

Εκμεταλλευθείτε την τεχνολογία

Επισκεφθείτε τα ηλεκτρονικά κέντρα μελέτης για τις εξής επιπλέον πηγές:

- Διαδραστικά κουίζ
- Διαδικτυακός οδηγός μελέτης
- Πρόσφατα νέα
- Σταυρόλεξα και κάρτες εκμάθησης της ορολογίας
- Δραστηριότητες αναγνώρισης ανατομικών δομών

www.mhhe.com/fox9



Εισαγωγή στη Φυσιολογία

Η Φυσιολογία του ανθρώπου είναι η επιστήμη που μελετά τη λειτουργία του ανθρώπινου σώματος δίνοντας έμφαση στις ειδικές σχέσεις και στους μηχανισμούς αιτίας-αποτελέσματος. Η γνώση αυτών των μηχανισμών αποκτήθηκε πειραματικά με την εφαρμογή της επιστημονικής μεθόδου.

Φυσιολογία (*φύσις* και *λόγος*) είναι η μελέτη των βιολογικών λειτουργιών – δηλαδή πώς το σώμα εργάζεται σε κυτταρικό επίπεδο καθώς και σε επίπεδο ιστών, πώς λειτουργούν τα διάφορα όργανα, τα οργανικά συστήματα και τελικά πώς ο οργανισμός (ως ενότητα πια) διεκπεραιώνει τις εξειδικευμένες λειτουργίες που είναι απαραίτητες για την επιβίωσή του. Στη Φυσιολογία η έμφαση δίνεται στους μηχανισμούς – θέτουμε ερωτήσεις που αρχίζουν με τη λέξη «πώς» και οι απαντήσεις που δίνουμε αφορούν σε σχέσεις και μηχανισμούς αιτίας-αποτελέσματος. Οι παραπάνω μηχανισμοί διαπλέκονται μεταξύ τους και επεκτείνονται, έτσι ώστε να περιλαμβάνουν περιγραφές των δομών που συμμετέχουν (ανατομία) ή μερικές φορές να αλληλοεπικαλύπτονται με τη χημεία και τη φυσική.

Τα μεμονωμένα γεγονότα καθώς και οι αλληλεπιδράσεις που αφορούν στις σχέσεις και στους μηχανισμούς αιτίας-αποτελέσματος προκύπτουν εμπειρικά από τα πειράματα. Οι εξηγήσεις που φαίνονται λογικές δεν είναι κατ' ανάγκη σωστές και ακριβείς· είναι τόσο έγκυρες και αληθείς, όσο έγκυρα είναι τα δεδομένα στα οποία βασίζονται· τα δεδομένα, δηλαδή, αλλάζουν συνεχώς καθώς αναπτύσσονται καινούργιες τεχνικές και εκτελούνται όλο και περισσότερα πειράματα. Ο απώτατος στόχος της έρευνας στη Φυσιολογία είναι η κατανόηση του φυσιολογικού τρόπου λειτουργίας των κυττάρων, των οργάνων και των συστημάτων. Μια συγγενής επιστήμη – η *παθοφυσιολογία* – ασχολείται με το πώς μεταβάλλονται οι φυσιολογικές διαδικασίες κατά την πορεία μιας νόσου ή ενός τραύματος.

Η *Φυσιολογία* και η *Παθοφυσιολογία* αλληλοσυμπληρώνονται. Για παράδειγμα, μια τεχνική ρουτίνας που χρησιμεύει στην έρευνα της λειτουργίας κάποιου οργάνου είναι η παρατήρηση των γεγονότων που ακολουθούν τη χειρουργική αφαίρεση του συγκεκριμένου οργάνου από το πειραματόζωο ή τη μεταβολή της λειτουργίας του κατά έναν ορισμένο τρόπο. Η μελέτη μας συχνά υποβοηθείται από «πειράματα της φύσης» – δηλαδή διάφορες ασθένειες – κατά τις οποίες προκαλείται συγκεκριμένη βλάβη στη λειτουργία του οργάνου. Βλέπουμε δηλαδή το πώς η μελέτη των εξεργασιών που συμβαίνουν στην πορεία μιας νόσου μάς έχει βοηθήσει να κατανοήσουμε τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού· με αυτό τον τρόπο η Φυσιολογία έχει συνεισφέρει στη θεμελίωση της σύγχρονης ιατρικής επιστήμης. Η προσφορά της έχει αναγνωρισθεί από την Επιτροπή των Βραβείων Νόμπελ, η οποία θέσπισε βραβεία για την κατηγορία «Ιατρική ή Φυσιολογία».

