

## • 理论研究 •

基于阴阳、营卫学说探讨生物钟基因对睡眠昼夜节律的影响<sup>\*</sup>张乃文 李梦媛 李小黎<sup>#</sup> 鲁丽华 张婧 刁华琼 陈琳  
(北京中医药大学第三附属医院 北京 100029)

**摘要:** 昼夜节律是自然界中普遍存在的生理现象,周期接近于 24 h,以 CLOCK、BMAL1、PER、CRY 等核心生物钟基因的节律性表达为分子基础。大量研究表明,生物钟基因与睡眠关系密切,视交叉上核(SCN)作为中枢时钟启动节律后,形成一系列表达生物钟基因的转录翻译反馈环路(TTFL)调控机体的昼夜节律震荡,在睡眠稳态系统和生物钟系统的共同作用下,机体得以维持正常生命活动。中医学认为,人体的昼夜节律主要与阴阳消长、营卫二气运行有关,营卫与阴阳相贯、循行不休共为寤寐之枢机。文章通过分析生物钟基因调控昼夜节律的机制与阴阳、营卫学说和昼夜节律之间的关系,发现阴阳、营卫学说与生物钟基因的反馈循环机制之间互通互用,深入探索可以为中医治疗睡眠障碍提供以生物钟为潜在机制的新靶点。

**关键词:** 生物钟基因; 睡眠; 昼夜节律; 阴阳; 营卫

**doi:** 10.3969/j.issn.1006-2157.2022.04.009

**中图分类号:** R223

**Effects of the circadian clock genes on circadian rhythm based on Yin-Yang and Ying-Wei theory of sleep<sup>\*</sup>**ZHANG Naiwen, LI Mengyuan, LI Xiaoli<sup>#</sup>, LU Lihua, ZHANG Jing, DIAO Huaqiong, CHEN Lin  
(The Third Affiliated Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**Abstract:** Circadian rhythm is a common physiological phenomenon in nature with a cycle of nearly 24 hours. It is based on the rhythmic expression of core clock genes such as CLOCK, BMAL1, PER and CRY. A large number of studies have shown that circadian clock genes are closely related to sleep. The suprachiasmatic nucleus (SCN), as the central clock, activates the rhythm and forms a series of transcriptional translation feedback loops (TTFL) expressing clock genes to regulate the body's circadian oscillation, and the body can maintain normal life activities under the co-regulation of sleep homeostasis system and circadian clock system. Traditional Chinese medicine (TCM), however, believes that the circadian rhythm of the human body is mainly related to the ebb and flow of Yin and Yang and the movement of Ying (Nutrient) and Wei (Defense). Interlinked Yin-Yang and its endlessly circulation are the cardinal mechanism of sleep. Through analyzing the mechanism of circadian clock genes regulating circadian rhythm and the relationship of the sleep theory of Yin-Yang, Ying-Wei and circadian rhythms, we can find the interoperability between Yin-Yang changes. Ying-Wei circadian regulation and the feedback loop mechanism of clock genes. Further exploration can provide a new target for TCM treatment of sleep disorders based on biological clock as the underlying mechanism.

张乃文,女,在读硕士生

<sup>#</sup> 通信作者: 李小黎,男,博士,教授,博士生导师,主要研究方向: 中医药防治脑病, E-mail: tigerlx2002@163.com

<sup>\*</sup> 国家自然科学基金面上项目(No. 81673930),北京中医药大学重点攻关项目(No. 2020-JYB-ZDGG-444-1)

**Keywords:** bioclock gene; sleep; circadian rhythm; Yin-Yang; *Ying-Wei*

**Corresponding author:** Prof. LI Xiaoli Ph. D. Doctoral Supervisor. Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital. No. 5 Xiaoguan Street, Andingmenwai, Chaoyang District, Beijing 100029, China. E-mail: tigerlxl2002@163.Com

**Funding:** National Natural Science Foundation of China (No. 81673930)

**Conflicts of interest:** None of the authors have any conflicts of interest associated with this study, and all of the authors have read and approved this manuscript.

