

Dobowe zmiany stężenia melatoniny w osoczu krwi niedojrzałych płciowo loszek podczas długiego dnia świetlnego*)

BOGDAN LEWCZUK, MICHAŁ BULC, BARBARA PRZYBYLSKA-GORNOWICZ

Zespół Histologii i Embriologii Katedry Morfologii Funkcjonalnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM,
ul. Oczapowskiego 13, 10-713 Olsztyn

Lewczuk B., Bulc M., Przybylska-Gornowicz B.

Diurnal rhythm of plasma melatonin levels in immature gilts during long summer days

Summary

The level of melatonin in plasma was investigated in gilts reared during long summer days (sunrise 4³⁰, sunset 20³⁰). Lighting in the animal's rooms was provided by windows and fluorescent lamps, which were automatically turned on at 5⁴⁵ and turned off at 19⁴⁵. The light intensity during photophase was 500 lux at the level of the animal's eyes. Blood samples were taken from twelve gilts over a 24 hour period and further sampling was continued in six pigs over the following 3 days. The effect of exposure to a 500 lux light during the night on plasma melatonin levels was studied in the remaining six gilts. The concentration of melatonin in the plasma was measured by direct radioimmunoassay employing an R/R/19540-16876 antibody and iodinated tracer.

Concentrations of the investigated hormone were low during day and rapidly increased at the onset of night during which the plasma melatonin level remained at an elevated plateau and then declined at the onset of day. The mean concentration of plasma melatonin was about three times higher during the night compared to daytime. Monitoring of the pineal hormone level in blood plasma over four consecutive days indicated regular melatonin rhythms in 5 of the 6 investigated pigs. A 500 lux light (turned on for one night) did not prevent a nocturnal increase in plasma melatonin levels.

Keywords: pineal gland, melatonin, swine

U prawie wszystkich dotychczas badanych gatunków ssaków poziom melatoniny w osoczu wykazuje wyraźny rytm dobowy. Jest on od kilku do kilkunastu razy wyższy podczas nocy niż w trakcie dnia. Cykliczne zmiany stężenia melatoniny w osoczu krwi dostarczają wszystkim komórkom organizmu, zdolnym do odbioru sygnału melatoninowego, informacji o porze doby. Czas trwania okresu podwyższonego poziomu melatoniny we krwi jest proporcjonalny do długości nocy, co dodatkowo umożliwia kodowanie informacji o porze roku.

W świetle dotychczas przeprowadzonych badań sekrecja melatoniny u świni domowej różni się od opisanej u większości gatunków ssaków. W szeroko cytowanych badaniach McConnella i Ellendorffa (17) wzrost poziomu melatoniny podczas nocy stwierdzono u loch przebywających w warunkach dwunastogodzinnego dnia świetlnego (12L:12D), natomiast jego brak u zwierząt utrzymywanych w warunkach ośmiodzinnego oraz szesnastogodzinnego dnia świetlnego.

Podobnie Reiter i wsp. (22) nie wykazali, typowego dla innych ssaków, nocnego wzrostu aktywności N-acetylotransferazy aryloalkyloaminowej i poziomu melatoniny w szyszynce dorosłych świń podczas lata i zimy. Występowanie dobowego rytmu sekrecji melatoniny u świni domowej w warunkach oświetlenia 12L:12D i jego brak w okresach długiego lub krótkiego dnia świetlnego zostały następnie potwierdzone w szeregu eksperymentów (4, 7, 8, 11, 14, 20). W nowszych pracach wykazano statystycznie istotny wzrost poziomu melatoniny podczas nocy u zwierząt przebywających w warunkach dnia świetlnego o długości od 8 do 16 godzin (2, 3, 15, 16, 27-29).

Charakterystyczną cechą sekrecji melatoniny u świni domowej, oprócz występowania dobowego rytmu sekrecji melatoniny jedynie w niektórych warunkach oświetlenia, jest bardzo duże zróżnicowanie indywidualnych profili poziomu tego hormonu we krwi obwodowej, obserwowane w większości dotychczas wykonanych badań (10, 14, 16, 17, 20). Kilkudobowe monitorowanie poziomu melatoniny u świń przebywających w warunkach oświetlenia 12L:12D, 14L:10D, 24L:0D, 0L:24D wykazało brak powtarzal-

*) Praca wykonana w ramach projektu badawczego 3 PO6K 003 25 finansowanego przez MNiSW.

ności dobowych profili zmian stężenia hormonu szyszynki w osoczu krwi w trakcie kolejnych dni (14, 16). To zjawisko jest najprawdopodobniej głównym czynnikiem odpowiedzialnym za „duże zróżnicowanie osobnicze” dobowych profili melatoninowych, opisywane w doświadczeniach, w których poziom hormonu badano jedynie przez okres 24 godzin.

