

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Επισκόπηση της ενδοκρινολογίας

Βασικά θέματα

■ Η ιστορία της ενδοκρινολογίας και του διαβήτη	4
■ Ο ρόλος των ορμονών	5
■ Ταξινόμηση των ορμονών	6
■ Οργάνωση και ρύθμιση των ενδοκρινών αδένων	10
■ Ενδοκρινικά νοσήματα	12
■ Βασικά σημεία	12

Μαθησιακοί στόχοι

- Να μπορείτε να ορίσετε την ενδοκρινολογία
- Να κατανοήσετε τι είναι η ενδοκρινολογία ως βασική επιστήμη και ως κλινική ειδικότητα
- Να εκτιμήσετε την ιστορία της ενδοκρινολογίας
- Να κατανοήσετε την ταξινόμηση των ορμονών σε πεπτίδια, στεροειδή και παράγωγα αμινοξέων
- Να κατανοήσετε την αρχή των μηχανισμών ανάδρασης οι οποίοι ρυθμίζουν την παραγωγή των ορμονών

Αυτό το κεφάλαιο περιγράφει εν συντομίᾳ την ιστορία της ενδοκρινολογίας και του διαβήτη και εισάγει βασικές αρχές οι οποίες υποστηρίζουν τα επόμενα κεφάλαια

Ένας οργανισμός είτε αποτελείται από ένα μόνο κύτταρο είτε από ομάδες κυττάρων έχει τη δυνατότητα να αναλύει και να ανταποκρίνεται στα ερεθίσματα που δέχεται από το εξωτερικό περιβάλλον με σχετική ευκολία. Τα κύτταρα βρίσκονται σε απόσταση ικανή για το φαινόμενο της διάχυσης τόσο με τα γειτονικά κύτταρα του ίδιου ιστού όσο και με το εξωτερικό περιβάλλον, επιτρέποντας έτσι τη συνεχή αλληλεπίδραση και σταθερότητα του εσωτερικού περιβάλλοντος (ομοιόσταση). Αυτή η απλότητα στη δομή έχει χαθεί με την εξέλιξη και έγινε πιο περίπλοκη στους πολυκύτταρους οργανισμούς. Η απλή διάχυση έχει καταστεί ανεπαρκής σε μεγαλύτερα είδη ζώων, όπου οι κυτταρικές λειτουργίες εντοπίζονται σε συγκεκριμένα όργανα. Στον άνθρωπο, υπάρχουν $\sim 10^{14}$ κύτταρα με 200 ή περισσότερους κυτταρικούς τύπους. Με αυτήν τη διαμερισματοποίηση των μεγαλύτερων οργανισμοί υπάρχει ανάγκη για αποτελεσματικότερη επικοινωνία και διάδοση πληροφοριών σε ολόκληρο τον οργανισμό. Δύο είναι τα συστήματα επικοινωνίας που διευκολύνουν τη μετάδοση των πληροφοριών στα διάφορα κύτταρα του οργανισμού: το ενδοκρινό και το νευρικό σύστημα (Πλαίσιο 1.1).

Οι εξειδικευμένοι αδένες και ιστοί του ενδοκρινικού συστήματος απελευθερώνουν χημικές ουσίες –ορμόνες– στον εξωκυττάριο χώρο, από όπου εισέρχονται στη συστηματική κυκλοφορία. Αυτή είναι η αρχή μετάδοσης ενός βιολογικού σήματος που καθορίζεται από τον όρο ενδοκρινολογία· ωστόσο, η δράση των ορμονών μπορεί να μην είναι σε απομακρυσμένα όργανα και ιστούς (ενδοκρινής μηχανισμός) αλλά να αφορά γειτονικά κύτταρα (παρακρινής μηχανισμός) ή και το ίδιο το κύτταρο (αυτοκρινής μηχανισμός μετάδοσης) (Εικόνα 1.1).

