

FIZJOLOGIA POLSKA W LATACH 1945-1989

Bohdan Lewartowski

SPIS TREŚCI

WSTĘP	2
NAJWAŻNIEJSZE WYNIKI BADAŃ OPUBLIKOWANE W POSZCZEGÓLNYCH MIASTACH AKADEMICKICH	
Białystok	3
Gdańsk	3
Kraków	5
Lublin	7
Łódź	8
Poznań	8
Szczecin	9
Warszawa	9
Wrocław	18
PODSUMWANIE, PODZIĘKOWANIA	19
BIBLIOGRAFIA	20

WSTĘP

Wyczerpujące przedstawienie wszystkich wyników i publikacji polskich fizjologów w latach 1945-1989 jest niezmiernie trudne, a raczej wręcz niemożliwe, również z powodu ograniczenia objętości rozdziału przez Redakcję. Dlatego w niniejszym opracowaniu przedstawiłem te badania i ich wyniki, które jak sądzę decydowały o głównych kierunkach naszej fizjologii i jej pozycji w środowisku międzynarodowym, jak również w dużej mierze wytyczyły kierunki badań po roku 1989. Nawet w tym ograniczonym zakresie przedstawione dane należy traktować jako przykładowe, a nie jako kompletne opracowanie osiągnięć poszczególnych ośrodków i badaczy. Tak też należy traktować podane przeze mnie pozycje piśmiennictwa. Ponieważ książka poświęcona jest historii medycyny, przegląd ważniejszych osiągnięć ograniczyłem do jednostek badawczych związanych z medycyną tj. uczelni i instytutów medycznych. W opracowaniu niniejszym korzystałem z przesłanych mi przez wielu Szanownych Kolegów informacji dotyczących badań własnych i ich ośrodków za co składam serdeczne podziękowanie. Bez tej pomocy opracowanie niniejsze nie byłoby możliwe. Korzystałem również z opublikowanych wcześniej materiałów udostępnionych mi przez ich autorów, którym bardzo dziękuję. Wykaz tych materiałów znajduje się na końcu niniejszego opracowania.

W czasie wojny wszystkie zakłady fizjologii były oczywiście nieczynne.

W latach 1945-46 niemal natychmiast po zakończeniu okupacji niemieckiej rekonstruowano zdewastowane instytuty i uniwersytety a wraz z nimi wydziały lekarskie i ich zakłady fizjologii w Krakowie, Lublinie, Łodzi, Poznaniu i w Warszawie i podejmowano pracę dydaktyczną i badawczą. Praca badawcza była w znacznej mierze kontynuacją badań międzywojennych przez ocalałych kierowników zakładów i ich współpracowników. Dotyczy to przede wszystkim szkoły krakowskiej prof. Kaulbersza, warszawskiej prof. Czubalskiego, łódzkiej prof. Wierzuchowskiego i lubelskiej (przed wojną lwowskiej) prof. Hołobuta, jak również zespołu neurofizjologów Instytutu im Marcelego Nenckiego prof. Konorskiego.

W rozwoju fizjologii w PRL należy wyróżnić wyraźnie dwa okresy: 1. do r. 1956 i 2. po r. 1956. Do roku 1956 kontakty, zwłaszcza osobiste, z nauką zachodnią były nader utrudnione, aczkolwiek dostęp do literatury światowej był możliwy. Np. w bibliotece Zakładu Fizjologii Człowieka AM w Warszawie leżały bieżące egzemplarze głównych czasopism fizjologicznych, a były one również dostępne w Głównej Bibliotece Lekarskiej. Po r. 1956 dzięki częściowemu uniesieniu żelaznej kurtyny i uruchomieniu stypendiów zagranicznych, a również polskich, polscy fizjolodzy uzyskali możliwość studiowania w laboratoriach zachodnich i uczestniczenia w międzynarodowym życiu naukowym biorąc udział w imprezach naukowych i w pracy międzynarodowych towarzystw naukowych. Ogromne znaczenie miało w tym czasie materialne wsparcie ze strony ośrodków i organizacji zachodnich pod postacią darowizn wyposażenia, odczynników itp. Zaowocowało to

szybkim przyswajaniem nowych metod badawczych i rosnącą liczbą publikacji w prestiżowych czasopismach zachodnich.

Poniżej zamieszczam przegląd badań w uczelniach i instytutach poszczególnych miast w porządku alfabetycznym.

WAŻNE WYNIKI BADAŃ OPUBLIKOWANE W POSZCZEGÓLNYCH MIASTACH AKADEMICKICH

Białystok

W *Zakładzie Białostockiej AM* prowadzono badania nad wpływem alkoholu etylowego na odruchowe reakcje z receptorów zatoki tętnicy szyjnej u psów. Stwierdzono zmniejszanie się odpowiedzi na okluzję tętnic szyjnych wspólnych, a mianowicie mniejszy wzrost ciśnienia tętniczego, częstości oddechów i ich amplitudy po podaniu alkoholu. Alkohol zmniejszał też odpowiedzi krążeniowe i oddechowe z receptorów izolowanej zatoki szyjnej na histaminę i KCl. Nie wykazano znaczącego oddziaływania alkoholu na przebieg wstrząsu histaminowego^{1,2}.

Opisano zjawisko „wymykania oddechu”. Jego istota polega na tym, że drażnienie dośrodkowego odcinka nerwu błędnego powoduje w pierwszym okresie zmniejszenie odśrodkowej impulsacji w nerwie przeponowym a następnie powrót prawidłowej impulsacji, pomimo drażnienia. Wykazano, że proces hamowania i wymykania oddechu zachodzi na poziomie ośrodka oddechowego, bez udziału innych struktur mózgowia, zmian dośrodkowej impulsacji z tkanki płucnej oraz prężności gazów we krwi³. Prowadzono badania nad fizjologiczną arytmia serca. M. in. wykazano jej pojawianie się u operujących chirurgów a także zależność od reaktywności psychologicznej^{4,5}.

W kolejnych latach problematyka naukowa Zakładu koncentrowała się głównie wokół regulacji wykorzystania substratów energetycznych w mięśniach. I tak, prof. Jan Górski i Jego współpracownicy wykazali, że reaktywność mięśni szkieletowych na glikogenolityczny wpływ adrenaliny zależy od typu mięśnia: jest najwyższa w mięśniu złożonym głównie z włókien wolno-kurczących się tlenowych a najniższa w mięśniu złożonym głównie z włókien szybko-kurczących się glikolitycznych. Stwierdzono też, że adrenalina hamuje powysiłkową resyntezę glikogenu w mięśniach⁶. Po raz pierwszy opisano wykorzystanie endogenego glikogenu i triglicerydów w mięśniach oddechowych w czasie wysiłku⁷. Wykazano, że za mobilizację mięśniowych triglicerydów w czasie wysiłku odpowiedzialny jest układ adrenergiczny⁸. Stwierdzono, że długotrwały wysiłek powoduje stłuszczenie wątroby i zbadano mechanizm jego powstawania⁹.

Gdańsk

Ważne badania nad powiązaniem metabolizmu nerek z ich czynnością prowadzone były w *Zakładzie Biochemii Klinicznej AM w Gdańsku* przez prof. Stefana Angielskiego i Jego współpracowników. W skrócie przedstawiają się one następująco.

Opracowano kompleksowo doświadczalny model nerkowego zespołu Fanconiego wywołany podaniem kwasu maleinowego^{10,11,12}. W trakcie tych badań wykryto m.in. po raz pierwszy: a) enzym hydratazę maleinianu, katalizującą przemianę kwasu maleinowego do d(+) kwasu jabłkowego¹⁰ i b) glutationazę, enzym znany obecnie jako gamma-glutamylotranspeptydaza¹³.

Wykazano, że nefrotoksyczność maleinianu jest spowodowana jego wybiórczą akumulacją w komórkach kanalików nerkowych, zróżnicowaną powinowactwem do grup sulfhydrylowych cysteiny, glutationu i białek. Nefrotoksyczność spowodowana jest ponadto powstawaniem reaktywnego maleilo-koenzymu A, przy udziale aktywnej w nerce bursztynylo-koenzymu transferazy, co prowadzi do spadku wolnego koenzymu A w nerkach i zahamowania procesów z nim związanych m.in. dekarboksylacji ketoglutaranu, wywołując m.in. ketoglutaniurię. Acetooctan, naturalny substrat transferazy bursztynylo-koenzymu, znosi *in vivo* nefrotoksyczne działanie maleinianu¹⁴.

Wykazano swoistość przemian cytrynianu w nerkach. Cytrynian jest jednym z głównych substratów energetycznych nerek¹⁵. Stężenie cytrynianu w nerkach w dużym stopniu zależy od stosunku aktywności syntazy do liazy cytrynianowej. Głodzenie i posiłek mają bardzo duży wpływ na zmiany stężeń cytrynianu w wątrobie, nie znaczące w nerkach, co jest odbiciem aktywności w/w enzymów w tych narządach¹⁶.

Ogromny wpływ na przemiany i transport cytrynianu wywiera również równowaga kwasowo-zasadowa. Zasadowica metaboliczna zwiększa poziom cytrynianu tylko w nerkach, prowadząc do citraturii. Wzrost stężenia wodorowęglanów jaki ma miejsce w zasadowicy nie tylko hamuje mitochondrialny transport cytrynianu ale też kompetycyjnie hamuje aktywność akonitazy katalizującej przemianę cytrynianu do izocytrynianu i dalej do ketoglutaranu, co z kolei prowadzi do zmniejszenia produkcji CO₂-prekursora HCO₃⁻ przez te substraty w cyklu Krebsa w komórkach kanalików nerkowych^{17,18}.

Po raz pierwszy pokazano, że izolowany rąbek szczoteczki komórek kanalików nerkowych hydrolizuje NAD pod wpływem ekto-pyrofosfatazy do wolnej adenozyiny i nukleotydu nikotynamidowego (NMN)¹⁹. Infuzja dożylna NAD powoduje gwałtowny spadek filtracji kłębuszkowej oraz wzrostu wydalania adenozyiny z moczem. Teofilina, niespecyficzny antagonist receptorów adenozyiny, znosi hypofiltracyjne działanie NADu.

Stwierdzono obecność ekto-ATPaz, ekto-pyrofosfatazy i ekto-5-nukleotydyazy w poszczególnych częściach nerek oraz zbadano ich właściwości kinetyczne²⁰.

Pokazano, że istnieje niezależny od dyfuzji ułatwionej, sodo-zależny dokońrkowy transport adenozyiny²¹.

Stwierdzono, że wywołaną przez peptyd natriuretyczny (ANP) hiperfiltrację kłębuszkową można zniwelować podaniem dożylnym NAD, prekursora wewnątrzkanalikowej adenozyiny, która za

pośrednictwem swoich receptorów aktywuje ujemne sprzężenie zwrotne kanalikowo-kłębuszkowe powodując spadek filtracji kłębuszkowej.

Pokazano, że u szczurów cukrzycowych znacznie zwiększa się stężenie adenozyiny w krwi żyłnej nerek czemu towarzyszy zmniejszona aktywność kinazy adenozyinowej, katalizującej przemianę adenozyiny do AMP. Podanie insuliny znosi ten efekt²².