Celem badań było określenie poziomu melatoniny w osoczu krwi u niedojrzałych płciowo loszek przebywających w warunkach długiego dnia świetlnego.

Materiał i metody

Badania wykonano na 12 loskach, mieszańcach ras wielkiej białej polskiej oraz polskiej białej zwisłouchiej, w wieku 98 ± 2 dni i o masie ciała $37,8 \pm 2,3$ kg w momencie rozpoczęcia doświadczenia. Zwierzęta pochodziły z chlewni o naturalnych warunkach oświetlenia. Po przewiezieniu do zwierzętarni loszki umieszczono w indywidualnych kojcach. Świnie były karmione dwukrotnie w ciągu doby (o 8⁰⁰ i 14⁰⁰) mieszanką pełnoporcjową wg powszechnie przyjętych norm żywieniowych i miały swobodny dostęp do poideł.

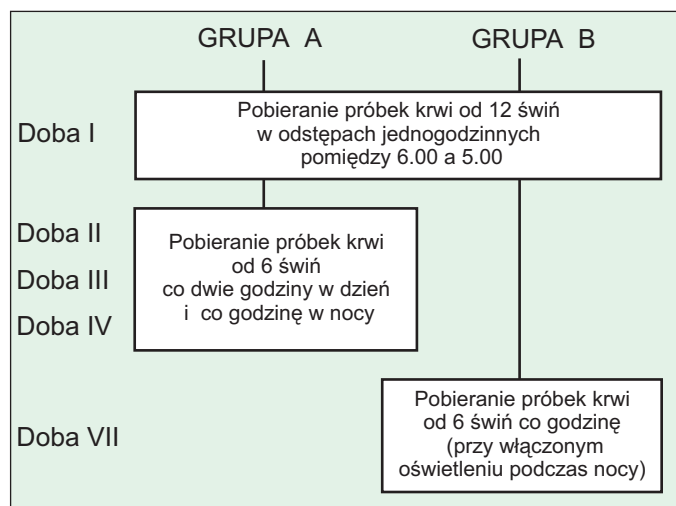
Doświadczenie wykonano w maju (wschód słońca ok. 4³⁰, zachód słońca ok. 20³⁰). Oświetlenie zwierzętarni zapewniały okna oraz lampy jarzeniowe, włączane automatycznie o 5⁴⁵ i wyłączane o 19⁴⁵. Natężenie światła, mierzone na wysokości oczu zwierząt przy włączonym oświetleniu jarzeniowym, wynosiło 500 luxów. Pobieranie próbek krwi podczas nocy wykonywano z użyciem punkowego źródła światła o barwie czerwonej i natężeniu nie przekraczającym 2 luxów.

Po siedmiodniowym okresie adaptacji świnie poddano zabiegowi kaniulacji żyły jarzmowej (12). Operowano po 4 loszki dziennie przez trzy kolejne dni. Po trzech dniach od ostatniego zabiegu zwierzęta podzielono na dwie równe grupy (A oraz B) i rozpoczęto pobieranie poprzez kaniule próbek krwi wg schematu przedstawionego na ryc. 1.

W trakcie doby I (jako początek każdej doby przyjęto godzinę 6⁰⁰) próbki krwi pobierano w odstępach jednogodzinnych od wszystkich 12 loszek (z grup A i B). Następnie, w celu określenia powtarzalności dobowych profili stężenia melatoniny kontynuowano pobieranie próbek krwi od loszek z grupy A przez trzy doby: II, III i IV (do godziny 23⁰⁰). W tym okresie krew pobierano w odstępach dwugodzinnych podczas dnia i jednogodzinnych podczas nocy. Loszki z grupy B wykorzystano w badaniach nad wpływem światła na nocny poziom melatoniny w osoczu krwi. W trakcie doby VII pozostawiono podczas nocy włączone oświetlenie jarzeniowe (o intensywności 500 luxów na poziomie oczu zwierząt). Probki krwi od świń z grupy B pobierano podczas doby VII pomiędzy 12⁰⁰ a 6⁰⁰ (w odstępach jednogodzinnych).

Oznaczenia stężenia melatoniny w osoczu wykonano metodą radioimmunologiczną bezpośrednią wg zmodyfikowanej metody Fraser i wsp. (9) z zastosowaniem przeciwciał R/R/19540-16876 oraz ¹²⁵I-melatoniny (15). Czulość metody wynosiła 0,8 pg/ml. Współczynniki zmienności wewnątrz- i międzyseryjne były mniejsze niż 10%.

