

Vliv modrého světla na cirkadiánní systém, spánek a kognitivní výkonnost

BLUE LIGHT AND ITS EFFECTS ON CIRCADIAN SYSTEM, SLEEP AND COGNITIVE PERFORMANCE

MICHAL ŠMOTEK^{1,2}, JANA KOPŘIVOVÁ¹, PETER ŠOŠ¹

¹Národní ústav duševního zdraví, Klecany

²Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta

SOUHRN

Světlo je považováno za jeden z nejdůležitějších faktorů ovlivňujících cirkadiánní systém u člověka. Synchronizační efekt světla závisí jak na přesném načasování, intenzitě nebo trvání světelného stimulu, tak na jeho vlnové délce. K nastavení biologických hodin v suprachiasmatických jádrech dochází nejen za pomoci tyčinek a čípků, ale i nově nalezených funkcí gangliových buněk sítnice, jejichž fotoreceptivní systém, využívající pigment melanopsin, je maximálně citlivý na modrou část světelného spektra o vlnové délce 460–480 nm.

Tento přehled nabízí pohled na aktuální témata týkající se využití modrého světla s důrazem na jeho vliv na cirkadiánní rytmy, spánek a kognitivní výkon.

Klíčová slova: modré světlo, ipRGC buňky, cirkadiánní systém, kognitivní výkonnost, spánek

SUMMARY

Light is considered one of the most important factors influencing circadian system in humans. Synchronizing effects of light depend on the accuracy of timing, intensity, or duration of light stimulus and on its wavelength. Biological clock located in the suprachiasmatic nucleus is set not only by signals from rods and cones but also through an input from retinal ganglion cells. Their melanopsin-based photoreceptive system is especially sensitive to the blue end of light spectrum, with wavelengths of 460–480 nm.

This overview of research findings offers insight on current topics related to the use of blue light, emphasising its influence on circadian rhythms, sleep and cognitive performance.

Key words: blue light, ipRGC cells, circadian system, cognitive performance, sleep

Šmotek M, Kopřivová J, Šoš P. Vliv modrého světla na cirkadiánní systém, spánek a kognitivní výkonnost. *Psychiatrie* 2016; 20(1): 29–34.

Úvod

Kvalitní světelné podmínky jsou dlouhodobě považovány za významný faktor ovlivňující lidský život v mnoha aspektech: ekonomickém, energetickém, environmentálním nebo designovém (Ferlazzo et al., 2014). Podílejí se na zvyšování pracovního výkonu, bezpečnosti, zdraví a subjektivní pohodě.

Světlo je hlavní vnější faktor ovlivňující cirkadiánní systém u člověka. Nevhodný světelný signál může vést k desynchronizaci cirkadiánních rytmů, ke zdravotním potížím, narušenému spánku nebo zhoršení kognitivních funkcí (Stevens a Zhu, 2015).

Účinek světla na cirkadiánní systém a výkonnost závisí na jeho fyzikálních vlastnostech, na přesném načasování i délce světelné stimulace (Vandewalle et al., 2009). Znalosti o vlastnostech a účincích světla na lidský organismus lze pak využít v nejrůznějších aplikačních oblastech, např. v dopravě či jiných provozech vyžadujících maximální bdělost a koncentraci, ke zmírnění dopadů směnného provozu na cirkadiánní

systém, pro léčbu pacientů s poruchami či nestabilitou cirkadiánního systému apod. Jedním z cílů současného výzkumu v této oblasti je optimalizovat parametry intervence světlem s ohledem na očekávaný efekt.

Mechanismus účinku světla

Biologické hodiny neboli centrální oscilátor řídící cirkadiánní rytmy nacházející se v suprachiasmatických jádrech (SCN) jsou ovlivňovány světlem nepřímo přes sítnici oka. Po stimulaci sítnice světlem je informace přenášena retinohypothalamickým traktem (RHT) a nepřímo také genikulohypothalamickým traktem (GHT) do SCN, kde synchronizuje geneticky podmíněné cirkadiánní oscilace s vnějšími světelnými podmínkami (Moriss et al., 2012). Za transmisi signálu v RHT je primárně odpovědný glutamát a tzv. PACAP (*Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide*) (Reghunandanan a Reghunandanan, 2006). Podstatou vzniku cirkadiánních

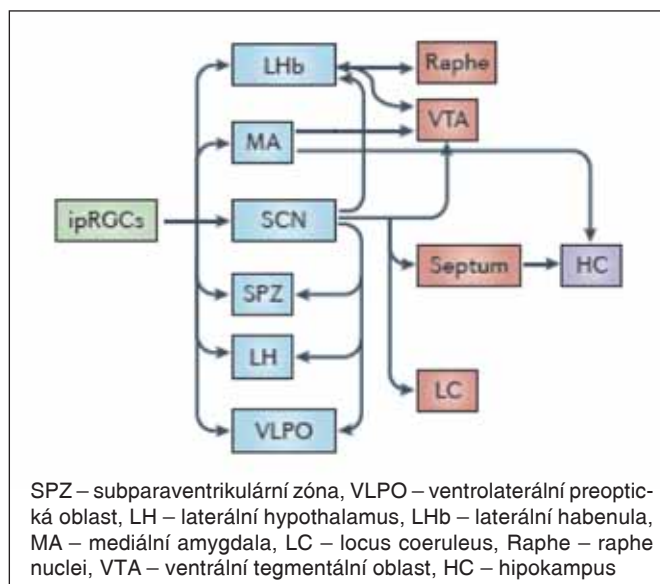
oscilací jsou dvě vzájemně propojené transkripčně-translační zpětnovazebné smyčky, které se v organismu opakují v přibližně 24hodinových cyklech. Tyto autoregulační zpětnovazebné smyčky jsou dané rytmickou expresí hodinových genů *Per1*, *Per2*, *Cry1*, *Cry2*, *Rev-erba*, *Rora* a *Bmal1*, přičemž maximální hladiny mRNA jednotlivých genů jsou proti sobě fázově posunuté (Takahashi et al., 2008). Podobný molekulární mechanismus je možné najít také v buňkách ostatních orgánů těla, např. v srdci, játrech, ledvinách, ale mluví se i o slezině, slinivce nebo tukové tkáni (Moriss et al., 2012). Kromě centrálních biologických hodin existují tedy i hodiny periferní, které podléhají neurální nebo humorální regulaci z SCN (Mohawk et al., 2012).

