

Katarzyna Bednarska, Barbara Wachowicz

SYGNAŁ ŚWIETLNY UV W UKŁADACH BIOLOGICZNYCH (CZ. I) DETEKCJA PROMIENIOWANIA NADFIOLETOWEGO W UKŁADZIE FOTORECEPTOROWYM

Ekspozycja komórek na promieniowanie nadfioletowe wiąże się z występowaniem różnorodnych efektów biologicznych. W pracy przedstawiono wybrane efekty działania promieniowania UV o niskiej mocy ze szczególnym uwzględnieniem układu fotoreceptorowego.

WSTĘP

Promieniowanie nadfioletowe (UV) obejmuje swym zakresem fale elektromagnetyczne o długościach od 180 nm do 380 nm. Światło UV graniczy z promieniowaniem Roentgena (X) oraz z obszarem światła widzialnego o zakresie czułości oka ludzkiego 380–780 nm. Promieniowanie UV podzielono umownie na trzy zakresy o długościach fali 180–280 nm (UVC), 280–320 nm (UVB), 320–380 nm (UVA). Energia fotonów UV równa 3–200 eV jest zbliżona do energii wiązań chemicznych. W zależności od energii, natężenia strumienia fotonów, czasu ekspozycji oraz długości fali, promieniowanie nadfioletowe może inicjować reakcje chemiczne przez bezpośrednie lub pośrednie tworzenie stanów wzbudzonych grup chromoforowych związków biologicznie czynnych, co może prowadzić do zmian struktury i funkcji składników komórkowych. Ekspozycja komórek na promieniowanie UV wiąże się z występowaniem różnorodnych efektów biologicznych. W zależności od dawki, mocy, czasu ekspozycji, promieniowanie UV może prowadzić do degradacji struktur komórkowych, bądź do modyfikacji ich aktywności biologicznej. Wysokoenergetyczne promieniowanie UV uszkadza: 1) składniki błony komórkowej (sieciorwanie białek, sieciorwanie i peroksydacja lipidów) [26, 41], 2) składniki jądra komórkowego (powstawanie dimerów pirymidynowych, 6–4 fotoproduktów, 6–4 adduktów), prowadząc do mutacji somatycznych i w konsekwencji do transformacji nowotworowych [6]. Zależnie od

długości fali promieniowania UV, uszkodzenia składników komórkowych powstają przez bezpośrednią interakcję z promieniowaniem (działanie promieniowania UVC na DNA) lub w reakcjach fotouczulanych (działanie promieniowania UVB i UVA m. in. na DNA i białka).

Promieniowanie UV jest nie tylko czynnikiem wpływającym na destrukcję struktur komórkowych, lecz również indukuje specyficzną odpowiedź komórki na stres: 1) aktywuje kinazy białkowe biorące udział w odpowiedzi komórkowej na stres oksydacyjny, 2) powoduje wzrost fosforylacji receptorów błonowych [2, 3], 3) modyfikuje aktywność czynników transkrypcji c-Myc, Egr-1, NF- κ B, p65^{TCF}/Elk-1, c-Fos, c-Jun, AP-1 [2, 12, 34], 4) indukuje lub hamuje ekspresję specyficznych genów (m. in. genów kodujących białka HSP) [43], 5) indukuje amplifikację genów [3].

Chroniczna ekspozycja komórek na promieniowanie UV o energii nie powodującej wykrywalnych uszkodzeń DNA, może prowadzić do zmian adaptacyjnych: wzrostu aktywności enzymów układu antyoksydacyjnego (dysmutazy ponadtlenkowej), produkcji białek HSP, wzrostu aktywności układu enzymatycznej naprawy DNA, w tym również wzrostu aktywności enzymów fotoreaktywowanych promieniowaniem UVA [24]. Promieniowanie UV o niskiej energii oddziałuje przede wszystkim ze strukturami molekularnymi związanymi z przekazywaniem sygnału komórkowego. Procesom tym towarzyszą: zmiany izomerii związków optycznie czynnych (retinol, kwas urokainowy), wzrost fosforylacji białek receptorowych, zmiany konformacji receptorów powierzchniowych, m. in. integryny $\alpha_{IIb}\beta_3$, receptora IL-1R, receptora EGFR, wzrost aktywności kinaz białkowych z rodziny kinaz białkowych tyrozynowych oraz kinazy białkowej C, zahamowanie aktywności fosfataz, wzrost aktywności fosfolipazy A₂, indukowanie enzymatycznej przemiany arachidonianu [3, 18, 43, 44]. Stymulowanie przez promieniowanie nadfioletowe wielu dróg przekazu sygnału komórkowego może powodować, w zależności od typu układu sensorycznego, wzbudzenie kaskady wzrokowej, regulację sekrecji neurohormonalnej, wystąpienie efektów immunomodulacyjnych [4, 17, 25, 28].

