

KAMILA ŁASZEWSKA

*Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika
Katedra Fizjologii
ul. Karłowicza 24
85-092 Bydgoszcz
E-mail: kamila.laszewska@gmail.com*

ZANIECZYSZCZENIE ŚRODOWISKA ŚWIATŁEM JAKO JEDNA Z PRZYCZYŃ CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH. CO WARTO WIEDZIEĆ O NIEWZROKOWEJ WRAŻLIWOŚCI NA ŚWIATŁO

WSTĘP

Postęp techniczny, niosący ze sobą możliwość korzystania ze sztucznego oświetlenia, doprowadził do zmian wpływających na ludzką aktywność, a także na zdrowie. Zmiany te wiążą się z odejściem od naturalnego rytmu dnia i nocy. W starożytności sen nocą i rozpoczęcie czuwania wraz ze wschodem słońca były regułą. Natomiast w dzisiejszych czasach podążanie za cyklem solarnym wydaje się dla członków „cywilizacji zachodniej” już nieefektywne i niekonkurencyjne. Korzystanie ze sztucznego oświetlenia w trakcie całej doby daje możliwość bardzo intensywnej aktywności w trakcie jej trwania, zmianę ram pracy i stylu życia. Można więc stwierdzić, że obecnie jesteśmy tzw. społeczeństwem 24/7, czyli aktywnym przez 24 godziny na dobę i przez 7 dni w tygodniu. Wydaje się jednak, że nie do końca zdajemy sobie sprawę, jak takie praktyki obciążają nasze zdrowie. Otóż te nieregularne pory czuwania i snu oraz ekspozycja na światło w godzinach wieczornych i nocnych powodują zaburzenia rytmów okołodobowych, których konsekwencją są zaburzenia snu, ale także m.in. zaburzenia hormonalne i zwiększona podatność na zachorowania na choroby nowotworowe. W jaki sposób ekspozycja na sztuczne światło w trakcie nocy może spowodować zaburzenia zdrowia? O tym w dalszej części artykułu.

Jedną z sytuacji, gdzie nadmierne korzystanie z sztucznego oświetlenia może wywoływać zaburzenia rytmów okołodobowych człowieka, występuje u osób pracujących na nocną zmianę lub na przemian: dzienną, nocną i wieczorną. Pracownicy zmianowi zmuszeni są pracować w czasie, w którym ciało nastawione jest na odpoczynek. Wpływ tych warunków na pojawianie się chorób cywilizacyjnych jest dobrze poznany i zostanie tutaj jedynie pokrótce przedstawiony. Nowe okoliczności powodujące ekspozycję na zwiększone ilości sztucznego światła, któremu nieintencjonalnie znaczna część społeczeństwa ulega, pojawiły się wraz z kolejnym etapem rozwoju technologicznego. Codziennosc życia w roku 2014 r. to wszechobecna mobilna technologia, a co za tym idzie, urządzenia oparte o technologię LED, takie jak telefony komórkowe, komputery i telewizory. Emitują one różne spektra światła, w tym duże „ilości” światła krótkofalowego, zastosowanego po to, by dawać wrażenie barwy białej (niemożliwej do uzyskania za pomocą lamp LED). Wiadomo, że wpływ, jaki wywiera ta długość światła na ludzki organizm jest specyficzny. Korzystając ze wspomnianych urządzeń człowiek kieruje wzrok wprost w diody LED budujące ich ekrany, co sprawia, że jest w stałym kontakcie ze światłem, często przez długi okres. A niestety stosowane ekrany są coraz

większe, co niefortunnie postrzegane jest jako zwiększające wygodę i komfort. Użytkownicy dodatkowo zwiększają ekspozycję na sztuczne światło trzymając telefony czy tablety w niewielkiej odległości od oczu. Okazuje się, że takie poddanie się działaniu podwyższonej ilości sztucznego światła może mieć znaczący wpływ na ludzki organizm, także ujemny. Określono już szereg procesów u człowieka, których normalne działanie jest przez nie zakłócanie. Zagadnienie to zaczęto dopiero sygnalizować i znajduje się ono w stadium po-

znania naukowego. Jeśli uświadomimy sobie w jak wysokim stopniu ekspozujemy się na działanie sztucznego światła korzystając z telefonu czy tabletu, nie tylko w trakcie dnia, ale np. przed snem, docenimy potrzebę wiedzy o wpływie światła na ludzki organizm. Aktualnie dostępne wiadomości o niewzrokowej odpowiedzi na światło wyjaśniają już część uwarunkowań wpływu światła powodującego zmiany w funkcjonowaniu organizmu ludzkiego. Ich przegląd przedstawiony zostanie w niniejszym artykule.

ŚWIATŁO SŁUŻY NIE TYLKO DO WIDZENIA

Wspomniano o biologicznym wpływie światła na szereg procesów w ludzkim organizmie. Jest to zjawisko odmienne od roli, z jaką światło jest głównie kojarzone, czyli roli wzrokowej. W ramach tzw. „wzrokowego układu fotodetekcji” (ang. visual photoreception system, classical photopic luminance visual pathways lub the color vision system) (LOCKLEY i GOOLEY 2006) światło odpowiada za zdolność widzenia u kręgowców: za interpretację oraz przekazywanie obrazów wizualnych, obiektów i wzorów (HATTA i współaut. 2002). Jednak światło działa na ludzki organizm także w inny sposób. W ramach tzw. „niewzrokowego układu fotodetekcji” (ang. non-visual, non-classical photoreception system, non-visual photoreceptor system, non-image forming system, NIF) wywołuje reakcję określaną jako „niewzrokowa odpowiedź na światło” (ang. non-visual response). Bodziec świetlny w niewzrokowej odpowiedzi dostarcza fotony światła w innych celach niż widzenie, a dotyczą one wielu behawioralnych i fizjologicznych efektów. Dobowe zmiany cyklu światło/ciemność mają ogromny wpływ na biologiczne funkcje. Nie-

wzrokowy układ fotodetekcji obejmuje oddziaływanie światła na takie procesy jak: synchronizacja rytmów okołodobowych, wydzielanie hormonów (np. melatoniny), redukcja wolnofalowej aktywności podczas snu, regulacja temperatury ciała, wzrost poziomu czujności (ang. *alertness*), poprawa funkcji poznawczych (ang. *cognition*), a także okołodobowa ekspresja tzw. genów zegarowych *PER2* (BRAINARD i współaut. 2001, DIJK i LOCKLEY 2002, LOCKLEY i współaut. 2003, CAJOCHEN i współaut. 2005, LOCKLEY i GOOLEY 2006, CHELLAPPA i współaut. 2011).

Wzrokowy i niewzrokowy układ fotodetekcji współpracują ze sobą. Wiadomo już jednak, że drogi nerwowe uczestniczące w przekazywaniu sygnałów świetlnych w ramach niewzrokowego układu fotodetekcji są odmienne. W przeciwieństwie do wzrokowego układu fotodetekcji, jego struktury poznane są dopiero w niewielkim stopniu. Pokróćce przedstawione zostaną dostępne obecnie dane pokazujące, w jaki sposób bodziec świetlny może wywoływać wzrokową oraz niewzrokową odpowiedź na światło.

