

DIE MENSLIKE LIGGAAM AS FISILOGIESE EENHEID*

Inleiding:

Die menslike liggaam is 'n fisiologiese eenheid wat uit ongeveer 12 miljard sub-eenhede, die lewende selle saamgestel is. Elke individuele sel kan beskou word as 'n lewende eenheid, omdat elkeen meeste of al die fisiologiese lewenskenmerke van die geheel soos prikkelbaarheid, geleidingsvermoë, energie-transformering en voortplanting vertoon. Die eenheid van die lewende sel kom tot stand omdat talryke biochemiese en biofisiese prosesse van molekules en selorganelle en boueenhede van die sel noukeurig beheer word. Die funksies van die selle word in die weefsels en organe só gekoördineer dat 'n volgende vlak van eenheid met wyer omvang tot stand kom. Die afsonderlike funksies van die weefsels en organe word op hul beurt weer gekoördineer en geïntegreer in die groter geheel van die eenheid van die liggaam, waarbinne die voortbestaan en optimale funksionering van elkeen van die lewende onderdele verseker word. Terwyl elke sel dus die voordeel van die instandhouding van die geheel as eenheid geniet, dra dit op sy beurt weer aktief by om die voortbestaan en doeltreffende funksionering van die geheel moontlik te maak.

Alle lewende biologiese sisteme van die eenvoudigste vorm van lewe tot die hoogs ingewikkelde menslike liggaam word in stand gehou deurdat dit as 'n eenheid funksioneer. Die biologiese eenhede is in staat om weerstand te bied teen die voortdurende aanslae van die lewelose omgewing. In die lewelose omgewing geld die basiese wet dat sisteme van ingewikkelde struktuur en hoë energie-waardes neig om te degradeer na eenvoudiger struktuur en laer-energie vlakke. M.a.w. 'n neiging tot eenvoud, eenvormigheid en gelykheid. Die hoë mate van ingewikkeldheid van die lewende sisteem van die mens kan alleen gehandhaaf word deur energie uit die buite-omgewing op te neem en dit gekontroleer aan te wend om die eenheid van die liggaam in stand te hou.

Hierdie vermoë om weerstand te bied teen vernietigende

* Intreerede gelewer by die aanvaarding van 'n professoraat in Fisiologie aan die P.U. vir C.H.O., op 22 Maart 1968, deur prof. dr. P. J. Pretorius.

magte, vorm die basis van die reguleringsmeganismes met behulp waarvan die eenheid in stand gehou word. 'n Eenvoudige voorbeeld verduidelik dit. As 'n spier in die liggaam skielik gerek word dan trek dit saam. Dit word deur 'n eenvoudige twee-neuron-refleks teweeggebring, en rekking van 'n sekere spier sal altyd sametrekking van dieselfde spier veroorsaak. Met ander woorde die reaksie is die teenoorgestelde as die prikkel wat ondervind is — verlenging van die spier veroorsaak verkorting daarvan. Omdat die reaksie teengesteld is aan die omgewingsinvloed, word dit as teenkoppeling, retro-inhibisie-kontrole, negatiewe terugvoer of negatiewe terugkoppeling bestempel.

Die beheermeganismes van die liggaam kan net soos ander beheersisteme in twee groepe verdeel word op grond van die funksies wat dit verrig. In die woorde van Milsum: „The purpose of a control system is to cause some physical system either to follow a reference input signal slavishly (servo-mechanism) or to maintain itself constant at some desired reference level (regulator or homeostat) despite the action of either uncontrollable disturbance input or system parameter changes. Servo-mechanisms are exemplified biologically by neuromuscular systems, and regulators by the homeostatic control of variables the *milieu interne* of the body”.

As gevolg van die sogenaamde kennisontploffing en gevolglike verwarring wat vandag besig is om plaas te vind, en aan die ander kant die neiging tot noögenese, is dit noodsaaklik om 'n poging tot perspektief en die ontwikkeling van 'n rigtinggewende teorie aan te pak. Die studie van die eenheid en die instandhouding daarvan in die liggaam, is 'n terrein wat belofte inhou as 'n sentrale tema in basiese en toegepaste navorsingswerk en studenteopleiding.

'n Aantal aspekte sal behandel word:

1. 'n Oorsig van die geskiedkundige ontwikkeling van die teorie van beheer oor liggaamsfunksies.
2. Basiese beginsels van fisiologiese reguleringsmeganismes.
3. 'n Analise van fisiologiese reguleringsisteme.
4. Perspektief t.o.v. navorsing en opleiding in die Instituut vir Fisiologiese en Biochemiese Navorsing en die Fisiologie Departement aan die P.U. vir C.H.O.

5. Algemene opmerkings oor die betekenis van die studie van die fisiologiese eenheid van die liggaam.

'n Oorsig van die geskiedkundige ontwikkeling van die teorie van beheer oor liggaamsfunksies:

Die idee dat liggaamlike prosesse beheer word, is so oud as die geneeskunde self. Aanduidings daarvan kan bv. in die werke van o.a. Hwang Ti, wat dateer uit ongeveer 2600 jr. v.C., gevind word asook in die Eberspapyrus wat in die jaar 1500 v.C. geskryf is. Ook die Grieke soos Aesculapius, Anaximenes en Pythagoras het definitiewe uitgesproke idees gehad oor hoe liggaamsprosesse beheer word. Aristoteles het geglo dat die inwoning van die siel die ontwikkeling van die liggaam en organe reguleer.

Dit was gedurende die negentiende eeu dat die ontwikkeling van die teorie van beheer van die funksies van die liggaam begin ontwikkel het soos wat dit vandag bekend is.

Die Franse fisioloog Claude Bernard het gedurende 1870 'n reeks lesings gelewer wat kort na sy dood in 1878 gepubliseer is. Hierin beskryf hy die idee van die inwendige omgewing van die liggaam of „milieu interieur”. Sy teorie was, dat die meeste selle van die liggaam van 'n ingewikkelde organisme soos 'n soogdier of die mens, omdat hulle nie almal met die buite-omgewing in aanraking is nie, in 'n inwendige omgewing leef en funksioneer. Hierdie inwendige omgewing het oor die algemeen 'n samestelling wat radikaal van die samestelling en geaardheid van die buite-omgewing verskil. Die inwendige omgewing is 'n omgewing waarvan die fisies-chemiese eienskappe van so 'n aard is, dat die lewende selle optimale funksionering en werkverrigting kan vertoon, wat dus die voortbestaan van die selle verseker. Hierdie inwendige omgewing moet sodanig beheer word dat die eienskappe daarvan binne perke konstant gehou word.

Op dié wyse word verseker dat die liggaam as 'n eenheid vry en onafhanklik van die omgewing kan bestaan en voortdurende dreigende veranderinge van die inwendige omgewing kan afweer. Dit beteken nie dat die liggaam afgesluit is van die omgewing nie. Informasie word voortdurend opgeneem uit die buite- sowel as die binne-omgewing van die liggaam. Voortdurende aanpassing en korreksies om die inwendige omgewing

konstant te hou word bewerkstellig deur middel van reguleringsprosesse. Bernard se hipotese het ontstaan op grond van sy waarnemings veral i.v.m. die beheer van die lewer oor die bloedsuikerkonsentrasie.

Swaardemaker het die begrip van regulering van die liggaam se inwendige omgewing beskryf as outostasie, waarmee hy bedoel het dat 'n konstante inwendige omgewing outomaties in stand gehou word.

Cannon gebruik die term *homeostasis* in 1929. Dit is afgelei van die Grieks *homeo* = dieselfde en *stasis* = stand (dus dieselfde stand). In 1932 publiseer hy dié gedagtes in 'n boek met die titel „The wisdom of the Body”.

Joseph Barcroft publiseer in 1934 'n boek oor dié onderwerp met die titel „Features in the architecture of physiological function”. Hierdie ondersoekers beklemtoon die gedagte dat beheer van die inwendige omgewing noodsaaklik is in die hele organisasie van die liggaam en dat deur koördinasie van funksies van verskillende onderdele 'n eenheid tot stand kom.

Onafhanklik van, maar gelyktydig met, die ontwikkeling van die gedagte van *homeostasis* in die fisiologie het ook op die gebied van die matematies-fisiese wetenskappe die idee van beheer en kontrole ontwikkel.

James Watt het teen die einde van die 18e eeu 'n reguleerder ontwerp om die snelheid van sy stoommasjien te beheer. Deur dié sisteem was dit moontlik om die snelheid van die masjien binne sekere perke te hou met behulp van gewigte wat deur die masjien gedraai word en verbind is aan 'n klep in die stoomtoevoer van die masjien. Wanneer die gewigte vinniger draai hef die sentrifugale kragte die swaartekrag op en beweeg die gewigte opwaarts. Hierdie beweging kan met behulp van hefboome die stoomtoevoer-klep laat toegaan en die masjien stadiger laat loop. Indien die masjien te langzaam sou loop sal die stoomtoevoerklep verder oopgestoot word, sodat die masjien weer versnel.

Weinig is in verband met die teorie van beheersisteme gedoen totdat Maxwell in 1876 hieroor publiseer. Dit was egter eers omstreeks 1935 dat op die gebied van die elektronika werklik snelle vordering gemaak is. Gedurende die Tweede Wêreldoorlog het die teorie en toepassing van Kontrolesisteme vinnig ontwikkel. Dit het veral belangrike toepassings gevind

by doeltreffende lugafweergeskut waar bv. die outomatiese rig van 'n kanonloop op 'n bewegende teiken ontwikkel is. In die lugvaart was dit van belang vir die ontwikkeling van stuuroutomate.