ODDZIAŁYWANIE PROMIENIOWANIA UV ZE SKŁADNIKAMI TKANKI BIOLOGICZNEJ

Skóra oraz tkanki narządu wzroku podlegają bezpośredniej ekspozycji na światło, stanowiąc pierwszą przeszkodę dla wnikania promieni UV w głąb organizmu. Oddziaływaniu światła nadfioletowego z tkanką biologiczną towarzyszy głównie zjawisko absorpcji. Promienie UV mogą też ulegać rozproszeniu, odbiciu i transmisji. Stopień tych zjawisk zależy od rodzaju

tkanki, stopnia jej uwodnienia i budowy. Tkanki o dużej zawartości wody absorbują fale świetlne poniżej 400 nm oraz powyżej 1000 nm. Kwanty promieniowania UV niosą ze sobą najwyższą, w porównaniu z innymi falami świetlnymi, energię, stanowiąc potencjalne zagrożenie dla tkanek leżących głębiej. Są jednak w 80% absorbowane przez naskórek oraz całkowicie przez skórę właściwą. Jedynie 5% fal o długości ok. 400 nm dociera do tkanki podskórnej. Efektywna absorpcja fal UV związana jest głównie z obecnością w tkance melaniny i związków porfirynewych (hemoglobiny).

Pod wpływem wysokoenergetycznego promieniowania UV białka strukturalne (m. in. kolagen, kolastyna, fibroina, krystaliny soczewki) i enzymatyczne, zawierające w swym składzie aminokwasy aromatyczne i zawierające mostki disulfidowe, mogą ulegać fotodegradacji. Fenyloalanina, tyrozyna i tryptofan są głównymi chromoforami białkowymi absorbującymi promieniowanie z zakresu 250–310 nm. Szczególną rolę w procesie fotooksydacji i sieciowania białek pod wpływem UV przypisuje się tryptofanowi. Aminokwas ten, absorbując fale o długości 270–280 nm, może tworzyć stany wzbudzone: singletowy – związany z fluorescencją oraz trypletowy – związany z fosforescencją [39]. W wyniku transferu energii typu singlet – singlet, tryptofan może wygaszać stany wzbudzone tyrozyny oraz przekazywać energię grupom disulfidowym. Wzbudzone energią UV cząsteczki tryptofanu, tworząc połączenia między sobą lub z histydyną, przyczyniają się bezpośrednio do patologicznego sieciowania białek, a reagując z aktywnymi formami tlenu (np. z tlenem singletowym) tworzą dioksyetan – prekursor N-formylokinureniny (NFK) biorącej udział w fotodegradacji białek. Rezultatem interakcji UV z białkami błonowymi, zawierającymi tyrozinę i cysteinę, jest tworzenie stanów rodnikowych, prowadzących do peroksydacji innych składników błon [39]. W wyniku absorpcji promieniowania nadfioletowego przez związki fotouczulające tworzą się stany rodnikowe lub wzbudzone, inicjujące reakcje fotooksydacji innych związków. Do grupy tej zalicza się endogenne porfiryny tkanki skórnej (absorpcja w zakresie UVB), NFK w soczewce oka (absorpcja w zakresie UVA), lipofuscyny (absorpcja w zakresie światła niebieskiego) [38].

Oddziaływanie promieniowania UV z tkanką biologiczną wiąże się z obecnością związków ochronnych i naprawczych, absorbujących w zakresie promieniowania nadfioletowego. Do związków tych zalicza się: melaniny (wysokocząsteczkowe polimery tyrozyny i dihydroksyfenyloalaniny o właściwościach fluorescencyjnych, absorbujące światło UVB i UVA), enzymy i peptydy Lys-Trp-Lys związane z DNA (monomeryzujące fotodimery pirymidynowe, fotoreaktywowane światłem o długości fali 300–600 nm) [24].

