

## بررسی اثر شدت‌های مختلف روشنایی در محیط‌های کاری بر تغییرات ریتم سیرکادینی با استفاده از مدل حیوانی

پروانه یکزمانی<sup>۱</sup>، آزاده اشتری نژاد<sup>۱</sup>، جمیله ابوالقاسمی<sup>۲</sup>، بتول مسروری<sup>۳</sup>، مائده عربیان<sup>۴</sup>، ایرج علیمحمدی<sup>\*۱</sup>

### چکیده

**مقدمه:** روشنایی یک محرک بیرونی است که بر ریتم‌های سیرکادینی بدن و ترشح هورمون‌ها اثر می‌گذارد. بدین منظور این مطالعه به منظور بررسی اثر شدت‌های مختلف روشنایی بر سطح هورمون‌های کورتیزول و ملاتونین انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه تجربی با ۳۲ موش صحرایی نر انجام شد. گروه ۱ به عنوان گروه کنترل شدت روشنایی ۱۵۰ لوکس، گروه ۲، ۳ و ۴ به عنوان گروه‌های مواجهه به ترتیب شدت‌های روشنایی ۳۰۰، ۵۰۰ و ۸۰۰ لوکس را به مدت ۱۴ روز دریافت کردند. نمونه خون از موش‌های هر گروه در روز اول و روز ۷ و ۱۴ گرفته شد و سطوح هورمون‌ها با استفاده از دستگاه الیزا تعیین و با استفاده از نرم‌افزار SPSS 22 آنالیز گردید.

**نتایج:** نتایج نشان داد که سطح کورتیزول پس از ۷ روز مواجهه در گروه‌های مواجهه یافته با شدت‌های مختلف روشنایی و پس از گذشت ۱۴ روز نیز در گروه‌های مواجهه یافته با ۵۰۰ و ۸۰۰ لوکس نسبت به کنترل افزایش و سطح ملاتونین در گروه مواجهه یافته با شدت روشنایی ۵۰۰ و ۸۰۰ لوکس پس از ۷ و ۱۴ روز مواجهه نسبت به گروه کنترل به طور قابل توجهی کاهش یافت.

**نتیجه‌گیری:** افزایش شدت روشنایی با افزایش سرکوب شدن ملاتونین و افزایش سطح کورتیزول همراه است. پیشنهاد می‌شود که جهت اثبات هر چه بیشتر اثر شدت‌های مختلف روشنایی بر تغییرات سطح این هورمون‌ها در ساعات مختلف شبانه‌روز مطالعات بیشتری انجام شود.

**کلیدواژه:** نور مصنوعی، کورتیزول، ملاتونین، ریتم سیرکادینی، محیط‌های کاری

<sup>۱</sup> گروه مهندسی بهداشت حرفه ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

<sup>۲</sup> گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

<sup>۳</sup> گروه مهندسی بهداشت حرفه ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

<sup>۴</sup> مرکز تحقیقات قلب شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۲۱۸۶۷۰۴۷۴۹، پست الکترونیک: Alimohammadi.i@iums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۹/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱/۱۶

## مقدمه

انسان برای انجام کارهای روزمره خود، خواه محیط‌های درون یا بیرون به نور طبیعی یا مصنوعی که امروزه انواع مختلفی از آن‌ها مانند *light emitting diode (LED)*، فلئورسنت و... مورد استفاده است نیاز دارد (۱). با پیشرفت استفاده از نور مصنوعی انسان‌ها قادرند از ساعات بیشتری در طول شبانه‌روز استفاده کرده و بخش قابل توجهی از کارهای خود را در شب انجام دهند (۲، ۳). با اینکه انجام بسیاری از کارها وابسته به نور مصنوعی است اما مواجهه زیاد با آن بر سلامتی انسان اثر منفی می‌گذارد (۴). نور به‌عنوان یک عامل فیزیکی اثرگذار بر فرایندهای فیزیولوژیکی و بیولوژیکی شناخته شده است (۵-۷) و بر راحتی، بهره‌وری و ایمنی افراد هنگام انجام کار اثرگذار است (۴، ۸). اگر روشنایی محیطی که انسان با آن مواجهه می‌شود مناسب و مطلوب باشد سلامتی و آسایش فرد حفظ می‌گردد (۶) و برعکس اگر شدت روشنایی زیاد باشد سردرد، خستگی و استرس را برای فرد به دنبال خواهد داشت و اگر نور کم باشد فرد دچار سرگیجه، فشار چشم، سردرد، خستگی، اختلالات اسکلتی عضلانی و خطای انسانی می‌شود (۹). گزارش شده است که تغییر در روشنایی محیطی می‌تواند با اختلال سلامتی افراد مانند افسردگی و اختلال شناختی ارتباط داشته باشد (۲).

بدن انسان در فرآیندهای مولکولی، فیزیولوژیکی و روان‌شناختی خود (مانند دمای بدن، ضربان قلب، بیان ژن، ترشح ملاتونین و...) دارای یک ریتم روزانه است (۳) و روشنایی به‌عنوان یک محرک بیرونی می‌تواند ریتم‌های سیرکادینی بدن که تقریباً دارای یک ریتم ۲۴ ساعته است را تنظیم کند (۲، ۱۰-۱۳). طول موج نور، شدت روشنایی و مدت‌زمان مواجهه بر رفتار و فیزیولوژی بدن مانند ترشح هورمون، تنظیم خواب و بیداری و عملکردهای شناختی مؤثر هستند (۱۴). بین روشنایی و ساعت سیرکادینی بدن یک هماهنگی وجود دارد (۲) اگر در سیستم سیرکادینی بدن اختلال ایجاد شود امکان بروز برخی بیماری‌ها مانند سندرم متابولیک، اختلالات شناختی، بیماری قلبی عروقی، سرطان پروستات و سرطان سینه وجود دارد (۳).