昼夜节律是生物体在不断进化过程中,为适应光照、温度等自然界因素影响而逐渐形成的以24 h为周期的一种生物节律<sup>[1]</sup>。昼夜节律的破坏通常会直接导致睡眠-觉醒周期紊乱,从而致使睡眠障碍及相关疾病的发生。流行病学调查结果显示,慢性失眠的患病率为6%~30%,我国普通成年人失眠率在9.2%~11.2%之间<sup>[2]</sup>,老年人失眠率高达30%~40%<sup>[3]</sup>。睡眠障碍不仅会使人体产生躯体疲劳不适、认知错误等日间功能障碍<sup>[4]</sup>,还会引起患者抑郁、焦虑或恐惧等精神障碍,甚至引发免疫系统、心血管系统、呼吸系统等多种慢性疾病,因此积极探索治疗失眠的有效方法十分必要。

西医学认为睡眠昼夜节律的产生是由一系列生物钟相关基因转录和调控所产生分子振荡,中医理论认为睡眠主要依赖于阴阳消长、营卫循行相会。人类顺应自然寤寐劳作,西医学的“生物钟”概念与中医学的“天人相应”理论共同论证了生物自身与自然节律之间的紧密关系,本文试从阴阳、营卫学说角度阐释生物钟基因对睡眠昼夜节律的影响,为中医调节睡眠节律紊乱机制提供新的思路。

## 1 生物钟基因调控昼夜节律

### 1.1 关于生物钟基因与昼夜节律的探索

在自然界里普遍存在着节律现象,而各种节律产生的根本原因就是天体运转。其中包括人类在内各类生物的生命活动周期接近于24 h的生物节律称为昼夜节律<sup>[5]</sup>。地球上生命的进化是由太阳日支配的能量周期推动的,生命系统利用与24 h相应的内部时间系统,来与每日外界环境相适应<sup>[6]</sup>。这个生物体内无形的“时钟”就是生物钟,它实际代表着生命活动的内在节律。

早在1729年的时候,法国科学家 Jean Mairan 发现即使是将含羞草置于恒定黑暗的环境中,其叶片的活动仍可以保持24 h节律性变化——白天开

放,夜晚闭合<sup>[7]</sup>。这被认为是生物具有内源性节律的最早证据。到了20世纪60年代,美国科学家 Richter<sup>[8]</sup>发现当切除大鼠下丘脑前端一块区域后,大鼠即失去了自主活动昼夜节律,从而将哺乳动物的中枢时钟被确定为下丘脑前端的视交叉上核(suprachiasmatic nucleus, SCN)<sup>[9]</sup>。1971年, Benzer 和他的学生 Konopka 发现了一种未知基因的突变可以打破果蝇的正常昼夜节律,将其命名为 PER 基因<sup>[10]</sup>。直至1984年,美国波士顿布兰迪斯大学和洛克菲勒大学的科学家团队成功提取出了 PER 基因,他们发现 Per 蛋白( PER 基因编码所产生的蛋白)在果蝇体内呈现出与昼夜节律几乎相一致的浓度变化<sup>[11]</sup>。与此同时,围绕着与之相关生物钟基因和蛋白的研究相继展开。2017年10月,卡罗林斯卡医学院将诺贝尔生理学或医学奖颁发给了发现地球生命节律分子调控机制的美国科学家,生物钟与昼夜节律的研究进入了高速发展的时代。目前,超过10种生物钟基因在哺乳动物体内被发现与睡眠节律相关<sup>[12]</sup>,其中包括了 CLOCK、BMAL1、PER、CRY 等一系列昼夜节律相关基因<sup>[13]</sup>。

### 1.2 生物钟基因调控昼夜节律的分子机制

SCN 作为人体重要的生物时钟,将外界光照周期与内源性节律系统相结合,从而形成了稳定的昼夜节律<sup>[14]</sup>。外界环境中的光信号通过视网膜-下丘脑束传递至 SCN<sup>[15]</sup>,作为中枢振荡器的 SCN 接受输入信号后,形成一系列转录翻译反馈环路(transcriptional-translational feedback loop, TTFL),通过多种生物钟基因之间的相互作用和周期性表达输出至下游的大脑区域并同步调控全身其他器官和系统的外周时钟表达,从而协调维持机体的昼夜节律以及完成各种功能<sup>[16]</sup>。