PROJEKCJE NEURONALNE WZROKOWEGO I NIEWZROKOWEGO UKŁADU FOTODETEKCJI

Fotoreceptory wzrokowego układu fotodetekcji, czopki i pręciki wraz z ich wrażliwymi na światło pigmentami z rodziny opsyn, po pochłonięciu fotonów światła uruchamiają procesy, w wyniku których przekształcony sygnał świetlny jest transmitowany jako potencjał czynnościowy. Szlak nerwowy tego układu jest znany. Wzrokowe sygnały przekazywane są poprzez komórki zwojowe RGCs (ang. retinal ganglion cells, RGCs), których

aksony tworzą nerw wzrokowy (HATTAR i współaut. 2002). Spektrum światła widzialnego dla ludzi to ok. 400–700 nm, a maksymalna wrażliwość widzenia fotonowego-dziennego to ok. 555 nm (SOLMON i LENNIE 2007). Ludzkie oko zawiera trzy rodzaje czopków, z których każdy ma inną charakterystykę widmową, czyli reaguje na światło o innej długości fali. Wrażliwość na światło o danej długości fali zależy od światłoczułego barw-

nika. Dla czopków to trzy rodzaje jodopsyny, natomiast dla pręcików to rodopsyna. I tak, maksimum absorpcji czopków K (ang. S-cone) to 420 nm, dla czopków Ś (ang. M-cone) to 534 nm i dla czopków D (ang. L-cone) to 564 nm, zaś dla pręcików to 498 nm (BOWMAKER i DARTNALL 1980).

Wraz z odkryciem piątego fotopigmentu zlokalizowanego w oku ssaków i nazwanego melanopsyną (PROVENCIO i współaut. 2000) okazało się, że oko pełni podwójną rolę: poza zdolnością widzenia, kontroluje także wiele behawioralnych i fizjologicznych czynności. Doświadczenia przeprowadzone na zmodyfikowanych genetycznie szczepach myszy pokazały bowiem, że utrata pręcików i czopków nie zmienia odpowiedzi zwierząt na światło, takich jak: supresja nocnego wydzielania melatoniny, zwężenie źrenic czy przesunięcia faz rytmów okołodobowych (RUBY i współaut. 2002, BRAINARD 2005). Z kolei badania u ludzi pokazały, że u osób niewidomych, pozbawionych klasycznych fotoreceptorów, szczyt wrażliwości odpowiedzi niewzrokowej na światło pozostaje taki sam (BRAINARD i współaut. 2001, LOCKLEY i współaut. 2003, CAJOCHEN i współaut. 2005, LOCKLEY i GOOLEY 2006). Melanopsyna została zlokalizowana w 1-3% subpopulacji komórek zwojowych, które mają zdolność do bezpośredniego pochłaniania fotonów światła, nazwanych światłoczułymi komórkami zwojowymi (ang. intrinsically photosensitive retinal ganglion cells, ipRGCs) (BERSON i współaut. 2002). IpRGCs są rzadko rozmieszczone na obszarze siatkówki, jednak dzięki rozbudowanemu drzewu dendrytycznemu zbierają informacje świetlne z całego jej obszaru. Wydaje się, że tworzą one jedyny kanał, przez który światło wywołuje niewzrokową odpowiedź na światło (VANDEWALLE i współaut. 2009). Spektrum absorpcyjne niewzrokowego układu fotodetekcji jest znacznie krótsze niż układu wzrokowego. Komórki ipRGCs są najbardziej wrażliwe na krótkofalowe światło (~480 nm: 482-484 nm) (BRAINARD i współaut. 2001; LOCKLEY i współaut. 2003; CAJOCHEN i współaut. 2005, 2006; LOCKLEY i GOOLEY 2006). Fotoreceptory te, w ramach niewzrokowego układu fotodetekcji, rozpoznają poziom oświetlenia i kierują reakcjami organizmu na światło, włączając synchronizację zegara biologicznego z cyklem światło/ciemność, kontrolę rozmiaru źrenic, hamowanie zachowania lokomocyjnego, kontrolę wydzielania melatoniny i inne niewzrokowe odpowiedzi na światło

(GRAHAM i współaut. 2008). Droga nerwowa tego układu biegnie równoległe ze wzrokowym układem fotorecepcji tworzącym obraz. Razem z klasycznymi fotoreceptorami (czopkami i pręcikami) ipRGCs biorą udział w okołodobowej fototransdukcji: procesie, w którym fotopigmenty siatkówki absorbują sygnały świetlne i przetwarzają je na sygnały nerwowe (FIGUEIRO i współaut. 2005). Zanim światło dotrze do pręcików i czopków przechodzi przez powierzchnię komórek zwojowych i tam w ipRGCs, poprzez absorpcję światła przez fotopigment melanopsynę, zaczyna się fototransdukcja (HATTAR i współaut. 2002). Do tej odpowiedzi światłoczułych komórek zwojowych dołączona zostaje informacja z pręcików i trzech rodzajów czopków, z którymi komórki te nie łączą się bezpośrednio. Umożliwia im to natychmiastową reakcję na bodźce świetlne i sugeruje udział klasycznych fotoreceptorów na wczesnym etapie odpowiedzi systemu niewzrokowego na światło (VANDEWALLE i współaut. 2007a). Udział ten zmniejsza się wraz z upływem czasu (BERSON i współaut. 2002). Wiadomo także, że oczy są niezbędne do wzbudzenia niewzrokowej reakcji na światło, podniesienie bowiem temperatury ciała czy zahamowanie sekrecji melatoniny nie występują, gdy na światło eksponowane były inne części ciała, z pominięciem oczu (LOCKLEY i współaut. 1998).

Komórki ipRGCs mają połączenia z następującymi obszarami mózgu odpowiedzialnymi za widzenie:

- jądrami kolankowatymi bocznymi (ang. lateral geniculate nucleus, LGN), otrzymując połączenia z siatkówki i wysyłając aksony do kory wzrokowej;

- wzgórkami górnymi (ang. superior colliculus, SuC) pnia mózgu w śródmózgowiu, odpowiedzialny za integrowanie informacji sensorycznych różnego typu;

- polem przedpokrywowym (ang. pretectal area), część podkorowa układu wzrokowego, której neurony reagują na zmieniającą się intensywność natężenia światła i zaangażowane są w takie nieświadome behawioralne odpowiedzi jak np. odruch optokinetyczny (ang. optokinetic reflex, OKR),

Pozostałe struktury, z którymi dotychczas zlokalizowano połączenia ipRGCs to:

- jądra nadskrzyżowaniowe przedniej części podwzgórza (ang. suprachiasmatic nuclei, SCN), gdzie zlokalizowany jest główny zegar biologiczny u ssaków;

– brzuszno-boczne jądro przedwzrokowe podwzgórza (ang. ventrolateral preoptic nucleus, VLPO), struktura zaangażowana w kontrolę rytmu sen-czuwanie, unerwiająca monoaminergiczne i histaminergiczne drogi odgrywające kluczową rolę w aktywności EEG;

– jądro migdałowe (ang. amygdala), struktura odpowiadająca za pamięć emocjonalną;

– jądra przedpokrywowe oliwki (ang. olivary pretectal nuclei, OPN), struktury odpowiedzialne za odruch zwięzania źrenicy pod wpływem światła;

– brzuszna część obszaru okołokomorowego (ang. ventral subparaventricular zone, vSPZ), rejon uczestniczący w kompleksowej regulacji rytmów okołodobowych (PROVENCIO i współaut. 2000, BERSON i współaut. 2002, LOCKLEY i współaut. 2003, CAJOCHEN i współaut. 2005, LOCKLEY i GOOLEY 2006).

Inne struktury mózgu zaangażowane w niewzrokową odpowiedź na światło pozostają jak na razie nieznanne (GOOLEY i współaut. 2003; HATTAR i współaut. 2006; CAJOCHEN, 2007; VANDEWALLE i współaut. 2009).

Charakterystyki odpowiedzi obu układów fotodetekcji na bodziec świetlny różnią się między sobą. Czopki i pręciki wzrokowego układu fotodetekcji reagują na bodziec świetlny od razu po jego pojawieniu się (w czasie krótszym niż 1 s) oraz zaprzestają reakcji zaraz po zakończeniu jego działania. W związku z tym, odpowiedź bardzo szybko wygasa. Reakcja niewzrokowego układu fotodetekcji przebiega wolniej i wymaga wyższej intensywności światła. Pokazano, że pojawia się po 50 s (VANDEWALLE i współaut. 2007b) i jest utrzymywana nawet przez 18 min po wyłączeniu światła (VANDEWALLE i współaut. 2007a). Ta charakterystyka odpowiedzi komórek ipRGCs może wyjaśniać dłuższy czas integracji, wyższy próg odpowiedzi i wolniejszą dynamikę reakcji niewzrokowego układu fotodetekcji. Uważa się, że dołączenie informacji z pręcików i trzech rodzajów czopków, z którymi mają niebezpośrednie połączenia, znacznie skraca czas ich reakcji (VANDEWALLE i współaut. 2007a).