Jedním ze základních cílů signalizace z SCN je epifýza syntetizující neurohormon melatonin, který se u člověka uplatňuje jako časový ukazatel pro synchronizaci a stabilizaci cirkadiánních rytmů a cyklického střídání spánku a bdění. SCN prostřednictvím melatoninových receptorů získávají zpětnou informaci o množství melatoninu, který v organismu cirkuluje. Světlo a melatonin jsou tak klíčové pro synchronizaci biologických hodin (blíže viz Wirz-Justice a Cajochen, 2012).

Lidské oko tedy kromě vidění zprostředkovaného tyčinkami a čípkami zprostředkovává i informaci o světle, která je relevantní pro cirkadiánní systém. Tato problematika se dostala do popředí vědeckého zájmu poté, kdy z výzkumů (Brainard et al., 2001; Thapan et al., 2001) začalo být zřejmé, že v savčí retině musí být přítomny ještě jiné světločivé buňky. Kromě tyčinek a čípků jsou na sítnici lokalizovány i tzv. ipRGC buňky (*intrinsically photosensitive retinal ganglion cells*), jejichž maximální citlivost je posunuta k modré části světelného spektra o vlnové délce 460–480 nm a které vysílají informace o světle přímo do SCN (Brainard et al., 2001; Thapan et al., 2001). ipRGC, obsahující fotopigment melanopsin, přispívají k synchronizaci cirkadiánního systému k 24hodinovému cyklu světlo/tma, a to i v případě, když jsou klasické fotoreceptory nepřítomné. K aktivaci relevantních mozkových oblastí modrým světlem totiž dochází i u nevidomých jedinců s úplnou absencí tyčinek a čípků, u kterých se zachovaly ipRGC buňky (Vandewalle et al., 2013).

U hlodavců bylo doposud identifikovaných pět typů ipRGC buněk s odlišnými morfologickými a fyziologickými vlastnostmi, které dohromady představují asi 4–5 % z celkového počtu sítnicových gangliových buněk (Hu et al., 2013). ipRGC jako všechny gangliové buňky sítnice přijímají informaci o světle i sekundárně přes tyčinky a čípků, a jsou tak schopny detekovat světlo přímo přes melanopsin a nepřímo přes zpracování signálu z tyčinek a čípků. Na rozdíl od tyčinek a čípků nemají ipRGC buňky modifikované membrány, v kterých by se shromažďoval fotopigment, a z toho důvodu je melanopsin vylučován pouze skrze somu, dendrity a iniciální segment axonu. Nepřítomnost specializované membrány činí ipRGC buňky méně citlivými na světlo, než je tomu v případě tyčinek a čípků. Jsou však schopny zpracovávat světelné signály po dlouhou dobu, což je činí senzitivnějšími v průběhu dlouhodobé světelné stimulace (Palczewski, 2012).

Kromě SCN eferentní projekce ipRGC buněk zahrnují více hypothalamických a thalamických struktur, dále struktury striata, mozkového kmene a limbického systému (Vandewalle et al., 2009). Je zřejmé, že díky množství mozkových oblastí, které jsou pouze jednu synapsi vzdálené od hlavního cíle ipRGC buněk – SCN, má světlo nezanedbatelný vliv na velké množství mozkových funkcí hrajících roli v regulaci imunitního systému, spánku, nálady a kognice (LeGates et al., 2014; Illnerová a Sumová, 2008).



Obrázek 1: Cílové oblasti ipRGC projekcí (upraveno podle LeGates et al., 2014)

Některé ze zmíněných oblastí přijímají informace jak přes ipRGC, tak z SCN (obr. 1). Znamená to, že světlo ovlivňuje tyto oblasti přímo, skrze ipRGC, ale také to, že SCN kromě funkce pacemakera může pravděpodobně fungovat jako „kanál“ (*conduit*) pro nepřímé směřování informací o světle do těchto oblastí. Přímý vliv světla na mozkové funkce vychází ze studií, v kterých se potvrdil vliv světla na vigilitu. Poukazují zejména na korelaci mezi zvýšenou vigilitou a aktivací příslušných kortikálních a thalamických oblastí. Tyto neurální odpovědi byly okamžité a odeznávaly několik minut po skončení stimulace, což naznačuje, že světlo ovlivňuje tyto oblasti přímo (Chellappa, 2011).

Možnost, že by efekt světla na mozek mohl být zprostředkován i jinou cestou než ipRGC projekcí, předpokládá koncept intraaurikulární světelné stimulace neboli transkraniální stimulace jasným světlem (TBL – *transcranial bright light*), která vychází ze zjištění, že kromě sítnice se opsiny (na světlo citlivé receptory), např. melanopsin, encefalopsin (OPN3) a neuropsin (OPN5), vyskytují také na mRNA úrovni, nebo ve formě proteinů i v některých kortikálních (přední cingulum, dolní parietální gyrus, střední frontální gyrus, horní a střední temporální gyrus) a subkortikálních (hipokampus, hypothalamus, striatum, thalamus, locus coeruleus, epifýza) oblastech lidského mozku (Nissila et al., 2011). Autoři této metody zjistili, že efekt dlouhodobé TBL stimulace na kognitivní a afektivní funkce (Jurvelin et al., 2014) a funkční mozkovou konektivitu (Starck et al., 2012) není mediován průnikem světla přes sítnici a že v jejím průběhu nedochází k supresi vylučování melatoninu. Zmíněné práce jedné výzkumné skupiny byly recentně doplněny nezávislými studiemi s protichůdnými výsledky (Karbowski et al., 2015; Bromundt et al., 2014).

