



人体昼夜节律

重 庆 出 版 社

封面设计：王仲莉

人体昼夜节律

(日)伊藤真次著
吴今义译

重庆出版社出版(重庆李子坝正街102号)
四川省新华书店重庆发行所发行
达县新华印刷厂印刷

*

开本787×1092 1/32 印张7.25 插页2 字数145千
1983年4月第一版 1983年4月第一次印刷
科技新书目45—242 印数1—14,000

书号：14114·11

定价：0.84元

中 译 本 序

拙著《人体昼夜节律》在中国翻译出版,我感到非常高兴。这本书能对读者学习中国医学及有关学科有所帮助,全靠中国朋友的热情努力,谨此表示衷心的感谢。

目前,在从西欧各国产生的现代医学中,19世纪末法国学者 Clude Btrnard 提出的“内环境稳定性”,以及随后美国学者 W·B·Cannon 在本世纪20年代提出的“自身稳定”(homeostasis),仍被当作基本的概念。根据这个观点,所有个体都是脱离外界环境而独立存在的。尽管外环境不断地变动着,但机体可以通过自身的调节机制,使体内条件保持一定,从而维持稳定不变的机能活动。可以说,这个观点是欧美人个人主义人生观的反映。

实际上,我们机体为了适应连续不断地变动着的外界条件,其活动水平也要发生变化。对于外环境的有规律的周期性变动,体内的生理活动也表现出同步的周期性适应性变化。其中最具有代表性的是昼夜节律。近年来,对昼夜节律的研究非常活跃,已证实机体具有和外环境保持协调一致而生存下来的适应能力,表明这方面的研究具有深远的意义。

过去20多年来,生物学研究的焦点,是对生命现象作尽可能细致的分割,直到从分子水平进行分析,以求阐明生命

的本质。但是，最近人们已开始认识到这种分析研究有很大的局限性。从宏观的整体水平对生物体进行研究，弄清生物体和环境之间不可分割的关系，是更为重要的方法。正是在这种形势下，昼夜节律的研究才得以蓬勃开展。

生命现象的整体观，从来就是东方医学研究的思潮。因此，我深信，要在这个领域内推动新医学向前发展，中国和日本的医学工作者齐心协力，有着极为重大的意义。如果我的这个基本观点，能引起中国读者的共鸣，那就太荣幸了。

伊藤真次

1979年9月

前 言

将有机体分割为最简单的单位进行研究，用以分析和阐明生命的本质和机能特色，是过去20~30年间医学和生物学研究的主流。但是，我们面对的有机体是如此复杂，而其整体的机能又极富动态变化，仅仅穷究有机体内的部分微细结构的变动，尤如以管窥天，以蠡测海。同时，周围外界环境对有机体的影响，也在不断地变化着，绝不能忽视。正因为如此，作者在长期从事环境生理学的研究中，一直都很关心有机体和环境之间相互关系的时间模式，特别是以一年为周期的节律性变动。

研究昼夜节律或生物钟的担子，至今还主要是由生物学家肩负着。我国已经出版了的几本专著，内容大多数是谈昆虫之类的低等动物和植物。在医学领域，这个问题被提到议事日程上来，可以说还是比较新鲜的事情，连一本总结人体昼夜节律的书都没有。本书正是为医学界关心这个问题的人写的。作者以记述人的节律为中心，也涉及一些医学实验动物的节律，在书中尽可能搜集和介绍了新的发现。

人和所有其它生物一样，必须依赖和适应自然环境，才能生存下来，繁衍昌盛。人类为了营建自己舒适的环境而破

坏大自然，无限制的生养繁殖，其结果是走上自我毁灭的道路。不按照自然的规律办事，就不可避免地造成自身存在的危机。昼夜节律是人体和自然环境协调一致的一种表现。没有节律的有机体活动是不存在的。在所谓“文明”的帷幕下，也不应该丧失这种协调。如在读了本书以后能得出这种看法，那就太好了。

伊藤真次

1977年7月

目 录

中译本序

前言

第一章 序论

- 一 适应环境的生物节律..... (3)
- 二 生物的稳定性和..... (5)
- 三 昼夜节律..... (6)
- 四 人的生物学时间..... (8)

第二章 昼夜节律的形式和机制

- 一 节律的基本形态..... (11)
 - 1. 周期·相位·同步 2. 余弦法
- 二 内因性节律..... (15)
 - 1. 动物的内因性节律 2. 明暗周期和温度变化的影响
- 三 节律的机制..... (19)
 - 1. Mills的单一变动系统假说 2. 两种多变动系统假说
- 四 生物钟..... (24)
 - 1. 低等动物的母钟 2. 高等动物的一种母钟
- 五 生物化学机制..... (27)
 - 1. Hastings等的工作 2. 细胞膜和红细胞酶