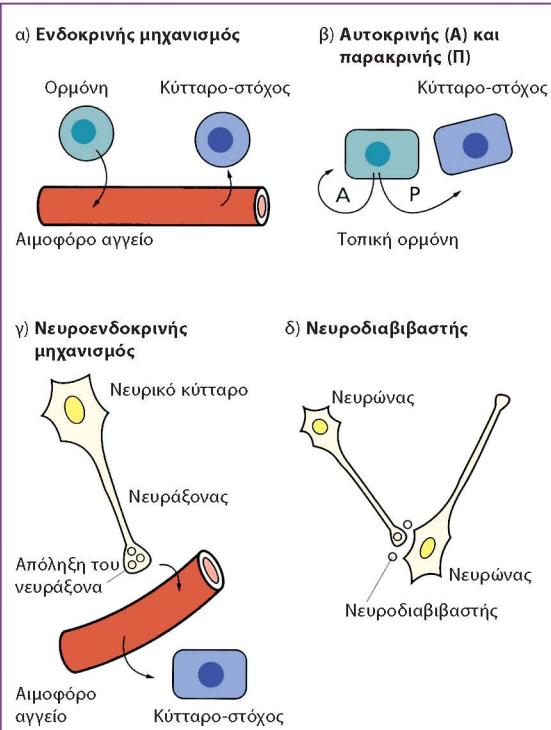
Το νευρικό και το ενδοκρινικό σύστημα παρουσιάζουν σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ τους. Οι ενδοκρινείς αδένες τελούν τόσο υπό νευρικό όσο και ορμονικό έλεγχο, ενώ αντίστοιχα το κεντρικό νευρικό σύστημα επηρεάζεται από πολλαπλά ορμονικά ερεθίσματα – χαρακτηριστικά που περιγράφονται στην επιστήμη της νευροενδοκρινολογίας (Εικόνα 1.1).

Πλαίσιο 1.1 Λειτουργίες του ενδοκρινικού και νευρικού συστήματος: τα δύο κύρια συστήματα επικοινωνίας

- Αντίληψη ερεθισμάτων από το εσωτερικό και το εξωτερικό περιβάλλον
 - Κατάλληλη προσαρμογή στις διάφορες μεταβολές
 - Επικοινωνία μέσω χημικών αγγελιαφόρων
- διατήρηση ομοιοστασίας του οργανισμού

Η ιστορία της ενδοκρινολογίας και του διαβήτη

Ο όρος ορμόνη προέρχεται από την ελληνική λέξη «օρμω» και χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Sir Ernest Starling το 1905 στο Royal College of Physicians. Ο ορισμός της ειδικότητας –Ενδοκρινολογία– έχει τα θεμέλια της πολύ πιο πίσω στην κλασική αρχαιότητα. Ο Αριστοτέλης περιέγραψε για πρώτη φορά την υπόφυση, ενώ ο γιγαντισμός, που οφείλεται στην περίσσεια της αυξητικής ορμόνης (growth hormone, GH), είχε αναφερθεί στην



Εικόνα 1.1 Κύτταρα που εκκρίνουν ρυθμιστικές ουσίες για να επικοινωνούν με άλλα κύτταρα-στόχους και ιστούς. (α) Ενδοκρινής μηχανισμός. Τα κύτταρα εκκρίνουν τις ορμόνες μέσα στο αιμοφόρο αγγείο, από όπου μεταφέρονται σε μεγάλες αποστάσεις στα κύτταρα-στόχους. (β) Αυτοκρινής (Α): ορμόνες όπως η ινσουλίνη και οι αινητικοί παράγοντες μπορούν να δρουν επί του ίδιου κυττάρου παραγωγής αντιπροσωπεύοντας τον αυτοκρινή έλεγχο. Παρακρινής (Π): τα κύτταρα εκκρίνουν ορμόνες που δρουν σε γειτονικά κύτταρα του ίδιου ιστού (π.χ. γλυκαγόνη και σωματοστατίνη στα γειτονικά β-κύτταρα των παγκρεατικών νησιδίων ρυθμίζοντας την έκκριση της ινσουλίνης). (γ) Με το κατάλληλο ερέθισμα, νευροενδοκρινή κύτταρα εκκρίνουν ορμόνες (π.χ. οι ορμόνες του υποθαλάμου που ρυθμίζουν τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης) από απολήξεις νευραξόνων στην κυκλοφορία του αίματος. (δ) Νευροδιαβιβαστικά κύτταρα εκκρίνουν ουσίες από νευρωνικές απολήξεις για την ενεργοποίηση γειτονικών νευρώνων.

Παλαιά Διαθήκη, δύο χιλιετίες περίπου πριν από τον 19ο αιώνα, οπότε έγινε και η πρώτη επίσημη αναγνώριση της πρόσθιας και οπίσθιας υπόφυσης από τον Rathke και η σύνδεση της GH που εκκρίνουν οι όγκοι της υπόφυσης με την ακρομεγαλία από τον Pierre Marie.