Światło UV o niskiej mocy (rzędu kilku $\mu\text{W}/\text{cm}^2$) jest absorbowane przez specyficzne chromoproteiny rodopsynowe, zdolne do fotoizomeryzacji

i wbudowane w system odbioru sygnału elektromagnetycznego w tkankach światłoczułych [22]. W tym przypadku kwanty promieniowania nadfioletowego są nośnikami informacji przetwarzanej na poziomie molekularnym detektorów biologicznych. W przeciwieństwie do fotodestrukcyjnego wpływu wysokoenergetycznego UV, ograniczającego się do obszaru kontaktu tkanki z promieniowaniem, oddziaływanie UV o znaczeniu informacyjnym z tkanką światłoczułą wywołuje reakcje behawioralne i reguluje funkcje hormonalne organizmu. Właściwości fotorecepcyjne posiadają przede wszystkim komórki siatkówki oka, jak również, w przypadku niższych kręgowców i noworodków ssaków, pinealocyty szyszynki oraz barwnikowe komórki neuronalne mózgu.

DZIAŁANIE PROMIENIOWANIA NADFIOLETOWEGO W UKŁADZIE FOTORECEPTOROWYM

Sygnał świetlny pełni dla zwierząt rolę najszybszego i najpełniejszego źródła informacji w procesie tworzenia obrazu środowiska zewnętrznego i synchronizacji rytmiki fizjologicznej i behawioralnej zwierząt. Odmienne systemy sensoryczne cechuje występowanie znaczących różnic w charakterystyce reakcji układu wizualnego i fotosynchronizującego na światło. Natężenie światła wymagane do przesunięcia faz cyrkadialnych rytmów aktywności lokomotorycznej zwierząt jest większe niż wymagane do wywołania efektów wizualnych [22, 23, 39]. Wrażliwość systemu fotosynchronizującego cechuje się zatem wyższym, niż system wizualny, progiem filtracji „szumu” świetlnego. Zdolność widzenia w świetle nadfioletowym (UV) u niższych kręgowców i gryzoni oraz silny wpływ promieniowania UV na regulację rytmów cyrkadialnych i funkcji neurohormonalnych zwierząt decyduje o istotnym znaczeniu informacyjnym i regulacyjnym promieniowania UV o niskiej mocy [17].

W oku kręgowców wyróżnia się układ optyczny, układ detekcji oraz wstępny przetwarzania informacji. Promieniowanie elektromagnetyczne oddziałujące na narząd wzroku, określane mianem światła widzialnego, obejmuje długości fali 380–780 nm. Zakres ten jest limitowany zdolnością przepuszczalności soczewki i rogówki oraz wrażliwością fotorecepcyjną siatkówki. Ze względu na zawartość macierzy kolagenowej rogówka jest nieprzezroczysta dla promieni UV-C i w dużym stopniu dla UV-B, przy czym wykazuje największą podatność na uszkodzenia dla fal 270 nm [12]. W zakresie światła widzialnego i UV-A rogówka wykazuje 100% transmisję [12, 40].

Centralna część soczewki zbudowana jest z bezjądrzastych komórek pochodzenia płodowego o zdolności kumulacji zmian, powodujących wraz z wiekiem spadek zdolności transmisji w zakresie UV. Soczewka ludzkich

