

■ PRACE POGLĄDOWE

- Neurofizjologiczne podstawy odruchu optokinetycznego: obecny stan wiedzy. Jürgen Kröller, Frank Behrens 395
- Streszczenia z piśmiennictwa obcego 401
- Kronika nr 39 404
- Kalendarz zjazdowy 407

■ REVIEW ARTICLES

- Neurophysiological basis of the optokinetic reflex: present state of knowledge. Jürgen Kröller, Frank Behrens 395
- Abstracts of foreign literature 401
- Chronicle 404
- Congress calendar 407

Szanowni Państwo,

Uprzejmie informujemy, że prenumerata czasopisma „Klinika Oczna” na rok 1996 nie jest już przyjmowana. Możliwe jest jedynie nabycie numerów 4-6/1996 czasopisma (w cenie 8,00 zł za 1 egz.).

Z powodu wyczerpania nakładu numerów 1-3/1996 „Kliniki Ocznej” w obecnej chwili niemożliwe jest nabycie ww. zeszytów czasopisma.

Jednocześnie informujemy o możliwości zakupu prenumeraty „Kliniki Ocznej” na rok 1997 w cenie 42,00 zł.

Za powstałe utrudnienia przepraszamy.

Wydawcy

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (5): 347-351
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Wpływ światła o różnej długości fali na zahamowanie zmrokowej aktywności N-acetylotransferazy serotoninowej w siatkówce kurczaka

Effect of light of various wave length on suppression of nocturnal serotonin N-acetyltransferase activity in chick retina

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

Purpose: Effects of white and monochromatic light of various wave length on the night-time retinal serotonin N-acetyltransferase (NAT) activity were examined in chicks.

Material and methods: Male chicks (white leghorn; 3-4 weeks old) were used. Chicks were purchased on the day of hatching. All animals were offered *ad libitum* access to standard food and water, maintained under an ambient temperature of 27±2°C, 60±5% humidity, and exposed to 12 hr light: dark illumination cycle for a minimum of 8-10 days before experiments. The daytime light intensity at the surface of the animals' cages was about 150 luxes. Each experiment was performed at least twice. At the beginning of the fourth hour of the dark phase of the light-dark illumination cycle groups of chicks (four animals per group) were exposed to either white or monochromatic light for 5, 10, 30 or 60 min, and then killed by decapitation. In another set of experiments birds were illuminated for 5 min, returned to darkness for additional 5, 15, 60 or 120 min, and then decapitated. Decapitation was done quickly under dim red light (2 luxes). Retinas were isolated and frozen on dry ice. Exposure of animal to light took place in 25x21 cm white plastic chamber. Light produced by 5 W 14 bulb (Osram) was passed through a cotton filter or filtered with glass, narrow band interference filters, 7 nm half-peak band-width. The spectral wave length analysis for each interference filter was performed with the aid of Diode-Spectrophotometer and the light irradiance the three wave lengths used was measured with YSI Radiometer. To measure NAT activity, retinas were sonicated in 10 vols (w/v) in the proportion of 100 µl of ice-cold 0.05 M Sodium phosphate buffer (pH 6.8). The enzyme activity was determined in supernatants of tissue homogenates with the radioisotopic method of Steinlechner with modifications of Nowak. Data were expressed as mean ± standard error of mean (SEM) and analysed for statistical significance by analysis of variance and Student-Newman-Keuls test.

Results: The potency of the tested lights to suppress NAT activity of the retina had the following rank order: white ≥ green (548 nm) >> blue (434 nm) > red (614 nm).

Conclusion: In chicks, the suppression of the nocturnal NAT activity produced by a short 5-min pulse of monochromatic light was partially reversible in the retina. The studied chick tissues were far less sensitive to pulses of monochromatic light than of white light.

