

# Biologické rytmy a vliv světla

Zdeňka Bendová

Brno

31. října 2024



# OSNOVA



Úvod do chronobiologie,  
vysvětlení cirkadiálních  
rytmů a jejich významu  
pro lidské zdraví



Jak světlo ovlivňuje  
biologické hodiny



Vliv modrého světla v  
noci na tvorbu  
melatoninu



Dopady narušení  
biologických rytmů na  
zdraví (všeobecně)



Úvod do chronobiologie,  
vysvětlení cirkadiánních  
rytmů a jejich významu  
pro lidské zdraví

# Chronobiologie

je vědní disciplína, která se zaměřuje na studium biologických rytmů a jejich vlivu na fyziologické procesy a chování organismů



## Cirkadiánní rytmy

Cirkadiánní rytmy jsou biologické cykly s periodou přibližně 24 hodin, které vznikly jako **adaptace na rotaci Země** kolem své osy a umožňují organismům synchronizovat se s denními změnami v prostředí, jako je světlo a tma



## Cirkalunární rytmy

Cirkalunární rytmy jsou **adaptace na měsíční cyklus**, který trvá přibližně 29,5 dne. Tento cyklus ovlivňuje reprodukční a migrační chování některých organismů, zejména těch, které žijí v přílivových a pobřežních oblastech



## Cirkatidální rytmy

Cirkatidální rytmy jsou **adaptace na gravitační vlivy Měsíce a Slunce**, které podmiňují příliv a odliv, což má dopad na chování pobřežních organismů



## Cirkaanuální rytmy

Cirkaanuální rytmy mají periodu přibližně jeden rok a **částečně závisí na cirkadiánních hodinách**. Tento cyklus řídí sezónní chování organismů, jako je rozmnožování, hibernace, migrace a výměna srsti nebo peří u živočichů v závislosti na ročním



## Cirkadiánní rytmy

Cirkadiánní rytmy jsou biologické cykly s periodou přibližně 24 hodin, které vznikly jako adaptace na rotaci Země kolem své osy a umožňují organismům synchronizovat se s denními změnami v prostředí, jako je světlo a tma

# Historie výzkumu cirkadiálních rytmů



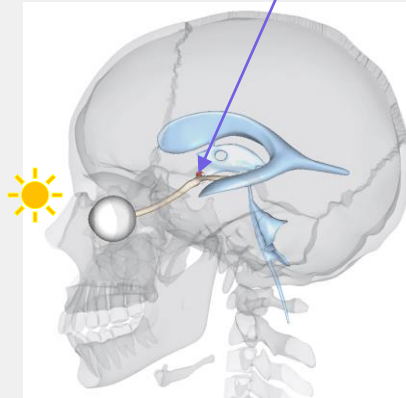
## První pozorování

V 18. století Jean - Jacques Mairan popsal, že *Mimosa pudica* otevírá a zavírá listy i v temném sklepe



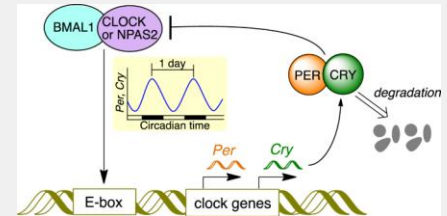
## Objev biologických hodin

V roce 1971 byla popsána role suprachiasmatického jádra savců jako centrálního regulátoru cirkadiálních rytmů. Později se zjistilo, že SCN jsou spojená se sítnicí oka a vnímají světlo

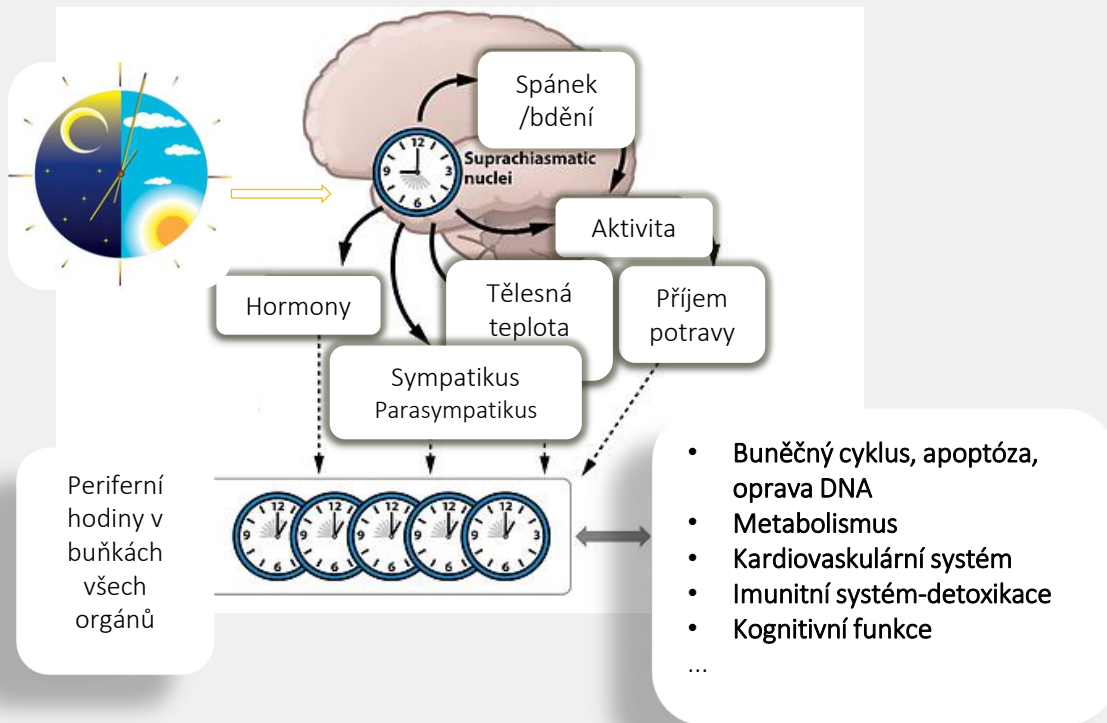


## Pokroky v molekulární biologii

V 90. letech byly identifikovány geny generující cirkadiální rytmy, za což byla v roce 2017 udělena Nobelova cena třem američanům



