

(26)

# Ocena przydatności pupilometru POLWROCHROM do badania odruchu źrenicznego na światło chromatyczne pod kątem aktywności samoistnie światłoczułych komórek zwojowych

*An assessment of the usefulness of the POLWROCHROM pupillometer to study the pupil light reflex to chromatic stimuli taking into account the intrinsically photosensitive retinal ganglion cells activity*

Wioletta Nowak<sup>1</sup>, Anna Żarowska<sup>1</sup>, Andrzej Hachoł<sup>1</sup>, Martyna Pieniążek<sup>2</sup>, Marta Misiuk-Hojto<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instytut Inżynierii Biomedycznej i Pomiarowej Politechniki Wrocławskiej

Dyrektor: prof. n. tech., dr hab. n. fiz., inż. lek. med. Halina Podbielska

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Okulistyki Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojto

## Streszczenie:

Cel: badanie odruchu źrenicznego na światło jest użytecznym narzędziem diagnostycznym wykorzystywanym m.in. do oceny funkcji oka i układu wzrokowego. Wzrost zainteresowania badaniem odruchu źrenicznego na światło jest efektem odkrycia, że w fizjologii tego odruchu uczestniczą samoistnie światłoczułe komórki zwojowe. Celem pracy jest ocena przydatności pupilometru POLWROCHROM opracowanego w Politechnice Wrocławskiej do badania odruchu źrenicznego na światło chromatyczne pod kątem aktywności światłoczułych komórek zwojowych.

**Material i metody:** w badaniach rejestrowano odruch źreniczny na 10-sekundowy błysk światła o dwóch długościach fali (640 nm – światło czerwone oraz 470 nm – światło niebieskie) i dwóch poziomach luminancji (10 cd/m<sup>2</sup> i 100 cd/m<sup>2</sup>).

**Wyniki:** najsilniejszą reakcję układu źrenicznego zaobserwowano dla światła niebieskiego o luminancji 100 cd/m<sup>2</sup>, a najslabszą dla światła czerwonego o luminancji 10 cd/m<sup>2</sup>.

**Wnioski:** zaobserwowana czułość odruchu źrenicznego na barwę i intensywność błysku światła jest podobna do znanych z piśmiennictwa wyników badań in vitro aktywności elektrofizjologicznej komórek ipRGC. Opisane urządzenie oraz technika pomiaru mogą stać się nowym narzędziem w testowaniu odruchu źrenicznego na światło chromatyczne umożliwiające ocenę aktywności światłoczułych komórek zwojowych oraz identyfikację składowych reakcji odruchu źrenicznego na światło, pochodzących od fotoreceptorów i komórek zwojowych, a tym samym stanowić test kliniczny różnicujący identyfikację patologii fotoreceptorów i komórek zwojowych.

## Słowa kluczowe:

odruch źreniczny na światło, światło chromatyczne, światłoczułe komórki zwojowe, pupilometr POLWROCHROM.

## Summary:

**Purpose:** The pupillary light reflex is a useful diagnostic tool used to assess the function of the eye and the visual system. The increased interest in testing the pupillary light reflex is the discovery that the intrinsically photosensitive retinal ganglion cells are involved in the reflex physiology. The aim of this study was to evaluate the usefulness of POLWROCHROM pupillometer, developed at the Wrocław University of Technology, to study the pupillary light reflex to chromatic stimuli taking into account the photosensitive retinal ganglion cells activity.

**Material and methods:** the pupillary light reflex to 10 sec. light pulse were recorded. In the experiment, a long wavelength (640 nm bandwidth) red light and a short wavelength (470 nm bandwidth) blue light were used at 2 different light luminance levels (10 cd/m<sup>2</sup> and 100 cd/m<sup>2</sup>).

**Results:** The greatest pupil response is obtained for short wavelength (blue) light at a high luminance level, whereas the markedly lower pupil response was obtained for long (red) wavelength light at a low luminance level.

**Conclusions:** The observed sensitivity of the pupillary light reflex response to color and intensity of the light stimulus was similar to known from literature the results of in vitro photosensitive retinal ganglion cells electrophysiological activity study. The described system and measurement technique can provide a new tool in testing the pupillary light reflex to chromatic stimuli enabling the assessment of photosensitive retinal ganglion cells activity and identification of pupillary light reflex components derived from photoreceptors and ganglion cells, and therefore may become a clinical pupil test which allows differentiation between disorders affecting photoreceptors and those affecting retinal ganglion cells.