Słowa kluczowe: światło, siatkówka, N-acetylotransferaza serotoninowa, melatonina

Key words: light, retina, serotonin N-acetyltransferase, melatonin

Światło jest najważniejszym czynnikiem środowiskowym wpływającym na regulację układu syntetyzującego melatoninę w siatkówce. Wpływa ono na dobowy rytm

aktywności N-acetylotransferazy serotoninowej (Serotonin Acetyltransferase – NAT – kluczowego enzymu regulującego syntezę melatoniny w siatkówce i szyszynce kręgowców). Ekspozycja na światło powoduje gwałtowny spadek poziomu aktywności enzymów biorących udział w syntezie melatoniny (9, 15). Melatonina siatkówkowa uczestniczy w fototropowych ruchach czopków, mających na celu przystosowanie do ciemności, oraz poprzez kondensację ziarnistości melaniny w szczytowych obszarach komórek nabłonka barwnikowego siatkówki i komórkach barwnikowych naczyńki prowadzą do zwiększenia czułości fotoreceptorów w wa-

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

¹ Z Zakładu Amin Biogennych PAN w Łodzi
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

runkach ograniczonego oświetlenia bądź ciemności. Wpływa także na wydłużanie się czopków w ciemności oraz przyspieszenie fagocytozy szczytowych dysków segmentów zewnętrznych pręcików. Powoduje także nieznacznie rytmiczne zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego (17). W 24-godzinny cykl (12 h w świetle i 12 h w ciemności) szczyt wytwarzania melatoniny w siatkówce kurczaka przypada na fazę ciemną (3, 8, 16).

Obniżenie intensywności syntezy siatkówkowej melatoniny oraz spadek aktywności NAT spowodowany działaniem światła białego był badany przez wielu autorów u zwierząt różnych gatunków (1, 14, 16). Natomiast stosunkowo niewiele wiemy o oddziaływaniu światła w konkretnych zakresach długości fali i o przebiegu inaktywacji NAT wywołanej przez światło. W doświadczeniach przeprowadzonych na szczurach i kurczakach oraz w badaniach u ludzi wykazano, że supresja syntezy melatoniny wywołana działaniem światła zależy w dużej mierze od energii promieniowania świetlnego i czasu trwania impulsu (1, 3, 8, 9).

Celem naszej pracy było uzyskanie odpowiedzi na następujące pytania:

- jak światło białe i monochromatyczne o różnych długościach fali (niebieskie - 434 nm, zielone - 548 nm, czerwone - 614 nm) wpływa na zmrokową aktywność NAT w siatkówce kurczaka w zależności od czasu trwania ekspozycji;
- jak zmienia się aktywność NAT w siatkówce kurczaka w trakcie fazy ciemnej po 5-minutowej ekspozycji na światło o różnej barwie w czasie 2-godzinnego monitorowania.

Materiał i metody

Do badań użyto 4-tygodniowych kogutów rasy „biały leghorn”. Zwierzęta były hodowane w standardowych warunkach, swobodnie się poruszały i miały wolny dostęp do karmy i wody. Przez 10 dni utrzymywano stałą temperaturę otoczenia 27±2°C, wilgotność 60±5% i stały cykl oświetlenia: 12 godzin w świetle i 12 godzin w ciemności. Natężenie światła na poziomie klatek w świetlnej fazie cyklu oświetleniowego wynosiło 150 luksów. Eksperyment powtarzano co najmniej dwukrotnie dla każdej grupy badanych zwierząt.

Na początku czwartej godziny ciemnej fazy cyklu grupę kurczaków (w każdej grupie znajdowały się 22 kurczaki) ekspozowano na działanie białego lub monochromatycznego światła przez 5, 10, 30 lub 60 minut, a następnie uśmiercano przez dekapitację. Grupy zwierząt poddanych działaniu światła oznaczono jako: B (światło białe), N (światło niebieskie), Z (światło zielone) i C (światło czerwone). Grupę kontrolną K stanowiły zwierzęta nie ekspozowane na światło, a wartości aktywności NAT w tej grupie określano na początku eksperymentu i odpowiednio po 5, 10, 30 i 60 minutach. Wyizolowane siatkówki poddano badaniu zgodnie z przedstawioną dalej metodyką.

