



Εξηγητικοί κανόνες και η «μοριοποίηση» της έρευνας στην Βιολογία

το παράδειγμα της κυτταροκίνησης

Θεοδωρακόπουλος Ηλίας

Εξηγητικοί κανόνες και η «μοριοποίηση» της έρευνας στην Βιολογία.

Το παράδειγμα της κυτταροκίνησης

Διπλωματική εργασία

Θεοδωρακόπουλος Ηλίας

Επιβλέπων καθηγητής

Χρ. Μαντζαβίνος

Η συγγραφή αυτής της διπλωματικής εργασίας έγινε υπο την επίβλεψη, βοήθεια και υπομονή του καθηγητή Χρυσόστομου Μαντζαβίνου, τον οποίο ευχαριστώ θερμά για την πολύπλευρη στήριξη έως τώρα.

Επίσης ευχαριστώ θερμά, τον καθηγητή Κώστα Δημητρακόπουλο για τις πολύτιμες διορθώσεις του ώστε να γίνει αυτό το κείμενο ευανάγνωστο.

Αθήνα 2016

Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή	4
2. Η επιστημονική εξήγηση.....	9
2.1 Το παραδοσιακό μοντέλο	9
2.2 Το ενοποιητικό μοντέλο	11
2.3 Το παρεμβατικό μοντέλο.....	14
2.4 Η μηχανιστική εξήγηση	16
2.5 Η εξηγητική δραστηριότητα ως εξηγητικό παίγνιο.....	18
3. Η κύτταροκίνηση και κάποιες βασικές έννοιες.....	21
4. Η ερώτηση «πώς ένα κύτταρο διαιρείται».....	25
4.1 Η μικροσκοπία πολωμένου φωτός ή πριν το ξεκίνημα	25
4.2 Η πρώτη δεκαετία ή Τα μικροχειρουργικά χρόνια	26
5. Από τα οργανίδια στα μακρομόρια.....	34
5.1 Οι πρώτες έρευνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας.	34
5.2 Οι πρώτες βιοχημικές οντότητες.....	36
5.3 Η «σχέση» του πλήθους των οντοτήτων με το ιστορικό στάδιο των πειραματικών προσεγγίσεων.....	37
5.4 Νέες προσεγγίσεις, νέες ανακαλύψεις, νέα ερωτήματα	41
6. Η ολοκλήρωση της μοριοποίησης της έρευνας.....	48
6.1 Οι γενετικές παρεμβάσεις.....	48
6.2 Η φθορίζουσα μικροσκοπία.....	49
6.3 Η σύγχρονη έρευνα.....	53
6.4 Οι μη αμφισβητήσιμες παραδοχές των πειραματικών προσεγγίσεων	55
6.5 Τα όρια που θέτουν οι πειραματικές προσεγγίσεις.	59
7. Επιστημονική εξήγηση ή εξηγητική δραστηριότητα	63
7.1 Οι πολλαπλότητα των ερωτημάτων	63
7.2 Οι κανόνες του εξηγητικού παίγνιου	66
7.2.1 Ο κανόνας προσδιορισμού του <i>explanandum</i>	66
7.2.2 Οι κανόνες που θέτουν τις μη αμφισβητήσιμες παραδοχές.....	67
7.2.3 Οι κανόνες που θέτουν τις μεταφυσικές παραδοχές.....	68
7.2.4 Οι κανόνες συμπερασμού.....	69
7.2.5 Οι κανόνες «εμφωλίας» των εξηγητικών παιγνίων.....	70
7.2.6 Οι κανόνες αναπαράστασης	70
8. Αντί επιλόγου.....	72
Βιβλιογραφία	73

1. Εισαγωγή

Η επιστημονική εξήγηση είναι σήμερα ένας διακριτός τομέας της φιλοσοφίας της επιστήμης, ο οποίος πέρασε από διάφορες ιστορικές φάσεις παράλληλα με την ίδια την επιστήμη, της οποίας την «εξήγηση» προσπάθησε να ερμηνεύσει (Salmon, Fagot-Largeault 1994). Τα πρώτα χρόνια, η φιλοσοφική παράδοση που τον ιδρύει, ασχολήθηκε κυρίως με την επεξεργασία των λογικών χαρακτηριστικών που καθιστούν μια εξήγηση «επιστημονική», αντλώντας παραδείγματα κυρίως από την Φυσική. Μια ύστερη φιλοσοφική σκέψη, επαναπροσεγγίζει το ζήτημα σχετικά απαλλαγμένη από την πρωτοκαθεδρία της φυσικής, παραμένοντας όμως επικεντρωμένη στην αναζήτηση και περιγραφή του «ιδανικού» στοιχείου που πρέπει η επιστημονική εξήγηση να διαθέτει ώστε «πραγματικά να εξηγεί», ή να «προσθέτει στη γνώση μας για τον κόσμο» (Friedman 1974). Ανεξάρτητα από που άντλησε τα κριτήρια «ιδανικότητας» η κάθε παράδοση και εάν αυτά είναι εντέλει λογικά, συναισθηματικά ή κάποιας άλλης ποιότητας, το βασικό χαρακτηριστικό και των δύο προσεγγίσεων ήταν ότι η πλειονότητα των φιλοσόφων αγνόησε την διερεύνηση και ανάλυση της δομής της ερευνητικής δραστηριότητας, της δραστηριότητας εκείνης βάσει της οποίας οι επιστήμονες διατυπώνουν αυτό που τελικά θα ονομαστεί εξήγηση ενός φαινομένου.

Μια σύντομη αναδρομή στα πιο διάσημα άρθρα αρκεί για να γίνει εμφανές ότι η συζήτηση πέρασε από τουλάχιστον δυο φάσεις. Τα πρώτα χρόνια κυριάρχησε η βασική προσέγγιση που έθεσαν οι *Hempel* και *Oppenheim*, αυτό που μετέπειτα ονομάστηκε παραδοσιακό μοντέλο (Hempel, Oppenheim 1948). Σύμφωνα με αυτό, μια εξήγηση για να είναι επιστημονική, πρέπει να έχει την μορφή ενός επιχειρήματος, του οποίου οι προκειμένες αποτελούνται από τις λεγόμενες *αρχικές συνθήκες* και τουλάχιστον ένα νόμο¹, ενώ το φαινόμενο προς εξήγηση είναι απλά το συμπέρασμα². Μέσα σε αυτό το πλαίσιο, οι φιλόσοφοι προσπάθησαν να προσφέρουν μια θεωρία περί επιστημονικής εξήγησης η οποία είχε δύο σκοπούς. Να διευκρινιστούν με ρητό τρόπο τα χαρακτηριστικά των πιο «καταξιωμένων» εξηγήσεων που είχε ήδη προσφέρει η επιστήμη της Φυσικής³ και να οριστούν εντός του πλαισίου της κατηγορηματικής λογικής, ο νόμος της φύσης (και νόμος εν γένει), καθώς και τα κριτήρια καθορισμού του συνόλου

¹ Τα *Explanans*

² Το *Explanandum*

³ Νόμος του Νεύτωνα, Γαλιλαίου, Coulomb κτλ.

των προτάσεων που περιγράφουν τις αρχικές συνθήκες ενός φαινομένου. Και τα δύο προβλήματα θεωρήθηκε ότι χρήζουν κυρίως λογικής και δευτερευόντως εμπειρικής επεξεργασίας. Στην δεύτερη φάση, η συζήτηση μετατοπίστηκε από τον αυστηρό μαθηματικό φορμαλισμό, αλλά και από τον αρχικό ορισμό της *επιστημονικής εξήγησης* ως *λογικό επιχείρημα*, επιτρέποντας τον διάλογο να «προχωρήσει» σε μια πιο καθημερινή γλώσσα. Ταυτόχρονα, η φυσική χάνει σταδιακά την πρωτοκαθεδρία καθώς γίνεται εμφανές ότι το εξηγητικό παράδειγμά της δεν δύναται να εφαρμοστεί σε άλλα *επιστημονικά πεδία*. Η κριτική στο *παραδοσιακό μοντέλο* έκανε εμφανές ότι η έννοια του *νόμου* δεν μπορεί να οριστεί πλήρως ακόμα και με την εφαρμογή της πιο «ιδιοφυούς» λογικής κατασκευής. Επίσης καταδείχτηκε ότι η κατασκευή ενός επιχειρήματος συνεπώς με τα παραπάνω χαρακτηριστικά, δεν καταφέρνει πάντα να εξηγήσει ή το αντίστροφο. Παρόλο που η συζήτηση διευρύνθηκε αρκετά, και τα ερωτήματα περί του τι είναι *επιστημονική εξήγηση* σταδιακά έχασαν την αρχική τους σημασία, διατηρήθηκε σαν κεντρικός σκοπός, η ανεύρεση του βασικού εκείνου στοιχείου που πρέπει να διαθέτει μια εξήγηση για να είναι «πρότυπο», το είδος δηλαδή της εξήγησης που η επιστήμη θέλει να προσφέρει. Έτσι, η φιλοσοφική μέθοδος που ακολούθησαν οι περισσότεροι από τους μεταγενέστερους συγγραφείς, είχε την μορφή της αναζήτησης των χαρακτηριστικών που μοιράζονται τα εξηγητικά «σχήματα» διαφορετικών επιστημονικών τομέων, ώστε να αναδειχθεί μέσα από αυτά το κυρίαρχο⁴. Ως εκ τούτου, αμελήθηκε από την πλειονότητα των φιλοσοφικών θεωριών η περιγραφή των πειραματικών προσεγγίσεων και τεχνικών, που οι επιστήμονες χρησιμοποιούν για την δημιουργία των προσφερόμενων εξηγήσεων, καθώς και του τρόπου που αυτές εξαρτώνται από την ιστορική φάση που βρίσκεται ο εκάστοτε ερευνητικός τομέας. Με άλλα λόγια, η συζήτηση έμεινε περιορισμένη στο αποτέλεσμα της επιστημονικής πρακτικής παρά στη δομή της, μια δομή που τελικά ορίζει όχι μόνο ποιο θα είναι το προς μελέτη φαινόμενο, αλλά και τι θα θεωρηθεί «εξήγηση» αυτού σε κάθε ιστορική φάση, από την ίδια την ερευνητική κοινότητα.