Υπάρχει επιπλέον η επιστήμη της *Συγκριτικής Φυσιολογίας*, αντικείμενο της οποίας είναι η φυσιολογία των ασπόνδυλων και διαφόρων σπονδυλωτών ειδών. Πολλές από τις γνώσεις που αποκτήσαμε διά μέσου της Συγκριτικής Φυσιολογίας ωφέλησαν σημαντικά στην έρευνα της φυσιολογίας του ανθρώπου. Αυτό συμβαίνει γιατί τα διάφορα είδη ζώων, περιλαμβανομένου του ανθρώπου, περισσότερο μοιάζουν μεταξύ τους παρά διαφέρουν· αυτό είναι περισσότερο εμφανές όταν συγκρίνουμε τον άνθρωπο με άλλα θηλαστικά. Οι μικρές διαφορές που προκύπτουν,

όσον αφορά στη φυσιολογία, μεταξύ ανθρώπων και άλλων θηλαστικών μπορεί να είναι ζωτικής σημασίας στην ανάπτυξη και εξέλιξη φαρμακευτικών σκευασμάτων (θα συζητήσουμε γι' αυτό αργότερα στην ίδια ενότητα), αλλά παραμένουν σχετικά λεπτές στην ευρύτερη έρευνα της Φυσιολογίας.

Η επιστημονική μεθοδολογία

Όλες οι πληροφορίες του τόμου αυτού αποκτήθηκαν με την εφαρμογή της **επιστημονικής μεθόδου**. Πολλές διαφορετικές τεχνικές χρησιμοποιούνται στα πλαίσια της επιστημονικής μεθόδου· εντούτοις, όλες έχουν τρία κοινά γνωρίσματα: 1) την πεποίθηση ότι ο φυσικός κόσμος, συμπεριλαμβανομένου του ανθρώπου, μπορεί να γίνει απόλυτα κατανοητός με την ανθρώπινη λογική· 2) τις περιγραφές και τις εξηγήσεις των φυσικών φαινομένων βασίζονται στην αντικειμενική παρατήρηση και, ως εκ τούτου, νέες παρατηρήσεις μπορεί να μεταβάλλουν ή να ανατρέψουν προηγούμενες απόψεις· 3) την ταπεινοφροσύνη και την τίμια αποδοχή του πιθανού σφάλματος από τον ερευνητή. Αν η περαιτέρω έρευνα οδηγήσει σε συμπεράσματα που ανατρέπουν τμήμα ή και το σύνολο μιας θεωρίας, η θεωρία πρέπει να τροποποιηθεί κατάλληλα. Με λίγα λόγια, η επιστημονική μέθοδος βασίζεται στην ορθή κρίση, στην αντικειμενικότητα και στην ταπεινοφροσύνη του επιστήμονα. Οι ερευνητές δεν επιδεικνύουν, δυστυχώς όλοι, τις παραπάνω αρετές, η εγκυρότητα όμως του μεγαλύτερου όγκου της αποκτηθείσας γνώσης – όπως δείχνουν οι τεχνολογικές εφαρμογές και οι ορθές προβλέψεις των επιστημονικών υποθέσεων – συνιστά ουσιαστική μαρτυρία ότι η επιστημονική μέθοδος είναι λειτουργική.

Κατά την εφαρμογή της επιστημονικής μεθόδου, ο ερευνητής προχωρεί με συγκεκριμένα βήματα. Το πρώτο βήμα είναι η διατύπωση μιας **υπόθεσης**. Για να λέγεται μια υπόθεση επιστημονική, θα πρέπει είτε να υποστηρίζεται είτε να ανατρέπεται από κάποιο πείραμα ή από άλλη αντικειμενική παρατήρηση του φυσικού κόσμου. Για παράδειγμα, κάποιος υποθέτει ότι οι άνθρωποι που αθλούνται συστηματικά έχουν κατά την ηρεμία λιγότερες σφύξεις από άλλους που δεν αθλούνται. Διεξάγονται πειράματα, γίνονται διάφορες παρατηρήσεις και τα αποτελέσματα αναλύονται διεξοδικά. Τα συμπεράσματα που βγαίνουν είτε υποστηρίζουν είτε αναιρούν την αρχική υπόθεση. Αν η υπόθεση αποδειχθεί πειραματικά, ενσωματώνεται σε μια γενικότερη **θεωρία**. Οι επιστημονικές θεωρίες είναι δηλώσεις που αφορούν στον φυσικό κόσμο και αποτελούνται από πολλές αποδεδειγμένες υποθέσεις. Παρέχουν τη λογική βάση για τον αλληλοσχετισμό των διαφόρων υποθέσεων και επιτρέπουν προβλέψεις που ακόμη δεν έχουν δοκιμαστεί.

