

● 实验研究 ●

引用:童晶晶,黎军,周裕文,黄雪娟. 黄连素对 $A\beta_{25-35}$ 诱导的星形胶质细胞的细胞因子及氧化应激的影响[J]. 湖南中医杂志,2020,36(4):135-138.

黄连素对 $A\beta_{25-35}$ 诱导的星形胶质细胞的细胞因子及氧化应激的影响

童晶晶,黎军,周裕文,黄雪娟

(南方医科大学顺德医院附属陈村医院,广东 佛山,528313)

[摘要] 目的:探讨黄连素对 β -淀粉样蛋白 25-35 ($A\beta_{25-35}$) 诱导的大鼠星形胶质细胞的细胞因子及氧化应激的影响。方法:培养第3代的大鼠星形胶质细胞,将其分为空白对照组、模型组、多奈哌齐组,以及黄连素低、高剂量组,分别加入相应药物培养 24 h 后,模型组和各药物组再加入 $A\beta_{25-35}$ 。检测各组 IL-1 β 、IL-6、TNF- α mRNA 的表达及 SOD、MDA 水平。结果: $A\beta_{25-35}$ 浓度为 20 $\mu\text{mol/L}$ 时星形胶质细胞增殖率最高;与空白组比较,模型组的 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 蛋白分泌及其 mRNA 表达增多,伴随着 MDA 水平上升,SOD 水平下降;与模型组比较,各药物组的 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 蛋白分泌及其 mRNA 表达减少,伴随着 MDA 水平下降,SOD 水平上升,尤以黄连素高剂量组疗效最好。结论:黄连素可降低 $A\beta_{25-35}$ 诱导的大鼠星形胶质细胞的炎症细胞因子,并减少氧化应激。

[关键词] 阿尔茨海默病;星形胶质细胞;黄连素;细胞因子;氧化应激;实验研究

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.04.055

Effect of berberine on cytokines and oxidative stress induced by amyloid β -protein 25-35 in astrocytes

TONG Jingjing, LI Jun, ZHOU Yuwen, HUANG Xuejuan

(Chencun Hospital Affiliated to Shunde Hospital, Southern Medical University, Foshan 528313, Guangdong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of berberine on cytokines and oxidative stress induced by amyloid β -protein 25-35 ($A\beta_{25-35}$) in rat astrocytes. Methods: Third-generation rat astrocytes were cultured and divided into blank control group, model group, donepezil group, and low- and high-dose berberine groups. All groups were cultured with corresponding drugs for 24 hours, and then $A\beta_{25-35}$ was added to the model group and the three drug groups. The mRNA expression of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) and the levels of superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) were measured. Results: The astrocytes had the highest proliferation rate at the $A\beta_{25-35}$ concentration of 20 $\mu\text{mol/L}$. Compared with the blank control group, the model group had significant increases in the mRNA and protein expression of IL-1 β , IL-6, and TNF- α , with an increase in MDA and a reduction in SOD. Compared with the model group, the three drug groups had reductions in the mRNA and protein expression of IL-1 β , IL-6, and TNF- α , with a reduction in MDA and an increase in SOD, and the high-dose berberine group had the best treatment outcome. Conclusion: Berberine can reduce cytokines and oxidative stress induced by $A\beta_{25-35}$ in rat astrocytes.

[Keywords] Alzheimer's disease; astrocyte; berberine; cytokine; oxidative stress; experimental study

阿尔茨海默病 (alzheimer's disease, AD) 是中枢退行性疾病,其中 β -淀粉样蛋白 (β -amyloid protein, A β) 在脑部的沉积是 AD 的特征性病理改变^[1]。星形胶质细胞 (astrocyte, AS) 是分泌炎症介质的主要细胞,也是中枢系统内分布

广泛的细胞,在 AD 的发病中起着重要作用^[2-3];在 AD 患者大脑病理切片中可发现有明显的 AS 增生,尤其是围绕受损的神经元周围有强 AS 反应。A β 可使 AS 激活及增生,活化的 AS 在神经炎症期间获得巨噬细胞样功能,可以产生肿瘤

基金项目:广东省自然科学基金自由申请项目(2014A030313147)