Wiener stel in 1948 die term *Sibernetika* voor. (Afgelei van die Grieks wat stuurman of goewerneur beteken). Daarmee bedoel hy soos hyself beskryf, „the science of control and communication in man and machine”. Dit kan vertaal word as Stuurkunde en sluit die studie van alle moontlike reguleringsmeganismes in. Hierdie snelgroeiende vakrigting is vinnig besig om belangrike teorieë te ontwikkel vir die verklaring van besonder ingewikkelde sisteme en prosesse soos die funksies van die sentrale senuweesisteem o.a. intelligensie, verbeelding en geheue, nasionale en internasionale ekonomie en industriële beheer- en kontrole-probleme.

Die fisioloog L. Bayliss wat gedurende 1940—45 verbonde was aan die Britse leër se „Operational Research Group” was ook betrokke by die ontwikkeling van lugafweergeskut-toerusting. Hierdie beginsels het hy toegepas in sy teorieë i.v.m. biologiese beheer-prosesse en mens-masjien situasies. Sy werk is na sy dood gepubliseer, in 1966, onder die titel „Living control systems”.

Veral die probleme op die gebied van die ruimtevaart en lugvaart bv. die rig en stuur van geleide projektiële stimuleer nog steeds die ontwikkeling op dié gebied.

'n Belangrike moderne ontwikkeling vir die Fisiologie, is dat pogings aangewend word om die bestaande teorieë van Stuurkunde in die biologie toe te pas. Die werk van Milsum „Biological Control System Analysis” van 1966 is 'n tipiese voorbeeld hiervan.

Vrugbare samewerking tussen wiskundiges, fisici en fisioloë kom vandag tot stand. Fisiologiese prosesse wat gereguleer word, word m.b.v. differensiaalvergelykings voorgestel. Veral in die geval van liniêre sisteme kan matematiese modelle gemaak word. Met behulp van elektroniese rekenaars kan bevredigende numeriese antwoorde verkry word. Verder word met behulp van analoë rekenaars ingewikkelde biologiese beheerprosesse nageboots. 'n Tipiese voorbeeld is die werk van Noordergraaf. Die voordele van analoë rekenaarmodelle is dat o.a. die rol van elkeen van 'n groot aantal faktore wat in 'n sisteem beheer word, afsonderlik nagegaan kan word. Bv. die

hartsnelheid, slagvolume, kontraktiliteit van die hart, elasticiteit van die bloedvate, viskositeit van die bloed, sentrale en perifere weerstand in die sirkulasie, kan betreklik maklik met behulp van gepaste elektroniese komponente voorgestel word, en die invloed wat elkeen van die faktore op die beheer van bloedvloei het kan nagegaan word.

Geen nuwe fundamentele gegewens kan op dié wyse ingewin word nie, maar dit kan belangrike gegewens lewer t.o.v. die dinamiese wisselwerking tussen die faktore. Liniêre differensiaalvergelykings kan nie sonder voorbehoud algemeen toegepas word nie, omdat meeste biologiese prosesse nie-liniêr van aard verloop. Dit bied 'n besondere uitdaging aan die biofisikus en -wiskundige.

Die beplanning van fisiologiese eksperimente word ook deur die teorie van die Stuurkunde beïnvloed, sodat veel meer doelgerig gesoek word na gegewens oor die werkingswyse van reguleringstelsels.

Basiese beginsels van fisiologiese reguleringstelsels:

Net soos by alle kontrole-stelsels is daar drie basiese elemente vir 'n fisiologiese beheer-sisteem noodsaaklik. Dit is nl. 1. 'n stelsel vir die opname van informasie, 2. 'n beheersentrum waar die informasie verwerk word en 'n gepaste reaksiepatroon ontwikkel word en 3. 'n reaksie-sisteem met behulp waarvan die motoriese reaksie uitgevoer word. Die ontwikkeling op die gebied van informasie en kommunikasie het dus vir die studie van fisiologiese beheer ook belangrike konsekwensies.

Beheersistelsels in die liggaam kan in twee groepe verdeel word, nl. passiewe en aktiewe beheer. 'n Belangrike basiese kenmerk is verder dat daar negatiewe terugkoppeling of teenkoppeling moet wees. Dit stel die beheersisteem in staat om die verskil tussen die voorafbepaalde norm wat gehandhaaf moet word en die werklike funksionering van die stelsel wat beheer moet word, te bepaal. Die verskil is die afwyking of fout wat gekorrigeer moet word.

Ter illustrasie 'n voorbeeld uit die alledaagse lewe: Veronderstel die bestuurder van 'n motorvoertuig wil die snelheid van die voertuig konstant hou. Vir 'n sekere brandstofpedaalstand bereik die motor die gewenste snelheid sodra 'n ewewig

tussen verskillende faktore bereik word, soos weerstand as gevolg van o.a. lug- en padoppervlak wrywing en daarteenoor die voortstuwingskrag van die voertuig. Wanneer die persoon besluit om vinniger te ry, trap hy die pedaal in en 'n nuwe ewewig word bereik by 'n hoër snelheid. Die nuwe ewewig is ook weer die eindresultaat van verskillende opponerende kragte, maar die gevolg van verhoogde snelheid is dat die weerstandskragte ook toeneem en dus 'n neiging het om toename in snelheid teen te werk. Dit kan in 'n sekere sin as 'n passiewe reguleringsmeganisme beskou word wat die snelheid beheer.

Aktiewe regulering kom tot stand wanneer die bestuurder van die motor reageer op veranderinge van die snelheid. Wanneer die persoon vooraf besluit om 'n sekere doeltreffende snelheid te handhaaf, 'n snelheid wat inpas in 'n groter patroon van lewensomstandighede en dus 'n hoër doel moet dien. 'n Snelheid wat ook kan varieer maar waar die basiese norme vir die snelheid by veiligheids- en tydsfaktore insluit. Hierdie snelheidswaarde vorm die norm wat gehandhaaf moet word deur die mens-masjien-beheersistiem en is dus ook die gewenste norm vir die werkverrigting deur die motor.

Die snelheidsmeter verskaf aan die bestuurder belangrike informasie oor die funksionering van die voertuig. Ander informasie-bronne bestaan ook bv. minder noukeurige waarnemings i.v.m. snelheid van die voertuig uit die buite-omgewing, wind- en masjiengeluide, die posisie van die voet op die brandstofpedaal m.b.v. o.a. proprioseptiewe impulse.

In die hoër breinsentra van die persoon word die informasie i.v.m. die werklike snelheid van die voertuig op 'n sekere moment vergelyk met die norm wat vooraf gestel is. Die afwyking of fout word verkry deur algebraïese summering van al die informasie. Die informasie word in 'n motoriese handeling omgesit deur impulse wat van die motoriese gebied in die brein eventueel na die spiere van die been gelei word om die brandstofpedaal na 'n nuwe posisie te bring.

Allerlei steurende faktore neig om afwyking van die norm vir snelheid te veroorsaak. Dink maar aan die helling van die pad. Wanneer die helling steiler word moet die bestuurder die brandstofpedaal dieper intrap om 'n konstante snelheid te handhaaf. Dit kan so gebeur dat die bestuurder informasie van die snelheidsmeter waarneem dat die snelheid afneem. Dan reageer

die sisteem deur 'n korreksie van die fout. 'n Veel doeltreffender beheer word egter verkry as die bestuurder vooraf kan waarneem dat hy 'n stygende helling nader, m.a.w. as hy 'n waarneming kan maak van 'n dreigende versteuring van die snelheid voordat daar 'n afwyking ingetree het. Met ander woorde 'n voorspelbare of intuïtiewe afwyking word as informasie gebruik.

In die voorbeeld speel negatiewe terugkoppeling of teenkoppeling 'n belangrike rol. Met ander woorde die werking van die beheersisteem is die teenoorgestelde as dié van die afwyking of dreigende afwyking. As die snelheid afneem veroorsaak die beheersisteem 'n toename.

Die groot voordeel van meeste fisiologiese reguleringsteme is dat dit van 'n aktiewe geslote baan-teengekoppelde tipe is, sodat 'n aanpassing t.o.v. 'n dreigende versteuring gemaak kan word selfs al is die versteuring op daardie tydstip nie meetbaar nie.

Positiewe terugkoppeling sou beteken dat die fout vergroot word, en omdat dit teruggekoppel is met die motoriese sisteem, sal dit 'n progressiewe toename van die fout beteken en dus 'n kwaadaardige kringloop of „sneeubal-effek” veroorsaak. Dit kan aanleiding tot siekte en dood gee, maar is ook soos aange-
toon sal word van belang in sekere prosesse in die liggaam.

Ossillasie is 'n verskynsel wat dikwels by beheersisteme voorkom. Dit word veroorsaak deurdat die sisteem 'n afwyking as informasie opneem. M.a.w. daar was alreeds 'n afwyking van die gestelde norm voordat 'n korreksie gemaak word. Dan is daar dikwels na die korreksie aangebring is 'n afwyking na die teenoorgestelde kant wat waargeneem en gekorrigeer moet word. So varieer die funksionering van die sisteem binne sekere grense heen en weer om die gestelde norm. Solank die uitwykings nie buite fisiologiese grense is nie, funksioneer die geheel goed. Hierdie onstabieleit van 'n reguleringsteme kan ook ontstaan wanneer daar traagheid of wrywing in die sisteem voorkom, m.a.w. wanneer die reaksie op die informasie lank na die tyd plaasvind. Dit word bepaal deur die reaksietyd van die sisteem. Dit kan bepaal word deur o.a. die aantal neurone en sinapse, chemiese prosesse, meganiese wrywing ens. Die neiging tot ossillasie kan beperk word deur 'n dempingsmeganisme sodat die oorskrydings van die normwaarde beperk word.