NIEWZROKOWY UKŁAD FOTODETEKЦИИ: DROGA POŚREDNIA I BEZPOŚREDNIA

Niewzrokowa odpowiedź organizmu na światło wywołana jest przez działanie światła na dwa sposoby. Pierwszy, to działanie pośrednie, i dotyczy regulacji procesów z wykorzystaniem zjawiska przesunięcia faz rytmów okołodobowych. Odbywa się poprzez długotrwałe zmiany rytmów okołodobowych i ich synchronizację, a następnie wpływ na procesy fizjologiczne i zachowanie (i dalej stopień czujności i wydajności) (CAJOCHEN 2007). To oddziaływanie światła na stopień czujności i wydajności możliwe jest dzięki synchronizacji rytmów okołodobowych, czyli odpowiednim dopasowaniu rytmów okołodobowych (np. rytmu temperatury ciała czy

wydzielania hormonów) do właściwej pory (ang. timing) na wykonanie danego zadania (np. podniesienie poziomu czujności u pracowników zmiany nocnej).

Drugi sposób, to działanie bezpośrednie, i dotyczy regulacji procesów bez wykorzystania zjawiska przesunięcia faz rytmów okołodobowych. Wpływ ma miejsce bezpośrednio na poszczególne procesy fizjologiczne i zachowanie (i dalej na stopień czujności i poprzez niego na wydajność) (CAJOCHEN 2007, CHELLAPPA i współaut. 2011). Szlaki nerwowe oddziaływania bezpośredniego są wciąż badane.

POJĘCIA: CZUJNOŚĆ, ŚWIATŁO KRÓTKO- I DŁUGOFALOWE

Zanim przyjrzymy się charakterystyce niewzrokowej odpowiedzi wzbudzonej na dwa wyżej wspomniane sposoby, zdefiniujemy pojęcia: światła krótko- i długofalowego oraz czujności.

W niniejszej pracy zastosowano pojęcia „światła krótkofalowego” i „światła długofalowego”, zamiast odpowiednio „światła niebieskiego” i „światła czerwonego”. Wynika

to z niejednoznaczności rozumienia terminu koloru oraz jego wpływu na nastrój i czujność. Przeprowadzono niewiele badań na ten temat, a w tych istniejących definiowano bodziec zależnie od psychologicznego efektu jaki wywołuje. Wiąże się to z tym, że kolor światła odbieramy subiektywnie. Tymczasem kolor nie jest bodźcem, a raczej psychologicznym rezultatem przetwarzania przez neu-

ronalne mechanizmy (ang. spectral irradiance distribution, SID) tego, co się dzieje na siatkówce. W związku z tym, wielu badaczy rozpatruje raczej wpływ spektrum światła i „irradiacji” na czujność, senność i wydajność, a nie wpływ powstałego koloru (PLITNICK i współaut. 2010).

Czujność (ang. alertness)¹ opisywana jest poprzez takie parametry jak zachowanie i pomiar elektrycznej aktywności mózgu. Powiązana jest z: subiektywnie wysokim poziomem pobudzenia, niskim poziomem zmęczenia, krótkim czasem reakcji, szybszymi oraz bardziej prawidłowymi reakcjami w testach funkcji poznawczych, w zapisie EEG niską zawartością mocy fal o częstotliwości z za-

kresu 4–8 Hz (szczególnie w przedniej części mózgu) oraz 8–12 Hz, a także wysoką zawartością mocy fal o częstotliwości 12–30 Hz (CAJOCHEN i współaut. 2000, FIGUEIRO i współaut. 2009a, PLITNICK i współaut. 2010).

Subiektywne poczucie czujności zależy w dużej mierze od pory dnia, co spowodowane jest wpływami rytmów okołodobowych procesów fizjologicznych, a w głównej mierze zmianami poziomu temperatury głębokiej (CBT) z maksimum przypadającym na godziny wieczorne i minimum na wczesny poranek (CAJOCHEN i współaut. 2010). Można spodziewać się, że poziom czujności będzie niski nocą, gdy poziom wydzielanej melatoniny jest wysoki i temperatura głęboka niska.

POŚREDNIA DROGA WZBUDZANIA NIEWZROKOWEJ ODPOWIEDZI NA ŚWIATŁO

Przedmiot dotychczas prowadzonych badań stanowił raczej problem regulacji procesów z wykorzystaniem zjawiska przesunięcia faz rytmów okołodobowych. W tej pośredniej drodze wzbudzenia niewzrokowej odpowiedzi przez światło odgrywa ono rolę głównego synchronizatora rytmów okołodobowych i 24-godzinnego dnia solarnego. Organizm ludzki wykazuje ciągły rytm przebiegu komórkowych, neuroendokrynych i behawioralnych funkcji bliski okresowi 24 godzin, stąd rytmy te określane są jako circadianne, czy okołodobowe. Charakterystykę taką wykazuje m.in. rytm syntezy hormonów, rytm sen-czuwanie czy zmian poziomu temperatury głębokiej. Rytmy biologiczne podlegają wpływowi zewnętrznych czynników, spośród których najsilniejszym jest naturalny cykl światło/ciemność. Wewnętrzny mechanizm organizujący te okołodobowe, rytmiczne, biologiczne procesy u ssaków został zlokalizowany w podwzgórzu: w jądrach nadskrzyżowaniowych (ang. suprachiasmatic nuclei, SCN). Otrzymują one z siatkówki informacje o sekwencjach światła i ciemności, które określane są jako dawcy czasu (niem. der Zeitgeber, ang. pacemaker). Informacje te przekazywane są dalej szlakiem siatkówkowo-podwzgórzowym (ang. retino-hypothalamic tract, RHT), dzięki czemu utrzymana zostaje synchronizacja wewnętrznego zegara biologicznego z dniem solarnym. Przy braku obecności zewnętrznych synchronizatorów wewnętrzne rytmy okołodobowe

biegną swobodnie i u ludzi osiągają okres trochę dłuższy niż 24 godzin (średnio 24,2 godz.). Rytm światło/ciemność synchronizuje te rytmy do cyklu 24-godzinnego. Wiadomo również, że całkowita wrażliwość SCN na świetlny bodziec dostarczony przez szlak siatkówkowo-podwzgórzowy zmienia się na przestrzeni doby. Prawdopodobnie zmiany we wrażliwości układu circadiannego na rytm światło/ciemność mogą być wprowadzane nie tylko przez „główny zegar” (ang. master clock) w SCN, ale także zegar obwodowy w siatkówce (ang. peripheral clock), bądź przez obie wymienione struktury (FIGUEIRO i współaut. 2005).

Z regulacją rytmów okołodobowych wiąże się długotrwały zakres odpowiedzi niewzrokowej na światło. Ma ono bowiem zdolność do „resetowania” oraz „przesuwania” faz rytmów okołodobowych (RÜGER i współaut. 2006). Bodziec świetlny, jeśli cechują go odpowiednie parametry, może spowodować zmiany w przebiegu rytmów biologicznych takich jak np. cykl wydzielania melatoniny czy zmiany poziomu temperatury głębokiej. Zależnie od momentu ekspozycji na światło w trakcie doby wywołuje on przesunięcie: przyśpieszając (np. szczyt sekrecji melatoniny nastąpi w późniejszym momencie doby) (WARMAN i współaut. 2003), bądź opóźniając (np. szczyt sekrecji melatoniny nastąpi we wcześniejszym momencie doby) (CROWLEY i współaut. 2003, LEE i współaut. 2006, SMITH i współaut. 2009). Zmiany te mają charakter

¹Określenie „czujność” wydaje się najlepszym odpowiednikiem angielskiego pojęcia „alertness”. Zastosowano je ze względu na najbliższe odniesienie do procesów kognitywnych związanych z uwagą.

długotrwały, co znaczy, że ich następstwa występują w ciągu całej doby, a do ustabilizowania się zmienionych rytmów potrzeba aż kilku dni.

zowania się zmienionych rytmów potrzeba aż kilku dni.

