

Cromohexal[®]
kromoglikan dwusodowy



Wielokierunkowe działanie przeciwalergiczne - blokuje wczesną i późną reakcję alergiczną

Wskazania:

- Ostre i przewlekłe alergiczne zapalenie spojówek
- Sezonowy i całoroczny alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa
- Profilaktyka dychawicy oskrzelowej o podłożu alergicznym
- Zapobieganie występowaniu napadów dychawicy oskrzelowej

⇒ **Cromohexal[®] krople do oczu 2%**

Opakowania: 5 ml lub 10 ml.
Pojemniki jednorazowe 0,5 ml po 20 i 50 sztuk

⇒ **Cromohexal[®] aerozol do nosa 2%**

Opakowania: 30 ml roztworu

⇒ **Cromohexal[®] roztwór do inhalacji 1%**

Opakowania: pojemniki jednorazowe 2 ml po 50 i 100 sztuk

Dawkowanie:

Cromohexal[®] krople do oczu 2%:

Cromohexal[®] aerozol do nosa 2%:

Cromohexal[®] roztwór do inhalacji 1%:

4 x dziennie 1- 2 krople do worka spojówkowego każdego oka.

4 x dziennie po jednym rozpyleniu do każdego otworu nosowego

4 x dziennie po 2 ml roztworu (20 mg) w postaci inhalacji (należy podawać za pomocą nebulizatora na sprężone powietrze przez maskę lub ustnik)

MZIOS Świad. Rej. nr: 6135, 6150, 6453

Informacja naukowa: **HEXAL[®] Pharma - POLSKA** Sp. z o.o.
02-675 Warszawa, ul. Wołoska 16, tel. (wieloliniowy): 6409 333, fax: 6409 332, <http://www.hexal.com.pl>, e-mail: hexalpol@hexal.com.pl

Producent: **HEXAL[®] AG**, 83607 Holzkirchen, Niemcy

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1998, 100 (2): 77-80
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Wpływ światła o różnej długości fali i różnym czasie trwania impulsu na zahamowanie zmrokowej aktywności N-acetylotransferazy serotoniny w szyszynce szczura

Effect of white and monochromatic lights of various wave length on the nocturnal serotonin N-acetyltransferase activity suppression in the pineal gland of rat

Adam Jarmak, Jolanta B. Zawilska¹, Jerzy Z. Nowak¹

Purpose: Rat pineal gland synthesises melatonin in circadian rhythm, with peak values in a dark phase of an imposed light-dark illumination cycle. Light is the most important environmental factor regulating the melatonin-generating system in this gland. Exposure to light causes a dramatic decline of the night-time levels of these melatoninergic parameters. Effect of white and monochromatic lights of various wavelength on the night-time pineal gland serotonin N-acetyltransferase (NAT) activity was examined in rats.

Material and methods: Wistar rats (12 weeks old) were used. All animals were offered ad libitum access to standard food and water, maintained under an ambient temperature of 21±2°C, 60±5% humidity, and exposed to 12 hr light: 12 hr dark illumination cycle for a minimum of 10 days before experiments. The day-time light intensity at the surface of the animals' cages was about 150 luxes. Each experiment was performed at least twice. During the fifth hour of the dark phase of the light-dark illumination cycle individually housed rats were exposed to either white or monochromatic light for 15 sec., 1, 5 or 15 min, and then killed by decapitation. Control animals were quickly decapitated under dim red light (2 luxes). Pineal glands were dissected out and frozen on dry ice. Five rats were sacrificed at each time point. Exposure of animals to light took place in 25×21 cm white plastic chamber. Light produced by 5 W 14 bulb (Osram) was passed through a cotton filter or narrow band interference filters, filtered with glass, ±7 nm half-peak band-width. The spectral wavelength analysis for each interference filter was performed with the aid of Diode-Spectrophotometer, and irradiance of the light of the three used wavelengths was measured with YSI Radiometer. The estimated peak wavelengths (λ_{max}) of the filters were: 434 nm (blue), 548 nm (green) and 614 nm (red). The NAT activity was determined in supernatants of tissue homogenates by the radioisotopic method of Steinlechner with Nowak's modifications.