Stwierdzono istnienie w rdzeniu, ale nie w korze nerek cyklu purynowego zabezpieczającego spadek ATP przy występujących niedotlenieniach w tej części nerek²³.

W badaniach nad hormonalną regulacją nerkowego transportu fosforanów pokazano, że zasadowica metaboliczna znosi fosfaturyczne działanie parahormonu, natomiast kwasica metaboliczna znacznie je nasila. Propanolol przywraca wrażliwość nerek na fosfaturyczne działanie parahormonu, hamowane przez zasadowicę^{24,25}.

Kraków

Katedra Fizjologii Collegium Medicum UJ w Krakowie

Pierwszym powojennym stałym kierownikiem Zakładu został jego przedwojenny kierownik, prof. Jerzy Kaulbersz, prowadzący badania w zakresie fizjologii trawienia oraz fizjologii wysokogórskiej, lotniczej i kosmicznej. W tym pierwszym kierunku najważniejsze prace prof. Kaulbersza dotyczyły urogastronu i enterogastronu, czynników hamujących wydzielanie żołądkowe. Między innymi wykazano, że urogastron silnie hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku, które to działanie jest uwarunkowane funkcją nadnerczy²⁶. Określono też lokalizację wydzielania urogastronu w śliniankach, śluzówce żołądka oraz w trzustce. Wykazano też że enterogastron wydzielany jest w górnym i dolnym odcinku jelita cienkiego²⁷.

Do najważniejszych wyników badań w zakresie fizjologii wysokogórskiej należy stwierdzenie, że zwiększona zawartość erytrocytów we krwi osób żyjących w wysokich górach zależy od obniżonego ciśnienia parcjalnego tlenu w powietrzu oddechowym i jest w dużym stopniu spowodowana wzmożoną erytropoezą w szpiku kostnym. Wyniki te, potwierdzone przez prof. Kaulbersza w badaniach laboratoryjnych (kamera hypobaryczna)²⁸ były prekursorami odkrycia erytropoetyny, co wraz z późniejszymi wynikami Kuratowskiej i wsp²⁹ stwarza pewną polską tradycję w tym kierunku badań.

Jednym z najstarszych współpracowników prof. Kaulbersza był doc dr hab. Wincenty Wcisło, którego głównym kierunkiem badań była fizjologia układu sercowo-naczyniowego. Cechowała Go ogromna inwencja w opracowywaniu metod badawczych, nowych jak na czas w którym głównie pracował, a pozwalających na jednoczesny pomiar szeregu parametrów układu krążenia jak ciśnienie i przepływy w tętnicach i żyłach oraz w tętnicach wieńcowych. Ten ostatni połączony był z pomiarem zużycia tlenu przez mięsień sercowy oraz objętością wyrzutową. Najlepiej te badania charakteryzuje praca ogłoszona w 1962 r w *Journal of Applied Physiology*³⁰. Metody te doc. Wcisło

wykorzystał następnie do badania funkcji układu sercowo-naczyniowego w czasie wysiłku fizycznego oraz stanach patologicznych, przede wszystkim w szoku histaminowym i eksperymentalnej ostrej niewydolności wieńcowej.

Wspólne z doc. Wcisło i prof. Gryglewskim badania nad fizjologią i patofizjologią krążenia wieńcowego prowadził we wczesnym okresie swej działalności prof. Wiesław Pawlik.

Do istotnych osiągnięć należało odkrycie, że mięsień serca w ostrej doświadczalnej niewydolności wieńcowej uwalnia aminy katecholowe³¹ oraz wychwyty amin katecholowych przez mięsień serca w warunkach fizjologicznych³². Do istotnych osiągnięć należy również zaliczyć wyjaśnienie efektów blokady beta adrenergicznych receptorów w sercu, w naczyniach wieńcowych oraz obwodowych³³.

Od r. 1971 badania prof. Pawlika dotyczyły trzewiowego krążenia krwi. Do osiągnięć badawczych należy zaliczyć wykazanie, że adrenalina zwęża przedwłosowate naczynia oporowe a rozszerza zwieracze przedwłosowate wykazując tym samym działanie tlenooszczędzające w krążeniu jelitowym³⁴. Prof. Pawlik wyjaśnił rolę receptorów histaminowych H₁ i H₂ w kontroli jelitowego makro- i mikrokrążenia³⁵, dostarczył dowodów, iż glikozydy nasercowe wywołują długotrwały skurcz naczyń mikrokrążenia jelitowego przez co mogą prowadzić do niedokrwiennej nieokluzyjnej martwicy jelit³⁶, wykazał że przekrwienie czynne w jelicie polega na wybiórczym rozszerzeniu zwieraczy przedwłosniczkowych i zwiększeniu efektywnej powierzchni kapilarnej³⁷. Do istotnych osiągnięć można też zaliczyć wykazanie mikrokrążeniowych i metabolicznych efektów leukotrienów w jelicie³⁸.

Niezwykle intensywną i obfitującą w ważne wyniki działalność badawczą w zakresie fizjologii i patofizjologii układu trawiennego rozwinęła grupa prof. Stanisława Konturka. Główne kierunki badań tej grupy to:

Zbadanie roli czynników wzrostowych jak EGF, bFGF, TGF, PDGF i GH w regulacji fizjologicznej proliferacji komórek błony śluzowej żołądka, jelit i trzustki oraz zaburzeń tej regulacji w stanach zapalnych żołądka i trzustki^{39,40,41}. Prace te pozwoliły na poznanie roli czynników wzrostowych w utrzymaniu integralności błony śluzowej żołądka i trzustki i ich udział w gojeniu uszkodzeń trawiennych żołądka i regeneracji trzustki po jej zapaleniu.

Wyjaśnienie fizjologicznej roli oraz określenie farmakologii enterohormonów takich jak gastryna, progastryna, cholecystokinina, sekretyna, motylina, grelina, leptyna neuropetyd Y, peptyd YY.

W cyklu szeregu prac zgromadzono dowody na gastroprotecyjne działanie prostaglandyn grupy E. W tym zbadano ich rozmieszczenie w żołądku i dwunastnicy u ludzi zdrowych i chorych z owrzodzeniem dwunastnicy⁴², wyjaśniono rolę endogennych prostaglandyn w gastroprotekcji⁴³ oraz wykazano hamujący wpływ podawanej doustnie prostaglandyny E-2 na odpowiedź żołądka na pentagastrynę i posiłek peptonowy⁴⁴. Wyjaśniono rolę śluzówkowych prostaglandyn w żołądkowej cytoprotekcji przez nabłonkowy czynnik wzrostu⁴⁵. Badając dalej mechanizm gastroprotekcji

wykazano zwiększoną biosyntezę PG i NO dzięki wzmożonej ekspresji COX-1, COX-2 oraz cNOS i eNOS. Wykazano ponadto, że aspiryna silnie hamuje biosyntezę PG co może spowodować owrzodzenia już po jednym podaniu, ale że po stosowaniu wielokrotnym występuje adaptacja i zmniejszenie uszkodzeń błony śluzowej żołądka w wyniku zmian aktywności enzymów uwalniających prostaglandyny⁴⁶. Adaptacja polega ponadto na acetylacji COX-2 przez aspirynę i generowanie w błonie śluzowej związków typu lipoksyn o działaniu przeciwzapalnym i ochronnym. Adaptacja ulega upośledzeniu w wyniku zakażenia *Helicobacter pylori*.

Ważną rolę w rozwoju naukowym zespołu odegrały organizowane w Krakowie międzynarodowe sympozja i kongresy w których uczestniczyli liczni badacze zachodni. Organizacja tych spotkań świadczy również o wysokim już przed 1989 r prestiżu naukowym zespołu.

Lublin

Lubelski Zakład Fizjologii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu im Marii Curie-Skłodowskiej (później Akademii Medycznej) podjął działalność jeszcze w czasie trwania wojny, w r. 1944. Jego kierownikami byli prof. Wiesław Hołobut, a następnie prof. Stażka.

Zainteresowania prof. Hołobuta dotyczyły wielu zagadnień m.in. hypotermii, w tym adaptacji krążenia krwi i metabolizmu poszczególnych narządów do hypotermii⁴⁷, roli adrenaliny, noradrenaliny i histaminy w regulacji układu sercowo-naczyniowego w stanach fizjologicznych, hypotermii i wstrząsu krwotocznego i anafilaktycznego oraz wpływu obu katecholamin na krążenie wieńcowe i zapotrzebowanie serca na tlen⁴⁸. Bardzo interesujące i oryginalne były badania nad neuronalną organizacją wejść sensorycznych do rdzenia kręgowego u kotów przy pomocy rejestracji potencjałów elektrycznych korzonków tylnych.

Neurofizjologiczny kierunek badań został podjęty i rozwinięty przez prof. Andrzeja Niechaję wraz ze współpracownikami. Zasadnicza grupa prac dotyczyła czynności rdzenia kręgowego, w szczególności procesów hamowania presynaptycznego regulującego dopływ informacji czuciowej do rdzenia, między innymi impulsów bólowych. Badano je u kota generując potencjały korzonka grzbietowego, które są odzwierciedleniem depolaryzacji pierwotnych włókien aferentnych. Wykazano różnice w występowaniu potencjałów korzonka grzbietowego po obu stronach rdzenia kręgowego oraz odrębności w rozprzestrzenianiu się tych potencjałów wzdłuż rdzenia. W/w różnice wskazywały na odmienności w układach neuronalnych generujących hamowanie presynaptyczne na różnych poziomach rdzenia kręgowego, co powiązano ze strukturą poszczególnych segmentów i rodzajem obrazów unerwionych przez te segmenty^{49,50,51,52,53}. W jednej z prac stwierdzono, że potencjały hiperpolaryzacyjne rejestrowane z pojedynczych włókien korzonka grzbietowego L₇ u kota mogą być wyrazem torowania presynaptycznego. Wykazano, że niektóre cechy tych potencjałów zależą od rodzaju receptora, z którego pochodzi dane włókno⁵³.

Druga grupa prac dotyczyła odruchu z baroreceptorów, i ośrodkowej regulacji krążenia. Określano

charakter efektów ciśnieniowych powstających w różnych warunkach stymulacji włókien baroreceptywnych w nerwie aortalnym u królika. Badano też zgodność reakcji spadków ciśnienia wywołanych stymulacją nerwu aortalnego z „prawem wartości początkowej Wildera”. Stopień tej zgodności przyjęto za wskaźnik skuteczności krążeniowych mechanizmów homeostatycznych. W innych pracach po zastosowaniu odpowiednich parametrów stymulacji można było uzyskać osobno pobudzenie włókien A i C wchodzących w skład nerwu aortalnego. Wykazano, że przy pobudzeniu okołoprogowym włókna C są bardziej skuteczne w torowaniu reakcji depresyjnych. Pogłębieniem badań odruchu z baroreceptorów było wprowadzenie metody rejestracji wyładowania współczulnego w nerwie nerkowym. Określano wzorzec wyładowań w nerwie nerkowym w warunkach spoczynku i po stymulacji włókien A i C nerwu aortalnego. Ten kierunek badań dobrze charakteryzuje praca Wójcika i Gieroby⁵⁴.