ZAGROŻENIA ZDROWIA A EKSPOZYCJA NA ŚWIATŁO PODCZAS NOCNEJ PRACY

Zjawisko przesuwania faz rytmów okołodobowych pod wpływem światła, jako metodę podwyższenia ludzkiej aktywności podczas nocnej pracy, próbowano wykorzystać w licznych pracach. Celem było takie wzbudzenie pośredniej niewzrokowej odpowiedzi na światło, by okres wyższej czujności przypadał nocą. Potrzeba szukania takich rozwiązań związana była z tym, że wysoka senność w trakcie nocnej pracy przyczynia się do licznych wypadków, zagrażających zdrowiu lub życiu (ŁASZEWSKA i współaut. 2012). By osiągnąć zamierzone zmiany stosowano takie metody jak: impulsy polichromatycznego białego światła (czyli zawierającego w swoim widmie światło krótkofalowe) o bardzo wysokim natężeniu, najczęściej ok. 5000 lx, na które eksponowano o odpowiedniej porze, ciemne okulary zakładane podczas powrotu do domu, unikanie światła popołudniem czy sen w trakcie dnia w całkowitej ciemności (EASTMAN i współaut. 1994; MARTIN i EASTMAN 1997; CROWLEY i współaut. 2003, 2004; REVELL i EASTMAN 2005; LEE i współaut. 2006; SMITH i współaut. 2008, 2009). Okazało się, że wzrostowi poziomu czujności często towarzyszy także zahamowanie wydzielania melatoniny i/lub wzrost temperatury głębokiej ciała (ang. *core body temperature*). Uzyskane w wyniku zahamowania sekrecji melatoniny podniesienie poziomu czujności spełnia swoją funkcję nocą, jednak okazało się, że uniemożliwia wypoczynek pracownika rankiem po powrocie do domu. Przesunięty bowiem szczyt sekrecji melatoniny powoduje inny rytm aktywności organizmu w trakcie dnia. Nie udało się niestety tymi sposobami znaleźć rozwiązania przynoszącego pomoc pracownikom nocnej zmiany: bezpiecznego (bez efektów ubocznych) dla ludzkiego zdrowia, a także możliwego do zastosowania w realnym życiu i komfortowego.

W toku wieloletnich badań nie tylko nie udało się znaleźć bezpiecznego sposobu na wykonywanie pracy nocą, ale i stało się jasne, że wspomniane rozwiązania mogą przynieść jeszcze więcej szkody. Wysłunięto bowiem argumenty, że stosowana ekspozycja na światło, której celem było zwiększenie bezpieczeństwa poprzez podniesienie poziomu czujności, może być sama w sobie szkodliwa. Poja-

wia się coraz więcej doniesień o zagrożeniach dla ludzkiego zdrowia oddziaływania światła o widmie wpływającym na rytmy okołodobowe, aplikowanego nocą (ang. *light at night, LAN*) (STEVENS 2006, ARENDT 2010, WANG i współaut. 2011). Regularne rytmy okołodobowe stanowią bowiem m.in. niezbędną adaptację żywych komórek do dziennych oraz sezonowych zmian światła i temperatury (BEN-SHLOMO i KYRIACOU 2010) czy wydzielania hormonów (PENEV i współaut. 1998). Jednym ze wskazywanych obszarów zagrożenia wynikającego z nocnej ekspozycji na krótkofalowe światło są choroby nowotworowe (CZEISLER 2009). Wysłunięto kilka hipotez dotyczących uwarunkowań wspomnianej kancerogenezy. Po pierwsze, zaburzenia rytmów okołodobowych wynikające z przesuwania ich faz mogą zakłócać homeostazę cykli komórkowych i w ten sposób stwarzać warunki do nieprawidłowych podziałów komórkowych i rozwoju nowotworów (PENEV i współaut. 1998). Innym wyjaśnieniem jest obserwacja, że światło krótkofalowe (460 nm), w przeciwieństwie do średniofalewego (550 nm), stymuluje u ludzi okołodobową ekspresję tzw. genów zegarowych *PER2* (CAJOCHEN i współaut. 2006), których deregulacja (obok deregulacji *PER1* i *PER3*) występuje w nowotworze złośliwym piersi. Kolejna hipoteza wyjaśniająca wywołujące nowotwory działanie światła krótkofalewego wskazuje na to, że zewnętrzni „dawcy czasu”, w tym światło, działają jako stresor. Następstwem tego mogą być zaburzenia transkrypcji genów bezpośrednio kontrolujących cykl komórkowy (BEN-SHLOMO i KYRIACOU 2010). Z kolei badania nad hamowaniem sekrecji melatoniny wskazują, że jej zmniejszona produkcja ogranicza jej pozytywne efekty (naprawa komórek, redukcja tempa podziału komórek nowotworowych i synchronizacja rytmów okołodobowych w odpowiedzi na światło) (DEACON i ARENDT 1996; BULLOUGH i współaut. 2006; FIGUEIRO i współaut. 2006, 2007; WOOD i współaut. 2013). Zjawisko to może prowadzić do wzrostu zachorowań na nowotwory (SCHERNHAMMER i SCHERNHAMMER 2004), a u kobiet, do niebezpiecznego podwyższenia wydzielania estrogenów (DAVIS i współaut. 2001, WANG i współaut. 2011). Obok wystąpienia nowotworów, wskazywane

są także inne zagrożenia zdrowia wynikające z ekspozycji na światło krótkofalowe nocą, takie jak zaburzenia okołodobowego rytmu wydzielania kortyzolu (SPIEGEL i SEPHTON 2002), a także nasilenie objawów depresyjnych (FON-

KEN i współaut. 2009). Sugerowane są również niekorzystne efekty zastosowania nocą białego światła o wysokim natężeniu (TERMAN i TERMAN 1999, 2005).

ZNACZENIE HORMONU MELATONINY W PODWYŻSZANIU POZIOMU CZUJNOŚCI

Jak już wspomniano, wzrostowi poziomu czujności często towarzyszy także zahamowanie wydzielania melatoniny i/lub wzrost temperatury głębokiej ciała, zatem to właśnie melatoninę uznawano za czynnik powodujący te zmiany pod wpływem działania światła. CAJOCHEN i współaut. (2000) pokazali, że nocna ekspozycja na polichromatyczne, białe światło o natężeniu między 3 a 9100 lx przez 6,5 godz. wywołuje czujność [zmniejszenie liczby wolnych ruchów gałek ocznych, zmniejszenie w EEG aktywności fal o częstotliwościach odpowiadającym falom theta i alfa (5–9 Hz) i zmniejszenie poczucia senności]. Poziom czujności okazał się być skorelowany ze stopniem zahamowania sekrecji melatoniny przez światło. W innym badaniu, dwugodzinna ekspozycja na monochromatyczne światło 460 nm późnym wieczorem bardziej obniżyła poziom wydzielania melatoniny niż ekspozycja na światło o długości fali 550 nm (obie o tym samym poziomie natężenia ok. 2.8×10^{13} foton/cm²/s) i bardziej podniosła poziom czujności widoczny w zwiększeniu poziomu temperatury głębokiej ciała i częstości pracy serca oraz w zmniejszeniu subiektywnego poziomu senności (CAJOCHEN i współaut. 2005). Z kolei FIGUEIRO i współaut. (2007) pokazali, że nocą subiektywne wskaźniki czujności, mierzone na skali Norrisa (12-punktowej skali nastroju), i obiektywne, mierzone tzw. współczynnikiem osłabienia fal alfa w zapisie EEG² zwiększały się wraz ze wzrostem wąskopasmowego krótkofalowego światła (szczyt wydzielania przy 470 nm; 5, 10, 20 i 40 lx). Wyniki zmian w poziomie czujności korelowały z hamowaniem wydzielanej nocą melatoniny wywoła-

nym wpływem światła. Uznane niezbędności udziału melatoniny we wzbudzeniu długotrwałej niewzrokowej odpowiedzi na światło pod wpływem ekspozycji na to o krótkich falach implikuje udział rytmów okołodobowych.