# Cirkadiánní systém a jeho význam pro fyziologii člověka (a jiných savců)



# Pineální/epifyzární/šišinkový melatonin roznáší po organismu informace o čase

## ☾ Melatonin se produkuje jenom v noci

SCN v hypotalamu synchronizuje uvolňování melatoninu v závislosti na cirkadiánním cyklu.

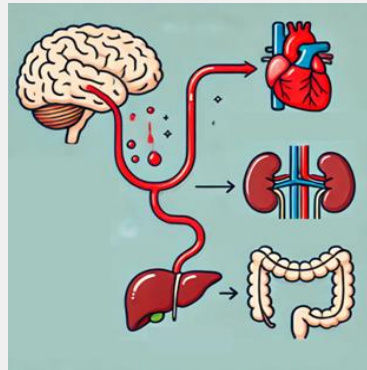
SCN dostává informace o světle přímo ze sítnice a podle toho řídí uvolňování melatoninu z epifyzy

## ☀ Světlo v noci potlačuje syntézu melatoninu

...modré světlo neefektivněji...

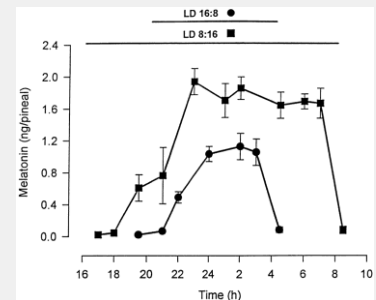
## 📄 Melatonin se vylévá do krevního oběhu a likvoru

Reguluje tak denní rytmy v celém těle, včetně spánku a bdění, tak, aby byly synchronizované s vnějším prostředím.



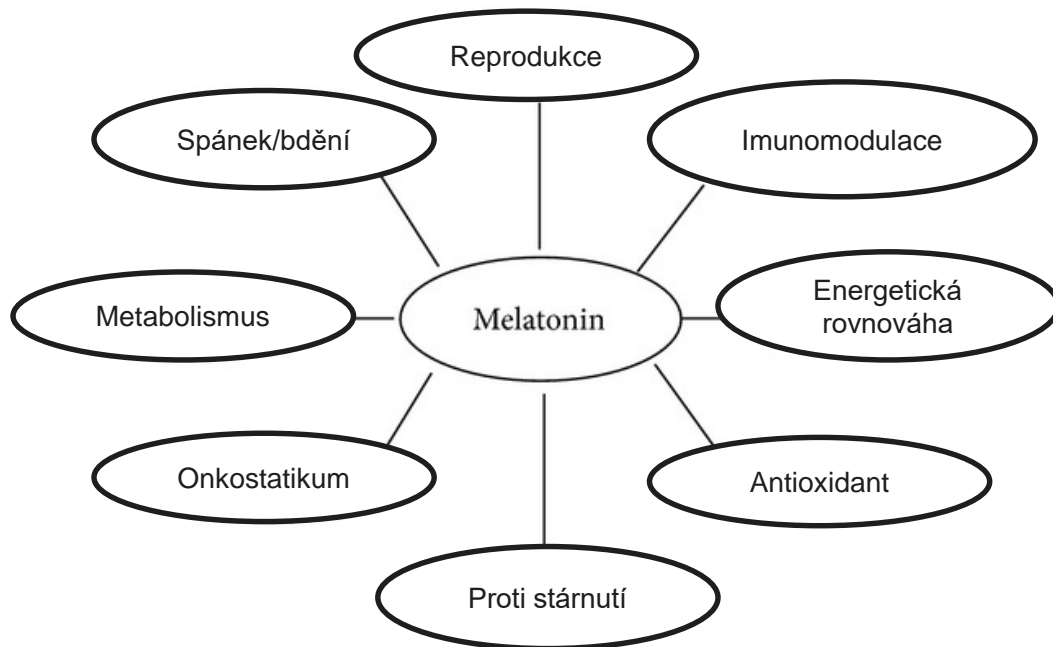
## 📅 Melatonin funguje jako kalendář

Syntéza melatoninu se mění i s ročními obdobími, což je důležité pro organismy, které jsou závislé na sezónních cyklech. V zimě, kdy jsou noci delší, je produkce melatoninu vyšší a jeho noční hladiny trvají déle.





# Melatonin, jako prodloužená ruka cirkadiálních hodin významně ovlivňuje celou řadu fyziologických procesů



# Význam cirkadiánního systému pro zdraví



## Regulace spánku

Cirkadiánní systém reguluje zejména **načasování usínání a probouzení**, ačkoliv vliv na strukturu spánku má také

## Hormonální systém

Regulace uvolňování hormonů, jako je **kortizol**, který má vrchol v ranních hodinách, připravuje tělo na aktivitu nebo **melatonin...**, růstový hormon, **leptin, inzulin...**



## Metabolismus

Příjem potravy, ale i katabolické a anabolické procesy mají rytmus, třeba **zpracování glukózy a inzulinu** se vyplavuje ve dne, zatímco v noci dochází k rozkladu tuků, aby se udržela hladina glukózy v krvi



## Kardiovaskulární systém

např. vyšší **krvní tlak a srdeční frekvence** během dne, nižší během noci, regulace srdečních hormonů, ale i průměru cév



## Imunitní systém

např. **rytmus v počtu a aktivitě bílých krvinek** během dne a noci, což může ovlivnit odpověď na infekci.