Στο προηγούμενο παράδειγμα η υπόθεση είναι επιστημονική, επειδή μπορεί να **δοκιμαστεί πειραματικά**: οι παλμοί 100 αθλητών και 100 ανθρώπων που κάνουν καθιστική ζωή μετρούνται για να διαπιστωθεί αν υπάρχουν στατιστικά μεγάλες διαφορές. Αν όντως υπάρχουν, το επιχείρημα ότι οι αθλητές κατά μέσο όρο έχουν λιγότερους καρδιακούς παλμούς κατά την ανάπαυση απ' ό,τι οι άνθρωποι που κάνουν καθιστική ζωή έχει επαληθευθεί **βάσει των παραπάνω δεδομένων**. Ακόμη και τώρα υπάρχει η πιθανότητα να πρόκειται για εσφαλμένο συμπέρασμα και πρέπει να είμαστε έτοιμοι να το παραδεχθούμε. Πριν γίνει το συμπέρασμα αυτό ευρύτερα αποδεκτό ως δεδομένο, άλλοι ερευνητές θα πρέπει να μπορούν σταθερά να αναπαράγουν το ίδιο αποτέλεσμα. Η επιστημονική θεωρία βασίζεται στην ικανότητα **αναπαραγωγής και επανάληψης** του αποτελέσματος.

Οι επανάληψης του πειράματος είναι πολύ πιθανόν να οδηγήσουν σε ελαφρώς διαφορετικά αποτελέσματα. Διατυπώνονται έτσι υποθέσεις σύμφωνα με τις οποίες οι διαφορές στον σφυγμό ηρεμίας εξαρτώνται και από άλλους παράγοντες – για

παράδειγμα, από το είδος της άσκησης που εκτελείται. Όταν οι ερευνητές επιχειρήσουν να αποδείξουν αυτές τις υποθέσεις, είναι πιθανόν να συναντήσουν νέα προβλήματα που απαιτούν νέες επεξηγηματικές υποθέσεις, οι οποίες με τη σειρά τους πρέπει να αποδειχθούν με επιπλέον πειράματα.

Με αυτόν τον τρόπο συγκεντρώνεται προοδευτικά ένας τεράστιος όγκος από εξαιρετικά εξειδικευμένες πληροφορίες και έτσι διατυπώνεται μια γενικότερη ερμηνεία (η επιστημονική θεωρία δηλαδή). Αυτή η ερμηνεία είναι σχεδόν πάντα διαφορετική από τις αρχικές υποθέσεις και απόψεις. Έτσι, οι επιστήμονες που εργάζονται σύμφωνα με τις αρχές της επιστημονικής μεθόδου πρέπει να τροποποιούν κατάλληλα τις ιδέες τους και να είναι έτοιμοι για συνεχείς αναθεωρήσεις στο μέλλον καθώς εκτελούνται νέα πειράματα.

Χρήση μετρήσεων, ελέγχων και στατιστικών

Ας υποθέσουμε ότι θέλετε να ερευνησετε την υποθεση ότι ένα σταθερό πρόγραμμα άσκησης είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση χαμηλότερου καρδιακού ρυθμού ηρεμίας. Αρχικά, θα πρέπει να αποφασίσετε τη φύση του προγράμματος άσκησης. Στη συνέχεια θα πρέπει να καθορίσετε τον τρόπο με τον οποίο θα υπολογίζετε τον καρδιακό ρυθμό (ή ρυθμό παλμού). Αυτό είναι ένα συνηθισμένο πρόβλημα στην έρευνα, διότι η μελέτη των περισσότερων φυσιολογικών υποθέσεων απαιτεί ποσοτικές **μετρήσεις**.

Η ομάδα η οποία ελέγχεται – σε αυτή τη περίπτωση – ονομάζεται **πειραματική ομάδα**. Η μέτρηση του καρδιακού ρυθμού για αυτή την ομάδα έχει νόημα μόνο αν συγκριθεί με τον καρδιακό ρυθμό μιας άλλης ομάδας, γνωστή ως **ομάδας ελέγχου**. Πώς θα γίνει η επιλογή αυτής της ομάδας ελέγχου; Ίσως τα άτομα να μπορούν λειτουργήσουν από μόνα τους ως μονάδα ελέγχου – δηλαδή, μπορεί να υπολογισθεί ο καρδιακός ρυθμός ενός ατόμου πριν και μετά την άσκηση. Αν αυτό δεν μπορεί να γίνει, η ομάδα ελέγχου μπορεί να σχηματισθεί από άτομα που δεν παίρνουν μέρος στο πρόγραμμα άσκησης. Η επιλογή των ομάδων ελέγχου έχει συχνά αντιφατικές πτυχές. Σε αυτό το παράδειγμα, τα άτομα της ομάδας ελέγχου δεν συμμετείχαν πραγματικά σε *καμία* μορφή άσκησης; Μπορούν να συγκριθούν με τα άτομα της πειραματικής ομάδας σχετικά με την ηλικία, το φύλο, την εθνικότητα, το βάρος σώματος, τη γενική κατάσταση υγείας κτλ.; Βλέπετε πόσο δύσκολο είναι στην πράξη ο σχηματισμός μιας ομάδας ελέγχου που να ικανοποιεί κάθε πιθανή κριτική.