Results: NAT of rat pineal gland is very sensitive to the inhibition by light and the marked decline of the night-time NAT activity was observed after 15-sec. pulse of either white or green light (by 44% – white light and 37% – green light). Exposure of rats to white, green, and blue lights for 1 min. decreased NAT pineal activity by 56%, 46%, and 21%, respectively, while the 1 min. pulse of red light did not significantly alter the enzyme activity.

Conclusion: Interestingly, exposure of rats to any tested lights for as long as 15 min. suppressed NAT activity of rat pineal gland to similar extent, reaching 8-9% of the dark control value.

Słowa kluczowe: światło, długość fali świetlnej, szyszynka, N-acetylotransferaza serotoniny, szczur

Key words: light, wavelength, pineal gland, serotonin N-acetyltransferase, rat

Z Kliniki Okulistycznej SK WAM Łódź
Kierownik: prof. dr hab. Roman Goś

¹Z Zakładu Amin Biogennych PAN Łódź
Kierownik: prof. dr hab. Jerzy Z. Nowak

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr med. Adam Jarmak
Klinika Okulistyczna WAM
ul. Zeromskiego 113
91-564 Łódź

Z dotychczas opublikowanych danych wynika, że układ enzymatyczny biorący udział w syntezie melatoniny w szyszynce wykazuje wyraźne różnice w reakcji na działanie światła białego, w zależności od badanego gatunku zwierząt (11, 13). Dotąd niewiele wiadomo o zachowaniu się aktywności NAT w szyszynce szczura pod wpływem działania różnych zakresów fali światła monochromatycznego.

Celem naszego badania było:

- 1) porównanie wpływu światła białego i monochromatycznego o różnych długościach fali (niebieskie – 434 nm, zielone – 548 nm, czerwone – 614 nm) na zmrokową aktywność NAT w szyszynce szczura;
- 2) ocena wpływu czasu działania impulsu światła monochromatycznego i białego na aktywność NAT szyszynki szczura.

Materiał i metodyka

Do badań użyto 12-tygodniowych szczurów płci męskiej rasy Wistar. Wszystkie zwierzęta były hodowane w standardowych warunkach, swobodnie się poruszały i miały wolny dostęp do karmy i wody. Utrzymywano stałą temperaturę otoczenia $21 \pm 2^\circ\text{C}$, wilgotność $60 \pm 5\%$ i znajdowały się w stałym cyklu oświetlenia – 12 h światło : 12 h ciemność. Ustalono warunki bytowania zwierząt utrzymywano 10 dni przed eksperymentem, a w grupie kontrolnej (grupa K) także w czasie jego trwania. Natężenie światła na poziomie klatek w 12-godzinnej świetlnej fazie cyklu oświetleniowego wynosiło 150 luksów. Każdy eksperyment powtarzano co najmniej dwukrotnie.

W piątą godzinę trwania ciemnej fazy cyklu oświetleniowego światło–ciemność osobno hodowane szczury były eksponowane na działanie światła białego i monochromatycznego przez 15 s oraz 1, 5 i 15 min, a na-

stępnie szybko dekapitowane. Szczury podzielono na grupy (12 szczurów w grupie) w zależności od użytej w eksperymencie barwy światła: grupa B – białe, grupa N – niebieskie, grupa Z – zielone i grupa C – czerwone. Grupę kontrolną stanowiły zwierzęta pozostające w ciemności, oznaczono ją jako K. Dekapitację przeprowadzono szybko i w słabym czerwonym oświetleniu o natężeniu 2 luksów. W krótkim czasie wypreparowywano szyszynki i zamrażano je na suchym lodzie.

Ekspozycja na światło

Oświetlanie zwierząt odbywało się w białej plastikowej komorze o wymiarach 25×21 cm. Źródłem światła była żarówka wyładowcza o mocy 5 W E14 firmy Osram, którą umieszczono za filtrem interferencyjnym (wykonanym w Instytucie Fizyki Politechniki w Łodzi) o wąskim spektrum transmisji i zasilano ze standardowego zasilacza prądu zmiennego utrzymującego stałe napięcie 220 V. Natężenie światła na poziomie oczu zwierząt wynosiło 22 luksy. Analizę spektralną widma i energię źródła dla każdego z zastosowanych w badaniu filtrów przedstawiono w poprzednich pracach.