第一作者:童晶晶,女,医学硕士,主治医师,研究方向:中医防治内科疾病

通讯作者:黄雪娟,女,主治医师,研究方向:中西医结合治疗内科疾病, E-mail:453283315@qq.com

坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6等^[4]细胞因子,慢性神经炎症是在AD进展期间发生的病理事件,慢性神经炎症使淀粉前体蛋白和 β 分泌酶的表达上调,使A β 增加和沉积加快。另外,当受到外界病理因素刺激时,会诱导AS产生强烈的氧化应激,从而产生一氧化氮(NO)等自由基,自由基的生产过剩可产生有害影响包括蛋白质硝化/亚硝化,从而影响AD的神经元膜完整性,引起神经元细胞退行性病变或引起凋亡,使神经系统功能减退。持续的自由基和细胞因子的产生又可活化AS,使A β 增加和沉积加快,而A β 在脑中的积累进一步引起氧化应激,并加剧了正在进行的神经炎症,形成恶性循环^[5]。因此,关闭有害的AS激活途径可能会发挥治疗AD的重要作用。

近年来黄连素的神经保护作用受到AD研究者的广泛重视,研究表明,黄连素具有抑制A β 蛋白聚集、抗氧化应激、抑制胆碱酯酶活性、抗炎和抑制Tau蛋白的过度磷酸化等作用^[6]。本研究探讨黄连素与A β 诱导AS的炎性因子和氧化应激之间的关系,为黄连素防治AD及为AS在AD的发病机制中的作用提供实验依据,并探讨A β_{25-35} 诱导AS增殖的合适浓度。乙酰胆碱酯酶抑制剂具有神经保护和抗炎作用,多奈哌齐作为乙酰胆碱酯酶的经典药物已被长期用于治疗AD,故选用多奈哌齐作为阳性对照药物。

1 实验材料

1.1 动物 新生1d的SPF级SD大鼠,体质量(5~6)g,雌雄各半,购于中山大学实验动物中心[许可证号:SCXK(粤)2004-0011 粤监证字2008A063]。

1.2 药物及试剂 黄连素(sigma公司,批号110208A);盐酸多奈哌齐(卫材中国药业有限公司,批号:100801053);A β_{25-35} (噻啉蓝美国sigma公司);DMEM培养基、胎牛血清(Hyclone公司);PBS、0.25%胰蛋白酶-DETA(吉诺生物医药科技有限公司);青霉素-链霉素溶液(Gibco公司);SDS(广州威佳科技有限公司);RNAAiso Plus(Takara公司);DEPC-treat water、PrimeScript Buffer、PrimeScript RT Enzyme Mix I、Oligo dT Primer(Takara公司);All in-One qPCR Mix、ROX Reference Dye(GeneCopoeia公司);ELISA试剂盒(R&D公司);SOD、MDA试剂盒(北京东雅生物技术研究);PCR引物(上海申友生物技术有限公司)。

1.3 主要仪器 流式细胞仪(R&D公司);CO₂细胞培养箱(德国Eppendorf公司);基因扩增仪(美国ABI公司);多功能酶标仪(美国Molecular Devices公司)。

2 实验方法

2.1 AS的培养 采用文献[7]的方法,将新生1d的SPF级SD大鼠处死后,用乙醇浸泡消毒,取出双侧大脑皮层,剔除脑膜及血管,剪碎成1 mm³,转移至盛有DMEM的离心管,用移液管吹打10次,振荡60 s后,用70 μ m孔径过滤器过滤2遍,再用20 μ m孔径过滤器过滤2遍,最终滤液加入20%胎牛血清和1%双抗溶液。以1 $\times$ 10⁵ cells/cm²的密度接种于无底物黏附的6孔培养板中,培养板置于CO₂培养箱中,以37 $^{\circ}$ C进行培养,进行次日换成10%胎牛血清和1%

双抗的DMEM培养液,3 d换液1次,培养10 d左右见细胞长满80%~90%的培养板底面时进行传代,传代第3代细胞利用流式细胞技术鉴定AS内的胶原纤维酸性蛋白,发现传代第3代检测结果显示97%的细胞为AS。

2.2 A β_{25-35} 和药物的作用 取3代细胞,以2.5 $\times$ 10⁵ cells/well接种于6孔板中,培养12 h后,分为空白组(BC组),模型组(A β 组),多奈哌齐组,黄连素低、高剂量药物组(BL组、BH组)。根据研究,多奈哌齐组加多奈哌齐储存液,使其最终含量为50 μ mol/L,BL、BH组加黄连素储存液,使其最终含量为20 μ mol/L、80 μ mol/L,空白组和模型组细胞给予无血清培养液。培养24 h后,各治疗组和A β 组再加A β_{25-35} 使其终浓度为20 μ mol/L^[8],空白组加无血清DMEM培养液,再培养24 h。

