

Nattarbeid og den trøtte hjernen

– kan lys hjelpe?

Nattarbeid utfordrer hjernen på flere måter. Under et nattskift opplever mange vanskeligheter med å konsentrere seg og å ta riktige avgjørelser, spesielt hvis arbeidsoppgavene er utfordrende og kompliserte. Etter et nattskift sover mange for få timer og opplever hyppige oppvåkninger. Er det noe som kan motvirke dette? Hva skjer egentlig med hjernen vår når vi jobber om natten? Bergen Stress and Sleep Group bruker laboratoriestudier for å finne svar på disse spørsmålene.



Andrea Rørvik Marti

Institutt for biologisk og medisinsk psykologi, UiB

Stipendiat i Bergen Stress and Sleep Group



Torhild Pedersen

Institutt for biologisk og medisinsk psykologi, UiB

Stipendiat i Bergen Stress and Sleep Group

Nattskift og hjernens funksjon

Vi mennesker er dagaktive dyr, hvilket vil si at døgnrytmen vår er stilt inn slik at vi er våkne og aktive om dagen, og sover om natten. Tidspunkt for våkenhet og søvn bestemmes av denne rytmen. I tillegg har alle våre kroppslige funksjoner daglige rytmer, alt fra blodsukkerregulering og kroppstemperatur, til hjernens kognitive prestasjon.

Hjernen presterer dårligere om natten enn om dagen. Spesielt svekkes hjernens evne til opprettholde oppmerksomhet over lengre tid og til å oppfatte små endringer i miljøet. Det å være våken over lengre tid og på feil tid av døgnet påvirker altså evnen til å handle i situasjoner som krever oppmerksomhet. Dette gjenspeiles tydelig i ulykkesstatistikken. Flere meta-analyser og systematiske gjennomganger har dokumentert en 50-100 % økning i risiko for ulykker på nattskift sammenliknet med dagskift [1]. I tillegg ser man at risikoen for ulykker og liknende hendelser øker for hvert etterfølgende nattskift man jobber [2].

Nattarbeidsstudier ved hjelp av en dyremodell

Hva er det egentlig som skjer i hjernen når vi holder oss våkne om natten? Ved Bergen Stress and Sleep Group undersøker vi dette ved å simulere nattarbeid hos rotter. Rottene «jobber» ved å gå i automatisk sakte roterende hjul, enten om natten eller om dagen. Tiden mellom skiftene oppholder de

seg i hjemburene sine hvor de kan sove uforstyrret.

I løpet av et åtte timers simulert nattskift så vi endringer i hjernebølgene målt med elektroencefalogram (EEG) hos rottene. Forekomst av «søvnølger» (langsomme hjernebølger med høy amplitude) økte under nattskiftet [3]. Når slike søvnølger oppstår er det vist i andre studier at man ikke klarer å utføre en oppgave som blir gitt. En slik degradert våkenhet ble ikke observert under simulert dagarbeid.

Rottene som jobbet simulert nattarbeid hadde i tillegg mer forstyrret søvn etter skiftene enn de som jobbet simulert dagarbeid. Selv om begge gruppene sov like mange timer totalt, var søvnen mer oppstykket etter simulert nattarbeid. En matematisk modellering av dataene viste at søvnforstyrrelsene etter simulert nattarbeid kunne forklares med at periodene med dyp søvn ble kortere, og at dette skyldtes endringer i døgnrytmen [4]. Dyremodellen viser altså at det å være våken eller det å sove på motsatt tidspunkt av hva døgnrytmen er innstilt på forårsaker problemer i hjernens funksjon.

Hva skjer i hjernen under et nattskift?

Hjernen er konstant avhengig av å opprettholde sine funksjoner, gjennom å danne nye proteiner. Nylig ble det vist at denne prosessen fremmes av klokkegenet *BMAL1*, som er en av de



viktige regulatorene av døgnrytmen [5]. Vi ønsket å teste vår hypotese om at simulert nattarbeid forstyrret produksjonen av nye proteiner i hjernen ved endringer i BMAL1.

Etter bare tre dager med nattskift fant vi at evnen til å produsere nye proteiner var redusert i den fremre delen av hjernebarken, et område som er helt sentralt for å utføre komplekse kognitive oppgaver. Årsaken synes å være at BMAL1s regulering av proteinproduksjonen er svekket, både «oppstrøms» i signalveien og tilgjengelighet nede på produksjonsstedet [6]. Vanligvis er BMAL1 med på å fremme proteinproduksjon etter tid i søvn, men simulert nattskift forstyrret tydelig denne prosessen.

Vi tror at disse funnene kan være med på å forklare hvorfor nattskift er forbundet med økt risiko for ulykker eller for å gjøre feil. Hvis ikke hjernen klarer å

opprettholde sine normale funksjoner vil dette gå utover vår kognitive prestasjon. Derfor planlegger vi å teste rottene kognitive prestasjon under nattskift, og undersøke hvordan vi kan motvirke slike negative effekter.

Det viktige lyset

Lys er nødvendig for at vi skal kunne se omgivelsene rundt oss, men ny viten viser at lys også har mange andre viktige funksjoner. Ved hjelp av ikke-visuelle reseptorer lokalisert i øyet sendes signaler direkte til hjernen som påvirker døgnrytmen [7] og fremmer våkenhet og oppmerksomhet [8, 9]. Lys kan altså bidra til å motvirke de negative effektene nattarbeid har på hjernens funksjon ved å gi en oppkvikkende effekt, i tillegg til å bedre tilpasningen til nattarbeid ved å forskyve døgnrytmen.