Łódź

Pierwszym powojennym kierownikiem *Zakładu Fizjologii AM w Łodzi* był prof. Mieczysław Wierzechowski. Kontynuował on rozpoczęte jeszcze przed wojną badania nad metabolizmem glukozy w różnych stanach czynnościowych ustroju⁵⁵ jak również nad wpływem różnych stężeń glukozy na różne narządy i tkanki⁵⁶. W r. 1963 na stanowisko Kierownika Zakładu Fizjologii Akademii Medycznej w Łodzi został powołany prof. Władysław Traczyk. W latach 1950-1963 był on pracownikiem Zakładu Fizjologii Człowieka w Warszawie. Na nowym stanowisku prof. Traczyk rozwinął badania w zakresie neuroendokrynologii, a w szczególności w zakresie czynnych neuropeptydów, substancji P i wazopresyny. Substancji P prof. Traczyk wraz ze współpracownikami poświęcił 23 prace wykonane precyzyjnymi metodami często własnego pomysłu jak biodializa tylnego płata przysadki mózgowej *in situ* czy zbieranie *in situ* ciał czynnych z przeciętego lejka przysadki. Do ważniejszych wyników należy określenie struktury cząsteczkowej substancji P⁵⁷, wykrycie, że substancja P obecna w płynie rdzeniowo-mózgowym w komorach mózgu może modyfikować czynność ośrodków odruchowych w rdzeniu⁵⁸, stwierdzenie wydzielania oksytocyny i substancji P w odpowiedzi na iniekcję hipertonicznych płynów do tętnicy szyjnej⁵⁹ stwierdzenie centralnego hipertonicznego działania substancji P wstrzykniętej do komór mózgu⁶⁰. Szereg prac dotyczyło wydzielania wazopresyny w odpowiedzi na różne bodźce i jego funkcjonalnych powiązań. Bardzo eleganckie i precyzyjne metody stosowane przez autorów charakteryzuje praca Tomasa, Traczyka i Guzka w *Neuroendocrinology*⁶¹.

Poznań

Katedra Fizjologii posiadała w latach 1946-1989 aż pięciu kolejnych kierowników, stąd różnorodność tematyki badawczej. W latach 1946-71 Katedrą kierował prof. Edward Czarnecki,

który wraz ze współpracownikami zajmował się głównie mechanizmami doświadczalnego wstrząsu (barwikowego, konfliktu serologicznego po przetoczeniu krwi) Publikował prawie wyłącznie w czasopismach krajowych. Następny kierownik, prof. J. Kiersz kontynuował prace dotyczące różnych postaci wstrząsu, a ponadto zajmował się odruchami z pressoreceptorów zatoki szyjnej i z receptorów pęcherza moczowego⁶².

Prof. J Paluszak pracował w wielu kierunkach, z których, jak się wydaje, najważniejszy to lipidowy i węglowodanowy metabolizm ustroju i poszczególnych narządów i tkanek oraz jego hormonalna regulacja. Podobnie jak poprzednicy prof. Paluszak publikował w tych latach prawie wyłącznie w czasopismach krajowych. Ze względu na różnorodną tematykę trudno jest wymienić najważniejsze prace. Jako przykładową można potraktować „Effect of estradiol on lipolytic processes in the blood and adipose tissue of female rats”⁶³.

Szczecin

Katedrą Fizjologii kierował Prof. Eugeniusz Miętkiewski. Tematyka badań różnorodna, główne kierunki badawcze to patofizjologia doświadczalnego wstrząsu oraz wpływ promieniowania ultrafioletowego oraz serotoniny na erytropoezę i układ siateczkowo-śródbłonkowy. Prof. Miętkiewski publikował wyłącznie w czasopismach krajowych lub lokalnych. Był autorem popularnego podręcznika fizjologii dla studentów oraz wieloletnim redaktorem *Acta Physiologica Polonica*.

Warszawa.

W medycznej fizjologii warszawskiej wyróżniały się cztery główne nurty badań: fizjologia układu sercowo-naczyniowego i oddechowego w tym ośrodkowa i humoralna ich regulacja, neuroendokrynologia, fizjologia stosowana, przede wszystkim wysiłku fizycznego, oraz neurofizjologia.

Fizjologia układu sercowo-naczyniowego uprawiana była głównie w *Katedrze i Zakładzie Fizjologii Człowieka* oraz w *Zakładzie Fizjologii Klinicznej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego* przez współpracowników i uczniów Profesora Franciszka Czubalskiego: Jerzego Litwina, Andrzeja Trzebskiego, Bohdana Lewartowskiego, Władysława Traczyka, a następnie przez Ewę Szczepańską-Sadowską i Pawła Szulczyka początkowo przy pomocy prostych metod przy użyciu sprzętu ocalałego z przed wojny, a następnie przy pomocy nowoczesnych metod stereotaksji ośrodkowego układu nerwowego, elektrofizjologii komórkowej neuronów i kardiomiocytów i wielu innych.

Spośród osiągnięć grupy prof. Czubalskiego należy wymienić:

Rozwinięcie przez Andrzeja Trzebskiego (kierownika Zakładu Fizjologii w latach 1967-1998) badań nad neuronalną ośrodkową regulacją układu sercowo-naczyniowego oraz ośrodkową interakcją układu krążenia i oddychania. Punktem wyjścia tych badań było pionierskie wykrycie

pojedynczych neuronów rdzenia przedłużonego pobudzanych lub hamowanych przez baroreceptory i chemoreceptory zatok szyjnych⁶⁴. Do najważniejszych późniejszych wyników należy identyfikacja tych neuronów w jądrze pasma samotnego rdzenia przedłużonego⁶⁵ oraz konwergencja synaptyczna pobudzenia z baroreceptorów i z chemoreceptorów na poziomie pojedynczych neuronów jądra pasma samotnego. Zastosowano metodę pomiaru zmian potencjału wewnątrzkomórkowego badanych neuronów mózgu⁶⁶ rejestrując latencję pobudzenia antydromowego w premotorycznych neuronach współczulnych jądra pasma samotnego rdzenia przedłużonego podczas fazy wdechu i wydechu, a także w trakcie rytmicznego pobudzenia mechanoreceptorów płuc kontrolowaną objętością oddechową. Wyniki te wniosły nowy istotny element w poznanie mechanizmu ośrodkowej neuronalnej interakcji układu krążenia i układu oddychania. Wykazano, że pobudzenie chemoreceptorów tętnicznych może zdominować i całkowicie uniemożliwić odruchowe hamowanie aktywności we włóknach współczulnych⁶⁷. W kolejnych badaniach wykryto, że grupa neuronów brzusznej części rdzenia przedłużonego poniżej jądra dwuznacznego generuje rytmikę wdechowo-wydechową aktywności współczulnej⁶⁸. Wykazano, że pobudzenie włókien czuciowych z baroreceptorów tętnicznych wywołuje hiperpolaryzację we współczulnych neuronach przedzwojowych rdzenia kręgowego. Bardzo krótka latencja tego efektu sugeruje możliwość, że odruchowe hamowanie powstaje w neuronach rdzenia przedłużonego i przekazywane jest do neuronów przedzwojowych w rdzeniu kręgowym bez pośrednictwa rdzeniowych interneuronów hamujących⁶⁹. W następnym okresie wykonano ważne badania nad odruchem z baroreceptorów i chemoreceptorów tętnicznych metodami nieinwazyjnymi u ludzi. Wykazano rytmiczną modulację hamującej odpowiedzi odruchowej zależnie od fazy oddechowej⁷⁰. U pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętnicznym odkryto, że zniesienie przez hiperoksję tonicznej spoczynkowej aktywności chemoreceptorów tętnicznych znamienne obniża ciśnienie tętnicze normalizując je do poziomu nie różniącego się od wartości w grupie kontrolnej⁷¹. Była to pierwsza praca kliniczna, która potwierdziła hipotezę, że nad aktywność chemoreceptorów tętnicznych odgrywa rolę w nadciśnieniu. To oryginalne odkrycie zapoczątkowało szereg prac nad odruchem z chemoreceptorów tętnicznych. Wykazano, że aktywność włókien czuciowych z chemoreceptorów kłębków szyjnych jest zwiększona u szczurów SHR z genetycznie uwarunkowanym nadciśnieniem tętnicznym⁷², a krótkotrwała hipoksja wzmacnia aktywność nerwów współczulnych nerkowych i sercowych⁷³. Istotnym osiągnięciem było wykazanie, że pobudzenie chemoreceptorów tętnicznych zwiększa aktywność nerwów wydechowych w rdzeniu przedłużonym podczas wydechu i fazy po wdechowej, co stanowi zapewne mechanizm usprawniający skuteczność wentylacji płuc. Zastosowano preparat rozszczepionego rdzenia przedłużonego u kotów dla oceny roli dwustronnej lub ewentualnie jednostronnej kontroli odruchu z chemoreceptorów tętnicznych oraz rytmu oddechowego. Rozszczepienie rdzenia przedłużonego u

kotów w jego części kaudalnej niszczące neurony zasuwki (obex) eliminuje odruch oddechowy i znosi odruchowe pobudzenie współczulnych nerwów nerkowych wskazując, że w tej okolicy znajdują się neurony lub przebiegają włókna zstępujące odruchu z chemoreceptorów tętnicznych. Zlokalizowano chemoreceptyjne neurony ośrodkowe pod powierzchnią brzuszną rdzenia przedłużonego. Wykryto, że glukagon pobudza ośrodkowo aktywność współczulną w nerwie nadnerczowym i w szyjnym pniu współczulnym. Ta ostatnia praca stanowiła oryginalne osiągnięcie wzbogacające wiedzę o mechanizmie działania ośrodkowych peptydów regulujących układ hormonalny układów współczulnych.

W sumie badania Andrzeja Trzebskiego i jego zespołu przyczyniły się do zbudowania fundamentów współczesnej wiedzy o neuroregulacji odruchowej układu krążenia krwi i jej współdziałania z neuroregulacją oddychania.

Badania nad ośrodkową kontrolą gospodarki wodno-elektrolitowej oraz układu sercowo-naczyniowego podjęła prof. Ewa Szczepańska-Sadowska. Jako wybitniejsze osiągnięcia należy wymienić wykazanie, że wazopresyna jest hormonem regulującym ciśnienie tętnicze krwi i ogniwem mechanizmu homeostatycznego, oraz przedstawienie wyników sugerujących ważną rolę roli wazopresyny w regulacji pragnienia, jako czynnika dipsogenego^{74,75}. Podstawy eksperymentalnej dostarczyły dalsze badania w których stwierdzono że wazopresyna jest wydzielana nie tylko do ogólnego krążenia, ale również w mózgu, na którego ośrodki może wywierać bezpośrednie działanie^{76,77}. Wykazano również, że neurony wydzielające wazopresynę są termo wrażliwe i że wzrost temperatury ciała pobudza wydzielanie wazopresyny, ale hamuje pragnienie co może być przyczyną „dowolnego odwodnienia”.

Jednym z ważnych wydarzeń w Zakładzie Fizjologii było przedstawienie przez Zofię Kuratowską, Bohdana Lewartowskiego i Eligię Michalak bezpośredniego dowodu, że głównym miejscem wydzielania erytropoetyny w ustroju jest nerka²⁹ jak również wstępne określenie przez Z. Kuratowską, B. Lewartowskiego i B. Lipińskiego struktury ciała czynnego wydzielanego przez niedokrwioną nerkę jako glikoproteidu zawierającego kwas neuraminowy⁷⁸.