TTFL 的核心环路调控机制主要由转录因子 CLOCK 和 BMAL1 二聚化形成 CLOCK/BMAL1 异二

聚体,通过启动子中 E-box 元件的驱动使昼夜节律相关基因 PER 和 CRY 进行转录,其蛋白产物相结合形成 PER/CRY 多聚复合物,经过 CKI $\epsilon$  等磷酸激酶磷酸化后进入细胞核,随着浓度的累积而负反馈抑制正向调控因子 CLOCK 和 BMAL1 转录,PER 和 CRY 蛋白质随着生物钟基因启动子 E-box 表达的抑制而降解,CLOCK 和 BMAL1 从而开始新的转录<sup>[17]</sup>。这些生物钟基因和相关蛋白构成的正负反馈循环通路是生物钟系统调控昼夜节律的重要分子机制,对维持睡眠昼夜节律有着重要的意义。

## 2 中医学对睡眠昼夜节律的认识

### 2.1 阴阳变化与昼夜节律

阴阳学说是中医理论的基石,贯穿了理、法、方、药的各个方面。《黄帝内经》认为,自然万象虽然是复杂多变的,但终究都归属于阴阳对立统一的变化,正所谓“阴阳者,天地之道也,万物之纲纪”。自然界昼夜之间阴阳始终在进行节律性的转化交替。《素问·金匱真言论篇》把子时与午时确定为阴阳转化的交界点,子夜至午时阳气渐盛,阴气渐衰。午时是为阳极,阳极则阴始生。午时至子时阴气渐盛,阳气渐衰。如此周而复始。由此可见,阴阳之气会随着昼夜节律的变化而变化。

同时,人体的生理活动也会随着昼夜阴阳消长过程发生相应的变化。其中人体的寤寐就是阴阳变化的体现。自然界阴阳的昼夜变化,会影响人体阴阳变化,睡眠-觉醒是人体与自然界昼夜阴阳相适应而产生的重要生理现象。阴气主导宁静、抑制,阳气主导躁动、兴奋。人体在活动过程中耗散阳气后出现疲惫,阴气逐渐旺盛,使大脑由兴奋转向抑制状态,生命活动即由活跃转到睡眠阶段;而经过充足的睡眠后,阴气减弱而阳气逐渐旺盛,疲劳消除后,使大脑由抑制转向兴奋状态,人体从睡眠中觉醒,开始新一天的劳作。因此,人体睡眠-觉醒的重要机制就是与自然规律相一致的阴阳消长变化。

### 2.2 营卫学说与昼夜节律

营卫学说是中医理论体系的重要组成部分。营卫二气同源於水谷精微,其循行具有周期性的昼夜节律。营气循十二经阴阳表里次序相继而行,荣养于内,卫气则昼行于阳经脉外,各二十五周;夜行于五脏和阴经二十五周,营卫阴阳相会。在《灵枢·营卫生会》有详细叙述“卫气行于阴二十五度,行