Η κριτική στα άρθρα περί επιστημονικής εξήγησης που θα ακολουθήσει θα βασίζεται σε δύο τύπους επιχειρημάτων. Είτε στην κατάδειξη κάποιου παραδείγματος

⁴ Είναι εμφανές κατά την άποψη μου ότι η προσπάθεια ανεύρεσης αυτού του βασικού στοιχείου σχετιζόταν με την βαθύτερη επιθυμία των φιλοσόφων να αναδείξουν την ιδανική, πραγματική εξήγηση, σαν κάτι ενιαίο και κοινό ανάμεσα στους επιστημονικούς τομείς, μια επιθυμία που μάλλον αντανάκλα την επιρροή που ασκούσε (και ακόμα ασκεί) η παράδοση της φιλοσοφικής σκέψης που θέλει την ενοποίηση των επιστημών μέσω της αναγωγής τους στις έννοιες τις Φυσικής.

επιστημονικής εξήγησης που δεν μπορεί να ενταχθεί στο συγκεκριμένο φιλοσοφικό παράδειγμα, είτε στον τρόπο που ορίζεται ο όρος εξήγηση *αυτός κάθε αυτός* και τις προβληματικές που έχει. Στην συνέχεια, θα εστιάσω σε μια σύντομη ιστορική αναδρομή της επιστημονικής πρακτικής ενός συγκεκριμένου ερευνητικού τομέα της επιστήμης της βιολογίας. Πιο συγκεκριμένα, θα διερευνήσω τρία από τα ιστορικά στάδια μέσα από τα οποία διαμορφώθηκε σταδιακά, αυτό που σήμερα ονομάζεται *εξήγηση* στον ερευνητικό τομέα της *κυτταροκίνησης*, του φαινομένου εκείνου που αποτελεί το τελικό στάδιο της *μίτωσης*⁵. Το ιστορικό παράδειγμα αυτό είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον διότι μέσω αυτού γίνεται εμφανές ότι η ιστορική φάση στην οποία βρισκόταν κάθε φορά η έρευνα πάνω στην διαίρεση του κυττάρου, έβαζε τους κανόνες που καθόριζαν το ερώτημα προς απάντηση και τους όρους μέσω των οποίων παράγονταν μια «αποδεκτή» εξήγηση. Εκτός αυτού, το παράδειγμα είναι ενδιαφέρον για έναν ακόμα λόγο. Ο τομέας αυτός όπως και ολόκληρη η επιστήμη της βιολογίας, πέρασε μια ραγδαία φάση *μοριοποίησης* (molecularization) η οποία ξεκίνησε γύρω στα τέλη του 50⁶ και ολοκληρώθηκε είκοσι χρόνια μετά (Rheinberger 2009, Strasser 2002). Ως εκ τούτου, μέσα από την παρατήρηση της σταδιακής μετάβασης του συγκεκριμένου ερευνητικού αντικείμενου στην σύγχρονη μορφή του, μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα και περαιτέρω υποθέσεις γύρω από την διαδικασία *μοριοποίησης* του ευρύτερου κλάδου της βιολογίας.

Η σημερινή κατάσταση της ολοκληρωτικής *μοριοποίησης* των βιολογικών εξηγήσεων είχε σαν αποτέλεσμα το φιλοσοφικό και επιστημολογικό παράδειγμα της *μηχανιστικής εξήγησης* (Darden 2008) να καταστεί σταδιακά το κυρίαρχο, ενώ αυτό του *οντολογικού αναγωγισμού* πρωταγωνιστικό (Huttemann, Love 2011, Hendry 2010). Παρόλα αυτά, άποψη που συμμερίζομαι είναι ότι η θεώρηση της *επιστημονικής εξήγησης* ως περιγραφή των φαινομένων βάσει *μηχανισμών* οι οποίοι αποτελούνται από *οντότητες* και *δραστηριότητες*, καταφέρει μόνο εν μέρει να περιγράψει το περιεχόμενο της εξηγητικής δραστηριότητας στην βιολογία, επειδή δεν διερευνά την δομή της ερευνητικής προσέγγισης μέσω της οποίας μια νέα *οντότητα* ή *δραστηριότητα* «εντοπίζεται», πριν ακολουθήσει η θεωρητική ένταξή της στα εκάστοτε «μηχανιστικά» εξηγητικά σχήματα. Χωρίς ανάλυση της ιστορικής εξέλιξης του πειραματικού πλαισίου εντός του οποίου

⁵ Η *μίτωση* είναι η χρονική περίοδος της ζωής του κυττάρου κατά την οποία προετοιμάζεται και ολοκληρώνει την διαίρεση του.

⁶ Άλλωστε ο τομέας της Μοριακής Βιολογίας συστήνεται επίσημα αυτή την περίοδο.

νοηματοτοούνται κάθε φορά οι κεντρικές έννοιες της *οντότητας* και *δραστηριότητας*, καθώς και της σχέσης του πλαισίου αυτού με το φαινόμενο που επιλέγεται προς εξήγηση, δεν μπορεί μια επιστημολογική περιγραφή της βιολογίας να είναι πλήρης ή μια ανάλυση περί του τι είναι *επιστημονική εξήγηση* επαρκής. Η παραπάνω διαπίστωση γίνεται ακόμα περισσότερο εμφανής στην μελέτη της εξηγητικής πρακτικής του τομέα της κυτταροκίνησης, η οποία υπήρξε τόσο πολύπλευρη που μόνο εν μέρει μπορεί να περιγραφεί από τα κλασσικά φιλοσοφικά μοντέλα. Η «περιφρόνηση» από τον φιλοσοφικό τομέα της *επιστημονικής εξήγησης*, της ανάλυσης της σχέσης των πειραματικών μεθόδων και των οντοτήτων που εντοπίζονται μέσω αυτών, οντότητες οι οποίες θα θεωρηθούν στη συνέχεια ως τα «μέρη» του εκάστοτε «φαινομένου», συνετέλεσε στην ταύτιση του επιστημολογικού με τον οντολογικό αναγωγισμό, δηλαδή την άποψη ότι τα «μέρη» *είναι* το «όλο» και το «όλο» *εξαντλείται* σε αυτά (Sarkar 1992). Ως εκ τούτου η ύπαρξη των μερών θεωρήθηκε ανεξάρτητη από την πειραματική διαδικασία που τα προσδιορίζει ως τέτοια. Άποψη που συμμερίζομαι είναι ότι τα πειραματικά προσδιορισμένα «μέρη» (δηλαδή οι *οντότητες*) ενός βιολογικού φαινομένου μπορεί να θεωρηθεί ότι «εξαντλούν» το φαινόμενο *αυτό καθε αυτό* (δηλαδή το «όλο») μόνο εάν η πειραματική μέθοδος μέσω της οποίας καθίστανται τα «μέρη» αυτά ανιχνεύσιμα, θεωρηθεί ότι είναι «παθητική», δηλαδή δεν «εμπλέκεται» στην *δημιουργία* τους. Μια θεώρηση όμως την οποία θεωρώ μεταφυσική αφού η πειραματική διάταξη παράγει τα δεδομένα (δηλαδή «μέρη») πάνω στα οποία θα στηριχτεί η θεωρία και δεν μπορεί μέσω της ίδιας να εξακριβωθεί γιατί τα μέρη είναι αυτά (σε ποιότητα και ποσότητα) που είναι και όχι κάποια άλλα. Με άλλα λόγια, η θεωρία (ή εξήγηση) δέχεται και βασίζεται κάθε φορά στις εντοπίσιμες οντότητες όπως αυτές προσφέρονται από την διαθέσιμη τεχνολογία, «εντοπισιμότητα» που είναι απόλυτα εξαρτώμενη από το ιστορικό γίνεσθαι των πειραματικών εργαλείων, αλλά και από τον «ιδιαιτέρο» τρόπο με τον οποίο η οργανική ύλη αλληλεπιδρά με τα εργαλεία αυτά. Ως εκ τούτου η αναφορά σε αυτές τις οντότητες σαν να υπάρχουν *από μόνες τους* και εκτός της πειραματικής διαδικασίας, είναι σε πολλές περιπτώσεις εξαιρετικά πολύπλοκων πειραμάτων ενδεχομενική και εμπεριέχει μια οντολογική κατάχρηση από τον επιστημονικό λόγο, του οποίου το πεδίο είναι αυτό που ορίζει το πείραματικό πλαίσιο.

Στην παρούσα εργασία θα υποστηρίξω την άποψη πως μέσα από την θεώρηση της επιστημονικής εξήγησης ως το αποτέλεσμα ενός *εξηγητικού παιγνίου* το οποίο διέπεται από συγκεκριμένους κανόνες, δύναται να επιτευχθεί μία σχετικά πλήρης διερεύνηση αυτής κάθε αυτής της *επιστημονικής εξήγησης* (Mantzavinos 2013). Ως προς τον οντολογικό αναγωγισμό, ελπίζω να φανεί μέσα απο την ιστορική αναδρομή, ότι τα «μέρη» του βιολογικού φαινομένου καθορίζονται, σε κάθε εποχή, από τους αποδεκτούς κανόνες των εφαρμοσμένων πειραματικών προσεγγίσεων, ως εκ τούτου είναι πλήρως εξαρτώμενα από τη ιστορική φάση του εξηγητικού παιγνίου και την διαθέσιμη τεχνολογία. Αυτό είναι ένα *επιστημολογικό* γεγονός του οποίου ίσως το πρώτο παράδειγμα προέκυψε τα χρόνια της ανάδυσης της κβαντικής φυσικής, και επαναλαμβάνεται σε διάφορους τομείς⁷. Κλείνοντας αυτή την σύντομη εισαγωγή, πρέπει να αναφέρω πως αυτό που καθιστά σε κάθε φάση μια εξήγηση *επιστημονική* δεν είναι άλλο παρά η διαδικασία που την παρήγαγε, άρα η ανάλυση της διαδικασίας αυτόματα εξηγεί και το θεωρητικό προϊόν της.