Ένα άλλο σημείο, το οποίο μπορεί να δεχθεί κριτική, είναι ο τρόπος με τον οποίο εκτελεί ο επιστήμονας τις μετρήσεις με αποτέλεσμα να υπάρχουν αποκλίσεις από τις φυσιολογικές τιμές. Αυτές οι αποκλίσεις μπορούν να γίνουν χωρίς καμία πρόθεση. Οι επιστήμονες είναι άνθρωποι και μπορεί να έχουν αφιερώσει μήνες ή χρόνια στο πείραμά τους! Έτσι, το άτομο που εκτελεί τις μετρήσεις δεν γνωρίζει πολλές φορές αν κάποιος ανήκει στην ομάδα ελέγχου ή στην πειραματική ομάδα. Αυτό είναι γνωστό ως *τυφλή μέτρηση*.

Ας υποθέσουμε τώρα ότι έχουμε συλλέξει όλα τα στοιχεία και βλέπουμε ότι πράγματι η πειραματική ομάδα έχει χαμηλότερο μέσο καρδιακό ρυθμό ηρεμίας από την ομάδα ελέγχου. Παρ' όλα αυτά υπάρχει επικάλυψη – μερικά άτομα στην ομάδα ελέγχου έχουν τιμές, οι οποίες είναι χαμηλότερες από αυτές των υπόλοιπων ατόμων, λόγω πραγματικών φυσιολογικών διαφορών ή λόγω των διακυμάνσεων κατά την μέτρηση; Οι επιστήμονες προσπαθούν να δοκιμάσουν την *υπόθεση μηδέν* (την υπόθεση στην οποία η διαφορά οφείλεται στις διακυμάνσεις) χρησιμοποιώντας μαθηματικούς τύπους της στατιστικής. Αν τα στατιστικά αποτελέσματα επιβεβαιωθούν, τότε η υπόθεση μηδέν θεωρείται άκυρη και υποστηρίζεται με αυτόν τον τρόπο η πειραματική υπόθεση.

Η επιλογή της στατιστικής δοκιμασίας εξαρτάται από την μορφή του πειράματος και μπορεί να αποτελέσει μια πηγή δι-αφωνίας μεταξύ των επιστημόνων όσον αφορά στην εκτίμηση και στην αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Λόγω της φύσης των επιστημονικών μεθόδων, η «απόδειξη» στην επιστήμη είναι πάντα προσωρινή. Μερικοί ερευνητές, χρησιμοποιώντας άλλες μεθόδους (διαφορετικές τεχνικές μέτρησης, πειραματικές διαδικασίες, ομάδες ελέγχου, στατιστικές δοκιμασίες κτλ.) μπορούν να καταλήξουν σε άλλα αποτελέσματα. Έτσι τα πειράματα απο-τελούν ανερχόμενη επιχείριση.

Τα αποτελέσματα της επιστημονικής επιχείρισης παρουσιάζονται ως άρθρα και πρέπει να ελεγχθούν από άλλους επιστή-μονες που εργάζονται στο ίδιο πεδίο πριν εκδοθούν σε περιο-δικά κατόπιν ομόθυμης αναθεώρησης. Πολλές φορές, μερικοί επιστήμονες προτείνουν συγκεκριμένες αλλαγές πριν από τη δημοσίευση ενός άρθρου.

Παραδείγματα τέτοιων περιοδικών, στα οποία δημοσιεύο-νται άρθρα που σχετίζονται με πολλά επιστημονικά πεδία, είναι: Science (www.sciencemag.org/), Nature (www.nature.com/nature) και Proceedings of the National Academy of Sciences (www.pnas.org/). Άρθρα σχετικά με τη Φυσιολογία θα βρεί-τε στα εξής περιοδικά: Annual Review of Physiology (physiol.annualreviews.org/), Physiological Reviews (physrev.physiology.org/) και News in Physiological Sciences (www.the-aps.org/publication/journals/pub_nips_home.htm). Ιατρικά περιοδικά, όπως το New England Journal of Medicine (content.nejm.org/) και το Nature Medicine (www.nature.com/nm), εκδίδουν άρ-θρα με φυσιολογικό περιεχόμενο. Υπάρχουν και πολλά άλλα περιοδικά που ειδικεύονται σε διάφορους τομείς της Φυσιολογίας, όπως είναι η νευροφυσιολογία, η ενδοκρινολογία, η Φυσιολογία του Καρδιαγγειακού συστήματος κτλ.

Φοιτητές που επιθυμούν να ψάξουν στο διαδίκτυο για επι-στημονικά άρθρα, που δημοσιεύονται από περιοδικά που έχουν εκδοθεί κατόπιν ομόθυμης αναθεώρησης και σχετίζονται με κά-ποιο συγκεκριμένο θέμα, μπορούν να το κάνουν αυτό μέσω της ιστοσελίδας της National Library of Medicine PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi).

