

Wspomnienie

**PROFESOR
JANINA RAFAŁOWSKA
(1929-2017)**



Pani Profesor była niepodważalnym autorytetem
w dziedzinie **NEUROPATHOLOGII**
klinicznej i doświadczalnej

Miała ogromną wiedzę (neurolog, neuropatolog)
sięgającą od **poziomu subkomórkowego**,
poprzez złożoną **strukturę** układu nerwowego,
patofizjologię chorób OUN,
do ich **symptomatologii, diagnostyki i leczenia**

Profesor Janina Rafałowska

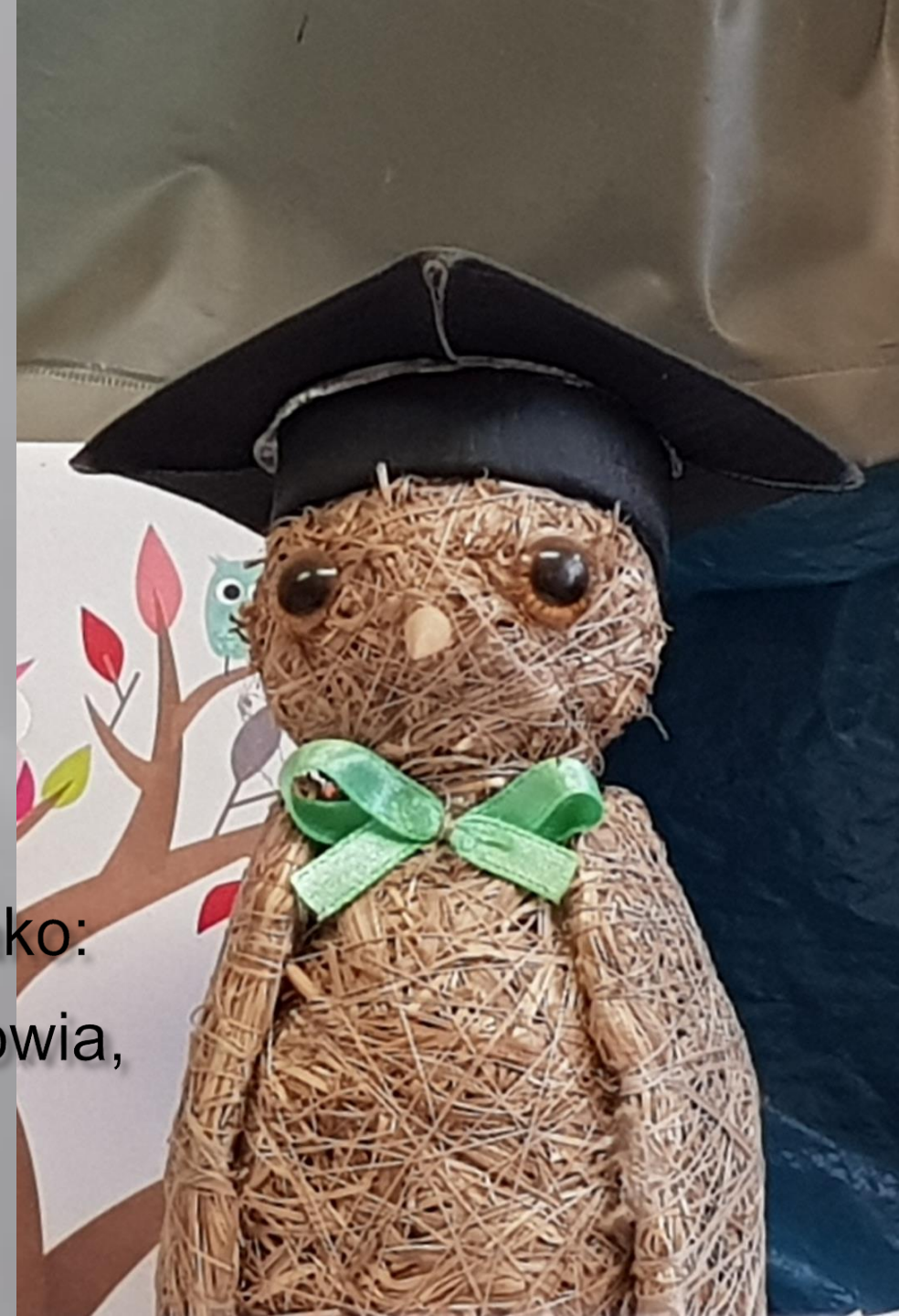
1948-1954 studia na Wydziale Lekarskim
Akademii Medycznej w Warszawie

1956 r. tytuł lekarza neurologa,

1960r. tytuł specjalisty neurologa,

1977r. tytuł specjalisty neuropatologa

W Klinice Neurologii AM pracowała kolejno jako:
wolontariusz, stypendystka Ministerstwa Zdrowia,
asystent, adiunkt, docent i wreszcie profesor



Pracowała kolejno:

- na oddziale ogólnoneurologicznym Kliniki Neurologii AM
- na oddziale udarowym Kliniki Neurologii przy ul. Lindleya
- od 1962 - w Pracowni Morfologii OUN (Prof. Orzechowski, Prof. Opalski)
- w 1970 - kierownictwo Pracowni Neuropatologii
- **od 1987 - IMDiK PAN**
- **od 2000 - Zakład Neuropatologii**

W 1968r. - praca doktorską p.t. „Zmiany w ścianach naczyń krwionośnych ośrodkowego układu nerwowego w SLA”

W 1976r. - rozprawa habilitacyjną p.t. "Wybrane problemy rozwoju i starzenia w układzie nerwowym", której opiekunem była prof. Irena Hausmanowa-Petrusewicz, ówczesny kierownik Kliniki Neurologii

W 1989r - tytuł profesora medycyny

Po przejściu Prof. Hausmanowej-Petrusewicz na emeryturę Profesor Rafałowska przez 2 lata (1988-1990) kierowała Kliniką Neurologii

Pani Profesor prowadziła zajęcia dydaktyczne:

- dla **studentów** oraz **lekarzy** - przyszłych neurologów
 - wykłady często ilustrowała własnoręcznie wykonanymi rysunkami
- Wszyscy „specjalizanci”, pracujący w Klinice, zdawali u Pani Profesor swoje pierwsze kolokwium z neuroanatomii i neurofizjologii.

Pani Profesor wpisywała ocenę **zielonym atramentem**

- prowadziła w IMDiK PAN **kursy z NEUROPATHOLOGII** (w ramach CMKP)



Profesor Janina Rafałowska

IMDIK

Od 2000 pracowała w Zakładzie

Neuropatologii Doświadczalnej i Klinicznej

W latach 2000-2005 - kierownik Zakładu Neuropatologii

**(Zakład Neuropatologii połączony z Zakładem
Neuropatologii Rozwojowej)**

Wieloletni członek Komisji ds. Studiów

Doktoranckich RN IMDiK PAN

Ekspert ds. neuropatologii w CMKP

Wieloletni Członek Komitetu Redakcyjnego

Folia Neuropathologica



Współpraca

Zakład Fizjologii Nerek i Płynów Ustrojowych

Prof. dr hab. Elżbieta Kompanowska-Jeziarska

Zakład Farmakologii Doświadczalnej

Prof. dr hab. Paweł Grieb

Zespół Nerwowo-Mięśniowy

Prof. dr hab. Anna Fidziańska

Zespół Kliniczno-Badawczy Neurochirurgii

Prof. dr hab. Ewa Koźniewska-Kołodziejska

Zakład Neurochemii

Prof. dr hab. Jerzy Łazarewicz

IPIŃ

Zakład Neuropatologii

Prof. dr hab. Teresa Wierzba-Bobrowicz

Dr med. Eliza Lewandowska

Klinika Neurologii WUM



Główne nurty badawcze:

1/ Procesy neurodegeneracyjne:

- **ALS:** badania doświadczalne na modelu szczurzym transgenicznym ALS (badania morfologiczne, IHC, ultrastrukturalne). Geminy. Patogeneza.