## Nervový systém

např. regulace **uvolňování neurotransmiterů**, které ovlivňují náladu a kognitivní funkce, například zvýšená produkce serotoninu během dne a melatoninu v noci



## Dýchací systém

Dýchací cesty mění svůj **průměr** během dne, což podmiňuje cirkadiánní rytmy v astmatických záchvatech; **aktivita řasinek a produkce hlenu** pro odstraňování patogenů má také rytmus



## Vylučovací systém

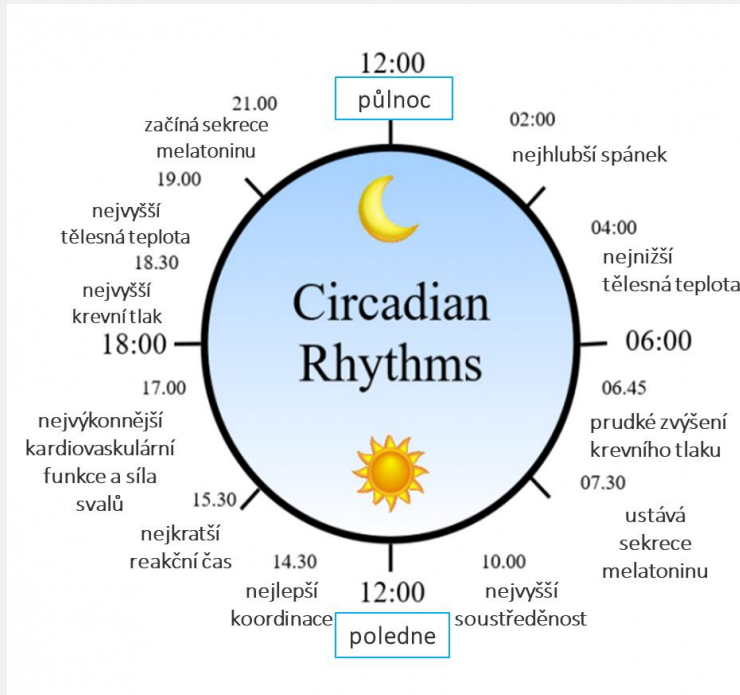
Snížení produkce moči v noci, ale i **detoxikace** organismu



## Reprodukční systém

Cirkadiánní hodiny ovlivňují sekreci hormonů, kvalitu spermií, **reprodukční chování...**

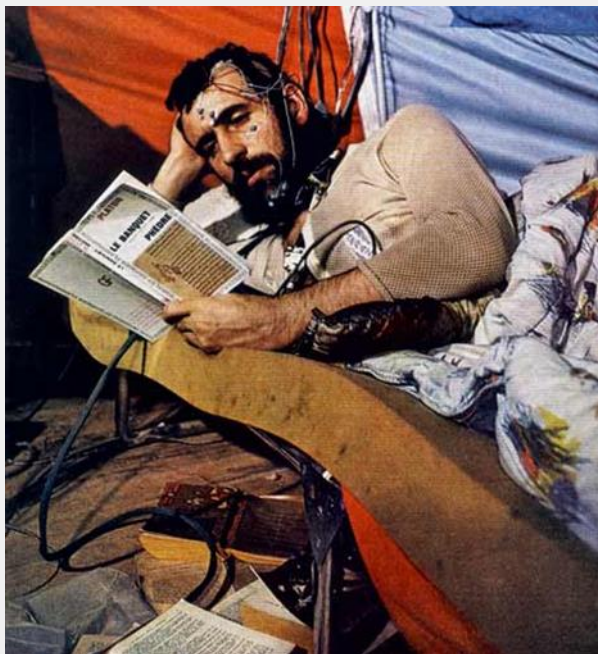
# Cirkadiánní rytmy člověka

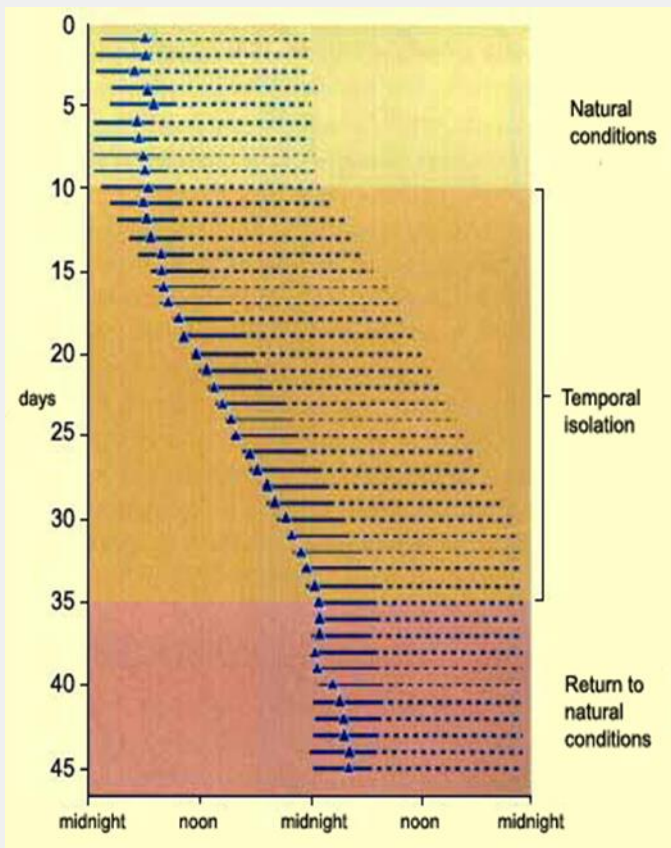




## Jak světlo ovlivňuje biologické hodiny

**Michel Siffre** – francouzský speleolog strávil 3x v životě několik měsíců v izolované jeskyni sledováním vlastních biologických hodin