Parametry stimulace světlem

Studie, které místo polychromatického světla vysoké intenzity, podobného přirozenému světlu, používaly v experimentech světlo monochromatické, tj. světlo obsahující jen jedinou vlnovou délku, případně polychromatické světlo obohacené o modrou složku (*blue-enriched*), prokázaly, že ne všechny

složky světelného spektra mají stejný účinek na cirkadiánní systém, ale že je to právě modrá složka, která dokáže navodit větší změny v hladinách melatoninu (Brainard et al., 2015) nebo kognitivním výkonu než světelné složky o jiné vlnové délce (Vandewalle et al., 2009; Lehl et al., 2007; Lockley et al., 2003).

V současných studiích je možné se setkat s různými údaji o parametrech použitého světla potřebných pro dosažení biologického účinku. Některé uvádějí údaj o maximální vlnové délce, která je ve světle zastoupena (nm), a údaj o zdroji světla týkající se intenzity osvětlení (lux) nebo o plošné hustotě záření ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$) (Gabel et al., 2013). Jiné studie (Ferlazzo et al., 2014; Keis et al., 2014) používají označení zdrojů světla podle teploty barvy, CCT (*correlated color temperature*), udávané v kelvinech (K). CCT charakterizuje spektrum bílého světla a obecně lze říct, že čím vyšší je CCT, tím více světla modré složky obsahuje. Světelný zdroj s teplotou 6500 K (světlo za jasného dne) tak vyzařuje více modrého světla než zdroj o hodnotě 2700 K (klasická žárovka) nebo 1850 K (plamen svíčky).

Vlnová délka použitého světla má vzhledem k senzitivitě ipRGC zásadní význam pro ovlivnění hladin melatoninu i kognitivních funkcí. Všeobecně platí, že při použití monochromatického modrého světla je pro dosažení žádaného efektu potřebné stimulovat výrazně nižší intenzitou světla než při použití klasického bílého světla (Vandewalle et al., 2007a). Dvacetiminutová stimulace jasným bílým světlem vede k aktivaci stejných oblastí mozku jako stejně dlouhá stimulace monochromatickým modrým světlem se stonásobně nižší intenzitou (Vandewalle et al., 2007a).

Délka expozice stimulu je další z důležitých aspektů světelné stimulace. Byl potvrzen základní mechanismus účinku délky stimulace na výsledný efekt, přičemž platí, že delší stimulace vyvolala delší a intenzivnější modulaci odpovědi (Vandewalle et al., 2006). Zjistilo se, že subkortikální oblasti jsou náchylnější k reakci na rychlou a přechodnou stimulaci, která vyvolá odpověď i při slabší intenzitě stimulace, zatímco regulace kortikální aktivity vyžaduje silnější a delší stimulaci (Vandewalle et al., 2009).

Pro stimulaci světlem je důležitý i charakter podmínek, kterým je člověk vystaven před samotnou stimulací (Chang et al., 2011). Chellappa et al. (2014) prokázali v fMRI studii významně vyšší aktivizaci pulvinaru při úkolech měřících exekutivní funkce pomocí modrého světla poté, co byly subjekty před stimulací vystaveny světlu o červené vlnové délce. Vysvětlují to tím, že melanopsin se po fotokonverzi může dostat do dvou odlišných stavů, izoformem. Světlo tak funguje jako jakýsi přepínač (*switch*) mezi 11-cis izoformou, maximálně citlivou na 480 nm fotony, a all-trans izoformou, maximálně citlivou na fotony větších vlnových délek (590–620 nm).

na rozvoji civilizačních chorob, jako je obezita, diabetes mellitus, deprese nebo rakovina (Stevens a Zhu, 2015), a může narušovat spánek.

Kromě potlačení syntézy melatoninu má večerní expozice umělému světlu vliv i na elektrickou aktivitu mozku během spánku. Suprese vylučování melatoninu v epifyze má přímý vliv na regulaci spánku a na synchronizaci neurální aktivity v neokortexu a thalamokortikálních sítích a projevuje se změnami v NREM (*non-rapid eye movement*) i REM (*rapid eye movement*) spánku (Cho et al., 2013). SCN kromě toho také projikují do cholinergních oblastí předního mozku, které produkují acetylcholin a mají vliv na synchronizaci kortikální aktivity. Umělé světlo v průběhu NREM spánku může dezinhibovat uvolňování acetylcholinu (Carlson, 2007), což navozuje aktivaci a kortikální desynchronizaci ve smyslu snížení SWA (*slow-wave activity*) a redukce výskytu spánkových vřetének (Cho et al., 2013). Protože SWA a spánková vřeténka v průběhu NREM spánku jsou spojena s konsolidací paměti, je možné, že umělé osvětlení tento proces narušuje (Nishida et al., 2009). Mezi další změny v NREM spánku po předchozí večerní expozici modrému světlu patří redukce nízkofrekvenční aktivity v delta/théta pásmu frontálně (Chang et al., 2015; Chellappa et al., 2013), parietálně a okcipitálně (Munch et al., 2006). Změny v REM spánku po večerní/noční expozici světlu zase zahrnují sníženou frontální théta aktivitu (Cho et al., 2013), prodlouženou latenci nástupu a zkrácení této fáze spánku (Munch et al., 2011).