2/ Choroby naczyniowe i zmiany naczyniowe w różnych procesach patologicznych mózgu i rdzenia kręgowego

- Cadasil
- Angiopatia amyloidowa
- Malformacje rozwojowe naczyń
- Zmiany naczyniowe w AIDS; gruźlicy

3/ Niedokrwienie mózgu

4/ Odczyn astroglejowy w różnych procesach patologicznych

5/ Przepuszczalność BBB w różnych procesach chorobowych

- Cadasil
- MS

6/ Zmiany morfologiczne w procesach starzenia OUN

Była kierownikiem projektów badawczych:

1/ Nr. 2 P05A17429, okres realizacji: 2006-2008

„Wpływ wybranych czynników neuroprotekcyjnych na proces zwyrodnieniowy motoneuronów rdzenia kręgowego w modelu przewlekłej ekscytotoksyczności glutaminianu *in vitro*”

2/ N N401014640, okres realizacji: 2011-2013

„Ocena ekspresji genu SMN (*survival motor neuron*) w życiu osobniczym szczura oraz analiza efektu leczenia inhibitorem deacetylacji histonów (HDAC) w modelu przewlekłej ekscytotoksyczności *in vivo* i *in vitro*”



Diverse Expression of Selected SMN Complex Proteins in Humans with Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis and in a Transgenic Rat Model of Familial Form of the Disease

Janina Rafałowska¹, Dorota Sulejczak^{2*}, Stanisław J. Chrapusta², Roman Gadamski¹, Dorota Dziewulska^{1,3}

¹ Department of Experimental and Clinical Neuropathology, Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland, ² Department of Experimental Pharmacology, Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland, ³ Department of Neurology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

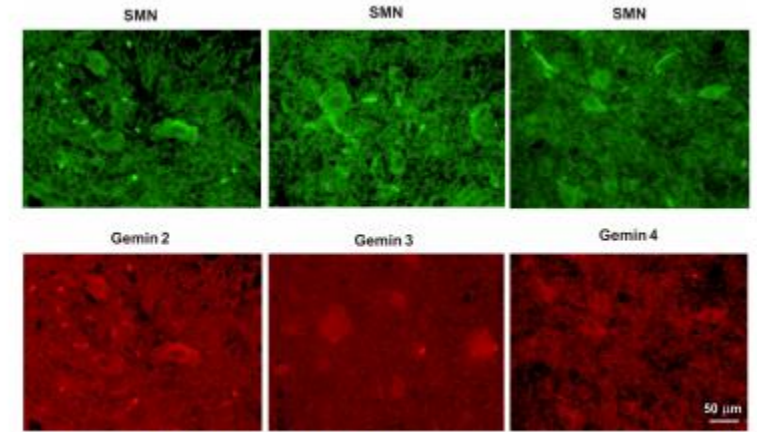


Figure 7. Immunostaining for SMN and gemin in the spinal cords of asymptomatic FALS rats. Immunofluorescence shows co-expression of SMN and individual gemins 2–4 in spinal cord motoneurons of >120-day-old FALS rats. doi:10.1371/journal.pone.0104614.g007

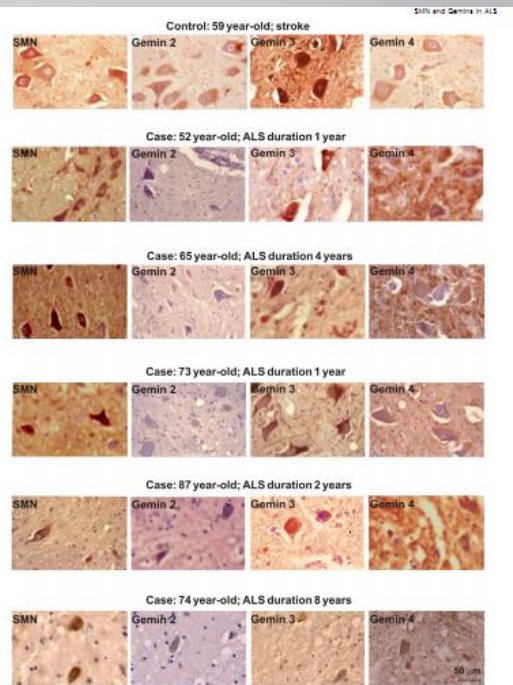


Figure 1. Expression of SMN and gemins 2–4 in patients with ALS. Note very low or absent immunostaining for gemin 2 in comparison to the other studied subunits of the SMN complex. doi:10.1371/journal.pone.0104614.g001

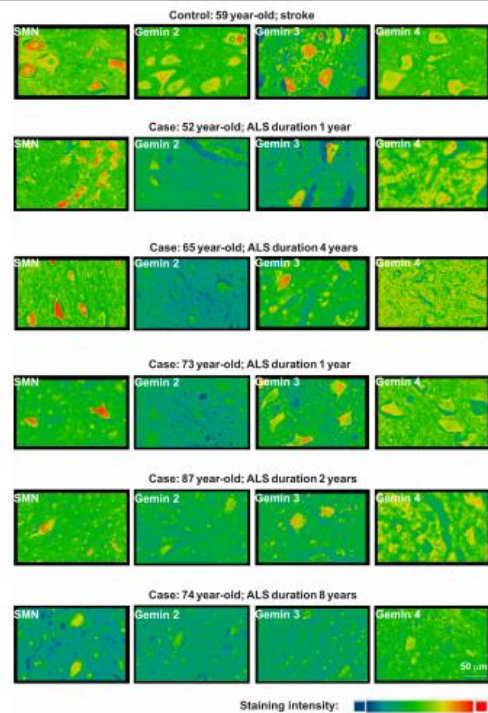


Figure 2. Surface plot profiles of SMN and gemins 2–4 staining in patients with ALS. Pseudocolors show staining intensity. doi:10.1371/journal.pone.0104614.g002

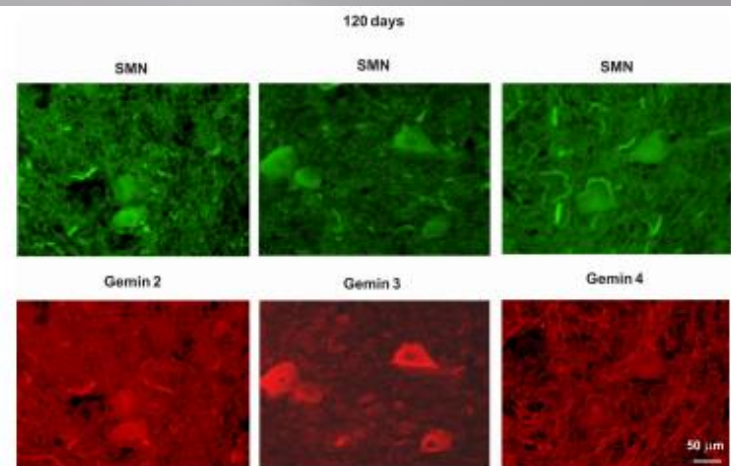


Figure 6. Immunostaining for SMN and gemin in the spinal cords of asymptomatic FALS rats. Immunofluorescence shows co-expression of SMN and individual gemins 2, 3, and 4 in spinal cord motoneurons of 120-day-old FALS rats. doi:10.1371/journal.pone.0104614.g006

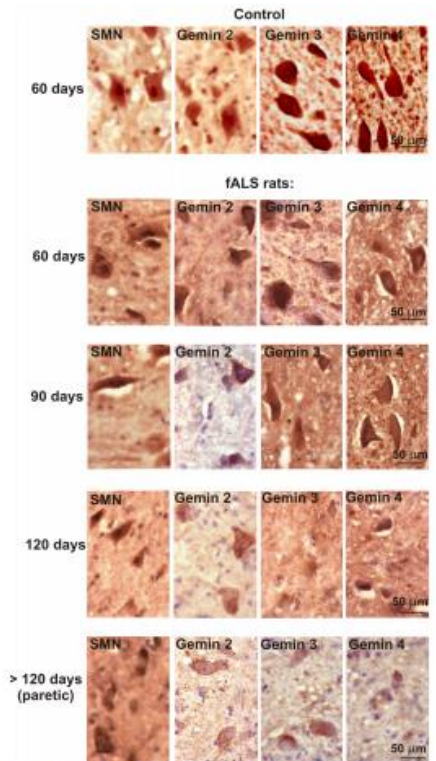


Figure 8. Expression of SMN and gemins 2–4 in the rat FALS model employed. Note decreasing immunostaining for gemin 2 and 3 with disease progression. doi:10.1371/journal.pone.0104614.g008

NF- κ B deficit in spinal motoneurons in patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis – a pilot study

Dorota Sulejczak¹, Stanisław J. Chrapusta¹, Dorota Dziewulska^{2,3}, Janina Rafałowska²

¹Department of Experimental Pharmacology, Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences, Warsaw,

²Department of Experimental and Clinical Neuropathology, Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences, Warsaw, ³Department of Neurology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Folia Neuropathol 2015; 53 (4): 367-376