## Key words:

Pupil Light Reflex, chromatic light, photosensitive retinal ganglion cells activity, dynamic pupillometer POLWROCHROM.

## Wprowadzenie

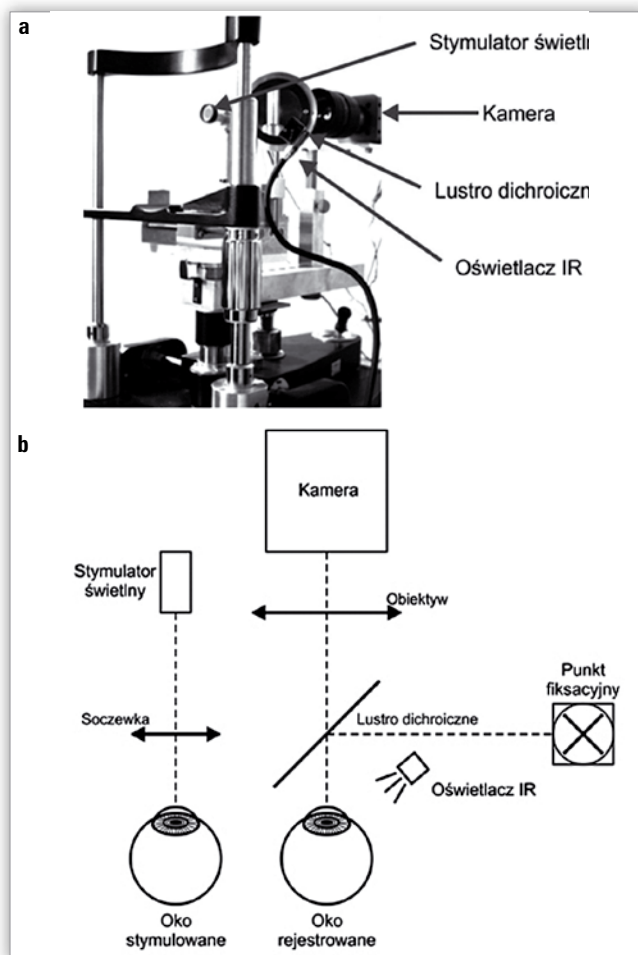
Odruch źreniczny na światło (Pupil Light Reflex – PLR) to złożony system sprzężenia zwrotnego, w którym efektem ośrodkowego przetwarzania informacji siatkówkowej jest dopasowanie rozmiaru źrenicy do aktualnego poziomu oświetlenia siatkówki. Rozmiar źrenicy jest wynikiem dynamicznego stanu równowagi napięcia mięśni tęczówki, zwieraacza unerwionego przywspółczulnie oraz działającego antagonistycznie rozwieracza, unerwionego współczulnie (1). Obserwowany w ostatnich latach istotny wzrost zainteresowania badaniami PLR i jego nowymi aplikacjami diagnostycznymi jest efektem odkrycia w siatkówkach ssaków, obok dobrze poznanych komórek fotoreceptorowych – czopków i pręcików, samoistnie światłoczułych komórek zwojowych (intrinsically photosensitive retinal ganglion cell – ipRGC). Komórki ipRGC są mało liczne (jest ich tylko około 3000). Maksymalna gęstość ich występowania to  $\sim 25$  komórek/mm<sup>2</sup> w odległości  $\sim 2$  mm od plamki, a ich specyficzne przetwarzanie fotoelektryczne bazuje na melanosynie (2–9). Komórki ipRGC są samoistnie światłoczułe i jednocześnie są dodatkowo aktywowane transsynaptycznie przez czopki i pręciki. System komórek ipRGC rejestruje zachodzące w czasie zmiany intensywności oświetlenia, stanowi „licznik fotonów” i uczestniczy w tzw. niewzrokowych reakcjach na światło, takich jak regulacja rytmu dobowego i odruch źreniczny na światło (10–14). Wyniki badań elektrofizjologicznych, które prowadził Dacey (15), pokazały, że aktywność komórki ipRGC wykazuje specyficzne właściwości zależne od barwy i poziomu luminancji bodźca świetlnego. Odpowiedź elektryczna komórki ipRGC wobec stymulacji światłem czerwonym jest aktywowana transsynaptycznie przez czopki i wykazuje charakter zanikający, nawet wtedy, kiedy poziom luminancji są wyższe, zanika gwałtownie w czasie utrzymywanej stymulacji świetlnej. Wobec pobudzenia światłem niebieskim odpowiedź komórki ipRGC jest bardziej ciągła, ponieważ depolaryzacyjna samoistna odpowiedź komórki ipRGC jest dodawana do odpowiedzi transsynaptycznej, która pochodzi od czopków. Dla wyższych poziomów luminancji światła niebieskiego aktywność komórki ipRGC wykazuje charakterystyczną ciągłość, nawet po zakończeniu bodźca świetlnego. Badania *in vitro* komórek ipRGC, prowadzone przez Gamlina (16), wykazały, że istnieje korelacja między ich aktywnością elektryczną a odpowiedzią PLR źrenicy, kiedy zostanie zastosowana stymulacja chromatyczna o odpowiednio dobranych parametrach. W warunkach fotopowych światło czerwone wywołuje zwężenie źrenicy głównie poprzez transsynaptyczną, pochodzącą od czopków, odpowiedź komórek ipRGC. Wysoki poziom luminancji światła niebieskiego wywołuje ciągłość zwężenia źrenicy, przede wszystkim poprzez bezpośrednią fotoaktywację komórek ipRGC. Zgodnie z hipotezą postawioną w artykule (17): wykonując badania reakcji źrenicy na światło dla różnych intensywności i barw możliwa jest identyfikacja lokalizacji i stopnia uszkodzenia każdego z typów fotoreceptorów.

