

Jan Evangelista Purkinje (1797-1869)

Jan Evangelista Purkinje (1797-1869)

Prof. Dr. Fazekas Tamás, CSc/PhD, DSc

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinika Központ, ÁOK, I. Belgyógyászati Klinika

fazekas.tamas@med.u-szeged.hu

Bence Fazekas, BSc

Queen Margaret University, Musselburgh/Edinburgh, Skócia

fazekb@gmail.com

Initially submitted Febr 23, 2021; accepted for publication March.20, 2021

Abstract

Being a chairman and professor of physiology in Breslau/Wroclaw till 1850, Jan Evangelista Purkinje (1797-1869) made many crucial discoveries/experiments with the new advanced microscopy and histology techniques. He established the first institute of physiology of the world (1839) and founded the basic principles and framework of cellular physiology (protoplasmic concept) both in plant and animal tissues. Purkinje discovered and described (first in Polish, 1839) the extensive terminal network of the cardiac conduction system. Its paradigmatic discovery was presented in the last two 15-page German article in 1845, which was immediately translated into English by Sir William Withey Gull (1816-1880), an extraordinary physician to the queen and prince of Wales. In 1837, he made his other famous discovery of Purkinje cells, giant flask-shaped nerve cell forming middle layer of the cerebellum. His combination of physical, chemical, and microscopic observations made him father of modern experimental physiology and predecessor of the legendary French scientist/biologist, Claude Bernard (1813-1878). Purkinje as a Czech and Slav patriot advocated cultural collaboration of Slav nations and promoted understanding between the nations of the Habsburg monarchy. His life and personality is also an inspiration on how to be a truly humanistic European and yet, a highly responsible, convinced patriot. He was pioneer of Czech medical language. His achievements are possibly best documented by this rhyme of Goethe: „...and should you fail to understand let Purkinje give you a hand.” True also for our times (cit by Zarsky).

Kulcsszavak: Jan Evangelista Purkinje (1787-1869), experimentális élettan, Purkinje-rostok, kisagykérgi Purkinje-sejtek, európai patrióta

Keywords: Jan Evangelista Purkinje (1787-1869), experimental physiology, the heart's Purkinje fibres, cerebellar Purkinje nerve cells, European patriot

*Das einzig wichtige im Leben sind die Spuren [...],
die wir hinterlassen
(Johann Wolfgang von Goethe)*

Az elmúlt években összefoglaltuk az elektrokardiográfia (EKG), a ritmusos szív működést szabályoló sinus-*(Keith-Flack)* csomó, a pitvarremegés, a pitvarlebegés, a *Wolff-Parkinson White-*(WPW)-szindróma, valamint a szív pitvarait a kamrákkal elektroanatómiailag összekötő atriofascicularis nyaláb *(His-köteg)* orvostörténeti vonatkozásait (3, 10-15, 41). Nyomatékosítottuk, hogy a régóta fennálló hiedelem, miszerint

a Nobel-díjas holland *Willem Einthoven* (1860-1927) az első humán EKG-t 1903-ban egy német folyóiratban (*Pflügers Arch ges Physiol*) publikálta, téves. A legelső, mai digitális regisztrátumokkal elektromorfológiailag (a P-, QRS-, T- és U-hullámok vizualizálása tekintetében) egyenértékű bipoláris végtagi EKG-t Einthoven (a tőle 1901-ben konstruált húros galvanométerrel) egy Leidenben kis példányszámban (300) hollandul közzétett (*Rosenstein* belgyógyász professzor nyugállományba vonulásának tiszteletére összeállított) emlékkönyvben mutatta be (3, 15). A jelen munka célja a polihisztor, poliglott, átlagon felülemelkedő, rendkívüli tudományos teljesítményre képes anatómus, hisztológus, élettanász, filozófus, anyanyelv-esztéta és szláv/cseh patrióta *Jan Evangelista Purkinje* (1787-1869; *1. ábra*) káprázatos felfedezéseinek, briliáns életpályájának tömör bemutatása (4, 9, 22,27-29, 32,34,42,49)