FIGUEIRO i współaut. (2009a) pokazali jednak, że aby wywołać nocną czujność za pomocą światła, nie jest niezbędne obniżenie poziomu sekrecji melatoniny. Wykazano, że podczas nocy czujność określoną na podstawie pomiarów EEG oraz ECG, podwyższa nie tylko ekspozycja na krótkofalowe światło (470 nm) o dużo niższym natężeniu niż wcześniej stosowane (40 lx), ale także ekspozycja na światło długofalowe (630 nm). Odnotowano obniżenie poziomu wydzielania melatoniny jedynie podczas ekspozycji na światło krótkofalowe, co sugeruje, że fizjologiczna czujność nocą jest niezależna od poziomu sekrecji melatoniny. Zbliżony wniosek o niezależności zwiększenia poziomu czujności od hamowania sekrecji melatoniny wysunięto na podstawie badania przeprowadzonego tym razem podczas dnia, czyli w porze, gdy melatonina prawie nie jest wydzielana, a poziom temperatury jest niemalże stały (RÜGER i współaut. 2006). Badania te pokazują, że nawet wtedy jasne polichromatyczne światło (białe) o wysokim natężeniu 5000 lx może obniżać senność.

Jest zatem prawdopodobne, że światło może zwiększać poziom czujności nie tylko poprzez zmniejszenie wydzielania melatoniny. Wskazuje to na istnienie możliwości użycia światła z ominięciem szkodliwego dla ludzkiego zdrowia oddziaływania, poprzez wzbudzenie bezpośredniej, niewzrokowej odpowiedzi.

CZUJNOŚĆ I FUNKCJE POZNAWCZE A EKSPOZYCJA NA ŚWIATŁO

Oprócz wpływu na poziom czujności mierzonej w rejestracjach EEG (CAJOCHEN i współaut. 2000, LOCKLEY i współaut. 2005,

CAJOCHEN, 2007) i subiektywne poczucie senności (NOGUCHI i SAKAGUCHI 1999, CAJOCHEN i współaut. 2000), światło w sposób

²ang. alfa attenuation coefficient, AAC; stosunek mocy fal alfa {8–12 Hz} przy oczach zamkniętych do mocy fal alfa przy oczach otwartych.

bezpośredni może wzbudzając niewzrokową odpowiedź wpływać na:

- wydzielanie hormonu melatoniny, gdy ekspozycja ma miejsce nocą (LOCKLEY i współaut. 2003, 2005);
- wydzielanie hormonu kortyzolu (SCHEER i BUIJS 1999, LOCKLEY i współaut. 2005);
- ekspresję tzw. genów zegarowych *PER2* (CAJOCHEN i współaut. 2006);
- zmianę rozmiaru źrenic (BRAINARD i współaut. 2001, DIJK 2009, MEHTA i ZHU 2009);
- wzrost temperatury ciała i częstość rytmu pracy serca (CAJOCHEN i współaut. 2005);
- poziom wydajności (w teście Psychomotor vigilance task) (LOCKLEY i współaut. 2005);
- poziom nastroju (MILLS i współaut. 2007, VANDEWALLE i współaut. 2010).

Ta bezpośrednia, niewzrokowa odpowiedź na światło zależy od pory, intensywności i czasu trwania ekspozycji na światło.

Tematem najmniej poznanym, a wartym zainteresowania, zarówno ze względu na uwarunkowania pracy na nocną zmianę, jak i na coraz powszechniejszą obecność sztucznego oświetlenia na co dzień, chociażby ze względu na powszechne używanie narzędzi mobilnej komunikacji w trakcie dnia, są zmiany poziomu czujności i funkcji poznawczych pod wpływem ekspozycji na światło.

Większość badań dotyczących wpływu światła na podniesienie poziomu czujności przeprowadzana była nocą, tj. w czasie, gdy można oczekiwać jego największego efektu. Pokazano, że ekspozycja na monochromatyczne światło 460 nm o natężeniu $2,8 \times 10^{13}$ foton/cm²/s redukuje fale odpowiadające częstotliwości 8–12 Hz, 4–8 Hz oraz poniżej 4 Hz, będące wskaźnikami senności (CAJOCHEN i współaut. 2000, LOCKLEY i GOOLEY 2006). Jednak światło także w trakcie dnia spełnia swoją pobudzającą funkcję. Podczas wykonywania testów badających funkcje wykonawcze, subiektywna czujność i aktywność korowa były wyższe podczas ekspozycji na polichromatyczne białe światło o natężeniu <7000 lx przez 21 min podczas dnia, w porównaniu z pozostawieniem w ciemności <0,01 lx (VANDEWALLE i współaut. 2006). W innym badaniu jasne, polichromatyczne białe światło (5000 lx) redukowało senność i zmęczenie zarówno w ciągu dnia, jak i nocą, podczas gdy tylko nocą wpływało ono na rytm serca i temperaturę głęboką ciała (RÜGER i współaut. 2006).

Światło istotnie modyfikuje nie tylko wydajność i czujność (BRAINARD 2005), ale i funkcje poznawcze: uwagę, pamięć operacyjną, uaktualnianie i przetwarzanie sensoryczne (VANDEWALLE i współaut. 2007a, 2009), które to funkcje podlegają także rytmice okołodobowej (SCHMIDT i współaut. 2007). Stanowi jednocześnie ich główny modulator.

Mimo że często wskazywano, że światło wpływa na zachowanie i funkcje poznawcze, to tylko kilku autorów badało ten efekt. Intensywność, z jaką światło modyfikuje procesy poznawcze, zależy od siły ekspozycji (czasu trwania i natężenia) oraz od długości fal światła. Pokazano, że polichromatyczne białe światło o natężeniu 1000 lx w trakcie dnia poprawia subiektywne poczucie czujności i wydajności w prostych testach, oceniających czas reakcji czy utrzymanie uwagi (PHIPPS-NELSON i współaut. 2003). Z kolei, pod wpływem monochromatycznego światła 460 nm o natężeniu $2,8 \times 10^{13}$ foton/cm²/s stwierdzono poprawę wskaźników czujności i czasu reakcji także późnym wieczorem (CAJOCHEN i współaut. 2005) i nocą (LOCKLEY i GOOLEY 2006). Pokazano, że ekspozycja na światło w trakcie dnia o tym samym natężeniu o długości fali 473 nm, w porównaniu do 430 nm i 527 nm (VANDEWALLE i współaut. 2007a), i o długości fali 470 nm, w porównaniu do 550 nm (VANDEWALLE i współaut. 2007b), jest bardziej efektywna w stosunku do odpowiedzi w testach pamięci w niektórych obszarach korowych, wzgórza i pnia mózgu. Zatem nie działając na rytmy okołodobowe, ekspozycja na światło w sposób bezpośredni stanowi efektywne narzędzie w poprawie funkcji poznawczych.