⁷ Όταν η κλασσική φυσική βρέθηκε «αντιμέτωπη» με το πείραμα της «διπλής οπής» έγινε εμφανές ότι η πειραματική μεθοδολογία μέσω της οποίας ο ερευνητής αλληλεπιδρά με το αντικείμενο καθορίζει τις ιδιότητες της πειραματικής οντότητας. (Folse 1994)

2. Η επιστημονική εξήγηση

2.1 Το παραδοσιακό μοντέλο

Στη «παραδοσιακή» ερμηνεία της επιστημονικής εξήγησης από τους *Hempel* και *Oppenheim*, μια εξήγηση για να είναι «επιστημονική» θα πρέπει να έχει την μορφή ενός λογικού επιχειρήματος. Το επιχείρημα αυτό έχει για προκείμενες τις αρχικές συνθήκες του φαινομένου, και τουλάχιστον ένα νόμο της φύσης. Το φαινόμενο προς εξήγηση ορίζεται ως το συμπέρασμα του επιχειρήματος αυτού. Δεν θα μπω εδώ σε μια εκτενή κριτική της λεγομένης παραδοσιακής ερμηνείας αφού πολλοί φιλόσοφοι το έκαναν αυτό στο παρελθόν (*Salmon, Fagot-Largeault 1994*), αντί αυτού θα περιοριστώ σε έναν σύντομο σχολιασμό και θα συνεχίσω με τα φιλοσοφικά μοντέλα που ακολούθησαν.

Η παράδοση του λογικού θετικισμού της εποχής, ο οποίος είχε σαν πρότυπο γλώσσας την λογική και πρότυπο επιστήμης την φυσική, αντανάκλαται σε αυτό το ιστορικό άρθρο (*Hempel, Oppenheim 1948*), που θεωρείται ότι ιδρύει τον συγκεκριμένο φιλοσοφικό τομέα. Οι συγγραφείς, ως πρώην μαθηματικοί, είναι διατεθειμένοι να αποδεχτούν σαν εξήγηση μόνο ότι έχει την μορφή αυτών των εξηγήσεων που προσιδιάζουν στην φυσική ή τη χημεία. Δύο λόγοι που αυτό το μοντέλο έγινε τόσο δημοφιλές είναι φαινομενικά αντίθετοι. Ο πρώτος είναι πως η περιγραφή της εξήγησης ως επιχείρημα μοιάζει σαν μια αδιαμφισβήτητη άποψη αφού βασικό χαρακτηριστικό μιας εξήγησης είναι να εναρμονίζεται με τους βασικούς κανόνες της λογικής, και ο δεύτερος πως βάζει το πλαίσιο συζήτησης με τέτοιο τρόπο που επιτρέπει την κριτική του σε όλα τα επίπεδα, κριτική βάσει της οποίας αναδύεται ο μετέπειτα πολύ πλούσιος φιλοσοφικός διάλογος. Με άλλα λόγια, αυτό που ορίζουν ως επιστημονική εξήγηση οι εκπρόσωποι του λογικού θετικισμού, είναι απλώς η δομή ενός λογικού επιχειρήματος το οποίο διατυπώνεται σαν αποτέλεσμα της εξηγητικής πρακτικής, και όχι η εξηγητική πρακτική αυτή κάθε αυτή που το παρήγαγε, αυτό ακριβώς απεδείχθη και το αδύνατο σημείο του. Κάποια από τα βασικά σημεία της κριτικής που ακολούθησε ήταν πάνω στο πως επιλέγονται αυτές οι αρχικές συνθήκες, τι σχέση έχουν οι πειραματικές τεχνικές με τον προσδιορισμό και την ποσοτικοποίηση των παραμέτρων που θεωρούνται ότι καθορίζουν ένα φαινόμενο, όπως και με την επιλογή του φαινομένου ή αλλιώς το ζήτημα της ασυμμετρίας (*Koertge 1992, Knowles 2010, Friedman 1974*). Εκτός αυτού παρέμεινε ένα ανοικτό ερώτημα τι θα θεωρηθεί νόμος και ποια κριτήρια τον διαχωρίζουν από την απλή γενικότητα. Σε γενικές

γραμμές, παραδείγματα «εξηγήσεων» που μπορεί να εφαρμοστεί αυτή η ερμηνεία, είναι κυρίως από την κλασσική φυσική και γενικά σε περιγραφές φαινομένων στις οποίες το βασικό χαρακτηριστικό είναι η «ποσοτικοποίηση». Μερικά παραδείγματα είναι η ταλάντωση ενός ελατήριου, το εκκρεμές, ο νόμος του Coulomb, ο νόμος της παγκόσμιας έλξης κτλ. Παρόλα αυτά, ακόμα και εάν θεωρήσουμε ότι παραβλέπουμε τις προαναφερθείσες προβληματικές, ενώ η εξήγηση σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις έχει την μορφή ενός λογικού επιχειρήματος αφού δίδονται οι αρχικές συνθήκες, ένας νόμος και έπειτα εξάγεται μια ποσοτικοποιημένη μεταβλητή του φαινομένου, είναι δύσκολο κάποιος να θεωρήσει ότι τα παραπάνω φαινόμενα «εξηγήθηκαν» αφού είναι πιο εύλογο να θεωρήσει ότι αυτό που προσφέρθηκε ήταν η ποσοτική περιγραφή κάποιων επιμέρους «χαρακτηριστικών» που δύναται να ποσοτικοποιηθούν, ή με άλλα λόγια, κάποια ποσοτική σχέση αυτών των χαρακτηριστικών.

Ειδικά στον τομέα της βιολογίας γίνεται εύκολα εμφανές ότι αυτός ο ορισμός δεν είναι εφαρμόσιμος αφού η εξηγητική δραστηριότητα είναι τόσο πολύπλευρη που μόνο ελάχιστα παραδείγματα εξηγήσεων έχουν αυτή τη μορφή. Τα παραδείγματα αυτά είναι κυρίως από τον στενό τομέα της οργανικής χημείας όπως για παράδειγμα η παραγωγή θερμότητας από δυο αντιδρώντα, ένα ένζυμο και το υπόστρωμά του. Το φαινόμενο προς εξήγηση είναι η παραγωγή μια συγκεκριμένης ποσότητας θερμότητας κατά την διάρκεια της αντίδρασης. Σε αυτή την περίπτωση είναι γνωστές οι ποσότητες του καθενός από τα αντιδρώντα, ο χρόνος και ο ρυθμός παραγωγής ενέργειας ή των προϊόντων της αντίδρασης και τουλάχιστον ένας νόμος. Από αυτές τις ποσότητες υπολογίζεται η ποσότητα θερμότητας. Παρόλα αυτά στο παραπάνω παράδειγμα δεν εξηγείται πως δυο αντιδρώντα παράγουν την θερμότητα που παράγουν, πάρα μόνο περιγράφεται ποσοτικά το ενεργειακό αποτέλεσμα, όπως αυτό δύναται να προσμετρηθεί από την συγκεκριμένη πειραματική διάταξη (μέσω της οποίας είναι δυνατή και η ποσοτικοποίηση αυτής της θερμικής ενέργειας). Παρόλο που υπάρχουν κάποια περιορισμένα παραδείγματα σαν και αυτό, τα φαινόμενα της βιολογικής φύσης είναι τέτοια που δεν εντάσσονται σε προτάσεις που έχουν την μορφή ποσοτικοποιημένου συμπεράσματος, δεν είναι και δεν μπορούν να γίνουν πλήρως προσδιορισμένες οι αρχικές συνθήκες, αλλά ούτε και διέπονται από κάποιου είδους «νόμους» όπως χρησιμοποιείται αυτή η έννοια στον τομέα της φυσικής. Πιο συγκεκριμένα, στον τομέα της κυτταρικής βιολογίας, κάποιος μπορεί να μιλήσει

μόνο για σχετικές κανονικότητες που παρουσιάζει η συμπεριφορά του κυττάρου, κανονικότητες που υφίστανται μόνο σε συγκεκριμένες πειραματικές συνθήκες⁸, και κάθε φορά σε συγκεκριμένα είδη κυττάρων.

Ένα παράδειγμα από την ιστορία της κυτταροκίνησης είναι το ακόλουθο. Όταν ένας ερευνητής θέλησε τα πρώτα χρόνια να εξακριβώσει τον ρόλο της ατράκτου στην κυτταροκίνηση, την αφαίρεσε και στην συνέχεια παρατήρησε πως εξελίσσεται η διαίρεση. Όταν παρατήρησε πως η κυτταροκίνηση σταματά συμπέρανε πως η άτρακτος είναι το οργανίδιο εκείνο που «οδηγεί» την διαίρεση του κυττάρου. Η εξήγηση λοιπόν περί του ρόλου της ατράκτου δεν ακολούθησε την λογική του *παραδοσιακού μοντέλου*, αφού ούτε νόμος υπήρξε, αλλά ούτε και οι αρχικές συνθήκες στις οποίες βρισκόταν το κύτταρο ήταν γνωστές (επι της ουσίας ήταν απροσδιόριστες σε πλήθος, λαμβάνοντας υπόψη την ενεργειακή και χημική κατάσταση του κάθε οργανιδίου, μακρομορίου κτλ). Παρολ'αυτά μπορεί να θεωρηθεί το παραπάνω ότι ήταν κάποια εξήγηση, όχι της διαίρεσης γενικά, αλλά περί του ρόλου της ατράκτου σε αυτήν. Κλείνοντας αυτό το σύντομο σχολιασμό δεν μπορεί να μην αναφερθεί ότι παρόλο που το παραδοσιακό μοντέλο απέτυχε να περιγράψει τα βασικότερα χαρακτηριστικά της επιστημονικής εξήγησης, σχεδόν όλα τα μετέπειτα φιλοσοφικά μοντέλα βασίστηκαν σε κάποια «πτυχή» του για να αναπτυχθούν.