Podle recentní studie může být pro výsledný efekt světla na spánek rovněž významná délka večerní expozice (Heath et al., 2014). Zatímco jednorázové použití tabletu po dobu 1 hodiny před spaním s různými intenzitami jasu displeje nebo softwarovou filtrací modrého spektra neprokázalo rozdíly ve výskytu a délce spánkových stadií (Heath et al., 2014), pětidenní experiment srovnávající čtyřhodinovou večerní četbu klasické papírové a elektronické knihy (ze zařízení vyzařujícího umělé světlo s výraznou modrou složkou) prokázal při využití elektronického zařízení nejen snížení hladiny (v průměru o 55 %) a zpoždění nástupu sekrece melatoninu následující den (v průměru o 90 minut), ale také o 10 minut prodlouženou spánkovou latenci a výrazně kratší (o 20 %) dobu REM spánku (Chang et al., 2015), což koresponduje s předešlými výzkumy, při nichž večerní expozice modrému světlu vedla k fázovému posunu sekrece melatoninu (Munch et al., 2011) nebo zkrácení REM spánku (Munch et al., 2006). Podle studie Crowley et al. (2015) se jako nejrizikovější jeví skupina dětí na začátku puberty, u kterých v porovnání se staršími vrstevníky dochází k nejvýraznějšímu potlačení hladiny melatoninu při vystavení se umělému světlu ve večerních hodinách.

Vliv modrého osvětlení na spánek

Umělé osvětlení v noci se stalo běžnou záležitostí (Stevens a Zhu, 2015), stejně jako používání elektronických zařízení (smartphonů, tabletů, PC), jejichž obrazovky vyzařují světlo z velké části právě v modrém spektru. V důsledku toho je prakticky celá populace v západních industrializovaných zemích vystavena večernímu a nočnímu vlivu modrého světla. Umělé osvětlení má bezpochyby důležitý význam, značně prodlužuje délku produktivního dne v práci a rozšiřuje možnosti rekreačních aktivit. Může však narušovat cirkadiánní organizaci, ovlivňovat neuroendokrinní systémy, podílet se

Vliv modrého světla na kognitivní funkce

Modré světlo slouží jako modulátor mnoha funkcí včetně pozornosti, nabuzení (*arousal*), reakčního času, pracovního výkonu a nálady (Keis et al., 2014). Prokognitivní účinky světla jsou vedené přes thalamokortikální projekce, mozkový kmen a vzestupné neurony retikulárního aktivačního systému (Vandewalle et al., 2009). Zobrazovací fMRI studie potvrzují, že světlem vyvolaná změna mozkové aktivity v průběhu nevizuálních kognitivních úloh byla zjištěna také v subkortikálních oblastech poblíž LC (*locus coeruleus*), v hypothalamu v oblasti obklopující SCN a v dorzálních a posteriorních částech thalamu. Současně byly pozorovány změny i v oblastech

zapojených do dlouhodobé paměti a emocionální regulace, konkrétně v hipokampu a amygdale (Vandewalle et al., 2007b). Na korové úrovni byly zjištěny změny v oblastech zaměřených na procesy regulace pozornosti postupující shora dolů (*top-down*), zejména v dorzolaterálním prefrontálním kortexu, intraparietální rýze (IPS) a horním parietálním lalůčku (Perrin et al., 2004), a rovněž v oblastech zaměřených na procesy postupující zdola nahoru (*bottom-up*) – v pravé inzule, předním cingulu a horní temporální rýze (Vandewalle et al., 2006). Světle vyvolané změny byly pozorovány i v oblastech zaměřených na pracovní paměť, zejména v mediálním frontálním gyru, supramarginálním gyru a IPS (Vandewalle et al., 2007a).

Byl prokázán na dávce závislý nabuzující efekt modrého světla na úroveň pozornosti (Cajochen et al., 2000) a stejně tak na potlačení vylučování melatoninu (Sahin a Figueiro, 2013; West et al., 2011), jemuž však kvůli pozvolna se měnící hladině nelze připisat prokognitivní účinky (Lehrl et al., 2007), které se objevují téměř okamžitě po expozici (Chellappa, 2011).

Zkoumané osoby dosahovaly výrazně lepších výsledků jak v subjektivních, tak v objektivních elektroencefalografických (EEG) měřeních pozornosti v případě expozice modrému světlu nežli jiným světelným modalitám (Baek a Min, 2015; Keis et al., 2014; Munch et al., 2011; Lehrl et al., 2007; Lockley et al., 2006). Munch et al. (2011) dokonce zjistili, že zlepšení pozornosti po večerní aplikaci modrého světla přetrvává i do následujícího dne.

Modré světlo má kromě pozornosti pozitivní účinky i na komplexnější kognitivní činnost. Byl prokázán významný vliv modrých LED (*light emitting diode*) zářivek (v porovnání s klasickou halogenovou žárovkou) na vizuoprostorovou schopnost rotovat objekty ve 3D (Ferlazzo et al., 2014) a na schopnost rychle měnit mentální nastavení v *task-switching* úlohách (tj. v úlohách vyžadujících změnu pozornostního zaměření na více úkolů), které jsou považovány za jednu z exekutivních funkcí frontálních laloků (Slama et al., 2015; Ferlazzo et al., 2014).