## Cel

Celem badań była ocena przydatności pupillometru POLWROCHROM opracowanego w Politechnice Wrocławskiej do badania odruchu źrenicznego na światło chromatyczne pod kątem aktywności komórek ipRGC.

## Material i metody

Badanie PLR wykonano pupillometrem POLWROCHROM, który opracowano w Instytucie Inżynierii Biomedycznej i Pomiarowej Politechniki Wrocławskiej. Zdjęcie oraz schemat funkcjonalny systemu przedstawiono na rycinie 1.



Ryc. 1. Pupillometr POLWROCHROM: zdjęcie – a., schemat funkcjonalny – b.

Fig. 1. POLWROCHROM pupillometer: photo – a., functional scheme – b.

Pupillometr POLWROCHROM to urządzenie jednokanałowe, które umożliwia pomiar rozmiaru źrenicy oka w ciemności, zarówno podczas badania bezpośredniej i konsensualnej (pośredniej) reakcji źrenicy na światło (PLR), jak i podczas badania zjawiska spontanicznych fluktuacji rozmiaru źrenicy (hippus) w stałych warunkach oświetlenia i akomodacji.

System jest umieszczony na stoliku okulistycznym, do którego dołączona jest mechaniczna podpórka służąca do stabilizacji głowy w trakcie pomiaru. Obraz oka oświetlonego promieniowaniem podczerwonym jest rzutowany przez obiektyw ( $f = 35$  mm) na szybką kamerę typu CMOS połączoną z komputerem wyposażonym w specjalizowaną kartę akwizycji obrazu. System umożliwia rejestrację rozmiaru źrenicy z szybkością do 100 Hz i rozdzielczością liniową lepszą niż 0,02 mm. W systemie wykorzystano oświetlenie oka promieniowaniem z zakresu bliskiej podczerwieni ( $\lambda = 850$  nm), gdyż nie wpływa ono na rozmiar źrenicy oraz dodatkowo pozwala na pomiar rozmiaru źrenicy w ciemności. Do stymulacji chromatycznej wykorzystano