W dalszych latach Bohdan Lewartowski rozwinął początkowo w Zakładzie Fizjologii Człowieka AM w Warszawie, a od 1971 r w założonym i kierowanym przez siebie Zakładzie Fizjologii Klinicznej CMKP badania w zakresie fizjologii serca i eksperymentalnej kardiologii. Współpraca pracowników Zakładu z uczonymi zachodnimi zaowocowała wprowadzeniem nowoczesnych technik badawczych i publikacjami w prestiżowych czasopismach zachodnich. Jako ważniejsze wyniki tych badań należy wymienić opracowanie techniki wybiórczego drażnienia wewnątrz sercowych nerwowych włókien pozazwojowych⁷⁹, udowodnienie, że w mięśniu sercowym występuje poza-neuronalna synteza acetylocholiny⁸⁰, opracowanie metody bezpośredniego pomiaru naprężeń ściany lewej komory serca⁸¹ i przedstawienie bezpośredniego dowodu, że zużycie tlenu

przez mięsień sercowy liniowo koreluje z jego czynnym naprężeniem i czasem w jakim jest ono utrzymywane (tension-time index)⁸². Ważnym wkładem do badań nad sprzężeniem elektromechanicznym w mięśniu sercowym była praca Andrzeja Beręsewicza⁸³ w której wykazano, że w mięśniu komorowym (kota), jony Ca^{2+} aktywujące skurcz pochodzą z dwóch źródeł. Podobnie jak w mięśniu szkieletowym, są uwalniane z siateczki śródplazmatycznej, natomiast drugim źródłem, nieobecnym w mięśniach szkieletowych, jest bezpośredni dokomórkowy napływ Ca^{2+} z przestrzeni zewnątrzkomórkowej poprzez błonowe kanały wapniowe. W sytuacjach, kiedy siateczka śródplazmatyczna jest pozbawiona jonów Ca^{2+} , jedynym aktywatorem skurczu mięśnia sercowego staje się Ca^{2+} napływający przez kanały wapniowe. Ważnego wyniku w tej dziedzinie dostarczyła również praca, w której zidentyfikowano i określono ilościowo frakcję Ca^{2+} wymienianą pomiędzy miocytami a przestrzenią pozakomórkową w czasie pojedynczego pobudzenia kardiomyocytu⁸⁴. Ważnym wkładem do zrozumienia zaburzeń rytmu niedokrwionego serca były badania Jacka Wojtczaka nad hamującym wpływem hipoksji na przewodnictwo międzykomórkowe^{85,86}. Następnym kierunkiem badań zainicjowanym przez Ewę Karwatowską-Kryńską i Andrzeja Beręsewicza były mechanizmy uszkodzenia i protekcji niedokrwionego mięśnia sercowego. Wykazano,⁸⁷ że w izolowanym sercu królika poddanym niedokrwieniu/reperfuzji dochodzi do zwiększonego uwalniania noradrenaliny oraz do rozkładu wewnątrzsercowych trójglicerydów. Zahamowanie lipolizy nie miało wpływu na uwalnianie noradrenaliny natomiast znamienne zmniejszało różne wskaźniki uszkodzenia miokardium. Praca pokazuje, że katecholaminy działają uszkadzająco na niedokrwiony/reperfundowany mięsień sercowy prawdopodobnie poprzez zwiększoną wewnątrzkomórkową akumulację wolnych kwasów tłuszczowych. Praca stała się ważnym argumentem w dyskusji o przydatności tzw. metabolicznych metod kardioprotekcji niedokrwionego/reperfundowanego miokardium⁸⁷.

W modelu izolowanego niedokrwionego i reperfundowanego serca szczura wykazano kardioprotekcyjne działanie dwóch różniących się budową chemiczną inhibitorów kalmoduliny. Wykazano, że działanie to nie miało związku z ich działaniem stabilizującym błony komórkowe. Praca wskazuje na udział jakiegoś procesu zależnego od wapnia i kalmoduliny w mechanizmie niedokrwienno/reperfuzyjnego uszkodzenia mięśnia sercowego⁸⁸.

Badania w zakresie fizjologii i patofizjologii układu krążenia prowadził również w Zakładzie Patofizjologii AM w Warszawie profesor Julian Walawski. Należy tu wymienić wyjaśnienie mechanizmu zaburzeń rytmu serca po silnym pobudzeniu nerwów błędnych⁹⁰ oraz opis zmian EKG w „niemych” zawałach serca⁹¹. Prof Walawski interesował się również medycyną lotniczą i kosmiczną oraz patofizjologią wstrząsu. Był On redaktorem zbiorowego podręcznika fizjologii dla studentów.

Ważnym nurtem w warszawskiej fizjologii była fizjologia stosowana wysiłku fizycznego i pracy

reprezentowana do późnych lat sześćdziesiątych przez prof. Missiuro w Zakładzie Fizjologii Akademii Wychowania Fizycznego, a następnie rozwinięta przez prof. Stanisława Kozłowskiego w *Zakładzie Fizjologii Pracy AM i w Zakładzie Fizjologii Stosowanej Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN*. Badania prof. Kozłowskiego dotyczyły m. in. wpływu wysiłku fizycznego na metabolizm i czynność układu krążenia, roli układu wewnątrz wydzielniczego w adaptacji do wysiłku fizycznego⁹¹, wpływu odwodnienia na wydolność fizyczną oraz termoregulacji w czasie odwodnienia i wysiłku fizycznego.

Badania nad regulacją ciepłoty ciała w czasie wysiłku fizycznego doprowadziły do stwierdzenia że hypertermia wysiłkowa wywiera ujemny wpływ na metabolizm mięśni, będący przyczyną ograniczenia zdolności do wysiłku⁹². Prof. Kozłowski zajmował się też mechanizmem aktywacji układu współczulnego w czasie wysiłku fizycznego⁹³ i jego wpływem na metabolizm wysiłkowy mięśni w warunkach niedoboru energetycznego, w szczególności na mobilizację kwasów tłuszczowych i glikogolizę⁹⁴.

Prof. Kozłowski badał również adaptację do wysiłku u osób z chorobami układu krążenia jako podstawę metod rehabilitacji ruchowej⁹⁵.

Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN im prof. Mirosława Mossakowskiego

W powołanym w 1967r. Instytucie pod pierwotną nazwą Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN funkcjonowały cztery jednostki badawcze o charakterze fizjologicznym: pracownie Fizjologii Krążenia, Fizjologii Nerek i Płynów Ustrojowych oraz Zakład Neurofizjologii.

Pracownia Fizjologii Krążenia kierowana była początkowo przez Prof. Zbigniewa Semerau-Siemianowskiego, a następnie kolejno przez dr Janinę Staszewską-Barczak i Prof. Krystynę Herbaczyńską-Cedro. Główny wątek badawczy, prowadzony we współpracy z Prof. Leszkiem Ceremużyńskim (Klinika Kardiologii CMKP), dotyczył patofizjologii zawału serca.

Wykazano, że zawałowi mięśnia sercowego zarówno w warunkach eksperymentalnych jak i u ludzi towarzyszy odczyn humoralno metaboliczny w zasadniczym stopniu determinujący kliniczny przebieg zawału jak również jego rozległość. Odczyn polega na pobudzeniu układu współczulnego ze wzrostem stężenia katecholamin, przede wszystkim adrenaliny we krwi^{97,97}, zwiększonym tkankowym wychwycie trójjodotyroniny powodującym obniżenie jej stężenia we krwi obwodowej⁹⁸, obniżeniu wydzielania insuliny i tkankowego wychwyty glukozy, jak również zwiększonej aktywności układu RAAS⁹⁹. Ten złożony odczyn humoralny prowadzi do zaburzeń metabolicznych mięśnia sercowego powodujących poszerzenie strefy zawału, zaburzenia rytmu i kurczliwości¹⁰⁰. Te oryginalne wyniki były bardzo dobrze przyjęte w środowisku międzynarodowym, co znalazło wyraz w licznych cytowaniach i w zaproszeniu prof. Ceremużyńskiego do ich przedstawienia w pracy przeglądowej w najbardziej prestiżowym czasopiśmie kardiologicznym, *Circulation Research*¹⁰¹. Stały się one również podstawą do rozwoju

metod terapeutycznych, przede wszystkim stosowania u pacjentów z zawałem serca beta-blokerów adrenergicznych¹⁰².

Badania z zakresu fizjologii nerek i płynów ustrojowych prowadził zespół profesora Janusza Sadowskiego, działający w obrębie Zakładu Fizjologii Stosowanej Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN kierowanego przez Prof. Stanisława Kozłowskiego. Najważniejsze wyniki to:

Na oryginalnie opracowanym modelu niefiltrującej nerki z nieczynną *macula densa* wykazano, że autoregulacja przepływu krwi przez nerki jest dokonywana na drodze mechanizmu miogenego, tj. skurczu tętniczek nerkowych proporcjonalnym do zmiany ciśnienia¹⁰³. Badania nad rolą nerwów nerkowych w regulacji transportu kanalikowego i wydalania soli: inni autorzy w doświadczeniach ostrych wykazali że odnerwienie sympatyczne nerek prowadzi do nasilonej natriurezy i diurezy. Prof. Sadowski opracował oryginalny model psów z chronicznie podzielonym pęcherzem umożliwiającą badanie osobno czynności każdej z nerek, a więc porównanie czynności nerki odnerwionej z unerwioną. Wykazano, że diureza z odnerwienia rzeczywiście występuje, ale znacznie słabiej niż w doświadczeniach ostrych, w których na skutek urazu zachodzi silne pobudzenie układu współczulnego¹⁰⁴.

Niezwykle ważne były badania nad regulacją hipertonii osmotycznej rdzenia nerki w oparciu o oryginalnie opracowaną metodę. Ciśnienie osmotyczne rdzenia nerki jest u człowieka czterokrotnie wyższe niż w osoczu, co jest podstawą zagęszczania moczu i homeostazy płynów ustrojowych. Hipertonia osmotyczna rdzenia zmienia się zależnie od podaży wody i soli, ukrwienia rdzenia nerki, aktywności wazopresyny etc. Dotychczas nie było metody pozwalającej na jej ciągły pomiar. Prof. Sadowski ze współpracownikami umieszczał w rdzeniu nerki elektrody mierzące w sposób ciągły impedancję która jest ściśle skorelowana ze stężeniem elektrolitów w hipertonicznym środowisku¹⁰⁵. Metoda ta pozwoliła na zbadanie różnych aspektów fizjologicznej roli i wpływów fluktuacji hipertonii rdzenia na czynność nerki¹⁰⁶.

W latach 1967-1989 grupa naukowców *Zakładu Neurofizjologii* kierowanego przez prof. Witolda Karczewskiego skoncentrowała się na badaniach obwodowych i ośrodkowych mechanizmów sterujących układem oddechowym.

Zastosowanie preparatu rozszczepionego pnia mózgu wniosło szczególnie istotną informację na temat ośrodkowej organizacji i kształtowania rytmu oddechowego^{107,108}. Wykazano istnienie symetrycznych generatorów aktywności oddechowej w pniu mózgu, zsynchronizowanych dzięki wzajemnym połączeniom. Połączenia te zapewniają nie tylko symetrię aktywności oddechowej, ale i osiągnięcie progu pobudzenia koniecznego do zaistnienia czynności oddechowej (koncept „krytycznej masy neuronów” jaka jest warunkiem właściwej generacji czynności oddechowej). Opisano hierarchiczną organizację struktur regulujących oddychanie z pewnym stopniem

niezależności systemów kontrolujących na poziomie rdzenia kręgowego.