W następnym eksperymencie zwierzęta (tu w każdej grupie znajdowało się 12 kurczaków) będące w tej samej fazie cyklu zostały poddane działaniu światła białego (grupa B*), zielonego - 548 nm (grupa Z*), niebieskiego - 434 nm (grupa N*) i czerwonego - 614 nm (grupa C*) przez 5 minut i były ponownie przeno-

szone do ciemnego pomieszczenia na 5, 15, 60 i 120 minut, a później natychmiast dekapitowane. Grupa kontrolną stanowiły zwierzęta nie poddawane ekspozycji. Oznaczono ją jako grupę K*, a badanie aktywności NAT przeprowadzano w takich samych przedziałach czasowych jak w pozostałych grupach poddanych ekspozycji na światło. Dekapitację przeprowadzano szybko w czerwonym oświetleniu o natężeniu 2 luksów. Siatkówki natychmiast wypreparowywano i zamrażano w suchym lodzie, a następnie poddawano ocenie zgodnie z przedstawioną dalej metodyką.

Ekspozycja na światło

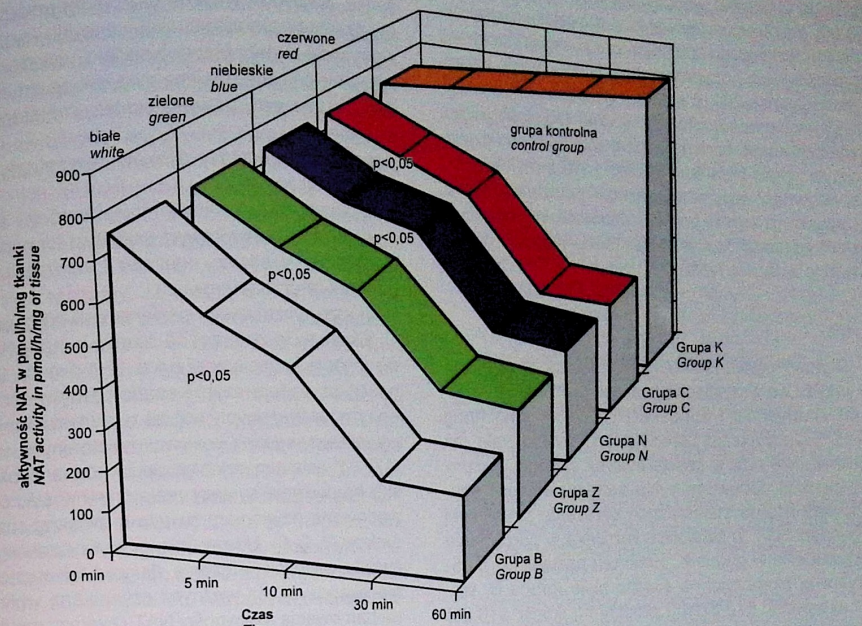
Oświetlanie zwierząt odbywało się w białej plastikowej komorze o wymiarach 25x21 cm. Źródłem światła była żarówka wyladowcza o mocy 5 W E14 firmy Osram, umieszczona za filtrem interferencyjnym (wykonanym w Instytucie Fizyki Politechniki w Łodzi) o wąskim spektrum transmisji (szerokość transmisji: ±7 nm). Zasilanie źródła pochodziło ze standardowego stabilizatora prądu zmiennego utrzymującego stałe napięcie 220 V. Analizę spektralną widma dla każdego z filtrów przeprowadzano za pomocą spektrofotometru diodowego (Diode Spectrophotometer 8452 A firmy Hewlett Packard, USA). Wartości szczytowe długości fali (λ_{max}) wynosiły dla poszczególnych filtrów: 434 nm (niebieski), 548 nm (zielony) i 614 nm (czerwony).

Natężenie źródła światła dla każdego z zastosowanych w doświadczeniu filtrów wynosiło 22 luksy dla długości fali 434 nm, 548 nm i 614 nm. Energię źródeł promieniowania i natężenie światła mierzono na poziomie dna klatki po przejściu światła przez filtr radiometrem YSI (Model 65A; Yellow Spring Instruments Inc., USA). Energia fal świetlnych stosowanych w eksperymencie nie różniła się istotnie w badanych grupach i wynosiła średnio 7,76±1,37 μ W/cm².