noworodków jest bezbarwna i przezroczysta dla fal UV-B i UV-A (300-360 i powyżej 360 nm) [12, 32]. Z wiekiem w soczewce ludzkiej zachodzą zmiany strukturalne białek, w wyniku których zyskuje ona właściwości fluorescencji o pochodzeniu innym niż z tryptofanu i tyrozyny. Zmiany te są następstwem generacji nowych składników wywodzących się z białek cytozolowych [12, 14, 42]. Akumulacja fluoryzujących białek cytozolowych soczewki przyczynia się do wzrostu absorpcji UV i może być bezpośrednio spowodowana reakcjami fotouczulającymi, nieenzymatyczną gliozylacją białek, reakcjami oksydacji [5]. Do fotouczulaczy soczewki zalicza się N-formylokinureninę (NFK), oksoindolaminę [12]. Mogą one pochodzić z fotolizy białkowego tryptofanu. NFK absorbuje fale dłuższe (UV-A) niż absorbowane przez tryptofan (280-290, 320 nm) i w związku z tym jest uważana za główny fotouczulacz degradujący białka w starszych soczewkach ludzkich [10, 12, 39]. Pod wpływem chronicznej ekspozycji na promieniowanie UV NFK przyczynia się do degradacji białek zawierających tyrozinę, co może prowadzić do formowania produktów fotooksydacji, będących pochodnymi DOPA (3,4-dihydroksyfenyloalaniny) i przesuwając okno transmisji soczewki w kierunku fal długich [39]. Roli fotoperoksydacyjnej NFK przypisuje się również udział w upośledzeniu funkcji enzymów soczewki pod wpływem ostrej ekspozycji na UV-A (światło o długości fali 365 nm i mocy kilku mW/cm² powodowało, obok zmian histologicznych, obniżenie aktywności Na/K ATP-azy, heksokinazy, katalazy, dehydrogenazy glukozy-6 fosforanu [11]). Pochodne kinureniny (NFK i 3-hydroksy kinureninę, 3-HKG) zidentyfikowano w soczewkach naczelnych [10, 39]. W przeciwieństwie do właściwości fotooksydacyjnych NFK w soczewkach ludzi starszych, 3-HKG w soczewkach młodych może pełnić w stosunku do białek funkcję ochronną przed promieniowaniem UV. Natomiast kinurenina występuje powszechnie w soczewkach kręgowców. Wiążąc się z białkami cytozolowymi, może formować związki absorbujące UV w zakresach odpowiadających absorpcji melanin [12]. Wzbudzone promieniowaniem o długości fali ok. 355 nm, związki te emitują światło fluorescencji 420-440 nm. Starzejące się białka soczewki wykazują krótkotrwałe stany wzbudzenia trypletowego i krótko żyjące stany rodnikowe, powstające prawdopodobnie ze stanów fluorescencyjnych. Mimo tego nie wpływają one na fotodestrukcję innych protein (nie mają właściwości fotouczulających) [12, 39]. Związkom tym przypisywano początkowo rolę pośredniczenia w przekazywaniu sygnału świetlnego do układu fotorecepcyjnego siatkówki kręgowców, posiadających wrażliwość wizualną i neurohormonalną w zakresie fal nadfioletowych. Hipoteza ta nie znalazła jednak potwierdzenia z powodu zbyt silnego wpływu promieniowania UV na regulację syntezy hormonu melatoniny w odniesieniu do słabej fluorescencji starzejących się białek soczewki.

W siatkówce kręgowców istnieją dwa niezależne układy fotodetekcji: układ fotodetekcji w systemie wizualnym oraz układ odpowiedzialny za regulację procesów cyrkadialnych, związany z produkcją melatoniny. Siatkówka jest tworem wielowarstwowym. Zanim światło UV dotrze do fotoreceptorów, ulega częściowej absorpcji i rozproszeniu przez tkankę nerwową, naczynia krwionośne i inne komórki wypełniające tę strukturę. Komórki fotorecepcyjne siatkówki: czopki i pręciki charakteryzują się podobnym planem budowy oraz posiadają jednakowy system absorpcji fotonów związany z obecnością rodopsyny i jej pochodnych [14]. Na poziomie molekularnym występują znaczne różnice w energii kwantów promieniowania świetlnego, niezbędnej do wzbudzenia grup chromoforowych barwników. Zasadnicze różnice występują również w topografii poszczególnych klas fotoreceptorów w siatkówce oraz w schematach połączeń z komórkami przewodzącymi sygnały. Fototransdukcję sygnału świetlnego w sygnał elektrochemiczny w systemie światłoczułym siatkówki zapoczątkowuje absorpcja światła przez chromoproteinę zlokalizowaną w dyskach błonowych zewnętrznego segmentu fotoreceptorów. Barwnik ten, o masie cząsteczkowej 38 kDa, składa się z grupy chromoforowej, będącej pochodną aldehydową witaminy A, oraz z białka opsyny [27, 30]. Grupa chromoforowa ulegając fotoizomeryzacji z formy *cis* w formę *trans* zapoczątkowuje szereg reakcji biochemicznych, prowadzących do polaryzacji błony fotoreceptora (w stanie podstawowym błona komórkowa czopków i pręcików jest zdepolaryzowana) i generacji sygnału elektrochemicznego. Specyficzny układ wiązań sprzężonych w części niebiałkowej barwnika wzrokowego sprawia, że związek ten posiada jedną z największych wartości absorpcji fotonów wśród związków organicznych. O różnym progu pobudzenia fotoreceptorów siatkówki decyduje przede wszystkim rodzaj opsyny, będący konsekwencją jej składu aminokwasowego. Pojedynczy fotoreceptor posiada wyłącznie jeden rodzaj opsyny, w związku z czym dowolna komórka siatkówki zdolna jest odbierać jeden zakres widma świetlnego.