Badania roli skupisk neuronalnych w pniu mózgu w tworzeniu aktywności oddechowej oraz wzajemne połączenia anatomiczne i czynnościowe między nimi obejmowały również udział jądra ruchowego nerwu trójdzielnego w moście w mechanizmie przełączania fazy wdechowej na wydechową. Odkrycie istotnego dla generacji aktywności oddechowej rejonu jądra przywielkokomórkowego bocznego w rdzeniu przedłużonym¹⁰⁹ zainspirowało szerokie badania nad generacją aktywności oddechowej w innych ośrodkach naukowych na świecie. Przeprowadzono szerokie badania nad rolą odruchu Heringa-Breuera oraz innych odruchów przekazywanych nerwem błędnym w kontroli głębokości i częstości oddychania¹¹⁰. Zbadano przebieg interakcji między bodźcami chemicznym i zmianą objętości płuc w kształtowaniu rytmu oddechowego, wpływ informacji przekazywanej nerwem błędnym na czynność motoneuronów przeponowych i motoneuronów nerwu błędnego. Poznawanie mechanizmu sprzężenia zwrotnego z płuc, określenie zależności między czasem trwania wdechu i jego głębokością oraz rolą nerwów błędnych podczas spokojnego i stymulowanego oddychania przyczyniło się do skonstruowania pompy oddechowej sterowanej sygnałem biologicznym.

Odrębny kierunek stanowiły badania nad chemiczną regulacją oddychania w grupie kierowanej przez prof. Mieczysława Pokorskiego, następcy prof. Karczewskiego w *Zakładzie Neurofizjologii*, przemianowanym następnie na *Zakład Neurobiologii Oddychania*. Większe osiągnięcia z okresu 1970-1989 to opisanie odrębnej roli i znaczenia chemoreceptorów kłębków szyjnych i aortalnych w generacji odruchów hipoksyjnych, wpływu zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej na czynność chemoreceptorów, roli endogennych opioidów w czynności ośrodkowych i obwodowych chemoreceptorów oraz w aklimatyzacji do przewlekłej hipoksji¹¹¹⁻¹¹⁵. Wykonano też jedne z największych dotąd na świecie badań nad kompensacyjnymi możliwościami utrzymania oddychania i jego reaktywności na bodźce chemiczne u ludzi z kwadriplegią¹¹⁶. Badania wykonywano często w kooperacji z ośrodkami krajowymi i zagranicznymi, zwłaszcza z uniwersytetami w Stanach Zjednoczonych i Japonii.

Zakład Neurofizjologii Instytutu im. Marcelego Nenckiego PAN

W maju 1945 Jerzy Konorski, późniejszy Dyrektor Instytutu i Kierownik Zakładu Neurofizjologii (w latach 1946-1972) wraz z żoną, Lilianą Lubińską oraz ze Stellą i Włodzimierzem Niemierkami podjęli prace nad powojenną rekonstrukcją Instytutu. Działalność naukową wznowiono początkowo w Łodzi, a po oddaniu do użytku nowego gmachu Instytutu w 1953 roku, w Warszawie. Praca naukowa Zakładu w pierwszych latach powojennych skupiła się głównie wokół dwóch dziedzin, mianowicie: fizjologii i patologii wyższych czynności nerwowych oraz badań nad organizacją i własnościami obwodowych włókien nerwowych. Już w 1946 roku ukazała się w *Lancet* publikacja Konorskiego i Lubińskiej¹¹⁷, w której badacze ci wykazali, że drażnienie uszkodzonych włókien

nerwowych pobudza je do wzrostu. Liliana Lubińska prowadziła do lat 60-tych badania nad mielinizacją i demielinizacją uszkodzonych włókien nerwowych i własnościami mielinizujących komórek Schwanna, a następnie, wraz ze Stellą Niemierko i współpracownikami, nad własnościami i przemieszczaniem się esterazy acetylocholino w aksonach, udowadniając, jako pierwsza w nauce światowej, że przepływ aksoplazmy jest dwukierunkowy¹¹⁸.

Badania nad ruchowymi odruchami warunkowymi, nazwanymi przez Konorskiego i Millera odruchami warunkowymi II typu lub odruchami warunkowymi analizatora ruchowego, prowadzone w Instytucie od roku 1934 i wznowione po wojnie, stanowiły tradycję Zakładu. Zagadnieniem trwałego przekształcania się odruchów warunkowych i znaczenia bodźców warunkowych zajmowali się Jerzy Konorski wraz z Genowefą Szwejkowską i Wandą Wyrwicką¹¹⁹. W roku 1948 Konorski opublikował monografię¹²⁰ która przyniosła mu uznanie w nauce światowej: „*Conditioned reflexes and neuron organization*”, w której sformułował m.in. pogląd o plastyczności neuronu. W 1967 roku, ukazała się monografia¹²¹ „*Integrative activity of the brain. An interdisciplinary approach*”, będącą podsumowaniem jego koncepcji i badań dotyczących organizacji funkcjonalnej mózgu.

Zajmowano się również przekształcaniem odruchów warunkowych na odruchy różnorodne, tj. wzmacniane przez inny bodziec warunkowy¹²²⁻¹²⁶. Kontynuatorem badań nad obronnymi odruchami warunkowymi i uczeniem się unikania bodźców awersyjnych był Kazimierz Zieliński który wraz ze współpracownikami prowadził badania nad, m.in., rolą przedczołowej części kory mózgowej i ciała migdałowatego w nabywaniu i utrzymywaniu się odruchów unikania^{127,128}.

Badania nad wpływem usuwania poszczególnych okolic kory mózgowej u psów na czynność odruchowo-warunkową prowadzili Irena i Lucjan Stępnio¹²⁹ wykazując, że obustronne usunięcie kory czuciowej powoduje zaburzenia w wyborze kończyn do wykonania prawidłowego ruchu przy bodźcach słuchowych. Badano również wpływ uszkodzeń przedczołowych okolic kory mózgowej na procesy uczenia się i pamięci, a także na ich związek z ruchami obronnymi.

W badaniach nad wyjaśnieniem roli mózdzku w koordynacji funkcji ruchowych kota stwierdzono, że jednym z głównych objawów pouszkodzeniowych jest występowanie hyperfleksji oraz zwiększenie napięcia mięśni antygravitacyjnych. Wykazano, że między korą mózdzku i jądrem wstawkowym występują stosunki antagonistyczne. Po uszkodzeniu kory mózdzku wszystkie siłowe reakcje manipulacyjne wytwarzane w oparciu o ruchy wyprostne ulegają całkowitemu i nieodwracalnemu uszkodzeniu, podczas gdy reakcje ruchowe bez składowej siłowej są normalne lub ulegają tylko nieznacznym zaburzeniom.

Badania prowadzone przez Zofię Afelt i współpracowników obejmowały problematykę funkcji rdzenia, oraz analizę lokomocji u zdrowych i operowanych psów, kotów i szczurów. Uzyskano nowe informacje dotyczące udziału poszczególnych grup mięśni szkieletowych kończyn w trakcie

wykonywania różnych reakcji przez zwierzęta. W latach 60tych, Teresa Górską, wraz z Elżbietą Jankowską dokonały ważnego odkrycia, że deafferentacja kończyny, biorącej udział w odruchu warunkowym, nie znosiła wyuczonego ruchu, co oznaczało, że prioprioceptywne sprzężenie zwrotne z kończyny wykonującej wyuczony ruch nie jest niezbędne do wykonania tego ruchu.

Na początku lat siedemdziesiątych Teresa Górską wraz z Zespołem zbadała zmiany rozwojowe w organizacji funkcjonalnej i morfologicznej ruchowych okolic kory mózgowej, drogi korowordzeniowej i czerwienno-rdzeniowej psów i kotów¹³⁰.

Odrębnym przedmiotem badań w Zakładzie był, na przestrzeni 40 lat, układ limbiczny. Prowadzone przez Elżbietę Fonberg od lat 60-tych badania tego układu doprowadziły do sformułowania przez Nią tezy o wzajemnym zastępowaniu się funkcji ciała migdałowatego i podwzgórza^{131,132,133}. Najważniejszym odkryciem Elżbiety Fonberg i Jolanty Zagrodzkiej-Szmagalskiej było znalezienie w części brzuszno-przyśrodkowej ciała migdałowatego u kota obszaru, którego uszkodzenie wywołuje zanik reakcji łowczej¹³⁴.

Ważnym kierunkiem badawczym były struktura i organizacja układu wzrokowego oraz mechanizmy uczenia wzrokowego. Badania podkorowych ośrodków wzrokowych, prowadzone przez Belę Harutiunian-Kozak, Krystynę Dec i Andrzeja Wróbla, były skoncentrowane na analizie organizacji pól recepcyjnych oraz charakterystyce odpowiedzi neuronów tych ośrodków na stacjonarne i poruszające się bodźce wzrokowe. Wpływem uszkodzeń podkorowych ośrodków wzrokowych na zdolność rozróżniania obiektów zajmowała się Anna Kosmal, prowadząca również badania neuroanatomiczne, w tym połączeń podkorowych kory przedczołowej i asocjacyjnej. Bogusław Żernicki z zespołem skupił szczególną uwagę na wyjaśnieniu, w jakim stopniu rozwój mechanizmu uczenia się wzrokowego kota jest uwarunkowany genetycznie, a w jakim stopniu zależy od środowiska, w którym zachodzi jego rozwój. Stwierdzono m.in., że u kotów pozbawionych od urodzenia możliwości widzenia przedmiotowego uszkodzony zostaje mechanizm percepcji wzrokowej. Natomiast usunięcie kory wzrokowej u zdrowych kotów nie zaburza istotnie różnicowania bodźców wzrokowych. W obrazach uzyskiwanych w mikroskopie elektronowym stwierdzono, że u kotów deprywowanych wzrokowo od urodzenia liczba synaps w korze wzrokowej jest zmniejszona o około 20% w porównaniu z kotami kontrolnymi, a wywołane potencjały wzrokowe są znacznie zmienione nie tylko w korze wzrokowej, ale również w okolicach niewzrokowej kory mózgowej u tych zwierząt. Po okresie kilkumiesięcznego wzrokowego treningu podeprywacyjnego wzrokowe potencjały wywołane wracają do normy. Krzysztof Turlejski po raz pierwszy opisał pola recepcyjne neuronów wzrokowych w okolicy Clare-Bishopa u kota.

W Pracowni Percepcji Wzrokowej oprócz kotów obiektem doświadczeń były myszy i szczury. Małgorzata Kossut, przy użyciu 2-dezoksyglukozy, opisała rozwój ontogenetyczny kolumn somatosensorycznych w korze mózgowej szczura. Zbadała również, jaki wpływ ma wiek

zwierzęcia, któremu usunięto receptory wąsów czuciowych na pyszczku (wibrys), na jego dalszy rozwój¹³⁵. Andrzej Wróbel, od 1969 roku zajmował się badaniami układu wzrokowego kotów z użyciem technik elektrofizjologicznych. Na szczególną uwagę zasługują jego wyniki dotyczące oddziaływań hamujących w polach odbiorczych ciała kolankowato-bocznego^{136,137}.