ساعت سیرکادینی بدن تغییرات هورمون‌های بدن را تحریک می‌کند (۲). ملاتونین به‌عنوان یک هورمون وابسته به نور در تاریکی از غده پینه آل پستانداران ترشح می‌شود (۲، ۷، ۱۵، ۱۶) و اطلاعات لازم در مورد شرایط روشنایی را برای ساعات بیولوژیکی بدن فراهم می‌کند (۱۷). این هورمون علاوه بر غده‌ی

پینه آل در سلول‌های شبکیه، روده، سلول‌های مغز استخوان نیز تولید شده (۱۸) (۱۶) و در سیستم آنتی‌اکسیدانی (۱۹)، سیستم ایمنی و سیستم تولیدمثل بدن نقش دارد (۷، ۱۸). این هورمون می‌تواند به‌عنوان یک بیومارکر ارزیابی ریتم‌های سیرکادینی بدن اندازه‌گیری شود (۳، ۱۰).

روشنایی یک عامل مؤثر بر ریتم‌های سیرکادینی ملاتونین است که چرخه‌ی تولید آن‌ها با یکدیگر رابطه عکس دارد (۱۷، ۲۰). در مهره‌داران ترشح ملاتونین در تاریکی زیاد و در طول روز کمترین مقدار را دارد (۱۱، ۱۸، ۲۰، ۲۱) اما مواجهه با روشنایی در هنگام شب منجر به سرکوب شدن ترشح این هورمون می‌شود (۱۸، ۲۲). نتایج مطالعه Charles A. Czeisler و همکارانش نشان داد که مواجهه با شدت روشنایی ۲۵۰۰ لوکس لامپ رشته‌ای در هنگام شب باعث سرکوب شدن ملاتونین می‌شود ولی شدت روشنایی ۵۰۰ لوکس لامپ فلئورسنت تأثیری بر کاهش سطح ملاتونین ندارد (۲۳).

کورتیزول هورمونی است که در پاسخ به استرس از محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال تولید می‌شود و دارای یک ریتم روزانه است (۱۲، ۲۴، ۲۵). این هورمون در حفظ و یا بازسازی هموستاز و سازگار شدن سیستم بدنی حیوانات با شرایط جدید نقش دارد (۲۶). شدت روشنایی یک عامل مؤثر بر سطح کورتیزول است (۲۴، ۲۶) که اوج مقدار ترشح این هورمون در هنگام صبح (سه ساعت پس از بیداری فرد) است و پس از آن شروع به افت می‌کند (۲۵). نتایج مطالعه Long Xiaohua و همکارانش بر روی گونه‌ای از ماهی نشان داد که سطح کورتیزول پلازما تحت شدت روشنایی ۱۱۵۰-۳۲۰۰ لوکس به‌طور قابل توجهی کاهش و در شدت روشنایی ۰ و ۳۵۰۰-۳۰۰۰ لوکس افزایش می‌یابد (۲۷). همچنین در مطالعه دیگری نشان داده شده است که مواجهه حاد با شدت روشنایی ۱۰۰۰۰ لوکس، سطح کورتیزول پلازما را کاهش می‌دهد (۲۸).

با توجه به اهمیت روشنایی به‌عنوان یک فاکتور فیزیکی مهم و اصلاح‌پذیر محیط کار که در حفظ سلامت نیروی انسانی نقش دارد و نتایج مطالعات که افزایش سطح کورتیزول و کاهش ملاتونین در شب و با توجه به اینکه مطالعات کم و ضدونقیضی در مورد اثر شدت‌های روشنایی مصنوعی در روز بر سطح این هورمون‌ها انجام شده است و بیشتر مطالعات انجام‌یافته مربوط به تغییرات سطح این هورمون‌ها در شب می‌باشد، بر آن شدیم که

این مطالعه را با هدف بررسی اثر شدت‌های مختلف روشنایی مصنوعی ۳۰۰، ۵۰۰ و ۸۰۰ لوکس بر سطح هورمون‌های کورتیزول و ملاتونین در موش صحرایی نر انجام دهیم. مطالعه حاضر می‌تواند اطلاعات مناسبی از رابطه بین شدت روشنایی با هورمون‌های کورتیزول و ملاتونین به محققین علاقه‌مند در این زمینه بدهد. علاوه بر این اگر روشن شود که شدت روشنایی بر تغییرات هورمون‌های کورتیزول و ملاتونین اثر دارد می‌توان پیشنهاد داد که اقدامات کنترلی لازم جهت پیش‌گیری از مواجهه بیش‌ازحد افراد و شاغلین با شدت‌های بالای روشنایی مصنوعی اعمال شود.