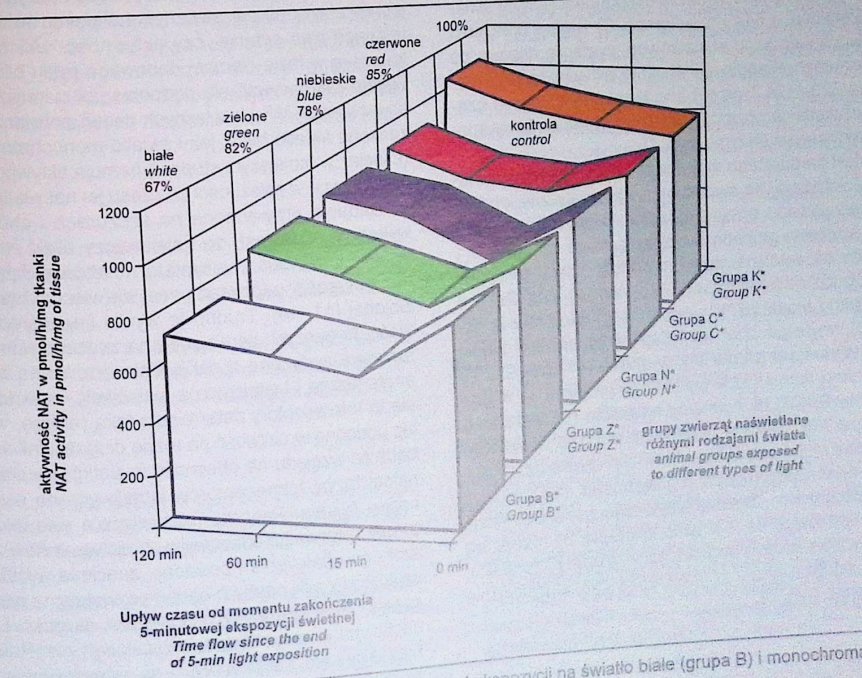
Badanie aktywności NAT w siatkówce

Aktywność enzymu oznaczano w supernatancie homogenatów tkankowych metodą radioizotopową Steinlechnera (14) z niewielkimi modyfikacjami Nowaka (12), używając chlorowodoru tryptaminy (1,5 mM, Serva, Heidelberg, Niemcy) i acetylokoenzymu A (153 μ M; Sigma, Chemical Co., St. Louis, USA) zawierającego 16 nCi (¹⁴C) znakowanego koenzymu A (swoista aktywność 55,6 mCi/nmol=2,1 Gbq/nmol; Du Pont-NEN, Bad Homburg, Niemcy).

W celu wykonania pomiaru aktywności NAT siatkówki były sondowane na lodowozimnym 0,05 M buforze sodowo-fosforanowym (pH 6,8) w stosunku 1:10 (waga/objętość; siatkówka : bufor). 20 μ l porcje homogenatów tkankowych inkubowano przez 30 minut w temperaturze 37°C w obecności 1,5 mM tryptaminy i 160 μ M acetylokoenzymu A (zawierającego 16 nCi (¹⁴C) acetylokoenzymu A). Reakcję zatrzymywano przez dodanie do mieszaniny inkubacyjnej 100 μ l 0,5 M buforu boranowego o pH 10,0. Powstałą w wyniku reakcji enzymatycznej (¹⁴C) N-acetylotryptaminę ekstrahowano 800 μ l wysyconego wodą chloroformu. Próbkę wstrząsano przez 30 sekund (Mikro-Shaker Typ 326 M) i wirowano przez 1 minutę (14000 obr./min) w wirówce typu MPW-300. Warstwę wodną aspirowano, a organiczną przemywano 100 μ l buforu boranowego. Od-



Ryc. 1. Aktywność NAT w siatkówce kurczaka po różnym czasie trwania ekspozycji na światło białe (grupa B) i monochromatyczne (niebieskie 434 nm - grupa N, zielone 548 nm - grupa Z i czerwone 614 nm - grupa C)
 Fig. 1. NAT activity in chicken retina after exposition to white light (group B) and monochromatic light (blue 434 nm - group N, green 548 nm - group Z, red 614 nm - group C) at different duration time