Ο διαβήτης είχε αρχικά αναγνωριστεί από τους αρχαίους Αιγυπτίους. Αργότερα ο Αρεταίος (120–200 μ.Χ.), είναι αυτός που πρώτος ονομάζει τη νόσο διαβήτη, από το ρήμα «διαβαίνω». Με αυτόν τον τρόπο ο Αρεταίος περιέγραψε ένα από τα κυριότερα συμπτώματα της νόσου – την πολυουρία (το νερό που ακατάπαυστα πίνει ο ασθενής προκειμένου να κατασιγάσει το έντονο αίσθημα της δίψας, «διαβαίνει», σαν μέσα από σιφώνιο, αναλλοίωτο). Το πάγκρεας σχετίστηκε με τον διαβήτη σχετικά πρόσφατα, όταν Minkowski παρατήρησε το 1889 ότι η αφαίρεση του οργάνου σε σκύλους προκαλούσε τα συμπτώματα του διαβήτη στον άνθρωπο.

Οι ρίζες της αναπαραγωγικής ενδοκρινολογίας είναι εξίσου παλαιές. Η Βίβλος αναφέρεται σε ευνούχους και ο Ιπποκράτης αναγνώρισε ότι ο ίος της παρωτίδας μπορεί να προκαλέσει στειρότητα. Η ωθηκεκτομή, σε θηλυκούς χοίρους και στις καμήλες χρησιμοποιήθηκε στην αρχαία Αίγυπτο για να αυξήσει τη δύναμη και την ανάπτυξή τους. Η σύνδεση της ενδοκρινολογίας με την τεχνολογία είναι επίσης μακροχρόνια. Για παράδειγμα, ο Leeuwenhoek απεικόνισε για πρώτη φορά τον 17ο αιώνα με το μικροσκόπιο του τα σπερματοζώαρια και αργότερα, τον 19ο αιώνα, ανακαλύφθηκε το θυλάκιο του Graaf στα ωρια των θηλαστικών.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 500 χρόνων, έχουν εντοπιστεί και χαρακτηριστεί και άλλα ενδοκρινή όργανα. Το 1564, ο Bartolommeo Eustacio παρατήρησε την παρουσία των επινεφριδίων. Περίπου 300 χρόνια αργότερα (1855), ο Thomas Addisón, ένας από τους πατέρες της κλινικής ενδοκρινολογίας, περιέγραψε τις συνέπειες της ανεπάρκειας των επινεφριδίων. Οι κατεχολαμίνες εντοπίστηκαν στο γύρισμα του 19ου αιώνα, ενώ παράλληλα ο Oliver και Schaffer ανακάλυψαν ότι οι ουσίες αυτές αυξάνουν την αρτηριακή πίεση. Το 1891, ιατροί στο Newcastle αντιμετώπισαν τον υποθυρεοειδισμό με εκχύλισμα του θυρεοειδούς αδένα από πρόβατα, ενώ παράλληλα συνέδεσαν τα κλινικά χαρακτηριστικά του μυξοιδήματος με τον θυρεοειδή. Η ανακάλυψη αυτή αποτέλεσε ένα πολύ σημαντικό ορόσημο για τις παθήσεις του θυρεοειδούς αδένα, παρά το γεγονός ότι σημειώθηκε πολύ αργότερα αφότου οι αρχαίοι Κινέζοι αναγνώρισαν ότι τα φύκια, ως πηγή ιαδίου, φέρουν πολύτιμες ιδιότητες στη θεραπεία της βρογχοκήλης, της διόγκωσης δηλαδή του θυρεοειδούς αδένα.

Πρώιμες παρατηρήσεις στην κλινική ενδοκρινολογία και τον διαβήτη βοήθησαν στην πρώτη αναγνώριση και περιγραφή διαφόρων ενδοκρινολογικών συνδρόμων. Έκτοτε, οι γνώσεις μας για την παθοφυσιολογία των συνδρόμων αυτών έχουν αυξηθεί σημαντικά μέσω σημαντικών ερευνητικών επιτευγμάτων όπως:

- Η ποσοτικοποίηση των κυκλοφορούντων ορμονών
- Η εμβάθυνση στην παθοφυσιολογία κάθε ενδοκρινικής δυσλειτουργίας
- Η μοριακή γενετική διάγνωση
- Η διερεύνηση σε μοριακό επίπεδο της σύνθεσης και του μηχανισμού δράσης των ορμονών.