### مواد و روش

**طراحی مطالعه:** ۳۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار با رنج وزنی ۳۰۰-۲۲۰ گرم که از مرکز مطالعات تجربی و مقایسه‌ای دانشگاه علوم پزشکی ایران خریداری شدند به‌صورت تصادفی به ۴ گروه مساوی تقسیم و جهت سازگار شدن با شرایط جدید یک هفته قبل از آغاز مطالعه درون اتاقک طراحی‌شده با شرایط محیطی (دمای  $22 \pm 3$  درجه سانتی‌گراد، روشنایی ۱۲:۱۲، رطوبت محیطی  $55 \pm 5$  و دسترسی آزاد به آب و غذا) قرار گرفتند. از دلایل استفاده از موش‌های صحرایی برای مطالعه حاضر می‌توان به پستاندار بودن این حیوانات و در نتیجه تشابه هر چه بیشتر سیستم ایمنی این موجودات به انسان‌ها نسبت به رده‌های دیگر حیوانات، دسترسی و خرید آسان، دوره زادوولد بسیار کوتاه‌تر نسبت به بقیه پستانداران و همچنین جثه کوچک و اشغال فضای کمتر نسبت به پستاندارانی از جمله میمون، مهار کردن راحت‌تر و تشابه ژنتیکی نسبی با انسان را اشاره کرد. نگهداری حیوانات در داخل قفسه‌های مخصوص که دارای کف‌هایی از جنس تراشه‌های چوب است صورت پذیرفت. این قفسه‌ها اولاً از کثیف شدن بستر موش‌ها جلوگیری می‌کنند و ثانیاً باعث می‌شود تا موش‌ها از ویژگی ذاتی خود (جویدن) محروم نشوند. غذای موش‌ها از پلت‌های آماده تهیه شدند و آب موردنیاز موش‌ها از طریق شیشه‌های مخصوص به آن‌ها داده می‌شد و آب مصرفی آن‌ها در همین مدت ۳-۴ بار تعویض می‌شد. گروه‌های مطالعه شامل:

**گروه ۱ (گروه کنترل):** موش‌های این گروه در شرایط کاملاً طبیعی پرورش یافتند؛ این گروه مبنای مقایسه بین گروه‌های دیگر می‌باشد. مواجهه‌ی این گروه با شدت روشنایی ۱۵۰ لوکس تحت چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ به مدت ۱۴ روز مشابه با شدت روشنایی محل نگهداری موش‌ها در مرکز مطالعات تجربی بود.

**گروه ۲:** موش‌های این گروه به مدت ۱۴ روز در معرض متوسط شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس تحت چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ قرار گرفتند.

**گروه ۳:** موش‌های این گروه به مدت ۱۴ روز در معرض متوسط شدت روشنایی ۵۰۰ لوکس تحت چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ قرار گرفتند.

**گروه ۴:** موش‌های این گروه به مدت ۱۴ روز در معرض متوسط شدت روشنایی ۸۰۰ لوکس تحت چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ قرار گرفتند.

### مواجهه حیوان با شدت‌های مختلف روشنایی:

بدنه اصلی اتاقک طراحی‌شده از جنس آهن گالوانیزه به شکل مکعب بود که به‌منظور قابل دید بودن داخل آن، وجوه اتاقک از شیشه ساخته‌شده بود. به‌منظور جلوگیری از اثرگذاری سایر منبع‌های روشنایی و نور طبیعی روز وجوه اتاقک با کاغذ چندلایه به‌طور کامل پوشش داده شد. با قرار دادن یک تایمر در مسیر برق ورودی به اتاقک چرخه‌ی روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ (از ساعت ۷ صبح تا ۱۹ عصر روشنایی و از ساعت ۱۹ تا ۷ صبح تاریکی) با استفاده از لامپ LED جهت مواجهه موش‌ها با شدت‌های روشنایی موردنظر تنظیم گردید. به کمک کلیدهای برق ورودی اتاقک و قرار دادن پارچه بین لامپ و قفس نگهداری موش‌ها شدت روشنایی موردنظر به‌طور یکنواخت در سطح اتاقک برای هر یک از گروه‌های مواجهه تنظیم شد. لامپ‌های LED تقریباً در ارتفاع ۸۰ سانتی‌متری از کف اتاقک قرار داشتند. یک هفته قبل از شروع آزمایش جهت سازش‌پذیری با شرایط جدید قفس موش‌های هر گروه با اتیکت نام‌گذاری شده و به داخل اتاقک موردنظر منتقل شد (سه قفس و هر قفس شامل چهار موش درون اتاقک قرار گرفت). سپس موش‌های گروه مواجهه به مدت ۱۴ روز در معرض شدت روشنایی ذکرشده با دسترسی آزاد به آب و غذا قرار گرفتند. در طی مدت‌زمان دو هفته در روزهای اول، روز هفتم و چهاردهم مواجهه جهت اندازه‌گیری سطوح هورمون‌های ملاتونین و کورتیزول، یک نمونه‌ی خون پس از

گردید. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف تعیین شد. به‌منظور بررسی تفاوت‌های بین گروهی برای متغیرهای نرمال از آزمون ANOVA و آزمون Post-hoc Bonferroni استفاده گردید و برای بررسی تفاوت‌های دوره گروهی بین روزهای مختلف از آزمون تی زوجی استفاده شد. سطح معناداری داده‌ها  $p < 0.05$  value در نظر گرفته شد.