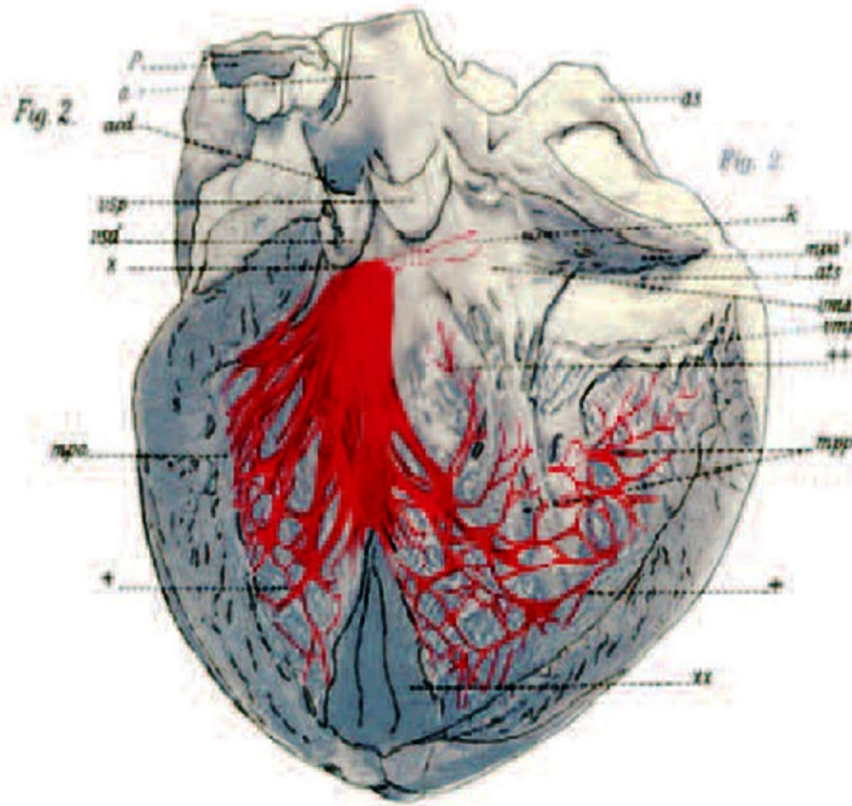


1. ábra Jan Evangelista Purkinje (1787-1869) szobra a prágai Károly téren

Purkinje a világon legelőször vette észre (birkaszív boncolása közben) és írta le (1839-ben lengyelül, 1845-ben pedig németül) a bal és jobb kamrába „lefutó” Tawara-szárak *disztális végén* hálózatszerűen szétterülő furcsa, szürkésfehér, zselatinszerű szívizomrostokat, amelyek a papilláris izmokba és a környező kamrai munkaizomzatba továbbhaladva átszövik és fokozatosan vékonyodó rostjaikkal ehálózzák mindkét szívkamra falát (6, 9, 26, 43, 47). Purkinje először patás (kérődző) állatokban (birka, sertés, ló) vette észre a munkaizomzattól eltérő küllemű rosthálózatot (5). Az ambíciózus *Sunao Tawara* (1873-1952) Japánból Európába jött és az akkor már világhírű *Ludwig Aschoff* (1866-1942) marburgi patológiai intézetében lett ösztöndíjas (*research fellow*). Feladata a szív ingerületvezető struktúráinak tanulmányozása volt (1, 26,43). Tawarának sem sikerült kezdetben föllelnie az *emberi szív* Purkinje-rostjait, ezért a cseh tudós eredeti kísérleteit tanulmányozva visszatért a birkaszív (szembetűnő, vastag, könnyen felkereshető) Purkinje-rostjainak vizsgálatához (26). Miután kellő morfológiai tudásra és manuális gyakorlatra tett szert, sikerült humán szívben is megtalálnia a „finomabb”/vékonyabb subendocardialis Purkinje-rosthálózatot (1). Tawara

elévülhetetlen érdeme, hogy felfedezte a His-köteg–Tawara-szár(ak)–Purkinje-rosthálózat morfológiai és funkcionális/elektrofiziológiai kontinuitását (2, 43). Bizonyította a szívkamrákat depolarizáló ingerületvezető tengely [atrioventricularis (Aschoff-Tawara) csomó ►His-köteg ►Tawara-szárak ►Purkinje-rostok] létezését (*Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Eine anatomisch-histologische studie über das atrioventricularbündel und die Purkinjeschen Fäden; Verlag Von Gustav Fischer in Jena. 1906*). Tawara 1906-i német monográfiája (amelyhez a 33 éves japán kutató munkáját inspiráló és irányító Aschoff csupán szerény előszót írt, noha a fiatal kutató munkáját mindvégig ő irányította) az emberi szív specifikus, egybefüggő ingerületvezető rendszerének első pontos leírása, mindmáig monumentális alapmű (1, 43). Ma is nagy szerencsének tartom, hogy Tawara korszakalkotó könyvét egyik oklahomai tanítómesterem, *Benjamin J Scherlag* (1932-) jóvoltából (akinek könyvtárában megvolt a kötet) saját kezűleg olvashattam, forgathattam gyönyörködhettem korát megelőző színes ábráiban (2. ábra). Később kiderült, hogy a háromdimenziós (3D) Tawara-Purkinje-rendszer morfológiai variabilitása állatfajonként, valamint emberben is rendkívül nagy és életkorfüggő (5, 33). Madarakban és patás állatokban a Purkinje-rostok mélyen, transmuralisan behatolnak a kamrafalba, az ember (és az emlősök többségének szívizmában) viszont elsősorban subendomyocardialisan szétterülve adják át az elektromos impulzust a munkaizomrostoknak (2. és 3. ábra). Egy tovaftató Purkinje-rost számos munkaizomsejtnak adhatja át az elektromos impulzust (46-48).

A szív specifikus ingerképző-ingerületvezető rendszerének nagy nemzetközi reputációval bíró hisztológus-citológus-elektronmikroszkopizáló kutatója volt Virágh Szabolcs (1930-2001) aki, nézetem és elmondása szerint (még volt alkalmam egyik könyvünk szerkesztése kapcsán beszélgetni vele), azon magyar kutatók közé tartozott, akit külföldön jobban (el)ismertek és respektáltak, mint idehaza (46-48).



2. ábra Az emberi szív interventricularis sövényének balkamrai (sub)endocardiumát legyezőszerűen behálózó Tawara-Purkinje-rostrendszer (piros színnel kiemelve; Tawara ábrája; 1906)



3. ábra A nagyobb méretű terminalis Purkinje-sejtek (b) és az ábra jobb alsó részében elhelyezkedő vékonyabb, hosszúkás munkaizomsejtek kapcsolódásának (c) szövettani képe. Feltűnő, hogy a Purkinje cardiomyocyták (a „közönséges” munkaizomsejtekénél), nagyobbak, szabálytalan alakúak, gyakran kettő, egymással összesimuló sejtmagvuk van és kevesebb bennük a myofibrillum (Silverman et al).

A rendkívül rapid Na^+ -dependens depolarizációra ($V_{\max} = 400\text{-}500 \text{ V/sec}$) nagyon gyors ingerületvezetésre (2-3 m/sec) képes Purkinje-rostok/sejtek celluláris/kationcsatorna-szintű elektrofiziológiájával (de- és repolarizációjának mechanizmusával) ebben a priméren orvostörténeti jellegű dolgozatban részletesen nem foglalkozunk, noha fontos leszögezni, hogy a His-Tawara-Purkinje-rendszer különlegesen gyors ingerületvezető képessége biztosítja a két szívkamra lényegében egyidejű elektromos és mechanikai aktivációját. A Purkinje (P)-sejtek normális nyugalmi potenciálja 80-90 mV, akciós potenciál (AP) amplitúdójuk 120 msec, AP-jaik időtartama a (munkaizomsejtekénél) sokkal hosszabb (250-500 msec) a kamraizomzat *midmyocardialis* rétegében elhelyezkedő M-sejtekéhez hasonló időtartamú. Évtizedekig azt hittük, hogy a testfelszíni EKG-n sokszor (egészségesekben) is látható U-hullámot a Purkinje-sejthálózat „generálja”, ezt a régi és sokáig elfogadott hipotézist azonban az újabb elektrofiziológiai vizsgálatok

cáfolták. Megemlítjük, hogy a Purkinje-sejtek alacsony frekvenciájú (25-35/perc) spontán automáciára, „pótritmusra” is képesek, erre azonban csak kóros körülmények között, nagyon ritkán van szükség, amikor a magasabb rendű, gyorsabb „kisülésre” képes ingerképző struktúrák (a sinus- és AV-csomó, His-köteg, Tawara-szárok) bármilyen okból „leállnak” és/vagy az ingerület a pitvar-kamrai ingerület-vezetőrendszerben bárhol Blokkolódik („Purkinje-pótritmus”). *Haissaguerre* világhírű bordeaux-i munkacsoportja 2002-ben mutatott rá arra, hogy a Purkinje-rostoknak transzkatéteres módszerrel elvezethető, az endocardialis kamrai aktiváció (V) kezdetét 19-43 ms-mal megelőző diszkrét potenciálja van (P-potenciál; 17). Bizonyították, hogy az anatómiailag egészséges szívvel bíró emberekben esetenként előálló hirtelen szívhalál (az ún. „rekurrens idiopathiás kamrafibrilláció”) gyakran a bal, ritkábban a jobb kamra Purkinje-rost-hálózatából indul ki (17). A Purkinje-*network* indukálta kamrai extrasystolia és fibrilláció patomechanizmusa mind a mai napig nem tisztázott, de a malignus ritmuszavar a szívterképezés során legkorábban regisztrált „trigger” P-potenciál fölkeresése után transzkatéteres rádióhullámú ablációval empirikusan megszüntethető, megelőzhető.