Badanie aktywności NAT

Aktywność enzymu oznaczano w supernatancie homogenatów tkankowych metodą radioizotopową Steinlechnera (14) w modyfikacji Nowaka (9).

W celu wykonania pomiaru aktywności NAT, szyszynki były sondowane na lodowo zimnym, 0,05 M buforze sodowo-fosforanowym (pH 6,8) w proporcji jeden gruczoł / 50 μl buforu.

Dokładny opis metodyki przedstawiono w poprzednim doniesieniu. Aktywność enzymu wyrażano w nmol/h/szyszynkę.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej testem wariancji Newmana-Keuls'a i graficznie przedstawiono na rycinach.

Wyniki

Aktywność NAT szyszynki szczura obniżyła się już po 15-sekundowej ekspozycji zarówno na światło białe, jak i zielone (o 43% dla światła białego – średnia aktywność $14,1 \pm 2,12$ nmol/h/szyszynkę; $p < 0,05$ i o 39% dla światła zielonego – średnia aktywność $15,5 \pm 2,07$ nmol/h/szyszynkę; $p < 0,05$) w porównaniu z aktywnością w grupie kontrolnej ($24,6 \pm 2,31$ nmol/h/szyszynkę). Oświetlanie szczura światłem białym, zielonym i niebieskim przez 1 min powodowało spadek aktywności szyszynkowej NAT odpowiednio o 56% (grupa B) do średniej wartości $11,1 \pm 1,98$ nmol/h/szyszynkę, o 47% (grupa Z) do średniej wartości $13,1 \pm 2,13$ nmol/h/szyszynkę i o 21% (grupa N) do wartości $19,5 \pm 2,34$ nmol/h/szyszynkę. Jednominutowa ekspozycja na światło czerwone (grupa C) natomiast nie zmieniła istotnie aktywności enzymu w porównaniu z wartością w grupie kontrolnej (średnia aktywność enzymu $24,8 \pm 3,11$ nmol/h/szyszynkę) i średnia wartość jego aktywności wynosiła $22,5 \pm 3,24$ nmol/h/szyszynkę ($p > 0,05$). Trwająca kwadrans ekspozycja na światło (zarówno białe, jak i monochromatyczne) wywołała obniżenie aktywności szyszynkowego NAT w podobnym stopniu, osiągając wartość 8-9% poziomu aktywności enzymu w zwierzętach z grupy kontrolnej pozostających w ciemności (ryc. 1).

Omówienie

Wiadomo, że promieniowanie elektromagnetyczne w zakresie widzialnym jest jednym z najważniejszych czynników regulujących okołodobową aktywność melatoniny u różnych gatunków kręgowców. Ekspozycja zwierząt na światło w nocy (lub w czasie trwania fazy ciemnej cyklu 12 h światło: 12 h ciemność) powoduje nagły spadek aktywności układu generującego syntezę melatoniny i gwałtowne obniżenie jego poziomu w organizmie (12, 13). W ostatnich latach nastąpił istotny postęp w badaniach nad mechanizmami regulującymi syntezę melatoniny przez szyszynkę u ssaków, również i u człowieka (3, 6, 11, 13). Udowodniono, że fizyczne właściwości światła, takie jak natężenie, jasność, zakres długości fali oraz czas trwania ekspozycji są ważnymi czynnikami determinującymi hamowanie syntezy melatoniny przez szyszynkę (1, 2, 4, 5, 7, 8, 10). Relatywnie mniej wiadomo o wpływie zakresu długości fali światła na tkanki syntetyzujące melatoninę.

Nasze badania potwierdzają, że aktywność NAT w szyszynce szczura obniża się statystycznie znacznie w odpowiedzi na ekspozycję światłem białym już po 15 s. Światło zielone ma o wiele bardziej hamujące działanie na nocną aktywność NAT niż czerwone