Ryc. 2. Powrót aktywności NAT siatkówki kurczaka po 5-minutowej ekspozycji na światło białe (grupa B) i monochromatyczne (niebieskie 434 nm, zielone 548 nm i czerwone 614 nm)
 Fig. 2. Return of NAT activity of chicken retina after 5-minute exposition to white and monochromatic light (blue 434 nm, green 548 nm, red 614 nm)

dzieloną w wyniku wstrząsania i wirowania warstwę wodną ponownie aspirowano. Z pozostałości ekstraktu chloroformowego pobierano po 0,5 ml do naczynek scyntylacyjnych i odparywano. Następnie do naczyniek dodawano 200 µl absolutnego etanolu i 5 ml mieszaniny toluenu i Scintolu[®], 1000/40 (objętość/waga). Radioaktywność badanych prób mierzono w liczniku scyntylacyjnym beta typu Wallac 1410 firmy Pharmacia. Aktywność enzymu wyrażano w pmol/h/mg tkanki.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej testem wariancji Studenta-Newmana-Keuls i przedstawiono w formie rycin.

Wyniki

Wartość aktywności NAT przed rozpoczęciem eksperymentu we wszystkich badanych grupach nie różniła się znamienne i wynosiła 751,3±23,4 pmol/h/mg tkanki. Ekspozycja kurczaków tak na światło białe, jak i zielone (548 nm) w czasie trwania czwartej godziny fazy ciemnej dobowego cyklu światła/ciemności spowodowała istotne statystycznie obniżenie zmrokowej aktywności NAT w siatkówce kurczaka w porównaniu z aktywnością w grupie K. Efekt ten nastąpił już po 5-minutowej ekspozycji na światło białe (grupa B, średnia aktywność 570,5±21,2 pmol/h/mg tkanki; p<0,05) lub zielone (grupa Z, średnia aktywność 615,7±22,8 pmol/h/mg tkanki; p<0,05). U ptaków naświetlanych światłem niebieskim – 434 nm – (grupa N) znamienne statystycznie obniżenie aktywności siatkówkowego NAT nastąpiło dopiero po 10 minutach ekspozycji (średnia aktywność 570,3±24,3 pmol/h/mg tkanki; p<0,05), a w grupie zwierząt ekspozowanych na światło czerwone – 614 nm – (grupa C) istotne obniżenie aktywności enzymu w siatkówce wystąpiło dopiero po 30 minutach ekspozycji i średnia aktywność NAT wynosiła 320,4±24,1 pmol/h/mg tkanki. Wydłużenie czasu naświetlania powodowało dalszy równomierny spadek aktywności enzymu (ryc. 1).

Efekt hamującego aktywności NAT działania 5-minutowej ekspozycji na światło monochromatyczne lub białe obserwowano przez 2 godziny. Aktywność enzymu we wszystkich grupach zaczęła narastać po upływie 1 godziny od momentu powrotu do ciemności, osiągając po 2 godzinach w grupie B* wartość 702,3±25,3 pmol/h/mg tkanki (67% wartości w grupie K* w 2. godzinie), w grupie Z* – 821,5±26,8 pmol/h/mg tkanki (78% wartości w grupie K*), w grupie N* – 851,2±25,9 pmol/h/mg tkanki (82% wartości w grupie K*) i w grupie C* – 884,3±26,7 pmol/h/mg tkanki (85% wartości w grupie K*). Średnia aktywność enzymu w siatkówkach zwierząt przebywających w tym czasie bez przerwy w ciemności (grupa K*) wynosiła 1043,4±31,2 pmol/h/mg tkanki. Średnie aktywności badanego enzymu w siatkówce po 2 h tylko w grupie B* różniły się statystycznie istotnie od wartości w grupie K* (p<0,05). W pozostałych grupach różnice nie były statystycznie znamienne (ryc. 2).