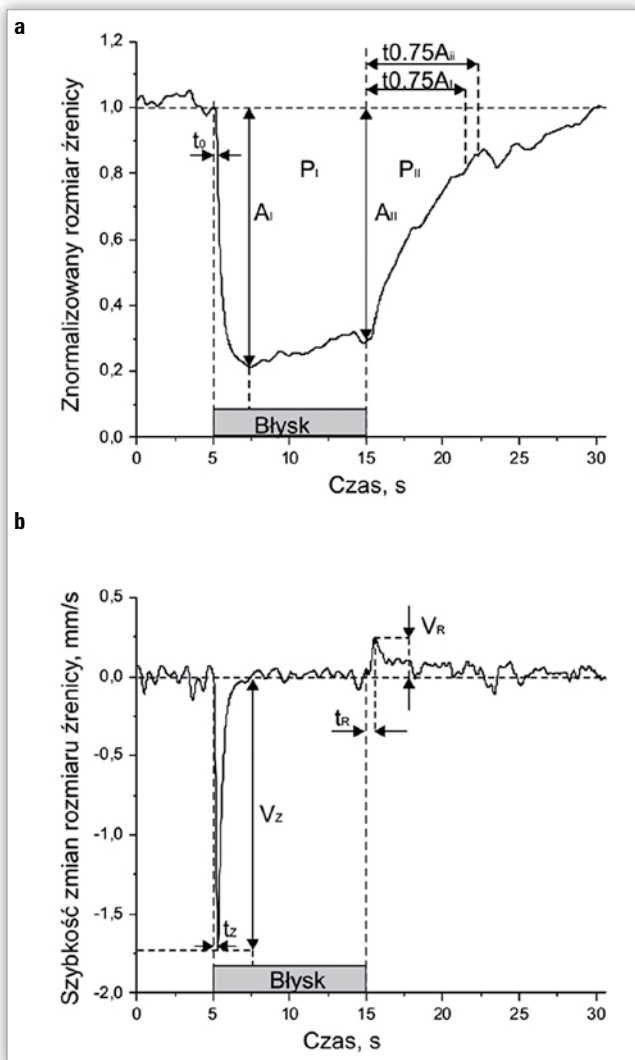
diodę RGB. Światło stymulacyjne przechodzi centralnie przez środek źrenicy w tzw. rzucie Maxwelliana (średnica plamki światła w płaszczyźnie źrenicy wynosi  $\sim 2$  mm). Kąt bryłowy oświetlanej powierzchni siatkówki wynosi  $\sim 10^\circ$ . Istnieje możliwość zmiany następujących parametrów stymulacji: długości fali świetlnej ( $\lambda_1 = 470$  nm,  $\lambda_2 = 534$  nm i  $\lambda_3 = 640$  nm), poziomu luminancji światła (zakres 1 – 1000 cd/m<sup>2</sup>) oraz przebiegu czasowego (np. pojedynczy błysk o regulowanym czasie trwania). Badanie przeprowadzane jest w zaciemnionym pomieszczeniu po kilkuminutowej adaptacji do ciemności. Podczas pomiaru osoba badana powinna unikać mrugania oraz starać się patrzeć na punkt fiksacyjny umieszczony w odległości 4 m.

W eksperymencie przebadano 2 osoby, 28-letnią (przypadek I) i 36-letnią (przypadek II).

W prezentowanym eksperymencie wykorzystano dwie długości fali:  $\lambda_1 = 470$  nm (światło niebieskie) oraz  $\lambda_3 = 640$  nm (światło czerwone) dla dwóch poziomów luminancji:  $\alpha_1 = 10$  cd/m<sup>2</sup> oraz  $\alpha_2 = 100$  cd/m<sup>2</sup>. Przebadano odpowiedzi dla następujących kombinacji bodźca: 1. RL ( $\lambda_3, \alpha_1$ ) – światło czerwone o długości fali  $\lambda_3$  i o luminancji  $\alpha_1$ , 2. RH ( $\lambda_3, \alpha_2$ ) światło czerwone o długości fali  $\lambda_3$  i o luminancji  $\alpha_2$ , 3. BL ( $\lambda_1, \alpha_1$ ) światło niebieskie o długości fali  $\lambda_1$  i o luminancji  $\alpha_1$  oraz 4. BH ( $\lambda_1, \alpha_2$ ) światło niebieskie o długości fali  $\lambda_1$  i o luminancji  $\alpha_2$ . U badanych osób nie stwierdzono schorzeń neurologicznych i neurookulistycznych. Na 24 h przed badaniem nie piły one alkoholu, mocnej kawy i nie paliły papierosów. Badani byli proszeni o nie mruganie przez 30 sekund, podczas których rozmiar źrenicy badanego oka był rejestrowany z częstotliwością 60 Hz. Testowano odruch konsensualny oka lewego. Czas trwania błysku światła wynosił 10 sekund. Badanie wykonywano po 5-minutowej adaptacji do ciemności, a błysk światła rozpoczynał się po 5 sekundach od rozpoczęcia pomiaru. W każdej serii pomiarowej przebadano kolejno każdy typ stymulacji świetlnej. Dla każdej badanej osoby wykonano serię 5 pomiarów. Do opisu zarejestrowanych charakterystyk użyto parametrów zdefiniowanych na rycinie 2.