DOI: 10.5114/fn.2015.56551

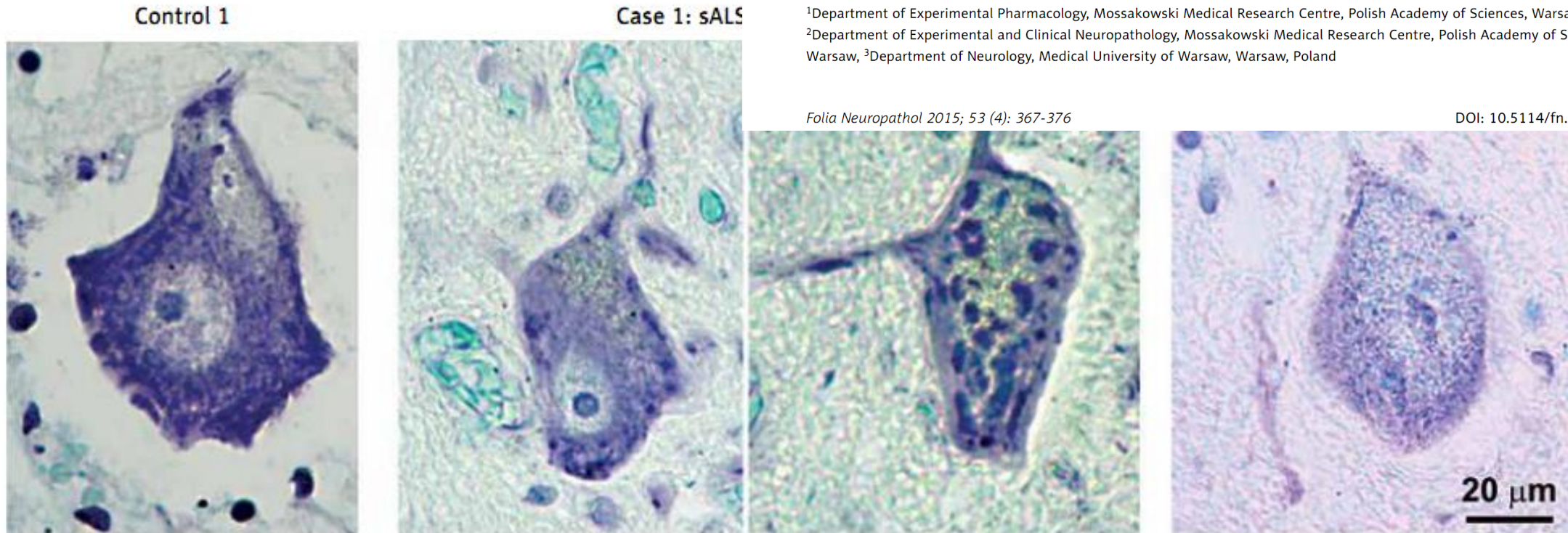


Fig. 2. Cresyl violet staining of spinal cord anterior horn sections from a control and selected sporadic amyotrophic lateral sclerosis (sALS) cases. The microphotograph of a section from a control (far left) shows a motoneuron of normal morphology, including typical-looking Nissl granules. The two middle microphotographs of a section from an sALS case with 1-year history show an enlargement (right) and decay (left) of Nissl bodies. The microphotograph of a section from an sALS case with 8-year history reveals extensive tigrolysis.

Enlargement of the Nissl substance as a manifestation of early damage to spinal cord motoneurons in amyotrophic lateral sclerosis

Dorota Dziewulska^{1,2}, Anna Gogol¹, Pawel Gogol¹ and Janina Rafałowska²

¹Department of Neurology, Medical University of Warsaw, and

²Department of Experimental and Clinical Neuropathology, Mossakowski Medical Research Institute, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

©2013 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle
ISSN 0722-5091

DOI 10.5414/NP300623
e-pub: June 7, 2013

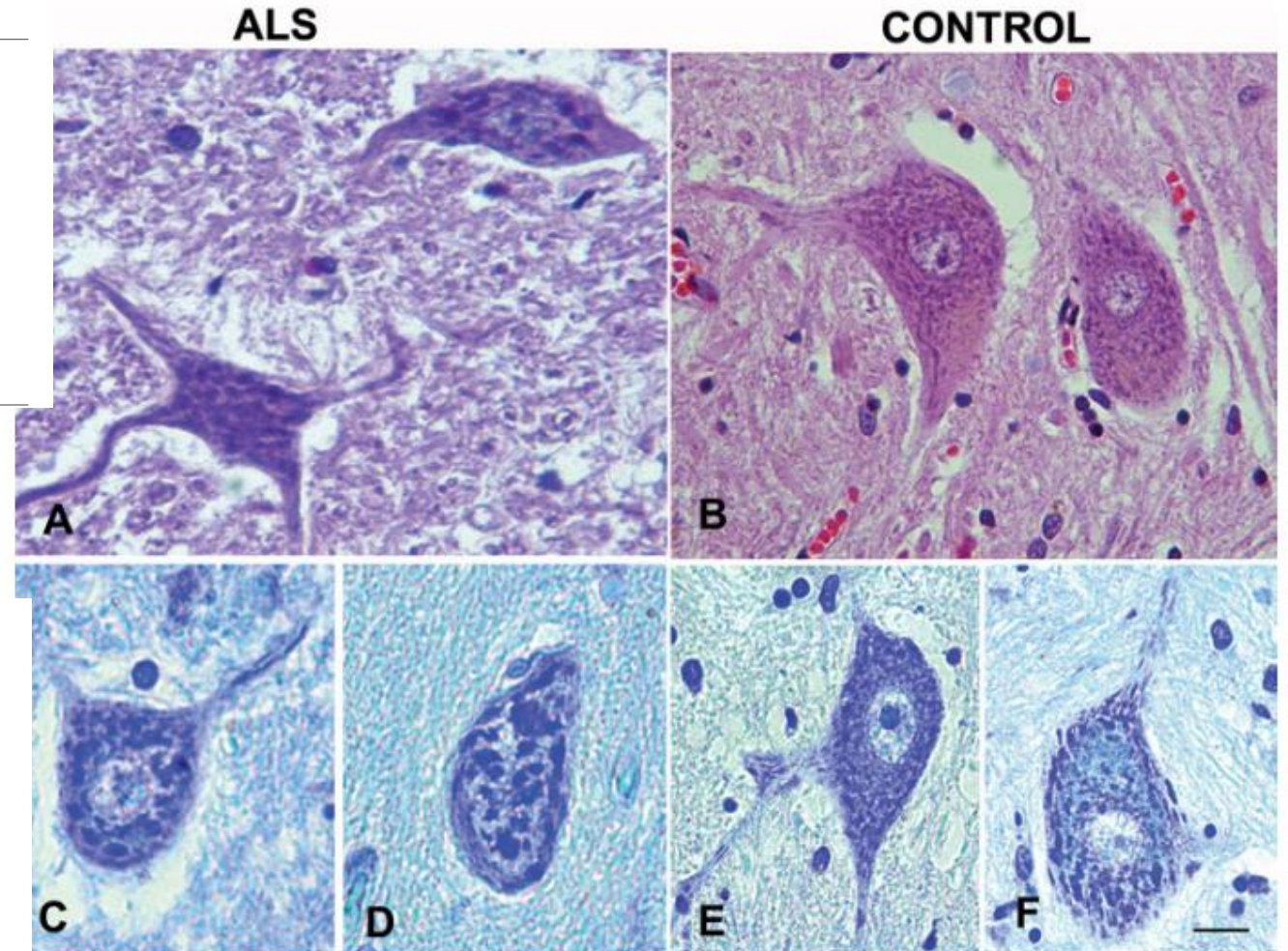


Figure 2. Nissl substance in anterior horn motoneurons in the “acute” sALS and control groups. In sALS motoneurons, significantly enlarged tigroid granules are visible. In the control, smaller but similar sized granules more homogeneously dispersed in cytoplasm are seen. A, B: Hematoxylin and eosin stain. C – F: iolet cresyl stain, bar 20 μ m.