A Purkinjétől leírt (harántcsíkolts munkaiszomrostoktól eltérő morfológiai és funkcionális tulajdonságokkal rendelkező) izomkötegeket az agykutatás világhírű svájci doyenje, *Rudolf Albert von Kölliker* anatómus professzor (1817-1905) az idő tájt mértékadó monográfiájában Purkinje-rostoknak nevezte el (1852; 30). Purkinjének csupán spekulációi voltak a tőle fölfedezett rostok *funkciójára* vonatkozóan, s makroszkópos küllemük, szürkésfehér színük alapján kezdetben azt hitte, hogy porcszövet alkotta „ínhúrok” (1839; 37). Hat évnyi tétovázás és további szövettani vizsgálódás után megállapította, hogy a rostkötegeket nem porc alkotja, hanem izomszövet (1845; 39). Utóbb azt is felvetette, hogy a furcsa küllemű intraventricularis izomköteg-hálózat a szív „lokomotor apparátusának” része, ennél többet azonban a rostok élettani szerepéről nem tudott (9, 44). A Purkinje-rost eponim azonban mind a mai napig világszerte elfogadott és alkalmazott szakkifejezés. A leggyakoribb humán szívritmuszavar a pitvarfibrilláció, amelyet sok betegben a bal pitvarba szájadzó pulmonalis vénákba (PV) kesztyűujjszerűen betüremkedő szívizomnyelvekből kiinduló extrasystolék/extrasystole-sorozatok iniciálnak. 15 évvel ezelőtt kiderült, hogy ezeket a PV-kbe felfutó, spontán automáciára/tovafutó pitvari extrasystolék kibocsátására képes szívizomsejt-csoportokat Purkinje 27 éves breszlai /wroclawi/boroszlói tanítványa, *Ferdinand Rauschel* már 1836-ban leírta (45). Rauschel disszertációjának (*De arteriarum et venarum structura*) bevezetésében köszönetet is mondott Purkinjének útmutató tanácsaiért, mentori munkájáért („*the credit for this should not go so much to me but to the respected man*”). (45).

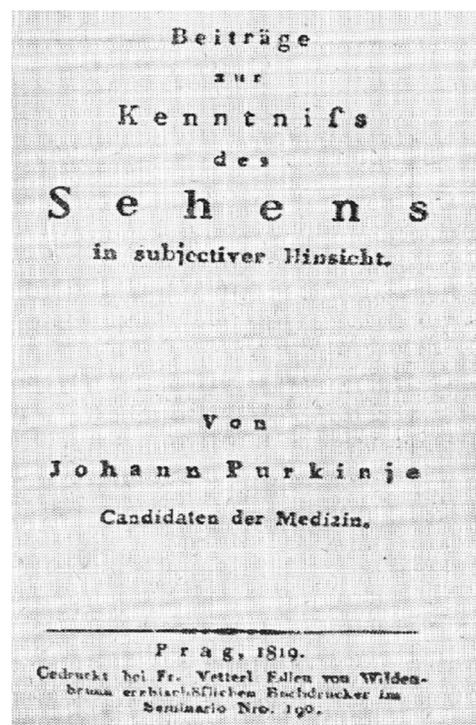
Pergamoni *Claudius Galenus* [Galénosz; (A.D. 129-216 ?), az ókor egyik legtekintélyesebb orvosa, filozófusa és történetírója már a II. században megfigyelte, hogy a mellüregből kimetszett, izolált és denervált (beidegzésétől megfosztott) majom- és sertésszívek tovább lüktetnek: *The heart, removed from the thorax, can be seen to move for a considerable time, [...] a definite indication that it does not need the nerves to perform its function.* Galénosz volt tehát az első, aki a szív működés fiziológiájáról később évszázadokon keresztül folytatott vitában („extrinsic neurogén” vs „intrinsic elektrogén”) elsőként foglalt helyesen állást a „myogen/elektrogén” ingerképzés és szív működés bizonyításával. Galénosz anatómiai megállapításainak javarészt a később végzett humán boncolások (Leonardo da Vinci, Vesalius, Harvey) cáfolták, de ahhoz ma sem fér kétség, hogy a szív működését a vegetatív ganglionok és a szervet innerváló szimpatikus és bolygóidegrostok csupán modulálják, miként Galénosz sugallta. A normális, ritmusos elektromos aktivitás és szívizom-összehúzódnás anatómiai „gyűjtőpontja” a jobb pitvarizomfalban

elhelyezkedő, spontán ingerképzésre/automáciára képes sinus-(Keith-Flack)-csomó; saját). A specifikus atrioventricularis ingerképző-ingerületvezető rendszer *terminális* összetevői a Purkinjétől fölfedezett és róla elnevezett szívizomrostok, amelyek (emberben) a szívkamrák endocardialis felszínét behálózva elektroanatómiailag kapcsolódnak a ventricularis munkaizomsejtekhez és depolarizálják/aktiválják (és az ún. „elektromechanikus kuplung” révén) kontrakcióra készítetik azokat (2. és 3. ábra).

Purkinje életpályája és munkássága

Purkinje 1787. december 17-én született parasztcsalád sarjaként Libochovicében (észak-nyugat Csehországban, amely az idő tájt az Osztrák-Magyar Monarchia része volt). Érdekes, hogy a *Dorland's Medical Dictionary* (1944 előtti) kiadásai Purkinjét magyar tudósként tartották számon, az 1979-ben alapított *North American Society for Pacing and Electrophysiology* (NASPE) pedig lengyelként jegyezte (42).