EEG studie ukazují, že se v průběhu světelné stimulace snižuje frontální aktivita v delta a théta pásmu a naopak se zvyšuje množství alfa aktivity (Munch, et al., 2011; Lockley et al., 2006). Prokognitivní účinek potvrzují i studie, které zkoumaly kognitivní mozkovou aktivitu pomocí evokovaných potenciálů ERP (*event-related potentials*) P300 (Okamoto a Nagakawa, 2014; An et al., 2009). P300 je EEG komponenta, která se objevuje zhruba 300 ms po nástupu stimulu a je často používána jako měřítko kognitivní funkčnosti. Světlo střední a dlouhé vlnové délky amplitudu P300 v průběhu *oddball* úlohy (hledání deviantního stimulu mezi standardními zvukovými nebo vizuálními stimuly) neovlivňuje, zatímco modré světlo ji zvyšuje. Podle autorů amplituda P300 vyvolaná *oddball* úkolem pravděpodobně reflektuje množství dostupných zdrojů pozornosti, což by potvrzovalo pozitivní vliv světla krátké vlnové délky na kognitivní schopnosti u lidí (Okamoto a Nagakawa, 2014).

Účinek světla na kognitivní funkce byl rovněž porovnáván s účinkem kofeinu. Beaven a Ekstrom (2013) ve své studii zjistili, že v případě, když byla potřebná rychlá reakce na vizuální stimul, byly pozorovány aditivní účinky, to znamená, že kumulativní efekt modrého světla a kofeinu byl větší než u každé z metod zvlášť. Modré světlo však vedlo k výrazně lepším výsledkům v testech exekutivních funkcí.

Modré světlo a kofein byly testovány a srovnávány i v reálné situaci řízení v nočním dálničním provozu. Dobrovolníci

v průběhu 400km trasy dostali buď dvakrát po 200 mg kofeinu ve formě kávy, nebo jim po celou dobu jízdy svítilo na palubní desce modré světlo o vlnové délce 468 nm. Kontrolou byla bezkofeinová alternativa kávy. Indikátorem kvality jízdy byly měření vzdálenosti vozidla od středové pozice a nevhodná přejetí jízdního pruhu. Obě intervence byly statisticky efektivnější než požití kávy bez kofeinu (Taillard et al., 2012).

Účinek modrého světla na kognitivní výkonnost se mění s narůstajícím věkem. Na buněčné a molekulární úrovni se u myši prokázalo, že stárnutí způsobuje snížování počtu ipRGC buněk sítnice, což se projevuje sníženou dostupností světla pro cílové oblasti mozku (Lupi et al., 2012). Během stárnutí navíc dochází ke změnám v expresi genů regulujících cirkadiánní funkce, přenos nervových vzruchů nebo organizaci struktur důležitých pro mediaci efektu světla na mozkové funkce, například SCN (Hofman a Swaab, 2006).

Recentní fMRI studie Daneaulta et al. (2014) skutečně prokázala nižší účinek modrého světla na aktivaci relevantních mozkových oblastí (pulvinar, amygdala, ventrální tegmentální oblast – VTA, inzula) u starších osob ve srovnání s mladšími kontrolami. Zatímco nižší aktivace pulvinaru vypovídá o snížení funkce kognitivní regulace pozornosti (Coull et al., 2004), nižší aktivita ve VTA naznačuje, že by dopaminergní systém mohl sehrávat určitou roli ve změnách mozkové aktivity v závislosti na světelné stimulaci (Dominguez-Lopez et al., 2014).

Účinek světla na kognitivní funkce může být ovlivněn také pohlavím nebo interindividuálními rozdíly (Vandewalle et al., 2011). Zobrazovací fMRI studie (Cowan et al., 2000) zjistila u mužů v porovnání se ženami třikrát větší zvýšení úrovně oxygenu mozku při použití BOLD (*blood oxygen level dependent*) metody pro stimulaci modrým světlem. Jiná, genetická studie (Chellappa et al., 2012) nalezla rozdíly v citlivosti na stimulaci modrým světlem v závislosti na polymorfismu hodinového genu PER3. Nejvíce senzitivní vůči stimulaci modrou složkou světla byli jedinci homozygotní pro alelu PER3^{S/S}, u kterých došlo k nejvýraznější supresi melatoninu a množství EEG aktivity v théta pásmu během bdělosti.

Blokování modrého světla

Jedním ze způsobů, jak je možno zmírnit účinek světla na cirkadiánní systém, je blokovat chronobiologicky nejvíce účinnou modrou část barevného spektra pomocí oranžově zabarvených (*amber*) brýlí, které jsou minimálně propustné právě pro vlnovou délku odpovídající modrému světlu. V laboratorních experimentech byla filtrace účinnou prevencí narušení nočních hladin melatoninu, a to jak v podmínkách plně osvětlené laboratoře v průběhu celé noci (Kayumov et al., 2005), tak i v případě vystavení pulzům jasného světla (Sasseville et al., 2006).

LED monitory vyzařují z velké části právě světlo krátké vlnové délky, proto světlo například z tabletů a smartphonů může potlačovat vylučování melatoninu (Chang et al., 2015). Vystavení LED obrazovkám po dobu pěti hodin večer nejen potlačuje sekreci melatoninu, ale také subjektivně a objektivně zvyšuje bdělost u mladých dospělých (Cajochen et al., 2011). Nošení oranžově tónovaných brýlí večer po dobu tří hodin v průběhu dvou týdnů významně zlepšilo subjektivní kvalitu spánku u skupiny adolescentů trávících večer před monitorem (van der Lely et al., 2015). Zkoumané osoby se večer cítily více ospalé a také u nich bylo možné pozorovat rychlejší vzestup hladiny melatoninu. Podobně i další studie prokázaly pozitivní účinek večerního nošení brýlí filtrujících

modrou složku světla na subjektivní hodnocení spánku a nálady u zdravých subjektů (Burkhart a Phelps, 2009), lidí s poruchou pozornosti, s hyperaktivitou (Fargason et al., 2013), zkrácení doby nástupu spánku (Phelps, 2008) a vyšší pravidelnosti spánku (Henriksen et al., 2014) u lidí s bipolární poruchou.