Tradycyjnie wyróżnia się cztery klasy opsyn: rodopsyna pręcikowa (maksima absorpcji: α – 510 nm, β – 400 nm), jodopsyny czopków wrażliwych na fiolet i światło niebieskie (maksimum absorpcji czopków ludzkich: 419 nm), jodopsyny czopków wrażliwych na światło zielone (maksimum absorpcji czopków ludzkich: 531 nm), jodopsyny czopków wrażliwych na światło czerwone (maksimum absorpcji czopków ludzkich: 559 nm) [29]. Klasyfikacja jodopsyny o maksimum detekcji w zakresie UV jest problemem otwartym. Badania genetyczne fotoreceptorów ryb maksymalnie wrażliwych na UV wykazały przy użyciu technik sekwencjonowania, że zawierają one gen kodujący opsynę o unikatowym składzie aminokwasowym. Gen UV-opsyny jest zbudowany z 1065 par zasad i charakteryzuje go wysoka homologia (89%) do genu rodopsyny pręcikowej oraz niska

(35–83%) homologia do genu kodującego jodopsyny czopków [36]. UV-opsyna składa się z siedmiu hydrofobowych fragmentów transbłonowych rozdzielonych sekwencjami hydrofilowymi. W siódmej domenie transbłonowej znajduje się miejsce wiążące retinal (lizyna w pozycji 296). Miejsce N-glikozylacji znajduje się na N-końcu cząsteczki, natomiast serotoninowo-treoninowy C-koniec może być miejscem fosforylacji zależnej od światła. Cechą charakterystyczną opsyny fotoreceptorów UV-wrażliwych jest obecność lizyny w pozycji 126 w miejsce tryptofanu, występującego we wszystkich pozostałych opsynach [36]. Ujemnie naładowana reszta lizyny, leżąca w sąsiedztwie grupy prostetycznej, może zapobiegać uprotonowaniu zasady Schiffa, jaką tworzy białko i retinal, a tym samym przesunąć maksimum absorpcji związku w kierunku fal krótszych (UV-A, 360 nm). Cząsteczka opsyny czopków UV-wrażliwych posiada możliwość takiej zmiany konformacji w błonie, aby reszta lizyny zbliżyła się na odległość 0,6 nm do reszt glutaminianu, tworząc silny dipol elektryczny, który zapobiega deprotonacji zasady Schiffa [19, 36]. Powoduje to przesunięcie maksimum absorpcji w kierunku fal dłuższych (UV-A, 370 nm), co potwierdziły badania mikrospektrofotometryczne [46]. Zjawisko to może mieć znaczenie w dostrajaniu się czopków UV do długości fali promieniowania nadfioletowego. O długości fali świetlnej absorbowanej przez fotoreceptor decyduje również rodzaj chromoforu połączonego z grupą (ϵ -aminową lizyny, będącego pochodną witaminy A_1 (11-*cis*-retinaldehyd) lub A_2 (3-dehidroretinaldehyd), decyduje o własnościach absorpcyjnych barwnika optycznego. Typ chromoforu A_2 posiada w systemie wiązań sprzężonych π dodatkowe wiązanie $C = C$. W związku z tym charakteryzuje się mniejszą energią wzbudzenia i posiada możliwość absorpcji światła o większej długości fali, niż chromofor A_1 (różnica rzędu 19 lub 58 nm) [19]. Chromofor A_1 znajduje się w rodopsynie bydlęcej i jodopsynie kury, a chromofory A_1 i A_2 oraz pary chromoforów A_1/A_2 zlokalizowane są w fotoreceptorach ryb [45]. Obecność w komórce par cząsteczek opsyny związanych z A_1 i A_2 decyduje o występowaniu dwóch maksimów absorpcji światła rejestrowanego przez fotoreceptor. Obecność chromoforu A_1 lub A_2 określa szerokość spektralną widma absorpcji fotoreceptora, gdyż polieny liniowe o parzystej liczbie wiązań sprzężonych π posiadają szersze widmo absorpcji niż związki o parzystej liczbie wiązań tego typu. Również protonacja środowiska ma wpływ na przesunięcia maksimów absorpcji barwników wzrokowych. Wraz z obniżeniem pH, maksimum absorpcji ulega zwiększeniu oraz przesunięciu w kierunku fal [19, 29, 45]. Specjalizacja danego fotoreceptora w zakresie detekcji światła o danej długości fali zależy od rodzaju barwnika i jest wynikiem specyficznej sekwencji aminokwasowej białka opsynowego, rodzaju chromoforu A_1 lub (i) A_2 oraz pH środowiska. Widmo absorpcji czopków