### نتایج

#### بررسی اثر شدت‌های مختلف روشنایی بر سطح کورتیزول

##### پلازما پس از ۷ و ۱۴ روز مواجهه

شکل ۱ سطح کورتیزول پلازما پس از ۷ و ۱۴ روز مواجهه در گروه کنترل و گروه‌های مواجهه یافته با شدت روشنایی ۳۰۰، ۵۰۰ و ۸۰۰ لوکس را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد که سطح کورتیزول پلازما پس از ۷ روز مواجهه در گروه‌های مواجهه یافته با شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس ( $p \text{ value} = 0.018$ )، ۵۰۰ لوکس ( $p \text{ value} = 0.001$ ) و ۸۰۰ لوکس ( $p \text{ value} = 0.00$ ) به‌طور قابل توجهی نسبت به گروه کنترل افزایش می‌یابد. اما تفاوت قابل توجهی در سطح کورتیزول پلازما بین گروه‌های مواجهه یافته با شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس، ۵۰۰ لوکس و ۸۰۰ لوکس پس از ۷ روز مواجهه مشاهده نشد. پس از گذشت ۱۴ روز مواجهه با شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس تفاوت معناداری در سطح کورتیزول پلازما نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد اما سطح کورتیزول در گروه‌های مواجهه یافته با شدت روشنایی ۵۰۰ لوکس ( $p \text{ value} < 0.006$ ) و ۸۰۰ لوکس ( $p \text{ value} < 0.00$ ) نسبت به گروه کنترل افزایش قابل توجهی یافت. این افزایش معنادار در سطح کورتیزول بین گروه‌های مواجهه یافته با شدت روشنایی ۵۰۰ لوکس ( $p \text{ value} = 0.002$ ) و ۸۰۰ لوکس ( $p \text{ value} = 0.00$ ) با شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس نیز مشاهده شد. اما تفاوت قابل توجهی نیز در گروه مواجهه یافته با شدت روشنایی ۵۰۰ لوکس با گروه مواجهه یافته با شدت روشنایی ۸۰۰ لوکس پس از ۱۴ روز مواجهه مشاهده نشد. در گروه مواجهه یافته با شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس سطح کورتیزول در روز ۷ مواجهه نسبت به روز اول افزایش معنادار داشته ولی روز ۱۴ مواجهه تفاوت معناداری با روز اول نداشت.

بی‌هوش کردن موش‌ها با استفاده از کتامین ( $100 \text{ mg/kg}$ ) (آلفاسان، ۶۷۴۰-۸۸-۱) و زایلازین ( $10 \text{ mg/kg}$ ) (آلفاسان، ۷۳۶۱-۶۱-۷) متناسب با وزن بدن هر موش گرفته و در لوله‌های EDTA ریخته شد. نمونه‌های خون در دستگاه سانتریفیوژ (D-7200 Tuttlingen Tlettich، آلمان) قرار گرفته و پلاسمای آن با سرعت ۳۰۰۰-۲۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه جدا شد. سپس پلاسمای خون جهت بررسی پارامترهای موردنظر در فریزر ۸۰- درجه تا زمان آنالیز نمونه‌ها قرار داده شد. هورمون‌های کورتیزول و ملاتونین با استفاده از دستورالعمل شرکت سازنده کیت‌های آزمایشگاهی آماده‌سازی و با دستگاه الیزا ریدر قرائت گردید. تمامی مراحل این پژوهش پس از به تصویب رسیدن و تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران و با کسب کد اخلاق (IR.IUMS.REC 1395.9411139011) انجام گرفت. تمامی حیواناتی که وارد مطالعه شدند سالم بودند، در طی انجام پروژه در صورت مشاهده بیماری یا مرگ، حیوان از مطالعه خارج گردیده و حیوان سالم دیگری جایگزین می‌گردید. برای کنترل شرایط آزمایش، سعی گردید شرایط یکسان برای همه حیوانات به‌غیر از متغیرهای اصلی در نظر گرفته شود و برای بررسی تأثیر روشنایی بر روی سطح هورمون‌های مذکور از گروه کنترل استفاده گردید.

#### اندازه‌گیری سطح ملاتونین پلازما

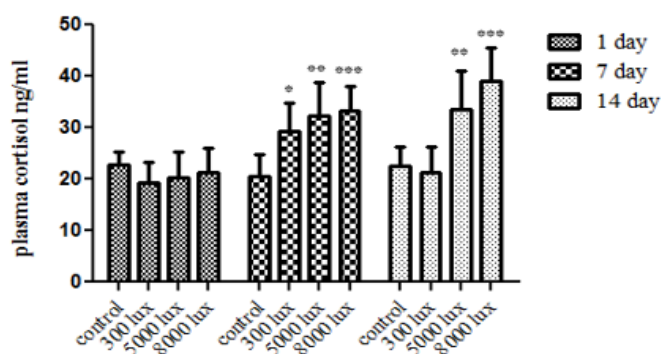
سطح ملاتونین پلازما با استفاده از Rat Melatonin ELISA Kit ZELLBIO GmbH CAT.NO:ZB-10601C-biotin double antibody sandwich بر پایه R9648 technology در طول موج 450 nm با دستگاه الیزا مدل (مدل BIORAD 680، ژاپن) اندازه‌گیری و برحسب  $\text{ng/L}$  تعیین مقدار شد.

#### اندازه‌گیری سطح کورتیزول پلازما

سطح کورتیزول پلازما با استفاده از ZellBio GmbH Rat Cortisol ELISA Kit Cat.No:ZB-10828C-R9648 بر پایه biotin double antibody sandwich technology در طول موج 450 nm با دستگاه الیزا مدل (synergy HT، آمریکا) اندازه‌گیری و برحسب  $\text{ng/ml}$  تعیین مقدار شد.