Ορισμένα από τα πιο σημαντικά ορόσημα στην ιστορία της ενδοκρινολογίας τα τελευταία 100 χρόνια εμφανίζονται στο Πλαίσιο 1.2, και οι ερευνητές οι οποίοι έχουν βραβευτεί με Νόμπελ Ιατρικής, Φυσιολογίας ή Χημείας για τις ανακαλύψεις τους στον τομέα της ενδοκρινολογίας και του διαβήτη παρατίθενται στον Πίνακα 1.1.

Παραδοσιακά, η ενδοκρινολογία επικεντρώνεται σε εξειδικευμένα ορμονοπαραγωγικά όργανα (Εικόνα 1.2), με βάση το «ενδοκρινικό αξιωμα» του Edward Doisy (Πλαίσιο 1.3). Το βιβλίο επικεντρώνεται σε αυτά τα όργανα, ωστόσο στόχος του είναι η μελέτη και πολλών άλλων ιστών που εμφανίζουν σε αξιόλογο βαθμό ορμονική βιοσύνθεση και διαμορφώνουν με αυτόν τον τρόπο σε εξίσου σημαντικό βαθμό την ορμονική δράση στο σύνολό της. Όλες αυτές οι πτυχές είναι σημαντικές για την ολοκληρωμένη εκτίμηση της ενδοκρινολογίας και της σημασίας της.

Ο ρόλος των ορμονών

Οι ορμόνες συντίθενται από εξειδικευμένα κύτταρα (Πίνακας 1.2), τα οποία μπορούν να υπάρχουν ως διάκριτοι ενδοκρινείς αδένες ή να βρίσκονται ως μεμονωμένα κύτταρα εντός άλλων ιστών όπως ο γαστρεντερικός σωλήνας. Τα κεφάλαια στο Μέρος 2 είναι κατά κύριο λόγο οργανωμένα σε αυτή την ανατομική βάση.

Η ενδοκρινολογία ορίζεται από την έκριση των ορμονών στην κυκλοφορία του αίματος, ωστόσο, οι αυτοκρινείς ή παρακρινείς δράσεις είναι εξίσου σημαντικές και συμμετέχουν σε σημαντικό βαθμό στη ρύθμιση της ίδιας της ορμόνης που εκκρίνει ένας τύπος κυττάρου. Οι ορμόνες δρουν μέσω της σύνδεσης σε ειδικούς υποδοχείς, είτε στην επιφάνεια είτε στο εσωτερικό του κυττάρου-στόχου, για να ξεκινήσει μια αλληλουχία από ενδοκυττάριες αντιδράσεις, οι οποίες συχνά ενισχύουν το αρχικό ερέθισμα και παράγουν την τελική απάντηση.