Δημιουργία και εξέλιξη των φαρμακευτικών σκευασμάτων

Η δημιουργία καινούργιων φαρμάκων χρησιμεύει σαν παρά-δειγμα για το πώς η επιστημονική μέθοδος χρησιμοποιείται στη Φυσιολογία και στις πρακτικές εφαρμογές της τελευταίας όσον αφορά την υγεία. Η διαδικασία συνήθως αρχίζει με κάποια στοιχειώδη φυσιολογική μελέτη συχνά σε κυτταρικό και μορι-ακό επίπεδο. Έτσι πιθανώς να δημιουργηθεί μια νέα οικογένεια φαρμάκων χρησιμοποιώντας κύτταρα από καλλιέργεια ιστών (μέθοδος *in vitro*, δηλαδή «στο γυαλί» ή πειραματικό σωλήνα ή μέθοδος «έξω από το σώμα»). Για παράδειγμα, φυσιολόγοι που μελετούν τη μεταφορά ουσιών διά μέσου της κυτταρικής μεμβράνης μπορεί να αποκαλύψουν ότι μια συγκεκριμένη οικο-γένεια ενώσεων «κλείνει» τα μεμβρανικά κανάλια για τα ιόντα ασβεστίου (Ca^{2+}). Η γνώση αυτή από τη φυσιολογία οδηγεί τους επιστήμονες στην πρόβλεψη ότι κάποιο ανάλογο φάρμακο μπο-ρεί να αποδειχθεί χρήσιμο στην αντιμετώπιση της υπέρτασης (υψηλή πίεση του αρτηριακού αίματος). Το φάρμακο δοκιμάζε-ται στη συνέχεια σε πειραματόζωο.

Αν ένα φάρμακο είναι αποτελεσματικό *in vitro* σε εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις, είναι πιθανόν να έχει αποτέλεσμα και *in vivo* (δηλαδή μέσα στο σώμα) επίσης σε αρκετά χαμηλές συ-γκεντρώσεις, ώστε να μην είναι τοξικό. Η πιθανότητα αυτή πρέ-πει να ερευνηθεί διεξοδικά με τη χρήση πειραματόζωων κυρίως ποντικών και χοιριδίων. Περισσότερο από 90% των φαρμάκων

που δοκιμάζονται σε πειραματόζωα είναι υπερβολικά τοξικά για περαιτέρω εξέλιξη. Έτσι, μόνο στη σπάνια περίπτωση που η τοξικότητα του φαρμάκου είναι σε χαμηλά επίπεδα, η διαδικασία της εξέλιξης του προχωρεί στο στάδιο της κλινικής δοκιμής σε ανθρώπους.

Η βιοϊατρική έρευνα υποστηρίζεται συχνά από **ζωικά μοντέλα** συγκεκριμένων ασθενειών. Αυτά είναι σειρές αρουραίων και ποντικών που είναι γενετικά ευάλωτοι σε συγκεκριμένες παθήσεις, οι οποίες μοιάζουν με τις ανθρώπινες παθήσεις. Μια έρευνα που χρησιμοποιεί πειραματόζωα χρειάζεται πολλά χρόνια για να ολοκληρωθεί και γίνεται πριν δοκιμασθούν κάποια ελπιδοφόρα φάρμακα στους ανθρώπους. Πρέπει να σημειώσουμε ότι η χρονική διάρκεια ενός πειράματος δεν περιλαμβάνει τα χρόνια της «βασικής» φυσιολογικής έρευνας (η οποία περιλαμβάνει πειραματόζωα) που παρέχει την επιστημονική βάση για την ειδική ιατρική εφαρμογή.

Στην **1η φάση των κλινικών δοκιμών**, το φάρμακο χορηγείται δοκιμαστικά σε υγιείς εθελοντές. Έτσι δοκιμάζεται η τοξικότητά του για τον άνθρωπο και μελετάται ο «χειρισμός» του φαρμάκου από τον οργανισμό: πώς μεταβολίζεται, πόσο γρήγορα αποβάλλεται από την κυκλοφορία μέσω του ήπατος και των νεφρών, ποιος είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος χορήγησής του και ούτω καθεξής. Αν δεν προκύψουν τοξικές παρενέργειες η διαδικασία προχωρεί στο επόμενο στάδιο. Στη **2η φάση των κλινικών δοκιμών** το φάρμακο δοκιμάζεται στην ομάδα-στόχο του πληθυσμού για τις ανάγκες της οποίας δημιουργήθηκε (για παράδειγμα ασθενείς με υπέρταση). Στην εξαιρετικά σπάνια περίπτωση που το φάρμακο φαίνεται να δρα αποτελεσματικά, ενώ παρουσιάζει ταυτόχρονα ελάχιστη τοξικότητα, η κλινική έρευνα περνά στην επόμενη φάση. Οι **δοκιμές της 3ης φάσης** λαμβάνουν χώρα σε πολλά διαφορετικά ερευνητικά κέντρα σε όλη τη χώρα, για να μεγιστοποιηθεί ο αριθμός των συμμετεχόντων. Στους συμμετέχοντες στην κλινική δοκιμή περιλαμβάνεται ικανοποιητικός αριθμός ατόμων και των δύο φύλων καθώς και διαφόρων εθνικοτήτων. Επιπλέον, στη δοκιμή παίρνουν μέρος και άτομα με επιπρόσθετα προβλήματα υγείας εκτός από το αρχικό, όπως για παράδειγμα άτομα που πάσχουν συγχρόνως από διαβήτη και υπέρταση. Αν το φάρμακο περάσει επιτυχώς την 3η φάση, πρέπει στη συνέχεια να εγκριθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων της Αμερικής (FDA). Στις **δοκιμές της 4ης φάσης** διερευνώνται άλλες πιθανές χρήσεις του φαρμάκου.

