

# NAGRODA GŁÓWNA

---

## POLSKIEJ AKADEMII UMIEJĘTNOŚCI '2020

---

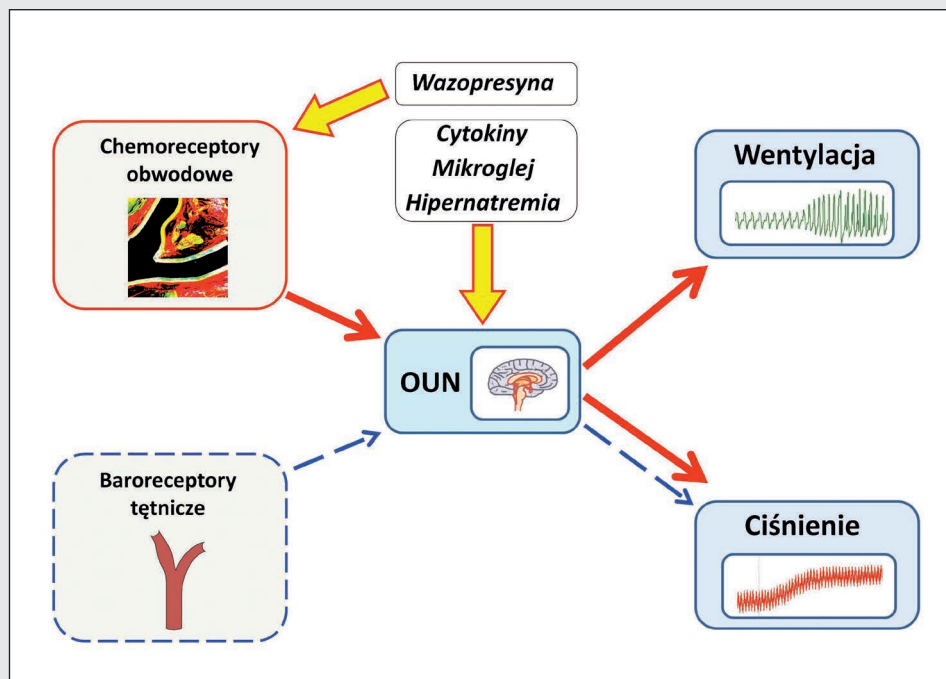


Dr hab. n. med. i n. o zdr. Tymoteusz Żera  
z Katedry i Zakładu Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM  
otrzymał nagrodę główną Polskiej Akademii Umiejętności im. T. Browicza  
za cykl prac dotyczących roli cytokin, hipernatemii i hipoksji  
w zaburzeniach regulacji układu krążenia.

Nerwowa regulacja układu krążenia i układu oddechowego jest jednym z kluczowych mechanizmów umożliwiających dostosowanie pobudzenia współczulnego, aktywności nerwu błędnego oraz wentylacji płuc tak, aby zapewnić odpowiedni przepływ krwi i dostarczanie tlenu do poszczególnych narządów w zależności od stanu czynnościowego organizmu. Regulacja ta głównie opiera się na odruchu z baroreceptorów tętniczych i odruchu z chemoreceptorów obwodowych. Działanie obu odruchów zabezpiecza mózgowie, narząd najbardziej wrażliwy na niedotlenienie, przed nadmiernymi zmianami ciśnienia tętniczego i hipoksją.

Zmniejszenie czułości odruchu z baroreceptorów tętniczych oraz zwiększenie aktywności odruchu z chemoreceptorów obwodowych przyczyniają się do nadmiernej aktywacji współczulnej, która jest istotnym patomechanizmem rozwoju nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca. Jednak procesy leżące u podstaw tych zmian nie są dobrze poznane.

Cykl publikacji wyróżniony przez Polską Akademię Umiejętności Nagrodą im. Tadeusza Browicza na wniosek profesor Ewy Szczepańskiej-Sadowskiej przedstawia wyniki moich badań dotyczących odruchu z chemoreceptorów obwodowych i odruchu z baroreceptorów tętniczych w nerwowej regulacji układu krążenia i układu oddechowego w modelach doświadczalnych<sup>(1-5)</sup>.