Indien 'n reguleringsteme egter 'n dreigende afwyking as informasie-bron gebruik sal dit meer stabiel wees. Daarvoor

is 'n geheue nodig. In die liggaam word beide stabiele en onstabiele reguleerders aangetref.

Omdat 'n beheersisteem uit 'n groot aantal komponente bestaan, is dit moontlik dat daar vervorming van die informasie kan ontstaan. Die inkomende seine of impulse van een komponent is dikwels die uitgaande seine van 'n vorige komponent. Die vermoë van elke komponent om die informasie oor te dra of te verwerk is bekend as die oordragfunksie. Dit word simbolies voorgestel as sirkels en vierkante, en die funksie van die komponent kan grafies of as algebraïese vergelyking voorgestel word. Bv. die verhouding tussen glukose-konsentrasie in die ekstra-sellulêre vloeistof en die tempo van insulien-sekresie deur die pankreas kan as S-vormige kromme voorgestel word omdat by lae glukose-konsentrasies weinig insulien vrygestel word, terwyl by hoë glukose-konsentrasies buitengewoon groot hoeveelhede insulien geskreete word. 'n Tweede voorbeeld: sensoriese impulse kom langs 'n sekere aantal senuweevesels 'n senuwee-sentrum binne, in die sentrum vind versterking van die informasie plaas d.m.v. divergensie neuronbane, sodat die aantal aktiewe uitgaande vesels toeneem. Dit kan grafies as 'n reguit lyn voorgestel word, as dit 'n liniêre funksie is. Verskeie oordragfunksies kan plaasvind o.a. algebraïese summering, en matematiese integrasie en differensiasie.

Die ontwikkeling van die studie van fisiologiese reguleringsmetodes neig al meer in die rigting van 'n kwantitatiewe beskrywing van die werkverrigting. Voorbeelde:

Summering: a) As x die tempo van natriumchloried-inname in die vaste voedsel voorstel en y die inname in vloeistowwe en z die verlies as gevolg van regulering deur die niere in 'n gegewe tydperk, kan dit eenvoudig as $x + y - z$ bereken word.

b) As drie verskillende faktore die arteriële bloeddruk laat verhoog bv. die baro-reseptor-impulse veroorsaak, x -effek, die bynierhormone as gevolg van simpatiese prikkeling, y -effek, terwyl bloeding z -effek veroorsaak is die produk daarvan $-xyz$. Vermenigvuldiging met 'n konstante faktor kan ook bestaan.

As tipiese voorbeeld kan die regulering van die Natriumioon-konsentrasie in die ekstrasellulêre vloeistof van die liggaam gebruik word.

Die normale waarde vir die Na-konsentrasie aan die buitekant van die liggaamselle is ongeveer 142 mEq/L en verteenwoordig ongeveer 90% van alle ekstra-sellulêre katione. As 'n

persoon bv. natriumchloried sou begin inneem teen 'n konstante tempo dan sal die waarde van 142 mEq/L gou oorskrei word. Dit kan allerlei verstourings in die liggaam en uiteindelik die dood veroorsaak. Die verhoogde Na-konsentrasie veroorsaak egter dat die aldosteron-sekresie van die bynierskors vermindert. Dit bring weer mee dat die herabsorpsie van Na uit die nierbuisies vermindert en dus meer Na in die urine uitgeskei word. Hierdie reaksie veroorsaak 'n vermindering van die ekstra-sellulêre natriumioonkonsentrasie, sodat die werklike styging wat sal plaasvind so gering is dat geen verstourings veroorsaak word nie. Hier kan twee oordragfunksies voorgestel word nl. een vir die effek van Na-konsentrasie op die aldosteron-sekresie van die byniere en 'n tweede vir die effek van aldosteron-konsentrasie op die Natrium-konsentrasie via die nierbuisies.

Dit is ook belangrik dat die tydsverloop van hierdie veranderinge in konsentrasie van stowwe of veranderinge in die tempo van aktiwiteit bekend sal wees. Die voorbeeld van Guyton word hier gebruik:

Veronderstel 'n persoon verander die tempo van natriumchloried-inname. Die *netto tempo* van Na-inname of uitskeiding is gelyk aan die tempo van inname minus die tempo van uitskeiding. Die hoeveelheid Na in die liggaam op 'n gegewe tyd-stip is die integraal van die netto tempo van Na-inname of uitskeiding. Die konsentrasie van Na in die liggaam is gelyk aan die hoeveelheid Na gedeel deur die vloeistof-volume waarin die Na voorkom. Die tempo van aldosteron-sekresie is 'n funksie van die Na-konsentrasie. Die tempo van aldosteron-vernietiging is eweredig aan die aldosteronkonsentrasie. Die netto tempo van verandering van aldosteronkonsentrasie in die liggaam is gelyk aan die tempo van sekresie min die tempo van vernietiging. Die totale hoeveelheid aldosteron in die liggaam op enige gegewe tyd-stip is die integraal van die netto tempo van verandering in die liggaam. Die aldosteronkonsentrasie is gelyk aan die hoeveelheid aldosteron gedeel deur die volume vloeistof waarin dit versprei is.

Die tempo van uitskeiding van Na deur die niere is 'n funksie van die aldosteron-konsentrasie. Op die wyse bestaan daar dus 'n geslote baan met 'n negatiewe terugkoppeling wat die Na-konsentrasie beheer.

'n Analise van fisiologiese beheermeganismes:

Die toestand van die normale, volwasse, lewende liggaam kan in 'n vereenvoudigde voorstelling beskou word as 'n dinamiese ewewigstoestand. 'n Geweldige groot aantal inwendige en uitwendige faktore word beheer. Moontlike afwykings wat die ewewigstoestand en dus die eienskappe van die inwendige omgewing en daardeur die optimale funksionering van die selle en organe van die liggaam kan versteur, moet voortdurend afgeweer word. Faktore wat beheer word sluit in: die voorsiening van voedingstowwe, suurstof en anorganiese ione aan die weefsels, beheer van die suur-basis-ewewig, osmotiese druk, temperatuur, waterbalans, totale voedselinname, tempo van energie-vrystelling in die liggaam, verwydering van eindprodukte, bewegings, liggaamsposisie, spraak- en denkprosesse.

Die handhawing van optimale waardes vir dié faktore kan die voortbestaan van die liggaam as geheel verseker asook die maksimum doeltreffendheid vir die funksies wat verrig moet word.

Die menslike liggaam beskik oor die vermoëns om beide die inwendige en uitwendige omgewing van die liggaam doelbewus gunstig te beïnvloed. Die stryd teen ongunstige omgewingsfaktore voer die mens ver heen. Bv. die stryd teen die swaartekrag hou nie op wanneer 'n kind leer loop het nie, maar word voortgesit tot selfs in die lug- en ruimtevaart.

Soos 'n dirigent die musiekspel van elke lid van 'n orkes moet integreer in 'n geheel, so word die funksies van elke onderdeel van die liggaam gekoördineer tot 'n eenheid.

'n Voorbeeld van hoe die liggaam as eenheid funksioneer vind ons in die reaksies wanneer liggaamlike oefening verrig word. 'n Aantal van die reaksies word genoem:

Selfs voordat 'n atleet 'n wedren aandurf word reeds aanpassings gemaak. As gevolg van impulse uit die hoër breinsentra kan o.a. die hart- en asemhalingsfrekwensie verhoog word. Tydens die oefening moet in die verhoogde voedings- en suurstofbehoefes van die aktiewe spiergroepe voorsien word, terwyl die ophoping van afvalprodukte voorkom moet word. Die inwendige omgewing van die aktiewe organe, asook dié van vitale organe soos die brein, niere en hart moet noukeurig beheer word om optimale funksionering te verseker. Veral die bloedsirkulasie en asemhalingsisteme word drasties aangepas.

Een van die eindprodukte van die energie verskaffende prosesse n.l. koolsuurgas speel 'n belangrike rol. Verskillende reseptore in die liggaam is gevoelig vir 'n verhoogde koolsuurgaskonsentrasie of die gepaardgaande neiging tot bloed-pH-verandering. Senuwee-impulse van die reseptore af gaan na verskillende sentra in die brein o.a. gebied van Forel, waar al die informasie verwerk word en gepaste motoriese impulse m.b.v. efferente-senuweesels na verskillende effekte gaan om afwykings te herstel of dreigende afwykings te voorkom. Dit sluit in dat die kardiaale omset moet verhoog sodat meer bloed na die perifere spierbloedvate stroom. Die hartfrekwensie en moontlik die slagvolume word verhoog, die vulling van die hart vergroot a.g.v. verhoogde veneuse terugvloei, 'n herdistribusie van bloed vind plaas, omdat die spierbloedvate ook as gevolg van lokale invloede, verwyd terwyl die splangniese vate vernou. As gevolg van simpatiese prikkeling van die byniermedulla verhoog die adrenalienkonsentrasie van die bloed en dit versterk meeste van die simpatiese senuwee-invloede soos verwyding van die spier- en koronêre bloedvate. Die asemhaling versnel om die groter hoeveelhede bloed wat deur die longe vloei van suurstof te voorsien. As gevolg van 'n pH-daling is daar 'n verskuiwing van die bloed-suurstofdissosiasiekromme in die weefsels sodat suurstof makliker vrygestel word. Intussen sal die liggaamstemperatuur 'n neiging hê om te styg as gevolg van die verhoogde energievrystelling in die liggaam. Die hitte-reguleringsstelsel reageer daarop deur verhoogde bloedvloei na die vel en sweetsekresie, dit kan weer aanleiding gee tot 'n neiging tot versteuring van die water- en elektrolietbalans, sodat die uitskeiding van water en o.a. natrium, aangepas word deur middel van die refleks-anti-diuretiese hormoon- en aldosteronsekresie.