2.3 细胞因子及氧化应激指标测定 药物作用培养24 h后,取各组细胞以2.5 $\times$ 10⁴ cells/well接种于96孔板中,每孔体积100 μ l,分组同上,12孔/组,取各组细胞上清液。严格按照试剂盒说明书进行IL-1 β 、IL-6、TNF- α 蛋白表达的ELISA测定,并使用试剂盒检测超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平。

2.4 RT-qPCR检测细胞因子 药物作用培养24 h后,取各组细胞按照试剂盒说明提取总RNA,加入IL-1 β 、IL-6、TNF- α 引物进行RT-qPCR。RT反应体系:37 $^{\circ}$ C反应15 min,85 $^{\circ}$ C反应5 s至合成cDNA第1链。PCR扩增参数:变性95 $^{\circ}$ C,30 s;95 $^{\circ}$ C,PCR反应5 s;延伸60 $^{\circ}$ C,34 s。为40循环,引物如下:IL-1 β 上游:CAC CTC TCA AGC AGA GCA CAG,IL-1 β 下游:CGG TTC CAT GGT GAA GTC AAC;IL-6上游:GGA AAG TCA ACT CCA TCT GCC,IL-6下游:GGC AAC TGG CTG GAA GTC TCT;TNF- α 上游:CCA GGA GAA AGT CAG CCT CCT,TNF- α 下游:TCA TAC CAG GGC TTG AGC TCA;内参rpL32上游:TGT CCT CTA AGA ACC GAA AAG,内参rpL32下游:CGT TGG GAT TGG TGA CTC TGA。反应结束后,电脑自动分析荧光信号并将其转换为Cr值,阴性对照DNase/RNase-free water为模板,采用2- $\Delta\Delta$ CT方法计算各目的基因的相对表达量,实验重复3次,公式: $\Delta\Delta$ CT=(CT_{炎性因子}-CT_{rpL32})_{实验组}-(CT_{炎性因子}-CT_{rpL32})_{DMEM}

2.5 统计学方法 采用SPSS 22.0进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,组间差异的多重比较采用SNK法,以P<0.05为差异有统计学意义。

3 实验结果

3.1 各组SOD、MDA水平比较 不同实验组SOD、MDA水平比较,A β 组SOD低于空白组,MDA高于空白组,差异有统计学意义;各治疗组SOD高于A β 组,差异有统计学意义,MDA低于A β 组,随着黄连素浓度的逐渐增加,SOD水平逐渐提高,MDA水平逐渐降低,且与多奈哌齐组的SOD、MDA水平差异有统计学意义;其中BH组SOD高于空白组,各治疗组的MDA水平较空白组下降,差异有统计学意义。(见表1)

表 1 各组 SOD、MDA 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
实验组	只数	SOD(U/ml)	MDA($\mu\text{mol/ml}$)
BC 组	12	45.800 $\pm$ 5.1	2.700 $\pm$ 0.3
Aβ 组	12	35.001 $\pm$ 5.0 ^a	3.200 $\pm$ 0.5 ^b
多奈哌齐组	12	42.900 $\pm$ 7.4 ^c	2.300 $\pm$ 0.2 ^{bd}
BL 组	12	50.566 $\pm$ 5.4 ^{de}	1.890 $\pm$ 0.2 ^{ade}
BH 组	12	58.366 $\pm$ 6.4 ^{adf}	1.474 $\pm$ 0.4 ^{adf}
F 值		12.842	24.513
P 值		0.000	0.000

注:与 BC 组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与 Aβ 组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与多奈哌齐组相比,^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$ 。