Boivin et al. (2012b) se zaměřili na využití světelných intervencí u policejních důstojníků pracujících na nočních směnách. Respondenti byli v průběhu noci vystaveni jasněmu světlu z lamp umístěných ve vozidlech a od východu slunce až po usnutí po příchodu domů nosili oranžově zabarvené brýle. Výsledkem experimentu byla rychlejší adaptace na noční práci u skupiny, kde byla použita intervence, což vedlo k větší stabilitě psychomotorického výkonu a nižšímu reakčnímu času než u kontrolní skupiny. Možnou zkracující proměnnou v této studii však bylo současné dodržování pravidelného osmihodinového spánku začínajícího dvě hodiny po ukončení pracovní směny (Boivin et al., 2012b).

Obdobná intervence (vystavení světlu v noci a nasazení brýlí blokujících modré světlo ráno) byla použita i u zdravotních sester sloužících noční služby. Intervence vedla k signifikantně delší celkové době spánku (průměrně o půl hodiny) v porovnání s kontrolní skupinou (Boivin et al., 2012a).

Prodloužení spánku, zvýšení spánkové efektivity, snížení fragmentace spánku a subjektivní zvýšení vigily u zkoumaných osob bylo dosaženo i ve studiích, kde autoři sledovali použití oranžově zabarvených brýlí po ukončení, resp. dvě hodiny před ukončením noční směny (Sasseville a Hébert, 2010), v průběhu které bylo navíc pracoviště vybaveno i jasným osvětlením obohaceným o modrou složku (Sasseville et al., 2009).

Otázkou je, jestli je blokování modré složky světla efektivní i z dlouhodobého hlediska. Giménez et al. (2014) zjistili, že efekt oranžových brýlí se vytrácí 16. den expozice modrému světlu, a vyslovili hypotézu, že člověk je schopen se adaptovat na změny ve spektrální kompozici světla.

Závěr

Význam umělého osvětlení v současné společnosti teprve začíná být plně chápán. Společně s poznatky o negativním vlivu umělého osvětlení, a především jeho modré složky, výzkumy stále častěji poukazují na příznivý, prokognitivní účinek modrého světla na poznávací funkce u lidí a na možnost využití světla k resynchronizaci cirkadiálního systému. V budoucnosti tak můžeme očekávat rozvoj technologií, které budou aplikovat vědecká zjištění do praxe, a to jak ve formě veřejně dostupných, tak klinicky zaměřených intervencí.

Tato publikace vznikla v rámci projektu „Národní ústav duševního zdraví (NUDZ)“, registrační číslo ED2.1.00/03.0078, financovaného z Evropského fondu pro regionální rozvoj. Dále podpořeno MZ ČR – RVO („Národní ústav duševního zdraví – NUDZ, IČ: 00023752“), projektem číslo LO1611 za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I a projektem „PRVOUK P34“.

This publication was supported by the project „National Institute of Mental Health (NIMH-CZ)“, grant number ED2.1.00/03.0078 (and the European Regional Development Fund. Additionally supported by MH CZ - DRO („National Institute of Mental Health – NIMH, IN: 00023752“), funded by the project Nr. LO1611 with a financial support from the MEYS under the NPU I program and further supported by the project „PRVOUK P34“

PhDr. Michal Šmotek
Národní ústav duševního zdraví
Topolová 748
250 67 Klecany
e-mail: michal.smotek@nudz.cz

Do redakce došlo: 5. 10. 2015
K publikaci přijato: 26. 10. 2015

LITERATURA

- An M, Huang J, Shimomura Y, Katsuura T. Time-of-day-dependent effects of monochromatic light exposure on human cognitive function. *J Physiol Anthropol* 2009; 28(5): 217–223.
- Baek H, Min BK. Blue light aids in coping with the post-lunch dip: an EEG study. *Ergonomics* 2015; 6: 1–8.
- Beaven CM, Ekström J. A comparison of blue light and caffeine effects on cognitive function and alertness in humans. *PLOS ONE* 2013; 7: 8–10.
- Boivin DB, Boudreau P, James FO, Kin NM. Photoc resetting in night-shift work: impact on nurses' sleep. *Chronobiol Int* 2012a; 29(5): 619–628.
- Boivin DB, Boudreau P, Tremblay GM. Phototherapy and orange-tinted goggles for night-shift adaptation of police officers on patrol. *Chronobiol Int* 2012b; 29(5): 629–640.
- Brainard GC, Hanifin JP, Rollag MD, et al. Human melatonin regulation is not mediated by the three cone photopic visual system. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 433–436.
- Brainard GC, Hanifin JP, Warfield B, et al. Short-wavelength enrichment of polychromatic light enhances human melatonin suppression potency. *J Pineal Res* 2015; 58(3): 352–361.
- Bromundt V, Frey S, Odermatt J, Cajochen C. Extraocular light via the ear canal does not acutely affect human circadian physiology, alertness and psychomotor vigilance performance. *Chronobiol Int* 2014; 31(3): 343–348.
- Burkhart K, Phelps JR. Amber lenses to block blue light and improve sleep: a randomized trial. *Chronobiol Int* 2009; 26(8): 1602–1612.
- Cajochen C, Zeitzer JM, Czeisler CA, Dijk DJ. Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. *Behav Brain Res* 2000; 115: 75–83.
- Cajochen C, Frey S, Anders D, et al. Evening exposure to a light-emitting diodes (LED)-backlit computer screen affects circadian physiology and cognitive performance. *J Appl Physiol* 2011; 110(5): 1432–1438.
- Carlson NR. *Foundations of physiological psychology*. 7th ed. London: Allyn & Bacon, 2007. 576 p.
- Coull JT. fMRI studies of temporal attention: allocating attention within, or towards, time. *Brain Res Cogn Brain Res* 2004; 21(2): 216–226.
- Cowan RL, Frederick BB, Rainey M, et al. Sex differences in response to red and blue light in human primary visual cortex: a bold fMRI study. *Psychiatry Res* 2000; 100(3): 129–138.
- Crowley SJ, Cain SW, Burns AC, et al. Increased sensitivity of the circadian system to light in early/mid puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 24: jc20152775. [Epub ahead of print]
- Daneault V, Hébert M, Albouy G, et al. Aging reduces the stimulating effect of blue light on cognitive brain functions. *Sleep* 2014; 37(1): 85–96.
- Dominguez-López S, Howell RD, López-Canú MG, et al. Electrophysiological characterization of dopamine neuronal activity in the ventral tegmental area across the light-dark cycle. *Synapse* 2014; 68(10): 454–467.
- Fargason R, Preston T, Hammond E, et al. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder insomnia with blue wavelength light-blocking glasses. *ChronoPhysiology and Therapy* 2013; 3: 1–8.
- Ferlazzo F, Piccardi L, Burattini C, et al. Effects of new light sources on task switching and mental rotation performance. *J Environ Psychol* 2014, 39: 92–100.
- Gabel V, Maire M, Reichert CF, et al. Effects of artificial dawn and morning blue light on daytime cognitive performance, well-being, cortisol and melatonin levels. *Chronobiol Int* 2013; 30(8): 988–997.