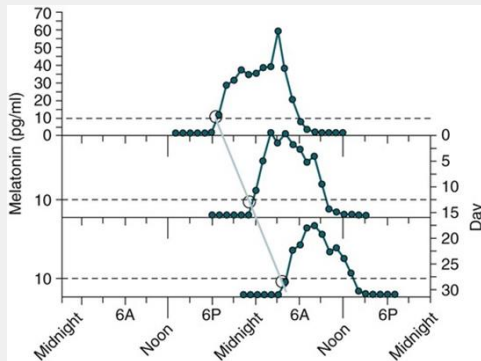
Schematický záznam rytmu spánku, pohybu a tělesné teploty člověka v přirozených podmínkách střídání světla tmy během dne a noci, a **ve stálé tmě** (rytmus tzv. „**volně běží**“ podle svého genetického nastavení)

# Dvě základní vlastnosti cirkadiánního rytmu:



## Je vrozený

v neperiodickém prostředí „volně běží“ s periodou, která je „circa dian“ tj.  $\pm 24$ h (přesná délka závisí na druhu organismu)



## Je regulovaný světlem

V přirozených podmínkách jsou endogenní rytmy **synchronizovány světlem** s přesnou 24 h délkou dne, aby se organismy za několik cyklů nedostaly do protifáze s okolním světlem.



External

=



Internal

# Principy světelné synchronizace:



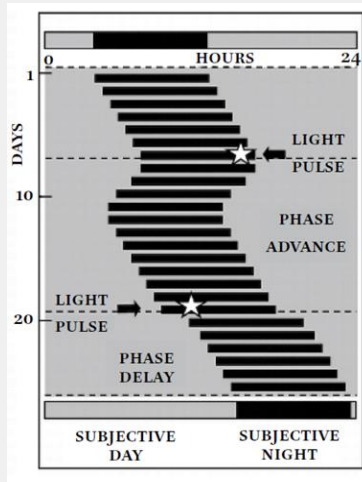
## Světlo zrána

zrychluje cirkadiánní hodiny -  
ideální pro člověka



## Světlo zvečera

zpomaluje cirkadiánní hodiny -  
podporuje volný běh a tím  
nesoulad s vnějším  
solárním/sociálním časem



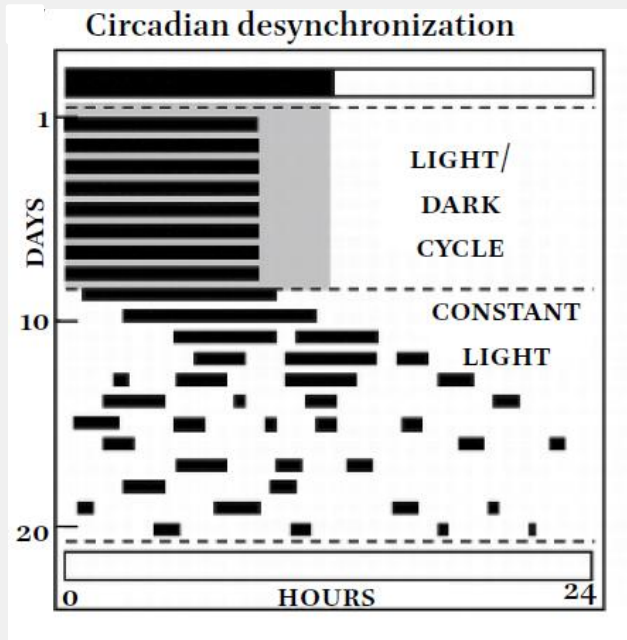
## Světlo během dne

- **stabilizuje funkci cirkadiánních hodin**
- pomáhá udržovat celkovou bdělost, podporuje lepší náladu a zlepšuje koncentraci
- podporuje produkci serotoninu, který má vliv na naši psychiku
- přispívá ke správnému vývoji očí, optické části oka

! Umělé světlo obvykle nestačí!