Το ποσοστό των φαρμάκων που καταφέρνουν να περάσουν επιτυχώς όλα τα στάδια των δοκιμών μέχρι τελικά να εγκριθούν και να κυκλοφορήσουν στην αγορά είναι πολύ χαμηλό. Εδώ πρέπει να σημειωθεί ο ζωτικός ρόλος της βασικής έρευνας, στην οποία χρησιμοποιούνται πειραματόζωα. Κάθε συνταγογραφούμενο σκεύασμα στην αγορά ουσιαστικά υπάρχει χάρη στη βασική έρευνα.

Αξιολογήστε τον εαυτό σας πριν προχωρήσετε

1. Πώς η φυσιολογία βοηθά και πώς ταυτόχρονα βοηθείται από τη μελέτη των διαφόρων νόσων.
2. Περιγράψτε τα διαδοχικά βήματα της επιστημονικής μεθόδου. Τι θα πρόσδιε σε ένα πόρισμα το χαρακτηριστικό του «μη επιστημονικού;»
3. Περιγράψτε τους διαφόρους τύπους δοκιμών που πρέπει να υποστεί ένα νέο φάρμακο, πριν γίνει «έτοιμο να κυκλοφορήσει».

Ομοίσταση και παλίνδρομη ρύθμιση

Οι ρυθμιστικοί μηχανισμοί του σώματος γίνονται καταννοητοί μέσα από το πνεύμα ενός κοινού στόχου: τη διατήρηση της σταθερότητας του εσωτερικού περιβάλλοντος του οργανισμού. Η κατάσταση σχετικής σταθερότητας του εσωτερικού περιβάλλοντος είναι γνωστή ως ομοίσταση και διατηρείται από «τελεστές» (εκτελεστικά όργανα) μέσω αισθητικών μηνυμάτων που φθάνουν από το εσωτερικό περιβάλλον.

Ιστορία της Φυσιολογίας

Ο Έλληνας φιλόσοφος Αριστοτέλης (384-322 π.Χ.) διατύπωσε διάφορες υποθέσεις για τη λειτουργία του ανθρώπινου σώματος. Ένας άλλος αρχαίος Έλληνας, ο Ερασίστρατος (304-250 π.Χ.) θεωρείται ο πατέρας της Φυσιολογίας, καθώς επιχείρησε να εφαρμόσει τους νόμους της φυσικής στη μελέτη του ανθρώπινου σώματος. Ο Γαληνός (130-201 μ.Χ.) συνέγραψε εκτενώς για το ίδιο θέμα και θεωρείται η μεγαλύτερη αυθεντία στον χώρο αυτό έως την Αναγέννηση. Η Φυσιολογία έγινε μια γνήσια πειραματική επιστήμη χάρη στο επαναστατικό έργο του Άγγλου ιατρού Γουίλιαμ Χάρβεϊ (1578-1657), ο οποίος παρουσίασε την καρδιακή λειτουργία και απέδειξε την κυκλοφορία του αίματος.

Πατέρας πάντως της σύγχρονης Φυσιολογίας είναι ο Γάλλος φυσιολόγος Κλόντ Μπερνάρ (1813-1878) ο οποίος παρατήρησε ότι το «milieu interieur» (=εσωτερικό περιβάλλον) παραμένει εντυπωσιακά αμετάβλητο παρά τις συνεχείς αλλαγές του εξωτερικού περιβάλλοντος. Στο βιβλίο με τίτλο «Η Σοφία του Σώματος» που δημοσιεύθηκε το 1939, ο Αμερικανός φυσιολόγος Γουόλτερ Κάννον (1871-1945) χρησιμοποίησε για πρώτη φορά τον όρο «ομοίσταση» για να περιγράψει την εσωτερική σταθερότητα. Ο Κάννον πήγε ένα βήμα παραπέρα διατυπώνοντας την άποψη ότι οι ποικίλοι ρυθμιστικοί μηχανισμοί δεν έχουν παρά έναν κοινό στόχο – τη διατήρηση της εσωτερικής σταθερότητας.