Édesapja Ditrichstein herceg uradalmában volt tisztartó. Itt született első gyermeke, Jan. Elemi iskolai és gimnáziumi tanulmányait a dél-moráviai Mikulov/Nikolsburg piarista rendházában végezte (1798-1804). Amikor belépett a piarista kolostorba, csupán a cseh nyelvet ismerte és beszélt, de a helyi plébános jóvoltából alapos latintudásra tett szert. Szép énekhangja okán tagja volt a kolostor kórusának. A középiskola befejezése után a *Stara Voda* piarista monostor novíciusa lett, ahol *Silverius* barátnak nevezték. Silverius a klostromban szorgosan folytatta tanulmányait, tanított is, s megkapta a *Professor in Humanibus Litteris* címet. Noviciátusi és oktatói életszakasza alatt abszolválta azokat a vizsgákat (teológia, jog, orvostudomány), amelyek feljogosították, hogy tanulmányait valamelyik cseh egyetem fakultásán folytassa (6,21,32,49). Világlátását nagymértékben befolyásolta az új német (natúr) filozófia (Goethe, Fichte, Schelling, Novalis), úgyhogy 1807-ben (katolikus, akkor már özvegy, édesanyjának szomorúságára) kilépett a piarista rendből. Már ekkor, intellektuális fejlődésének hajnalán, kibontakozott eklektikus, minden természeti jelenségre kiterjedő, sokrétű tudományos érdeklődése. Pénz híján kénytelen volt tanulmányait felfüggeszteni: 1809-1812 között Hildprandt báró fiának magántanára volt. 1813 novemberében a nagylelkű arisztokrata finansziális támogatásával megkezdhette tanulmányait a prágai Károly–Ferdinánd Egyetem orvostudományi karán (1654-1920 között a Habsburg uralkodó, III. Ferdinánd utasítására a prágai univerzitást Károly–Ferdinánd egyetemnek nevezték; 16). Megírta a diploma elnyeréséhez akkortájt szükséges értekezést: Adatok a látás ismeretéhez szubjektív szempontból (*Beiträge zur Kenntniss des Sehens in subjectiver Hinsicht; Contribution to the understanding the vision in a subjective terms*; 4. ábraa, 36). A látás fiziológiájával foglalkozó disszertációt 1818 december 30-án sikeresen megvédte és december 9-én orvosdoktorrá avatták (4. ábra; 6, 34, 35).



4. ábra

A látás élettanával kapcsolatos kutatásait részben *Johann Wolfgang von Goethe* (1749-1832) szín- és látáselméleti tanai inspirálták. Purkinje egész életében csodálta a német író-költő óriásokat, Goethe és Schiller több versét lefordította anyanyelvére és lengyelre (31). Purkinje szerencsés, Goethe látáselméletével rokon témaválasztása és a költőóriás szimpátiája hozzájárult, hogy a (németül akcentussal beszélő cseh tudóst, több breszlai professzor megdöbbenésére) Goethe [és több porosz híresség és miniszter, [JHK Schultz (1772-1852), Johan Nepomuk Rust (1775-1840), Karl Asmund Rudolphi (1771-1832)] támogatása nyomán IV. Friedrich király 1823 január 25-én kinevezte a kelet-poroszországi breszlai/wroclawi/boroszlói egyetem élettani és patológiai intézetének tanszékvezető professzorává. Breslau (ma Wroclaw, Nyugat-Lengyelországban) akkortájt Poroszországhoz tartozott és a kinevezések végső soron Berlinben dőltek el, ahol Purkinjének komolysúlyú támogatói voltak (34). *Karl Asmund Rudolphi* (1771-1832), a berlini egyetem anatómiai-élettani intézetének nagy tekintélyű professzora („a helmintológia atyja”) személyesen ajánlotta Purkinjét a porosz oktatási miniszter figyelmébe (32). 1823-tól a breszlai egyetem Fiziológiai és Patológiai Intézetének igazgatója lett, s a tanszéket 27 éven át, 1850-ig vezette. 1827-ben feleségül vette Rudolphi professzor lányát, Júliát, két kislányuk azonban 1832-ban kolerában elhunyt, s három évvel később szeretett felesége is tífusz áldozata lett. Ezután Purkinje élete végéig özvegyemberként élt, minden energiáját és idejét munkájának és (orvos)biológiai kutatásainak szentelte. Első borszlói évei nyomasztóak voltak, a porosz professzori kar ugyanis nem vette szívesen, hogy a cseh kollégát „felülről erőszakolták” az egyetemre, és minden lehetséges módon „kellemetlenkedtek” (25, 49). Purkinje azonban lelkesen, rendíthetetlen szorgalommal dolgozott, s széles spektrumú kutatási eredményei, különleges önkísérletei és a (csaknem 10 év alatt, 1832-ben, „kiharcolt, akkortájt optikailag a legtekélyesebb) Simon Plössl-féle mikroszkóp beszerzése utáni publikált kulcsfontosságú felfedezései meghozták számára az európai tekintélyt (49).

Aligha van orvostanhallgató, aki anatómiai/szöveti tanulmányai elején ne találkozott volna Jan Evangelista Purkinje nevével, hiszen számos bonctani képletet, sejtféleséget róla neveztek el. A myocardialis Purkinje-rostok makro- és mikroszkópos szerkezetét a cseh génusz először 1839-ben publikálta lengyelül a krakkói orvosi fakultás évkönyvében, a Jagello Egyetem két jeles professzorának felkérésére (37). Az egyetemi évkönyvben közzétett lengyel dolgozat azonban nem váltott ki érdemi visszahangot, mert a cikket minden bizonnyal nagyon kevesen olvasták. Purkinje azonban szorgosan folytatta kutatómunkáját és 1845-ben az *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin* hasábjain németül közzétett cikkében (*Mikroskopisch – neurologische Beobachtungen*) már a korábbi lengyelül leírt rostok muscularis eredetét is fölvetette (38). A német cikket, annak nagy jelentőségét felismerve, Sir William Withey Gull (1816-1880), még egyetemi hallgatóként, rögtön lefordította angolra és közölte a *London Medical Gazette*-ben (29). Purkinje eredeti közleményeit sohasem angolszász folyóiratokban közölte. Mindössze két írását fordították angolra. 1845-i „alapkikét” a már említett Sir William Gull, a másikat Martin Barry (1802-1855). Barry Breslauban Purkinje tanítványa volt; Angliába visszatérve a celluláris hipotézis lelkes szószólója, az edinburgh-i Royal Medical Society elnöke lett (34).



5. ábra Jan (Johannes) Evangelista Purkinje portréja

Széles spektrumú kutatói felkészültségét a tudomány számos területén kamatoztatta: évtizedeken át foglalkozott a látás (pato)fiziológiájával, leírta a retinoszkóp és a spirométer fizikai princípiumait. Új szöveti/festési eljárásokat dolgozott ki, és tökéletesítette a mikrotómot (25, 40, 49). Eljárást dolgozott ki, amellyel a csontokat és fogakat dekalcinálni és hisztológiailag tanulmányozni lehet (23, 25, 40). Bevezette a kanadabalsamot a szöveti metszetek tartósítása végett (25). Purkinje már 1837-ben beszámolt arról, hogy az állatok és növények szövetei sejtekből („granulae”; Purkinje így nevezte a növényi és állati sejteket) állnak. Ő használta először a protoplazma szót. Jelentős mértékben hozzájárult Theodor Schwann (1810-1882) és Mathias Jacob Schleiden (1804-1881) sejtelméletének kidolgozásához (49).