# Nedostačený kontrast mezi dnem a nocí způsobuje desynchronizaci cirkadiánního systému

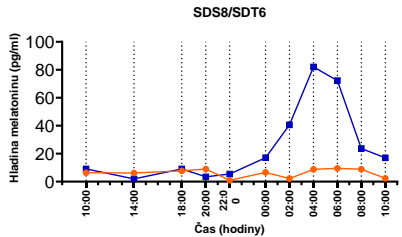
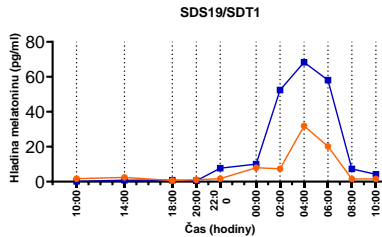
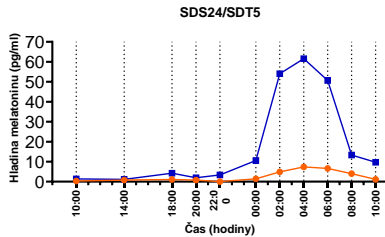
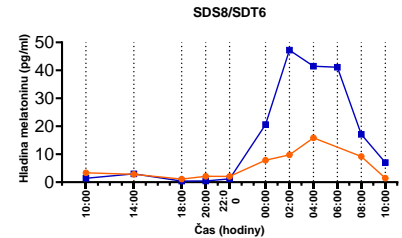
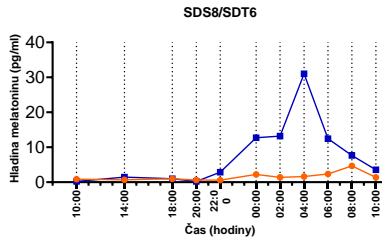
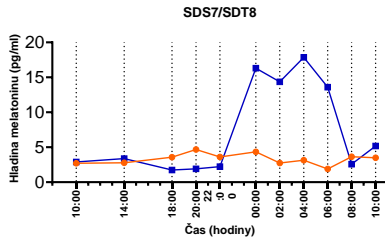




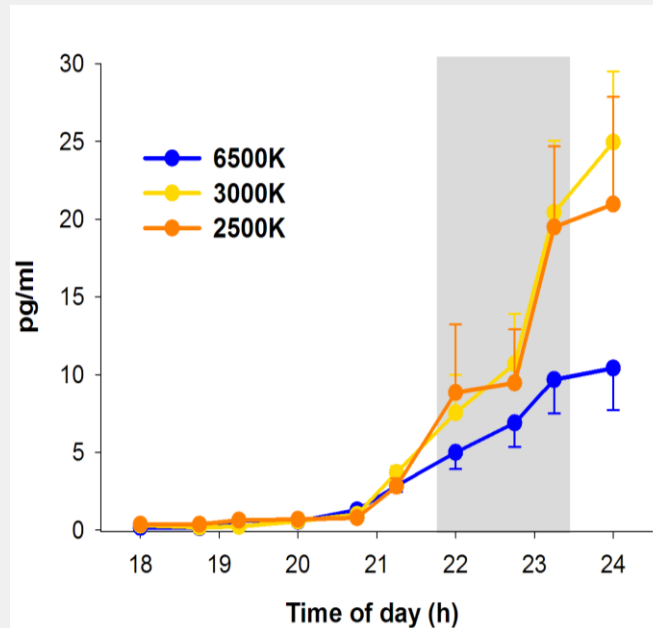
## Vliv modrého světla v noci na tvorbu melatoninu

# Světlo potlačuje hladinu melatoninu

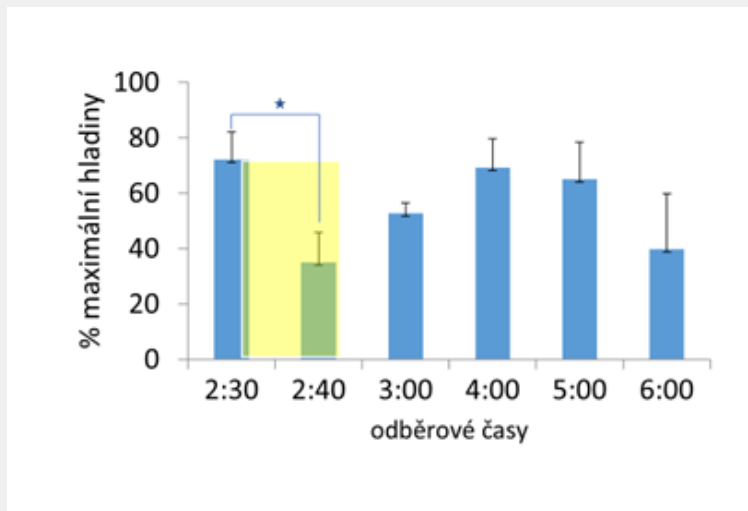
Melatoninové profily šesti zdravých mužů (22-26 let), z probdělé noci **ve tmě (modrá)** a na **světle (červená)**



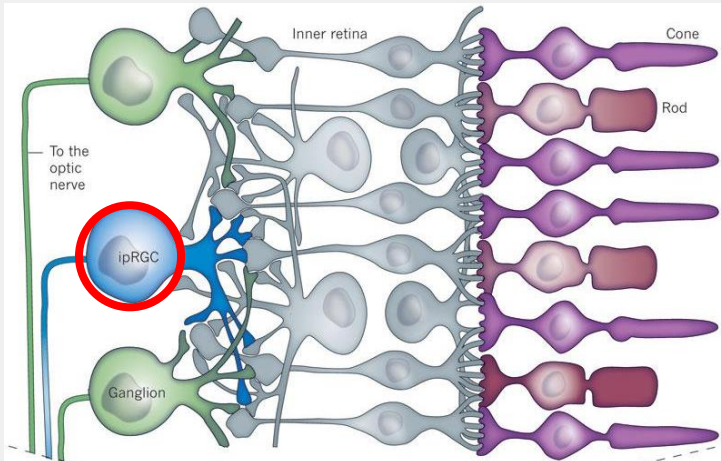
# Hladina melatoninu ve slině během, a po 2 h osvětlování 40 luxy bílého světla



**Pokles hladiny melatoninu do 10 minut u subjektů vystavených modrému světlu o intenzitě < 70 luxů přes zavřená víčka (n = 11)** 😊