Rycina 2a. przedstawia charakterystykę zmian rozmiaru źrenicy w czasie. Charakterystyka została znormalizowana względem wartości 1 (wartość rozmiaru źrenicy w momencie rozpoczęcia błysku jest traktowana jako 1). Rycina 2b. przedstawia charakterystykę szybkości zmian rozmiaru źrenicy w czasie, liczoną jako pochodna po czasie zmian rozmiaru źrenicy.

W trakcie zwężania źrenicy jej rozmiar w czasie maleje, a szybkość zwężania, czyli pochodna, ma znak ujemny. W trakcie rozszerzania źrenicy jej rozmiar rośnie, a szybkość rozszerzania, czyli pochodna, ma znak dodatni. Dla charakterystyki zmian rozmiaru źrenicy w czasie, po rozpoczęciu błysku światła w 5. sekundzie pomiaru, po krótkim czasie opóźnienia źrenica zaczyna się szybko zwężać aż do osiągnięcia maksymalnego zwężenia. Maksymalna wartość szybkości zwężania widoczna jest na charakterystyce szybkości zmian rozmiaru źrenicy w czasie jako ostro opadający pik, występujący krótko po rozpoczęciu błysku. Po osiągnięciu maksymalnego zwężenia, a w czasie trwania błysku światła, rozpoczyna się proces adaptacji (powrót rozmiaru źrenicy do rozmiaru przed błyskiem światła) albo rozmiar źrenicy fluktuuje wokół wartości minimalnej, a proces adaptacji rozpoczyna się po zakończeniu błysku. Po wyłączeniu błysku w charakterystyce szybkościowej obserwowany jest dodatni pik o małej amplitudzie, odpowiadający maksymalnej szybkości rozszerzania źrenicy.



Ryc. 2. Parametry opisujące PLR: dla charakterystyki czasowej – a., dla charakterystyki szybkościowej – b.

Fig. 2. The PLR parameters determined: for the time characteristics – a., and for the velocity characteristics – b.

Charakterystyka PLR dzieli się na trzy fazy: przejściową, która trwa od początku błysku do maksymalnego zwężenia źrenicy, ciągłą, która trwa od maksymalnego zwężenia źrenicy do końca błysku, oraz powrotu – od końca błysku do momentu rozszerzenia źrenicy do rozmiaru przed błyskiem. Analizowane parametry PLR podzielono na parametry amplitudowe, szybkościowe i czasowe.

Parametry amplitudowe:

- $P_I$  – wartość pola zsumowanych faz przejściowej i ciągłej,
- $P_{II}$  – wartość pola fazy powrotu,
- $A_I$  – wartość amplitudy maksymalnego zwężenia źrenicy,
- $A_{II}$  – wartość amplitudy zwężenia źrenicy w momencie wyłączenia błysku.

Parametry szybkościowe:

- $V_Z$  – maksymalna szybkość zwężania źrenicy,
- $V_R$  – maksymalna szybkość rozszerzania źrenicy.

Parametry czasowe:

- $t_0$  – czas opóźnienia reakcji źrenicy, czyli czas od początku błysku do momentu zwężenia źrenicy do wartości 5% amplitudy maksymalnego zwężenia źrenicy,

- $t_{0.75A_I}$  – czas rozszerzenia źrenicy do wartości 75% amplitudy  $A_I$ ,
- $t_{0.75A_{II}}$  – czas rozszerzenia źrenicy do wartości 75% amplitudy  $A_{II}$ ,
- $t_z$  – czas wystąpienia maksymalnej szybkości zwężenia źrenicy,
- $t_R$  – czas wystąpienia maksymalnej szybkości rozszerzenia źrenicy.

Czasy  $t_0$  oraz  $t_z$  są liczone od momentu rozpoczęcia błysku, a czasy  $t_{0.75A_I}$ ,  $t_{0.75A_{II}}$  oraz  $t_R$  od momentu zakończenia błysku.

Do analizy statystycznej uzyskanych wyników zastosowano test t-Studenta, przy założonym poziomie istotności  $p = 0,05$ .