Op die wyse word verskillende sisteme aangepas om die hoofdoel n.l. doeltreffende liggaamlike arbeid te verwesenlik.

Bv. die hart besit 'n eie inherente reguleringsmeganisme waardeur die tempo konstant bly, teen ongeveer 100 slae per minuut, met behulp van 'n lokale beheer van impulsontlaaiing in die sino-atriale-knoop self. As gevolg van die integrasie van die hartfunksie in die groter geheel van die liggaam, wat tot stand kom deur die beheer via die outonome senuweesistelsel, is die „rustende” harttempo egter laer as 100, n.l. gemiddeld 72 slae per minuut. Die tempo kan onder verskil-

lende toestande aangepas word aan die behoeftes van die geheel. Tydens slaap sal, as gevolg van oorheersing deur die parasimpatiese cholinergiese trofotrope-sisteem, die tempo aansienlik verlaag. As gevolg van inspanning en oorheersing deur die simpatiese adrenergiese ergotrofe-sisteem, sal die hart-tempo weer styg. 'n Dinamiese ewewig bestaan voortdurend tussen die parasimpatiese cholinergiese trofotrope en die simpatiese adrenergiese ergotrofe sisteme om die funksie van alle organe die beste aan te pas aan die behoeftes van die liggaam as geheel op enige gegewe oomblik in die lewe van die individu.

Verskillende funksionele eenhede kan in die liggaam onderskei word. Die mees basiese eenheid is die lewende sel. Elke sel vertoon die fundamentele kenmerke van 'n lewende organisme. Daar bestaan egter arbeidsverdeling, sodat sekere groepselle of weefsels 'n sekere eienskap by uitstek vertoon bv. senuweeweefsel besit 'n hoë mate van prikkelbaarheid en geleidingsvermoë en spierweefsel die vermoë om chemiese energie om te sit in meganiese energie. Die volgende aspekte van fisiologiese regulering word bespreek: Inwin van informasie, die motoriese reaksies en die sentra vir verwerking van informasie. Die eienskappe van elkeen van die komponente kan as volg beskryf word.

I. *Informasie, Reseptore en kommunikasie:*

Vir elkeen van die faktore wat vir die samestelling van die inwendige omgewing van die liggaam 'n bedreiging tot versteuring inhou, is daar 'n gepaste reseptor wat enige verandering kan waarneem en in informasie omsit. Die reseptore van die liggaam kan verdeel word in kontak-reseptore soos die tasreseptore van die vel en tele-reseptore soos die oë en ore. Verder kan reseptore verdeel word in

- 1) *megano-reseptore* soos tas- en drukreseptore, van die vel, kinestetiese reseptore vir bewegings van die gewrigte, reseptore vir geluidsvibrasie soos die cochlea van die oor, vir waarneming van versnelling in die maculae en half-maanvormige kanale van die oor, rek- en baroreseptore van die spiere en bloedvate.
- 2) *Termo-reseptore* vir hitte en koue.
- 3) *Chemoreseptore*: smaak, reuk, suurstof en Na-ioonkonsentrasie ens.

4) Elektromagnetiese reseptore vir lig.

'n Verandering in die omgewing van 'n reseptor dien as prikkel. Die veranderinge of prikkels moet aan sekere vereistes voldoen nl. dit moet 'n maksimum waarde of intensiteit besit, dit moet 'n minimum duur hê en die tempo van verandering moet 'n sekere minimum styging vertoon. Vir eksperimentele werk is elektriese prikkels besonder geskik, omdat hierdie eienskappe maklik gevarieer kan word.

'n Prikkel veroorsaak dat die reseptor impulse opwek. 'n Elektriese potensiaal bekend as die reseptorpotensiaal ontwikkel. Die ontstaan van die potensiaal berus waarskynlik hoofsaaklik net soos by die geleiding van 'n senuwee-impuls op die feit dat die veranderinge wat deur die prikkel veroorsaak word uiteindelik die Na-deurlaatbaarheid van die selmembraan verhoog en op die wyse depolarisering van die membraan veroorsaak. By die deurlating van Na-ione is 'n *positiewe* teruggekoppelde proses werkzaam. Ca-ione versper waarskynlik die membraan se Na-deurlatingspunte. Sodra 'n prikkel opgeneem word verloor Ca hierdie versperringsfunksie. Natrium begin die membraan indring as gevolg van groot konsentrasie verskille tussen die buite- en binnekante van die sel. Die invloed van Na veroorsaak verdere verswakking van die Ca-versperringsfunksie, sodat die tempo van Na-invloei progressief toeneem. Dit is dus 'n tipiese self-bevorderende of positief-teruggekoppelde proses of kwaadaardige kringloop.

Die grootte van die reseptorpotensiaal vertoon ongeveer 'n eweredige verhouding met die intensiteit van die prikkel asook met die frekwensie van senuwee-impulse in die senuwee-vesel. Wanneer die reseptorpotensiaal 'n sekere minimum of drempelwaarde oorskry, sal dit aanleiding gee tot die ontstaan van 'n senuwee-impuls in die sensoriese senuweevesel wat die reseptor met die senuweesisteem verbind. Die senuwee-impuls kan waargeneem word as 'n elektriese potensiaal bekend as die aksiepotensiaal. Die informasie wat deur die reseptors opgeneem word moet vir die senuweesisteem betekenis hê. Dit moet die rigting en intensiteit van die veranderinge weergee, verder moet dit ook die aard van die verandering vertolk m.a.w. of dit bv. meganiese, elektro-magnetiese, chemiese of termiese veranderinge is, dit moet ook waarheidsgetrou wees. Omdat daar meestal voortdurende impulsontlaaiing plaasvind wat as agtergrondsteuring beskou kan word, moet die infor-

masie ook 'n sekere steurings- tot informasie impuls-verhouding hê.

'n Kenmerk van meeste basiese funksionele eenhede in die liggaam, soos 'n neuron of spiersel, is dat dit op 'n sg. alles-of-niks-beginsel funksioneer. Vir 'n senuweevesel beteken dit dat, as dit 'n senuwee-impuls ontvang het, die impuls teen die maksimumsnelheid gelei word en dat die waarde van die aksie-potensiaal ook die maksimum sal wees waartoe die vesel in staat is. 'n Belangrike vraag wat nou ontstaan is: hoe word prikkelinformasie deur die reseptor-sisteem in 'n interpreteerbare kode omgesit? 'n Belangrike beginsel is die sg. wet van spesifieke senuwee-energie. Hiermee word bedoel dat 'n sekere reseptor altyd dieselfde gewaarwording in die hoër sentra van die brein laat ontstaan ongeag die aard van die prikkel. Daarom sal meganiese prikkels, soos drukking op die oog, altyd lig-gewaarwordings opwek. Vir 'n gepaste prikkel is die reseptor egter relatief veel gevoeliger, bv. ligprikkels vir die oog, hitte en koue vir die termoreseptore ens.

Die kodering van die intensiteit van 'n prikkel geskied op twee wyses. By hoër intensiteit van die prikkel kan die aantal reseptore of reseptor-elemente wat geaktiveer word, toeneem. Dit is moontlik omdat al die reseptore nie dieselfde mate van prikkelbaarheid of drempelwaarde vir prikkeling vertoon nie. Hierdie verskynsel staan bekend as ruimtelike summering. Verder is vasgestel dat die frekwensie van impulsontlaaiing in verhouding tot die intensiteit van die prikkel verander. Dit is bekend as temporale summering of frekwensie-modulasie. As gevolg van die refraktêre periode van reseptors is die maksimum impulsfrekwensie maar ongeveer 500 per sekonde. Die frekwensie van die impulse toon egter 'n eweredige verhouding met die logaritme van die intensiteit van die prikkel. Dit beteken dat die meeste reseptore oor 'n geweldige wye bestek van verandering van intensiteit, nog goed funksioneer. Bv. die oog kan ligintensiteite waarneem wat miljoene maal sterker is as die laagste intensiteit wat waargeneem kan word.

Tydens eksperimentele waarnemings is vasgestel dat die impulsfrekwensie van 'n sensoriese senuweevesel nie altyd konstant is nie, ten spyte van konstante prikkeling. Daar kan egter aanvaar word dat die onreëlmatigheid nie so groot is wanneer 'n aantal reseptore gelyktydig ontlai oor 'n lang tydperk nie.

Weinig is bekend van die wyse waarop waarnemings van die tempo van veranderinge in die omgewing waargeneem word. Dit is egter duidelik dat in sekere gevalle informasie i.v.m. die snelheid en versnelling van bv. bewegings van die ledemate noodsaaklik is om sekere handeling te kan beheer. As 'n reseptor onderwerp word aan 'n skielike toename van die prikkelintensiteit van 'n sekere waarde af na 'n verhoogde volgehoue prikkelintensiteit, dan sal die frekwensie van impulsontlaaiing aanvanklik 'n skielike sterk toename vertoon wat gevolg word deur 'n verval tot 'n nuwe, in meeste gevalle, effens hoër waarde vir impulsontlaaiing as die begin-waarde. Hierdie verskynsel staan bekend as aanpassing of adaptasie. Daar is twee soorte reseptore nl. dié waar die verval langzaam is d.i. langzaam-adapterende reseptore en dié tipe waar die verval gou plaasvind, die vinnig adapterende reseptore. Die langzaam adapterende reseptore lewer informasie i.v.m. lank volgehoue verandering in die omgewing, bv. by meganiese vervorming of verplasing. Die vinnig adapterende reseptore lewer waarskynlik inligting i.v.m. hoër dinamiese funksies, soos snelheid en versnelling. Meeste reseptore vertoon min of meer van beide eienskappe. Bv. die rekreseptors van 'n geïsoleerde pad-daspier vertoon 'n skielike styging van impulsfrekwensie wanneer die spier gerek word deur 'n gewig daaraan te hang, daarna neem die frekwensie geleidelik af en bereik 'n waarde net effens hoër as die aanvanklike rustende waarde. Wanneer die gewig verwyder word en die spier verslap, daal die impulsontlaaiing vir 'n kort tyd na nul, waarna dit weer terugkeer na 'n basale waarde wat van belang is vir die instandhouding van spiertonus.