3.2 各组 IL-1β、IL-6、TNF-α mRNA 相对表达的比较
Aβ 组 IL-1β、IL-6、TNF-α mRNA 表达均显著高于 BC 组,各治疗组 IL-1β、IL-6、TNF-α mRNA 表达均低于 Aβ 组,差异均有统计学意义;与 Aβ 组相比,随着黄连素浓度的逐渐增加,IL-1β、IL-6、TNF-α mRNA 的表达量逐渐下降,且低于多奈哌齐组,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 各组 IL-1β、IL-6、TNF-α mRNA 相对表达的比较($\bar{x} \pm s$)				
实验组	只数	IL-1β 2 $\Delta\Delta\text{CT}$	IL-6 2 $\Delta\Delta\text{CT}$	TNF-α 2 $\Delta\Delta\text{CT}$
BC 组	12	1.001 $\pm$ 0.041	1.002 $\pm$ 0.068	1.001 $\pm$ 0.043
Aβ 组	12	2.558 $\pm$ 0.102 ^a	2.433 $\pm$ 0.081 ^a	2.415 $\pm$ 0.066 ^a
多奈哌齐组	12	1.853 $\pm$ 0.112 ^b	1.895 $\pm$ 0.158 ^b	1.892 $\pm$ 0.069 ^b
BL 组	12	1.499 $\pm$ 0.139 ^{bc}	1.503 $\pm$ 0.056 ^{bc}	1.306 $\pm$ 0.063 ^{bc}
BH 组	12	1.157 $\pm$ 0.021 ^{bc}	1.191 $\pm$ 0.025 ^{bc}	1.234 $\pm$ 0.074 ^{bc}
F 值		130.644	124.098	243.211
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与 BC 组比较,^a $P < 0.05$;与 Aβ 组比较,^b $P < 0.05$;与多奈哌齐组比较,^c $P < 0.05$ 。

3.3 各组 IL-1β、IL-6、TNF-α 分泌量的比较
Aβ 组 IL-1β、IL-6、TNF-α 分泌量均显著高于 BC 组,各治疗组 IL-1β、IL-6、TNF-α 分泌量均显著低于 Aβ 组,差异均有统计学意义;与 Aβ 组相比,随着黄连素浓度的逐渐增加,IL-1β、IL-6、TNF-α 分泌量逐渐下降,且低于多奈哌齐组,差异均有统计学意义。(见表 3)

表 3 各组 IL-1β、IL-6、TNF-α 分泌量的比较($\bar{x} \pm s$,ng/ml)				
实验组	只数	IL-1β	IL-6	TNF-α
BC 组	12	74.482 $\pm$ 10.751	280.195 $\pm$ 9.921	626.860 $\pm$ 22.165
Aβ 组	12	137.194 $\pm$ 4.198 ^a	572.967 $\pm$ 7.323 ^a	1197.874 $\pm$ 29.641 ^a
多奈哌齐组	12	119.817 $\pm$ 7.824 ^b	447.998 $\pm$ 12.022 ^b	1030.575 $\pm$ 51.480 ^b
BL 组	12	87.908 $\pm$ 2.340 ^{bc}	387.860 $\pm$ 9.444 ^{bc}	760.408 $\pm$ 103.468 ^{bc}
BH 组	12	78.939 $\pm$ 5.810 ^{bc}	294.441 $\pm$ 6.928 ^{bc}	674.966 $\pm$ 11.730 ^{bc}
F 值		64.550	666.363	81.324
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与 BC 组比较,^a $P < 0.05$;与 Aβ 组比较,^b $P < 0.05$;与多奈哌齐组比较,^c $P < 0.05$ 。

4 讨 论

AD 属中医学“痴呆”范畴,近年来,毒损脑络理论逐渐受到重视,有学者认为,脑为“清灵之府”,当机体气血津液运行失常时,痰浊、瘀血便停于体内,相互交阻,化毒为害,损伤脏腑经络,使脑窍壅塞、神机失用而诱发 AD^[9]。Aβ 聚集体的持续形成和沉积是炎性和氧化应激产生以及 AS 活化的原因,AS 活化后可进一步产生炎性因子及释放自由基,在 AD 的发病机制中具有关键作用。中医病机中的毒损脑络与 Aβ-AS-IL-1β、TNF-α、IL-6 这条反馈机制及氧化应激介导的一系列神经毒性有着共通之处。黄连为清热解毒的代表药物,黄连素为其最主要成分,黄连素的神经保护作用受到 AD 研究者的广泛重视,黄连素有可能成为治疗 AD 的新药物。AD 的发病机制有以下假说:Aβ 毒性学说^[10]、氧化应激^[11]、炎症学说^[12]。炎性因子可引起中枢神经元损伤和凋亡^[13],IL-1β 增多时,能够导致学习和记忆力的缺陷,而阻断其受体后,模型大鼠短期和长期的记忆力提高^[14]。Mori T^[15]等研究显示在 Tg2576 AD 大鼠模型中,IL-6 过量释放与神经元的退变和行为学损害关系密切。TNF-α 的过度表达在 Aβ 斑块形成、神经元退行性病变中具有重要作用^[16]。同时,Aβ 导致 AD 与氧化应激有关,氧化应激的产物对于 AD 患者具有毒性作用,在 AD 脑中过氧化的最终产物明显升高,如 MDA、氧化亚硝酸盐、超氧化物歧化酶等^[17],氧化应激通过激发氧自由基的产生,脂质过氧化,损伤神经元细胞诱发 AD^[18]。MDA 是一种脂质过氧化产物,是评价衰老的重要指标之一,又可反映组织氧化的程度,SOD 含量的高低间接反映了组织的抗氧化能力。