第三章 光和松果体的节律

- 一 褪黑激素..... (32)
 - 1. 褪黑激素和松果体 2. 松果体的作用
- 二 松果体的神经支配..... (35)
- 三 松果体的节律..... (37)
- 四 连续照明和黑暗的影响..... (39)
 - 1. 大鼠 2. 鸟类

第四章 睡眠

- 一 睡眠的节律..... (43)
 - 1. REM睡眠 2. 睡眠相的节律 3. 觉醒——睡眠节律的养成
- 二 睡眠引起的生长激素分泌..... (48)
 - 1. 睡眠中生长激素浓度的变动 2. 不同年龄的睡眠时生长激素分泌变化 3. 光线对生长激素分泌的影响
- 三 睡眠引起的催乳激素分泌..... (54)
 - 1. 睡眠引起的催乳激素浓度变化 2. 睡眠相和催乳激素浓度
- 四 睡眠和脑的化学物质..... (57)
 - 1. 5-羟色胺的作用 2. 去甲肾上腺素的作用

第五章 脑的活性胺

- 一 脑的内部构造..... (61)
- 二 5-羟色胺..... (65)
 - 1. 5-羟色胺的昼夜节律 2. 色氨酸等的影响
 - 3. 和肾上腺皮质激素的关系
- 三 去甲肾上腺素..... (68)
- 四 出生后脑内单胺昼夜节律的变化..... (69)

第六章 垂体肾上腺皮质系统的节律

一	皮质醇的间发性分泌	(72)
	1.皮质醇的分泌相 2.日常活动的影响	
二	ACTH的分泌	(74)
三	CRH 的分泌	(76)
	1.雄性大鼠 CRH 活性的昼夜节律 2.雌性大鼠CRH 活性的昼夜节律	
四	应激反应的昼夜节律	(80)
	1.刺激引起的ACTH分泌 2.肾上腺皮质 对甲吡酮的 反应 3.应激反应的强度	
五	节律的同步因素	(85)
	1.光的影响 2.进食和饮水的影响 3.睡眠	
六	节律的中枢机制	(92)
	1.脑内活性胺的作用 2.高级中枢的影响	
七	出生后发育的节律	(96)
第七章	其它腺垂体激素的分泌节律	
一	垂体甲状腺系统	(98)
	1.人的TSH昼夜节律 2.大鼠的TSH昼夜节律	
二	垂体性腺系统	(101)
	1.促性腺激素的昼夜变动 2.性甾体的昼夜节律 3.大鼠实验结果	
三	促黑素细胞激素	(107)
第八章	消化、吸收、代谢的节律	
一	消化吸收	(109)
	1.双糖类消化酶的昼夜节律——明暗周期 2.双糖类 消化酶的昼夜节律——摄食周期	
二	血糖和胰岛素	(113)
三	肝脏的糖元代谢	(114)

四 糖异生 (115)

1. 肝、肾糖异生的节律 2. PEPCK 活性的节律和摄食、明暗的影响 3. 影响PEPCK活性的其它主要因素

五 血中的氨基酸浓度 (119)

1. 血中总氨基酸浓度的昼夜节律 2. 各种氨基酸浓度的昼夜节律 3. 影响酪氨酸浓度昼夜节律的主要因素

六 肝脏酶的活性 (122)

1. 肝脏酪氨酸转氨酶的昼夜节律 2. 肝脏其它酶的活动性节律

七 肝脏的多胺 (126)

1. 多胺的细胞增殖作用 2. 鸟氨酸脱羧酶活性的昼夜节律

第九章 肾机能的节律

一 水的排泄 (129)

1. 尿排泄的变动 2. 抗利尿激素的昼夜节律

二 血浆和尿中的电解质 (131)

1. 血浆电解质浓度的昼夜节律 2. 尿成分浓度的昼夜节律

三 肾上腺皮质激素的影响 (134)

四 光的影响 (136)

五 肾素 (137)

第十章 体温的节律

一 代谢率的变化 (141)

二 散热 (142)

三 对温度刺激的反应 (143)

1. 人 2. 其它动物

四 个体差异和出生后发育的节律.....	(147)
第十一章 药物疗效和敏感性的昼夜节律	
一 对药物的反应.....	(150)
1. 用药时刻和死亡率 2. 药物代谢酶活性的昼夜节律	
3. 人的昼夜节律和药物效果	
二 对激素的敏感性.....	(155)
1. 由于用药时刻不同而导致的不同效果 2. 投以催乳	
激素引起的节律性变动	
三 对X射线的敏感性.....	(158)
1. 细胞的敏感性 2. 癌细胞的特性	
四 出生和死亡.....	(161)
第十二章 远距离飞行引起的节律扰乱	
一 时差的影响.....	(163)
二 环境变化和昼夜节律的适应.....	(165)
结束语	(169)
主要文献.....	(172)
索引	(188)
译后记	(218)