# Schematický náčrt sítnice lidského oka jejíž buňky tvoří dvě funkčně i morfologicky odlišné dráhy:

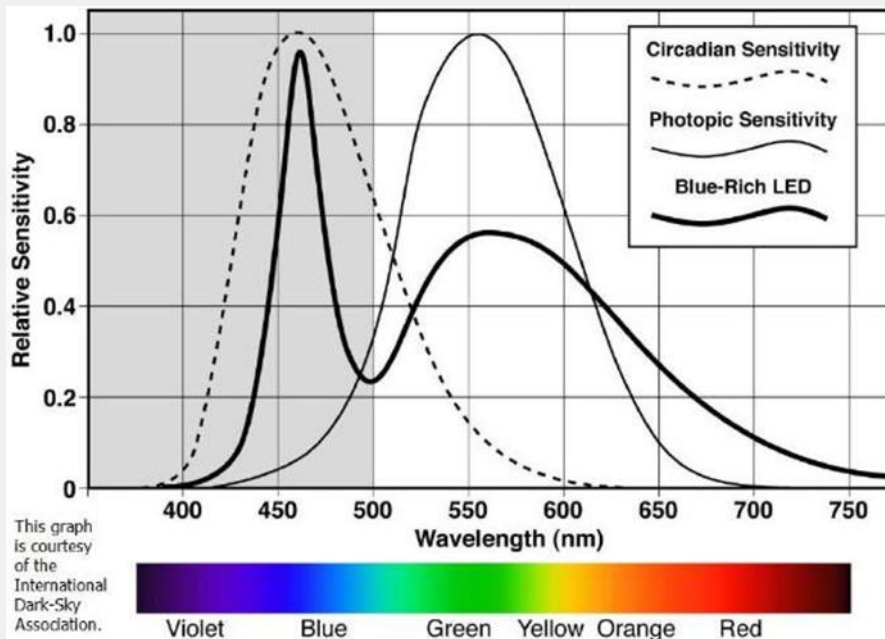


Melanopsin

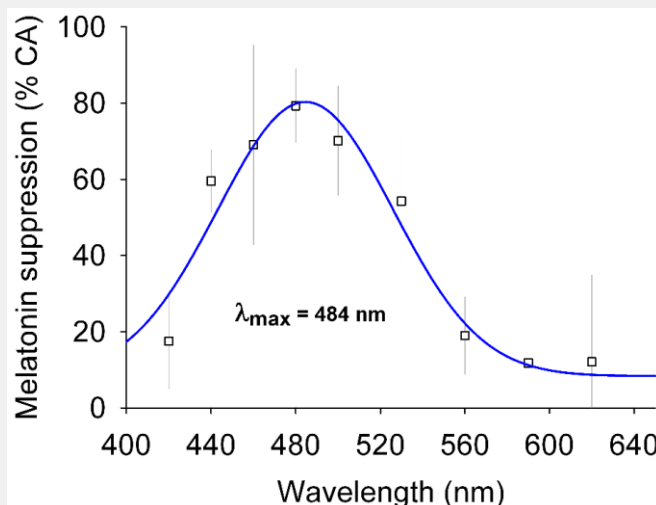
**Neuronální dráha  
neobrazového vidění (NIF)**

Neuronální dráha obrazového vidění

# Díky melanopsinu má celý cirkadiánní systém preference pro modrou...



## Spektrální citlivost ipRGC odpovídá akčnímu spektru pro potlačení melatoninu u člověka



Míra potlačení melatoninu vyjádřená jako relativní ke kontrolám (control-adjusted: CA), po 60 minutovém vystavení monochromatickému světlu v noci o příslušné vlnové délce (bílé kroužky) a intenzitě  $3.6 \times 10^{13} \text{ /cm}^2\text{/s}$





Dopady narušení  
biologických rytmů na  
zdraví (všeobecně)

# Způsoby narušování cirkadiánních rytmů



## Světlo v noci

Umělé osvětlení v noci snižuje produkci melatoninu, snižuje amplitudu cirkadiánních rytmů a tím **zpochybňuje existenci klidové fáze dne pro celý organismus**



## Práce na směny

Nepravidelný pracovní režim narušuje přirozené spánkové a potravní cykly a je spojeno se silným světlem v noci



## Přelety přes časová pásma

Cestování přes několik časových pásem způsobuje jet lag, který je vyvolaný nesouladem mezi vnitřním časem a vnějším světelným cyklem



## Nepravidelný spánek

Nepravidelné spánkové návyky narušují chod biologických hodin nepravidelnou expozicí světlu a mohou způsobit problémy se zdravím.



## Digitální zařízení před spaním

Používání elektroniky před usnutím snižuje melatonin a může ztížit usínání a narušit chod hodin



## Stres

Pracovní stres, stres z nemoci a sociální závazky mohou ovlivnit načasování spánku a tím i expozici světlu



## Nemoc

Některé nemoci mohou být:

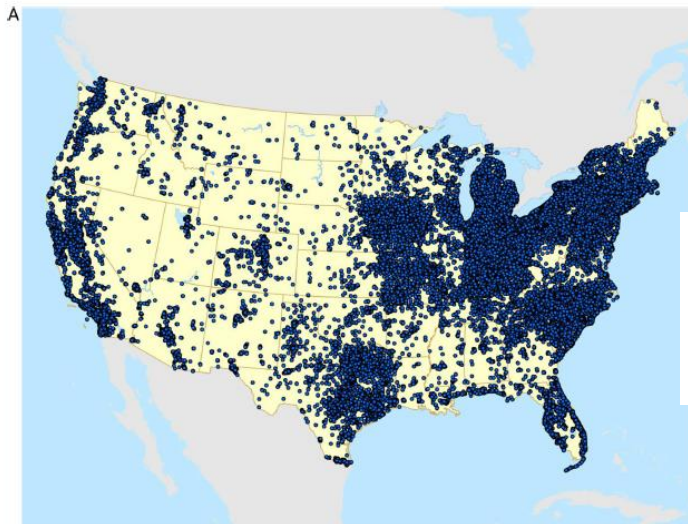
- příčinou snížené/zvýšené citlivosti ke světlu
- poruch v genetickém mechanismu hodin
- poruch v neuronálním/hormonálním přenosu časové informace