2.2 Το ενοποιητικό μοντέλο

Το ενοποιητικό μοντέλο είναι το μοντέλο εκείνο το οποίο αναφέρεται στην επιστημονική εξήγηση ως την εξήγηση η οποία επιτυγχάνει την ενοποίηση όσο το δυνατό περισσότερων δεδομένων κάτω από όσο το δυνατό λιγότερους νόμους (Friedman 1974, Maki 2001, Kitcher 1989). Είναι ένα από τα δημοφιλή μοντέλα τα οποία έχουν άμεση σχέση με τον επιστημολογικό αναγωγισμό, χρησιμοποιώντας σαν κεντρική έννοια αυτή του νόμου. Σύμφωνα με αυτή την φιλοσοφική θεώρηση, όσο λιγότερα φαινόμενα είναι «αυτόνομα» γεγονότα της φύσης τόσο αυξάνεται η γνώση μας για αυτήν. Αντίστροφα, όσο περισσότερα φαινόμενα εντάσσονται στα ήδη υπάρχοντα εξηγητικά σχήματα τόσο πιο επιτυχημένη είναι η προσφερόμενη εξήγηση του εκάστοτε επιστημονικού τομέα. Ενώ η προσέγγιση αυτή φαίνεται αρχικά σαν απολύτως λογική,

⁸ Πολλές φορές η συμπεριφορά του κυττάρου είναι διαφορετική εντός των ίδιων πειραματικών συνθηκών.

μια πιο προσεχτική εξέταση φανερώνει κάποια βασικά προβλήματα. Το πρώτο και πιο βασικό στοιχείο ως προς το οποίο αυτό το μοντέλο είναι ελλειπές, είναι ότι δεν καταφέρνει να προσεγγίσει και να ερμηνεύσει το βασικό χαρακτηριστικό της επιστήμης εν γένει, δηλαδή αυτό της ανακάλυψης. Σε γενικές γραμμές, όταν η ερευνητική κοινότητα πετύχαινε την «ανακάλυψη» μιας νέας *οντότητας* ή *δραστηριότητας* της φύσης, τότε συμβαίνει ακριβώς το αντίθετο από αυτό που περιγράφεται στο ενοποιητικό μοντέλο, δηλαδή, ένα νέο φαινόμενο το οποίο δεν μπορούσε να ενταχθεί στα γνωστά εξηγητικά σχήματα γίνεται πλέον «παρατηρήσιμο», δίνοντας το έναυσμα της προσπάθειας θεωρητικής «αποτύπωσής» του. Αυτό επιτυγχάνεται, είτε με τροποποίηση της υπάρχουσας θεωρίας είτε με την δημιουργία ενός ολοκληρωτικά νέου θεωρητικού σχήματος⁹.

Ένα παράδειγμα από την κυτταροκίνηση, όπου η παρεχόμενη εξήγηση πραγματοποιεί ακριβώς το αντίθετο της *ενοποίησης* ήταν η ανακάλυψη πως, η άτρακτος του αυγού της *ακρίδας* είναι απαραίτητη καθ'όλη την διάρκεια της κυτταροκίνησης σε αντιδιαστολή με το αυγό του *αχινού* το οποίο μπορούσε να αφαιρεθεί μετά την εμφάνιση του αύλακα. Εδώ η ανακάλυψη του ρόλου της ατράκτου στην κυτταροκίνηση του συγκεκριμένου κυττάρου εμπεριέχει την διαφοροποίησή της από αυτή του αχινού, και είναι μέσω της ανακάλυψης αυτής της διαφοροποίησης που *εξηγείται* το γεγονός ότι η διαίρεση του συγκεκριμένου είδους κυττάρου σταματά εάν η άτρακτος αφαιρεθεί. Ένα ακόμα παράδειγμα είναι η «ανακάλυψη» διαφορετικών οργανιδίων και πρωτεϊνών τα οποία φέρνουν εις πέρας διαφορετικές λειτουργίες του κυττάρου κατά την διάρκεια της ζωής του. Γενικά η βιολογική έρευνα και εξήγηση όπως θα φανεί και από την ιστορική αναδρομή που θα ακολουθήσει αναπτύσσεται με τρόπο κατά τον οποίο τα φαινόμενα εξηγούνται ολοένα και περισσότερο σαν ξεχωριστά πάρα εντάσσονται σε ενοποιητικά σχήματα.

Από άλλους τομείς τα παραδείγματα είναι αρκετά, όπου οι παρεχόμενες εξηγήσεις δεν συντέλεσαν προς την ενοποίηση ενός φαινομένου αλλά έκαναν ακριβώς το αντίθετο, όπως για παράδειγμα η έννοια του φωτονίου όπως αυτή εισάγεται για πρώτη φορά κατά την μελέτη του φωτοηλεκτρικού φαινομένου. Κατά το περίφημο αυτο φαινόμενο η

⁹ Ένα ιστορικό πείραμα το οποίο ήταν το έναυσμα ενός νέου εξηγητικού παραδείγματος στη φυσική επιστήμη είναι αυτό των δύο σπών.

συμπεριφορά του ρεύματος σε ένα κύκλωμα, όταν ένα μέταλλο «βομβαρδίζεται» με ακτινοβολία συγκεκριμένης συχνότητας, ήταν τέτοια που μπορούσε να ερμηνευθεί μόνο θεωρώντας πως η ενέργεια που μεταβιβάζει η ακτινοβολία αυτή στο μέταλλο είναι συνάρτηση της συχνότητας και όχι της έντασής της. Μια πρόταση η οποία για την εποχή εκείνη ήταν σε θεμελιακή αντιδιαστολή με την κλασσική ηλεκτρομαγνητική θεωρία. Όμως, ήταν ακριβώς αυτή η αντιδιαστολή λόγω της οποίας το φαινόμενο αποτέλεσε την βάση για την «ανακάλυψη» και μετέπειτα θεωρητικοποίηση μιας νέας ιδιότητας του φωτός, ιδιότητας μέσω της οποίας έγινε δυνατή η ερμηνεία αυτού του φαινομένου (η «σωματιδιακή» ιδιότητα).

Στην ίδια γραμμή σκέψης μπορούν να ενταχθούν σχεδόν όλες οι πειραματικές διατάξεις της κλασσικής αλλά και πιο σύγχρονης φυσικής, κατά τις οποίες δημιουργήθηκε μια νέα έννοια η οποία αντιστοιχήθηκε σε μια νέα «οντότητα» βάση των ιδιοτήτων της οποίας ήταν δυνατή η ερμηνεία των αποτελεσμάτων¹⁰. Από την άλλη, η ενοποιητική θεωρία περιγράφει με έναν πιο ακριβή τρόπο κάποια στιγμιότυπα της ιστορίας των επιστημών, κατά τα οποία κάποια ερμηνευτικά σχήματα αποδεικνύονται επαρκή για την θεωρητική «ένταξη» φαινομένων που παρατηρούνται για πρώτη φορά. Αυτό ήταν για παράδειγμα η παρατήρηση του συσταλτού δακτυλίου σε περισσότερα κύτταρα, παρατήρηση που λειτούργησε σαν βάση συμπερασμού περί του τρόπου που «κόβεται» το κυτταρόπλασμα στα δύο. Σε αυτές τις περιπτώσεις προϋπάρχει ένα θεωρητικό σχήμα εξήγησης του μηχανισμού εμφάνισης του αύλακα στον ισημερινό του κυττάρου, οπότε εντάσσεται σε αυτό ο τρόπος που διαχωρίζεται ένα νέο κύτταρο μοντέλο, αρκεί να προκύψει το απαραίτητο τεκμήριο ύπαρξης αυτού του δακτυλίου (κατά την ιστορική αναδρομή θα γίνει πιο εμφανές ο τρόπος που διαμορφώνονται αυτά τα κριτήρια). Ένα δεύτερο παράδειγμα είναι από την αστρονομία, όπου όταν παρατηρείται η μετατόπιση του ορατού φάσματος που εκπέμπεται από ένα ουράνιο σώμα, τότε αυτό, σύμφωνα με την κλασσική ηλεκτρομαγνητική θεωρία περί του ορατού φάσματος, θεωρείται ότι απομακρύνεται από τον παρατηρητή. Παρόλα αυτά, πρέπει να αναφέρω ότι συμμερίζομαι την άποψη εκείνη πως ακόμα και στις εξηγητικές περιπτώσεις όπου συμβαίνει η ενοποίηση φαινομένων κάτω από ένα δοσμένο εξηγητικό

¹⁰ Βλέπε για παράδειγμα «ανακάλυψη» ηλεκτρονίου, ατομικού πυρήνα, στοιχειωδών σωματιδίων κτλ.

μοτίβο, δεν είναι τόσο δόκιμο να θεωρήσουμε ότι το νέο φαινόμενο *εξηγήθηκε*. Θα λέγαμε μάλλον πως επιτεύχθηκε η *αναγωγή* του σε ένα σύνολο «αποδεκτών» *οντοτήτων* και *δραστηριοτήτων*, χωρίς την «ανάγκη» να δημιουργηθούν νέες. Μια ανάγκη που η ερευνητική κοινότητα, στις περισσότερες περιπτώσεις επιθυμεί να αποφύγει, αφού σε αντίθετη περίπτωση, οι έννοιες που δομούν την ερευνητική υπόθεση δεν επαρκούν για την επαλήθευση ή διάψευσή της.

Για παράδειγμα, η άποψη ότι οι πρωτεΐνες αντιδρούν μεταξύ τους μέσω «ηλεκτρικών» αλληλεπιδράσεων οι οποίες προκύπτουν από τα ηλεκτρόνια και τους πυρήνες των ατόμων που τις αποτελούν, είναι μια *αναγωγή* των πρωτεϊνών σε *φυσικοχημικές οντότητες* και *δραστηριότητες*, η οποία μόνο εν μέρει προσφέρει μια ερμηνεία μέσω της ενοποίησης των *οντοτήτων* της Βιολογίας με αυτές τις Φυσικής (Powell, Dupre 2009). Προφανώς όμως, η εξήγηση αυτή δεν καταφέρνει πολλά αφού οι πρωτεΐνες δεν είναι απλές χημικές ουσίες¹¹. Έτσι, η συγκεκριμένη αναγωγή μόνο πιθανοκρατικά προσφέρει ένα ερμηνευτικό σχήμα αλληλεπίδρασης, το οποίο σε καμιά περίπτωση δεν καταφέρνει να εξαντλήσει το φαινόμενο, ή να προβλέψει εάν δυο πρωτεΐνες θα αλληλεπιδράσουν η όχι. Επίσης αυτή η ενοποίηση των οντοτήτων στηρίζεται σε κάποιες επιστημολογικές και οντολογικές παραδοχές ώστε να είναι εφικτή. Για παράδειγμα τίθεται σαν δεδομένο το φάσμα των αποστάσεων πέρα από το οποίο τα «άτομα» της κάθε πρωτεΐνης δεν αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους ή με τα «άτομα» κάποιας άλλης, είτε με μόρια νερού. Επίσης, τίθεται *apriori* η εμβέλεια δράσης των δεσμών υδρογόνου, van der Waals, όπως και ποιά «μέρη» του *μακρομορίου* θα θεωρηθούν, υδρόφοβα, υδρόφιλα κτλ. Ακόμα όμως και με όλες αυτές τις παραδοχές οι πιθανοί τρόποι αλληλεπίδρασης μεταξύ δυο πρωτεϊνών είναι επι της αρχής άπειροι.