Struktury mózgu uczestniczące w podnoszącym poziom czujności działaniu światła są teraz przedmiotem szeroko zakrojonych badań przy zastosowaniu pozytronowej tomografii emisyjnej PET i funkcjonalnego rezonansu magnetycznego fMRI (VANDEWALLE i współaut. 2006, 2007a, b, 2009). Drogi neuronalne, jakimi światło stymuluje siatkowaty układ wstępujący pobudzający i korę mózgową, by usprawnić czujność i funkcje poznawcze, są jak dotychczas nieznane.

Jako istotne struktury zaangażowane w czujność i funkcje poznawcze podczas bezpośredniej drogi wzbudzania niewzrokowej odpowiedzi na światło wskazano obszary mózgu połączone z SCN: jądra przedwzrokowe brzuszno-bocznych podwzgórza (SAPER i SCAMMELL 2005) oraz przyśrodkowo-grzbietowe podwzgórza. Inny obszar to miejsce

sinawe (GONZALEZ i współaut. 2006), które, podobnie jak VLPO, zaangażowane jest w regulację cyklu sen-czuwanie i może przekazywać informacje o natężeniu światła. Otrzymuje bowiem ono informacje z SCN poprzez DMH, które posiada wiele połączeń ze strukturami korowymi (SAPER i współaut. 2005). Przy zastosowaniu techniki fMRI pokazano również, że u ludzi, podczas wykonywania złożonego testu kognitywnego, pień mózgu wykazuje aktywność zaraz po rozpoczęciu ekspozycji na światło (VANDEWALLE i współaut. 2007b). Wskazuje się także na istotne znaczenie wzgórze (ang. thalamus) (VANDEWALLE i współaut. 2006), które odgrywa kluczową rolę w przekazywaniu informacji z siatkówki do kory wzrokowej (SHIPP 2004). Przypisywana jest mu rola sprzęgania czujności, funkcji poznawczych i efektów działania światła. Aktywność wzgórza wzbudzona poprzez ekspozycję na światło powiązana jest z subiektywną czujnością (VANDEWALLE i współaut. 2006), która z kolei wchodzi w

interakcję z funkcjami poznawczymi u ludzi (PORTAS i współaut. 1998). Na podstawie badań neuroobrazowych pokazano, iż wzgórze jest aktywowane podczas wykonywania zadań poznawczych zarówno podczas rozpoczęcia ekspozycji na światło, jak i podczas utrzymywania się reakcji na bodziec świetlny (VANDEWALLE i współaut. 2006, 2007a, b).

Kolejną strukturą zaangażowaną w czujność i funkcje poznawcze bezpośredniej drogi wzbudzania niewzrokowej odpowiedzi na światło może być wyspa (ang. insula), struktura odpowiedzialna za skupianie się na celu, przechodzenie między zadaniami, za świadomość, odczucia czy doświadczanie cielesne (CHANG i współaut. 2013). Jej aktywność odnotowano podczas wykonywania zadań poznawczych (VANDEWALLE i współaut. 2006),

Inne obszary mózgu zaangażowane w generowanie fizjologicznych i behawioralnych niewzrokowych odpowiedzi na światło nie zostały jeszcze zbadane nawet u zwierząt.

PODSUMOWANIE

Zgodnie z najnowszymi danymi dotyczącymi niewzrokowego układu fotodetekcji światła działa pobudzająco na ludzki organizm, zarówno z udziałem zegara biologicznego, jak i bez. Ostatnie badania wskazują, że oprócz światła krótkofalowego, także, co zaskakujące, światło długofalowe może podnosić poziom czujności (FIGUEIRO i współaut. 2009b, FIGUEIRO i REA 2010). Informacja ta nabiera znaczenia, gdy uświadomimy sobie, że na obecnym etapie rozwoju technologicznego człowiek bezwiednie podlega zwiększonemu działaniu światła, używając telefonu komórkowego, komputera i telewizora. Także coraz więcej lamp oświetleniowych jest podświetlonych diodami LED.

Taka nadmierna emisja sztucznego światła, zwłaszcza światła krótkofalowego, przeszkadza w funkcjonowaniu człowieka. W związku z tym można mówić o pewnym rodzaju zanieczyszczenia środowiska, tzw. zanieczyszczenia światłem o nieopisanym dotąd źródle pochodzącym z mobilnych urządzeń. Konsekwencją tego może być przyczy-

nianie się do wywoływania chorób cywilizacyjnych. Potrzeba badań w tym zakresie jest niezbędna, bowiem zauważalny jest trend w kierunku dalszego, coraz intensywniejszego stosowania technologii LED w nowowprowadzanych urządzeniach, jak np. Google Glass.

Wiedza o wpływie zwiększonej ekspozycji na sztuczne światło na zdrowie człowieka stanowi ważny obszar do dalszych badań. Istotna jest odpowiedź na pytania, jak różne parametry psychofizjologiczne i funkcje poznawcze zmieniają się, gdy człowiek w trakcie całej doby eksponowany jest na działanie zwiększonych ilości sztucznego światła, oraz jakie skutki na ludzki organizm wywiera zanieczyszczenie światłem. Warto nadmienić, że bardzo liczną grupą korzystającą ze wspomnianych urządzeń są dzieci i młodzież. Wpływ zwiększonej ekspozycji na sztuczne światło LED na organizmy już na wczesnym etapie życia nie jest znany, co stanowi dodatkowy czynnik podnoszący wagę poznania omawianego problemu.

ZANIECZYSZCZENIE ŚRODOWISKA ŚWIATŁEM JAKO JEDNA Z PRZYCZYŃ CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH. CO WARTO WIEDZIEĆ O NIEWZROKOWEJ WRAŻLIWOŚCI NA ŚWIATŁO

Streszczenie

Na obecnym etapie rozwoju technologicznego człowiek bezwiednie podlega zwiększonemu działaniu światła. Korzystanie ze sztucznego oświetlenia umożliwia bardzo intensywną aktywność w trakcie trwania całej doby, uelastycznienie czasu pracy i zmianę stylu życia. Ponadto używając wielu narzędzi, takich jak telefony komórkowe, komputery i telewizory, opartych o technologię LED, które emitują różne spektra światła, w tym duże „ilości” światła krótkofalowego, człowiek jest w stałym i bliskim kontakcie ze światłem często przez długi okres. Tematem artykułu jest pokazanie najważniejszych zagadnień dotyczących tego, jak tak częsta ekspozycja na działanie sztucznego światła generującego spek-

trum światła inne od spektrum światła naturalnego, wpływa na ludzkie zdrowie, w tym także na jakość snu, przyczyniając się do zjawiska zanieczyszczenia środowiska światłem.

Opisane zostanie działanie światła krótkofalowego, które może zmieniać rytmy circadialne procesów biologicznych, wywołuje bezpośrednią reakcję niewzrokową i działa na takie procesy, jak synchronizacja rytmów okołodobowych, wydzielanie hormonów (np. melatoniny), redukcja wolnofalowej aktywności podczas snu, ekspresja genów, regulacja temperatury ciała, a także poprawa czujności i funkcji poznawczych.

LIGHT POLLUTION AS ONE OF THE CAUSES OF CIVILIZATION DISEASES. WHAT YOU NEED TO KNOW ABOUT NON-VISUAL RESPONSE TO LIGHT

Summary

At the present stage of technological growth, humans are unknowingly affected by the ever-growing influence of artificial light. The use of artificial light gives people an opportunity to be intensely active throughout a 24 hour cycle, it also brings about the flexibility of working hours and changes in lifestyle. Moreover, various devices (mobile phones, computers, TV sets etc.) based on LED technology which emit different light spectra, including lots of short-wavelength-light, are more and more often used nowadays. Using them keeps people in continuous contact with a light source, often for long periods of time.