Ale také upoutávají pacienty na lůžko či do interiéru:

- snížená expozice dennímu světlu
- zvýšená expozice nočnímu světlu
- nedostatek pohybu
- příjem potravy v nevhodnou dobu

# Světelné znečištění aneb „dim light at night“ – dLAN





## Research

A Section 508-conformant HTML version of this article is available at <https://doi.org/10.1289/EHP935>.

### Outdoor Light at Night and Breast Cancer Incidence in the Nurses' Health Study II

Peter James,<sup>1,2,3</sup> Kimberly A. Bertrand,<sup>4</sup> Jaime E. Hart,<sup>2,3</sup> Eva S. Schernhammer,<sup>1,3,5,6</sup> Rulla M. Tamimi,<sup>1,3</sup> and Francine Laden<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA

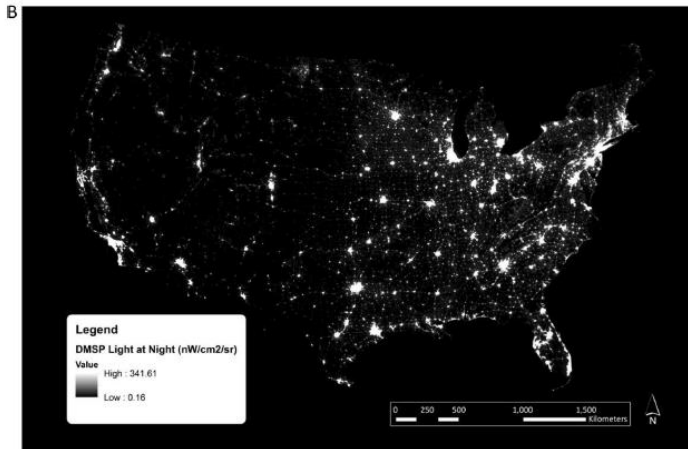
<sup>2</sup>Department of Environmental Health, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA

<sup>3</sup>Channing Division of Network Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA

<sup>4</sup>Stone Epidemiology Center at Boston University, Boston, Massachusetts, USA

<sup>5</sup>Department of Epidemiology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

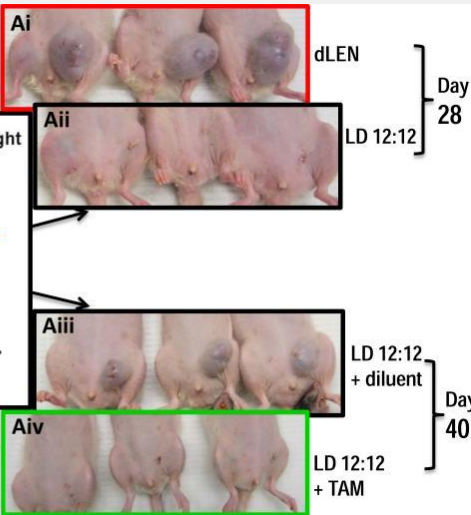
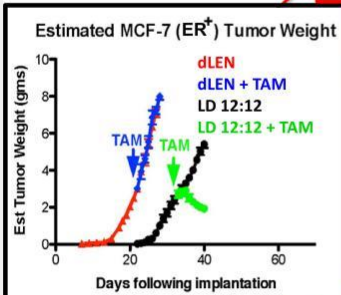
<sup>6</sup>Department of Epidemiology, Fielding School of Public Health, University of California Los Angeles, Los Angeles, California, USA



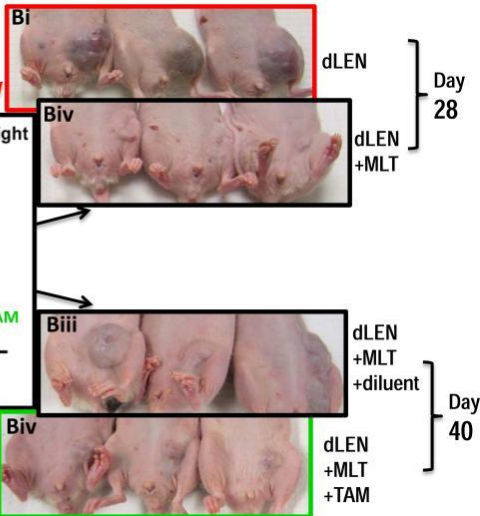
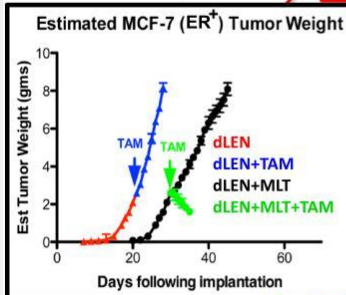
Vzorek: 109 672 žen

**Figure 1.** Locations of Nurses' Health Study II (NHSII) addresses from 1989–2011 (A) and 2010 U.S. Defense Meteorological Satellite Program's (DMSP's) Operational Linescan System (OLS) light at night data in nanowatts per centimeter squared per steradian (B).