上述研究均说明了 IL-1β、TNF-α、IL-6、SOD、MDA 与 AD 的发病有着重要关系,持续 AS 增生可参与早期神经系统神经变性,在 AD 患者的死后组织中可见肥厚的反应性 AS 累积并包围老年斑,与本实验结果相一致的是 Aβ₂₅₋₃₅ (20 $\mu\text{mol/L}$)可促进 AS 增殖,并诱导炎性因子 IL-1β、IL-6、TNF-α mRNA 高表达及蛋白过量分泌,激活炎症反应,并使 SOD 降低,MDA 升高,增强氧化应激。说明 Aβ₂₅₋₃₅ 诱导的 AS 出现明显的炎症反应及氧化应激反应,这也揭示了 AS 对多数病理损害和攻击具有很强的反应的特性,AS 在正常情况下可呈现清扫和降解 Aβ 的作用^[8]。但在 AD 的病程中,Aβ 与许多 AS 受体相结合,包括晚期糖基化终产物,导致炎性细胞因子的产生,诱导 AS 增殖,使其活化后产生炎性因子及氧化应激,使神经元细胞遭受攻击而损伤。Stanca DM^[19]证明了低剂量的 Aβ₁₋₄₂ 作用 AS 后,能够促进 AS 增殖并证实了 Aβ₂₅₋₃₅ 与 Aβ₁₋₄₂ 诱导神经细胞损伤的程度相似。本实验采用 Aβ₂₅₋₃₅ (20 $\mu\text{mol/L}$,24 h)建立 Aβ 诱导 AS 增殖模型,结果表明黄连素处理减少了 Aβ 诱导的 AS 活化,并呈剂量依赖性地下调 AS 的 IL-1β、IL-6、TNF-α mRNA 的表达及蛋白的分泌,并上调 SOD,下调 MDA,提示黄连素可能在 20~80 $\mu\text{mol/L}$ 范围内通过下调由 Aβ₂₅₋₃₅ 激活 AS 产生的炎性因子,减轻氧化应激的损伤,从而发挥治疗 AD 的作用,并呈剂量依赖趋势。