'n Verdere belangrike kenmerk van die reseptore is dat vir meeste reseptore 'n meganisme bestaan waardeur hulle sensitiviteit van 'n beheersentrum af gereguleer kan word. 'n Tipiese voorbeeld is die beheer van die pupil-grootte van die oog en die aktiwiteit van die spierspoele. Die spierspoele wat sensoriese eindorgane is, ontvang nl. ook motoriese impulse langs die gamma-vesels. Hierdie impulse wat die sametrekbare uiteindes van die spierspoelwesels bereik, veroorsaak rekking van die sentrale gedeeltes van die spierspoelwesels. Die sensoriese eindorgane van die sentrale gedeeltes van die vesels is besonder gevoelig vir rekking. Indien voldoende gamma-vesel-impulse die spierspoel bereik, sal sodanige rekking veroorsaak word dat

sensoriese impulse ontlai. Die sensitiwiteit van die spierspoele word dus beheer uit die sentrale senuweesisteem. Die sensoriese impulse van die spierspoele af word gelei na die rugmurg waar dit die motoriese alfa-selle bereik. Wanneer die alfa-selle ontlai vind sametrekking van dieselfde spier plaas. Dit is 'n voorbeeld van 'n direkte eie refleks. Hierdie meganisme is van basiese belang vir die beheer van spiertonus en 'n groot verskeidenheid spierbewegings. Spiertonus word weer beheer deur wysigings van die aktiwiteit van die gamma-selle, m.a.w. deur wysiging van die sensitiwiteit van die spierspoele.

Nadat informasie in die vorm van gekodeerde senuwee-impulse opgeneem is, word dit langs sensoriese senuweevesels vervoer na die sentrale senuwee-sisteem. Heelwat is bekend oor die proses van impulsgeleiding. Dit vind plaas teen relatief lae snelhede wat wissel van 0.5 tot 120 m. per sekonde in vergelyking met 300,000 km./sek. vir elektriese geleiding. Impulsgeleiding is 'n proses waarby energie van die senuweevesel self verkry word, dit kan dus beskryf word as 'n voortbewegende golf van selfonderhoudende fisiko-chemiese veranderinge. Dit kan waargeneem word as 'n elektriese aksiepotensiaal as gevolg van depolarisering van die oppervlak-membraan van die akson. By mieliene vesels waar sg. knope van Ranvier voorkom, vind geleiding in spronge plaas, van knoop tot knoop, bekend as saltoriese geleiding. Dit beteken dat Na-deurlaatbaarheid net by die knope van Ranvier verhoog word en aksiepotensiale net daar opgewek word.

II. *Motoriese reaksie-sisteem:*

Uiteindelik moet die informasie wat deur die sensoriese deel van 'n beheersisteem opgeneem is en deur die reguleringentrum verwerk is tot 'n gepaste reaksie-impulspatroon tot uitvoering gebring word as daadwerklike motoriese aktiwiteit sodat die afwyking wat waargeneem is, gekorrigeer kan word of 'n dreigende afwyking voorkom kan word. Dit word bewerkstellig deur die effektororgane; 'n groot verskeidenheid van spiere en kliere.

Spiere kan beskou word as krag-versterkers waar chemiese energie na meganiese energie getransformeer word, by relatief lae temperature en byna geruisloos. Divergerende neuronbane gelei die motoriese impulse sodat impuls-versterking kan voor-

kom. Sametrekking van spiere is van belang vir meeste van die vitale lewensprosesse soos bloedsirkulasie, bewegings van die ledemate, spysvertering en geboorte.

Onvoldoende gegewens bestaan oor die meganisme en beheer van spiersametrekking. 'n Groot aantal teengekoppelde beheerprosesse bestaan waarskynlik vir beheer van spierkontraksie. Veral i.v.m. beheer van gladde spierkontraksie is weinig bekend. Meeste gegewens wat beskikbaar is, handel oor skeletspierbeheer. Die funksionele eenhede by alle spierkontraksie is waarskynlik die motoriese eenheid wat bestaan uit 'n motoriese alfa-senuweesel, geleë in die voorste horing van die grys-materiaal van die rugmurg, wat verbinding maak met 'n aantal spiervesels wat wissel van 5 tot 'n paar honderd, afhangende van die mate van noukeurigheid van beheer wat nodig is. Die mate van spanning of krag wat verlang word, word beheer deur die frekwensie van impulsontlaaiing sowel as die aantal motoriese eenhede wat in werking gestel word. Impulse uit die tendons (Golgi-reseptors) beskerm die spier ook teen oormatige spanning. Die beheer van spierbewegings word moontlik gemaak deur voortdurende modulering van die sarsies asinchroniese motoriese impulse wat die spier bereik. Die modulering word bewerkstellig m.b.v. sensoriese impulse wat die senuwee-sentra bereik van die spierspoele en sensoriese uiteindes in die tendons en gewrigskapsels. Deur al hierdie kinestetiese reseptors en informasie van ander breinsentra, bv. vir ewewig, word die beheersentrum in staat gestel om sy impulsontlaaiing van tyd tot tyd so te wysig dat die afstand, snelheid en versnelling van al die spier- en ledemate-bewegings noukeurig aangepas word by die aard van die handeling wat nodig is vir 'n sekere taak en die ewewig van die liggaam behou word.

Omdat spiere net kan saamtrek en nie stoot nie bestaan daar aan elke kant van 'n gewrig spiergroepe, bekend as die agoniste en antagoniste; fleksors of buigers en ekstensors of strekkers. Presiese beheer is nodig vir enige beweging sodat tydens sametrekking van bv. 'n agonis daar gelyktydig verslapping van die antagonis sal wees. Dit word in die sentrum in die rugmurg bewerkstellig deur 'n vertragende neuron wat resiproke inhibisie van die betrokke alfa motoneurone en dus van die spier veroorsaak. Verder is daar ook lateraal-simmetriese skakeling, sodat wanneer die buigers aan een kant van die liggaam saamtrek, die strekkers aan die teenoorgestelde

kant ook saamtrek. Dit is bekend as die gekruisde strekrefleks. Hierdie basiese reflekse is noodsaaklik vir die beheer van o.a. stapbewegings.

Aanpassing van spierbewegings vind verder voortdurend plaas uit die hoër senuwee-sentra, om o.a. spiertonus en ewewig te alle tye te handhaaf. Sodat lokale teengekoppelde beheerprosesse in die spiervesels en deur die rugmurg weer aangepas word aan die invloed van hoër sentra en beheerprosesse. Op die wyse word spierbeheer moontlik gemaak sodat verskillende vorms van kultuur-uiting by die mens moontlik is.

Om senuwee-informasie in motoriese aktiwiteit om te sit vind oordrag van die senuwee-impuls by die spier plaas. Groot leemtes bestaan nog in die kennis t.o.v. hierdie meganismes. Die senuwee-aksiepotensiale by die eindpunt of eindplaat stel sekere kwanta van 'n paar duisend molekule van 'n chemiese stof (asetielcholien) vry. Asetielcholien versterk die invloed van die senuwee-impuls. 'n Eindplaatpotensiaal word opgewek en 'n aksiepotensiaal ontwikkel in die spiervesel. Die spierkontraksie-proses begin deurdat groot hoeveelhede energie vrygestel word uit adenosientrifosfaat deurdat Ca-ione vrygestel word van die verslappingsfaktor van die sarkoplasmiese retikulum. Daardeur word die aktien- en miosien-molekules in die spier met mekaar geassosieer en skuif die molekules, volgens die teorie van Huxley, tussen mekaar in sodat die spiervesel as geheel verkort. Vir die instandhouding van ATP word energie, afkomstig van die oksidasie van koolhidrate vette en aminosure, gebruik.

Weinig is bekend van die reaksies wat by die oordrag van senuwee-impulse by klierselle plaasvind. Hoe die verhouding is tussen frekwensie van impulsontlaaiing en die hoeveelheid sekresie van 'n klier is geheel en al onbekend. Die vrystelling van chemiese stowwe as reaksie op senuwee-impulse is uiters belangrik in die reguleringstelsels van die liggaam.

Opvallend is bv. die vrystelling van arterenol deur die by-niermedulla-selle as reaksie op simpatiese prikkeling. Verder word deur neuro-sekresies in die hipotalamus ook 'n belangrike skakel bewerkstellig tussen die reguleringstelsels van die senuweesisteem en meeste buislose kliere. Die hipofise beheer die werking van 'n verskeidenheid buislose kliere deur die vrystelling van stimulerende of trofiese hormone, waardeur weer noodsaaklike liggaamsfunksies soos o.a. die oksidasie-snel-

heid deur die skildklier, die elektroliet-ewewig deur die bynier-skors en geslagsfunksies beheer word. Deur die vrystelling van die hormone van die buislose kliere in die bloedstroom vind verspreiding van die stowwe in die hele liggaam plaas sodat die funksies van meeste organe en sisteme daardeur beheer kan word. Die hormoon of reaksieprodukte-konsentrasies is weer teengekoppel met die klier wat dit vorm. Die reguleringsprosesse wat binne elke individuele sel bestaan word dus daardeur in 'n sekere rigting gestuur om sy funksies te koördineer met die van die liggaam as geheel. Elke lewende sel kan beskou word as 'n energie-transformeerder waar voedselenergie omgesit word in die spesifieke soort energie wat vereis word vir die funksie van die betrokke soort sel. Hierdie funksies moet beheer word en vir hierdie doel kan die weefsel of selbestanddele in 2 groepe verdeel word, nl. informasihoudende bv. De-oksiribonukleinsure (DNA) en ribose nukleinsure (RNA) en tweedens energiehoudende stowwe soos kreatienfosfaat en adenosientri-fosfaat (ATP).