Tigroid in ALS

483

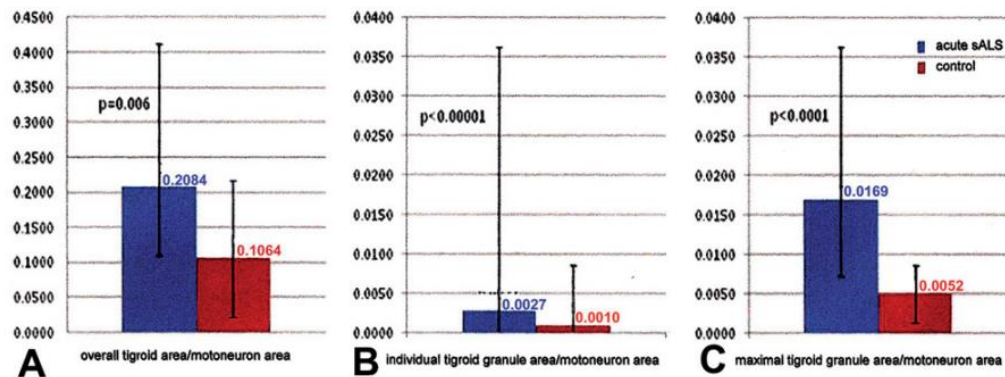


Figure 3. Nissl substance in anterior horn motoneurons in the “acute” sALS and control groups. A: Overall area of tigroid. B: Size of individual tigroid granules. C: Size of the most enlarged tigroid granules. In diagrams boxes demonstrate median values while whiskers minimum and maximum values.

Immunoexpression of gemins 2 and 4 in the rat spinal cord. Is the SMN complex a new target in investigations of sporadic amyotrophic lateral sclerosis pathogenesis?

Janina Rafałowska¹, Dorota Sulejczak², Roman Gadamski³, Dorota Dziewulska^{1,3}

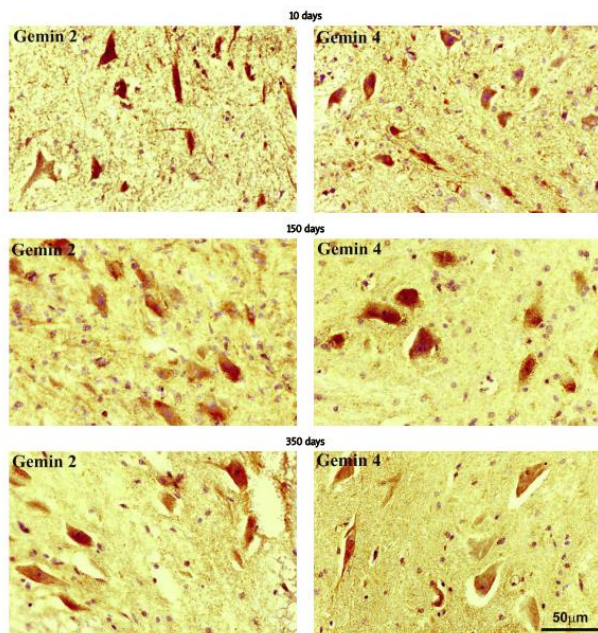


Fig. 1. Immunoreactivity for gemins 2 and 4 in healthy rats at different time points of the animal lifespan. Note the different level of the immunostainings in individual neurons.

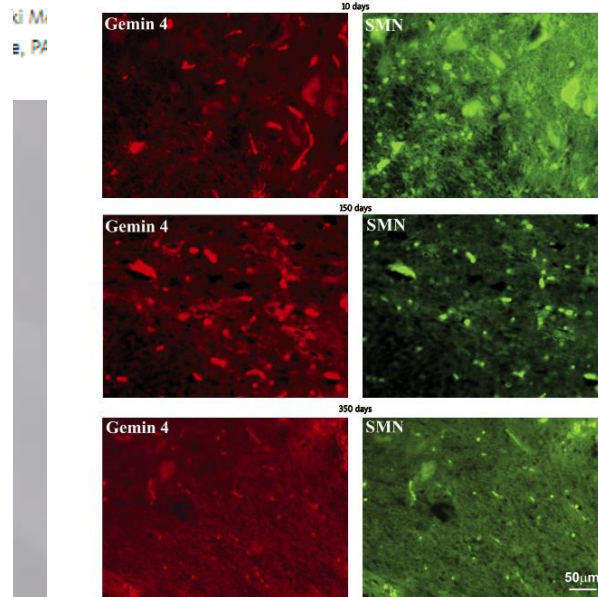


Fig. 4. Double immunofluorescent staining for gemin 4 and SMN shows colocalization of the proteins.

does a normal SMN gene not protect motoneurons in sALS? Perhaps not SMN alone but other compounds of the SMN complex like gemins prevent motoneurons from degenerating.

Although the role of the SMN gene and SMN protein in sALS is intensively investigated there is scarce data in the literature concerning functions of particular gemins in the SMN complex and sALS. Even in

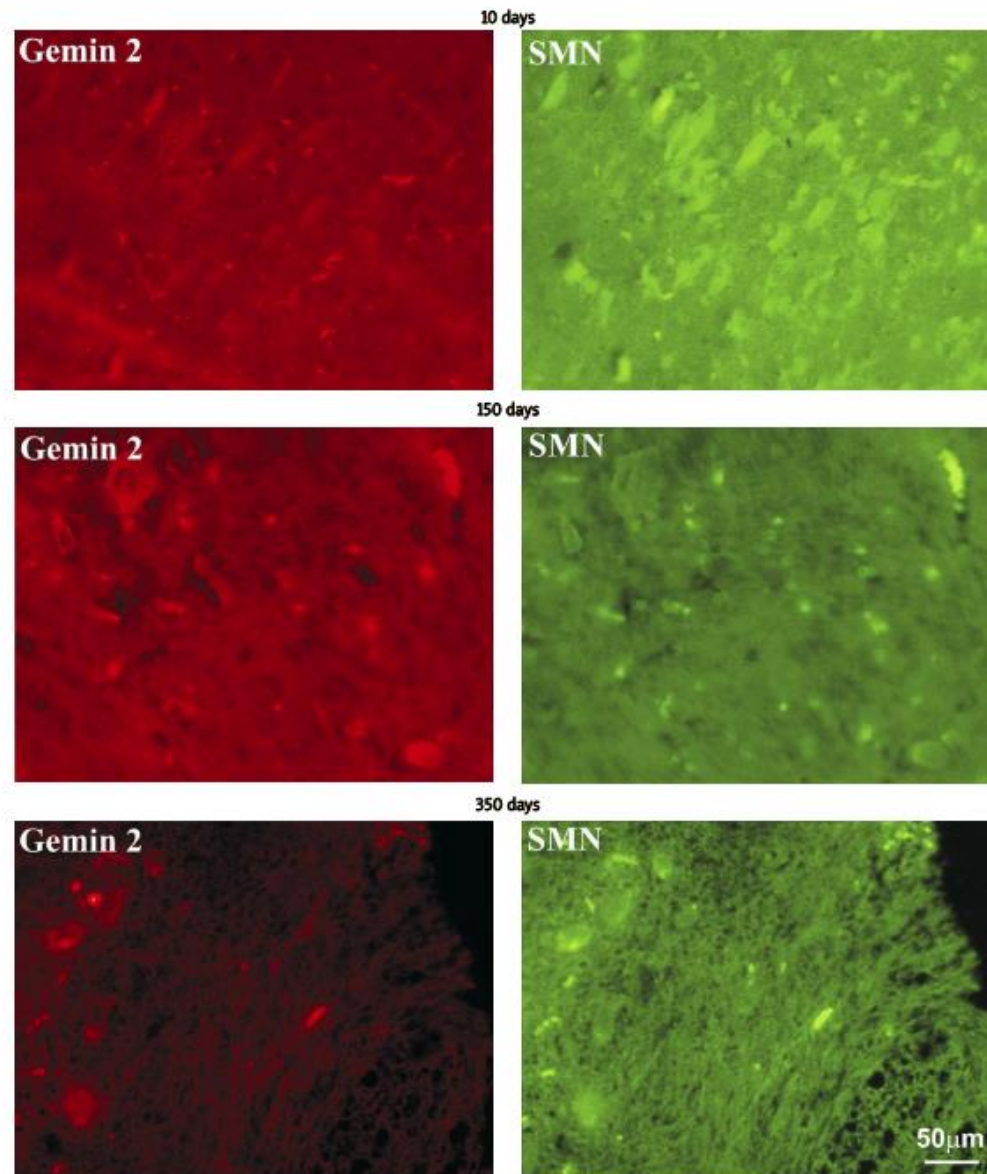
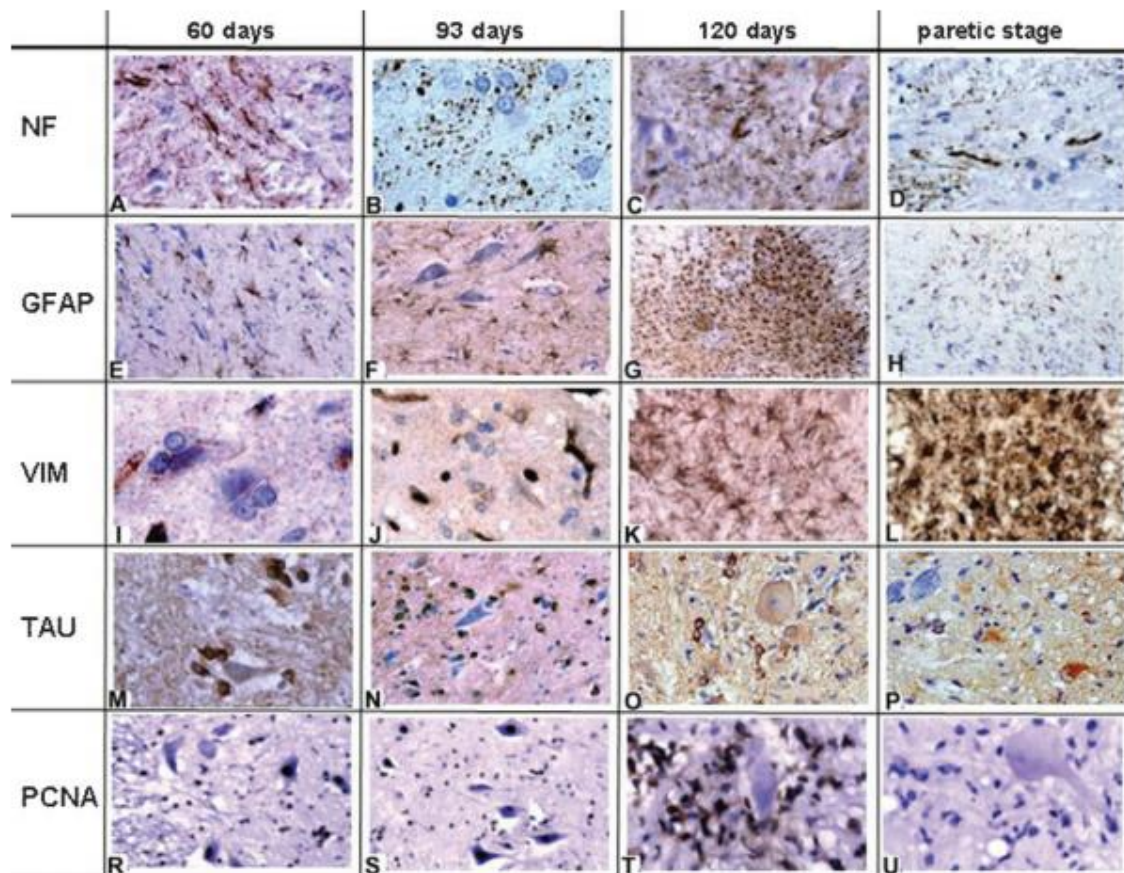