于阳二十五度,分为昼夜,故气至阳而起,至阴而止。”营卫二气虽各行其道,但每日平旦之时相合于肺,两者在经络脏腑、皮肤肌腠之间周流,其循行与昼夜变化相适应。

睡眠的生理基础和病理变化与营卫的运行有密切关系。《灵枢·大惑论》曰“夫卫气者,昼日常行于阳,夜行于阴,故阳气尽则卧,阴气尽则寤。”卫气运行之“行阳入阴”决定了睡眠的“昼精夜瞑”。营卫的运行规律与自然界中的阴阳是分不开的,它主导着人类的醒寤劳作以及夜寐睡眠。白昼自然界阳气充足,营气随卫气运行于阳经或体表,濡养于脉内,卫气温煦护卫于脉外,人体阳气充盛,人“寤”而清醒活动;夜晚自然界阴气较盛,卫气随营气入里运行于阴经或内脏,营卫交汇,营阴充盛,人“寐”而产生睡眠。因此营卫二气相互协调产生周期性循行变化,使人类出现不同的昼夜节律转化。《灵枢·营卫生会》曰“壮者之气血盛,其肌肉滑,气道通,营卫之行,不失其常,故昼精而夜瞑。”人体寤寐节律稳定之要,在于营卫之气充盛、营卫之道通利、营卫交会贯通。《灵枢·邪客》中提到“卫气独卫其外,行于阳,不得入于阴,行于阳则阳气盛,阳气盛则阳跷陷,不得入于阴,阴虚,故目不瞑。”说明睡眠异常由于卫气运行失常,常行于阳分而不入阴,导致阳盛阴虚,阴阳失衡而引发。因此昼夜节律的保障,可统之以营卫,睡眠-觉醒是营卫二气协调作用的结果。

## 3 阴阳、营卫学说与生物钟系统的相互渗透

无论是由含羞草昼夜闭合而起源的昼夜节律理论,还是《黄帝内经》中的阴阳、营卫学说,虽相隔千年,却都是对生物自身节律与自然界节律关系的探索,从而在医学中更加深入地诠释人类的生理病理变化。

《灵枢·口问》中进一步将人体生理性睡眠过程归结为阴阳变化,“阳气尽,阴气盛,则目瞑;阴气尽而阳气盛,则寤矣”。入夜阳气耗散,阴气渐盛则入眠,清晨阴气将尽而阳气渐盛则醒来,同时又把阴阳之气落实到营卫之上,“卫气昼日行于阳,夜半则行于阴。阴者主夜,夜者卧”。所以当卫气行于阳分时,人体精力旺盛,行于阴分营卫相会时则困倦安睡。同时,营卫循行会影响阴阳跷脉从而调节睡眠,《灵枢·寒热病》中提到“入脑乃别阴跷阳跷,阴阳相交,阳入阴,阴出阳,交于目锐眦。阳气盛则瞋目,

阴气盛则瞑目。”《灵枢·大惑论》言“卫气不得入于阴,常留于阳,留于阳则阳气满,阳气满则阳跷盛,不得入于阴则阴气虚,故目不瞑矣。”卫气白昼行于阳经则阳跷脉渐盛,目开而人体寤;入夜行于阴经则阴跷脉盛,目合而人体寐。因此,卫气通过阴阳跷脉司眼睑开合。故正如张景岳在《类经·疾病类》中所言“夫阳主昼,阴主夜;阳主升,阴主降。凡人之寤寐,由于卫气。卫气者,昼行于阳,则动而为寤;夜行于阴,则静而为寐。”因此人体寤寐与阴阳交替、营卫昼夜循行息息相关。

生物钟系统能够接受光照授时信号而发挥作用,授时因子可以调节内源性生物节律,因此光照被认为是能够影响睡眠-觉醒的重要授时因子<sup>[18]</sup>,这与营卫睡眠学说中光于平旦时从睛明穴传入信号<sup>[19]</sup>,卫气昼从足太阳膀胱经开始行于诸阳经以启动新的昼夜节律相吻合。而生物钟基因对昼夜节律的调控规律与阴阳消长变化、营卫循行规律也高度契合。《素问·金匱真言论篇》中记载“平旦至日中,天之阳,阳中之阳也。日中至黄昏,天之阳,阳中之阴也。合夜至鸡鸣,天之阴,阴中之阴也。鸡鸣至平旦,天之阴,阴中之阳也。故人亦应之。”昼夜更替之中白天统为阳,黑夜统为阴,阴阳又可以更为详细划分。从平旦寅时至黄昏戌时,这段时间在一天中是属阳,以日中午时为界,平旦到日中为阳中之阳,这时太阳上升,人体阳气随着自然界阳气生发而逐渐充足,此时,生物钟系统中的 CLOCK/BMAL1 复合物逐渐累积并正向调节使 PER 和 CRY 进行转录,如同正在积聚的阳气,在日中午时转录水平达到