参考文献

- [1] MULDER SD, VEERHUIS R, BLANKENSTEIN MA, et al. The effect of amyloid associated proteins on the expression of genes involved in amyloid - β clearance by adult human astrocytes[J]. Exp Neurol, 2012, 233(1): 373 - 379.
- [2] GARWOOD CJ, POOLER AM, ATHERTON J, et al. Astrocytes are important mediators of A β - induced neurotoxicity and tau phosphorylation in primary culture[J]. Cell Death Dis, 2011(2): 167.
- [3] XU M, ZHANG HL. Death and survival of neuronal and astrocytic cells in ischemic brain injury: a role of autophagy[J]. Acta Pharmacol Sin, 2011, 32(9): 1089 - 1099.
- [4] PHILLI PS EC, CROFT CL, KURBATSKAYA K, et al. Astrocytes and neuroinflammation in Alzheimer's disease[J]. Biochem Soc Trans, 2014, 42(5): 1321 - 1325.
- [5] 苏芸, 谢泽锋, 辛岗, 等. 脂多糖预刺激对大脑皮质星形胶质细胞和小胶质细胞 NO 分泌水平的影响[J]. 癌变·畸变·突变, 2011, 23(3): 176 - 180.
- [6] 左茹, 曹雪滨, 张文生. 黄连素治疗阿尔茨海默病的研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(8): 1184 - 1187.
- [7] 范悦, 颜勇, 商亚珍. 大鼠大脑皮层星形胶质细胞体外培养方法建立及鉴定[J]. 神经药理学报, 2011, 1(6): 22 - 27.
- [8] NISHITSUJI K, HOSONO T, UCHIMURA K, et al. Lipoprotein lipase is a novel amyloid beta (A β) - binding protein that promotes glycosaminoglycan - dependent cellular uptake of A β in astrocytes[J]. J Biol Chem, 2011, 286(8): 6393 - 6401.
- [9] 孙明杰. 清热解毒中药防治老年性痴呆症之理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(2): 17 - 24.
- [10] MOIR RD, TANZI RE. LRP - mediated clearance of A β is inhibited by KPI - containing isoforms of APP[J]. Curr Alzheimer Res, 2005, 2(2): 269 - 273.
- [11] SU B, WANG X, NUNOMURA A, et al. Oxidative stress signaling in Alzheimer's disease[J]. Curr Alzheimer Res, 2008, 5(6): 525 - 532.
- [12] 邱昕, 陈国华, 梅瑰, 等. 黄连解毒汤对 APP/PS1 双转基因阿尔茨海默病小鼠脑组织自由基代谢及 IL - 6、IL - 1 β 含量的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2011, 18(2): 72 - 74.
- [13] MCGEER EG, MCGEER PL. Inflammatory processes in Alzheimer's disease[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2003, 27(5): 741 - 749.
- [14] TANAKA T, ISOE - WADA K, YAMAMORI H, et al. Neurobiological studies of dementia - biological markers and neuroprotective strategies for Alzheimer disease[J]. Acta Neurol Taiwan, 2006, 15(1): 68 - 71.
- [15] MORI T, KOYAMA N, ARENDASH GW, et al. Overexpression of human S100B exacerbates cerebral amyloidosis and gliosis in the Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease[J]. Glia, 2010, 58(3): 300 - 314.
- [16] 雷洪涛, 王筠, 马淑骅, 等. IL - 1 β , TNF - α 与阿尔茨海默病的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(24): 7115 - 7117.
- [17] GOOD PF, WERNER P, HSU A, et al. Evidence of neuronal oxidative damage in Alzheimer's disease[J]. Am J Pathol, 1996, 149(1): 21 - 28.
- [18] QUERFURTH HW, LAFERLA FM. Alzheimer's disease[J]. N Engl J Med, 2010, 362(4): 329 - 344.
- [19] STANCA DM, MĂRGINEAN IC, SORIȚĂU O, et al. GFAP and antibodies against NMDA receptor subunit NR2 as biomarkers for acute cerebrovascular diseases[J]. J cell mol med, 2015, 19(9): 2253 - 2261.

(收稿日期: 2019 - 08 - 06)

春分睡好升阳气 焕发活力促生长

春分之后, 白天时间逐渐延长, 而夜晚时间逐渐缩短, 人体的阳气经过冬季的收敛和闭藏, 在春季开始外放和发散。而正是这种向上的阳热之气, 促使万物生长发育。那么, 如何促进人体阳气生发呢? 《黄帝内经》建议我们“夜卧早起, 广步于庭, 被发缓形”, 即人们应当入夜而眠, 早早起床, 到庭院里散步, 披散头发, 舒张形体, 使神志和人体阳气随着春天自然界的阳气生发而勃发。

最近由于新冠疫情, 国内没有恢复开学, 孩子们不用上学, 很多孩子可能会晚上睡得很晚, 而早上赖着不起床, 这样是不健康的。因为在睡眠时, 人体的阳气是内伏的, 而清醒的时候, 阳气是外展的, 如果睡眠时间过长, 尤其是本应清醒、阳气生发的白天, 人体却仍然处于睡眠的状态下, 很容易导致阳气内伏太久而无法外展生发, 这样是不利于孩子春季生长发育的。

但是早起并不意味着要特别早, 古代医家认为早起不要早于鸡鸣之时即可, 也就是说大概不要在早上 5 时之前起床。我们建议, 目前居家的孩童, 也最好按照日常上学的作息时间来要求自己, 早上 6:30 ~ 7:00 之间起床就可以了。

对于正常人群来说, 晚上 11 时前入睡就属于晚睡的范畴了。对于学龄期的孩子, 9 ~ 12h 的睡眠时间是保证的。孩子晚上 10 时睡觉, 第二天 7 时起床, 就可以保证一晚上 9 个小时的睡眠。另外, 在早上刚刚睡醒的时候, 适当进行一些简单的身体活动, 也可以起到促进孩子身体生长发育的作用。(http://paper.cntcm.com.cn/html/content/2020-03/19/content_622526.htm)