Omówienie

Wiadomo, że światło jest jednym z najważniejszych czynników regulujących dobową aktywność

melatoniny u kręgowców różnych gatunków (3, 6, 7, 8, 10). Światło wpływa na funkcje fotoreceptorów, rytmu dobowego, reguluje cykle rozrodcze, endokrynne i metaboliczne. Najsilniej wyrażone rytmy biologiczne, mające związek ze zmianą dzień i nocy, to zmiany nasilenia syntezy melatoniny w oku, – regulacji fagocytozy dysków zewnętrznych komórek pręcikowych;

- zmianach ultrastruktury fotoreceptorów i melaniny w nabłonku barwnikowym siatkówki i w naczyniówce;
- zmianach wielkości, kształtu i w naczyniówce, mórek fotoreceptorowych;
- cyklicznych zmianach ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Ekspozycja zwierząt na światło w nocy (lub w czasie trwania fazy ciemnej cyklu 12 h światła/12 h ciemności) powoduje szybki spadek aktywności zespołu enzymów biorących udział w syntezie melatoniny i gwałtowny spadek poziomu melatoniny w organizmie (17). W ostatnim dziesięcioleciu poznano bliżej zjawisko hamowania syntezy melatoniny w siatkówce spowodowane działaniem światła u zwierząt różnych gatunków (1, 2, 5). Udowodniono, że fizyczne właściwości światła, takie jak natężenie, długość fali oraz czas trwania ekspozycji, są ważnymi czynnikami wpływającymi na hamowanie aktywności NAT i syntezy melatoniny (2, 5, 6, 11, 13). W dostępnym nam piśmiennictwie nie znaleźliśmy prac omawiających problem wpływu różnych długości fali świetlnej na aktywność NAT w odniesieniu do ptaków. Specyfika budowy siatkówki kurczaka polega na znacznej przewodze komórek czopkowych w siatkówce, ponieważ ptak ten przystosowany jest do aktywności w znacznym natężeniu światła. Interesujące było pytanie, czy aktywność NAT siatkówki kurczaka w fazie ciemnej dobowego cyklu oświetlenia będzie zachowywać się podobnie jak u innych gatunków zwierząt. Wyniki własnych badań potwierdzają, że zarówno światło białe, jak i światło monochromatyczne (choć w mniejszym stopniu) hamują aktywność NAT w siatkówce w zależności od czasu jej naświetlania.

Badania prowadzone na szczurach i chomikach wykazały natomiast, że najsilniejszy efekt hamujący wywierała na układ biosyntezy melatoniny fala świetlna o długości odpowiadającej barwie osi niebiesko-zielonej (11, 14). Trudno te wyniki bezpośrednio odnieść do naszych ze względu na znaczne różnice gatunkowe związane z całkowicie odmienną budową anatomiczną i histologiczną siatkówek. Prawdopodobnie to fotoreceptory determinują taką reakcję, wykazując podobną wrażliwość na różne długości fali świetlnej bądź ze względu na obecność w siatkówce proporcjonalnej liczby fotoreceptorów wrażliwych na określoną barwę światła. Ponadto nie wykazują one takich jak pręciki możliwości adaptacyjnych do warunków zmniejszonego oświetlenia i posiadają znacznie wyższy próg czułości. Wyniki naszych badań pozwalają na przypuszczenie, że wśród użytych przez nas długości fali monochromatycznego światła widzialnego nie istnieje zakres, który nie miałby wpływu na zahamowanie syntezy melatoniny w siatkówce kurczaka, a w przypadku którego jedynie czas trwania impulsu determinowałby stopień zahamowania aktywności NAT. Wyraja się, że proces adaptacji siatkówki do ciemności może

przenać każda z badanych przez nas długości fali świetlnej. W analizowanych zakresach długości fali istnieje tzw. „bezpieczny” impuls świetlny, pozostający bez wpływu na stan adaptacji siatkówki. Odmienianie zachowuje się szlak biochemiczny syntezy hormonu dobie jak niebieskie) ma o wiele bardziej supresyjne działanie na nocną aktywność NAT niż światło czerwone (11, 12). Gatunkowo swoiste różnice odpowiedzialne za hamowanie syntezy melatoniny na hamujące działanie światła monochromatycznego podkreślone są jako najistotniejsze, ale ich mechanizm nie jest nadal wyjaśniony. Przypuszczamy, że ważną rolę w tym różnicowaniu oddziaływania pełnią komórki fotoreceptorowe w siatkówce (czopki i pręciki) oraz ich barwniki wzrokowe. Powszechnie sądzi się, że siatkówka nie posiada fotopigmentu zdolnego do odpowiedzi na działanie fali świetlnej o długości większej niż 600 nm (6). Stwierdzenie przez nas wpływu światła czerwonego (614 nm) na aktywność NAT może być pośrednim dowodem obecności w siatkówce kurczaka elementów światłoczułych, wrażliwych na tę długość fali. Przyszłe badania wymagają dalszych poszukiwań zarówno anatomicznych, jak i biochemicznych struktur zdolnych do odpowiedzi na ekspozycję na światło czerwone.