Wizualizacja podsumowująca badania dotyczące odruchu z chemoreceptorów obwodowych i odruchu z baroreceptorów tętniczych w nerwowej regulacji układu krążenia i układu oddechowego w modelach doświadczalnych

W pracach tych przedstawiona została hipoteza „kabla taśmowego” opracowana wraz z profesorem Julianem FR Patonem wskazująca, że dzięki różnorodnym fenotypom komórek chemoreceptorowych i włókien aferentnych oraz licznym neuroprzekaźnikom w kłębku szyjnym wywołanie odruchu z chemoreceptorów obwodowych może prowadzić do zróżnicowanych odpowiedzi krążeniowych i oddechowych, w tym wybiórczo nasilać aktywność współczulną lub wentylację płuc, co może tłumaczyć selektywny wpływ tego odruchu na pobudzenie współczulne w nadciśnieniu tętniczym oraz silnie wyrażoną składową oddechową odruchu w zespołach hiperwentylacyjnych<sup>(1)</sup>. Zgodnie z hipotezą jednym z przekaźników, który może selektywnie wpływać na czynność kłębków szyjnych, jest presyjny neurohormon – wazopresyna, która działając miejscowo w kłębku, poprzez swój receptor V1a na komórkach chemoreceptorowych, nasila odpowiedź wentylacyjną bez istotnego wpływu na ciśnienie tętnicze<sup>(2)</sup>. Natomiast składowa współczulna odruchu z chemoreceptorów jest nadmiernie wyrażona w nadciśnieniu tętniczym, czemu towarzyszy osłabiony odruch z baroreceptorów tętniczych. Do zmian tych przyczynia się zwiększona ekspresja cytokiny prozapalnej TNF w obszarach krążeniowych pnia mózgu<sup>(3)</sup>. Cytokina ta podana domózgowo zmniejsza czułość odruchu z baroreceptorów tętniczych<sup>(4)</sup>. Może być też uwalniana w ośrodkowym układzie nerwowym przez mikroglej pod wpływem zwyżek stężenia jonów sodowych w płynie mózgowo-rdzeniowym i pobudzenie receptorów dla angiotensyny II, co prowadzi do osłabienia odruchu z baroreceptorów<sup>(5)</sup>. Wyniki nagrodzonego cyklu, podsumowane w ryc. 1, pozwalają na pełniejsze wyjaśnienie procesów związanych z patofizjologią regulacji układu krążenia i odruchów sercowo-naczyniowych.

#### Piśmiennictwo

1. Żera T., Moraes D. J. A., da Silva M.P., Fisher J. P., Paton J. F. R. The Logic of Carotid Body Connectivity to the Brain. *Physiology*. 2019;34(4):264–82.
2. Żera T., Przybylski J., Grygorowicz T., Kasarekto K., Podobińska M., Mirowska-Guzel D., Cudnoch-Jędrzejewska A. Vasopressin V1a receptors are present in the carotid body and contribute to the control of breathing in male Sprague-Dawley rats. *Peptides*. 2018;102:68–74.
3. Segiet A., Smykiewicz P., Kwiatkowski P., Żera T. Tumour necrosis factor and interleukin 10 in blood pressure regulation in spontaneously hypertensive and normotensive rats. *Cytokine*. 2019;113:185–94.
4. Żera T., Nowinski A., Kwiatkowski P. Centrally administered TNF increases arterial blood pressure independently of nitric oxide synthase. *Neuropeptides*. 2016;58:67–72.
5. Żera T., Nowiński A., Segiet A., Smykiewicz P. Microglia and brain angiotensin type 1 receptors are involved in desensitising baroreflex by intracerebroventricular hypertonic saline in male Sprague-Dawley rats. *Auton Neurosci*. 2019;217:49–57.