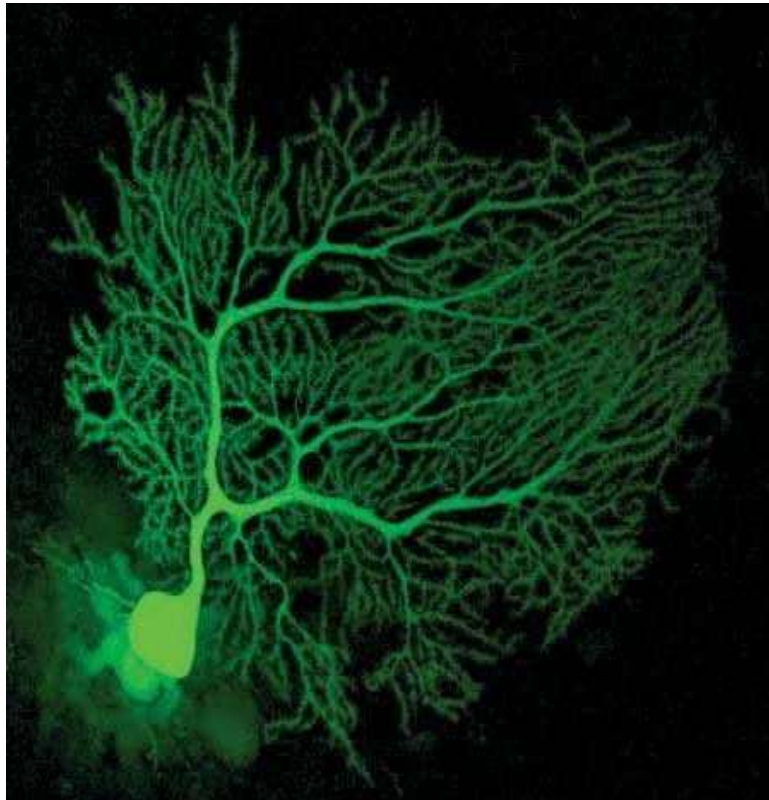
Miután látáselméleti kutatásait befejezte, a szédülés (vertigo) problematikájával kezdett foglalkozni. Beült a prágai wurstli körhintájába és így tanulmányozta, mi történik, ha forgás közben a fejét különböző síkban tartja, vagy amikor a hinta hirtelen megáll. Ezen tapasztalatok mesterei leírása érdekes, s talán hozzájárult a zseniális magyar kutató, *Högyes Endre* (1847-1906) későbbi otoneurológiai vizsgálatainak megkezdéséhez, amelyek azután bizonyították (1881) a dobhártya-/labirintus-izgatás és az asszociált szemtekerezgés (nystagmus) közötti központi idegrendszeri idegpálya-rendszer létezését.

Tanulmányosak az akkortájt használt farmakonokkal, (gyógy)növényekből izolált hatóanyagokkal és gyógyszer-kombinációkkal végzett önkísérletei, amelyeket már orvosi tanulmányainak harmadik évében megkezdett. Úgy vélekedett, hogy az élő (saját) emberi testben („in corpore nobili”) végzett kísérletek hitelesebb eredményekkel szolgálnak, mint az állatokban vagy halálos beteg emberekben („in corpore vili”) végzett experimentáció (34). A kiváló orvostörténész, *Kenéz János* az Orvosi Hetilap *Horus*-rovatában értékes dolgozatot publikált Purkinjéről 1968-ban (25). Kenéz (forrásmegjelölés, irodalmi hivatkozás feltüntetése nélkül) magát Purkinjét idézi: „Amikor orvosi tanulmányaim harmadik évében jártam, Wawrach professzor előadást tartott a *Materia medicá*ról. Ennek hatására elhatároztam, hogy különböző gyógyszereket majd magamon próbálok ki. Saját megfigyeléseim alapján állapítottam meg a lényeges eltérést az alkohol és az éter között. Ez utóbbi egész kellemes kábulattal ajándékozott meg. Ezután az ópium került sorra. Ebből mintegy fél grant (1 gran = 1,77 gramm) vettem be alvás előtt. Ez azonban az én esetemben olyan rendkívüli vidámságot idézett elő, hogy éjfélig nem tudtam elaludni. [...] Amikor tanulmányaim negyedik évében kórházi gyakorlatot folytattam [...], Hahnemann könyvein felbuzdulva – amelyet akkoriban a klinika igazgatója bocsátott rendelkezésemre – egyik reggel öt grannyi beléndek kivonatot vettem be. Nem éreztem semmiféle mámorító hatást, ezzel szemben rendkívül éhes lettem, és ezt a „hatást”, amennyire visszaemlékszem, egy darabka komiszkenyérrel csillapítottam [...]. Az ismert szívgyógyszerrel, a digitáliszlevél kivonatával is kísérletet végeztem, hogy az ettől keletkező látási zavarokat tanulmányozhassam. Ezzel kapcsolatos megfigyeléseimet egy rajzokkal ellátott tudományos munkában ismertettem.”

Purkinje feltételezte, hogy a digitálisz-túladagolás klinikai tünetei (látászavar, xanthopsia, hányinger, hányás) olyan sokrétűek, hogy valószínűleg valamilyen indirekt (pato)fiziológiai mechanizmus (az idegrendszer) közvetítésével alakulnak ki. Hipotézisét, a bolygóideg/acetilkolin szerepét a digitaloidok fő- és mellékhatásainak létrejöttében a későbbi kutatások igazolták. Az említettekén kívül számos farmakon hatását vizsgálta önmagán (kámfor, higanyklorid, nadragulya/belladonna-kivonat, ipecacuanha, terpentin), ezen tapasztalatainak terjedelmes leírása azonban nem célja ennek a dolgozatnak (i18, 19, 24, 25).