The paper refers to the issue of how human health, including sleep quality, is influenced by daily and frequent exposition to artificial light generated

by light spectra different from the natural ones. And attempts to explain how this exposition may contribute to the light pollution. The main theme of this article is to answer the question of how light affects physiological functions around the full visible spectrum and throughout a 24 hour cycle. It is now known that short-wavelength light, having the ability to change circadian rhythms, elicits direct non-visual response and influences such physiological processes as circadian rhythm synchronization, hormones suppression (e.g. melatonin secretion), reduction of slow wave activity during sleep, genes expression, body temperature regulation. According to the latest data, short-wavelength light also enhances alertness and improves cognitive functions.

LITERATURA

- ARENDE J., 2010. *Shift work-coping with biological clock*. *Occup. Med.* 60, 10-20.
- BEN-SHLOMO R., KYRIACOU C. P., 2010. *Light pulses administered during the circadian dark phase alter expression of cell cycle associated transcripts in mouse brain*. *Cancer Genet. Cytogenet.* 197, 65-70.
- BERSON D. M., DUNN F. A., TAKAO M., 2002. *Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock*. *Science* 295, 1070-1073.
- BOWMAKER J. K., DARTNALL H. J., 1980. *Visual pigments of rods and cones in a human retina*. *J. Physiol.* 298, 501-511.
- BRAINARD G. C., 2005. *Photons, clocks, and consciousness*. *J. Biol. Rhythms* 20, 314-325.
- BRAINARD G., HANIFIN J., GREESON J., BYRNE B., GLICKMAN G., GERNER E., ROLLAG M., 2001. *Action spectrum for melatonin regulation in humans: Evidence for a novel circadian photoreceptor*. *J. Neurosci.* 21, 6405-6412.
- BULLOUGH J. D., REA M. S., FIGUEIRO M. G., 2006. *Of mice and women: Light as a circadian stimulus in breast cancer research*. *Cancer Causes Control* 17, 375-383.
- CAJOCHEN C., 2007. *Alerting effects of light*. *SLEEP Med. Rev.* 11, 453-464.
- CAJOCHEN C., ZEITZER J. M., CZEISLER C. A., DIJK D. J., 2000. *Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness*. *Behav. Brain Res.* 115, 75-83.
- CAJOCHEN C., MUNCH M., KOBIALKA S., KRAUCHI K., STEINER R., OELHAFEN P., ORGUL S., WIRZ-JUSTICE A., 2005. *High sensitivity of human melatonin, alertness, thermoregulation and heart rate to short wavelength light*. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 90, 1311-1316.
- CAJOCHEN C., JUD C., MÜNCH M., KOBIALKA S., WIRZ-JUSTICE A., ALBRECHT U., 2006. *Evening exposure to blue light stimulates the expression of the clock gene PER2 in humans*. *Europ. J. Neurosci.* 23, 1082-1086.
- CAJOCHEN C., CHELLAPPA S., SCHMIDT C., 2010. *What keeps us awake? The role of clocks and hour-*

- glasses, light, and melatonin. *Int. Rev. Neurobiol.* 93, 57-90.
- CHANG L. J., YARKONI T., KHAW M. W., SANFEY A. G., 2013. *Decoding the role of the insula in human cognition: functional parcellation and large-scale reverse inference.* *Cerebral Cortex* 23, 739-749.
- CHELLAPPA S. L., STEINER R., BLATTNER P., OELHAFEN P., GÖTZ T., CAJOCHEN C., 2011. *Non-visual effects of light on melatonin, alertness and cognitive performance: can blue-enriched light keep us alert?* *PLoS One* 6, e16429.
- CROWLEY S. J., LEE C., TSENG C. Y., FOGG L. F., EASTMAN C. I., 2003. *Combinations of Bright Light, Scheduled Dark, Sunglasses, and Melatonin to Facilitate Circadian Entrainment to Night Shift Work.* *J. Biol. Rhythms* 18, 513-523.
- CROWLEY S. J., LEE C., TSENG C. Y., FOGG L. F., EASTMAN C. I., 2004. *Complete or partial circadian re-entrainment improves performance, alertness, and mood during night-shift work.* *Sleep* 27, 1077-1087.
- CZEISLER C. A., 2009. *Medical and genetic differences in the adverse impact of sleep loss on performance: ethical considerations for the medical profession.* *Trans. Am. Clin. Climatol. Ass.* 120, 249-285.
- DAVIS S., MIRICK D. K., STEVENS R., 2001. *Night shift work, light at night, and risk of breast cancer.* *J. Nat. Cancer Inst.* 93, 1557-1562.
- DEACON S., ARENDT J., 1996. *Adapting to phase shift, II. Effects of melatonin and conflicting light treatment.* *Physiol. Behav.* 59, 675-682.
- DIJK D. J., 2009. *Light, sleep and circadian rhythms. Together Again.* *PLoS Biol.* doi: 10.1371/journal.pbio.1000145.
- DIJK D. J., LOCKLEY S. W., 2002. *Integration of human sleep-wake regulation and circadian rhythmicity.* *J. Appl. Physiol.* 92, 852-862.
- EASTMAN C. I., 1994. *Dark goggles and bright light improve circadian rhythm adaptation to night-shift work.* *SLEEP* 17, 535-543.
- FIGUEIRO M. G., REA M. S., 2010. *The effects of red and blue light on circadian variations in cortisol, alpha amylase, and melatonin.* *Int. J. Endocrinol.* doi: 10.1155/2010/829351.
- FIGUEIRO M. G., BULLOUGH J. D., PARSONS R. H., REA M. S., 2005. *Preliminary evidence for a change in spectral sensitivity of the circadian system at night.* *J. Circad. Rhythms* 3, 14.
- FIGUEIRO M. G., REA M. S., BULLOUGH J. D., 2006. *Does architectural lighting contribute to breast cancer?* *J. Carcinogen.* 5, 20.
- FIGUEIRO M. G., BULLOUGH J. D., BIERMAN A., FAY C. R., REA M. S., 2007. *On light as an alerting stimulus at night.* *Acta Neurobiol. Exp.* 67, 171-178.
- FIGUEIRO M. G., BIERMAN A., PLITNICK B., REA M. S., 2009a. *Preliminary evidence that both blue and red light can induce alertness at night.* *BMC Neuroscience* 10, 105.
- FIGUEIRO M. G., BIERMAN A., BULLOUGH J. D., REA M. S., 2009b. *A personal light-treatment device for possibly improving sleep quality in the elderly: Dynamics of nocturnal melatonin suppression at two exposure levels.* *Chronobiol. Int.* 26, 726-739.
- FONKEN L. K., FINY M. S., WALTON J. C., WEIL Z. M., WORKMAN J. L., ROSS J., NELSON R. J., 2009. *Influence of light at night on murine anxiety- and depressive-like responses.* *Behav. Brain Res.* 205, 349-354.
- GONZÁLEZ M. M., ASTON-JONES G., 2006. *Circadian regulation of arousal: role of the noradrenergic locus coeruleus system and light exposure.* *Sleep* 29, 1327-1336.
- GRAHAM D. M., WONG K. Y., SHAPIRO P., FREDERICK C., PATTABIRAMAN K., BERSON D. M., 2008. *Melanopsin ganglion cells use a membrane associated rhabdomeric phototransduction cascade.* *J. Neurophysiol.* 99, 2522-2532.
- HATTAR S., LIAO H. W., TAKAO M., BERSON D. M., YAU K. W., 2002. *Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity.* *Science* 295, 1065-1070.
- LEE C., SMITH M. R., EASTMAN C. I., 2006. *A compromise phase position for permanent night shift workers: circadian phase after two nights shifts with scheduled sleep and light/dark exposure.* *Chronobiol. Int.* 23, 859-875.
- LOCKLEY S. W., GOOLEY J. J., 2006. *Circadian Photo-reception: Spotlight on the Brain.* *Curr. Biol.* 16, 795-797.
- LOCKLEY S. W., SKENE D. J., THAPAN K., ENGLISH J., RIBEIRO D., HAIMOV I., HAMPTON S., MIDDLETON B., VON SCHANTZ M., ARENDT J., 1998. *Extraocular light exposure does not suppress plasma melatonin in humans.* *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 83, 3369-3372.
- LOCKLEY S. W., BRAINARD G. C., CZEISLER C. A., 2003. *High sensitivity of the human circadian melatonin rhythm to resetting by short wavelength light.* *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 88, 4502-4505.
- LOCKLEY S. W., EVANS E. E., SCHEER F., BRAINARD G. C., CZEISLER C. A., AESCHBACH D., 2005. *Short-wavelength sensitivity for the direct effects of light on alertness, vigilance, and the waking electroencephalogram in humans.* *SLEEP* 29, 161-168.
- ŁASZEWSKA K., TAFIL-KLAWE M., PRACKI T., PRACKA D., 2012. *Non-visual effects of light. Review.* (W.) *Cultural conditioning for wellness.* KURLEJ W. (red.) *Wyd. Neurocentrum, Lublin*, 151-162.
- MARTIN S. K., EASTMAN C. I., 1997. *Medium-intensity light produces circadian rhythm adaptation to simulated night-shift work.* *SLEEP* 21, 154-165.
- MEHTA R., ZHU R., 2009. *Blue or Red? Exploring the effect of color on cognitive task performances.* *Science* 323, 1226-1229.
- MILLS P. R., TOMKINS S. C., SCHLANGEN L. J. M., 2007. *The effect of high correlated colour temperature office lighting on employee wellbeing and work performance.* *J. Circad. Rhythms* 5, 1-9.
- NOGUCHI H., SAKAGUCHI T., 1999. *Effect of illuminance and color temperature on lowering of physiological activity.* *Appl. Human Sci.* 18, 117-123.
- PENEV P. D., KOLKER D. E., ZEE P. C., TUREK F. W., 1998. *Chronic circadian desynchronization decreases the survival of animals with cardiomyopathic heart disease.* *Am. J. Physiol.* 275, 2334-2337.
- PHIPPS-NELSON J., REDMAN J. R., DIJK D. J., RAJARATNAM S. M., 2003. *Daytime exposure to bright light, as compared to dim light, decreases sleepiness and improves psychomotor vigilance performance.* *SLEEP* 26, 695-700.
- PLITNICK B., FIGUEIRO M. G., WOOD B., REA M. S., 2010. *The effects of red and blue light on alertness and mood at night.* *Light. Res. Technol.* 42, 449-458.
- PORTAS C. M., REES G., HOWSEMAN A. M., JOSEPHS O., TURNER R., FRITH C. D., 1998. *A specific role for the thalamus in mediating the interaction of attention and arousal in humans.* *J. Neurosci.* 18, 8979-8989.
- PROVENCIO I., RODRIGUEZ I. R., JIANG G., HAYES W. P., MOREIRA E. F., ROLLAG M. D., 2000. *A novel human opsin in the inner retina.* *J. Neurosci.* 20, 600-605.
- REVELL V. L., EASTMAN C. I., 2005. *How to trick mother nature into letting you fly around or stay up all night.* *J. Biol. Rhythms* 20, 353-365.