- Giménez MC, Beersma DG, Bollen P, et al. Effects of a chronic reduction of short-wavelength light input on melatonin and sleep patterns in humans: evidence for adaptation. *Chronobiol Int* 2014; 31(5): 690–697.
- Heath M, Sutherland C, Bartel K, et al. Does one hour of bright or short-wavelength filtered tablet screenlight have a meaningful effect on adolescents' pre-bedtime alertness, sleep, and daytime functioning? *Chronobiol Int* 2014; 31(4): 496–505.
- Henriksen TE, Skrede S, Fasmer OB, et al. Blocking blue light during mania - markedly increased regularity of sleep and rapid improvement of symptoms: a case report. *Bipolar Disord* 2014; 16(8): 894–898.
- Hofman MA, Swaab DF. Living by the clock: the circadian pacemaker in older people. *Ageing Res Rev* 2006; 5: 33–51.
- Hu C, Hill DD, Wong KY. Intrinsic physiological properties of the five types of mouse ganglion-cell photoreceptors. *J Neurophysiol* 2013; 109(7): 1876–1889.
- Chang AM, Aeschbach D, Duffy JF, Czeisler CA. Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112(4): 1232–1237.
- Chang AM, Scheer FA, Czeisler CA. The human circadian system adapts to prior photic history. *J Physiol* 2011; 589(5): 1095–1102.
- Chellappa SL, Steiner R, Blattner P, et al. Non-visual effects of light on melatonin, alertness and cognitive performance: can blue-enriched light keep us alert? *PLOS ONE* 2011; 6(1): e16429.
- Chellappa SL, Steiner R, Oelhafen P, et al. Acute exposure to evening blue-enriched light impacts on human sleep. *J Sleep Res* 2013; 22(5): 573–580.
- Chellappa SL, Viola AU, Schmidt C, et al. Human melatonin and alerting response to blue-enriched light depend on a polymorphism in the clock gene PER3. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(3): 433–437.
- Chellappa SL, Ly JQ, Meyer C, et al. Photic memory for executive brain responses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111(16): 6087–6091.
- Cho JR, Joo EY, Koo DL, Hong SB. Let there be no light: the effect of bedside light on sleep quality and background electroencephalographic rhythms. *Sleep Med* 2013; 14(12): 1422–1425.
- Illnerová H, Sumová A. Vnitřní časový systém. *Interní Med* 2008; 10(7,8): 350–352.
- Jurvelin H, Takala T, Heberg L, et al. Transcranial bright light exposure via ear canals does not suppress nocturnal melatonin in healthy adults – a single-blind, sham-controlled, crossover trial. *Chronobiol Int* 2014; 31(7): 855–860.
- Karbowsky LM, Saroka KS, Murugan NJ, Persinger MA. LORETA indicates frequency-specific suppressions of current sources within the cerebrums of blindfolded subjects from patterns of blue light flashes applied over the skull. *Epilepsy Behav* 2015; 51: 127–132.
- Kayumov L, Casper RF, Hawa RJ, et al. Blocking low-wavelength light prevents nocturnal melatonin suppression with no adverse effect on performance during simulated shift work. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(5): 2755–2761.
- Keis O, Helbig H, Streb J, Hille K. Influence of blue-enriched classroom lighting on student's cognitive performance. *Trends in Neuroscience and Education* 2014; 3: 86–92.
- LeGates TA, Fernandez DC, Hattar S. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. *Nat Rev Neurosci* 2014; 15(7): 443–454.
- Lehr S, Gerstmeier K, Jacob JH, et al. Blue light improves cognitive performance. *J Neural Transm* 2007; 114(4): 457–460.
- Lockley SW, Brainard GC, Czeisler CA. High sensitivity of the human circadian melatonin rhythm to resetting by short wavelength light. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4502–4505.
- Lockley SW, Evans EE, Scheer FA, et al. Short-wavelength sensitivity for the direct effects of light on alertness, vigilance and the waking electroencephalogram in humans. *Sleep* 2006; 29: 161–168.
- Lupi D, Semo M, Foster RG. Impact of age and retinal degeneration on the light input to circadian brain structures. *Neurobiol Aging* 2012; 33: 383–392.
- Mohawk JA, Green CB, Takahashi JS. Central and peripheral circadian clocks in mammals. *Annu Rev Neurosci* 2012; 35: 445–462.
- Morris CJ, Aeschbach D, Scheer FA. Circadian system, sleep and endocrinology. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 349(1): 91–104.
- Münch M, Kobiakka S, Steiner R, et al. Wavelength-dependent effects of evening light exposure on sleep architecture and sleep EEG power density in men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 290(5): 1421–1428.