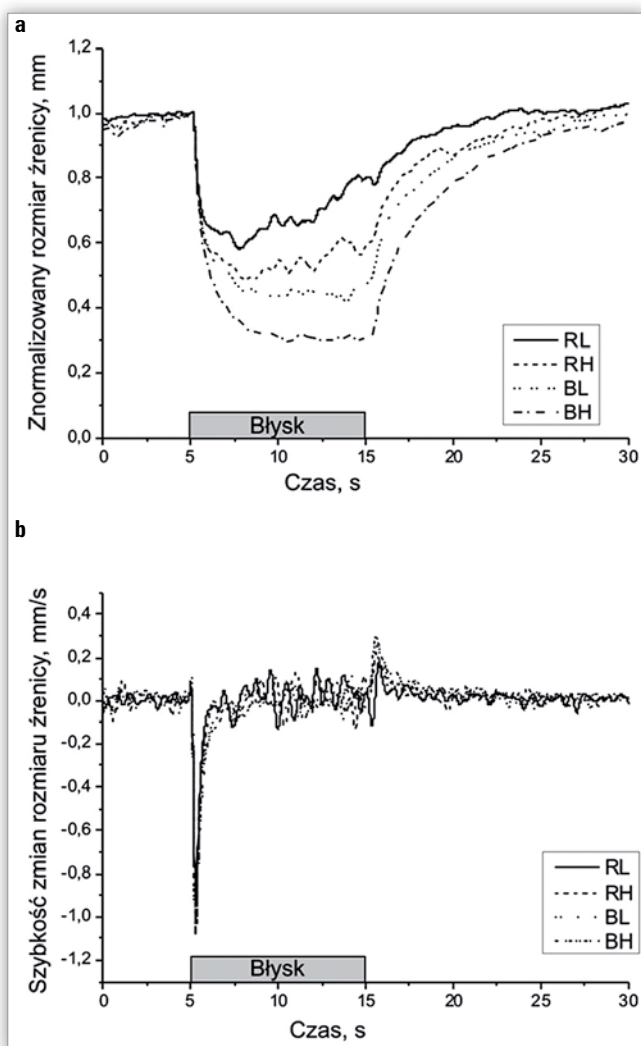
### Wyniki

Na rycinie 3. przedstawiono przykładowy zestaw charakterystyk PLR w odpowiedzi na badane typy światła chromatycznego.

Analiza zaprezentowanych charakterystyk czasowych i szybkościowych PLR pokazuje, że chociaż podstawowy wzorzec kształtu charakterystyki PLR jest podobny dla różnych typów stymulacji chromatycznej, to szczegółowa morfologia każdej z faz PLR zależy od parametrów stymulacji. Stymulacja światłem niebieskim wywołuje większą amplitudę zwężenia źrenicy w fazie przejściowej w porównaniu ze stymulacją światłem czerwonym, dla obydwu poziomów luminancji. Ponadto faza ciągła reakcji na światło niebieskie nie wykazuje adaptacji w porównaniu z odpowiedzią na światło czerwone, która taką adaptację wykazuje.

W tabeli I zestawiono wartości analizowanych parametrów. Wartości parametrów wyliczono dla każdej zarejestrowanej charakterystyki PLR, następnie wyliczono wartość średnią i odchylenie standardowe.

W przypadku obu przebadanych osób największe zmiany w odpowiedzi na wykorzystane pobudzenie świetlne wykazują parametry amplitudowe:  $P_I$ ,  $P_{II}$ ,  $A_I$  oraz  $A_{II}$ . Najmniejsze wartości tych parametrów uzyskano dla światła czerwonego o niskim poziomie luminancji (typ stymulacji RL), a największe dla światła



Ryc. 3. Ryc. 3. PLR dla badanych typów stymulacji chromatycznej: charakterystyki czasowe – a., charakterystyki szybkościowe – b.

Fig. 3. PLR results for the investigated types of chromatic stimulation: the time characteristics of PLR – a., for the velocity characteristics of PLR – b.