i niebieskie. W zgodności z naszymi spostrzeżeniami pozostają wyniki uzyskane przez Honma i wsp. (4), którzy niedawno donieśli, że ekspozycja szczurów na światło zielone (520 nm) w środku fazy ciemnej obniża poziom melatoniny w szyszynce i surowicy na około 2 h. Ekspozycja w tym samym warunkach na światło czerwone (660 nm), dawała natomiast obniżenie poziomu melatoniny w szyszynce, nie powodując istotnych zmian w jej stężeniu w surowicy. Jak wynika z naszych poprzednich badań, układ biosyntezy melatoniny szyszynkowej u szczura jest o wiele bardziej czuły na działanie krótkich impulsów świetlnych w fazie zmierzchovej niż u kurczaka (9). Różnice w odpowiedzi układu biosyntezy melatoniny u kurczaka i szczura z pewnością wynikają z różnic w budowie histologicznej siatkówek (u szczura – siatkówka pręcikowa, a u kurczaka – siatkówka czopkowa), możliwości bezpośredniego oddziaływania na szyszynkę (przez przepuszczające światło kości czaszki kurczaka) oraz aktywności włókien energetycznych łączących siatkówkę z ośrodkowym układem nerwowym i szyszynką. Ponadto pręci (w przewodzie w siatkówce szczura) wykazują zdecydowanie większe możliwości adaptacji do ciemności, stając się o wiele bardziej czułe na niewielkie nawet oświetlenie niż czopki.

Jak podkreślali Reiter i wsp. (11), światło czerwone w małym stopniu oddziałuje na układ generujący melatoninę. Światło to o dużym natężeniu i wystarczająco długim czasie trwania jest jednak zdolne obniżyć produkcję melatoniny w szyszynce szczura w tym samym stopniu, w jakim czyni to światło białe. Potwierdził to również nasz eksperyment, w którym 15-minutowa ekspozycja na światło czerwone spowodowała podobne obniżenie aktywności NAT w szyszynce, jak światło białe.

Uzyskane przez nas wyniki pozwalają stwierdzić, że hamujące działanie światła monochromatycznego na aktywność NAT szyszynki szczura jest wolniejsze niż światła białego o tej samej energii. Przepuszczalnie decyduje o tym wrażliwość układu enzymatycznego syntezy NAT, regulowana przez układ neurotransmiterów (układ dopaminergiczny w siatkówce i noradrenergiczny w szyszynce) (15, 16).

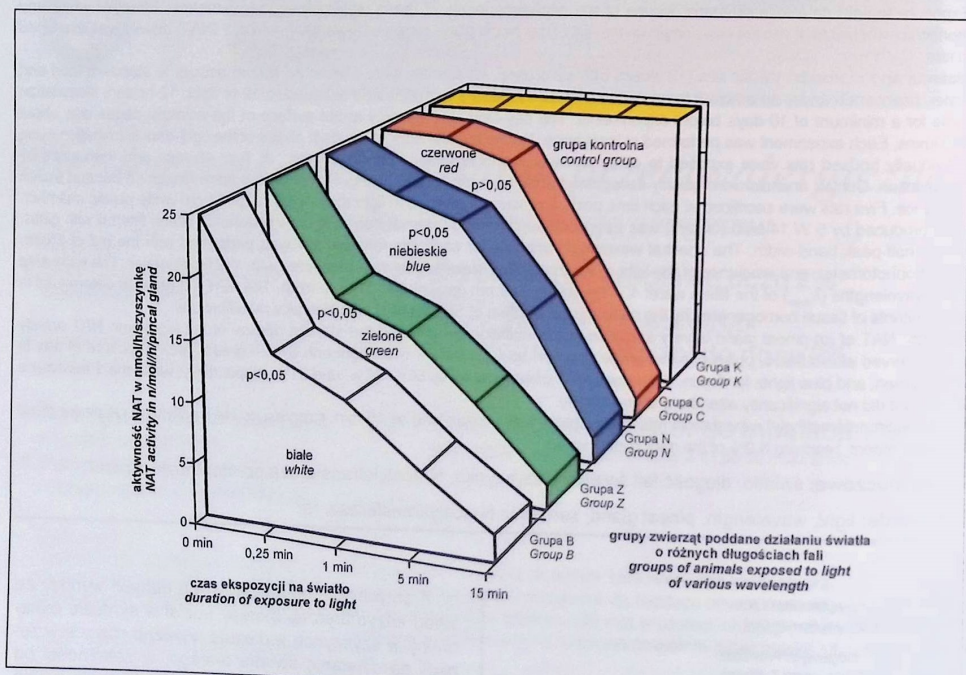
Wnioski

1. 15-minutowa ekspozycja szczura na światło białe, zielone (548 nm), niebieskie (434 nm) lub czerwone (614 nm) powoduje podobny stopień zahamowania aktywności NAT w szyszynce.