峰值<sup>[20]</sup>,在细胞质中进行翻译的 PER、CRY 又如同温护于脉外的卫气般循行涌动,人体觉醒劳动,正所谓“日出而作”;从日中开始,翻译后的 PER 与 CRY 蛋白结合形成聚合物并慢慢向细胞核内迁移,不断积累并反馈抑制 CLOCK/BMAL1 聚合物的激活以及 PER 和 CRY 的自身转录<sup>[21]</sup>,PER 和 CRY 的蛋白水平在下半天达到峰值后逐渐减少<sup>[22]</sup>,代表着卫气昼行于外后逐渐入于里,人体体表阳气开始收敛,毛孔闭合,到黄昏之前为阳中之阴,太阳西落,自然界中热量减少,阴气始生,黑夜渐渐来临,此时人们“日入而息”。从黄昏到平旦皆属阴,以夜半子时为界,合夜到鸡鸣属阴中之阴,为一天中阴气最盛之时,阳气收敛于内,卫气行于阴,如《灵枢·五十营》所论,营卫昼夜循行五十周,至夜皆交汇于阴,此时 PER 和 CRY 的 mRNA 水平如同阳气耗散、营卫归阴般逐渐下降,现有的 PER/CRY 多聚合物降解,此时人卧而睡眠;从鸡鸣开始,太阳重新准备升起,阴气逐渐消散,解除抑制后的 CLOCK/BMAL1 转录激活功能在夜间又开始渐渐变强,阳气上升,卫气出于阴,新一天的循环正式开始启动(见图1)。

无论是中医理论中阴阳交替、营卫循行与生物钟基因的昼夜节律变化,还是阴阳、营卫相互制约互根互用与生物钟基因及相关蛋白的正负反馈环路都不谋而合,两者之间互通互用,均是在以自然界太阳为基础之上延伸建立起的周期性昼夜节律理论系统,并与人体睡眠生理病理息息相关,在临床应用中具有重要的指导意义。

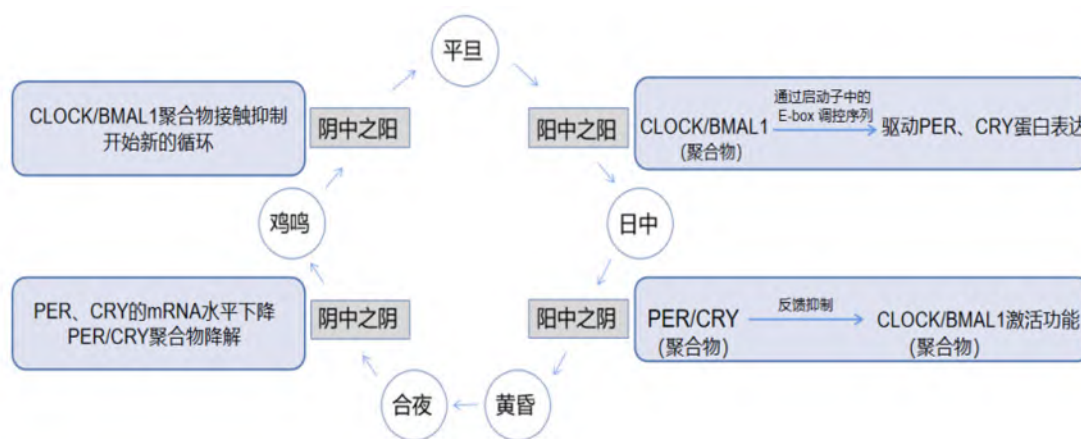


图1 生物钟系统转录翻译反馈环路与昼夜时辰相结合示意图

Fig. 1 TTHL of biological clock system corresponding to day-night timing points

#### 4 通过生物钟基因调节睡眠的中医治疗

人类的睡眠-觉醒节律是与自然规律相契合的具体体现,当由于各种因素使人体营卫之气运行失调或者使阴阳发生失常的盛衰变化时,就会出现营卫不和、阴阳失调从而导致睡眠节律紊乱。中药及针灸治疗均可通过生物钟基因调节睡眠障碍。