Parametr/Parameter	Przypadek I/ I Case				Przypadek II/ II Case			
	RL	RH	BL	BH	RL	RH	BL	BH
$P_I$ [mm <sup>2</sup> ]	5,82±0,15	5,82±0,09	6,15±0,66	7,12±0,13	3,10±0,27	4,55±0,02	5,08±0,07	6,26±0,16
$P_{II}$ [mm <sup>2</sup> ]	2,54±0,53	2,33±0,32	3,00±0,69	3,80±0,35	0,98±0,48	1,47±0,52	1,97±0,26	3,05±0,81
$A_I$ [mm]	0,65±0,03	0,68±0,01	0,71±0,02	0,79±0,01	0,42±0,03	0,51±0,04	0,54±0,01	0,65±0,03
$A_{II}$ [mm]	0,58±0,06	0,57±0,03	0,58±0,07	0,71±0,03	0,20±0,08	0,41±0,04	0,53±0,04	0,70±0,05
$V_z$ [mm/s]	-1,77±0,08	-1,98±0,08	-1,75±0,01	-1,92±0,14	-1,03±0,01	-1,13±0,03	-1,13±0,08	-1,15±0,02
$V_R$ [mm/s]	0,29±0,02	0,30±0,04	0,22±0,02	0,25±0,02	0,21±0,03	0,27±0,06	0,29±0,06	0,33±0,03
$t_0$ [s]	0,23±0,04	0,22±0,01	0,22±0,02	0,19±0,04	0,22±0,01	0,21±0,01	0,23±0,01	0,22±0,01
$t_{0.75A_I}$ [s]	6,21±1,85	4,72±0,58	6,80±2,83	9,72±3,34	3,23±0,89	2,96±0,05	5,09±0,39	6,36±0,86
$t_{0.75A_{II}}$ [s]	6,59±1,82	5,56±1,53	7,19±2,29	9,38±2,15	4,70±1,75	4,36±1,08	5,22±0,29	6,01±0,57
$t_z$ [s]	0,28±0,04	0,27±0,01	0,29±0,02	0,26±0,01	0,27±0,02	0,26±0,01	0,26±0,01	0,24±0,01
$t_R$ [s]	0,56±0,07	0,57±0,07	0,56±0,05	0,56±0,05	0,68±0,02	0,87±0,51	0,61±0,03	0,59±0,07

Tab. I. Parametry PLR.

Tab. I. The PLR parameters.

niebieskiego o wysokim poziomie luminancji (typ stymulacji BH). Średnie wartości parametrów  $P_i$ ,  $P_{ir}$ ,  $A_i$  oraz  $A_{ii}$  były istotnie wyższe ( $p < 0,05$ ) dla stymulacji typu BH niż dla stymulacji typu RL. Wartości uzyskiwane dla stymulacji typów RH i BL są porównywalne i nie wykazują różnic istotnych statystycznie. W obu przebadanych przypadkach szybkość zwężania źrenicy  $V_z$  jest wyraźnie (4 x) większa od szybkości rozszerzania źrenicy  $V_r$  i obie szybkości nie wykazują wyraźnych zależności od typu stymulacji świetlnej. Wartości parametrów czasowych  $t_r$ ,  $t_z$  oraz  $t_r$  wykazują dużą stabilność, niezależnie od typów stymulacji. Czasy  $t_{0.75A_i}$  oraz  $t_{0.75A_{ii}}$  wykazują dużą zmienność i są większe dla światła niebieskiego. Parametry czasowe nie wykazują różnic istotnych statystycznie w zależności od typu pobudzenia świetlnego.

Wartości odchyłeń standardowych, wyliczone dla każdego analizowanego parametru, są w niektórych przypadkach dość wysokie. Największy rozrzut wartości parametrów obserwuje się dla stymulacji światłem czerwonym o niskim poziomie luminancji, a najmniejszy dla stymulacji światłem niebieskim o wysokim poziomie luminancji światła.

### Wnioski

Wstępne badania potwierdziły przydatność pupilometru POLWROCHROM jako prostego i nieinwazyjnego narzędzia do badania odruchu źrenicznego na światło chromatyczne pod kątem aktywności samoistnie światłoczułych komórek zwojowych. Wykazano, że reakcja PLR na 10-sekundowy błysk światła jest znacząco większa dla wyższego poziomu luminancji błysku, zarówno dla światła czerwonego, jak i niebieskiego, i dodatkowo: reakcja PLR jest bardziej intensywna dla światła niebieskiego w porównaniu ze światłem czerwonym, niezależnie od poziomu luminancji błysku. Charakter uzyskanej czułości PLR na barwę i intensywność błysku światła jest podobny jak w znanych z piśmiennictwa danych, opisujących aktywność komórek ipRGC w funkcji parametrów stymulacji chromatycznej.