- Münch M, Scheuermaier KD, Zhang R, et al. Effects on subjective and objective alertness and sleep in response to evening light exposure in older subjects. *Behav Brain Res* 2011; 224(2): 272–278.
- Najjar RP, Wolf L, Taillard J, et al. Chronic artificial blue-enriched white light is an effective countermeasure to delayed circadian phase and neurobehavioral decrements. *PLOS ONE* 2014; 9(7): e102827.
- Nishida M, Pearsall J, Buckner RL, Walker MP. REM sleep, prefrontal theta, and the consolidation of human emotional memory. *Cereb Cortex* 2009; 19(5): 1158–1166.
- Nissilä J, Mänttari S, Tuominen H, et al. The abundance and distribution of enkephalopsin (OPN3) protein in human brain. In: Persson PB, Kolar F, Gylfe, E, et al. Abstracts of the Scandinavian Physiological Society's Annual Meeting, 2011; 107.
- Perrin F, Peigneux P, Fuchs S, et al. Nonvisual Responses to Light Exposure in the Human Brain during the Circadian Night. *Curr Biol* 2004; 14(20): 1842–1846.
- Okamoto Y, Nakagawa S. Effects of daytime light exposure on cognitive brain activity as measured by the ERP P300. *Physiol Behav* 2015; 138: 313–318.
- Palczewski K. Chemistry and Biology of Vision. *J Biol Chem* 2012; 287(3): 1612–1619.
- Phelps J. Dark therapy for bipolar disorder using amber lenses for light blockage. *Med Hypotheses* 2008; 70(2): 224–229.
- Reghunandan V, Reghunandan R. Neurotransmitters of the suprachiasmatic nuclei. *J Circadian Rhythms* 2006; 4: 2.
- Sahin L, Figueiro MG. Alerting effects of short-wavelength (blue) and long-wavelength (red) lights in the afternoon. *Physiol Behav* 2013; 116–117: 1–7.
- Sasseville A, Benhaberou-Brun D, Fontaine C, et al. Wearing blue-blockers in the morning could improve sleep of workers on a permanent night schedule: a pilot study. *Chronobiol Int* 2009; 26(5): 913–925.
- Sasseville A, Hébert M. Using blue-green light at night and blue-blockers during the day to improve adaptation to night work: a pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34(7): 1236–1242.
- Sasseville A, Paquet N, Sévigny J, Hébert M. Blue blocker glasses impede the capacity of bright light to suppress melatonin production. *J Pineal Res* 2006; 41(1): 73–78.
- Slama H, Deliens G, Schmitz R, et al. Afternoon nap and bright light exposure improve cognitive flexibility post lunch. *PLOS ONE* 2015; 10(5): e0125359.
- Starck T, Nissila J, Aunio A, et al. Stimulating brain tissue with bright light alters functional connectivity in brain at resting state. *World J Neurosci* 2012; 2: 81–90.
- Stevens R, Zhu Y. Electric light, particularly at night, disrupts circadian rhythmicity: is that a problem? *Phil Trans R Soc B* 2015; 1667(370): 1–9.
- Taillard J, Capelli A, Sagaspe P, et al. In-car nocturnal blue light exposure improves motorway driving: a randomized controlled trial. *PLOS ONE* 2012; 7(10): e46750.
- Takahashi JS, Hong HK, Ko CH, McDearmon EL. The genetics of mammalian circadian order and disorder: implications for physiology and disease. *Nat Rev Genet* 2008; 9(10): 764–775.
- Thapan K, Arendt J, Skene DJ. An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans. *J Physiol* 2001; 535: 261–267.
- van der Lely S, Frey S, Garbaza C, et al. Blue blocker glasses as a countermeasure for alerting effects of evening light-emitting diode screen exposure in male teenagers. *J Adolesc Health* 2015; 56(1): 113–119.
- Vandewalle G, Collignon O, Hull JT, et al. Blue light stimulates cognitive brain activity in visually blind individuals. *J Cogn Neurosci* 2013; 25(12): 2072–2085.
- Vandewalle G, Gais S, Schabus M, et al. Wavelength-dependent modulation of brain responses to a working memory task by daytime light exposure. *Cereb Cortex* 2007a; 17(12): 2788–2795.
- Vandewalle G, Maquet P, Dijk DJ. Light as a modulator of cognitive brain function. *Trends Cogn Sci* 2009; 13(10): 429–438.
- Vandewalle G, Baletau E, Phillips C, et al. Daytime light exposure dynamically enhances brain responses. *Curr Biol* 2006; 16: 1616–1621.
- Vandewalle G, Schmidt C, Albouy G, et al. Brain responses to violet, blue, and green monochromatic light exposures in humans: prominent role of blue light and the brainstem. *PLOS ONE* 2007b; (2): e1247.
- West KE, Jablonski MR, Warfield B, et al. Blue light from light-emitting diodes elicits a dose-dependent suppression of melatonin in humans. *J Appl Physiol* 2011; 110(3): 619–626.
- Wirz-Justice A, Cajochen C. Cirkadiánní rytmy a deprese: možnosti chronobiologické léčby. *Čes a slov Psychiatr* 2012; 108(4): 198–204.