In die bevrugte eiersel bestaan reeds die informasie- en kontrole-meganismes wat nodig is om die groot verskeidenheid van molekules, sel-organelle, selle, weefsels, organe en sisteme te laat ontwikkel waaruit die liggaam by geboorte bestaan. Die spesifieke geaardheid van die stowwe wat deur 'n sekere sel gevorm word, word bepaal deur die ensiemstisteme wat in die sel teenwoordig is. Ensieme bestaan uit twee dele nl. 'n eiwit-gedeelte, die apo-ensiem waaraan 'n ko-ensiem of faktor geheg is. Veral die apo-ensiemgedeelte bepaal die aard van die reaksie wat gekataliseer word. Die geaardheid van die apo-ensiemgedeelte word weer deur die nukleinsure in die sel, nl. de-oksiribose nukleinsure (DNA) en ribose-nukleinsure (RNA) beheer. Die DNA- en RNA-aktiwiteit word beheer deur teenkoppeling wat ontstaan wanneer die gesintetiseerde eindproduk of 'n belangrike tussenproduk 'n gewenste konsentrasie bereik.

Ongeveer twintig verskillende aminosure word gebruik om m.b.v. verskillende kombinasies die geweldige groot verskeidenheid van eiwitte, wat bekend is, te sintetiseer. Die presiese patroon van die eiwit word deur die rangskikking van die RNA-molekuul nl. purien en pirimidien basisse soos adenien, guanien, sitasien en urasiel, die ribose suikermolekuul en 'n fosfaat-radikaal bepaal. Hierdie DNA- en RNA-patrone word erflik bepaal.

By die sintese van die belangrike ensiimmolekules sal 'n

verhoogde ensiemsintese beteken dat die reaksie waarin die betrokke ensiem 'n rol speel sal versnel. Behalwe teenkoppeling waardeur die ensiemsintese gerem kan word, kan teenkoppeling ook die ensiem se eie aktiwiteit rem. Positiewe terugkoppeling speel ook 'n rol by die beheer van sellulêre prosesse, maar is waarskynlik veral van belang tydens siektetoestande soos kanker.

Weinig is bekend van die reguleringsprosesse wat op sellulêre en subsellulêre vlak werkzaam is. Daar is aanduidings dat verskillende hormone 'n invloed uitoefen op die selfunksies. Bv. insulien speel 'n belangrike rol in die metabolisme van koolhidrate en vette. Bynierskorshormone oefen 'n belangrike invloed uit op die ensiemreaksies van die Krebs-siklus. Op die wyse kan dus beheer uitgeoefen word op die funksies van elke individuele sel. Daar bestaan ook kommunikasie van selle onderling, bv. interkalare skywe van die hartspier, maar oor die onderwerp is ook min gegewens beskikbaar.

III. *Verwerking van informasie in 'n sentrum:*

In enige beheersisteen vorm die reguleringsentrum 'n uiters belangrike komponent.

In verband met die reguleringsfunksies van biologiese beheersentra is nog veel minder as van enige van die ander komponente bekend.

Sensoriese informasie wat die sentrale senuweesisteen bereik word op verskillende maniere verwerk. Die rugmurg en brein bevat van onder na bo reekse beheer-sentra in rangorde van toenemende ingewikkeldheid. Die eenvoudigste vorm van beheersentrum van die rugmurg kan beskou word as 'n enkele senuwee-sel, bv. die alfa-motoneurone. Sensoriese impulse word op die motoriese sel oorgedra. Die sinaptiese opening skei die eindpunte van die sensoriese vesels van die membraan van die motoriese sel. Die oordrag van die impulse vind hier weer plaas deur 'n chemiese mediator, moontlik m.b.v. stowwe soos asetielcholien katecholamiene of 5-hidroksie triptamien. Sodra die senuwee-impuls die pre-sinaptiese uiteindes bereik, word 'n klein hoeveelheid van die oordragstof (bv. Asetielcholien) vrygestel en 'n prikkelende post-sinaptiese prikkelpotensiaal (PPP) ontwikkel a.g.v. verhoogde Na-deurlaatbaarheid en gevolglike depolarisering van die selmembraan. Die motoneuron sel ontvang impulse uit verskillende pre-sinaptiese uiteindes van 'n groot

verskeidenheid neurone wat by die betrokke sel eindig. Dit vorm die agtergrond-prikkeling van die sel en staan bekend as die fasilitasievlak. Die sel kan egter ook inhiberende pre-sinaptiese impulse ontvang waar 'n chemiese oordragstof vrygestel word wat hiperpolarisering i.p.v. depolarisering van die sel veroorsaak en dus 'n inhiberende post-sinaptiese potensiaal laat ontstaan (IPP). Die aard van die oordragstof wat hierin betrokke is, is onseker — moontlik is dit gamma-aminobottersuur (GABA). Die fasilitasie-waarde van enige gegewe motoneuron sal op 'n sekere tydstip dus die som van al die PPP's en IPP's wees wat op die selmembraan inwerk. Sodra die fasilitasiewaarde 'n sekere drempelwaarde oorskrei, sal die motoneuronsel skielik oorgaan in die eksitasietoestand en dus self impulse ontlai teen 'n sekere frekwensie-tempo en patroon.

Die presiese wyse waarop verwerkings van informasie soos integrasie, differensiasie, summering, versterking, inhibisie, geheue en ossillasie plaasvind, is nog onbekend. Met behulp van die karige gegewens wat beskikbaar is kan egter werkhipotesisse opgestel word wat verder getoets kan word. Temporale summasie by 'n sentrum kan 'n moontlike metode bied met behulp waarvan integrasie van informasie plaasvind. Daar is ook talle voorbeelde van konvergerende neuronbane waar informasie van verskillende oorde na 'n klein groep selle gelei word sodat integrasie van informasie plaasvind.

Net soos by die enkele sel sal die reaksie van 'n groep selle in 'n beheersentrum ook bepaal word deur die fasilitasie-waarde en die mate van inhibisie wat plaasvind. Basies bepaal dit weer die oordragfunksies van 'n beheercomponent in 'n sentrum. Indien daar nie addisionele fasilitasie of inhibisie plaasvind nie kan so 'n sentrum, as dit 'n konvergerende neuronbaan besit, as liniêre versterker optree. Die maksimum vermoë beloop van 1 tot miljoen. Die oordragfunksie van 'n sentrum kan ook gewysig word deur 'n volgende reguleringsmeganisme m.b.v. bv. veranderinge van die inhibisie of fasilitasie-waardes. Dit kan gebeur dat informasie geen onmiddellike reaksie uitlok nie maar bewaar word in 'n geheue-neuronbaan en na verloop van tyd wat minute, ure of jare kan wees, eers tot reaksies aanleiding gee, of sal help om die aard van 'n reaksie in 'n sekere rigting te stuur.

Die sentra van die sentrale senuweesisteem kan verdeel word in twee groepe nl. die vir bewuste handeling en die wat

onbewus of outonoom funksioneer. 'n Groot aantal van die bewuste of willekeurige handeling maak gebruik van die beheermeganismes van outonome sentra. Die outonome senuweesisteem is verantwoordelik vir die beheer van 'n groot aantal liggaamsfunksies soos bloedsomloop, respirasie, spysvertering, sekresie van verskillende kliere. Weinig is bekend van die wisselwerkings wat plaasvind tussen die outonome en sg. willekeurige sentra.

Ossillasie van beheersisteme speel 'n belangrike rol in die liggaam. As gevolg van vertakkings van die vesels van neurone in 'n sekere baan, kan impulse wat deur 'n sekere neuron ontlai is, na dieselfde neuron terugkeer as dit in 'n kringloopbaan teruggekaats word. Dit beteken dat die neuron oor en oor geprikkel word in 'n re-eksitasie-meganisme. By prosesse soos geheue en die beheer van asemhalingsbewegings is dit van groot belang. In die hoër sentra van die brein is daar gedurige terugkaatsing van impulse. Sommige neurone besit waarskynlik ook 'n lae drempelwaarde vir prikkeling, m.a.w. hulle is onstabiel en sal spontaan impulse ontlai; dit kan die intrinsieke ritme van die brein verklaar.

'n Belangrike eienskap van meeste van die reguleringsentra is dat dit as selfregulerende of adaptiewe beheermeganismes funksioneer. Dit beteken dat die reguleringsfunksies van die beheersentrum ook onder beheer staan. Dit is veral as gevolg van die vermoë om gegewens te berg m.b.v. 'n geheue. Selfs die eenvoudigste neuron-sisteem besit hierdie vermoë. Ter illustrasie kan die voorbeeld genoem word van 'n motorbestuurder wat sien dat hy 'n heuwel nader en vooraf weet dat die snelheid van sy voertuig sal afneem. Die bestuurder beheer die snelheid veel doeltreffender as gevolg van vorige ervaring, as wanneer hy net op die informasie van die snelheidsmeter sou moes reageer.