W latach 70tych w Zakładzie podjęto badania psychofizjologiczne. Kierownik Pracowni Psychofizjologii, Wanda Budohoska wraz z Zespołem, zajęła się badaniami mechanizmów percepcji bodźców wzrokowych i słuchowych. Badania tego Zespołu dobrze charakteryzuje praca pod numerem¹³⁸.

W następnych latach Wanda Budohoska wraz z Zespołem, zajmowała się fizjologią czytania i rozpoznawania twarzy, prowadząc eksperymenty na dorosłych i dzieciach zdrowych oraz na dzieciach dyslektycznych i pacjentach klinik neurochirurgicznych¹³⁹.

W latach osiemdziesiątych do Zakładu włączono Pracownię Neurochemii. Jej Kierownik, Barbara Oderfeld-Nowak, wprowadziła do problematyki badawczej Zakładu zagadnienia plastyczności neuronalnej po uszkodzeniach mózgu. Wśród osiągnięć Zespołu należy wymienić udowodnienie znaczącej zdolności do pouszkodzeniowej odnowy funkcjonalnej układu cholinergicznego i serotonergicznego w obszarze hipokampa w następstwie podawania czynnika wzrostu nerwów i gangliozydu GM1¹⁴⁰.

Powyższy opis działalności Zakładu Neurofizjologii Instytutu im Marcelego Nenckiego PAN jest nieco skróconym opracowaniem udostępnionym mi przez Panią Profesor Małgorzatę Skup, Kierownika Zakładu.

Wrocław.

W Zakładzie Fizjologii AM we Wrocławiu wyróżniała się aktywność badawcza prof. T. Garbulińskiego i współpracowników. Wśród licznych kierunków najbardziej konsekwentny wydaje się cykl badań dotyczących metabolizmu energetycznego serca i jego regulacji przez katecholaminy. Szczególnie interesujące było wykazanie ogniwa cholinergicznego we wpływie katecholamin na serce. Niestety wyniki tych badań były publikowane wyłącznie w piśmiennictwie krajowym. Dobrze charakteryzują je prace pod pozycjami 141 i 142 bibliografii.

W latach 1945-89 wydano (PZWL) 4 podręczniki fizjologii dla studentów i lekarzy, które doczekały się po kilka wydań:

Zarys Fizjologii Lekarskiej. Eugeniusz Miętkiewski

Zarys Fizjologii Człowieka. Bożydar Szabuniewicz

Fizjologia Człowieka. zbiorowy, red. Julian Walawski

Fizjologia Człowieka. zbiorowy, red. Władysław Traczyk i Andrzej Trzebski

Fizjologia polska posiadała swe własne czasopismo kwartalnik „Acta Physiologica Polonica”, założone w r. 1950 i finansowane przez Polską Akademię Nauk. Jego naczelnymi redaktorami byli prof. Eugeniusz Miętkiewski do r. 1984 oraz prof. Bohdan Lewartowski do r. 1990. Do r. 1984

Acta wydawano w języku polskim, z angielskimi streszczeniami, a prace recenzowane były głównie przez członków redakcji. Prof. Lewartowski wprowadził język angielski jako obowiązujący wszystkich autorów oraz recenzowanie prac przez niezależnych recenzentów, którzy otrzymywali sformalizowane formularze recenzji.

PODSUMOWANIE

Powyższy przegląd ważniejszych wyników badań i załączona poniżej ich bibliografia dowodzi, że polscy fizjolodzy pokonując trudne warunki w latach 1945-1989 wykonali ogromną pracę dzięki której fizjologia nasza osiągnęła wysoki poziom o czym świadczą liczne publikacje w międzynarodowych czasopismach z najwyższej półki, liczne cytowania oraz czynny udział w międzynarodowym życiu naukowym. Praca wykonana w tych latach stworzyła znakomitą podstawę dla dalszego rozwoju w latach następnych.

Podziękowanie.

Serdecznie dziękuję Szanownym Koleżankom i Kolegom, prof. prof. Stefanowi Angielskiemu, Andrzejowi Beręsewiczowi, Krystynie Ceremużyńskiej-Cedro, Janowi Górskiemu, Krystynie Lupa-Zatwarnickiej, Wiesławowi Pawlikowi, Mieczysławowi Pokorskiemu, Januszowi Sadowskiemu, Małgorzacie Skup, Ewie Szczepańskiej-Sadowskiej i Andrzejowi Trzebskiemu za udostępnienie mi przeglądu ich najważniejszych wyników i ich bibliografii oraz innych materiałów, których wykaz zamieszczam poniżej. Bez tej cennej pomocy wykonanie tej pracy nie byłoby możliwe. Ponadto korzystałem z wykazu prac w PUBMED oraz publikacji:

Trzebski A., Szczepańska-Sadowska E. Katedra i Zakład Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej, w: „Dzieje I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie, t I str. 889-912.

Konturek SJ, Pawlik WW. Katedra Fizjologii Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego (1849-2006) w: Nauka Polska, jej potrzeby, organizacja i rozwój XV (XXXX) Warszawa, 2006 str. 239-256.

Bibliografia ważniejszych wyników fizjologii polskiej w latach 1945-1989.

1. Rożkowski K., Kordecki R., Reutt H.: Wpływ histaminy i KCl na reaktywność zatoki szyjnej perfundowanej alkoholem etylowym. *Acta Physiologica Polonica*. 1969; 20: 757-762
2. Rożkowski K., Reutt H., Kordecki R.: Korelacja pomiędzy okluzywną reakcją zatoki szyjnej a poziomem alkoholu etylowego we krwi. *Acta Physiologica Polonica*. 1970; 21, 473-481
3. Kiczka K., Sławińska W.: Niektóre mechanizmy wymykania oddechu. *Acta Physiologica Polonica*. 1968; 19, 493-495)
4. Czyżewska E., Kiczka K.: The surgeons mental load during decision making at various stages of operations. *European Journal of Applied Physiology*. 1983; 51: 441-446
5. Czyżewska E., Kiczka K.: Sinus arrhythmia differs in persons with high and low reactivity. *Activ. Nerv. Sup. (Praha)* 1986; 28, 267-269
6. Górski J. Exercise-induced changes of reactivity of different types of muscle on glucogenic effect of adrenaline. *Pfluegers Archiv*. 1978; 373:1-7
7. Górski J, Namiot Z, Giedroń Z.: Effect of exercise on metabolism of glycogen and triglycerides in the respiratory muscle. *Pfluegers Archiv*. 1978; 377:251-254
8. Stankiewicz-Choroszuca B., Górski J.: Effect of beta-adrenergic blockade on intramuscular triglycerides mobilization during exercise. *Experientia*. 1978; 34: 357-358
9. Górski J., Nowacka M., Namiot Z., Puch U.: Effect of prolonged exercise on the level of triglycerides in the rat liver. *European Journal of Applied Physiology*. 1988; 57:554-557
10. Angielski S., Taggart J., Morell H.: Complete oxidation of maleic acid via D+ malate in kidney. *Biochimica Biophysica Acta*. 1962; 58:141
11. Angielski S., Rogulski J.: Metabolic studies in experimental renal dysfunction resulting from maleate administration. *Current Problems in Clinical Biochemistry*, 1975; 4: 86-101
12. Hoppe A, Gmaj P., Metler M., Angielski S.: Additive inhibition of renal bicarbonate reabsorption by maleate plus acetazolamide. *American Journal of Physiology*. 1976; 231: 1258 - 1266
13. Angielski S., Rogulski J.: Wpływ homogenatu nerki na reakcję glutationu z kwasem maleinowym. *Acta Biochimica Polonica*. 1961; 8, 89
14. Szczepańska M., Angielski S.: Prevention of maleate-induced tubular dysfunction by acetoacetate. *American Journal of Physiology*. 1980. F50, 239
15. Angielski S., Łukowicz J.: The role of the kidney in the removal of ketone bodies under different

- acid base status of the rat. *Am J Clin Nutr.* 1978; 31(9): 1635-41
16. Angielski S., Szutowicz A.: Tissue content of citrate and citrate cleavage enzyme activity during starvation and refeeding. *Nature* 1967, 213: 1252
 17. Simpson D., Angielski S.: Regulation by bicarbonate intramitochondrial citrate concentration in kidney mitochondria. *Biochimica Biophysica Acta.* 1973; 98:115
 18. Stępiński J., Angielski S.: Regulation of aconitate hydratase activity from rat kidney cortex by bicarbonate. *Acta Biochemica Polonica.* 1978; 23: 203
 19. Angielski S., Zielkiewicz J, Dzierżko G.: Metabolism of NAD by isolated rat renal brush border membranes. *European Journal of Physiology.* 1982; 395: 159
 20. Angielski S., Le Hir M., Dubach UC.: Properties ecto-5-nucleotidase of the renal brush border. *Renal Physiology.* 1958; 8: 321
 21. Angielski S., Le Hir M., Dubach UC.: Transport of adenosine by renal brush border membranes. *European Journal of Physiology.* 1983; 397, 75
 22. Angielski S., Jakubowski Z., Pawełczyk T, Piec G., Rydlak M.: Renal handling and metabolism of adenosine in diabetic rats. *Contributions to Nephrology,* 1989: 73, 52-58
 23. Strzelecki T., Rogulski J., Angielski S.: The purine nucleotide cycle and ammonia formation from glutamine rat kidney. *Biochemical Journal.* 1983; 212:705
 24. Hoppe A., Metler M., Knox FG, Angielski S.: Effect of respiratory alkalosis on renal phosphate excretion. *American Journal of Physiology.* 1982; 243: 471
 25. Hoppe A., Rybczyńska A., Knox FG, Angielski S.: Beta receptors in resistance of the phosphaturic effect of PTH in respiratory alkalosis. *American Journal of Physiology.* 1988; 255: 557
 26. Konturek S, Kaulbersz J.: Effect of urogastron from the adrenalectomised dogs on gastric secretion. *Gastroenterology,* 1963; 44:801-804.
 27. Kaulbersz J, Konturek S.: Comparison of enterogastron derived from various sections of intestine. *Gastroenterology,* 1962; 43:457-461
 28. Kaulbersz J. Tasler J., Bugajski J.: The combined action of cobalt and low atmospheric pressure on hematopoiesis. *Folia Medica Cracoviensis.* 1962; 5:95-107
 29. Kuratowska Z., Lewartowski B., Michalak E.: Studies on the production of erythropoietin by isolated perfused organs. *Blood* 1961; 18:527-534.
 30. Weisło W.: Coronary inflow and output measurements technique in dogs with thorax intact. *Journal of Applied Physiology.* 1962; 17:927-932
 31. Weisło W., Pawlik W., Dembińska A., Gryglewski R.; Blood levels of catecholamines in acute coronary insufficiency. *Annals of Medical Section of the Polish Academy of Sciences.* 1972;17, 237-245