2.3 Το παρεμβατικό μοντέλο

Η θεωρία περί της ελεγχόμενης παρέμβασης (manipulation approach) ως το κύριο χαρακτηριστικό της επιστημονικής εξήγησης είναι μια ακόμα άποψη πολύ στενά συνδεδεμένη με την παραδοσιακή ερμηνεία. Όπως το είχαν ήδη δηλώσει οι δημιουργοί του παραδοσιακού μοντέλου, έτσι και οι υποστηρικτές της ερμηνείας αυτής υποστηρίζουν την άποψη πως ένα ερμηνευτικό σχήμα, ή μια εξήγηση είναι επιστημονική

¹¹ Για παράδειγμα πέρα από μια συγκεκριμένη θερμοκρασία χάνουν σχεδόν όλες τις μετρήσιμες ιδιότητές τους και γίνονται μη λειτουργικές.

όταν μας επιτρέπει να «παρέμβουμε» στην φύση με «ελεγχόμενο» τρόπο, ή αλλιώς, όταν είμαστε σε θέση να προβλέψουμε πώς θα εξελισσόταν το φαινόμενο εάν προκαλούσαμε κάποια μεταβολή σε κάποια από τις μεταβλητές που το προσδιορίζουν (Woodward 2000, Woodward 2001). Θεωρώ πως και αυτή η φιλοσοφική προσέγγιση έχει ένα περιορισμένο πεδίο εφαρμογής διότι σε πολλές περιπτώσεις ένα ερμηνευτικό σχήμα παρέχει την δυνατότητα στοχευμένης παρέμβασης στην φύση μόνο μέσω της εκμετάλλευσης μιας καταγεγραμμένης αλληλουχίας γεγονότων, χωρίς κάποια ιδιαίτερη «γνώση» του φαινομένου. Μερικά παραδείγματα αυτού εκθέτω στην συνέχεια. Όταν τα πρώτα χρόνια της έρευνας της κυτταροκίνησης παρατηρήθηκε ότι η άτρακτος παίζει έναν βασικό ρόλο στην διαίρεση του κυττάρου, ακολούθησε, όπως θα δούμε, μια πλούσια ερευνητική δραστηριότητα. Όταν πλέον αυτή η ερευνητική δραστηριότητα είχε «ωριμάσει», οι δυνατές παρεμβάσεις είχαν φτάσει σε ένα τέτοιο επίπεδο διαχείρισης της ατράκτου ώστε η ερευνητική κοινότητα μπορούσε να διεγείρει τεχνητά την εμφάνιση του αύλακα σχεδόν όπου το επιθυμούσε. Έτσι παρόλο που η μέθοδος παρέμβασης πάνω στην άτρακτο εξελίχθηκε αρκετά, σχεδόν καμιά γνώση δεν υπήρχε περί του τρόπου με τον οποίο αυτή επιτυγχάνει την διέγερση της σχισμής στην κυτταρική μεμβράνη λίγο πριν την ολοκλήρωση της διαίρεσης. Αντίστροφα, στον ευρύτερο ερευνητικό χώρο παρέχονται πλήθος εξηγήσεων οι οποίες είναι αποδεκτές σαν τέτοιες, χωρίς να παρέχουν την δυνατότητα κάποιας παρέμβασης. Πολλά παραδείγματα ανήκουν στους τομείς της κοσμολογίας, της γεωλογίας και της «πρωτεϊνολογίας». Στην πρώτη δεν υπάρχει καμία δυνατότητα παρέμβασης στις ιδιότητες μιας μαύρη τρύπας, ή έστω πειραματικής μεταβολής μιας θεωρητικής μεταβλητής που σχετίζεται με κάποια από τις ιδιότητες της. Το ίδιο ισχύει στην γεωλογία όπου ερμηνευτικά σχήματα περί του τρόπου διαμόρφωσης γεωλογικών μορφών δεν μπορούν να επαληθευθούν. Επίσης στην σύγχρονη τεχνολογία μελέτης της δομής των μακρομορίων μέσω της *μαγνητικής απήχησης (NMR)*, οι θεωρητικές ανακατασκευές του μορίου βάση του φάσματος ραδιοκυμάτων δεν επιτρέπουν την παρέμβαση στο μόριο, η έστω την πρόβλεψη ενός τέτοιου φάσματος, πάρα μόνο ενός πολύ περιορισμένου του μέρους. Από την άλλη, υπάρχουν περιπτώσεις όπου αυτό το μοντέλο εξήγησης θα μπορούσε να θεωρηθεί επαρκές. Τέτοια δυνατότητα ελεγχόμενης παρέμβασης πρόσφεραν οι νόμοι της κλασσικής θερμοδυναμικής των αρχών του 1920 για παράδειγμα. Η έννοια της διαχείρισης της «φύσης» είναι σίγουρα

ένα χαρακτηριστικό της εξήγησης όπως αυτή νοείται στη σύγχρονη πειραματική φυσική και ήταν σίγουρα ένα από τα στοιχεία των ερμηνειών μέσω των οποίων έγινε η επιστήμη πρότυπο, όμως σε καμιά περίπτωση δεν μπορεί να εξαντληθεί σε αυτό το χαρακτηριστικό το περιεχόμενο των παρεχόμενων εξηγήσεων από την σύγχρονη επιστημονική πρακτική.

2.4 Η μηχανιστική εξήγηση

Η μηχανιστική προσέγγιση ίσως είναι η πιο δημοφιλής στον τομέα της βιολογίας και όχι μόνο, όπου γίνεται μια εντατική προσπάθεια αναγωγής των βιολογικών φαινομένων σε όλο και στοιχειωδέστερες πειραματικές ή θεωρητικές *οντότητες*. Μια διαδικασία της οποίας το αποτέλεσμα ήταν η επισημοποίηση του κλάδου της Μοριακής Βιολογίας, ενός κλάδου άρρηκτα συνδεδεμένου με την φαρμακολογία και την σύγχρονη ιατρική (Machamer, Darden & Craver 2000, Darden 2008). Έτσι η *μοριακή-μηχανιστική* προσέγγιση εξηγήσεων είναι σήμερα δημοφιλής σχεδόν σε όλους τους κλάδους, από την διαίρεση του κυττάρου ως τις τελευταίες ανακαλύψεις της φυσικής στοιχειωδών σωματιδίων.

Στην σύγχρονη μελέτη της κυτταροκίνησης αλλά και στις ευρύτερες επιστήμες ζωής, μια τυπική εξήγηση περιέχει ένα σχεδιάγραμμα όπου αναπαρίστανται οι *οντότητες* και οι *αλληλεπιδράσεις* μεταξύ τους. Ένα τυπικό παράδειγμα είναι από την ιστορία της κυτταροκίνησης και το *διεγερτικό* σήμα της μεμβράνης όπου φαίνεται καθαρά το πλήθος των μακρομορίων που έχουν ως εκείνη την στιγμή ταυτοποιηθεί ως οι στοιχειωδέστερες οντότητες μέσω των οποίων πραγματοποιείται τελικά η διαίρεση του κυττάρου. Δεν θα μπω εδώ σε ειδικότερες λεπτομέρειες ως προς αυτήν την προσέγγιση, όπου προφανώς υπάρχουν τομείς επιστημονικής δραστηριότητας όπου τα ερμηνευτικά σχήματα ξεφεύγουν από αυτό το μοτίβο¹², παρά να αναφέρω κάποιες βασικές κατά την άποψη μου προβληματικές επιστημολογικής φύσεως. Έτσι, ένα από τα ζητήματα στα οποία δεν εισέρχεται η φιλοσοφική αυτή προσέγγιση είναι η ανάλυση των κριτηρίων εκείνων τα οποία διευκρινίζουν πότε μια εξήγηση είναι πλήρης και πότε όχι. Άρα για αυτήν την προσέγγιση, το πλήθος των *οντοτήτων* που προσφέρονται κάθε φορά αποτελεί ένα πλήρες εξηγητικό σχήμα. Προφανώς όμως κάτι τέτοιο δεν μπορεί να είναι ικανοποιητικό

¹² Όπως τομείς της θεωρητικής φυσικής, όπου τα θεωρητικά σχήματα είναι τόσο αφαιρετικά που δεν υφίστανται οντότητες παρά μόνο αφηρημένες έννοιες όπως αυτές της ενέργειας, του πεδίου δυνάμεων κτλ.

αφού οι *οντότητες* σχεδόν όλων των βιολογικών φαινομένων συμπληρώνονται συνεχώς από την αδιάκοπη ερευνητική δραστηριότητα σε όλους τους επιμέρους τομείς της βιολογίας. Ως εκ τούτου προκύπτει το ερώτημα εάν τελικά τα σχήματα που υπάρχουν αυτή την στιγμή είναι εξηγήσεις ή θα γίνουν μόνο όταν σταματήσουν να συμπληρώνονται με *οντότητες*.