UV charakteryzuje się niską absorbancją dla fal powyżej 400 nm oraz wysoką zdolnością pochłaniania w zakresie fal UV-B i UV-A [36]. Istnieją przesłanki aby twierdzić, że fotoreceptory dla fal dłuższych w siatkówce ptaków i gadów nie absorbują UV, mimo iż wykazują maksimum absorpcji rodopsyny, przypadające na ten zakres. W cytoplazmie tych komórek znajdują się kropelki tłuszczu zawierające karotenoidy, które działają jak filtr odcinający promieniowanie UV. Natomiast w fotoreceptorach UV-wrażliwych brak jest barwników karotenowych w cytoplazmatycznych kropelkach tłuszczu [8, 13].

Fotoreceptory siatkówki kręgowców wrażliwe na nadfiolet są pod względem stopnia homologii opsyne zbliżone do pręcików [36], lecz ze względu na podobieństwo epitopów można mówić o ich pokrewieństwie z czopkami dla światła niebieskiego [7, 17, 39, 40]. Charakter detekcji skotopowej światła (widzenie w ciemności) w pręcikach oraz czopkach-UV jest zbliżony: posiadają one o wiele niższy, niż inne fotoreceptory, próg pobudzenia oraz większy zakres detekcji jasności tła [21]. Fotoreceptory UV, w przeciwieństwie do pręcików, partycypują w widzeniu barwnym i uczestniczą w adaptacji fotopowej, co pozwala je zaliczać do czopków [9, 31].

Niektórzy autorzy wskazują na obecność w siatkówkach kręgowców fotoreceptorów dla promieniowania UV-A, biorących udział w regulacji rytmiki okołodobowej [15, 33]. Cechą charakterystyczną wrażliwości spektralnej układu syntezującego melatoninę w siatkówce jest jej zbieżność z rozkładem aktywności elektrycznej (ERG) siatkówki dla fal świetlnych o różnej długości. Dotyczy to również zakresu nadfioletowego widma, wywołującego odpowiedź elektryczną i neurohormonalną siatkówki niższych kręgowców i gryzoni. O stężeniu melatoniny w siatkówce decyduje, obok hormonu syntetyzowanego lokalnie, obecność melatoniny szyszynkowej. Wynikiem wysokiego stężenia melatoniny w siatkówce jest wybitny wzrost wrażliwości na fotodegradację komórek światłoczułych. Zjawisko to może mieć niekorzystne konsekwencje w czasie nocnej ekspozycji siatkówki na światło (szczególnie z zakresu UV) o dużej intensywności. Najbardziej narażona na uszkodzenia jest siatkówka zwierząt albinotycznych, których nabłonek barwnikowy pozbawiony jest substancji ochronnej – melaniny. Udział melatoniny w zwiększeniu wrażliwości fotoreceptorów na uszkodzenia spowodowane światłem potwierdziły badania na zwierzętach pinealektomizowanych, które wykazywały o 30% mniejszą degradację segmentów zewnętrznych i wewnętrznych fotoreceptorów niż zwierzęta kontrolne [35]. Eksperymenty z użyciem technik autoradiograficznych wykazały, że za fotodegradację komórek fotoreceptorowych odpowiedzialna jest głównie nocna ekspozycja siatkówki na promieniowanie UV-A, które powoduje upośledzenie procesów naprawczych oraz obniżenie tempa fagocyto-