交泰丸具有交通心肾、滋心阴、温肾阳、引火归元、平衡阴阳的作用。肖迪<sup>[23]</sup>选用该药治疗睡眠剥夺的小鼠时发现,治疗后不但改变睡眠状况,小鼠 SCN 中 CLOCK、BMAL1 的基因和蛋白相较模型组表达也均有所下降,提示其机制可能与调节小鼠部分生物钟基因有关。黄连阿胶汤能清心火滋肾阴,使阴阳交泰;柴胡加龙骨牡蛎汤能调和营卫,助阳入阴,因此阴阳调和,营卫循行有度共同促进维持睡眠。我们课题组前期分别以黄连阿胶汤和柴胡加龙骨牡蛎汤治疗睡眠剥夺大鼠<sup>[24]</sup>,通过戊巴比妥钠协同睡眠实验发现中药治疗组均可缩减模型大鼠睡眠潜伏期时间、延长睡眠持续时间,且行为学结果显示,治疗后大鼠蔗糖水偏好率较模型组升高,旷场得分降低,说明对睡眠剥夺大鼠治疗效果显著,且可以同时改善大鼠不良情绪。跷脉是卫气出入阴阳的通道,卫气循环不畅、阴阳跷脉失和则导致失眠。郭保君等<sup>[25]</sup>通过针刺跷脉有效延长了失眠大鼠的睡眠时间,上调了模型大鼠 SCN 内 PER1、PER2 mRNA 的表达,从而改善睡眠。由此可见,通过调控生物钟基因节律改善睡眠可能是许多中医针药治疗的潜在机制。

综上所述,睡眠是人体生命活动顺应自然界昼夜变化而产生的重要生理现象,阴阳变化、营卫运行规律是《黄帝内经》寤寐观的重要体现,这与“生物钟”概念以及生物钟基因的反馈循环机制相互契合,既体现了中医理论特色,又与西医学研究成果紧密相连。营卫循行有度是形成睡眠的良好基础,故调和营卫是中医睡眠治疗的重要着眼点,而应用与阴阳、营卫学说相互共通的生物钟理论探索治疗失眠的内在机制具有可行性,或将成为中医药防治睡眠障碍的重要思路。

#### 参考文献:

[1] FULLER A, KAMERMAN PR, MALONEY SK, et al. Var-

iability in brain and arterial blood temperatures in free-ranging ostriches in their natural habitat [J]. The Journal of experimental biology, 2003, 206(7): 1171-1181.

- [2] 李雅方,梁瑞琼,邱鸿钟. 中西医关于菌-肠-脑轴与失眠关联机制的探讨 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(7): 2494-2498.
- [3] 侯博宇,范鹰. 睡眠障碍与常见神经系统疾病的关系 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 22(3): 329-331.
- [4] 张鹏,李雁鹏,吴惠涓,等. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版) [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(5): 324-335.
- [5] 张珞颖,叶晓雪. 果蝇昼夜节律的调控机制 [J]. 生命科学, 2015, 27(11): 1345-1354.
- [6] TAKAHASHI JS. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock [J]. Nature Reviews Genetics, 2017, 18(3): 164-179.
- [7] HUANG RC. The discoveries of molecular mechanisms for the circadian rhythm: The 2017 Nobel Prize in Physiology or Medicine - ScienceDirect [J]. Biomedical Journal, 2018, 41(1): 5-8.
- [8] REFINETTI R. Entrainment of circadian rhythm by ambient temperature cycles in mice [J]. Journal of Biological Rhythms, 2010, 25(4): 247-256.
- [9] MOORE RY, EICHLER VB. Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat [J]. Elsevier, 1972, 42(1): 201-206.
- [10] KONOPKA RJ, BENZER S. Clock mutants of Drosophila melanogaster [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1971, 68(9): 2112-2116.
- [11] BARGIELLO TA, JACKSON FR, YOUNG MW. Restoration of circadian behavioural rhythms by gene transfer in Drosophila [J]. Nature, 1984, 312(5996): 752-754.
- [12] GOEL N, BASNER M, RAO H, et al. Circadian rhythms, sleep deprivation, and human performance [J]. Progress in Molecular Biology and Translational Science, 2013, 119: 155-190.
- [13] DUNLAP JC. Molecular bases for circadian clocks [J]. Cell, 1999, 96(2): 271-290.
- [14] COOMANS CP, RAMKISOENSING A, MEIJER JH. The suprachiasmatic nuclei as a seasonal clock [J]. Frontiers in Neuroendocrinology, 2015, 37: 29-42.