Wyniki oznaczeń stężenia melatoniny opracowano statystycznie przy pomocy analizy wariancji pomiarów powtarzalnych, z zastosowaniem testu najmniejszych istotnych różnic (LSD) jako procedury „post-hoc”. Poziom melatoniny o analogicznych porach doby I i VII w grupie B porównano za pomocą testu t-Studenta. Obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu pakietów statystycznych Statistica for Windows 6.0 (Statsoft, Inc.) oraz SPSS for Windows 11.0 (SPSS, Inc.) pracujących w środowisku Windows XP (Microsoft, Inc.).

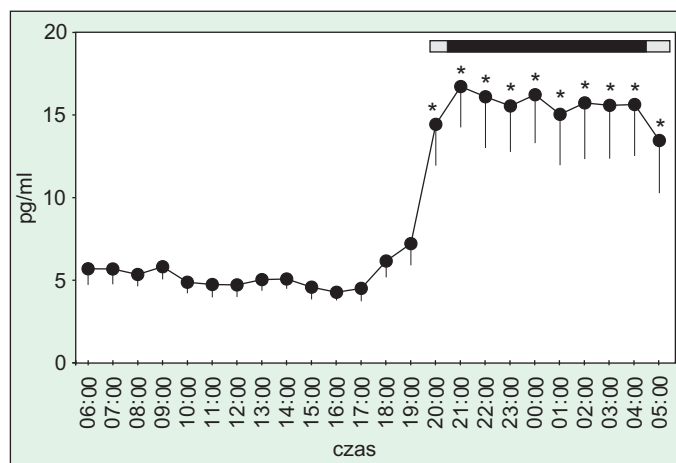


Ryc. 1. Schemat pobierania próbek krwi

Wyniki i omówienie

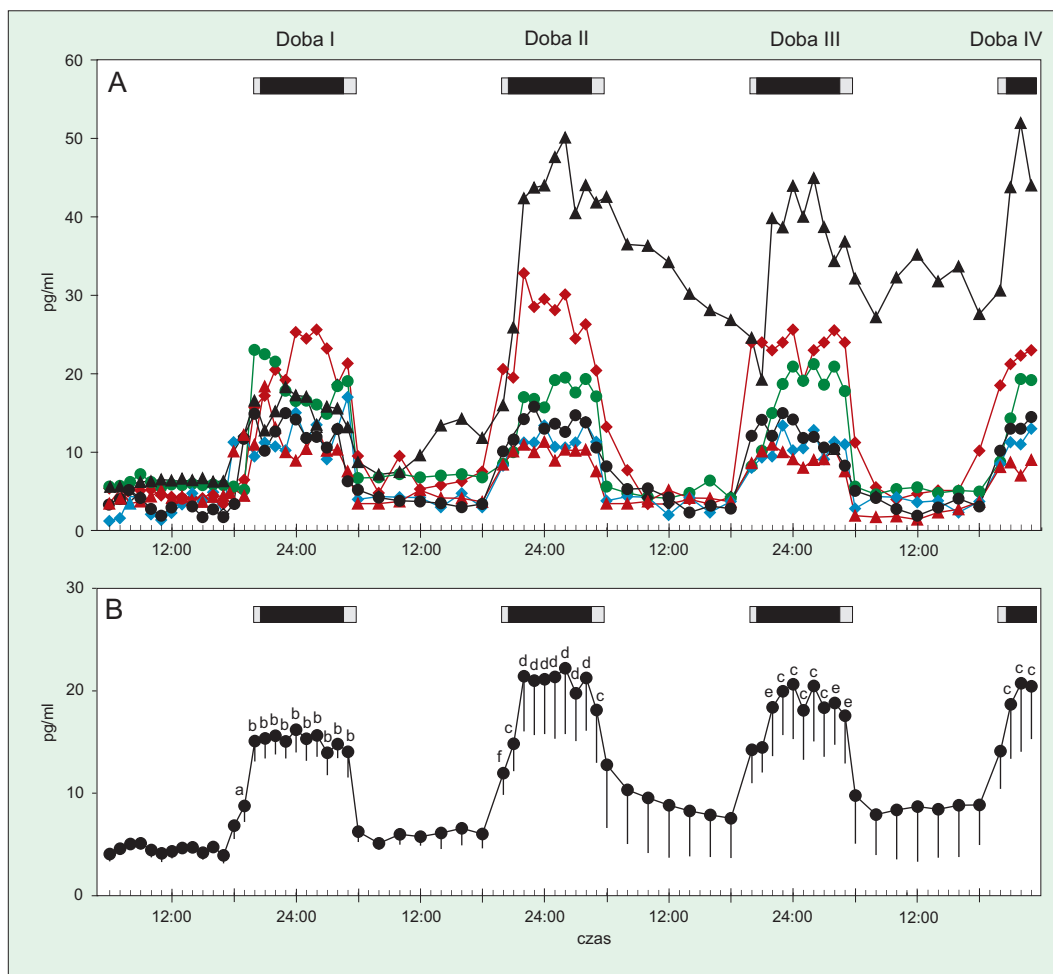
Podczas doby I średnie stężenie ($n = 12$) melatoniny w osoczu krwi badanych loszek (z grup A i B) było istotnie wyższe pomiędzy godziną 20⁰⁰ a 5⁰⁰ niż pomiędzy godziną 6⁰⁰ a 19⁰⁰ (ryc. 2). Średni poziom hormonu w trakcie nocy (od 20⁰⁰ do 5⁰⁰) był około trzy razy wyższy niż w dzień i nie wykazywał statystycznie istotnych wahań. Podczas doby I nocny wzrost stężenia melatoniny w osoczu krwi wystąpił u 11 z 12 badanych świń (ryc. 3A, 4A). Podczas dnia (a dokładniej do godz. 18⁰⁰) stężenie melatoniny w osoczu u żadnej z loszek nie przekraczało 10 pg/ml. W trakcie nocy poziom badanego hormonu zawierał się najczęściej pomiędzy 10 a 20 pg/ml i tylko u czterech osobników przekraczał 20 pg/ml.