1835-ben egyik kedvenc tanítványával, *GG Valentinnal* (1810-1883) a béka nyálkahártyájának csillószőrmozgását tanulmányozták és megállapították, hogy azt nem a központi idegrendszer irányítja: az „inherens” ciliáris aktivitást idegrendszert bénító mérgekkel (ciánsavval, strychninnel) nem lehetett befolyásolni. Másfelől, a helyileg applikált szerves savak gyorsabban és erőteljesebben gátolták a csillószőrmozgást, mint a szervetlenek (49). A minden természeti jelenség iránt érdeklődő tudós lélektannal és ujjlenyomat-kutatással (dermatoglífiával) is foglalkozott. *Francis Galton* (1822-1911), akinek a tudományos daktilográfia bevezetését tulajdonítják, idézte és angolra fordította Purkinje 1823-i munkáját (*Commentatio de examine physiologico systematis cutanei*): Így írt: *The Commentatio of Purkine (sic) has the great merit of having first drawn attention to the patterns of skin ridges and attempted to clarify them* (34) Leírta a bőrerek és a verejtékmirigyek szövettani szerkezetét. Purkinje fedezte fel a kisagykéreg

középső rétegében sorakozó nagy palackalakú perikaryonnal rendelkező, „dúsan elágazó fára” emlékeztető (hatalmas dendrithálózattal bíró) neuronokat, amelyeket később szintén róla neveztek el (cerebellaris Purkinje-sejtek; Hámori J). A kisagykéreg nagy Purkinje-sejtjei talán az emberi szervezet legszebb és legkülönlegesebb sejtjei.



6.ábra Purkinje-sejt egér kisagykéregében

Jan (Johannes) Evangelista Purkinje aktívan részt vett a cseh köz- és kulturális életben, a természettudományos és irodalom anyanyelv megújításában (27, 49). A 19. század húszas éveiben a cseh hazafiak körében is elindultak az anyanyelvi természettudományos művek kiadására irányuló törekvések. Hosszas tervezgetés után, Purkinje javaslatára, megjelent az első cseh tudományos folyóirat, a *Krok (Step)*. Nemcsak orvosi biológiai tudományokkal foglalkozott, hanem irodalmi és lingvisztikai kérdésekkel is. Egész életében elkötelezett cseh patrióta volt, s közéleti szereplésével, tekintélyével hozzájárult a cseh nemzettudat és az anyanyelvi oktatás megvalósulásához (6). Tantermi előadásait 1863-tól kezdve csehül tartotta. Már tekintélyes prágai egyetemi tanárként (1850-ben a prágai Károlyi-Ferdinánd egyetem élettani intézetének vezetőjévé nevezték ki) 1864-ben petíciót intézett az országgyűléshez, és több évig tartó vita után 1869-től az egyetemi közlemények németül és cseh/nemzeti nyelven egyaránt megjelentek.

Négy időszakban volt a breslauer egyetem dékánja. Felfedezésekben gazdag, korát megelőző tudományos eredményei, nagy tekintélye dacára a breslauer egyetem vezetői 1831-ben és 1835-ben Purkinje önálló fiziológiai intézet alapítására irányuló kérelmét elutasították, ezért azt kezdetben saját házában/otthonában rendezte be. 1839-ben újabb kérelemmel fordult az egyetem vezetéséhez, s ekkor már lehetővé tették egy

különálló kis épület felépíttetését. Ez volt a világ egyik első önálló élettani intézete, amelyet Purkinje és munkatársai 1839. november 8-án vehettek át.

A szív funkcionális anatómiájának megismeréséhez Purkinje több fontos fölismerése járult hozzá. A legismertebb a szívkamrákat behálózó (már taglalt) specifikus izomrosthálózat felfedezése volt. Purkinje először 1839-ben birkák endocardiumán pillantotta meg a (patás állatokban meglehetősen) vaskos, szabad szemmel is jól látható szürkés-fehér intraventricularis kötegeket, de azok funkcionális jelentőségével, elektrokonduktív szerepével nem volt tisztában (a rostokat kezdetben porcnak vélte; 31, 44). Az 1839-ben közzétett egyetemi évkönyvben lengyelül publikált dolgozatnak nem volt számottevő visszhangja. Hat évvel később Purkinje újabb német [angolra (*Medical Gazette, London*) is lefordított] cikket tett közé az *Archiv für Anatomie*-ban (*Mikroskopisch-Neurologische Beobachtungen*, 1845). 15 lapos dolgozatának utolsó két oldalán újra írt a szívkamrákban megfigyelt kötegszerű anatómiai struktúrákról, s ekkor már felvetette, hogy a rostok izomeredetűek.

Utalt arra, hogy az subendomyocardialis rosthálózatnak szerepe van a szív elektromechanikai apparátusának működésében, „lokomóciójában”: *likely to me to consider an independent locomotive apparatus* (6). 1852-ben a svájci Rudolf Albert Kölliker (1815-1905) egyértelműen rávilágított arra a ma is helytálló tényre, hogy a Purkinje-rostok az elektromos ingerület tovavezetésére specializált izomképletek, amelyek az impulzust a His-kötegtől a kamrai endomyocardiumhoz vezetik (2, 6). Másfelől, Purkinje arra gondolt, hogy a tőle felfedezett (és később róla elnevezett) *network* elsősorban a szívbelhártyát hálózta be. Cardwell és Abramson 1931-ben bizonyította, hogy a Purkinje-rostok mélyen behatolnak a kamrai szívizomzatba és abban háromdimenziós (3D) hálózatot képeznek (5).

Purkinje fontos keringésélettani megfigyelése volt annak megállapítása, hogy a nagyvénából (véna cava superior és inferior) a jobb pitvarba érkező vér befogadásának fontos tényezője a jobb pitvar befogadóképességének növekedése, amelynek létrejöttében fontos szerepe van háromhegyű/tricuspidalis billentyű kinyílásának (42). Ezt a teóriáját 1843-ban adta elő egy konferencián és néhány évvel később az *Über die Saugkraft des Herzens* c. dolgozatában publikálta (42). Purkinjét a „klinikai farmakológia” előfutárának tekinthetjük. A gyógyszerhatások iránti érdeklődése már orvostanhallgatóként nyilvánvaló volt. Egyik barátjának édesapja gyógyszerész volt, s így könnyen hozzájutott az akkortájt használatos gyógyszerekhez. Nagy mennyiségű digitáliszfőzet (nem kockázatmentes) bevétele után négy napig észlelte önmagán a digitális-mérgezés jellegzetes tüneteit (hányinger, hányás, látászavar), s miként említettük, számos egyéb farmakonnal is végzett önkísérleteteket (18, 19, 42).

50 éves korában kezdett magyarul tanulni és cseh-magyar szótárt állított össze. Hagyatékában tizennégy magyar könyvet találtak, köztük Jókai Mór, Kemény Zsigmond és Szigligeti Ede műveit. 1869 január 28-án, nem sokkal halála előtt, az ő fordításában mutatták be Prágában Szigligeti egyik színdarabját, amely azonban „megbukott”. Purkinje nemcsak német, hanem magyar költeményeket is fordított csehre. Részt vett a magyar orvosok és természettudósok 1865-i pozsonyi kongresszusán, előadást is tartott.