Fig. 3. Double immunofluorescent reaction for gemin 2 and SMN reveals co-expression of the proteins in the same motoneurons.

J. Rafałowska et al. Comparison between fALS and sALS cases



NF- neurofilament; GFAP- Glial Fibrillary Acidic Protein; VIM- vimentin; TAU -tau protein; PCNA- Proliferating Cell Nuclear Antigen

Figure 1 Immune reactions in the anterior horn of the spinal cord in the rat fALS model



Neurological Research

A Journal of Progress in Neurosurgery, Neurology and Neuro Sciences



ISSN: 0161-6412 (Print) 1743-1328 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ynr20>

Is the spinal cord motoneuron exclusively a target in ALS? Comparison between astroglial reactivity in a rat model of familial ALS and in human sporadic ALS cases

Janina Rafałowska, Dorota Dziewulska, Roman Gadamski, Hanna Chrzanowska, Malgorzata Modrzewska-Lewczuk & Pawel Grieb

J. Rafałowska et al. Comparison between fALS and sALS cases

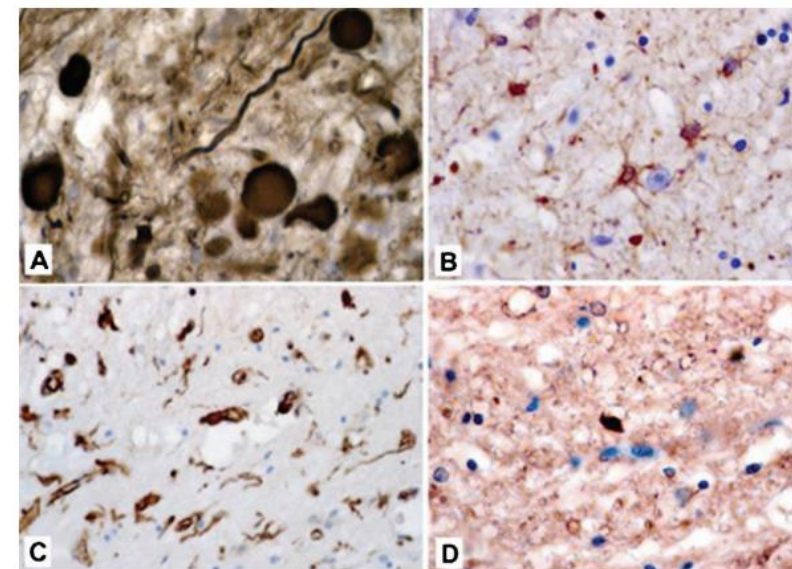


Figure 2 Immune reactions in the anterior horn of the spinal cord in human sALS cases: (A) immunoreactivity to neurofilaments; (B) GFAP; (C) vimentin; (D) tau protein



Available online at www.sciencedirect.com



Journal of Clinical Neuroscience 15 (2008) 535–540

Journal of
Clinical
Neuroscience

www.elsevier.com/locate/jocn

Neuropathology report

Is the increased expression of ubiquitin in CADASIL syndrome a manifestation of aberrant endocytosis in the vascular smooth muscle cells?

D. Dziewulska^{a,b,*}, J. Rafalowska^b

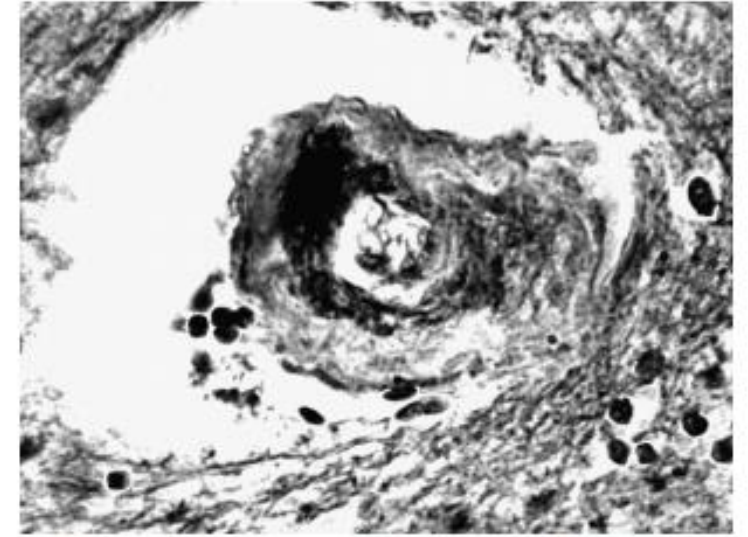


Fig. 2. Focal immune reaction to ubiquitin on the wall of a white matter artery. Anti-ubiquitin, $\times 500$.

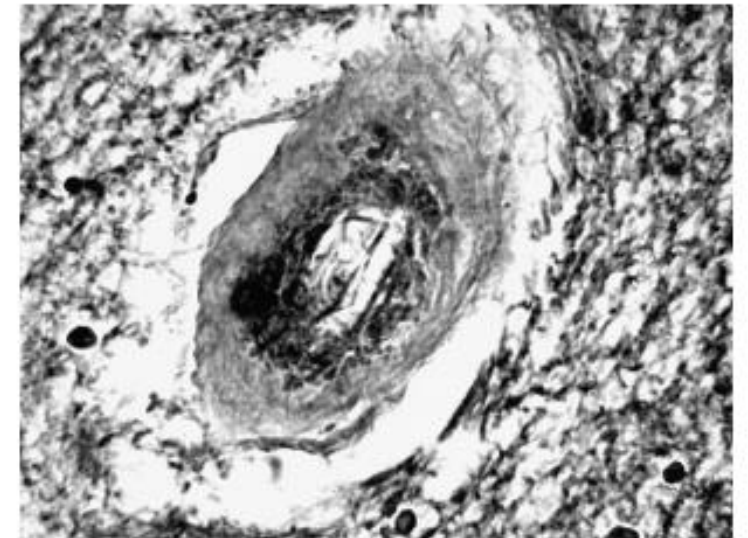


Fig. 3. Cytoplasmic ubiquitin immunoreactivity on a single preserved vascular smooth muscle cell. Anti-ubiquitin, $\times 500$.