zy uszkodzonych dysków zewnętrznych fotoreceptorów [35]. Ostra ekspozycja siatkówki na UV-A przyczynia się również do obniżenia ilości czopków UV-wrażliwych oraz peroksydacji składników fotoreceptorów [12, 35]. Przekroczenie progu bezpiecznej intensywności światła powoduje różnorodne uszkodzenia fotofizyczne i fotochemiczne siatkówki, zależne od długości fali, które prowadzą do rozwoju retinopatii. Podkreśla się udział światła niebieskiego i UV w tym procesie oraz jego zależność od stężenia tlenu [37, 38]. Wskazuje to na fotooksydacyjne mechanizmy uszkodzeń spowodowanych promieniowaniem świetlnym ultra- i krótkofalowym, w którym mogą brać udział endogenne fotouczulacze: flawiny, porfiryny, hematoporfiryny, cytochrom c [38]. Rola hormonów parakrynnych siatkówki w mechanizmach chroniących przed fotooksydacją jej składników jest sprawą kontrowersyjną. Badania Abe i wsp. [1] wskazują na zdolność melatoniny do unieczynniania wolnych rodników.

U niektórych gatunków kręgowców stwierdzono istnienie fotorecepcji pozasiatkówkowej, grającej zasadniczą rolę w niektórych procesach hormonalnej regulacji ustrojowej [20–45]. Fotorecepcja pozasiatkówkowa odpowiada za synchronizację organizmu do cykli oświetleniowych, a wspólnie z fotorecepcją siatkówkową pośredniczy w tworzeniu arytmii cyrkadiennej wywołanej ostrą ekspozycją na światło. O fotorecepcyjnych właściwościach szyszynki i kory mózgowej u niższych kręgowców świadczy m. in. obecność w tych strukturach barwników światłoczułych posiadających widmo absorpcji charakterystyczne dla związków opsyny z 11-*cis*retinalem [14–16]. Fotoreceptory szyszynki wykazują maksimum absorpcji 500 nm i posiadają charakterystyczny dla barwników opsoninowych kształt krzywej absorpcji [14]. Reakcja układu pozasiatkówkowej percepcji, maksymalnie wrażliwego na promieniowanie widzialne, nie wyklucza zdolności detekcji światła UV, jakkolwiek brakuje danych doświadczalnych, weryfikujących tę hipotezę.

LITERATURA

- [1] Abe M., Reiter R. J., Ohrii P. B., Hara M., Poeggeler B. (1994), *J. Pineal Res.*, **17**, 94–100.
- [2] Adler V., Schaffer A., Kim J., Dolan L., Ronai Z. (1995), *J. Biol. Chem.*, **44**, 26071–26077.
- [3] Bender K., Blattner C., Knebel A., Iordanov M., Herrlich P. (1997), *J. Biol. Chem.*, **37**, 1–17.
- [4] Brainard G. S., Barker F. M., Hoffmann F. J., Stetson M. H., Hanifin J. P., Podolin P. L., Rollag M. D. (1994), *Vision Res.*, **11**, 1521–1533.
- [5] Brownlee M., Vlassara H., Cerami A. (1984), *Ann. Int. Med.*, **101**, 527–537.