#### آنالیز آماری

جهت آنالیز آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS-22 و جهت رسم نمودارها از نرم‌افزار graphpad prism 5 استفاده



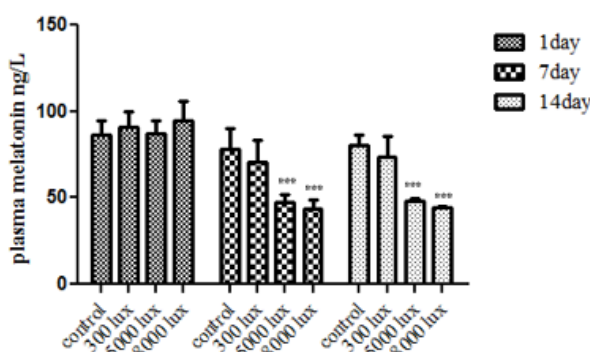
شکل ۱. اثر شدت روشنایی بر سطح کورتیزول پلاسمای موش صحرایی نر (mean±SD). اثر شدت روشنایی بر سطح کورتیزول پلاسمای موش‌های صحرایی نر مواجهه یافته با شدت روشنایی ۳۰۰، ۵۰۰۰ و ۸۰۰۰ لوکس و گروه کنترل (n=8) پس از ۷ و ۱۴ روز مواجهه. سطح معناداری داده‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و علامت \*، \*\*، \*\*\* به ترتیب به معنی P < 0.05، P < 0.01 و P < 0.001 در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد.

### بررسی اثر شدت‌های مختلف روشنایی بر سطح ملاتونین

#### پلاسمای پس از ۷ و ۱۴ روز مواجهه:

شکل ۲ نشان می‌دهد که سطح ملاتونین پلاسمای در گروه موش‌های صحرایی مواجهه یافته با شدت روشنایی ۵۰۰۰ لوکس و ۸۰۰۰ لوکس پس از ۷ روز مواجهه نسبت به گروه کنترل (p value = 0.00) و گروه مواجهه یافته با شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس (p value = 0.00) به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است. کاهش

سطح ملاتونین در این دو گروه پس از ۱۴ روز مواجهه نیز مشاهده شد. باین حال پس از ۷ و ۱۴ روز مواجهه تفاوت قابل توجهی در سطح ملاتونین گروه مواجهه یافته با شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد (p value > 0.31). سطح ملاتونین در دو گروه مواجهه یافته با شدت روشنایی ۵۰۰۰ لوکس و ۸۰۰۰ لوکس نیز طی ۷ و ۱۴ روز مواجهه (p value = 1) با یکدیگر تفاوت قابل توجهی نداشتند.



شکل ۲. اثر شدت روشنایی بر سطح ملاتونین پلاسمای موش صحرایی نر (mean±SD). اثر شدت روشنایی بر سطح ملاتونین پلاسمای موش‌های صحرایی نر مواجهه یافته با شدت روشنایی ۳۰۰، ۵۰۰۰ و ۸۰۰۰ لوکس و گروه کنترل (n=8) پس از ۷ و ۱۴ روز مواجهه. سطح معناداری داده‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و علامت \*، \*\*، \*\*\* به ترتیب به معنی P < 0.05، P < 0.01 و P < 0.001 در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد.

### بحث

روشنایی یک فاکتور محیطی است که در تنظیم ریتم‌های سیرکادینی بدن و ترشح هورمون‌های کورتیزول از محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و ملاتونین از غده پینه آل نقش دارد (۱۱، ۱۲، ۱۶، ۲۱، ۲۴). نتایج این مطالعه نیز حاکی از این واقعیت است که شدت‌های مختلف روشنایی مخصوصاً شدت‌های روشنایی بالابر تغییرات سطح هورمون‌های کورتیزول و ملاتونین اثرگذار است. ترشح کورتیزول در هنگام صبح به

علت مواجهه با نور افزایش و در عوض غلظت ملاتونین پلاسمای کاهش می‌یابد (۱۴، ۱۷) (20). مواجهه با نور در شب نیز چرخه تولید ملاتونین را به تأخیر می‌اندازد (10). این تغییرات در فعالیت هورمون‌ها که تحت تأثیر روشنایی است در نهایت بر سلامتی افراد اثر می‌گذارد (۱۳). از آنجایی که کارکنان اغلب اوقات خود را در مکان‌هایی می‌گذرانند که حتی طی روز هم با نور مصنوعی مواجه