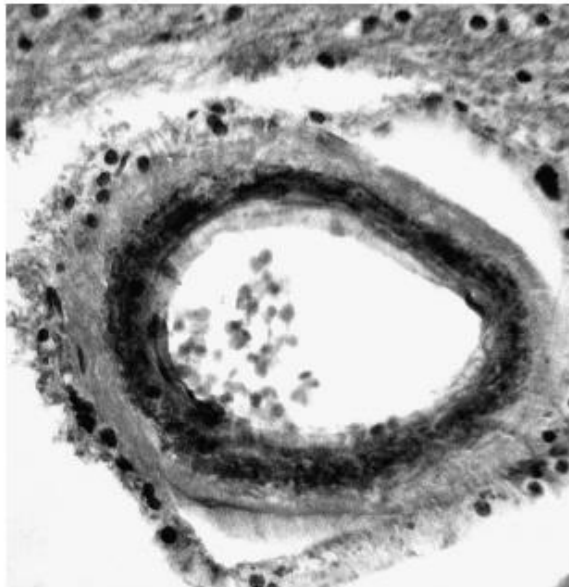


Fig. 1. Increased ubiquitin expression in the lamina media of a small white matter artery in the form of dispersed granular immunoreactivity. Anti-ubiquitin, $\times 500$.

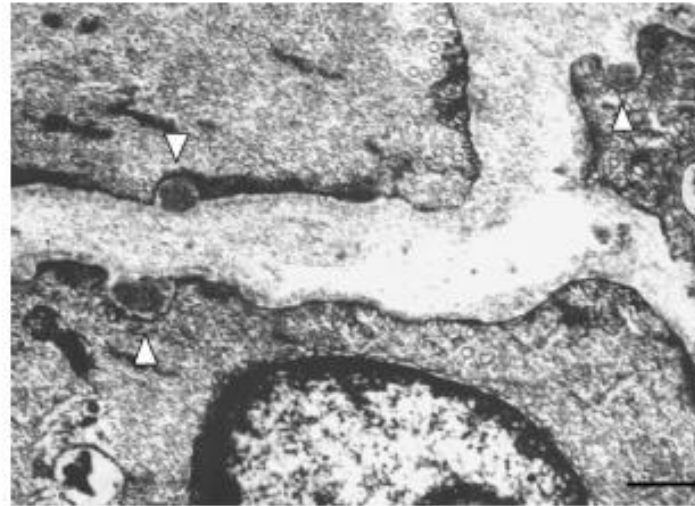
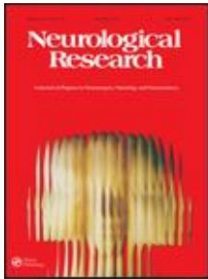


Fig. 5. Deposits of granular osmiophilic material (arrowheads) located inside indentations in the vascular smooth muscle cell (VSMC) membrane with numerous caveolae around them. In the VSMC cytoplasm, single vesicles resembling endosomes are visible. Bar, 500 nm.



Neurological Research

A Journal of Progress in Neurosurgery, Neurology and Neuro Sciences

ISSN: 0161-6412 (Print) 1743-1328 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/yner20>



CADASIL: what component of the vessel wall is really a target for Notch 3 gene mutations?

Janina Rafalowska, Dorota Dziewulska & Anna Fidzianska

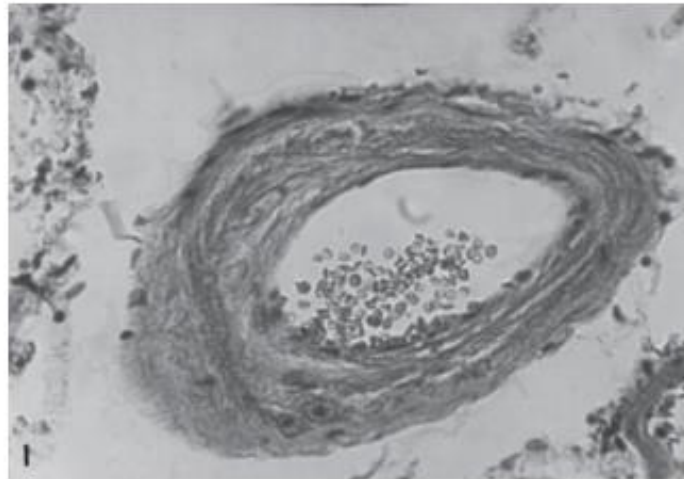


Figure 1: Meningeal arteriole with basophilic granulation within tunica media. HE x250

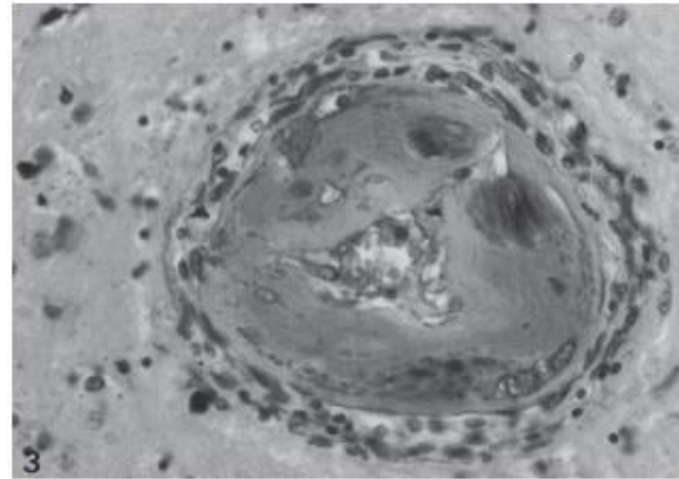


Figure 3: Small cerebral artery with IgM deposits within its thickened wall surrounded by multilayer perivascular inflammatory infiltrate. Anti-IgM x500

Vasculopathy in CADASIL: Janina Rafalowska et al.

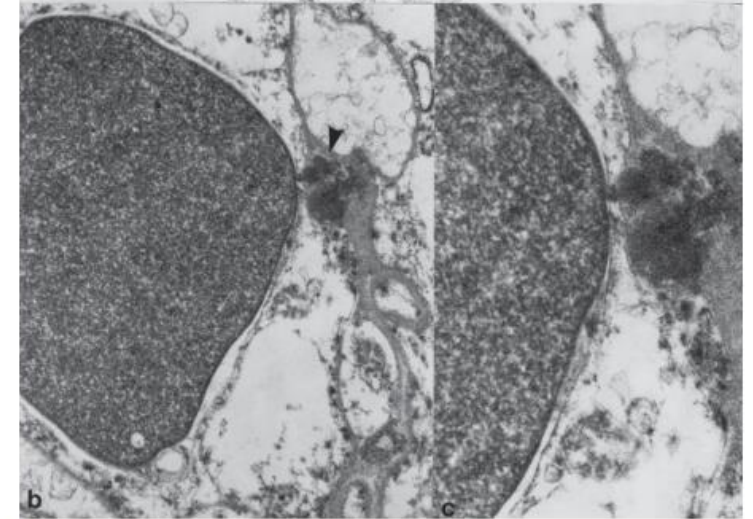
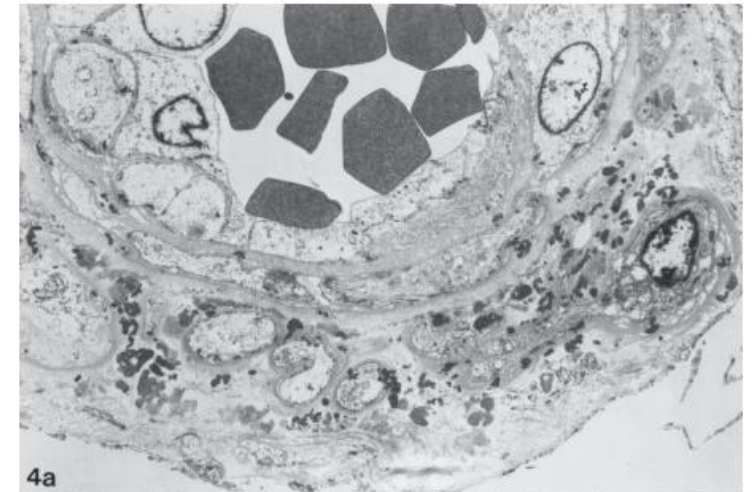


Figure 4: (a) Cerebral arteriole with numerous deposits of GOM in the tunica media. Bar 1 μ m. (b) Small capillary vessel with GOM (arrowhead) within basement membrane. Bar 500 μ m. (c) GOM deposits at higher magnification. Bar 200 μ m

Neuropathology 2004; 24, 16–20

Original Article

CADASIL or CADVaSIL?