Ένα ακόμα κρίσιμο σημείο είναι το κατά πόσο μπορεί να θεωρηθεί εξήγηση η διαρκής συσσώρευση *οντοτήτων* αφού όταν ανακαλύπτεται μια επιπλέον, αναδύονται τα ερωτήματα περί της δομής της στο χώρο και των φυσικοχημικών της ιδιοτήτων. Τέτοια παραδείγματα είναι σχεδόν όλες οι πρωτεΐνες του σήματος διέγερσης για την έναρξη της κυτταροκίνησης όπως θα δούμε και στην συνέχεια. Αφού δεν μπορεί να υπάρξει μια πλήρης περιγραφή αυτών των χαρακτηριστικών, πως μπορεί να θεωρηθεί ότι «εξηγούνται» μέσω αυτών τα βιολογικά φαινόμενα? Ένα ακόμα αδύνατο σημείο είναι πως στην συγκεκριμένη φιλοσοφική θεώρηση, δεν γίνεται καμμία αναφορά στις πειραματικές διαδικασίες και τις ευρύτερες προσεγγίσεις που συμπληρώνουν σταδιακά ένα σχεδιάγραμμα από *οντότητες* και *δραστηριότητες*. Στην βιολογία για παράδειγμα υφίσταται ένα πλήθος διαφορετικών προσεγγίσεων τα αποτελέσματα των οποίων ερμηνεύονται με τέτοιο σκοπό ώστε να επιτευχθεί η θεωρητική ανακατασκευή του φαινομένου. Οι προσεγγίσεις αυτές είναι πολυποίκιλες, και μέσω της κάθε μίας από αυτές θα ταυτοποιηθεί είτε μια *οντότητα* είτε μια *δραστηριότητα*. Ενώ λοιπόν η ιστορία της επιστήμης έχει καταδείξει πως η ύπαρξη της οντότητας είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την τεχνική που την εντόπισε, η συγκεκριμένη φιλοσοφική προσέγγιση δεν αναλύει αυτή την τόσο σημαντική σχέση. Τέλος ακόμα και εάν η αναγωγή των βιολογικών φαινομένων μπορεί κάποια στιγμή να είναι πλήρης, δεν μπορεί να ξεπεραστεί το πρόβλημα που θέτει το γεγονός ότι για να μελετηθούν οι περισσότερες από αυτές τις *οντότητες*, απομονώθηκαν από το κύτταρο και μελετήθηκαν εκτός του χώρου μέσα στον οποίο δημιουργούνται, και λειτουργούν. Το ζήτημα λοιπόν φαίνεται πως είναι πιο πολύπλευρο αφού οι *οντότητες* ή *μακρομόρια* που θεωρούνται οι «φορείς», άρα και οι βασικοί «πρωταγωνιστές» της προσφερόμενης εξήγησης, σε κάποιο άλλο ερευνητικό τομέα γίνονται το φαινόμενο προς εξήγηση. Για παράδειγμα η πρωτεΐνη «φέρει» την εξήγηση στην κυτταρική βιολογία, και απαιτεί εξήγηση στην βιοχημεία και βιοφυσική. Το αντικείμενο που είναι για έναν τομέα το *explanans* γίνεται το *explanandum* ενός

άλλον. Τέλος, ακόμα και εάν θεωρήσουμε ότι κάποια στιγμή το σύνολο των πρωτεϊνών που εμπλέκονται με την κυτταροκίνηση θα έχει εξαντληθεί, τότε μπορούμε να πούμε ότι το φαινόμενο της διαίρεσης «εξηγήθηκε», ή ότι έγινε μια αναγωγή αυτού (μέσω των τάδε πειραματικών προσεγγίσεων) από το επίπεδο του οργανιδίου στο επίπεδο του μακρομορίου? Μια αναγωγή που ακόμα και εάν θεωρήσουμε ότι είναι απόλυτα αληθής (δηλαδή οι τεχνικές απλά «εντοπίζουν» την *οντότητα* και δεν παίζουν κάποιον ενεργό ρόλο κατά την ανιχνευσιμότητα της έτσι ώστε να την δημιουργούν) τότε δημιουργεί ακόμα περισσότερες ερωτήσεις, διότι θα πρέπει να εξακριβωθούν οι δομές και οι αλληλεπιδράσεις αυτών των οντοτήτων, κάτι που όπως αναφέρθηκε πριν, είναι πειραματικά αδύνατο τουλάχιστον προς το παρόν.

Λόγω όλων των παραπάνω προβληματικών αλλά κυρίως του γεγονότος ότι καμία από τις παραπάνω προσεγγίσεις δεν λαμβάνει υπόψη την ιστορική διάσταση της εξηγητικής δραστηριότητας, όπως και την εξάρτηση των μεθόδων αυτής με την προσφερόμενη εξήγηση, θεωρώ πως κανένα από τα παραπάνω μοντέλα δεν μπορεί να περιγράψει την διαδικασία δημιουργίας των *επιστημονικών εξηγήσεων* άρα και την επιστημονική εξήγηση *αυτή κάθε αυτή*.

2.5 Η εξηγητική δραστηριότητα ως εξηγητικό παίγνιο

Επιστρέφοντας στο παράδειγμα της κυτταροκίνησης και την ιστορική εξέλιξη αυτής της δραστηριότητας, θεωρώ πως θα γίνει εμφανές ότι η περιγραφή της με έναν πλήρη τρόπο μπορεί να γίνει θεωρώντας την εξηγητική δραστηριότητα σαν ένα *εξηγητικό παίγνιο* το οποίο διέπεται από συγκεκριμένους κανόνες (Mantzavinos 2013, Mantzavinos 2016, Mantzavinos 2015). Οι κανόνες αυτοί είναι άρρηκτα συνδεδεμένοι με τις αποδεκτές πειραματικές προσεγγίσεις της κάθε εποχής¹³, τα αποτελέσματα των οποίων θέτουν τις βάσεις δημιουργίας εννοιών και θεωριών ερμηνείας των εκάστοτε φαινομένων. Οι πειραματικές προσεγγίσεις που μπορούν να εισαχθούν είναι επί της αρχής άπειρες όπως και η εν δυνάμει πληροφορία που μπορεί να παραχθεί σαν αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων της πειραματικής προσέγγισης με το κύτταρο μοντέλο, τα οργανίδιο αυτού, και τα μακρομόρια που προκύπτουν από τις βιοχημικές αναλύσεις (Townsend 1970). Το πλήθος της πληροφορίας όμως που θα χρησιμοποιηθεί

¹³ Η αλλιώς τις αποδεκτές *παρεμβάσεις* στο κύτταρο

για την παροχή κάποιας εξήγησης καθορίζεται από τους εξηγητικούς κανόνες οι οποίοι προσδιορίζουν σε κάθε εποχή τα όρια της πειραματικής και θεωρητικής δραστηριότητας της ερευνητικής κοινότητας. Οι κανόνες αυτοί βρίσκονται σε μια μόνιμη ιστορική αλλαγή, είναι άρρηκτα συνδεδεμένοι με το στάδιο πειραματικής αλληλεπίδρασης με το υπό μελέτη αντικείμενο (στην προκειμένη το κύτταρο), και καθορίζουν τελικά το τι είναι εξήγηση ενός φαινομένου σε ένα πραγματιστικό, εφαρμοσμένο, καθημερινό πλαίσιο. Αυτοί οι κανόνες, τους οποίους θα αναλύσω με μεγαλύτερη λεπτομέρεια, μετά την περιγραφή των ιστορικών φάσεων από τις οποίες πέρασε η έρευνα πάνω στην κυτταροκίνηση, εντάσσονται σε γενικές γραμμές στις εξής κατηγορίες. Πρώτον, είναι οι κανόνες μέσω των οποίων καθορίζεται το *explanandum*, το φαινόμενο δηλαδή προς εξήγηση που επιλέγεται από την ερευνητική κοινότητα. Το σύνολο των επιμέρους φαινομένων προς εξήγηση δεν είναι σταθερό αφού αλλάζει ταυτόχρονα με τις αλλαγές (μεθοδολογικές και τεχνολογικές) που υφίσταται η ερευνητική δραστηριότητα, αλλά και από την ιστορικότητα της ίδιας της εξηγητικής διαδικασίας. Δεύτερη κατηγορία εξηγητικών κανόνων είναι αυτοί που καθορίζονται από τις μη αμφισβητήσιμες παραδοχές. Για παράδειγμα οι «μηχανισμοί» παρέμβασης στο γενετικό υλικό του κυττάρου θεωρούνται μη αμφισβητήσιμοι και βάσει αυτών μπορούν να ερμηνευθούν οι επιπτώσεις των γενετικών παρεμβάσεων πάνω στο κύτταρο. Παρόλαυτα, όπως θα φανεί και στην συνέχεια, η επιστήμη της γενετικής τους επαναπροσδιορίζει συνεχώς αναγκάζοντας άλλους τομείς της βιολογίας να επαναπροσαρμόσουν τον τρόπο με τον οποίο χρησιμοποιούν τις γενετικές μεταλλάξεις για τους δικούς τους σκοπούς. Έτισης υπάρχουν οι κανόνες που θέτουν οι μεταφυσικές παραδοχές, κανόνες οι οποίοι νοηματοδοτούν και κατευθύνουν την έρευνα. Για παράδειγμα η στροφή της βιολογίας προς την μοριοποίηση στις αρχές του 50, μέσω της οποίας γίνεται κεντρική πειραματική οντότητα στον τομέα της βιολογίας η «πρωτεΐνη», συνοδεύεται από την μεταφυσική παραδοχή ότι ο προσδιορισμός των ιδιοτήτων των πρωτεϊνών που σχετίζονται με ένα βιολογικό φαινόμενο θα αποτελέσει και την εξήγηση αυτού, έτσι η έρευνα κατευθύνεται προς τον εντοπισμό όλο και περισσότερων πρωτεϊνών. Οι κανόνες συμπερασμού είναι μια ακόμα βασική κατηγορία κανόνων που καθορίζουν τις προκείμενες και τον γενικότερο τρόπο επιχειρηματολογίας σε κάθε ιστορική φάση. Επίσης υπάρχουν οι κανόνες «εμφωλίας» των εξηγητικών παιγνίων όπου ένας ερευνητικός τομέας

συνεργάζεται με κάποιον άλλο προς τον ίδιο σκοπό, ένα τέτοιο παράδειγμα το οποίο θα φανεί και στην συνέχεια είναι η συνεργασία της Βιοχημείας με την Κυτταρική Βιολογία. Τέλος, υπάρχουν οι κανόνες αναπαράστασης μέσω των οποίων αναπαρίσταται και παρουσιάζεται σε κάθε ιστορική φάση η προσφερόμενη εξήγηση. Ας δούμε όμως στην συνέχεια την ιστορική εξέλιξη του τομέα της κυτταροκίνησης πριν την περαιτέρω ανάλυση των παραπάνω κανόνων και του τρόπου με τον οποίο καταφέρνουν να περιγράψουν την εξηγητική δραστηριότητα.