Monitorowanie (w trakcie czterech kolejnych dob: I, II, III, IV) poziomu melatoniny w osoczu krwi u świń z grupy A wykazało występowanie regularnych dobowych zmian stężenia tego hormonu u pięciu z sześciu badanych osobników (ryc. 3A). U jednej loszki wystąpił bardzo duży, prawie 10-krotny, wzrost stężenia me-



Ryc. 2. Średnie stężenie melatoniny ($n = 12$) w osoczu krwi w trakcie doby I u loszek z grupy A oraz B

Objaśnienia: * – poziom istotnie wyższy ($p \leq 0,05$) niż w próbkach pobranych pomiędzy godziną 6⁰⁰ a 19⁰⁰



Ryc. 3. Stężenie melatoniny w osoczu krwi podczas doby I, II, III, IV u loszek z grupy A. A – Profile indywidualne. B – Wartości średnie ($\pm$ błąd standardowy, $n = 6$)

Objaśnienia: a – poziom istotnie wyższy niż w próbkach pobranych pomiędzy godziną 6. a 17. podczas poprzedzającej fazy jasnej; b – poziom istotnie wyższy niż w próbkach pobranych pomiędzy godziną 6. a 19. podczas poprzedzającej fazy jasnej; c – poziom istotnie wyższy niż w próbkach pobranych pomiędzy godziną 6. a 18. podczas poprzedzającej fazy jasnej; d – poziom istotnie wyższy niż w próbkach pobranych pomiędzy godziną 6. a 20. podczas poprzedzającej fazy jasnej; e – poziom istotnie wyższy niż w próbkach pobranych pomiędzy godziną 8. a 18. podczas poprzedzającej fazy jasnej

latoniny w osoczu podczas doby II. W trakcie doby III i IV stężenie badanego hormonu u tego osobnika przekraczało podczas dnia 20 pg/ml, a podczas nocy 40 pg/ml, było zatem kilkukrotnie wyższe niż w analogicznych okresach doby I. Analiza wariancji pomiarów powtarzanych wykazała statystycznie istotny wzrost poziomu melatoniny w osoczu krwi u loszek z grupy A podczas nocy doby I, II, III oraz IV (ryc. 3B).

W trakcie doby VII nocny wzrost stężenia melatoniny w osoczu krwi stwierdzono u wszystkich loszek z grupy B (ryc. 4A). Średni poziom melatoniny w osoczu tych zwierząt o godzinie 20⁰⁰ był istotnie wyższy niż pomiędzy godziną 12⁰⁰ a 19⁰⁰, ale niższy od notowanego pomiędzy godziną 21⁰⁰ a 4⁰⁰ (ryc. 4B). Średnie stężenia melatoniny w próbkach z pobrań wykonanych o tej samej porze podczas doby I oraz doby VII nie różniły się istotnie.