2. Układ wytwarzający melatoninę w szyszynce szczura jest wrażliwy na działanie światła monochromatycznego, a siłę jego supresyjnego działania można uporządkować następująco: zielone (548 nm) >> niebieskie (434 nm) > czerwone (614 nm).

Piśmiennictwo

1. Arendt J., Ravault J.P.: Suppression of melatonin secretion in *Ile-de-France* rams by different light intensities. *J. Pineal Res.*, 1988, 5, 245-250.
2. Bronstein D.M., Jacobs G.H., Haak K.A., Neitz J., Lytle L.D.: Action spectrum of the retinal mechanism media-



Ryc. 1. Zahamowanie nocnej aktywności NAT w szyszynce szczura po różnym czasie trwania ekspozycji na światło białe (grupa B) i monochromatyczne (zielone – grupa Z, niebieskie – grupa N, czerwone – grupa C)
Fig. 1. Nocturnal NAT activity suppression in the pineal gland of rat after exposure to white light (group B) and monochromatic light (green – group Z, blue – group N, red – group C) of various durations

- ting nocturnal light-induced suppression of rat pineal gland N-acetyltransferase. *Brain Res.*, 1987, 406, 352-356.
3. Ebadi M., Govitrapong P.: *Neural pathways and neurotransmitters affecting melatonin synthesis.* [w:] *Melatonin in Humans. (First International Congress on Melatonin in Humans).* Center for Brain Sciences and Metabolism, Charitable Trust, Cambridge, USA, 1985, 123-152.
 4. Honma S., Kanematsu N., Katsuno Y., Honma K.I.: *Light suppression of nocturnal pineal and plasma melatonin in rats depends on wavelength and time of day.* *Neurosci. Lett.*, 1992, 147, 201-204.
 5. Jarmak A., Zawilska J.B., Owczarek G., Nowak J.Z.: *Light-induced suppression of nocturnal serotonin N-acetyltransferase activity in chick pineal and retina: A wavelength comparison.* *Acta Neurobiol. Exp.*, 1994, 54 (supl.), 123-124.
 6. Klein D.C.: *The mammalian melatonin rhythm generating system.* [w:] *Light and Biological Rhythms in Man.* (red.) L. Wetterberg. Pergamon Press, Oxford, 1993, 55-72.
 7. Lynch H.L., Deng M.H., Wurtman R.J.: *Light intensities required to suppress nocturnal melatonin secretion in albino rats.* *Life Sci.*, 1984, 35, 841-847.
 8. Nelson D.E., Takahashi J.S.: *Comparison of visual sensitivity for suppression of pineal melatonin and circadian phase – shifting in the golden hamster.* *Brain Res.*, 1991, 554, 272-277.
 9. Nowak J.Z., Żurawska E., Zawilska J.: *Melatonin and its generating system in vertebrate retina: circadian rhythm, effect of environmental lighting and interaction with dopamine.* *Neurochem. Int.*, 1989, 14, 397-406.
 10. Podolin P.L., Pangerl A., Brainard G.C.: *The suppression of nocturnal pineal melatonin in the Syrian hamster: dose-response curves at 500 and 360 nm.* *Endocrinology*, 1987, 121, 266-270.
 11. Reiter R.J.: *Action spectra, dose-response relationships and temporal aspects of light's effect on the pineal gland.* *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1985, 453, 215-230.
 12. Reiter R.J.: *Pineal melatonin: Cell biology of its synthesis and its physiological interactions.* *Endocr. Rev.*, 1991, 12, 151-180.
 13. Reiter R.J.: *Melatonin: that ubiquitously acting pineal hormone.* *News Physiol. Sci.*, 1991, 4, 223-227.
 14. Steinlechner S., Champney T.H., Houston M.L., Reiter R.J.: *Simultaneous determination of N-acetyltransferase activity, hydroxyindole-O-methyltransferase activity, and melatonin content in the pineal gland of the Syrian hamster.* *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1984, 175, 93-97.
 15. Zawilska J.B., Iuvone P.M.: *Catecholamine receptors regulating serotonin N-acetyltransferase activity and melatonin content in chicken retina and pineal gland: D₂-dopamine receptors in retina and α-2-adrenergic receptors in pineal gland.* *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1989, 250, 86-92.
 16. Zawilska J.B., Wawrocka M.: *Chick retina and pineal gland differentially respond to constant light and darkness: in vivo studies on serotonin N-acetyltransferase (NAT) activity and melatonin content.* *Neurosci. Lett.*, 1993, 153, 21-24.