Janina Rafałowska,¹ Anna Fidzianska,¹ Dorota Dziewulska,^{1,2} Aleksandra Podlecka,²
Grazyna Maria Szpak³ and Hubert Kwiecinski²

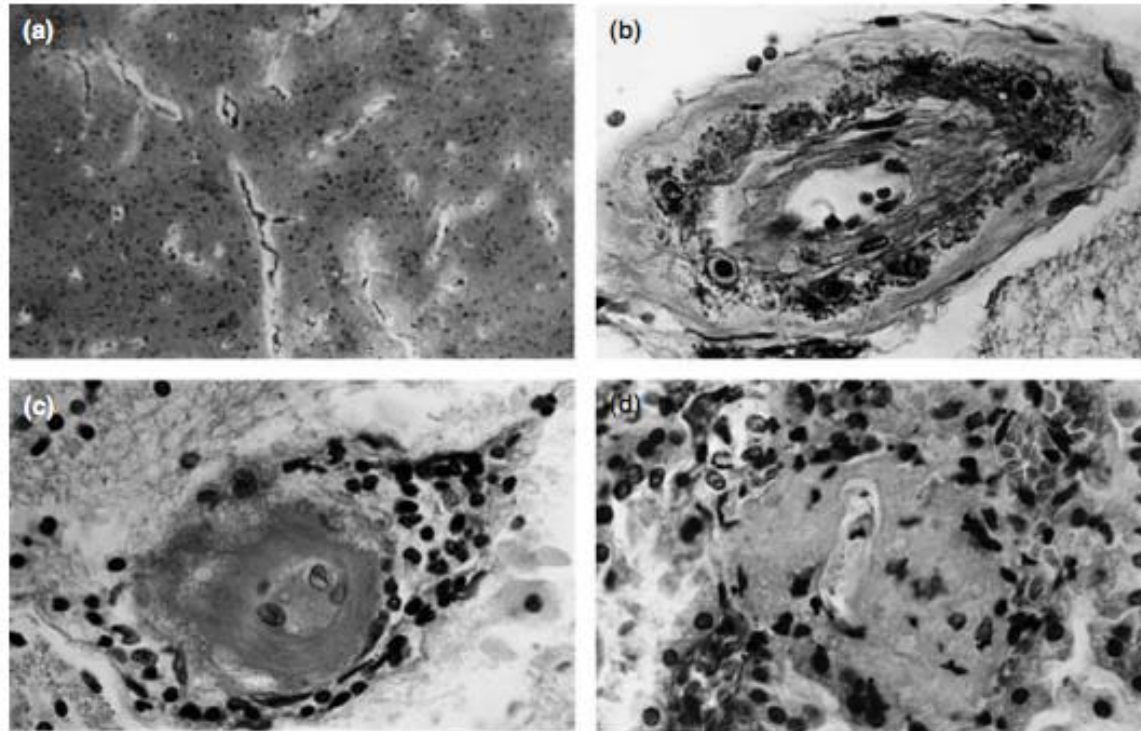


Fig. 4 (a) Lacunar infarcts and état criblé in the deep white matter. Patient A, H&E, $\times 250$. (b) Leptomeningeal artery with basophilic granulation of the tunica media and two ballooned cells with big, dark nuclei. Patient C, HE, $\times 500$. (c) White matter arteriole with fibrinoid necrosis of the tunica media surrounded by mononuclear cells. Patient C, HE, $\times 500$. (d) Kidney, small artery with features of fibrinoid necrosis. Patient B, HE, $\times 500$.

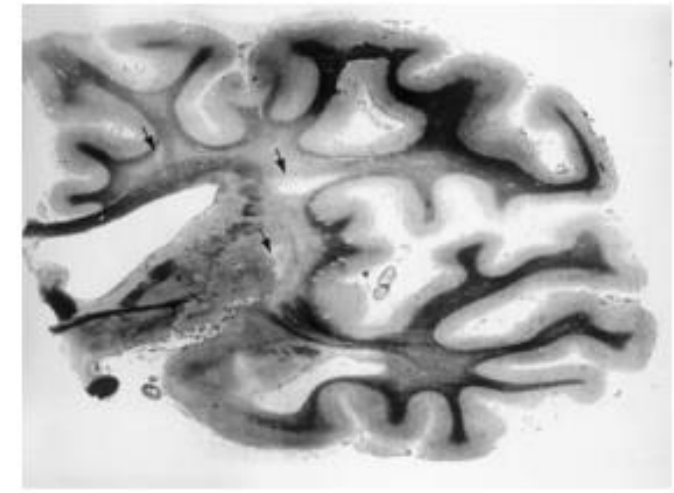


Fig. 3 Right cerebral hemisphere with numerous lacunar infarcts within deep white matter (arrows). Patient B, Klüver-Barrera method, $\times 1$.

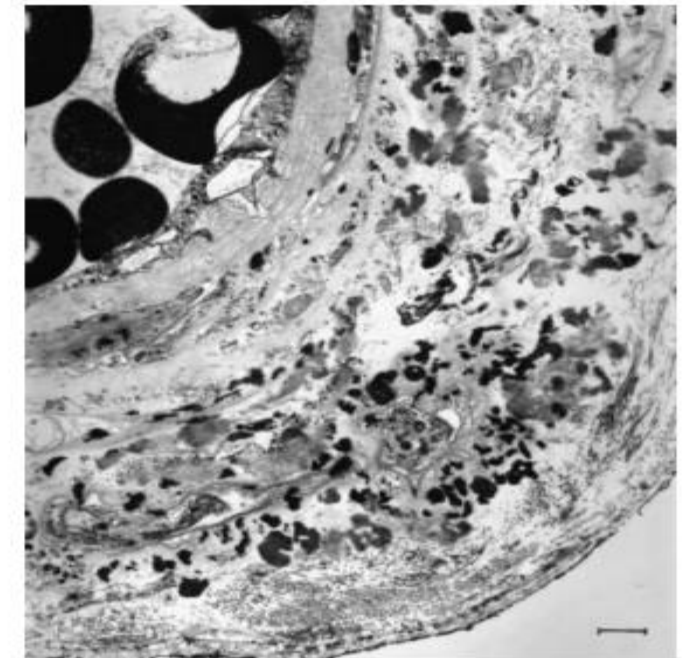


Fig. 5 Numerous deposits of granular osmiophilic material within tunica media of the white matter artery. Bar = 2 μm

REGULAR PAPER

J. Rafałowska · A. Fidziańska · D. Dziewulska
A. Podlecka · G. M. Szpak · H. Kwieciński

CADASIL: new cases and new questions

Fig. 4 Changes characteristic for CADASIL. Basophilic granulation and ballooned cells in the degenerated tunica media. Case B, HE, $\times 500$