第一章

序 论

生命，从字面上来理解就是生存、活着。当然人各有志，众说纷纭，尽善人意的定义恐怕是没有的。生物学、生理学和生物化学学者，对机体结构的研究越来越精细，但在作出包含全部生命过程的明确定义时却陷入了困境。一些学者认为，生命的本质完全在于遗传物质；还有一些学者认为，生命现象最为重要的部分包含在细胞和构成细胞的主要成分——细胞膜的功能之中。在这些学者看来，只要阐明构成细胞的分子合成及其构造变化，生命现象就昭然若揭了。另一些学者不是这样，他们把生物个体作为一个整体进行研究，更为重视个体和环境的关系。根据这种见解，生命的特性似乎更难捉摸了。有一部分人，特别是最近一些仅仅受到分析的科学研究方法教育的年轻人，认为这种宏观的科学研究方法是古典的，甚至是不科学的，有忽视这种研究的倾向。然而，越来越多的学者应用综合的宏观观点看问题，并认为在研究生命现象时考虑时间的过程，对于将来的研究方向仍是极关紧要的。美国和加拿大的大学经常召开讨论会，探讨将来自然科学的发展方向，所得出的结论，概括起来就是把着眼点放

在有机体和环境的相互关系上。

关于这个问题,洛克菲勒大学的鲁勒·杜博斯曾说:“绝不能仅仅着眼于连显微镜都看不见的粒子和亚细胞水平的化学现象,而认为从有机体的整体水平探索、研究和讲授生命现象就是不科学的。”(《人类和适应》,木原弘二译,みすず书房),“现代科学中流行的观点认为,揭穿生命奥妙的关键,在于对遗传基因和它的构造单位,以及受它们控制的化学反应的深入研究。这很难使人信服。认真探讨生物和环境这个整体中彼此之间的复杂关系,也是极其重要的”(《为了人类的生存》,野岛德吉、远藤喜子译,纪伊国屋书店)。杜博斯对当前生物学的研究方向提出了尖锐的批评,指出有机体、特别是人体和环境的相互关系问题,是极为重要的研究课题,然而至今仍被等闲视之。这对于研究者来说,是应该有所震动,令人深思的。

目前,在生物和环境相互关系的研究中所面临的课题,一方面是一些重要外因不断地影响机体的机能,驱使生命过程向着一定的目标发展,主宰着有机体的命运。另一方面是生物的活动并不总是处于同一的水平,而是具有周期性变动的性质。前者和生物进化有关,是生物学家探讨的中心课题。生物活动的周期性,其实在古代就已经知道了,但对高等动物和人类生理活动的时间过程却很少研究。近年对周期性的研究作为认识有机体和环境相互关系的一种手段来说,显示了重要意义,所以才突然受到注意,引起了人们的关心。

一 适应环境的生物节律

在考虑环境因素时,必须看到环境是在不断地变动着,没有一刻是静止的。这种变动很多是偶然发生的,但也有不少变动具有周期性。自然环境的变化,有经过若干万年的漫长时间再重复出现的冰河期和冰河间期;也有很短的周期性变化,如由于地球的自转、公转以及月球公转所造成的变动。所有的生物都是在这种有周期性变动的地面环境中进化、发展的,其生理活动和地球物理的变动有深刻的联系,必然要产生适应现象,这是不难理解的。

在春季和秋季中基本相同的时期内,各种候鸟体内的脂肪急剧增加,并分别出发进行长达若干千公里的迁徙。此种冲动从何而来呢?关于这个问题有好几种说法,一般认为从垂体前叶分泌的一种激素——催乳激素起了重要的作用,为什么催乳激素的分泌在一定的时期内特别旺盛?关键的环节还没有阐明,但这无疑是一种“内因性”的季节性节律。在盛夏季节,候鸟到温带或寒带繁殖后代;冬季降临了,它们才展翅飞向温暖的地方,来年又和春天一同归来。这样的迁徙显然是为了适应个体生存和种族延续的需要。

有的动物在冬季开始冬眠。例如,松鼠在入秋后食欲猛烈增进,长得滚瓜溜圆,为机体度过数月的冬眠贮备好营养,以后随着气温下降而开始冬眠。在冬眠期中,松鼠的体温仅比冰点稍高一些,一般在 5°C ,比活动期的体温降低了 30°C 以上。动物身体蜷曲,纹丝不动,完全和外界隔绝,安