32. Panczenko B., Dembińska A., Pawlik W., Gryglewski R.: Uptake of noradrenaline by the heart of anesthetized dogs. *Dissertations in Pharmacy and Pharmacology*. 1972; 24:263-270
33. Gryglewski R., Pawlik W., Wcisło W.: The receptor-mediated and unspecific action of propranolol in anesthetized dogs. *Dissertations in Pharmacy and Pharmacology*.
34. Pawlik W., Shepherd A.P., Jacobson E.D.: Effects of vasoactive agents on gastrointestinal oxygen consumption and blood flow in dogs. *Journal of Clinical Investigation* 1975; 56:484-490.
35. Pawlik W., Tague L.L., Tepperman B.L.: Histamine H-1 receptor and H-2 receptor vasodilation of canine intestinal circulation. *American Journal of Physiology* 1977; 233: E219-E224.
36. Pawlik W., Shepherd A.P., Mailman D., Jacobson E.D.: Effects of ouabain on intestinal oxygen consumption. *Gastroenterology*, 1974; 67: 100-106.
37. Pawlik W., Fondacaro J.D., Jacobson E.D.: Metabolic hyperemia in the canine gut. *American Journal of Physiology*. 1980; 239: G12-G17.
38. Pawlik W., Gustaw, R., Sendur, K. i in.: Vasoactive and metabolic effects of leukotriene C₄ and D₄ in the intestine. *Hepato-Gastroenterology*. 1988; 35: 87-90.
39. Konturek S.J., Radecki T., Brzozowski T. i in.: Gastric cytoprotection by epidermal growth factor-role of endogenous prostaglandins and DNA synthesis. *Gastroenterology* 1981; 81:348-443
40. Dembiński A., Gregory H., Konturek S.J., Polański M.: Thropic action of epidermal growth factor on the pancreas and gastroduodenal mucosa in rats. *Journal of Physiology (Lond)* 1982; 325:35-42.
41. Konturek S.J., Tasler J., Cieszkowski M. i in.: Effect of growth-hormone release-inhibiting hormone on gastric secretion, mucosal blood flow and serum gastrin. *Gastroenterology* 1976; 70:737-741
42. Konturek, S.J., Obtulowicz W., Sito E. i in.: Distribution of prostaglandins in gastric and duodenal mucosa in healthy subjects and duodenal-ulcer patients- effects of aspirine and paracetamol. *Gut* 1981; 22: 82- 2
43. Konturek S.J., Radecki T., Piastucki I. i in.: Gastrocytoprotection by colloidal bitmuth subcitrate (De-Nol) and sucralfate-role of endogenous prostaglandins. *Gut* 1987; 28:201-205
44. Konturek S.J., Kwiecień N., Świerczek J., i in.: Comparison of methylated prostagladin E-2 analogs given orally in inhibition of gastric reponses to pentagatrin and pepton meal in man. *Gastorenterology* 1976; 70: 683-687
45. Konturek SJ, Brzozowski T, Piasucki I i in.; Role of mucosal prostaglandins in DNA synthesis in gastric cytoprotection by luminal epidermal growth factor. *Gut* 1981; 22: 927-932.
46. Konturek S.J., Piastucki I., Brzozowski T. i in.: Role of prostagladins in the formation of aspirin-induced gastric ulcers. *Gastroenterology*, 1981; 80: 4-9.
47. Hołobut W., Modrzejewski E., Stażka W.: Effect of adrenaline and noradrenaline on coronary

- circulation and oxygen consumption in the heart. *Acta Physiologica Polonica*. 1967;18:877-888
48. Hołobut W., Modrzejewski E., Stażka W.: Blood irrigation and oxygen consumption in various organs at normal temperature and in hypothermia. *Journal de Physiologie (Paris)* 1969; 61:507-517
49. Lupa K., Niechaj A.: Bilateral dorsal root potentials in the lower sacral spinal cord. *Pfluegers Archiv*. 1977; 369:187-19250
50. Niechaj A., Lupa K., Ożóg M.: Dorsal root potentials evoked by stimulation of ventral root in the lower sacral cord in the cat. *Brain Research*. 1977; 137:356-360
51. Lupa K., Wójcik G., Tarnecki R., Niechaj A.: Long-lasting depolarization of the terminals of cutaneous afferents in L7 segment evoked by volleys ascending from the sacral cord in cat. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 1988; 15:795-798
52. Lupa K., Wójcik G., Ożóg M., Niechaj A.: Spread of the dorsal root potentials in lower lumbar, sacral and upper caudal spinal cord. *Pfluegers Archiv*. 1979; 381:201-207
53. Wójcik G., Lupa K., Niechaj A.: Differential decerebrate control of depolarization in the central terminals of cutaneous afferents in the sacral cord. *Brain Research*. 1983; 266:233-34154.
54. Wójcik G., Gieroba Z., Lupa K., Niechaj A.: Interaction between inhibitions of sympathetic nerve discharge to successive stimulations of baroreceptor and cutaneous afferents. *Archivas Internationales of Physiology and Biochemistry*. 1987; 95: 319-327
55. Wierzuchowski M.: Two paths of glucose utilisation. *American Journal of Physiology*. 1966; 211:19-37
56. Wierzuchowski M., Toczyski T., Sysa J.: Dynamic structure of glucose convulsions. *American Journal of Medical Sciences*. 1948; 215: 108-118.
57. Gryz K., Jarzębiński J., Traczyk W.Z., Wilmańska D.: Substance P isolated from bovine hypothalamus: amino acid composition. *Acta Physiologica Polonica*. 1977; 28: 383-389
58. Luczyńska M., Traczyk W.Z.: Influence of cerebral ventricles perfusion with heptapeptides derivations of substance P on evoked tongue jerks in rat. *Brain Research*. 1980;1 98: 403-410
59. Traczyk W.Z., Strumiło-Dyba E.: Substance P-like peptides and vasopressin release from posterior pituitary lobe incubated in situ after intracarotid injections of hypertonic solutions in rat. *Acta Physiologica Polonica*. 1977; 28:397-404
60. Meltzer B., Traczyk W.Z., Kubicki J.: Arterial blood pressure response in conscious rabbits to administration of C-terminal fragment of substance P into cerebral ventricles. *Arzneimittel Forschung*. 1985; 35:1374-1377
61. Tomas T., Traczyk W.Z., Guzek J.W. ADH release from cut pituitary stalk and intact pituitary gland during hippocampal stimulation of various frequencies in rat. *Neuroendocrinology*, 1973; 11:257-267.
62. Kiersz J.: The effect of carotid sinuses blockade by means of lignocaine electrophoresis and of

- vagotomy on pressor changes in oliguric-hypertensive reflex elicited from the urinary bladder. *International Urology and Nephrology*. 1974; 6:217-223
63. Uryszek W., Paluszak J., Uryszek E., Soszyńska Z.: Effect of estradiol on lipolytic processes in the blood and adipose tissue of female rats. *Endokrynologia Polska*. 1989; 40:315-24
64. Trzebski A., Petersen L.H.: The patterns of activity of the medullary respiratory neurons related to the stimulation of the carotid body and carotid sinus receptors. In: D.M. Aviado and F. Palecek eds. *Drugs and Respiration*. Pergamon Press, Oxford London 1964; 59-70
65. Lipski J., Trzebski A.: Bulbo-spinal neurons activated by baroreceptor afferents and their possible role in inhibition of preganglionic sympathetic neurons. *Pfluegers Archiv*. 1975; 356:181-192
66. Lipski J., Trzebski A., Kubin L.: Excitability changes of dorsal respiratory neurons during lung inflation as studied by measurements of antidromic invasion latencies. *Brain Research*. 1979; 135:162-166
67. Chruścielewski L. Majcherczyk S. Trzebski A.: The effect of activation of carotid body chemoreceptors on baroreceptor inhibition of sympathetic activity. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*. 1981; 41:175-187
68. Baradziej S., Trzebski A.: Specific areas of the ventral medulla controlling sympathetic and respiratory activities and their functional synchronization in the rat. *Progress in Brain Research*. 1989; 81:193-204
69. Fedorko L., Liroy F., Trzebski A.: Synaptic inhibition of preganglionic neurons induced by the stimulation of the aortic nerve in the cat. *Journal of Physiology (Lond.)* 1985; 360:45P.
70. Trzebski A., Raczkowska M., Kubin L.: Effect of respiratory activity, voluntary hyperventilation and hypercapnia upon the carotid baroreceptor reflex in man. *Arterial Baroreceptors and Hypertension*. Slight P. (ed.) 1980: 282-290. Oxford University Press
71. Trzebski A., Tafil M., Żółtowski M., Przybylski J.: Increased sensitivity of the arterial chemoreceptor drive in young men with mild hypertension. *Cardiovascular Res*. 1982; 16:163-172.
72. Fukuda Y., Sato A., Trzebski A.: Carotid chemoreceptor discharge response to hypoxia and hypercapnia in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Journal of Autonomic Nervous System*. 1987; 19:1-11
73. Fukuda Y., Sato A., Suzuki A., Trzebski A.: Autonomic nerve and cardiovascular responses to changing blood oxygen and carbon dioxide levels in the rat. *Journal of Autonomic Nervous System*. 1989; 28: 61-74
74. Szczepańska-Sadowska E., Kozłowski S., Sobocińska J.; Blood antidiuretic hormone level and osmotic reactivity of thirst mechanism in dogs. *American Journal of Physiology*. 1974; 227:766-770

75. Szczepańska-Sadowska E., Sobocińska J., Sadowski B.: Central dipsogenic effect of vasopressin. *American Journal of Physiology*. 1982; 242:R372-79
76. Szczepańska-Sadowska E., Gray D., Simon-Oppermann C.: Vasopressin in blood and third ventricle CSF during dehydration, thirst and hemorrhage. *American Journal of Physiology*. 1983; 245: R549-55
77. Szczepańska-Sadowska E., Simon-Oppermann C., Gray DA, Simon E.: Plasma and cerebrospinal fluid vasopressin and osmolality in relation to thirst. *Pfluegers Archiv*. 1984; 400: 294-299
78. Kuratowska Z., Lewartowski B., Lipiński B.: Chemical and biologic properties of an erythropoietin-generating substance obtained from perfusates of isolated anoxic kidneys. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 1964;64:226-237
79. Lewartowski B.: Selective stimulation of intracardiac postganglionic fibres. *Nature* 1963; 199: 76-77
80. Lewartowski B., Bielecki K.: The effect of hemicholinium No 3 and vagus stimulation on acetylcholine content in rabbit atria. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1963; 142:24-30
81. Lewartowski B., Sędek G., Okolska A.: Direct measurement of tension within the left ventricular wall of the dog heart. *Cardiovascular Research* 1972; 6: 28-35
82. Lewartowski B., Michałowski J., Sędek G. i in.: Directly measured tension-time index as a correlate of myocardial oxygen consumption. *European Journal of Cardiology*. 1980; 11: 61-70
83. Beręsewicz A., Reuter H.: The effects of adrenaline and theophylline on action potential and contraction of mammalian ventricular muscle under "rested-state" and "steady-state" stimulation. *Naunyn Schmiedebergs Archives of Pharmacology*. 1977; 301: 99-107
84. Pytkowski B., Lewartowski B., Prokopczuk A.: Excitation- and rest-dependent shifts of calcium in guinea pig ventricular myocardium. *Pfluegers Archiv*. 1983; 398: 103-113.
85. Wojtczak J.: Contractures and increase in internal longitudinal resistance of cow ventricular muscle induced by hypoxia. *Circulation Research*. 1979; 44: 88-95
86. Wojtczak J.: Influence of cyclic nucleotides on internal longitudinal resistance and contractures in the normal and hypoxic mammalian cardiac muscle. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 1982; 14: 259-26513.
87. Karwatowska-Kryńska E., Beręsewicz A.: Effect of locally released catecholamines on lipolysis and injury of the hypoxic isolated rabbit heart. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 1983; 15:523-536.
88. Beręsewicz A.: Anti-ischemic and membrane stabilizing activity of calmodulin inhibitors. *Basic Research in Cardiology* 1989; 84: 637-645