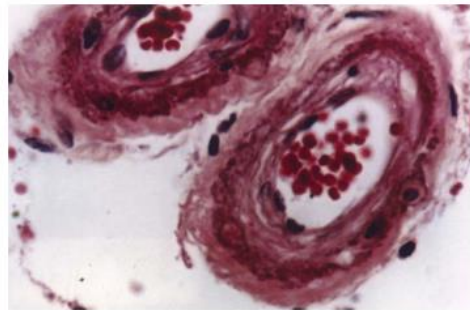
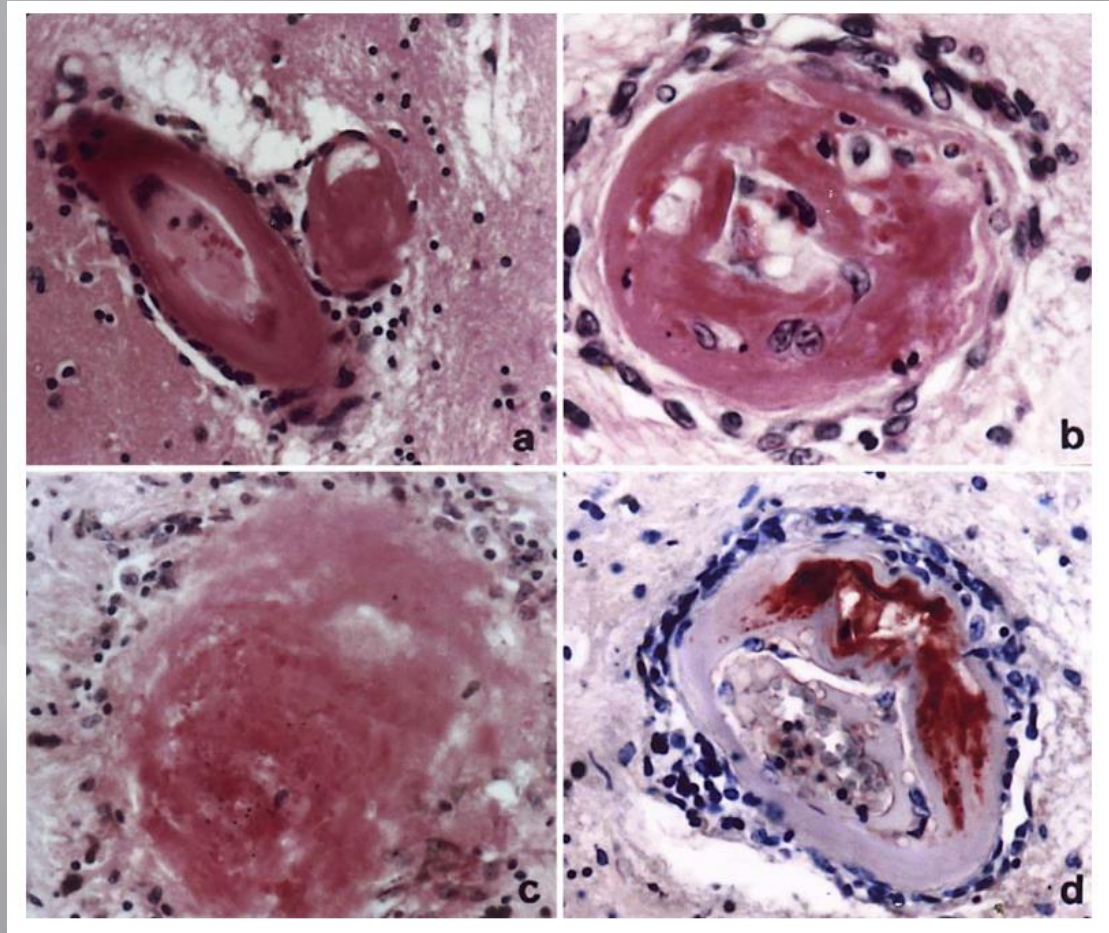
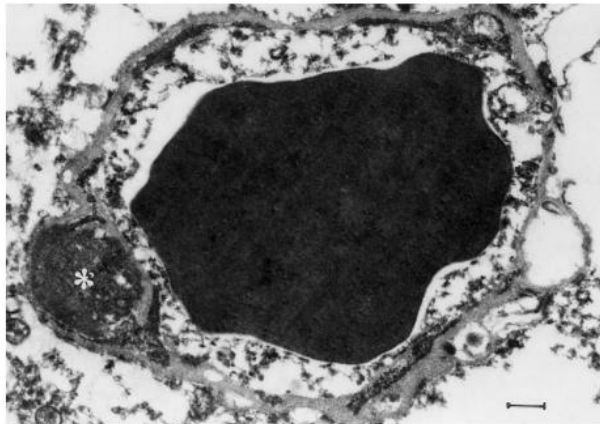


Fig. 5 Changes characteristic of CADASIL. Small capillary vessel with erythrocyte located inside its lumen and GOM (asterisk) surrounded by the basement membrane. ME, bar: 250 nm



tion: Why in the genetically determined vascular disorder are the features of systemic inflammatory vascular disease present? Why in capillary walls deprived of smooth muscle cells are deposits of GOM present?

ZŁOŻONOŚĆ STRUKTURALNA UKŁADU NERWOWEGO

była dla Pani Profesor niepodważalną podstawą
wszystkich procesów patologicznych

Profesor Janina Rafałowska

Drażniła ją:

- nierzetelność,
- powierzchowność,
- pochopność w wyciąganiu wniosków



Ceniliśmy Ją za olbrzymią wiedzę, prawość i rzetelność naukową. Służyła nam radą, krytyczną oceną, wnikliwą recenzją.

Profesor Janina Rafałowska



Całym sercem oddana
była sprawom Zakładu
Neuropatologii

Żyła POŚRÓD nas,
nie obok nas...

Profesor Janina Rafałowska

Była Naszym Przyjacielem



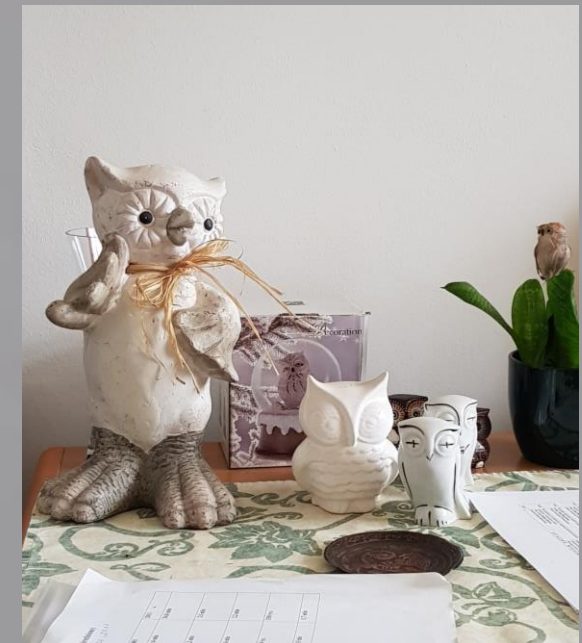
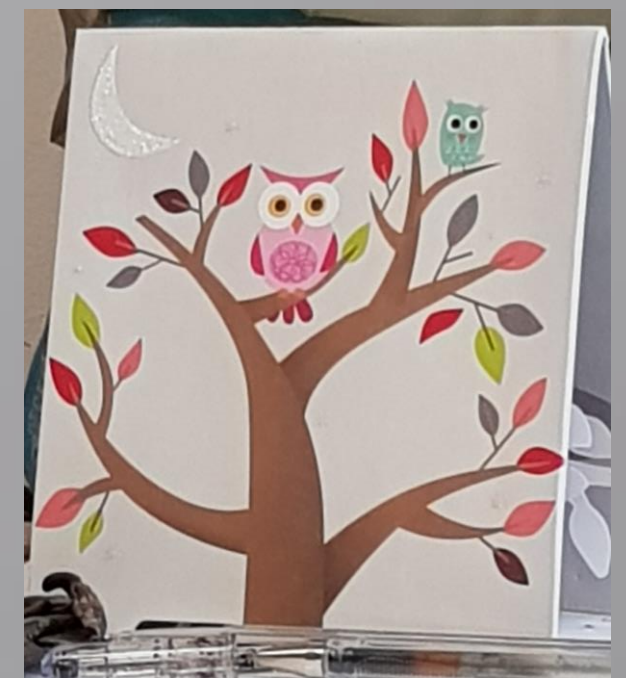
Profesor Janina Rafatowska

...drzwi do Jej gabinetu były zawsze otwarte...



Profesor Janina Rafałowska

Janka siedziała w swoim pokoju
zasiedlonym przez Sowy



Profesor Janina Rafałowska

...pracowała przy mikroskopie,
za biurkiem zawałonym
czytanymi na bieżąco
publikacjami, sprawdzanymi
pracami doktorskimi.....



Profesor Janina Rafałowska

WOLNOŚĆ była dla Pani Profesor wartością ważną i szanowaną

„Wolny balkon”

Jej mieszkania (zdjęcia
rozpowszechnione w mediach
społecznościowych)



Często mówiła „*czas umierać*”,

ale chciała,

aby **NEUROPATHOLOGIA** przetrwała...

Profesor Janina Rafałowska

Pani Profesor była
Człowiekiem wielkiej mądrości,
ogromnej życzliwości
i dobrego serca




Profesor Janina Rafałowska

„Ktoś tutaj był i był,
a potem nagle zniknął
i uporczywie go nie ma...”.

- *Wisława Szymborska*





NASZA Pani PROFESOR,
NASZA JANKA,
pozostanie
w pamięci naszych serc
w pełni swoich barw...

Ewa Matyja