- [15] BLANTER EM, MOUËL J-L, SHNIRMAN MG, et al. Kuramoto model of nonlinear coupled oscillators as a way for understanding phase synchronization: application to solar and geomagnetic indices [J]. Solar Physics, 2014, 289(11): 4309–4333.
- [16] CHOWDHURY D, WANG C, LU AP, et al. Understanding quantitative circadian regulations are crucial towards advancing chronotherapy [J]. Cells, 2019, 8(8): 883.
- [17] GALLEGO M, VIRSHUP DM. Post-translational modifications regulate the ticking of the circadian clock [J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2007, 8(2): 139–148.
- [18] 胡思帆, 刘媛, 孙洪强. 老年人昼夜节律失调性睡眠-觉醒障碍研究进展 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2017, 4(1): 41–46.
- [19] 刘应超, 李毅, 武丹, 等. “昼夜节律的阴阳机制”还原与重构初探 [J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(7): 591–596.
- [20] KONDRATOV RV, CHERNOV MV, KONDRATOVA AA, et al. BMAL1-dependent circadian oscillation of nuclear CLOCK: posttranslational events induced by dimerization of transcriptional activators of the mammalian clock system [J]. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2003, 17(15): 1921–1932.
- [21] SHEARMAN LP, SRIRAM S, WEAVER DR, et al. Interacting molecular loops in the mammalian circadian clock [J]. Science, 2000, 288(5468): 1013–1019.
- [22] 岳敏, 杨禹, 郭改丽, 等. 哺乳动物生物钟的遗传和表观遗传研究进展 [J]. 遗传, 2017, 39(12): 1122–1137.
- [23] 肖迪, 刘俊, 郑桃云. 交泰丸对睡眠剥夺小鼠视交叉上核生物钟基因 Clock 及 Bmal 1 表达的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(4): 25–29.
- [24] 陈弘婧. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减对 REM 睡眠剥夺大鼠肠道菌群的影响 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [25] 郭保君, 余思奕, 申治富, 等. 针刺跷脉对失眠大鼠视交叉上核内生物钟基因 Period 1 及 Period 2 的影响 [J]. 针刺研究, 2017, 42(6): 507–509.

(收稿日期: 2021-10-11)

## • 声明 •

### 《北京中医药大学学报》加入《中国学术期刊(光盘版)》声明

《北京中医药大学学报》已入编《中国学术期刊(光盘版)》。为此郑重声明如下:

一、凡在《北京中医药大学学报》发表的文章,如作者事先未表示异议,则相应地被编入《中国学术期刊(光盘版)》。《中国学术期刊(光盘版)》免收作者版面费。

二、《中国学术期刊(光盘版)》免费向作者提供引文率统计资料。作者可通过所在单位设立的中国学术期刊文献检索咨询站查询,检索本人在《中国学术期刊(光盘版)》中发表论文的被引用情况;如本单位未设立文献检索咨询站,作者可直接向清华大学总站(北京清华大学 84–48 信箱,邮编:100084)查询。

三、《北京中医药大学学报》编辑部所付稿酬已包含刊物内容入编《中国学术期刊(光盘版)》的报酬;对于入编《中国学术期刊(光盘版)》的文章,编辑部不再致酬。

四、凡不愿被《中国学术期刊(光盘版)》转载文章的作者,来稿时务请声明。

《北京中医药大学学报》编辑部