Purkinje boroszlói évei során többször megkísérelte, hogy visszajusson Prágába, mert tudomása volt arról, hogy a Habsburg titkosrendőrség veszélyes és potenciálisan felforgató „elemként” tartja nyilván. A világhír és a tudományos reputáció azonban segített és 1850-ben, 62 éves korában, kinevezték a prágai Károly-Ferdinánd egyetem professzorává. 1851-ben fölavatta a második, immár a cseh fővárosban létrehozott élettani intézetét rezidenciájának második emeletén. Az intézet már 1851-ben önálló épületet kapott. 1853-

ban megalapította a *Ziva* c. folyóiratot, amelyet a Cseh Tudományos Akadémia jelenleg is kiad. Előadásait cseh nyelven tartotta. 1861-ben tartományi képviselővé választották. Prágai munkásságának oroszánrészét már a cseh tudományos és kulturális élet fellendítésének szentelte. 1863-tól csehül vizsgáztatott és adott elő. Állandóan sürgette az önálló cseh egyetem létrehozását. 1888-ban, már csehpatriótaként és a közélet aktív szereplőjeként, megkapta I. Ferenc Józseftől a Lipót-rend lovagkeresztjét. Több mint száz tudós társaság tagjául választotta, köztük a londoni Royal Society, a párizsi, szentpétervári, a bécsi és a magyar orvosi akadémia. Doktorrá avatásának ötvenedik évfordulója alkalmából a boroszlói egyetem Purkinje-emlékérmét veretett és díszalumban kompilálta összes művét. A tudós-patrióta emlékét többek között szobor, utcanevek (Prága, Wroclaw) és az Usti nad Ladenben 1991 óta működő Jan Evangelista Purkyne University (UJEP) őrzi



7. ábra Jan Purkinje síremléke a prágai temetőben

A 19. század „fiziológus-anatómus” kolosszusa 1869-ben, Újév napján, halála előtt hét hónappal a következőket mondta:

I have indeed discovered various things, but, as for the immortality of my name, this should not be taken literally. A hundred years hence perhaps only a few will know who Purkinje was. But that makes no difference. For, indeed, we do not know who discovered the plow, and yet it serves all humanity. The cause remains the same, but not the name - and that is the important thing. („Valóban felfedeztem dolgokat, de ami a nevem 'halhatatlanságát' illeti, azt nem kell szó szerint venni. Száz év múlva talán csak néhányan fogják tudni, ki volt Purkinje. Ez nem is baj. Valójában, nem tudjuk, ki találta föl az ekét, mindazonáltal kétségtelen, hogy az illető nagy szolgálatot tett az emberiségnek. Az eredmény a fontos, nem a név – s ez a lényeg.” (21, 22).

IRODALOM

1. AKIYAMA T. *Sunao Tawara: discoverer of the atrioventricular conduction system of the heart.* *Cardiology J* 2010; 17: 428-433.
2. ANDERSON RH, MORI S, SPICER DE, SANCHEZ-QUINTANA D, JENSEN B. *The anatomy, development, and evolution of the atrioventricular conduction axis.* *J Cardiovasc Dev Dis* 2018; 5: 44-61. <https://doi.org/10.3390/jcdd5030044>
3. BAROLD SS, FAZEKAS T. *Einthoven's first electrocardiogram 100 years ago.* *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 1792-1793. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.01792.x>
4. BERTRAND M, REGNIER C. *Major advances in cardiology. A century of cardiology.* L.E.N.Medical – Les Laboratoires Servier, Párizs, 2012; p 2-103.
5. CARDWELL JC, ABRAMSON DI. *The atrio-ventricular conduction system of the beef heart.* *Am J Anat* 1931; 49: 167-192. <https://doi.org/10.1002/aja.1000490202>
6. CAVERO I, GUILLON JM, HOLZGREFE HH. *Reminiscing about Jan Evangelista Purkinje: a pioneer of modern experimental physiology.* *Adv Physiol Edu* 2017; 41: 528-538. <https://doi.org/10.1152/advan.00068.2017>
7. EINTHOVEN W. *Galvanometrische registratie van het menschelijk electrocardiogram.* In: Herinneringsbundel Professor SS Rosenstein. Leiden, Eduard Ijdo, 1902; 101-106.
8. EINTHOVEN W. *Die Galvanometrische Registrierung des menschlichen Elektrokardiogramms, zugleich eine Beurtheilung der Anwendung des Capillar-Elektrometers in der Physiologie.* *Pflügers Arch ges Physiol* 1903; 99: 472-480. <https://doi.org/10.1007/BF01811855>
9. ELISKA O. *Purkinje fibers of the heart conduction system. The history and present relevance of the Purkinje discoveries.* *Cas. Lek. Ces.* 2006; 145: 329-335.
10. FAZEKAS T. *A Wolff-Parkinson-White szindróma áttekintő története.* *Orvostört Közl* 2006; 51/196-197: 5-22.
11. FAZEKAS T. *A pitvarremegés áttekintő története.* *Orvostört Közl* 2007; 200-201: 37-68.
12. FAZEKAS T. *A hosszú-QT-szindróma és a torsades de pointes kamrai tachycardia története.* *Kaleidoscope* 2012; 3 (5): 23-70. <https://doi.org/10.17107/KH.2012.5.26-74>
13. FAZEKAS T, FAZEKAS B. *A szív fiziológiás, ritmikus működését szavatoló sinus (sino-atrialis; Keith-Flack) csomó felfedezésének története.* In: Ritmus a tudományok, a technika és az orvoslás körében. Forrai J, Pók A (szerk). Magyar Természettudományi Társulat Tudománytörténeti kötetei III. Budapest, 2020; 51-64. <https://doi.org/10.17107/KH.2020.20.52-67>
14. FAZEKAS T, FAZEKAS B. *Wilhelm His Jr (1863-1934), a szív pitvarait és kamráit összekötő anatómiai nyaláb (atrioventricularis; His-köteg) felfedezője és a találmány fejlődéstörténete.* *Kaleidoscope* 2019; 10: 1-17. <https://doi.org/10.17107/KH.2019.19.1-17>
15. FAZEKAS T, LISZKAI G, BAROLD SS. *100 éves a klinikai elektrokardiográfia.* *Orv Hetil* 2002; 143: 2785-2789.
16. GREGOR P, CECH P, WIDIMSKY P. *History of cardiovascular research at the Charles University.* *Eur Heart J* 2020; 22: Suppl F1-F5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa092>
17. HAISSAGUERRE M, SHAH DC, JAIS P, SHODA M, KAUTZNER J, ARENTZ T, KALUSCHE D, KADISH A, GRIFFITH M, GAITA F, YAMANE T, GARRIGUE S, HOCINI M, CILÉMENTY J. *Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation.* *Lancet* 2002; 359: 677-678. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07807-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07807-8)
18. HANZLIK PJ. *Jan Evangelista Purkinje on disturbances of the vision by digitalis one hundred years ago.* *JAMA*; 1925: 2024-2025.