Πλαίσιο 1.2 Ορισμένα από τα ορόσημα στην ενδοκρινολογία τα τελευταία 100 χρόνια

1905	Η πρώτη χρήση του όρου «ορμόνη» από τους Starling και Croonian σε διάλεξη στο Royal College of Physicians
1909	O Cushing αφαιρεί μέρος της υπόφυσης και βλέπει βελτίωση στην ακρομεγαλία
1914	O Kendall απομονώνει μια ουσία που περιέχει ιώδιο από τον θυρεοειδή
1921	Οι Banting και Best απομονώνουν την ινσουλίνη από τα κύτταρα νησιδίων του παγκρέατος σκύλου και το χρησιμοποιούν για να μειώσουν το σάκχαρο στο αίμα
1930	Οι Pitt-Rivers και Harrington καθορίζουν τη δομή της θυρεοειδικής ορμόνης θυροξίνης
1935–1940	Κρυσταλλοποίηση της τεστοστερόνης
1935–1940	Ταυτοποίηση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης
1940	O Harris αναγνώρισε τη σχέση μεταξύ του υποθαλάμου και του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης εισάγοντας την «υπόθεση πυλαία κυκλοφορία-χημειοδιαβιβαστές»
1952	Οι Gross και Pitt-Rivers εντοπίζουν την τριωδοθυρονίνη στον ανθρώπινο ορό.
1955	Οι Schally και Guillemin δείχνουν ότι τα εικυδίσματα του υποθαλάμου αυξάνουν την έκκριση της επινεφριδοτρόφου ορμόνης της υπόφυσης (ACTH)
1956	Οι Doniach, Roitt και Campbell συσχέτισαν την υπάρξη αντιθυρεοειδικών αντισώματων με ορισμένες μορφές υποθυρεοειδισμού – η πρώτη περιγραφή του φαινομένου της αυτοανοσίας
1950	Οι Adams και Purves αναγνώρισαν τη διεγερτική δράση των αυτοαντισώμάτων του θυρεοειδίους αδένα. Η γοναδεκτομή και πειράματα μεταμόσχευσης από τον Jost οδηγούν στην ανακάλυψη του ρόλου της τεστοστερόνης στη σεξουαλική ανάπτυξη των κονυελιών
1955	O Sanger περιγράφει την πρωτοταγή δομή της ινσουλίνης
1957	Η αιχτική ορμόνη χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του βραχέος αναστήματος σε ασθενείς
1966	Πρώτη μεταμόσχευση παγκρέατος σε άνθρωπο για την αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 1 από τους Kelly, Lillehei, Goetz και Merkel στο Πανεπιστήμιο της Μίνεσότα
1969	O Hodgkin περέγραψε την τρισδιάστατη κρυσταλλογραφική δομή της ινσουλίνης
1969–71	Ανακάλυψη του εκλυτικού παράγοντα της θυρεοτροφίνης (thyrotrophin releasing hormone, TRH) και της γοναδοτροφίνης ορμόνης (GnRH) από τους Schally και Guillemin
1973	Ανακάλυψη της σωματοστατίνης από την ομάδα των Guillemin
1981–82	Ανακάλυψη του εκλυτικού παράγοντα της κορτικοτροφίνης (corticotrophin releasing hormone, CRH) και της αιχτικής ορμόνης (growth factor releasing hormone, GHRH) από τον Vale
1994	Αναγνώριση της λεπτίνης από τους Friedman και συν.
1994	Πρώτη μεταμόσχευση νησιδίων παγκρέατος για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 1 από τους Pipeleers και συν. στο Βέλγιο
1999	Ανακάλυψη της γκρελίνης από τους Kangawa και συν.
1999	Ταυτοποίηση της αλληλουχίας του ανθρώπινου γονιδιώματος – δημοσίευση του κώδικα του DNA για το χρωμόσωμα 22
2000	Σύνθετη μεταμόσχευση νησιδίων με τη χρήση τροποποιημένης ανοσοκαταστολής από τους Shapiro και συν. για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 1.

Αυτές οι αποκρίσεις μεταβάλλονται σε ορμονική ανεπάρκεια ή/και περίσσεια: για παράδειγμα, η ανεπάρκεια της GH οδηγεί σε βραχύ ανάστημα στα παιδιά, ενώ η περίσσεια της σε υπερανάπτυξη (γιγαντισμός ή ακρομεγαλία, Κεφάλαιο 5).

Οι ορμόνες του θυρεοειδίους αδένα δρουν σε πάρα πολλούς αν όχι σε όλους τους 200 τύπους κυττάρων στο σώμα. Σε περίσσεια θυρεοειδικών ορμονών ο βασικός μεταβολικός ρυθμός αυξάνεται, ενώ σε ανεπάρκεια μειώνεται (βλέπε Κεφάλαιο 8). Παρομοίως, η ινσουλίνη δρα στους περισσότερους ιστούς του σώματος, αποδεικνύοντας ότι και την ευρεία κατανομή των υποδοχέων της στο σώμα. Η σημασία της ινσουλίνης υπογραμμίζεται επίσης από την επαγωγή της επιβίωσης και αύξησης των κυττάρων όταν προστίθεται σε συνθήκες κυτταροκαλλιεργειών στο εργαστήριο. Αντίθετα, άλλες ορ-

μόνες μπορούν να ενεργούν μόνον σε έναν ιστό. Η θυρεοτρόφος ορμόνη (TSH), η επινεφριδιοτρόφος ορμόνη (ACTH) και οι γοναδοτροπίνες εκκρίνονται από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης και έχουν συγκεκριμένους ιστούς-στόχους – τον θυρεοειδή αδένα, τον φλοιό των επινεφριδίων και τις γονάδες, αντίστοιχα (Πίνακας 1.2).

Ταξινόμηση των ορμονών

Οι ορμόνες ταξινομούνται με βάση τη βιοχημεία τους σε τρεις μεγάλες ομάδες (Πλαίσιο 1.4). Οι πεπτιδικές ή πρωτεΐνικές ορμόνες συντίθενται όπως και κάθε άλλη κυτταρική πρωτεΐνη. Οι ορμόνες που προέρχονται από αμινοξέα και οι στεροειδείς ορμόνες παράγονται μέσα από έναν καταρράκτη βιοχημικών αντιδράσεων που καταλύεται από μια σειρά ενδοκυτταρικών ενζύμων.