Zaproponowane parametry amplitudowe umożliwiają detekcję różnic reakcji źrenicy w funkcji poziomu luminancji i długości fali zastosowanego bodźca świetlnego. Ponadto, chociaż nie wykazano takich zależności dla parametrów czasowych i szybkościowych dla przebadanych zdrowych przypadków, parametry te mogą być jednakże istotnie różne dla przypadków pacjentów z określonymi patologiami, które obejmują siatkówkę lub drogę wzrokową. Wymaga to jednak dalszych badań. Zaobserwowana zmienność analizowanych parametrów może wynikać z mało licznej próby (5 powtórzeń) oraz może wskazywać na istnienie dodatkowych czynników wpływających na zmienność reakcji PLR. W celu ich zidentyfikowania oraz sprawdzenia możliwości ewentualnego ich wyeliminowania lub ograniczenia konieczne jest przeprowadzenie dodatkowych badań na większej liczbie uczestników. Ponadto w celu określenia ilościowych modeli opisujących badane zależności PLR od typu stymulacji chromatycznej należy przeprowadzić rozszerzone badania, wykorzystując jako stymulację błysk światła o rozszerzonym spektrum widmowym dla większej liczby poziomów luminancji.

### Podziękowanie

Praca finansowana z grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego: NN518 405338.

### Piśmiennictwo:

- Loewenfeld I.E.: *The pupil anatomy, physiology and clinical applications*. Ames: Iowa State University Press, 1993.
- Do M.T., Kang S.H., Xue T., Zhong H., Liao H.W., Bergles D.E. i wsp.: *Photon capture and signalling by melanopsin retinal ganglion cells*. *Nature* 2009; 457: 281–287.
- Guler A.D., Ecker J.L., Lall G.S., Haq S., Altimus C.M., Liao H.W. i wsp.: *Melanopsin cells are the principal conduits for rod–cone input to non-image-forming vision*. *Nature* 2008; 453: 102–105.
- Hankins M.W., Peirson S.N., Foster R.G.: *Melanopsin: an exciting photopigment*. *Trends Neurosci.* 2008; 31: 27–36.
- Hattar S., Liao H.W., Takao M., Berson D.M., Yau K.W.: *Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections and intrinsic photosensitivity*. *Science* 2002; 295: 1065–1070.
- Panda S., Nayak S.K., Campo B., Walker J.R., Hogenesch J.B., Jegla T.: *Illumination of the melanopsin signaling pathway*. *Science* 2005; 307: 600–604.
- Peirson S., Foster R.G.: *Melanopsin: another way of signaling light*. *Neuron* 2006; 49: 331–339.
- Schmidt T.M., Kofuji P.: *Functional and Morphological Differences among Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells*. *J. Neurosci.* 2009; 29(2): 476–482.
- Tu D.C., Zhang D., Demas J., Slutsky E.B., Provencio I., Holy T.E. i wsp.: *Physiologic diversity and development of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells*. *Neuron* 2005; 48: 987–999.
- Berson D.M.: *Strange vision: ganglion cells as circadian photoreceptors*. *Trends Neurosci.* 2003; 26(6): 314–320.
- Chen S.K., Badea T.C., Hattar S.: *Photoentrainment and pupillary light reflex are mediated by distinct populations of ipRGCs*. *Nature* 2011; 476(4): 92–95.
- Lucas R.J., Hattar S., Takao M., Berson D.M., Foster R.G., Yau K.W.: *Diminished pupillary light reflex at high irradiances in melanopsin-knockout mice*. *Science* 2003; 299: 245–247.
- McDougal D.H., Gamlin P.D.: *The Influence of Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells on the Spectral Sensitivity and Response Dynamics of the Human Pupillary Light Reflex*. *Vision Res.* 2010; 50(1): 72–87.
- Young R.S.L., Kimura E.: *Pupillary correlates of light-evoked melanopsin activity in humans*. *Vision Res.* 2008; 48: 862–871.
- Dacey D.M., Liao H.W., Peterson B.B.: *Melanopsin-expressing ganglion cells in primate retina signal color and irradiance and project to the LGN*. *Nature* 2005; 433: 749–754.
- Gamlin P.D., McDougal D.H., Pokorny J.: *Human and macaque pupil responses driven by melanopsin-containing retinal ganglion cells*. *Vision Res.* 2007; 47: 946–954.
- Kawasaki A., Kardon R.H.: *Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells*. *J. Neuroophthalmol.* 2007; 27: 195–204.

Praca wpłynęła do Redakcji 30.08.2012 r. (1406)

Zakwalifikowano do druku 07.04.2013 r.

### Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr inż. Wioletta Nowak  
Instytut Inżynierii Biomedycznej i Pomiarowej Politechniki Wrocławskiej  
ul. Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław  
e-mail: Wioletta.Nowak@pwr.wroc.pl