19. HANZLIK PJ. *Purkinjes pioneer self-experiments in psychopharmacology*. Cal West Med 1938; 49: Part I 52-55; Part II 140-142.
20. HÁMORI J. *Szentágothai János és a kisagykutatás*. Magyar Tudomány 2012; 173: 1347-1354.
21. HYKES OV. *Contributions to the knowledge on the life of Purkinje*. Folia Medici 1935; 6: 159-167.
22. HYKES OV. *Johannes Evangelista Purkinje (1787-1869) - his life and his work*. Osiris, 1936; 2: 464-471. <https://doi.org/10.1086/368463>
23. JAY V. *The extraordinary career of Dr Purkinje*. Arch Pathol Lab Med 2000; 124: 662-663. <https://doi.org/10.5858/2000-124-0662-TECODP>
24. JUDAS M, SEDMAK G. *Purkyne's contributions to neuroscience and biology: part I*. ransl Neuroscience 2011; 2 (3): 270-280. <https://doi.org/10.2478/s13380-011-0031-4>
25. KENÉZ J. *Jan Evangelista Purkyne*. Orv Hetil 1968; 109: 207-210.
26. KNORRE GHV. *100 Jahre „Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens“ von Sunao Tawara*. Herzschr Elektrophysiol 2006; 17: 140-145. <https://doi.org/10.1007/s00399-006-0525-x>
27. KRUTA V. *Jan Evangelista Purkinje (monográfia)*. Prága, State Medical Publishing House, 1962; 13-116.
28. KRUTA V J.E. *Purkině (1787-1869) physiologist. A short account of his contribution to the progress of physiology with a bibliography of his work*. Publishing House of the Czechoslovak Academy of Sciences; Prague, 1969; 3-137.
29. KRUTA V. *Purkinje's fibers: the first report (1839), the German version (1845), and the English version*. Bull NY Acad Med 1971; 47: 351-357.
30. KÖLLIKER A. *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*. Lipse, Engelmann, 1852.
31. LÜDERITZ B. *Purkinje fibers: Johannes Evangelista Purkinje*. p 56-58. In: *History of the disorders of cardiac rhythm*. Futura Publishing Co., Armonk, NY, 3. kiadás, 2002; 1-277.
32. MAZURAK M, KUSA J. *Jan Evangelista Purkinje: a passion for discovery*. Texas Heart Inst J 2018; 45: 23-26. <https://doi.org/10.14503/THIJ-17-6351>
33. ONO N, YAMAGUCHI T, ISHIKAWA H, ARAKAWA M, TAKAHASHI N, SAIKAWA T, SHIMADA T. *Morphological varieties of the Purkinje fiber network in mammalian heart, as revealed by light and electron microscopy*. Arch Histol Cytol 2009; 72: 139-149. <https://doi.org/10.1679/aohc.72.139>
34. POSNER E. J. *Evangelista Purkyne (1787-1869)*. Br Med J 1969; 3 (5662): 107-109. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5662.107>
35. PURKINJE J. *Beiträge zur Kenntniss des Sehens in Subjektiver Hinsicht*. Prága, 1819;
36. PURKINJE JE. *Neue Beiträge zur Kenntniss des Sehens in Subjektiver Hinsicht*. Berlin, Reimer, 1825.
37. PURKINJE JE. *Nowe spozrezenia i badania w przedmiocie fizyologii i drobnowidzowej anatomi*. Rocznik Wydzialu lekarskiego w uniwersytacie Jagiellonskim; Krakow, 1839; Tom II: 44-67. Reprinted in Opera Omnia (Purkinje összes művei) 1939; 3: 52-63.
38. PURKINJE JE. *Mikroskopisch-neurologische Beobachtungen*. Arch Anat Physiol wiss Med 1845; 12: 281-295. Reprinted in Opera Omnia 1937, Tom II.; Gull WW. *Microscopical observations of the nerves*. London Med Gaz 1845; 1: 1066-1069, 1156-58.
39. PURKINJE J. *Über neusten Untersuchungen aus der Nerven und Hirnanatomie*. Prága, Gottlieb Haase, 1838.
40. SAJNER J. *Purkinje, a modern histologiai technika megalapítója*. Orv Hetil 1959; 100: 1452-1454.
41. SCHERLAG BJ, FAZEKAS T, PATTERSON E, JACKMAN WM, LAZZARA R. *Development of cardiac electrophysiology in the twentieth century*. Cardiol Hung 1994; 23: 15-21.

42. SCHWEITZER P. *Jan Evangelista Purkinje (Purkiné)*. Clin Cardiol 1991; 14: 85-86. <https://doi.org/10.1002/clc.4960140119>
43. SILVERMAN ME, GROVE D, UPSHAW CB. *Why does the heart beat ? The discovery of the electrical system of the heart*. Circulation 2006; 113: 2775-2781. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.616771>
44. SNELLEN HA. *History of cardiology. A brief outline of the 350 years' prelude to an explosive growth*. Donker Academic Publications, Rotterdam 1984: pp 9-191.
45. STEINER I. *A hitherto unknown first of Jan Ev. Purkinje: myocardial sleeves of the pulmonary veins. A contribution to the pathogenesis of atrial fibrillation*. Cas Lék ces 2005; 144: 709-710.
46. VIRÁGH SZ. *A szívizomsejtek finomszerkezete*. p 11-29. In: *Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia*. Második, átdolgozott kiadás (Fazekas T, Merkely B, Papp Gy, Tenczer J; szerk) Akadémiai Kiadó, Budapest, 2009; p 1-1120.
47. VIRÁGH SZ, CHALLICE CE. *The impulse generation and conduction system of the heart*. In: *Ultrastructure in biological systems, V. 6. Ultrastructure of the mammalian heart*. Academic Press, New York/London. 1973: 43-89. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-170050-8.50009-3>
48. VIRÁGH SZ, STOECKEL ME, PORTE A. *Light and electron microscopic structure of the cardiac Purkinje fibers*. Physiologia Bohemoslovaca 1987; 36: 233-242.
49. ZARSKY V. *Jan Evangelista Purkyně/Purkinje (1787-1869) and the establishment of cellular physiology – Wrocław/Breslau as a central European cradle for a new science*. Protoplasma 2012; 249: 1173-1179. <https://doi.org/10.1007/s00709-012-0407-5>