Efekt hamowania aktywności NAT w siatkówce po krótkiej (dwugodzinnej) ekspozycji na światło monochromatyczne (niebieskie, zielone lub czerwone) był odwracalny, natomiast po naświetlaniu światłem białym – tylko częściowo odwracalny. Wyniki te mogą być odzwierciedleniem kinetyki układu syntezy NAT i jego aktywności, funkcji złożonego układu neurotransmiterów, który odgrywa rolę w regulacji aktywności NAT (dopaminergiczne układy regulacyjne w siatkówce) (16) oraz fizjologicznych własności komórek syntetyzujących melatoninę w siatkówce (fotoreceptorów).

Wnioski

Światło białe i monochromatyczne hamuje zmrokową aktywność NAT w siatkówce kurczaka, a stopień zahamowania aktywności zależy od czasu trwania ekspozycji.

Hamujący wpływ światła o różnej długości fali na aktywność NAT w siatkówce można uszeregować następująco: białe ≥ zielone >> niebieskie > czerwone.

Piśmiennictwo

1. Arendt J.: *Some effects of light and melatonin on human rhythms.* [w:] *Light and Biological Rhythms in Man.* red. I. Wetterberg. Pergamon Press, Oxford, 1993, 203-216.
2. 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.
3. Binkley S.: *Rhythms in ocular and pineal N-acetyltransferase: A portrait of an enzyme clock.* Comp. Biochem. Physiol., 1983, 75A, 123-129.
4. Brainard G.C., Gaddy J.R., Barker F.M., Hanlin J.P., Rollag M.D.: *Mechanisms in the eye that mediate the*

biological and therapeutic effect of light in humans. [w:] *Light and Biological Rhythms in Man.* red. L. Wetterberg. Pergamon Press, Oxford, 1993, 29-54.

5. Brainard G.C., Lewy A.J., Menaker M., Fredrikson R.H., Miller L.S., Weleber R.G., Cassone V., Hudson D.: *Dose-response relationship between light irradiance and the suppression of plasma melatonin in human volunteers.* Brain Res., 1988, 454, 212-218.
6. Brainard G.C., Richardson B.A., King T.S., Reiter R.J.: *The influence of different light spectra on the suppression of pineal melatonin content in the Syrian hamster.* Brain Res., 1984, 294, 333-339.
7. Bronstein D.M., Jacobs G.H., Haak K.A., Neitz J., Lytle L.D.: *Action spectrum of the retinal mechanism mediating nocturnal light-induced suppression of rat pineal gland N-acetyltransferase.* Brain Res., 1987, 406, 352-356.
8. Hamm H., Menaker M.: *Retinal rhythms in chicks: circadian variation in melatonin and serotonin N-acetyltransferase activity.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1980, 77, 4998-5002.
9. Hamm H., Takahashi J.S., Menaker M.: *Light-induced decrease of serotonin N-acetyltransferase and melatonin in the chicken pineal gland and retina.* Brain Res., 1983, 266, 287-293.
10. 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 (Suppl.), 123-124.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
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. Takahashi J.S., De Coursey P., Bauman L., Menaker M.: *Spectral sensitivity of a novel photoreceptive system mediating entrainment of mammalian circadian rhythms.* Nature, 1984, 308, 186-188.
16. Zawilska J.B.: *Clonidine in vivo mimics the acute suppressive but not phase-shifting effects of light on circadian rhythm of serotonin N-acetyltransferase activity in chick pineal gland.* J. Pineal Res., 1994, 17, 65-70.
17. Zawilska J.B., Wawrocke M., Nowak J.Z.: *Rhythms in melatonin biosynthesis under constant light and darkness. Comparative in vivo studies on chicken retina and pineal gland.* [w:] *Melatonin and the Pineal Gland - From Basic Science to Clinical Application.* red. Y. Touitou, J. Arendt, P. Pevet. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1993, 187-190.