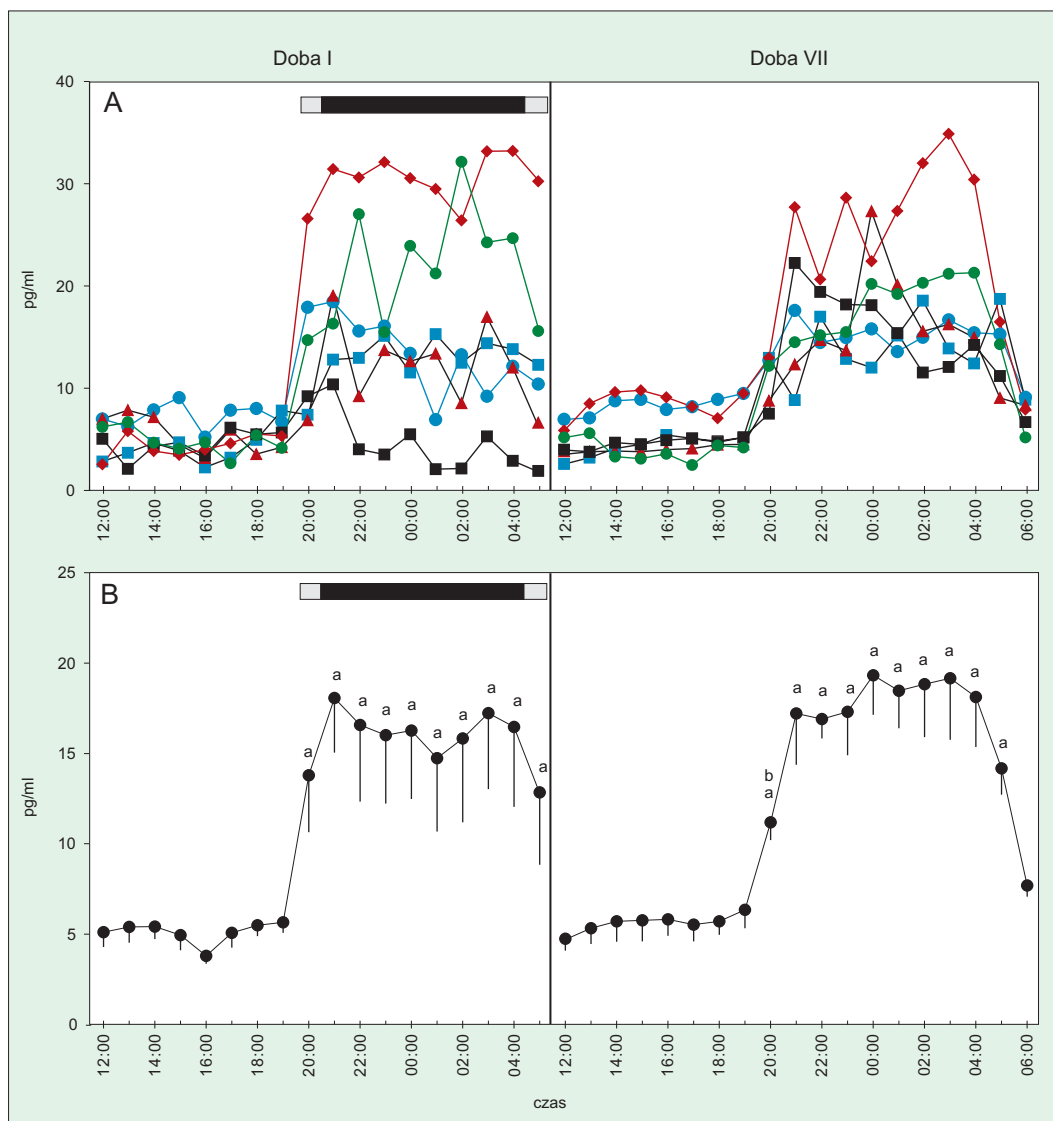
Uzyskane wyniki dowodzą występowania dobowego rytmu stężenia melatoniny w osoczu krwi u loszek przebywających w warunkach długiego dnia świetlnego. Przebieg zmian poziomu melatoniny w osoczu krwi badanych świń odpowiada typowi C wg klasyfikacji zaproponowanej przez Reitera (21). Charakteryzuje się on szybkim wzrostem wydzielania na początku nocy, wyrównanym poziomem podczas jej trwania oraz spadkiem o świcie. Należy podkreślić, że amplituda dobowych wahań poziomu melatoniny u świni jest znacznie niższa niż u większości dotychczas badanych gatunków

ssaków, w tym m.in. owcy oraz kozy, u których również występuje profil sekrecji typu C (25). Różnice gatunkowe dotyczące wielkości nocnego wzrostu sekrecji melatoniny są zapewne uwarunkowane odmiennością mechanizmów kontrolujących poziom syntezy tego hormonu w pinealocytach (13).

Występowanie nocnego wzrostu sekrecji melatoniny u świń utrzymywanych w warunkach cyklu świetlnego z długą fazą jasną opisali dotychczas Andersson i wsp. (3) oraz Tast i wsp. (27, 29). Należy podkreślić, że w szeregu innych doświadczeń nie stwierdzono dobowych zmian poziomu hormonu szyszynki we krwi świń przebywających w innych warunkach oświetlenia niż cykl z równą fazą jasną i ciemną (4, 7, 8, 17). Niespodziankę, zarówno w świetle literatury, jak i dotychczasowych badań własnych, stanowi występowanie regularnego dobowego rytmu zmian stężenia melatoniny u prawie wszystkich badanych osobników.