- RUBY N. F., BRENNAN T. J., XIE X., CAO V., FRANKEN P., HELLER H. C., O'HARA B. F., 2002. *Role of melatonin in circadian responses to light*. *Science* 298, 2211-2213.
- RÜGER M., GORDIJN MARIJKE C. M., BEERSMA DOMIEN G. M., DE VRIES B., DAAN S., 2006. *Time-of-day-dependent effects of bright light exposure on human psychophysiology: comparison of daytime and nighttime exposure*. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Compar. Physiol.* 36, 148-151.
- SAPER C. B., SCAMMELL T. E., LU J., 2005. *Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms*. *Nature* 437, 1257-1263.
- SCHEER F., BUIJS R. M., 1999. *Light affects morning salivary cortisol in humans*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84, 3395-3398.
- SCHERNHAMMER E. S., SCHULMEISTER K., 2004. *Melatonin and cancer risk: does light at night compromise physiologic cancer protection by lowering serum melatonin levels?* *Brit. J. Cancer* 90, 941-943.
- SCHMIDT C., COLLETTE F., CAJOCHEN C., PEIGNEUX P., 2007. *A time to think: circadian rhythms in human cognition*. *Cognit. Neuropsychol.* 24, 755-789.
- SHIPP S., 2004. *The brain circuitry of attention*. *Trends Cognit. Sci.* 8, 223-230.
- SMITH M. R., EASTMAN C. I., 2008. *Night shift performance is improved by a compromise circadian phase position: study 3. Circadian phase after 7 night shifts with an intervening weekend off*. *SLEEP* 31, 1639-1645.
- SMITH M. R., FOGG L. F., EASTMAN C. I., 2009. *A compromise circadian phase position for permanent night work improves mood, fatigue, and performance*. *SLEEP* 32, 1481-1489.
- SOLOMON S. G., LENNIE P., 2007. *The machinery of colour vision*. *Nat. Rev. Neurosc.* 8, 276-286.
- SPIEGEL D., SEPHTON S., 2002. *Re: Night shift work, light at night, and risk of breast cancer*. *J. Nat. Cancer Inst.* 94, 530.
- STEVENS R. G., 2006. *Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer*. *Cancer Causes Control* 17, 501-507.
- TERMAN M., TERMAN J. S., 1999. *Bright light therapy: side effects and benefits across the symptom spectrum*. *J. Clin. Psychiat.* 60, 799-808.
- TERMAN M., TERMAN J. S., 2005. *Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects*. *CNS Spectrums* 10, 647-663.
- VANDEWALLE G., BALTEAU E., PHILLIPS C., DEGUELDRE C., MOREAU V., STERPENICH V., ALBOUY G., DARSAUD A., DESSEILLES M., DANG-VU T. T., PEIGNEUX P., LXEN A., DIJK D. J., MAQUET P., 2006. *Daytime Light Exposure Dynamically Enhances Brain Responses*. *Curr. Biol.* 16, 1616-1621.
- VANDEWALLE G., SCHMIDT CH., ALBOUY G., STERPENICH V., DARSAUD A., RAUCHS G., BERKEN P.-Y., BALTEAU E., DEGUELDRE CH., LXEN A., MAQUET P., DIJK D.-J., 2007a. *Brain responses to violet, blue, and green monochromatic light exposures in humans: Prominent role of blue light and the brainstem*. *PLoS ONE* 2, 1-10.
- VANDEWALLE G., GAIS S., SCHABUS M., BALTEAU E., CARRIER J., DARSAUD A., STERPENICH V., ALBOUY G., DIJK D. J., MAQUET P., 2007b. *Wavelength-Dependent Modulation of Brain Responses to a Working Memory Task by Daytime Light Exposure*. *Cerebral Cortex* 17, 2788-2795.
- VANDEWALLE G., MAQUET P., DIJK D.-J., 2009. *Light as a modulator of cognitive brain function*. *Trends Cognit. Sci.* 13, 429-438.
- VANDEWALLE G., SCHWARTZ S., GRANDJEAN D., WUILLAUME C., BALTEAU E., DEGUELDRE C., SCHABUS M., PHILLIPS C., LXEN A., DIJK D.-J., MAQUET P., 2010. *Spectral quality of light modulates emotional brain responses in humans*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 19549-19554.
- WANG X. S., ARMSTRONG M. E., CAIRNS B. J., KEY T. J., TRAVIS R. C., 2011. *Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence*. *Occupat. Med.* 61, 78-89.
- WARMAN V. L., DIJK D. J., WARMAN G. R., ARENDT J., SKENE D. J., 2003. *Phase advancing human circadian rhythms with short wavelength light*. *Neurosci. Lett.* 342, 37-40.
- WOOD B., REA M. S., PLITNICK B., FIGUEIRO M. G., 2013. *Light level and duration of exposure determine the impact of self-luminous tablets on melatonin suppression*. *Appl. Ergonom.* 44, 237-240.