Πίνακας 1.1 Βραβευμένοι με βραβείο Νόμπελ για ανακαλύψεις σχετικά με την ενδοκρινολογία και τον διαβήτη

Έτος	Ερευνητής	Επίτευγμα
1909	Emil Theodor Kocher	Φυσιολογία, παθολογία και χειρουργική του θυρεοειδούς αδένα
1923	Frederick Grant Banting and John James Richard Macleod	Ανακάλυψη της ινσουλίνης
1928	Adolf Otto Reinhold Windhaus	Δομή των στερολών και συσχέτιση με βιταμίνες
1939	Adolf Friedrich and Johann Butenandt	Ορμόνες του φύλου
1943	George de Hevesy	Χρήση ιστοπών ως ανιχνευτές σε μελέτες χημικών διεργασιών
1946	James Batcheller Sumner, John Howard Northrop και Wendell Meredith Stanley	Ανακάλυψη της δυνατότητας των ενζύμων να κρυσταλλοποιούνται και να παράγονται σε καθαρή μορφή
1947	Carl Ferdinand Cori, Getty Theresa Cori (το γένος Radnitz) και Bernardo Alberto Houssay	Ανακάλυψη της οδού του μεταβολισμού του γλυκογόνου
1950	Edwin Calvin Kendall, Tadeus Reichstein και Philip Showalter Hench	Ανακάλυψη των ορμονών του επινεφριδιακού φλοιού, δομή και βιολογικές δράσεις
1955	Vincent du Vigneaud	Βιοχημικά σημαντικές ενώσεις θείου, ιδιαίτερα για την πρώτη σύνθεση πολυπεπτιδικής ορμόνης
1958	Frederick Sanger	Δομή πρωτεΐνων, ιδιαίτερα της ινσουλίνης
1964	Konrad Bloch και Feodor Lynen	Ανακαλύψεις σχετικά με τον μηχανισμό και τη ρύθμιση του μεταβολισμού της χοληστερόλης και των λιπαρών οξέων
1966	Charles Brenton Huggins	Ανακάλυψεις σχετικά με την ορμονική θεραπεία του προστάτη
1969	Derek HR Barton και Odd Hassel	Ανάπτυξη της έννοιας της διάπλασης και η εφαρμογή της στη χημεία
1970	Bernard Katz, Ulf von Euler και Julius Axelrod	Ανακαλύψεις σχετικά με χυμικούς διαβιβαστές στις νευρικές απολήξεις και ο μηχανισμός αποθήκευσης, έκλισης και απενεργοποίησής τους
1971	Earl W Sutherland Jr	Ανακαλύψεις σχετικά με τους μηχανισμούς της δράσης των ορμονών
1977	Roger Guillemin, Andrew V Schally and Rosalyn Yalow	Ανακαλύψεις σχετικά με την παραγωγή πεπτιδικών ορμονών στον εγκέφαλο και την ανάπτυξη της ραδιοανοσομέτρησης πεπτιδικών ορμονών
1979	Allan M Cormack και Godfrey N Hounsfield	Ανάπτυξη της υποβοηθούμενης από υπολογιστή τομογραφίας
1982	Sune K Bergström, Bengt I Samuelson και John R Vane	Ανακαλύψεις σχετικά με τις προσταγλανδίνες και τις σχετιζόμενες με αυτές βιολογικώς δραστικές ουσίες
1985	Michael S Brown and Joseph L Goldstein	Ανακαλύψεις σχετικά με τη ρύθμιση του μεταβολισμού της χοληστερόλης
1986	Stanley Cohen και Rita Levi-Montalcini	Ανακαλύψεις σχετικά με τους αυξητικούς παράγοντες
1992	Edmond H Fischer και Edwin G Krebs	Ανακαλύψεις σχετικά με την αναστρέψιμη φωσφορύλωση πρωτεΐνων ως βιολογικό ρυθμιστικό μηχανισμό
1994	Alfred G Gilman και Martin Rodbell	Ανακάλυψη των G-πρωτεΐνων και του ρόλου αυτών στην ενδοκυττάρια μεταγωγή σήματος
2003	Peter Agre και Roderick MacKinnon	Ανακάλυψη των αντλιών ύδατος – δομικές και μηχανιστικές μελέτες των διαύλων ιόντων
2003	Paul Lauterbur και Sir Peter Mansfield	Ανακαλύψεις σχετικά με τη μαγνητική τομογραφία
2010	Robert G Edwards	Ανάπτυξη της εξωσωματικής γονιμοποίησης