## A. Study I



## B. Study II



# Růst nádoru prsní tkáně v podmínkách neúplné tmy v noci

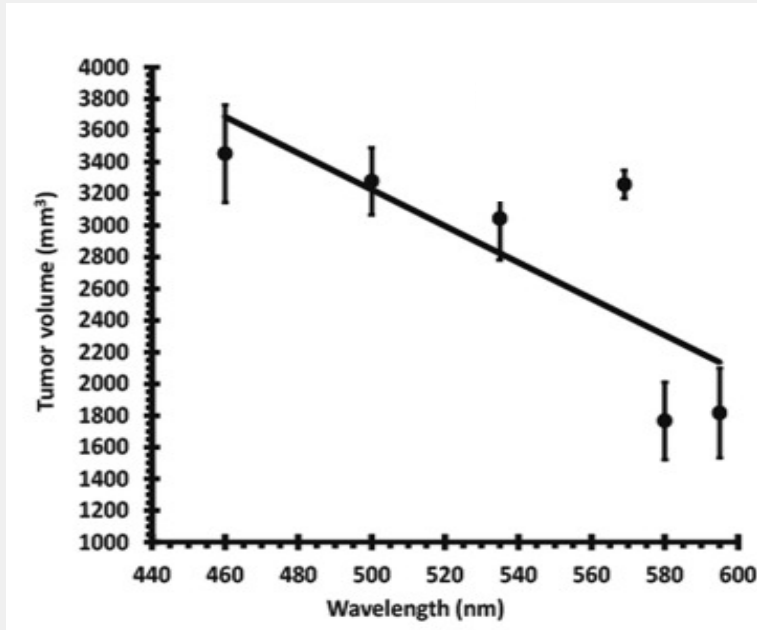
dLEN = 300 luxu ve dne, 0.2luxu v noci

LD12:12 = 300 luxu ve dne, úplná tma v noci

TAM - tamoxifen - léčivo nádorů prsu  
MLT - melatonin

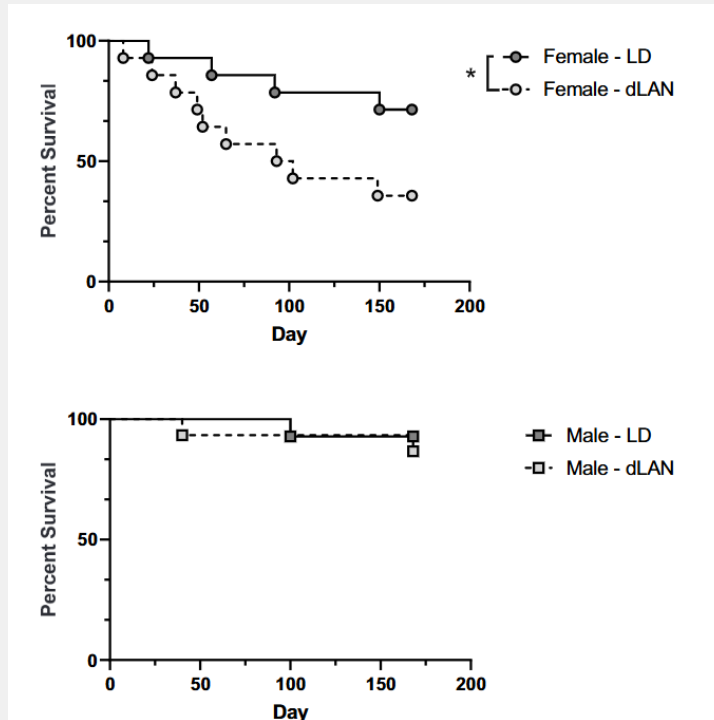
Dauchy RT, Xiang S, Mao L, et al. Circadian and melatonin disruption by exposure to light at night drives intrinsic resistance to tamoxifen therapy in breast cancer. *Cancer Res.* 2014;74(15):4099-110.

# Růst nádoru v myších chovaných v podmínkách světla v noci o různé vlnové délce

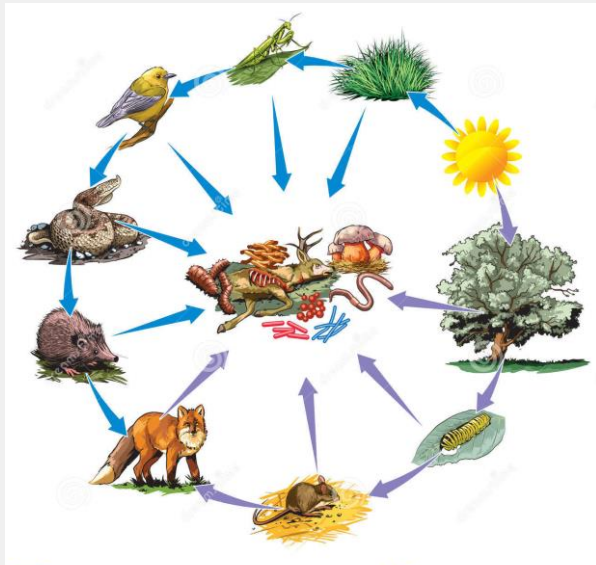


# Staré myši, 20měsíční, byly z absolutní noční tmy přesunuty do světelného režimu 14 h světla 150 lux; 10 h „tmy“ 5 lux

...a toto je křivka jejich mortality



# Slunce je základ života...





**...hlavně aby umělé světlo nebylo jeho  
konec**



**Děkuji za pozornost**