3. Η κυτταροκίνηση και κάποιες βασικές έννοιες.

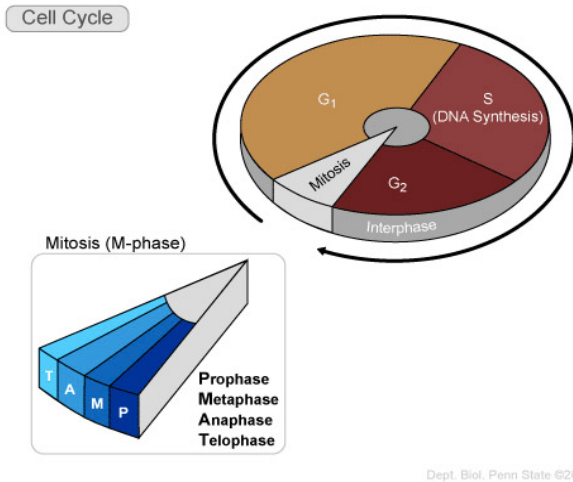
Ένα κύτταρο εισέρχεται στην μίτωση όταν το γενετικό του υλικό έχει διπλασιαστεί και βρίσκεται πλέον υπό την μορφή των χρωμοσωμάτων. Σε αυτό το στάδιο, η μιτωτική ατράκτος γίνεται ορατή καθώς οι μικροσωληνίσκοι (ΜΣ) αναπτύσσονται από τους δυο πόλους και εκτείνονται προς όλες τις κατευθύνσεις σαν «ακτίνες». Οι μικροσωληνίσκοι χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες βάσει της μορφολογίας τους. Έτσι, η πρώτη κατηγορία είναι οι αστρικοί ΜΣ (αΜΣ)¹⁴ που εκτείνονται από τους πόλους της ατράκτου προς όλες τις κατευθύνσεις, οι ενδιάμεσοι μικροσωληνίσκοι (ή ΜΣ επικάλυψης, ΜΣε.)¹⁵, οι οποίοι εκτείνονται αντιπαράλληλα, ανάμεσα στους δυο πόλους και οι άκρες τους αλληλεπικαλύπτονται στον ισημερινό (equator) του κυττάρου, ενώ η τελευταία κατηγορία είναι οι ΜΣ κινητοχώρων (εικόνα 3). Με την ολοκλήρωση της δημιουργίας του δικτύου των μικροσωληνίσκων της ατράκτου, το κύτταρο εισέρχεται στην μετάφαση. Σε αυτή την φάση τα χρωμοσώματα ευθυγραμμίζονται στον ισημερινό υπό την επίδραση των ΜΣ κινητοχώρων¹⁶. Όταν το κύτταρο εισέλθει στην ανάφαση, οι ΜΣ κινητοχώρων «τραβούν» τα χρωμοσώματα προς αντίθετες κατευθύνσεις, ενώ αμέσως μετά γίνεται ορατή στην μεμβράνη του κυττάρου ένας αύλακας¹⁷ (εικόνες 4,5,6). Καθώς οι πυρήνες επαναδομούνται γύρω από τα χρωμοσώματα, ο αύλακας διατρέχει το κυτταρόπλασμα κατά μήκος του ισημερινού μέχρι που το «κόβει» στα δυο ολοκληρώνοντας την διαίρεση. Το αποτέλεσμα είναι δυο νέα κύτταρα με ίσο αριθμό χρωμοσωμάτων. Τη στιγμή της εμφάνισης του αύλακα ξεκινά τυπικά η κυτταροκίνηση (cytokinesis) (εικόνα 6). Η ονομασία είναι ελληνικής προέλευσης, και περιγράφει ακριβώς αυτό που λέει η ετυμολογία της, δηλαδή, την κίνηση-διαίρεση του κυτταροπλάσματος σε δυο μέρη. Όταν το κύτταρο εισέλθει στην κυτταροκίνηση, η ολοκλήρωση της διαίρεσης είναι πλέον ζήτημα λεπτών (Green, Paluch & Oegema 2012).

¹⁴ *Aster microtubules*

¹⁵ *Mid zone ή Polar microtubules*

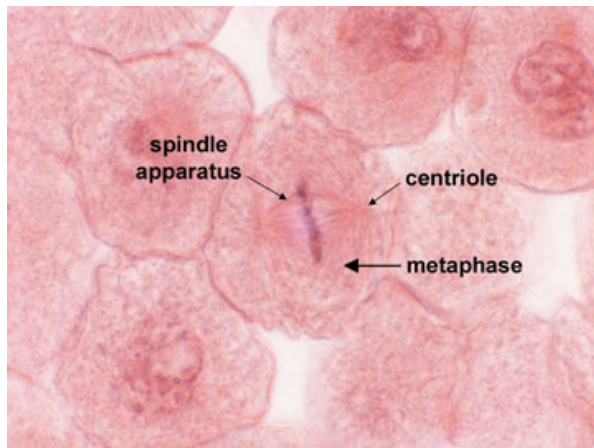
¹⁶ Μια υποκατηγορία των ΜΣε οι οποίοι εφάπτονται στα χρωμοσώματα.

¹⁷ Ο βιβλιογραφικός όρος είναι *cleavage furrow*

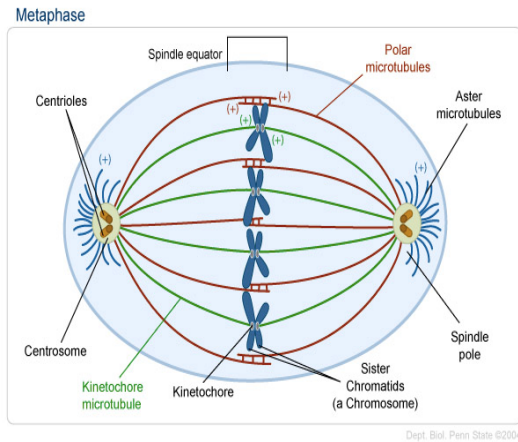


Dept. Biol. Penn State ©2004

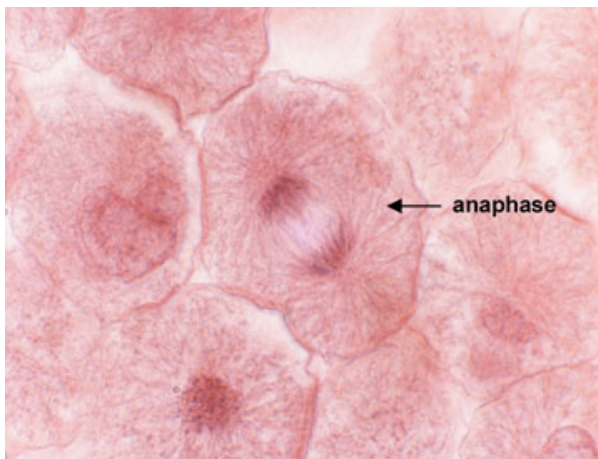
Εικόνα 1: Ο κυτταρικός κύκλος ζωής. Η μίτωση είναι η φάση εκείνη του κυττάρου κατά την οποία ολοκληρώνεται η διαίρεση. Ανάμεσα στο τέλος της ανάφασης και την αρχή της τελόφασης ξεκινά η κυτταροκίνηση η οποία ολοκληρώνεται όταν ολοκληρωθεί η διαίρεση.



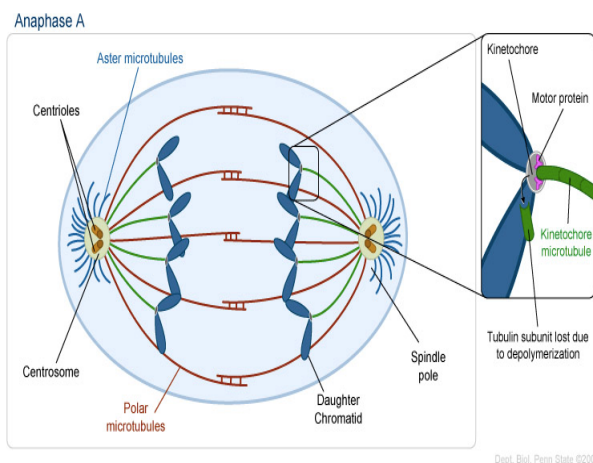
Εικόνα 2: Μία φωτογραφία ενός κυττάρου από το έμβρυο του *Whitefish* κατά την διάρκεια της μετάφασης. Η κυτταρική δομή που φαίνεται στο κέντρο του κυττάρου είναι η μιτωτική άτρακτος (spindle apparatus). Στο μέσο, φαίνονται σαν έντονη μοβ γραμμή τα χρωμοσώματα τα οποία είναι ευθυγραμμισμένα πάνω στον ισημερινό του κυττάρου.



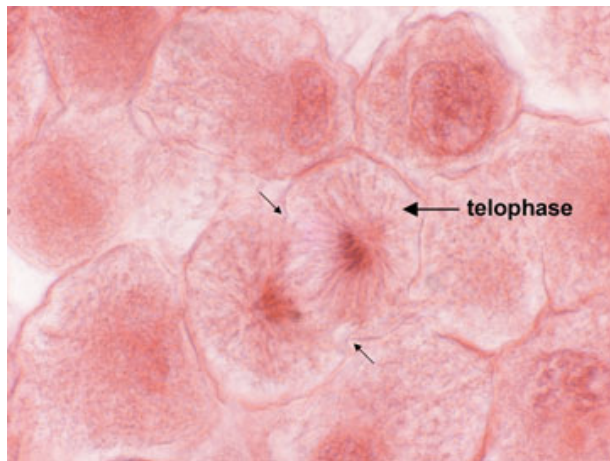
Εικόνα 3: Σχηματική αναπαράσταση της ατράκτου. Με κόκκινο φαίνονται οι ΜΣε, με πράσινο οι ΜΣ κινητοχώρων, ενώ με μπλε οι αΜΣ. Κατά μήκος του ισημερινού (spindle equator) συγκρατούνται τα χρωμοσώματα. Επίσης φαίνεται, στην ίδια ευθεία, ότι οι άκρες των ΜΣε αλληλεπικαλύπτονται.