Ο κύριος όγκος των σημερινών μας γνώσεων για τη φυσιολογία του ανθρώπου αποκτήθηκε τον 20ό αιώνα. Εξάλλου η γνώση αυτή συνεχίζει να αυξάνεται με ταχείς ρυθμούς σε συνάρτηση με το τι συμβαίνει στη βιοτεχνολογία και με την ανάπτυξη ολοένα πιο ισχυρών υπολογιστών και άλλων υποδομών. Μία συνοπτική παρουσίαση της προόδου στη Φυσιολογία (δύο αναφορές ανά δεκαετία) δίνεται στον Πίνακα 1.1.

Αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση

Η θεωρία της ομοίστασης έχει τεράστια σημασία για την επιστήμη της Φυσιολογίας, καθώς επιτρέπει την κατανόηση των ποικίλων ρυθμιστικών μηχανισμών. Αποτελεί επίσης το θεμέλιο για τις διαγνωστικές ιατρικές εξετάσεις. Όταν για παράδειγμα, μια συγκεκριμένη παράμετρος που αφορά στο εσωτερικό περιβάλλον, όπως μία παράμετρος του αίματος (Πίνακας 1.1.), αποκλίνει σημαντικά από το φυσιολογικό εύρος τιμών, συμπεραίνουμε ότι η ομοίσταση δεν διατηρείται και επομένως το άτομο νοσεί. Μια τέτοια τιμή σε συνδυασμό με κλινικές παρατηρήσεις επιτρέπουν τη διάγνωση και αναγνώριση του παθολογικού μηχανισμού που ενέχεται σε κάθε περίπτωση.

Για τη διατήρηση εσωτερικής σταθερότητας, το σώμα διαθέτει αισθητικούς υποδοχείς που είναι ικανοί να ανιχνεύουν αποκλίσεις από κάποιο **σημείο αναφοράς**. Το σημείο αναφοράς είναι κάτι ανάλογο με τον θερμοστάτη που ρυθμίζει τη θερμοκρασία στο σπίτι μας. Παρομοίως, υπάρχουν καθορισμένα σημεία αναφοράς για τη θερμοκρασία του σώματος, τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα, την τάση που δέχονται οι τένοντες και ούτω καθεξής. Όταν ο υποδοχέας διακρίνει απόκλιση από το καθορισμένο σημείο αναφοράς, μεταβιβάζει την πληροφορία σε ένα **κέντρο επεξεργασίας πληροφοριών**, στο οποίο φθάνουν μηνύματα από πολλούς διαφορετικούς υποδοχείς. Το κέντρο αυτό συνήθως βρίσκεται σε μια περιοχή του εγκεφάλου ή του νωτιαίου μυελού, μπορεί όμως σε ορισμένες περιπτώσεις να είναι μια ομάδα κυττάρων ενός ενδοκρινούς αδένου. Η σχετική ένταση των μηνυμάτων από τους αισθητικούς υποδοχείς σταθμίζεται στο κέντρο επεξεργασίας, το οποίο αντιδρά είτε αυξάνοντας είτε μειώνοντας τη δραστηριότητα συγκεκριμένων **εκτελεστών**. Γενικά, τελεστές είναι οι μύες και οι αδένες.

Ένα απλό παράδειγμα για την κατανόηση των παραπάνω είναι η λειτουργία του θερμοστάτη στο σπίτι μας. Ας υποθέσουμε ότι ρυθμίζουμε το θερμοστάτη σε μια θερμοκρασία 70 βαθμών Φαρενάιτ – θερμοκρασία αναφοράς. Αν η θερμοκρασία στο σπίτι ανέβει αρκετά πάνω από αυτήν την τιμή, ένας αισθητήρας μέσα στον θερμοστάτη ανιχνεύει την απόκλιση και δραστηριοποιεί κάποιο ρυθμιστικό κέντρο μέσα στον θερμοστάτη (κέντρο επεξεργασίας), το οποίο με τη σειρά του ενεργοποιεί

τον εκτελεστή, που στη συγκεκριμένη περίπτωση είναι το κλιματιστικό. Έτσι αποκαθίσταται η απόκλιση από την θερμοκρασία αναφοράς.

Αν η θερμοκρασία σώματος υπερβεί το σημείο αναφοράς των 37°C, αισθητικοί υποδοχείς στον εγκέφαλο ανιχνεύουν την απόκλιση και δρώντας μέσω κάποιου κέντρου επεξεργασίας (επίσης στον εγκέφαλο) ενεργοποιούν τους τελεστές (μεταξύ άλλων οι ιδρωτοποιοί αδένες), οι οποίοι κατεβάζουν τη θερμοκρασία. Με την ίδια λογική, αν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα πέσει κάτω από το φυσιολογικό, οι υποδοχείς ενεργούν με απώτερο στόχο την αύξηση της γλυκόζης. Θα μπορούσαμε λοιπόν να πούμε ότι οι αισθητικοί υποδοχείς «προστατεύουν» τα καθορισμένα σημεία αναφοράς από τις αποκλίσεις. Ο παραπάνω τύπος μηχανισμού ελέγχου είναι γνωστός ως **αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση**, καθώς η δραστηριότητα των αισθητικών υποδοχέων επηρεάζεται από το αποτέλεσμα που οι ίδιοι προκαλούν και γιατί η ρύθμιση επιτελείται προς την αντίστροφη (επομένως αρνητική) κατεύθυνση (Εικόνα 1.1). Σημειώστε ότι τόσο στην Εικόνα 1.1. όσο και στις επόμενες η αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση δείχνεται με μια διακεκομμένη γραμμή και με το σημείο (-).