Wśród czynników mogących mieć wpływ na występowanie dobowych zmian poziomu melatoniny oraz regularność ich przebiegu u świni domowej wymieniane są: oświetlenie (8, 11, 28), uwarunkowania genetyczne (2) i dojrzałość płciowa (4).

Grupa czynników określanych mianem „warunki oświetlenia” obejmuje m.in. natężenie światła podczas dnia, sposób adaptacji do zmienionych parametrów cyklu oraz sposób przejścia fazy jasnej w ciemną i odwrotnie. Griffith i Minton (11) wykazali, że występowanie



Ryc. 4. Poziom melatoniny w osoczu krwi w trakcie doby I oraz doby VII u loszek z grupy B. A – Profile indywidualne. B – Wartości średnie ($\pm$ błąd standardowy, $n = 6$)

Objaśnienia: a – poziom istotnie wyższy ($p \leq 0,05$) niż w próbkach pobranych pomiędzy godziną 12⁰⁰ a 19⁰⁰ podczas poprzedzającej fazy jasnej cyklu; b – poziom istotnie niższy niż w próbkach pobranych pomiędzy godziną 21⁰⁰ a 4⁰⁰ podczas doby VII

nocnego wzrostu poziomu melatoniny we krwi u świń przebywających w warunkach krótkiego dnia świetlnego uzależnione jest od intensywności oświetlenia podczas dnia. Według cytowanych autorów, zbyt małe natężenie światła jest odpowiedzialne za brak rytmu sekrecji melatoniny. Jednakże późniejsze badania Diekmanna i Greena (8) oraz Tast i wsp. (28) zaprzeczają istnieniu zależności pomiędzy intensywnością oświetlenia w dzień a występowaniem nocnego wzrostu sekrecji melatoniny u świni domowej. Wyniki badań Greena i wsp. (10) wskazują, że czas trwania okresu adaptacji do nowych warunków oświetlenia oraz kierunek (wydłużanie lub skracanie) i sposób (gwałtowny lub stopniowy) zmiany długości dnia świetlnego nie wpływają na występowanie nocnego wzrostu poziomu hormonu we krwi u świni. Warunki oświetlenia w doświadczeniu prezentowanym w niniejszej pracy różniły się od stosowanych w naszych poprzednich badaniach stopniowymi zmianami intensywności oświetlenia wieczorem i rano oraz dokładnym dopasowaniem fazy ciemnej doby do okresu „naturalnej nocy”. Nie wiadomo jednak, jaki był wpływ tych czynników na obraz dobowych zmian poziomu melatoniny w osoczu badanych świń.

Problem genetycznych uwarunkowań sekrecji melatoniny u świni jest bardzo słabo poznany. Andersson (2) wykazał statystycznie istotne różnice w wielkości nocnego wzrostu poziomu melatoniny w osoczu pomiędzy prosiętami z różnych miotów. W badaniach własnych (dane niepublikowane) obserwowano duże różnice w przebiegu dobowych zmian poziomu melatoniny w osoczu krwi pomiędzy grupami loszek pochodzących z różnych ferm. Zatem wydaje się, że genotyp może w istotny sposób warunkować funkcjonowanie systemu generującego rytm melatoniny u świni. Należy podkreślić, że wyraźny wpływ czynników genetycznych na wielkość wydzielania melatoniny wykazano u owcy (6).

Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że dojrzałość płciowa nie wpływa na występowanie dobowego rytmu sekrecji melatoniny u świni domowej (4, 8).

U zwierząt z grupy B stwierdzono statystycznie istotny wzrost średniego stężenia melatoniny w osoczu krwi podczas nocy doby VII, pomimo włączonego w tym czasie oświetlenia jarzeniowego. Nocny wzrost poziomu hormonu szyszynki obserwowano u wszystkich badanych zwierząt. Uzyskane wyniki wskazują, że oświetlenie o natężeniu 500 lux zastosowane przez okres

jednej nocy nie hamuje wzrostu sekrecji melatoniny u świni domowej. Jednakże istotnie niższy poziom melatoniny o godzinie 20⁰⁰ niż pomiędzy godziną 21⁰⁰ a 4⁰⁰ sugeruje, że spowalnia ono szybkość wieczornego wzrostu wydzielania hormonu. W analizie uzyskanych wyników należy uwzględnić fakt, że badane zwierzęta przez większą część nocy spały, co mogło mieć wpływ na poziom percepcji światła. Obecne rezultaty są zgodne z otrzymanymi w naszej poprzedniej pracy, w której świnię poddano działaniu światła o identycznym natężeniu przez okres jednej doby (15). Wrażliwość świń na światło uległa zwiększeniu pod wpływem podania morfiny, która wyraźnie stymulowała aktywność lokomotoryczną badanych zwierząt (15). Z kolei, poddanie loszek działaniu ciągłego oświetlenia o natężeniu 500 luxów przez okres 9 dni spowodowało całkowity zanik okołodobowego rytmu sekrecji melatoniny (16).