安稳地栖息于巢穴之中。与活动状态时比较。此时机体内几乎全部功能都发生了根本性的变化，进入一种新的平衡状态。不冬眠动物的心脏在体温下降到20℃至10℃时，就已经不能搏动了，而冬眠动物的心肌在5℃时也保持着收缩能力，继续以每分钟一次的节律收缩。一般哺乳动物的神经在低温下将失去作用，而冬眠动物的神经机能仍然存在。总之，冬眠是体温被调整到接近环境温度的低水平的一种周期性现象，是为保证在严冬缺乏食物的恶劣条件生存下来的特殊的适应机制。

这是生理活动适应地球公转周期，也就是随四季变动所发生的变化。

月球的公转也要引起各种各样的生物现象，典型的例子就是在海岸生活的无脊椎动物于满月时产卵。但是，地球物理环境的周期性变动对机体最为常见的影响，是地球自转的昼夜变化所引起的生理活动的节律。早晨，光明驱散了黑暗，太阳从东方冉冉升起，百鸟齐鸣，鲜花怒放，几乎所有的生物都充满了活力，开始了一天的活动。然而，“日薄西山，气息奄奄”，当夜幕徐徐降临，黑暗笼罩大地以后，生物也就安静下来，开始休息了。还有一个很常见的事情：为什么所有的生物、包括植物、昆虫以及人类，都具有和昼夜交替相对应，像Jekyll和Hyde*一样不可思议的双重性格？原因很清楚，就是地球不停地自转，在这种明暗交替的环境中进化、发

*Jekyll和Hyde是英国作家史蒂文森(R. L. Stevenson) 1886年所著小说《The Strange Case of Dr. Jekyll and Mr. Hyde》的主人公，是一个典型的具有双重性格的人。——译者注

展起来的生物，必然要适应环境的变化而具备活动和休息的周期。然而在生物机体中，究竟是哪一种结构在专司适应昼夜变化的职责？这个问题至今还没有得到明确的解答。尽管如此，生命现象是以近似24小时的周期变动着，已为越来越多的事实所证明。

二 生物的稳定性的

在叙述本题以前，先谈谈机体的自身稳定。对我们的机体来说，在内部各脏器之间，在机体和外界环境之间，都存在着极为复杂的反馈调节机制。当来自机体内部或外部的刺激使体内的平衡状态破坏时，这个自动控制机制就发挥作用，通过相应的调节使扰动平息，保持机能的稳定性。这种对有机体内部存在调节机构的认识，主要归功于法国生理学家 Claude Bernard(1813—1878)的倡导。他在交感神经、肝代谢机能、神经、肌肉、循环、呼吸等广泛的领域内都建立了丰功伟绩，是富有独创精神的伟大学者。在其全部研究中，他一贯强调的是“内环境稳定性”。所谓内环境，是指浸泡着构成机体的一切细胞的组织液和血液等，它们的组成和性状相对稳定。即使机体的外部环境发生大的变化，这种内环境的稳定性也能通过各种调节作用基本上使它们继续保持不变，从而为细胞的活动提供最适宜的良好条件。

这个见解后来得到美国 W·B·Cannon(1871—1945)的支持，并被进一步推广。他最先发现应激状态将立即引起肾上腺分泌肾上腺素，首创了“homeostasis”(自身稳定)的概念。

这个稳定性究竟包括那些内容?看来,它指的是机体对刺激作出应激性反应时,通过自身的适应,使生理机能保持大致稳定的机制。因此,自身稳定不是说生理状态必然在确定的水平上凝固不变,而是认为即使在相应的状况下有一定程度的变动,这个变动也能经过适当的调节作用而重新恢复到原有的水平。

内环境的恒定性或者自身稳定性被当作是生理学的基本概念,直到现在还被广泛地应用着。自身稳定确实是高等动物的基本性质,如果遭到破坏,就会面临生存的危机。但是,这个概念是以有机体同外环境分离而独立存在为基础的。实际上,有机体在和外界环境保持独立的同时,始终还要依赖外界环境而生存。绝对不要忘记,和外界环境截然分离的有机体是根本不存在的。著名的英国呼吸生理学家J·S·Haldane(1860—1936)说得好:“有机体和外界环境有着密切的联系,这种联系的特异性是生命的一个特征。也就是说,生命显然应该是包含着无限空间而形成的特殊整体。我们的知觉世界根本不存在空间的界限。同样的,一个生物的生命也不存在空间的界限。”(《生物学的哲学基础》山县春次、稻生晋吾译,弘文堂出版)。因此,他认为生物可以看作是向环境开放的系统,是同对环境关闭的无机物体系对立的。

三 昼夜节律

生物体并不仅仅是自身独立存在而已,它绝不可能和周围的自然环境分割开来,只有具备适应和对付自然环境变化