Praca wpłynęła do Redakcji 28 listopada 1996 r. (449)

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1998, 100 (2): 81-84
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Znaczenie spontanicznego występowania stereofenomenu Pulfricha w diagnostyce schorzeń demielinizacyjnych ośrodkowego układu nerwowego

The role of the spontaneous occurrence of Pulfrich's stereophenomenon in the diagnosis of the demyelinating diseases of the central nervous system

Lech Bieganowski, Ignacy Lubiński, Andrzej Kowalczyk

Purpose: Checking the usefulness of the spontaneous occurrence of Pulfrich's stereophenomenon in the diagnosis of demyelinating diseases.

Material and methods: Research embraced 22 patients with visual disturbances (including 9 patients with retrobulbar neuritis and others with anterior ischaemic neuropathy, central retinal vein occlusion, intrabulbar optic neuritis and traumatic atrophy of the optic nerve). The research also embraced 27 patients with demyelinating diseases (sclerosis multiplex).

Results: Spontaneous occurrence of Pulfrich's stereophenomenon was reported in 9 retrobulbar neuritis patients. It was also reported in 24 demyelinating patients.

Conclusion: This simple Pulfrich's pendulum test is positive in 92% of demyelinating patients, including all patients with SM and retrobulbar neuritis.

Słowa kluczowe: stereofenomen Pulfricha, występowanie samoistne, schorzenia demielinizacyjne

Key words: Pulfrich's stereophenomenon, spontaneous occurrence, demyelinating diseases

Stereofenomen (zjawisko) Pulfricha polega na tym, że ruch przedmiotu odbywający się w jednej płaszczyźnie postrzegany jest jako ruch w przestrzeni trójwymiarowej.

Zjawisko to niezwykle łatwo można wywołać w trakcie obuocznej obserwacji ruchu wahadła poruszającego się w płaszczyźnie czołowej obserwatora przez

przysłonięcie jednego oka filtrem osłabiającym światło. Już po kilku sekundach obserwator doznaje złudzenia, gdyż wydaje mu się, że wahadło zatacza w przestrzeni elipsę. Jeśli filtr zostanie umieszczony przed okiem prawym, to pozorny ruch eliptyczny odbywać się będzie w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Ruch wahadła po elipsie zgodny z kierunkiem ruchu wskazówek zegara obserwowany będzie wtedy, gdy filtr zostanie umieszczony przed okiem lewym. Te właśnie wymienione cechy, dotyczące określenia kierunku ruchu wahadła po elipsie, pozwalają na zobjektywizowanie doznań opisywanych przez osoby badane za pomocą tego testu. Podkreślić jednak należy, że zjawisko to, wywołane w opisany wyżej sposób, jest spostrzegane przez osoby z prawidłowym widzeniem obuocznym (8, 12).

Uznaje się, że przyczyną tego efektu jest opóźnienie dotarcia informacji do kory wzrokowej, spowodowane sztucznym osłabieniem przez filtr bodźca świetlnego w jednym oku. W wyniku fuzji obrazu ruchu wahadła postrzegany jest jako ruch po elipsie. Hipo-

Z Oddziału Okulistycznego Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego im. Ludwika Rydygiera w Toruniu
Ordynator: dr med. Lech Bieganowski

¹ Z Oddziału Neurologicznego Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego im. Ludwika Rydygiera w Toruniu
Ordynator: dr med. Ignacy Lubiński

² Z Zakładu Biofizyki Molekularnej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
Kierownik: prof. dr hab. Aleksander Baiter

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr med. Lech Bieganowski
ul. Storczykowa 40
87-100 Toruń