Natężenie światła niezbędne do zmniejszenia lub całkowitego zahamowania nocnego wzrostu sekrecji melatoniny wykazuje duże zróżnicowanie gatunkowe. U szczura światło o natężeniu 2 luxów powoduje 50% redukcję aktywności N-acetylotransferazy aryloalkylaminowej (19). Podobnie u chomika syryjskiego obniżenie nocnego poziomu melatoniny obserwowano już przy oświetleniu o natężeniu 1 luxa (5). Światło o natężeniu 100 luxów u myszokoczka (26) i 450 luxów u owcy (25) spowodowało obniżenie nocnego poziomu melatoniny we krwi do wartości obserwowanych podczas dnia. Z drugiej strony, normalne oświetlenie laboratoryjne włączone podczas nocy nie zmniejszyło poziomu melatoniny w szyszynce wiewiórki ziemnej Richardsona (23) oraz pręgowca wschodniego (24). Pierwsze badania dotyczące wpływu światła na sekrecję melatoniny u człowieka wskazywały, że typowe oświetlenie stosowane w domu i miejscu pracy (100-500 luxów) nie wpływa na nocny wzrost poziomu melatoniny (1). W późniejszych badaniach stwierdzono, że światło o natężeniu 200 luxów wywołuje obniżenie nocnego poziomu melatoniny u człowieka o 16%, światło o natężeniu 350 luxów o 38%, a światło o natężeniu 3000 luxów o 71% (18). Większą wrażliwość układu generującego nocny wzrost sekrecji melatoniny u człowieka opisali Trinder i wsp. (30), którzy poddali grupę ludzi działaniu światła przez 2 godziny, zaczynając 60 minut przed rozpoczęciem nocnego wzrostu poziomu hormonu u poszczególnych osobników. Cytowani autorzy obserwowali znaczne zmniejszenie wzrostu poziomu melatoniny przy natężeniu oświetlenia 250 luxów oraz całkowite jego zahamowanie przy natężeniu światła 500 luxów i więcej.

Piśmiennictwo

1. Arendt J.: Melatonin and the mammalian pineal gland. Chapman&Hall, London 1995.
2. Andersson H.: Plasma melatonin levels in relation to the light-dark cycle and parental background in domestic pigs. Acta Vet. Scand. 2001, 42, 287-294.
3. Andersson H., Lillpers K., Rydmer L., Forsberg M.: Influence of light environment and photoperiod on plasma melatonin and cortisol profiles in young domestic boars, comparing two commercial melatonin assays. Domest. Anim. Endocrinol. 2000, 19, 261-274.