89. Walawski J.; Zmiany w EKG w licznych bezbólowych zawałach serca. *Polski Tygodnik Lekarski*. 1956; 11:1706-1708
90. Walawski J.: Arytmia związana ze zjawiskiem tak zwanego vagus puls. *Polski Tygodnik Lekarski* 1953; 8:441-444
91. Kozłowski S., Szczepańska-Sadowska E., Zieliński A.: The hypothalamo-hypophyseal antidiuretic system in physical exercise. *Archives of International Physiology and Biochemistry*. 1967; 25:218-228
92. Kozłowski S., Brzezińska Z., Kryk B. i in.: Exercise hyperthermia as a factor limiting physical performance: temperature effect on muscle metabolism. *Journal of Applied Physiology*. 1985; 59: 766-773
93. Kozłowski S., Nazar K., Brzezińska Z. i in.: Mechanism of sympathetic activation during prolonged physical exercise in dog. The role of hepatic glucoreceptors. *Pfluegers Archiv*. 1983; 399:63-67
94. Kozłowski S., Nazar K., Kaciuba-Uściłko i in.: Increased plasma catecholamine levels in response to reduced energy intake in the dog. *Hormonal Metabolism Research*. 1983; 15:108-119
95. Kozłowski S., Kontowt A., Dorywalski A.: Physiological evaluation of the physical performance of patients with acquired valvular disease. *Kardiologia Polska*. 1969; 12:299-305
96. Staszewska-Barczak J., Ceremużyński L.: The continuous estimation of catecholamine release in the early stages of myocardial infarction in dog. *Clinical Sciences*. 1968; 34:531
97. Ceremużyński L., Kuch J., Ławecki J., Markiewicz L.: Adrenergic activity and immunoreactive insulin levels in relation to the clinical course of myocardial infarction. *Cor and Vasa*. 1979;16: 153
98. Ceremużyński L., Łada W., Matwyszyn B., Ławecki J.: Patients with intractable angina: free thyroxine index, immunoreactive insulin and free fatty acids in blood, free adrenaline and noradrenaline in urine. *European Journal of Cardiology*. 1979; 7:353
99. Michorowski B., Ceremużyński L.; The renin-angiotensin-aldosterone system and the clinical course of myocardial infarction. *European Heart Journal*. 1983; 4:259
100. Ceremużyński L., Herbaczyńska-Cedro K., Broniszewska-Ardelt B. i in.: Evidence of the detrimental effect of adrenaline infused into dogs in doses imitating spontaneous secretion after coronary occlusion. *Cardiovascular Research*. 1978; 12, 179
101. Ceremużyński L.: Hormonal and metabolic reaction evoked by acute myocardial infarction. *Circulation Research*. 1981, 48:767
102. Ceremużyński L., Zaleska T., Nauman J. i in.: Effect of beta-blocking agent Metipranolol on metabolic variables in patients with ischemic heart disease, hyperkinetic syndrom, hyperthyreosis and in healthy subjects. *International Journal of Clinical Pharmacology and. Biopharmacy*. 1979; 17:244

103. Sadowski J., Wocial B: Renin release and autoregulation of blood flow in a new model of non-filtering non-transporting kidney. *Journal of Physiology (Lond.)* 1977; 266:219-226
104. Sadowski J., Kurkus J., Gellert R.: Reinvestigation of denervation diuresis and natriuresis in conscious dogs. *Archives International of Physiology and Biochemistry.* 1979; 87:663-670
105. Sadowski J., Portalska E.: Dynamic evaluation of renal electrolyte gradient by in situ tissue impedance studies. *Kidney International.* 1983; 24:800-804,
106. Bądryńska B., Sadowski J., Dobrowolski L: Atrial peptide natriuresis in the rat without genuine rise in filtration rate or wash-out of medullary electrolytes. *Journal of Physiology (Lond.)* 1990; 427: 421-34
107. Gromysz H., Karczewski WA.: The effects of brainstem transections on respiratory activity in the rabbit. *Acta Neurobiologiae Experimentalis,* 1981; 41: 225-35
108. Janczewski W.A., Karczewski W.A.: Respiratory effects of pontine, medullary and spinal cord midline incisions in the rabbit. *Respiratory Physiology.* 1984; 57: 293-305
109. Budzińska K., von Euler C., Kao F.F., Pantaleo T., Yamamoto Y.: Effects of graded focal cold block in rostral areas of medulla. *Acta Physiologica Scandinavica.* 1985; 124:329-34
110. Bystrzycka E., Gromisz H., Juszcuk A.; Studies on the Hering-Breuer inflation reflexes in rabbit. *Acta Physiologica Polonica.* 1972; 13: 617-632,
111. Pokorski M., Lahiri S.; Aortic and carotid chemoreceptor responses to metabolic acidosis in the cat. *American Journal of Physiology.* 1983; 244: R652-R658
112. Pokorski M., Lahiri S: Relative peripheral and central chemosensory responses to metabolic alkalosis. *American Journal of Physiology.* 1983, 245: R873-R880
113. Pokorski M., Lahiri S.: Effects of naloxone on carotid body chemoreception and ventilation in the cat. *Journal of Applied Physiology.* 1981, 51: 1533-1538
114. Pokorski M., Grieb P., Wideman J.: Opiate system influences central respiratory chemosensors. *Brain Res.* 1981; 211: 221-226
115. Pokorski M.: Neurophysiological studies on central chemosensor in medullary ventrolateral areas. *American Journal of Physiology.* 1976; 230: 1288-1295
116. Pokorski M., Morikawa T., Takaiashi S. i in.: Ventilatory responses to chemosensory stimuli in quadriplegic subjects. *European Respiratory Journal.* 1990; 3:891-900
117. Konorski J., Lubińska L.: Mechanical excitability of regenerating nerve-fibres. *Lancet.* 1946; 250: 609-612
118. Lubińska L.; On axoplasmic flow. *International Reviews in Neurobiology.* 1975; 17:241-296
119. Konorski J., Wyrwicka W.: Researches into conditioned reflexes of the second type 1. Transformation of conditioned reflexes of the first type into conditioned reflexes of the second type. *Acta Biologiae Experimentalis* 1950; 15: 193-204.

120. Konorski J.: Conditioned reflexes and neuron organization. Univ. Press, Cambridge. 1948; 287.
121. Konorski J.: Integrative activity of the brain. An interdisciplinary approach. University Chicago Press, Chicago. 1967; 531.
122. Konorski J., Szwejkowska G.: Chronic extinction and restoration of conditioned reflexes. I: Extinction against the excitatory background. *Acta Biologiae Experimentalis*. 1950; 15: 155-170.
123. Konorski J., Szwejkowska G.: Chronic extinction and restoration of conditioned reflexes. III. Defensive motor reflexes. *Acta Biologiae Experimentalis*. 1952; 16: 91-94.
124. Konorski J., Szwejkowska G.; Chronic extinction and restoration of conditioned reflexes. IV. The dependence of the course of extinction and restoration of conditioned reflexes on the „history” of the conditioned stimulus (The principle of the primacy of first training). *Acta Biologiae Experimentalis*. 1952; 16: 95-113
125. Konorski J., Szwejkowska G.: O chronicznym wygaszaniu i wznawianiu odruchów warunkowych (On the chronic extinction and restoration of conditioned reflexes), *Acta Physiologica Polonica*. 1953; 4: 37-51
126. Szwejkowska G., Ławicka W., Konorski J.: The properties of alternation of conditioned reflexes in dogs, *Acta Biologiae Experimentalis*. 1964; 24: 135-144
127. Zieliński K.: Stimulus control of instrumental defensive behavior after prefrontal lesions. In: *Cortical Integration: basic, archicortical and cortical association levels of neural integration* (Eds. F. Reinoso-Suarez and C. Ajmone-Marsan). IBRO, vol. 11, Raven Press, New York. 1984; 353-367
128. Werka T., Zieliński K.: Effects of lesions in the amygdaloid nucleus centralis on acquisition and retention of avoidance reflexes in cats. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*. 1978; 38: 247-269
129. Stępień I., Stępień L., Konorski J.: The effects of bilateral lesions in the motor cortex on type II conditioned reflexes in dogs. *Acta Biologiae Experimentalis*. 1960; 20: 211-223
130. Górka T., Zalewska-Walkowska M.: Effect of pyramidal lesions on manipulatory movements in the dog. An ontogenetic approach. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*. 1982; 42: 343-367
131. Fonberg E.: Effects of small dorsomedial amygdala lesions on food intake and acquisition of instrumental alimentary reactions in dogs. *Physiological Behaviour*. 1960; 4: 739-743
132. Fonberg E.: The role of the amygdaloid nucleus in animal behavior. *Progress in Brain Research*. 1968; 22, 273-281
133. Fonberg E.: Improvement produced by lateral amygdala lesions on the instrumental alimentary performance impaired by dorsomedial amygdala lesions in dogs. *Physiological Behaviour*. 1975; 14, 711-717.
134. Zagrodzka J., Fonberg E.: Predatory versus alimentary behavior after amygdala lesions in cats. *Physiological Behaviour*. 1978; 20, 523-531

135. Chmielowska J., Kossut M., Chmielowski M.: Single vibrissal cortical column in the mouse labeled with 2-deoxyglucose. *Experimental Brain Research*. 1986; 63, 607-619
136. Wróbel A.: Light level induced reorganization of cat's lateral geniculate nucleus receptive fields. Spatiotemporal study. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*. 1981; 41, 447-466
137. Wróbel A.: Two unit recordings from the lateral geniculate nucleus of the cat. Some inhibitory interactions. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*. 1981; 41, 467-4
138. Konorski J., Budohoska W., Celiński M., Szymański L.: Analysis of perception of complex visual stimulus-patterns. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*. 1973; 33: 497-507
139. Sobótka S., Pizło Z., Budohoska W.: Hemispheric differences in evoked potentials to picture of faces in the left and right visual fields. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1984; 59: 44-453
140. Fusco, Oderfeld-Nowak B., Vantini G., Schiavo N., Grądkowska M., Zaremba M., Leon A.: Nerve growth factor affects uninjured adult rat septohippocampal cholinergic neurons. *Neuroscience*. 1989; 33, 47-52
141. Garbuliński T., Dębowy J., Dynarowicz J.: Rola układu cholinergicznego we wpływie egzogennych katecholamin na metabolizm ATP i fosfokreatyny w sercu. *Acta Physiologica Polonica* 1972; 23: 239-247
142. Garbuliński T., Dębowy J., Dynarowicz J.: Interakcja egzogennych i endogennych katecholamin we wpływie na energetyczne rezerwy serca. *Acta Physiologica Polonica*. 1972; 23: 249-256