Η φύση της αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης γίνεται κατανοητή καταφεύγοντας πάλι στην ανάλογη περίπτωση του θερμοστάτη και του κλιματιστικού. Αφού το κλιματιστικό λειτουργήσει για κάποιο διάστημα, η θερμοκρασία του δωματίου πέφτει αρκετά κάτω από το σημείο αναφοράς στο οποίο είναι

Πίνακας 1.1 Ιστορία της φυσιολογίας του 20ού αιώνα (περιορισμένη σε δύο ανακαλύψεις ανά δεκαετία)

1900	Ο Karl Landsteiner ανακαλύπτει τις ομάδες αίματος A, B και O.
1904	Ο Ivan Pavlov κερδίζει το βραβείο Nobel για το έργο του σχετικά με τη φυσιολογία της πέψης.
1910	Ο Sir Henry Dale περιγράφει τις ιδιότητες της ισταμίνης.
1918	Ο Earnest Starling περιγράφει την σχέση της δύναμης της σύσπασης της καρδιάς με την ποσότητα του αίματος που περιέχει.
1921	Ο John Langley περιγράφει τις λειτουργίες του αυτόνομου νευρικού συστήματος.
1923	Οι Sir Frederick Banting, Charles Best και John Macleod κερδίζουν το βραβείο Nobel για την ανακάλυψη της ινσουλίνης.
1932	Οι Sir Charles Sherrington και Lord Edgar Adrian κερδίζουν το βραβείο Nobel για τις ανακαλύψεις τους σχετικά με τις λειτουργίες των νευρώνων.
1936	Ο Sir Henry Dale και ο Otto Loewi κερδίζουν το βραβείο Nobel για την ανακάλυψη της ακετυλοχολίνης στην συναπτική μετάδοση.
1939-47	Ο Albert von Szent-Georgi εξηγεί τον ρόλο του ATP και συμβάλλει στην κατανόηση της ακτίνης και μωσίνης στην μυϊκή σύσπαση.
1949	Ο Hans Selye ανακαλύπτει τις κοινές φυσιολογικές απαντήσεις στο stress.
1953	Ο Sir Hans Krebs κερδίζει το βραβείο Nobel για την ανακάλυψη του κύκλου του κιτρικού οξέος.
1954	Οι Hugh Huxley, Jean Hanson, R. Niedergerde και Andrew Huxley προτείνουν τη θεωρία των ολισθαίνοντων νηματίων στη μυϊκή σύσπαση.
1962	Οι Francis Crick, James Watson και Maurice Wilkins κερδίζουν το βραβείο Nobel για τον καθορισμό της δομής του DNA.
1963	Οι Sir John Eccles, Sir Alan Hodgkin και Sir Andrew Huxley κερδίζουν το βραβείο Nobel για τις ανακαλύψεις τους σχετικά με την νευρική ώση.
1971	Ο Earl Sutherland κερδίζει το βραβείο Nobel για την ανακάλυψη του μηχανισμού δράσης των ορμονών.
1977	Ο Roger Guillemin και ο Andrew Schally κερδίζουν τον βραβείο Nobel για την ανακάλυψη της παραγωγής πεπτιδικής ορμόνης στον εγκέφαλο.
1981	Ο Roger Sperry κερδίζει το βραβείο Nobel για τις ανακαλύψεις σχετικά με τον διαχωρισμό του δεξιού και αριστερού εγκεφαλικού ημισφαιρίου.
1986	Οι Stanley Cohen και Rita Levi-Montalcini κερδίζουν το βραβείο Nobel για τις ανακαλύψεις τους σχετικά με τη ρύθμιση του νευρικού συστήματος μέσω των αυξητικών παραγόντων.
1994	Alfred Gilman και Martin Rodbell κερδίζουν το βραβείο Nobel για την ανακάλυψη των λειτουργιών των G πρωτεϊνών σχετικά με τη μετάδοση των σημάτων στα κύτταρα.
1998	Οι Robert Furchgott, Louis Ignarro και Ferid Murad κερδίζουν το βραβείο Nobel για την ανακάλυψη του ρόλου του μονοξειδίου του αζώτου ως μόριο σηματοδότησης στο καρδιαγγειακό σύστημα