4. Bollinger A. L., Wilson M. E., Pusateri A. E., Green A. E., Martin T. G., Diekmann M. A.: Lack of a nocturnal rise in serum concentrations of melatonin as gilts attain puberty. J. Animal. Sci. 1997, 75, 1885-1892.
5. Brainard G. C., Richardson B. A., King T. S., Matthews S. A., Reiter R. J.: The suppression of pineal melatonin content and N-acetyltransferase activity by different light irradiances in the Syrian hamster: A dose-response relationship. Endocrinology 1982, 113, 293-296.
6. Chemineau P., Zarazaga L., Ouyray M., Ravault J. P., Malpau B., Bodin L.: The genetic variability in plasma melatonin concentration in sheep is probably due to pineal weight and not to the amount secreted per mg of pineal gland. Symposium: The photic system and time measurement in vertebrates, Poitiers 9-11.07.1997, P4-1.
7. Diekmann M. A., Brandt K. E., Green M. L., Clapper J. A., Malayer J. R.: Lack of a nocturnal rise of serum melatonin in prepubertal gilts. Domest. Anim. Endocrinol. 1992, 9, 161-167.
8. Diekmann M. A., Green M. L.: Serum concentrations of melatonin in prepubertal or postpubertal gilts exposed to artificial lighting or sunlight. Theriogenology 1997, 47, 923-928.
9. Fraser S., Cowen P., Franklin M., Franey C., Arendt J.: Direct radioimmunoassay for melatonin in plasma. Clin. Chem. 1983, 29, 396-397.
10. Green M. L., Clapper J. A., Andres C. J., Diekmann M. A.: Serum concentrations of melatonin in prepubertal gilts exposed to either constants or stepwise bi-weekly alteration in scotophase. Dom. Anim. Endocrinol. 1996, 13, 307-323.
11. Griffith M. K., Minton J. E.: Effect of light intensity on circadian profiles of melatonin, prolactin, ACTH and cortisol in pigs. J. Anim. Sci. 1992, 70, 492-498.
12. Kotwica J., Krzymowski T., Dębek J.: Kaniulizowanie naczyń żylnych do badań endokrynologicznych u świń. Medycyna Wet. 1978, 34, 18-120.
13. Lewczuk B.: Mechanizmy adrenergicznej regulacji sekrecji melatoniny w szyszynce świni – badania in vitro. Praca hab., Rozprawy i monografie, 60, Wyd. UWM, Olsztyn 2002.
14. Lewczuk B., Przybylska-Gornowicz B.: Effects of sympatholytic and sympathomimetic drugs on plasma immunoreactive melatonin in the domestic pig. J. Pineal Res. 1997, 23, 209-220.
15. Lewczuk B., Przybylska-Gornowicz B., Wyrzykowski Z.: The effect of morphine on melatonin secretion in the domestic pig. In vivo and in vitro study. Neuroendocrinol. Lett. 1999, 20, 171-178.
16. Lewczuk B., Przybylska-Gornowicz B.: The effect of continuous darkness and illumination on the function and the morphology of the pineal gland in the domestic pig. I. The effect on plasma melatonin level. Neuroendocrinol. Lett. 2000, 21, 283-291.
17. McConnell S. J., Ellendorff F.: Absence of nocturnal plasma melatonin surge under long and short artificial photoperiods in the domestic sow. J. Pineal Res. 1987, 4, 201-210.
18. McIntyre I. M., Norman T. R., Burrows G. D., Armstrong S. M.: Human melatonin suppression by light is intensity dependent. J. Pineal Res. 1989, 6, 149-156.
19. Minneman K. P., Lynch H., Wurtman R. J.: Relationship between environmental light intensity and retina-mediated suppression of rat pineal serotonin-N-acetyltransferase. Life Sci. 1974, 15, 1791-1796.
20. Minton J. E., Cash W. C.: Effect of cranial sympathectomy on circadian rhythms of cortisol, adrenocorticotrophic hormone and melatonin in boars. J. Anim. Sci. 1990, 68, 4277-4284.
21. Reiter R. J.: Pineal melatonin: Cell biology of its synthesis and of its physiological interactions. Endocrine Rev. 1991, 12, 151-180.
22. Reiter R. J., Britt J. H., Armstrong J. D.: Absence of a nocturnal rise in either norepinephrine, N-acetyltransferase, hydroxyindole-O-methyltransferase or melatonin in the pineal gland of the domestic pig kept under natural environmental photoperiods. Neurosci. Lett. 1987, 81, 171-176.
23. Reiter R. J., Hurlbut E. C., Richardson B. A., King T. S., Wang L. C.: Studies on the regulation of pineal melatonin production in the Richardson's ground squirrel (*Spermophilus richardsonii*). [w:] Reiter R. J. (red.): The Pineal and its Hormones. Wydawnictwo Boca Raton, New York 1982, 57-65.
24. Reiter R. J., King T. S., Richardson B. A., Hurlbut E. C., Karasek M., Hansen J. T.: Failure of room light to inhibit pineal N-acetyltransferase activity and melatonin content in a diurnal species, the Eastern chipmunk (*Tamias striatus*). Neuroendocrinol. Lett. 1982, 4, 1-6.
25. Rollag M. D., Niswender G. D.: Radioimmunoassay of serum concentrations of melatonin in sheep exposed to different lighting regimens. Endocrinology 1976, 98, 482-489.
26. Rollag M. D., Welsh M. G., Klein D. C.: Effect of acute light exposure upon melatonin content, NAT activity and nuclear volume in the gerbil pineal complex. J. Pineal Res. 1984, 1, 339-347.
27. Tast A., Halli O., Ahlstrom S., Andersson H., Love R. J., Peltoniemi O. A.: Seasonal alterations in circadian melatonin rhythms of the European wild boar and domestic gilt. J. Pineal Res. 2001, 30, 43-49.
28. Tast A., Love R. J., Evans G., Andersson H., Peltoniemi O. A., Kennaway D. J.: The photophase light intensity does not affect the scotophase melatonin response in the domestic pig. Anim. Reprod. Sci. 2001, 65, 283-290.
29. Tast A., Love R. J., Evans G., Telsfer S., Giles R., Nicholls P., Voultsios A., Kennaway D. J.: The pattern of melatonin secretion is rhythmic in the domestic pig and responds rapidly to changes in daylight. J. Pineal Res. 2001, 31, 294-300.
30. Trinder J., Armstrong S. M., O'Brien C., Luke D., Martin M. J.: Inhibition of melatonin secretion onset by low levels of illumination. J. Sleep Res. 1996, 5, 77-82.

Adres autora: dr hab. Bogdan Lewczuk, prof. UWM., ul. Oczapowskiego 13, 10-713 Olsztyn; e-mail: lewczukb@uwm.edu.pl