بر روی موش‌های صحرایی نر که تحت شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس با چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ قرار داشتند نشان داد که سطح ملاتونین در هنگام شب افزایش و در طول روز کاهش می‌یابد (۲۲). در مطالعه‌ای نیز که بر روی گونه‌ای ماهی انجام شد نشان داد که حتی شدت روشنایی ۱ لوکس هم در هنگام شب بر سطح ملاتونین اثر می‌گذارد اما غلظت کورتیزول شبانه تفاوت معناداری با گروه کنترل ندارد (۱۵). یافته‌های حاضر نشان داد که شدت روشنایی ۵۰۰۰ لوکس و ۸۰۰۰ لوکس طی ۷ و ۱۴ روز مواجهه منجر به کاهش قابل توجه سطح ملاتونین می‌شود اما شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس تغییرات قابل توجهی در سطح ملاتونین پلازما نسبت به گروه کنترل ایجاد نمی‌کند. در تضاد با نتایج مطالعه ما، Wiczorek نشان داده است که شدت روشنایی ۹۰ لوکس هم می‌تواند ملاتونین را سرکوب کند (۱۷). مطالعه Porter و همکارانش نشان داد که افزایش شدت روشنایی منجر به افزایش سرکوب شدن ملاتونین می‌شود که این نتایج در شدت روشنایی ۵۰۰۰ لوکس و ۸۰۰۰ لوکس در مطالعه ما نیز مشاهده شد (۳۰). روشنایی متناوب در مقایسه با روشنایی ثابت اثرات قابل توجه‌تری در افزایش سطح ملاتونین دارد (۷). یک ساعت مواجهه با شدت‌های روشنایی ۳۰۰۰، ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۳۵۰ و ۲۰۰ لوکس سطح ملاتونین بدن انسان را به ترتیب ۷۱، ۶۷، ۴۴، ۳۸ و ۱۶ درصد کاهش می‌دهد (۲۹). همه این نتایج حاکی از این است که نور در شدت‌های مختلف می‌تواند سطح ملاتونین را کاهش دهد در حالی که شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس در مطالعه حاضر تأثیری بر سطح ملاتونین پلازما در موش‌های صحرایی نشان نداد.

با این حال تفاوت‌های متدولوژی بین مطالعات مختلف باید در نظر گرفته شود، مدت زمان، شدت و زمان بیولوژیکی مواجهه با روشنایی از عوامل اثرگذار بر تغییرات سطح هورمون کورتیزول و ملاتونین است (۲۸، ۳۱) بین شدت روشنایی و مقدار ملاتونین ارتباط معکوس وجود دارد و با افزایش شدت روشنایی سطح ملاتونین کاهش می‌یابد (۳۲). مطالعه‌ی حاضر در طی روز انجام شد در حالی که اکثر مطالعاتی که تاکنون بر تغییرات سطح ملاتونین انجام شده در طی شب انجام شده بودند

می‌شوند و طبق مطالعات انجام شده که نامناسب بودن شدت روشنایی کارگاه‌های سطح کشور را نشان می‌دهد. تاکنون مطالعات کمی در زمینه اثرات شدت روشنایی مصنوعی بر میزان ترشح هورمون ملاتونین و کورتیزول انجام شده است. بیشتر مطالعاتی که تاکنون انجام شده مربوط به تغییرات سطح ملاتونین در هنگام شب در اثر مواجهه با نور می‌باشد (۱۵، ۲۲، ۲۹) و مطالعات محدودی وجود دارد که اثر شدت‌های مختلف روشنایی در طی روز بر تغییرات سطح این هورمون‌ها را بررسی کرده باشد. گزارش شده است که سطح کورتیزول پلازما در گونه‌ای ماهی پس از ۵۶ روز مواجهه با شدت روشنایی ۱۱۵۰-۳۲۰ لوکس به‌طور قابل توجهی کاهش و در شدت روشنایی ۰ و ۳۵۰۰-۳۰۰ لوکس افزایش می‌یابد (۲۷). این مطالعه هم‌جهت با مطالعه حاضر است که نشان داد شدت روشنایی ۵۰۰۰ لوکس و ۸۰۰۰ لوکس پس از ۷ و ۱۴ روز مواجهه باعث افزایش سطح کورتیزول پلازما در موش‌های صحرایی نر می‌گردد و به نظر می‌رسد که شدت روشنایی بالا نقش بیشتری در افزایش سطح کورتیزول در موش‌های صحرایی دارد. اما برخلاف مطالعه Long Xiaohua و همکارانش که نشان داد سطح کورتیزول تحت شدت روشنایی ۱۱۵۰-۳۲۰ لوکس کاهش می‌یابد (۲۷)، در مطالعه ما سطح کورتیزول در گروه مواجهه یافته با شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس اگرچه در طی ۷ روز اول مواجهه کاهش نیافت، بلکه افزایش هم یافت اما از روز ۷ تا ۱۴ تفاوت قابل توجهی با گروه کنترل نشان نداد (شکل ۱). نور درخشان اثرات بیشتری بر ترشح کورتیزول دارد (۱۴). اما مطالعه‌ی انجام شده روی نمونه‌های انسانی نشان داد که مواجهه با شدت روشنایی ۱۰۰۰۰ لوکس سطح کورتیزول پلازما را به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد در حالی که شدت روشنایی پایین در حد ۳ لوکس اثرات کمی روی سطح کورتیزول دارد (۲۸). ممکن است این نتایج متفاوت به علت مدت زمان‌های مواجهه مختلف، ساعات مختلف شبانه‌روز و یا متفاوت بودن سیستم فیزیولوژیکی بدن جانداران مختلف در پاسخ به محرک‌های بیرونی باشد.

ترشح ملاتونین در زمانی که ترشح کورتیزول خاموش است در غیاب نور انجام می‌شود (۱۰). تحقیق انجام شده

افزایش شدت روشنایی با افزایش سرکوب شدن ملاتونین و افزایش سطح کورتیزول همراه است اما شدت روشنایی ۳۰۰ لوکس اثرات قابل توجهی بر تغییرات سطح این هورمون‌ها پس از ۱۴ روز مواجهه نشان نداد. پیشنهاد می‌شود که جهت اثبات هر چه بیشتر اثر شدت‌های مختلف روشنایی بر تغییرات سطح این هورمون‌ها در ساعات مختلف شبانه‌روز مطالعات بیشتری انجام شود.