Ongelukkig is geen kwantitatiewe gegewens oor meeste van die funksies van fisiologiese beheersentra nog beskikbaar nie en is die werkhipotese net op kwalitatiewe gegewens gebaseer.

Dit geld ook van die verskynsel wat in die beheersentra aangetref word wat as normaanpassing beskryf kan word. Daarmee word bedoel dat sekere norme wat gehandhaaf moet word ook onder sekere omstandighede aangepas kan word aan 'n sg. „hoër doel” of meer verhewe norm. By die motorbestuurder

beteken dit dat die snelheid wat hy as norm gestel het van tyd tot tyd sal wissel om aan te pas by 'n meer verhewe doel soos veiligheid. Die snelheidsnorm word beïnvloed deur faktore soos die geaardheid van die pad, toestand van die voertuig bv. bande, beskikbare tyd, temperament van die bestuurder en vele ander.

Milsum beskryf dit as volg: „Living systems are termed goalseeking or purposive because within limits they clearly choose or adapt their courses of action out of many possible alternatives, so as to sustain their existences under varying environmental disturbances”.

Die doelgerigtheid en aanpassing aan verhewe doeleindes van die liggaamsbeheermeganismes kan duidelik aangetoon word in individuele selle sowel as in die liggaam as geheel. As voorbeeld in die liggaam kan die invloed van die gamma efferente impulse op die spierspoele genoem word. Deur wysiging van die sensitiwiteit van die spierspoele m.b.v. impulse van die selle van die rugmurg gamma vesels af kan die hoeveelheid informasie wat van die spierspoele verkry word voortdurend aangepas word.

Die sentrum beheer dus die hoeveelheid informasie wat opgeneem word. In 'n sentrum self kan as gevolg van inhibisie en fasilitasie verskillende wysigings van verwerking van informasie of die oordragfunksie plaasvind.

Die impulse van die spiere af is bv. ook van belang vir die aktivering van 'n belangrike sentrum, die *formatio reticularis* en op sy beurt vir die instandhouding van die wakker toestand. Deur vermindering van die fasilitasie van die gamma selle uit die hoër sentra kan die hoeveelheid impulse van die spierspoele af sodanig verminder dat slaap intree.

Die mens is ook 'n eenheid van liggaam en gees. Hierdie vermoë tot adaptiewe beheer of selfregulering en normaanpassing is moontlik die fisiologiese basis waarop in die toekoms gesoek kan word na die meganismes vir funksies soos intelligensie, verbeeldingskrag, kreatiwiteit en intuïsie.

Omdat die studie van reguleringsmeganismes besig is om in 'n rigtinggewende universele fisiologiese teorie te ontwikkel, wil die Fisiologiese Navorsingsinstituut aan die P.U. vir C.H.O. ook sy beskeie deel bydra.

Uit die voorafgaande bespreking kan 'n aantal afleidings gemaak word i.v.m. perspektief vir die toekoms.

Daar bestaan 'n groot behoefte aan 'n goed gefundeerde biologiese beheerteorie. Uit die hoeveelheid kwalitatiewe gegewens wat reeds beskikbaar is kan verskillende navorsers 'n werkhipotese opstel. Die hipotese van natuurlike ewewig en homeostase in die biologie en fisiologie is 'n uitvloeisel hiervan. 'n Ernstige gebrek aan meer kwantitatiewe gegewens in verband met fisiologiese reguleringsmeganismes bestaan egter. Om hierdie behoefte aan gegewens te bevredig kan verskillende metodes aangewend word.

Wanneer 'n ingenieur 'n reguleringsstelsel moet ontwerp dan voeg hy 'n aantal komponente saam waarvan die eienskappe bekend is. Hy bou 'n geheel op waarvan die werkverrigting aan die doel beantwoord. Die bioloog staan voor 'n ander probleem, nl. dat hy gekonfronteer word met 'n intakte funksionerende beheersistelsel van 'n hoër orde. Met behulp van analise van die stelsel en sy komponente kan hy, met behulp van voorlopige kennis, 'n werkhipotese opstel oor die funksionering van die geheel. Doelgerigte kwantitatiewe analise van die reguleringsmeganismes op molekulêre, sellulêre en stelselvlak is nou noodsaaklik. Verder is die opstelling van matematiese modelle van die reguleringsprosesse m.b.v. die analitiese gegewens van belang. 'n Goë voorbeeld hiervan is die werk van Milsum i.v.m. die beheer van oëbewegings. Die gebruik van analoë rekenars is noodsaaklik om kwantitatiewe gegewens oor ingewikkelde wisselwerkings te verkry. Enkele opmerkings oor hierdie metodes sal gemaak word.

Veel meer kwantitatiewe gegewens is nodig oor elkeen van die fisiologiese komponente van die beheersistelsel nl. reseptors, impulsgeleiding, funksies van die sentra en effektor-meganismes. Belangrike vrae wat beantwoord moet word is o.a. presies watter eienskappe van die afwyking deur 'n spesifieke reseptor waargeneem word en wat die geaardheid van die norm is wat in stand gehou word. Bv. vir die pupilrefleks is reeds aangetoon dat die beheersistelsel nie net beheer uitoefen t.o.v. die hoeveelheid lig wat die retina bereik nie maar ook die tempo van toename in intensiteit. Ten opsigte van die bloedsomloop kan ook die vraag gestel word of die sg. druk- of baroreseptore in die aortaboog en karotissinus nie ook, en moontlik juis, informasie verskaf ten opsigte van bv. die tempo van druktoename nie. Dit is selfs moontlik dat reseptore nie net die snelheid nie, maar ook die versnelling van veranderinge waarneem,

bv. eindorgane van die halfmaanvormige kanale van die binne-oor. Versnellingsreseptore kom wel in die liggaam voor. In verband met die beheer van die bloedsomloop bestaan daar 'n aansienlike hoeveelheid inligting. Veral die werk van Heymans het duidelik aangetoon dat bloeddruk in die liggaam as norm in stand gehou word. Daar is egter 'n ingewikkelde verhouding tussen bloeddruk en bloedvloeï in die bloedvate. Wat as belangrike norm kan dien is seker die suurstofvoorsiening aan die vitale weefsels van die liggaam. Veral volumevloeï, vloei-snelheid en -versnelling is dus van belang. Tot onlangs het meeste navorsers probeer vasstel hoedat volume en drukveranderinge in die bloedsomloop beheer word. Min aandag is bestee aan die hoër-dinamiese funksies soos vloei-snelheid en -versnelling. Hierdie leemte is veral aangetoon deur die werk van Starr, sodat 'n nuwe benadering in die kardiologie vandag bestaan, wat as die Newtoniaanse kardiologie bestempel kan word. In verband met die regulering van hierdie hoër-dinamiese funksies is weinig bekend. Beter metodes om die hoër-dinamiese funksies van die hart te bestudeer moet ontwikkel word.

Met die gebruik van nuwe metodes mag nuwe reseptors of nuwe eienskappe van bestaande reseptors, aangetoon word. Bv. metodes waar meting van die tempo van druk en vloei-veranderinge gemaak word en die verhouding daarvan tot verskillende reseptor- en senuweesentra-reaksies gemeet kan word. Dit sluit in 'n analitiese studie van die verskillende beheerkomponente asook 'n studie van die aanpassingsreaksies soos dit in die geheel geïntegreer word.

Die studie van al die duisende ritmiese verskynsels wat kenmerkend is van alle vorms van lewe, kry nuwe betekenis as dit benader kan word uit die standpunt van ossillerende teenkoppelingsmeganismes. Ritmes van die hoogste tot die laagste frekwensie bv. van elektro-ensafalografiese potensiaal-verskille tot maand- en seisoenswisselinge kan hierby ingesluit word. 'n Vrugbare veld is bv. die aanpak van die probleem van die outomatiese ontstaan van die hartimpuls, wat volgens die huidige kennis hoofsaaklik gebaseer is op ritmiese spontane veranderinge van die natrium- en kaliumdeurlaatbaarheid van die selmembraan van die sino-atriale knoop in die regter atrium. Van die teengekoppelde reguleringsmeganismes wat hierdie proses beheer en van die invloed van simpatiese, parasimpatiese en hormonale kontrole hierop, is weinig bekend.

In verband met die funksies van beheersentra en efferente invloede is seker die minste bekend. In verband met die bloedsomloop het De Geest aangetoon dat die suurstofvoorsiening van die brein as belangrike norm vir die regulering van kardiaale kontraktiliteit kan optree en dat die simpatiese sowel as die parasimpatiese senuwee-voorsiening 'n rol speel t.o.v. wysiging van die kontraktiliteit van die ventrikels. Bestudering van die literatuur oor die invloed van die outonome senuweesisteem op kardiaale kontraktiliteit bring aan die lig dat die menings van verskillende navorsers geheel uiteenlopend is. Die gebrek aan kwalitatiewe sowel as kwantitatiewe kennis oor die patroon van impulsontlaaiing waardeur hierdie belangrike eienskap van die hart beheer word is opvallend.

Die rol wat hoër breinsentra speel t.o.v. die reguleringsprosesse is van belang. Daar is bv. aanduidings deur Raab gegee dat liggaamlike oefening die stabiliteit van die bloedsirkulasie-regulerende sisteem verhoog. Verder is algemeen bekend dat emosionele invloede die bloedsomloop wysig. Dit kan dus beteken dat 'n groot verskeidenheid van uitwendige faktore as prikkels kan dien bv. sosio-ekonomiese faktore. Hoe die beheersentra funksioneer en ook hoe die hoër breinsentra beheer word, is nog grotendeels onbekend. Om dit moontlik te maak is die stigting van 'n breinnavorsingssentrum in die Republiek dringend noodsaaklik.