- [6] Cadet J., Berger M., Douki T., Morin B., Raoul S., Revanet J. L., Spinel-li S. (1997), *Biol. Chem.*, **378**, 1275–1286.
- [7] Calderone J. B., Jacobs G. H. (1995), *Visual Neurosci.*, **6**, 293–301.
- [8] Chen C., Collins B., Goldsmith T. (1984), *Sci.*, **225**, 337–340.
- [9] Coemans M. A. J. M., Vos Hzn J. J., Nuboer J. F. W. (1994), *Vision Res.*, **11**, 1461–1470.
- [10] Creed D. (1984), *Photochem. Photobiol.*, **4**, 537–562.
- [11] Darat A., Weineb O. (1995), *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **12**, 215–258.
- [12] Dilon J. (1991), *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **10**, 23–40.
- [13] Fleishman L. J., Loew E. R., Manuel L. (1993), *Nature*, **365**, 397.
- [14] Foster R. G., Follet B. K., Lythgoe J. N. (1985), *Nature*, **313**, 50–52.
- [15] Foster R. G., Provencio D., Hudson S., Fiske S., De Grip W., Menaken M. (1991), *J. Comp. Physiol.*, **169**, 39–50.
- [16] Foster R. G., Timmers A. M., De Grip W. J. (1989), *J. Comp. Physiol.*, **165**, 565–572.
- [17] Goldsmith T. (1994), *Vision Res.*, **11**, 1479–1487.
- [18] Hanson D. L., De Leo V. A. (1989), *Photochem. Photobiol.*, **4**, 423–430.
- [19] Harosi F. J. (1994), *Vision Res.*, **11**, 1359–1367.
- [20] Hartwig H. G. (1982), [w:] *Vertebrate Circadian System*, eds J. Aschoff, S. Daan, G. Gross, Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- [21] Hawryshyn C. H. (1991), *Visual Neurosci.*, **6**, 293–301.
- [22] Jacobs H. G., Deegan J. F. (1994), *Vision Res.*, **11**, 1433–1441.
- [23] Jacobs H. G., Neitz J., Deegan J. F. (1991), *Nature*, **353**, 655–656.
- [24] Maeda K., Naganuma M., Fukuda M. (1991), *Mutat. Res.*, **5**, 737–740.
- [25] Morison L. W. (1989), *Photochem. Photobiol.*, **4**, 515–524.
- [26] Moysan A., Marquis I., Gaboriau F., Santus R., Dubartret L., Morlie-re P. (1993), *J. Invest. Dermatol.*, **100**, 692–698.
- [27] Nathans J., Hogness D. S. (1983), *Cell*, **34**, 804–809.
- [28] Nowak Z. J., Zawilska B. J., Rosiak J., Bednarska K., [w:] *Retinal Melatonin Generation*, (1997) Pineal Update, PJD Publications Limited, Westbury, USA.
- [29] Okano T., Kojima D., Fukada Y., Shichida Y. (1992), *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **89**, 5932–5936.
- [30] Ostrowski M. (1982), *Informacja obrazowa*, WNT, Warszawa.
- [31] Palacios A., Varela E. J. (1992), *Vision Res.*, **32**, 1947–1953.
- [32] Parkinson D., Rando R. R. (1983), *J. Neurochem.*, **40**, 39–46.
- [33] Provencio J., Foster R. G. (1995), *Brain Res.*, **694**, 183–190.
- [34] Radler-Pohl A., Sachsenmaier C., Gebel S., Auer H. D., Rahmsdorf H. J., Herrlich P. (1993), *EMBO J.*, **3**, 1005–1012.
- [35] Rapp L. M., Fisher L., Dhinsa H. S. (1994), *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **9**, 3540–3548.
- [36] Robinson J., Schmitt A. E., Harosi F. J., Reece R. J., Dowling J. E. (1993), *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **90**, 6009–6012.
- [37] Rózanowska M., Jarvis-Evans J., Korytowski W., Boulton M. E., Burke M. J., Sarna T. (1995), *J. Biol. Chem.*, **32**, 18825–18830.
- [38] Sarna T. (1992), *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **12**, 215–258.
- [39] Smith J. S. (1995), *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **27**, 187–198.
- [40] Szel A., Rohlich P., Van Veen T. (1993), *Exp. Eye Res.*, **57**, 503–505.
- [41] Schreiber M., Baumann B., Cotten M., Angel P., Wagner F. E. (1995), *EMBO J.*, **21**, 5338–5349.
- [42] Thorington L. (1985), *Ann N. J. Acad. Sci.*, **453**, 28–54.

- [43] Tournier C., Thomas G., Pierre J., Jaquemin C., Piere M., Saunier B. (1997), *Eur. J. Biochem.*, **244**, 587–595.
- [44] Trautinger F., Kindas-Mugge J., Knobler R. M., Honigsmann H. (1996), *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **35**, 141–148.
- [45] Underwood H., Menaker M. (1976), *J. Comp. Physiol.*, **83**, 187–222.
- [46] Zhukovsky E. A., Oparian D. D. (1989), *Science*, **246**, 928–930.

Wpłynęło do Redakcji
Folia biochimica et biophysica
 24.04.1998

Katedra Biochemii Ogólnej
 Uniwersytet Łódzki

Katarzyna Bednarska, Barbara Wachowicz

UV LIGHT SIGNALS IN BIOLOGICAL SYSTEMS (I) DETECTION OF UV RADIATION IN PHOTORECEPTOR SYSTEM

Exposition of cells to UV radiation causes the different biological effects. In this paper the effects of low power UV radiation on photoreceptor system are presented.