#### تقدیر و تشکر

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران با شماره گرنت (Grant No. 9411139011) انجام گرفت. کمال تشکر را از همکاران محترمی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند داریم.

و به نظر می‌رسد مواجهه با روشنایی در ساعات مختلف شبانه‌روز، اثرات مختلفی بر سطح هورمون‌های کورتیزول و ملاتونین دارد. بنابراین آگاهی از اثرگذار بودن شدت‌های مختلف روشنایی بر تغییرات سطوح این هورمون‌ها در ساعات روز می‌تواند افراد را در انتخاب شدت روشنایی مطلوب برای مشاغل در حیطه‌های مختلف کاری یاری کند. از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به عدم امکان انجام مطالعه در ساعات مختلف شبانه‌روز اشاره کرد.

#### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که شدت روشنایی، مخصوصاً شدت‌های روشنایی بالا یک عامل اثرگذار بر تغییرات سطح هورمون‌های کورتیزول و ملاتونین در موش صحرائی است

#### References

1. Song J, Gao T, Ye M, Bi H, Liu G. The photocytotoxicity of different lights on mammalian cells in interior lighting system. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2012;117:13-8.
2. LeGates TA, Fernandez DC, Hattar S. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. *Nature Reviews Neuroscience*. 2014;15(7):443-454
3. Bonmati-Carrion M, Middleton B, Revell V, Skene D, Rol M, Madrid J. Circadian phase assessment by ambulatory monitoring in humans: Correlation with dim light melatonin onset. *Chronobiology international*. 2014;31(1):37-51.
4. Cho Y, Ryu S-H, Lee BR, Kim KH, Lee E, Choi J. Effects of artificial light at night on human health: A literature review of observational and experimental studies applied to exposure assessment. *Chronobiology international*. 2015;32(9):1294-310.
5. De Kort Y, Smolders K. Effects of dynamic lighting on office workers: First results of a field study with monthly alternating settings. *Lighting Research & Technology*. 2010;42(3):345-60.
6. Van Bommel W, Van den Beld G. Lighting for work: a review of visual and biological effects. *Lighting Research & Technology*. 2004;36(4):255-69.
7. Zheng L, Ma Y, Gu L, Yuan D, Shi M, Guo X, et al. Growth performance, antioxidant status, and nonspecific immunity in broilers under different lighting regimens. *Journal of Applied Poultry Research*. 2013;22(4):798-807.
8. Joines S, James T, Liu S, Wang W, Dunn R, Cohen S. Adjustable task lighting: Field study assesses the benefits in an office environment. *Work* 2015;51(3):471-81.
9. Omidandost A, Sohrabi Y, Poursadeghiyan M, Yarmohammadi H, Mosavi A. Evaluation of General and Local Lighting as an Environmental Ergonomics Factor in Different parts of a Hospital in the City of Kermanshah in 2015; 5:255-9
10. Aubin S, Kupers R, Ptito M, Jennum P. Melatonin and cortisol profiles in the absence of light perception. *Behavioural brain research*. 2017;15(317):515-21.

11. Brainard GC, Hanifin JP, Warfield B, Stone MK, James ME, Ayers M, et al. Short-wavelength enrichment of polychromatic light enhances human melatonin suppression potency. *Journal of pineal research*. 2015;58(3):352-61.
12. Oliveira CC, Aparício R, Blanco-Vives B, Chereguini O, Martín I, Sánchez-Vazquez FJ. Endocrine (plasma cortisol and glucose) and behavioral (locomotor and self-feeding activity) circadian rhythms in Senegalese sole (*Solea senegalensis* Kaup 1858) exposed to light/dark cycles or constant light. *Fish physiology and biochemistry*. 2013;39(3):479-87.
13. Engwall M, Fridh I, Johansson L, Bergbom I, Lindahl B. Lighting, sleep and circadian rhythm: an intervention study in the intensive care unit. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2015;31(6):325-35.
14. Gabel V, Maire M, Reichert CF, Chellappa SL, Schmidt C, Hommes V, et al. Effects of artificial dawn and morning blue light on daytime cognitive performance, well-being, cortisol and melatonin levels. *Chronobiology international*. 2013;30(8):988-97.
15. Brüning A, Hölker F, Franke S, Preuer T, Kloas W. Spotlight on fish: light pollution affects circadian rhythms of European perch but does not cause stress. *Science of the Total Environment*. 2015;511:516-22.
16. Miller SC, Pandi PS, Esquifino AI, Cardinali DP, Maestroni GJ. The role of melatonin in immunoenhancement: potential application in cancer. *International journal of experimental pathology*. 2006;87(2):81-7.
17. Wiczorek J, Blazejczyk K, Morita T. Changes in melatonin secretion in tourists after rapid movement to another lighting zone without transition of time zone. *Chronobiology international*. 2016;33(2):220-233
18. Jones TM, Durrant J, Michaelides EB, Green MP. Melatonin: a possible link between the presence of artificial light at night and reductions in biological fitness. *Phil Trans R Soc B*. 2015;370(1667):20140122.
19. Choi CY, Shin HS, Choi YJ, Kim NN, Lee J, Kil G-S. Effect of LED light spectra on starvation-induced oxidative stress in the cinnamon clownfish *Amphiprion melanopus*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. 2012;163(3-4):357-63.
20. Adamsson M, Laike T, Morita T. Annual variation in daily light exposure and circadian change of melatonin and cortisol concentrations at a northern latitude with large seasonal differences in photoperiod length. *Journal of physiological anthropology*. 2017;36(1):1-15
21. Brüning A, Hölker F, Franke S, Kleiner W, Kloas W. Influence of light intensity and spectral composition of artificial light at night on melatonin rhythm and mRNA expression of gonadotropins in roach *Rutilus rutilus*. *Fish Physiology and Biochemistry*. 2018;44(1):1-12.
22. Dauchy RT, Xiang S, Mao L, Brimer S, Wren MA, Yuan L, et al. Circadian and melatonin disruption by exposure to light at night drives intrinsic resistance to tamoxifen therapy in breast cancer. *Cancer research*. 2014;74(15):4099-110.
23. KNAUER RS. Light Suppresses Melatonin Secretion in Humans. *Science*. 1980;210(4475):1267-1269
24. Ogino M, Matsuura A, Yamazaki A, Irimajiri M, Suzuki Y, Kushibiki S, et al. Plasma cortisol and prolactin secretion rhythms in cattle under varying external environments and management techniques. *Animal Science Journal*. 2014;85(1):58-68.
25. Simons SS, Beijers R, Cillessen AH, de Weerth C. Development of the cortisol circadian rhythm in the light of stress early in life. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;62:292-300.
26. Montillo M, Comin A, Corazzin M, Peric T, Faustini M, Veronesi MC, et al. The effect of temperature, rainfall, and light conditions on hair cortisol concentrations in newborn foals. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2014;34(6):774-8.