Nattarbeidsstudier ved humanlaboratoriet

At lyseksponering under et nattskift øker årvåkenhet og kognitiv prestasjon er vist både i feltstudier [10] og studier på simulerte nattskift [11]. Vi arbeider nå med å undersøke effekten av ulik lyseksponering under simulerte nattskift på mennesker. Deltagere arbeider tre nattskift i et rom med enten svakt lys (100 lux) eller sterkt lys (1000 lux). Ved hjelp av polysomnografi (PSG) får vi objektive mål på våkenhet under, og søvn etter nattskiftet.

Foreløpige funn tyder på at deltakerne som jobbet i sterkt lys følte seg mindre søvnige og presterte bedre kognitivt sammenlignet med gruppen som jobbet i svakt lys. Det viser seg også at de som ble eksponert for sterkt lys sov lenger etter endt nattskift, sammenliknet med de som jobbet i svakt lys [12]. Sterkere lys kan altså se ut til å bedre våkenhet og prestasjoner under nattskiftene, samtidig som søvnperioden etter nattskiftene blir forlenget.

Etter bare tre dager med nattskift fant vi at evnen til å produsere nye proteiner var redusert i den fremre delen av hjernebarken, et område som er helt sentralt for å utføre komplekse kognitive oppgaver



Kan blått lys motvirke negative effekter av nattarbeid?

De ikke-visuelle reseptorene i øyet er mest sensitive for det blå lyset. Studier viser at både mennesker og rotter blir ekstra aktiverte og våkne når de eksponeres for blått lys. Preliminære data fra vår forskningsgruppe tyder på at rotter som eksponeres for flere timer med blått lys får færre søvnbølger under våkenhet sammenlignet med rotter som eksponeres for hvitt lys [13]. Vi arbeider nå med å undersøke om blått lys kan motvirke den reduserte BMAL1-drevne proteinproduksjonen i hjernen under simulert nattarbeid. På humanlaboratoriet undersøker vi hvordan rødlig lys versus kaldere blålig lys påvirker våkenhet under simulerte nattskift og søvnen etterpå.

I dagens samfunn er det behov for mange tjenester 24 timer i døgnet, og nattarbeid kan være vanskelig å unngå. Ny viten setter fokus på hvordan hjernen påvirkes av nattarbeid. Lys, benyttet på rett måte, kan være et virkemiddel til å forbedre hjernens prestasjon under, i tillegg til å forbedre søvnen etter nattskiftet.

REFERANSER

1. Wegstaf AS, Sigstad Lio JA. Shift and night work and long working hours - a systematic review of safety implications. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 2011;37(3):173-85.
2. Folkard S, Tucker P. Shift work, safety and productivity. *Occupational medicine (Oxford, England)*. 2003;53(2):95-101.
3. Granli J, Meerlo P, Pedersen TT, Palleen S, Skrede S, Marti AR, et al. A Rodent Model of Night-Shift Work Induces Short-Term and Enduring Sleep and Electroencephalographic Disturbances. *Journal of biological rhythms*. 2017;32(1):48-63.
4. Rampe MJ, Granli J, Pedersen TT, Mrdalj J, Marti A, Meerlo P, et al. Mathematical modeling of sleep state dynamics in a rodent model of shift work. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*. 2018;5:37-51.
5. Lipton JO, Yuan ED, Boyle LM, Ebrahimi-Fakhari D, Kwiatkowski E, Nathan A, et al. The Circadian Protein BMAL1 Regulates Translation in Response to 56K1-Mediated Phosphorylation. *Cell*. 2015;161(5):1138-51.
6. Marti AR, Patel S, Mrdalj J, Meerlo P, Skrede S, Palleen S, et al. No Escaping the Rat Race: Simulated Night Shift Work Alters the Time-of-Day Variation in BMAL1 Translational Activity in the Prefrontal Cortex. *Frontiers in Neural Circuits*. 2017;11(70).
7. Do MT, Yau KW. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *Physiol Rev*. 2010;90(4):1547-81.
8. Daneault V, Dumont M, Masse E, Vandewalle G, Carrier J. Light-sensitive brain pathways and aging. *J Physiol Anthropol*. 2016;35:9.
9. Granli J, Mrdalj J. Can night shift workers benefit from light exposure? *J Physiol*. 2018;596(12):2269-70.
10. Bowin DB, James FO. Circadian adaptation to night-shift work by judicious light and darkness exposure. *Journal of biological rhythms*. 2002;17(6):556-67.
11. Czeisler CA, Johnson MP, Duffy JF, Brown EN, Ronda JM, Kronauer RE. Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work. *The New England journal of medicine*. 1990;322(18):1253-9.
12. Pedersen TT, Mrdalj J, Palleen S, Sunde E, Thun E, Henriksen TE, et al. Bright light exposure during simulated night shift work - impact on daytime sleep. *Neuropsychobiology*. 2018;76(1):26. Conference abstract.
13. Bjerrum LH, Pedersen TT, Mrdalj J, Wisor J, Marti AR, Rampe M, et al. Prolonged photoperiod induces changes in sleep: the impact of blue-enriched light. *Neuropsychobiology*. 2018;76(1):7. Conference abstract.