Bayliss maak die volgende bewering: „In studying homeostasis in any of its various aspects, our task is to discover which of the various activities both internal and external, of the animal or plant are controlled — i.e. the nature of the input and output of each of the control systems concerned; how the misalignment between them is detected and corrected; and how accurately the system works”.

Om dit vandag te verwesenlik is spanwerk tussen fisioloë, biochemici en biofisici noodsaaklik.

Dit beteken dat die reguleringsmeganismes wat werksaam is, op molekulêre en orgaanvlakke bestudeer kan word m.b.v. biochemiese en biofisiese analise, maar dat ook 'n sintese gemaak kan word sodat die integrasie van die funksies van die samestellende onderdele in die geheel bestudeer kan word.

Daarom was die aanstelling deur die geagte Raad van die P.U. vir C.H.O. van beide 'n biochemikus en 'n biofisikus in die Departement van Fisiologie 'n groot stap voorwaarts. In die

analise van die lewensverskynsel is vir 'n lang tyd die standpunt gehuldig dat die hoër lewensfunksies die gesamentlike gevolg is van die sg. eenvoudige of basiese prosesse wat in die afsonderlike onderdele soos die selle en organe plaasvind, en dat die studie van die eenvoudiger prosesse begrip van die hoër funksies sal meebring, m.a.w. dat die som van die onderdele die totaal sal wees. Dit word egter duidelik uit die standpunt van die eenheid van die liggaam en die rol van reguleringsproesse dat die sg. eenvoudiger verskynsels net besondere en soms vervormde uitingsvorme is van die funksies van die geheel omdat die funksies van die onderdele aangepas aan, en geïntegreer is in, die geheel. Daarom is dit belangrik dat analise en sintese ook in 'n dinamiese ewewig sal wees. Dit beteken dat met die studie van die onderdele die geheel altyd in gedagte gehou word. Hierdie oogmerk kan bereik word as 'n fisiologiese reguleringsmeganisme-teorie in al hierdie werk as koersbepalende norm voor oë gehou word.

Die organisasie van die Fisiologie Departement aan die P.U. vir C.H.O., waar Histologie en Biochemie en Biofisika geïntegreerde onderdele van die vak sal kan uitmaak, bied dus unieke geleenthede vir die verwesenliking van hierdie doel.

Algemene opmerkings oor die betekenis van die studie van die fisiologiese eenheid van die liggaam:

Die menslike liggaam kan beskou word nie net as 'n samestelling van ontelbare funksionele eenhede nie maar ook as 'n samestelling van byna net soveel reguleringsmeganismes. Uit hierdie veelheid en verskeidenheid kom deur onderlinge wisselwerking en altyd wyer wordende sferes van reguleringsomvang 'n eenheid tot stand.

As antwoord op die vraag wat die betekenis van 'n studie van die fisiologiese eenheid van die liggaam inhou, ten slotte 'n aantal gedagtes:

Die beginsel van die eenheid van die liggaam te midde van 'n groot verskeidenheid het 'n universele karakter. In die vak Fisiologie vorm dit 'n sentrale tema. Die bestudering hiervan het dus 'n besondere opleidingskarakter. Kennis daarvan verryk die mens se insig in die natuur, sy medemens en homself. Om sy Godgegewe kultuuroopdrag te kan uitvoer is dit belangrik dat die mens insig sal verkry oor die prosesse waar-

deur die natuurverskynsels beheer word. Om te voorkom dat ewewigte in die natuur sodanig versteur word dat natuurlike hulpbronne vernietig word, is 'n deeglike studie van die reguleringsprosesse nodig. As beheer oor die reguleringsprosesse verkry is, bestaan die moontlikheid om produktiwiteit en algemene welsyn te verhoog.

Die omvangwaarde en karakter van die begrippe norme en beheer word deur die studie duidelik aangetoon. Dit is belangrike beginsels in die opleiding van verantwoordelike individue in 'n samelewing. As gevolg van die universele karakter van die vak Fisiologie behoort dit ook veel meer prominensie te verkry reeds by die middelbare skoolopleiding in die Republiek.

In verskeie mens-masjien-verhoudings word vandag besef dat die eienskappe en vermoëns van die mens as masjienoperateur beter geïntegreer moet word om die sisteem as geheel optimaal te laat funksioneer. Om die masjien beter by die mens te laat aanpas en 'n bevredigende doel te bereik, is kennis van die reguleringsmeganismes van die menslike liggaam noodsaaklik. Dit vind 'n toepassing in verskillende alledaagse lewens-terreine en industriële en staatsondernemings. Die ontsettende verwoesting van menselewens deur verkeersongelukke toon o.a. die behoefte aan hierdie kennis. As gevolg van tegniese ontwikkeling ontstaan daar gedurig nuwe omgewingsveranderinge bv. lug- en waterbesoedeling. 'n Wisselwerking bestaan ook tussen die studie van fisiologiese reguleringsprosesse en die van fisies-chemiese sisteme. Belangrike toepassings kan t.o.v. byvoorbeeld outomaties-regulerende beheersisteme ontwikkel. Nog 'n tipiese voorbeeld is die pogings om na aanleiding van die biologiese olfaktoriese reseptors 'n fisiko-chemiese sisteem te ontwikkel om geure en smake waar te neem en te beoordeel, dit kan o.a. in die outomatisering van die voedselindustrie 'n belangrike rol speel. Ook vir die ontwikkeling van elektroniese berekenaars bied die studie van fisiologiese kontrole groot moontlikhede.

Op die gebied van die geneeskunde het die studie van fisiologiese beheermeganismes 'n belangrike toepassing. Wat is die normale gesonde norme wat die liggaam handhaaf? Watter rol speel onstabieleit of ossillasie van een of meer reguleringsmeganismes in die ontstaan van siekte? In watter deel van die reguleringsstelsel tree die defek op: die informasie, verwerking-

sentra of die effektors? Watter faktore bevooruer meekoppeling en belemmer teenkoppeling vir 'n sisteem sodat 'n kwaadaardige kringloop ontstaan in plaas van regulering? Watter rol speel lewensgewoontes en omgewingsfaktore soos ongebalanseerde dieet, onvoldoende liggaamlike oefening, die rookgewoonte, emosionele spanning en sosio-ekonomiese status t.o.v. versteuring van die reguleringsprosesse?

Veral oor die reguleringsfunksies van die outonome senuweesisteme t.o.v. die ontstaan van siektes is heelwat bekend. Maar die liggaam vorm 'n eenheid, en verskeie wisselwerkings tussen die reguleringsfunksies van die outonome, endokriene en sentrale senuweesisteme is reeds aangetoon. Kennis van die defekte van hierdie reguleringsmeganismes behoort in die toekoms 'n revolusie teweeg te bring op die gebied van die insig in 'n groot aantal van die sg. moderne siektes. 'n Voorbeeld van 'n verdere praktiese toepassings wat die studie van fisiologiese reguleringsmeganismes het, is die ontwikkeling van kunsorgane en ledemate en eventueel selfs kunsmatige sensoriese organe veral vir gesig en gehoor wat die funksie van die normale kan vervang. Om hierby aan te pas is hersiening van die mediese opleiding in die Republiek sodat bv. 'n meer basiese chemiese-matematies-fisies-, biologiese pre-kliniese opleiding moontlik is, 'n dringende behoefte.

As daar in gedagte gehou word dat daar 'n wesentlike verskil is tussen informasie in die natuurwetenskap en Openbaring van God, dan lei dit tot die besef dat die eenheid van die hoogste orde waartoe die mens op aarde in staat is, die eenheid van Christus is, waarvan die eenheid van ons liggame 'n al duideliker voorbeeld word. Die hoogste norm is die liefde tot God en die naaste en van Sy Gees deurdronge wil ons in 'n lewe van dankbaarheid ons deur die lig laat lei om ook die Fisiologie as natuurwetenskap tot Sy Eer te beoefen.

„As jou oog dan reg is, is jou hele liggaam ook verlig” (Luk. 11 : 34).

BIBLIOGRAFIE:

- Bayliss, L. E., Living Control Systems. The English Universities Press Ltd., London, 1966.
Bok, S. T., Cybernetica, Aula-Boeken, Utrecht, Antwerpen, 1964.

- Guyton, Textbook of Medical Physiology, 3rd ed., W. B. Saunders, Co. Philadelphia, 1966.
- Hurst, J. W. & Logue, R. B., The Heart, Arteries and Veins, McGraw-Hill Book Co., N.Y., 1966.
- Keys, A., International Society of Cardiology — The Research Committee of Venice, Italy, American Heart Journal, Vol. 72, No. 3, bls. 426—431, 1966.
- Masturzo, A., Cybernetic Medicine, C. C. Thomas, Springfield, 1965.
- Milsum, J. H., Biological Control System Analysis, McGraw-Hill Book Co., N.Y., 1966.
- Raab, W., Prevention of ischemic heart disease, C. C. Thomas, Springfield, 1966.
- Randall, W. C., Nervous Control of the Heart, The Williams and Williams Co., Baltimore, 1965.
- Reithel, F. J., Concepts in Biochemistry, McGraw-Hill Book Co., N.Y., 1967.
- Rodahl, K. & Horvath, S.M., Muscle as a Tissue, McGraw-Hill, Book Co., N.Y., 1962.
- Sonnenblick, E. H., Spotnitz, H. M. & Spiro, D., Role of the Sarcomere in Ventricular function and the mechanism of heart failure, Circulation Research, Suppl. Vols. XIV & XV, bls. II — 70, II — 80, 1964.
- Taccardi, B. & Marchetti, G., Electrophysiology of the heart, Pergamon Press, London, 1965.