27. Wang T, Cheng Y, Liu Z, Yan S, Long X. Effects of light intensity on growth, immune response, plasma cortisol and fatty acid composition of juvenile *Epinephelus coioides* reared in artificial seawater. *Aquaculture*. 2013;414:135-9.
28. Jung CM, Khalsa SBS, Scheer FA, Cajochen C, Lockley SW, Czeisler CA, et al. Acute effects of bright light exposure on cortisol levels. *Journal of biological rhythms*. 2010;25(3):208-16.
29. McIntyre IM, Norman TR, Burrows GD, Armstrong SM. Human melatonin suppression by light is intensity dependent. *Journal of pineal research*. 1989;6(2):149-56.
30. Porter M, Duncan N, Handeland S, Stafansson S, Bromage N. Temperature, light intensity and plasma melatonin levels in juvenile Atlantic salmon. *Journal of Fish Biology*. 2001;58(2):431-8.
31. Kozaki T, Kubokawa A, Taketomi R, Hatae K. Effects of day-time exposure to different light intensities on light-induced melatonin suppression at night. *Journal of physiological anthropology*. 2015;34(1):1-5.
32. Riveros J, Correa L, Schuler G. Daylight effect on melatonin secretion in adult female guanacos (*Lama guanicoe*). *Reproduction in Domestic Animals*. 2017;52(6):1129-32

## *Investigating the effect of different light intensities in work environments on Circadian rhythm using animal model*

Yekzamani P<sup>1</sup>, Ashtarinezhad A<sup>1</sup>, Aboulghasemi J<sup>2</sup>, Masruri B<sup>3</sup>, Arabian M<sup>4</sup>, Alimohammadi I<sup>\*</sup>

<sup>1</sup> Department of occupational health engineering, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Department of Biostatistic, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Department of occupational health engineering, School of Public Health, University of Tarbiat Modares, Tehran, Iran

<sup>4</sup> Rajaie Cardiovascular Medical and Research centre, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### **Abstract**

**Introduction:** light intensity and duration are physical factors that affect hormone secretion and circadian rhythms. This study aimed to determine the effects of various light intensities on serum melatonin and cortisol levels.

**Materials and methods:** This experimental study was carried out on 32 male rats: Group 1 as the control group, received a brightness of 150 lux, and groups 2, 3, and 4 as the exposure groups received light intensities of 300, 5000, and 8000 lux for 14 days, respectively. To evaluate hormone levels, blood samples were taken on before and after 7 and 14 days of exposure. Then cortisol and melatonin levels were determined by ELISA. Data were analyzed using SPSS.

**Results:** The results showed that cortisol levels after seven days of exposure in the groups exposed to the light intensity of 300, 5000, and 8000 lux increased significantly compared to the control group, and after 14 days, the level of cortisol in the groups. Exposure to a light intensity of 5000 and 8000 lux increased significantly compared to the control. Also, melatonin levels in the group of rats exposed to the light intensity of 5000 lux and 8000 lux after 7 and 14 days of exposure compared to the control significantly decreased.

**Conclusion:** Increased light intensity is associated with increased melatonin suppression and cortisol levels. It is suggested that more studies be done to prove the effect of different light intensities on changes in the levels of these hormones at varying hours of the day.

**Keywords:** artificial light, cortisol, melatonin, circadian rhythms, work environment

***This paper should be cited as:***

Yekzamani P, Ashtarinezhad A, Aboulghasemi J, Masruri B, Arabian M, Alimohammadi I. *Investigating the effect of different light intensities in work environments on Circadian rhythm using animal model*. Occupational Medicine Quarterly Journal. 2022;14(1):19-28.

**\* Corresponding author**

**Email:** Alimohammadi.i@iums.ac.ir

**Tel:** 021-867047049

**Received:** 2021/12/1

**Accepted:** 2022/4/5