Εικόνα 4: Το κύτταρο της προηγούμενης εικόνας την στιγμή που τα χρωμοσώματα διαχωρίζονται, ή αλλιώς τη στιγμή που το κύτταρο εισέρχεται στην ανάφαση.



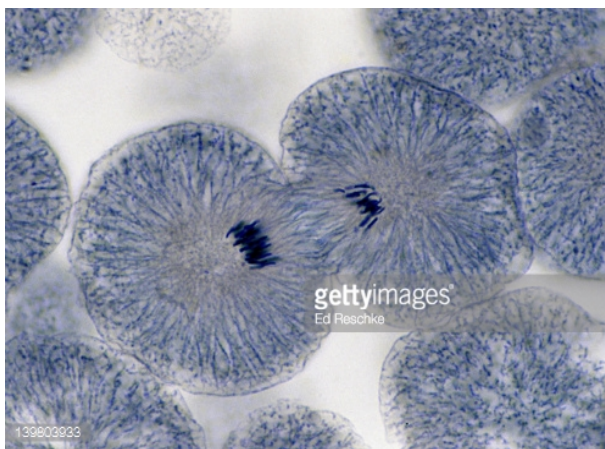
Εικόνα 5: Σχηματική αναπαράσταση της ανάφασης. Οι άκρες των ΜΣε παραμένουν «ενωμένες» μετά τον διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων.



Εικόνα 6: Η στιγμή που ξεκινά η εμφάνιση του αύλακα (τα δυο αντιπαράλληλα βέλη) είναι τυπικά και η στιγμή που το κύτταρο εισέρχεται στην τελόφαση ή κυτταροκίνηση.



Εικόνα 7: Καθώς συνεχίζεται η κυτταροκίνηση, ο αύλακας εισέρχεται βαθύτερα στο κυτταρόπλασμα.



Εικόνα 8: Η κυτταροκίνηση έχει σχεδόν ολοκληρωθεί και τα δυο νέα κύτταρα είναι πλήρως διακριτά.

4. Η ερώτηση «πώς ένα κύτταρο διαιρείται»

4.1 Η μικροσκοπία πολωμένου φωτός ή πριν το ξεκίνημα

Η μελέτη του φαινομένου της διαίρεσης ξεκινά στα τέλη του 19^{ου} όταν ο *Wilhelm Gottfried Waldeyer* (1836-1921) προτείνει, τον όρο χρωμοσώματα, για τις οντότητες που είχε παρατηρήσει εντός του πυρήνα. Επίσης, διατυπώνει την αναγκαιότητα να διευκρινιστεί ο τρόπος με τον οποίο το κύτταρο διπλασιάζει τον πυρήνα και ολοκληρώνει την διαίρεσή του. Δυο χρόνια μετά ο Oscar Hertwig προτείνει την αυτονομία των χρωμοσωμάτων σε σχέση με τον υπόλοιπο πυρήνα, και τα περιγράφει σαν ανεξάρτητες «οντότητες» καθόλη την διάρκεια της μίτωσης. Ο όρος μίτωση είχε προταθεί δέκα χρόνια πριν από τον Walter Flemming, ο οποίος ήταν και ο πρώτος που περιέγραψε την μιτωτική άτρακτο, το οργανίδιο που υπάρχει αποκλειστικά κατά την διάρκεια της διαίρεσης του κυττάρου (Mitchison, Salmon 2001). Η ύπαρξη της ατράκτου παρέμεινε αιτία διένεξης μεταξύ των ερευνητών για αρκετά χρονιά λόγω των διαθέσιμων για την εποχή μέσων επεξεργασίας και παρατήρησης του κυτταροπλάσματος. Η μικροσκοπία της εποχής δεν επέτρεπε την παρατήρησή της στα μικρότερα είδη «αυγών» αφού η ανάλυση δεν ξεπερνούσε αυτή των μερικών χιλιοστών. Επίσης, η δυσκολία παρατήρησης των κυτταρικών οργανιδίων σχετιζόταν με τις χρωστικές (dyes) οι οποίες ήταν διαθέσιμες. Τα χημικά αυτά πολλές φορές «έβαφαν» το κύτταρο με τέτοιο τρόπο ώστε να καθίσταται δύσκολα διακριτό εάν μια μικροσκοπική *οντότητα* ήταν πράγματι κάποιο νέο οργανίδιο ή απλή βαφή. Μια ακόμα βασική δυσκολία ήταν το γεγονός ότι η παρατήρηση του κυττάρου απαιτούσε την θανάτωση και ακινητοποίηση του σε κάποιο στάδιο της μίτωσης, ως εκ τούτου, η μη δυνατότητα παρατήρησης σε ζωντανό χρόνο έκανε τις υποθέσεις εύκολα αμφισβητήσιμες και την ερευνητική κοινότητα «καχύποπτη» ως προς τις νέες ανακαλύψεις και υποθέσεις.

Το ζήτημα της ατράκτου δεν διευκρινίστηκε παρά μόνο μετά το 1953, όταν εισάγεται η μικροσκοπία πολωμένου φωτός (Inoue 1953). Σε ένα άρθρο που σηματοδοτεί το ξεκίνημα της σύγχρονης έρευνας πάνω στην άτρακτο και την σχέση της με την μίτωση, παρουσιάζεται η δημιουργία της στο ζωντανό κύτταρο (*in vivo*). Γίνεται έτσι κοινώς αποδεκτό ότι η άτρακτος δομείται κατά τη διάρκεια της μίτωσης, ενώ αμέσως μετά την ολοκλήρωση της διαίρεσης, αποδομείται και εξαφανίζεται. Βασικές λειτουργίες της είναι η συγκράτηση των χρωμοσωμάτων στον ισημερινό του κυττάρου κατά την διάρκεια της

μετάφρασης και ο διαμοιρασμός τους στα δυο νέα κύτταρα την στιγμή εκκίνησης της ανάφρασης. Το άρθρο αυτό ήταν μόνο η εισαγωγή για μια πλούσια, σε φαντασία και δημιουργικότητα ερευνητική δραστηριότητα, η οποία συνεχίζεται μέχρι σήμερα.

4.2 Η πρώτη δεκαετία ή Τα μικροχειρουργικά χρόνια

Η έρευνα πάνω στην κυτταροκίνηση αναδύεται σαν ξεχωριστή από την ευρύτερη έρευνα πάνω στην μίτωση στα τέλη του 1940. Είναι η καινοτόμα μικροσκοπία πολωμένου φωτός που επιτρέπει την ζωντανή παρατήρηση των κινήσεων των χρωμοσωμάτων, τη δημιουργία και αποδόμηση της μιτωτικής ατράκτου, καθώς και την εμφάνιση του αύλακα που διατρέχει το κυτταρόπλασμα. Η αρθρογραφία της πρώτης αυτής περιόδου, που θα ονομάσω «μικροχειρουργική», αποκαλύπτει μια έντονη ερευνητική δραστηριότητα η οποία διεξάγεται στο επίπεδο των διακριτών κυτταρικών οργανιδίων. Οι βασικοί «πρωταγωνιστές» είναι τα μέρη της ατράκτου¹⁸ καθώς και η υπόθεση της ύπαρξης κάποιας «διεγερτικής» ουσίας (Δο)¹⁹ η οποία απελευθερώνεται από αυτή και καταλήγει στην μεμβράνη, διεγείροντας την εμφάνιση του αύλακα. Τα ερωτήματα που έθεταν οι ερευνητές αφορούσαν τον ρόλο που έχει το τάδε ή το δείνα μέρος της μιτωτικής ατράκτου στην απελευθέρωση και μεταφορά της Δο στην μεμβράνη, καθώς και η χρονική στιγμή που λαμβάνει χώρα αυτή η διαδικασία.

Η παρατήρηση της εμφάνισης του αύλακα αμέσως μετά το διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων καθώς και η γεωμετρία του δικτύου των μικροσωληνίσκων που δομούν την άτρακτο, είχε δημιουργήσει ήδη στις αρχές του 1950, τουλάχιστον δύο αντίπαλες θεωρίες ως προς την αφετηρία της υποθετικής Δο (Oegema, Mitchison 1997). Η πρώτη υποστήριζε ότι απελευθερώνεται από τις άκρες των ΜΣε, ενώ η δεύτερη ότι απελευθερώνεται από τους πόλους της και φτάνει στην μεμβράνη μέσω των αΜΣ. Όταν κάποιος ερευνητής ήθελε να υποστηρίξει μία από τις παραπάνω, δεν είχε πάρα να πετύχει μέσω κάποιας «μικροεπέμβασης» την αφαίρεση μέρους της ατράκτου, καταγράφοντας στην συνέχεια την επίπτωση της επέμβασης στην εξέλιξη της διαίρεσης. Έτσι η έρευνα την δεκαετία του 50' διεξάγεται αποκλειστικά στο επίπεδο των μικροεπεμβάσεων, με κάποια από τα βασικά εργαλεία το νυστέρι, την πιπέτα και την βελόνα(Rappaport 1971). Εκτός των μικροεπεμβάσεων ανακαλύπτονται σταδιακά και οι

¹⁸ Έννοιες όπως πόλοι, μέσο, μικροσωληνίσκοι, χρωμοσώματα.

¹⁹ Οι βιβλιογραφικοί όροι είναι *cleavage stimulus*, ή *stimulatory substance*

πρώτες χημικές ουσίες μέσω των οποίων η άτρακτος αποδομείται επιλεκτικά. Μια από αυτές τις ουσίες είναι η *colchicine*²⁰ η οποία έχει την ιδιότητα να αποδομεί την άτρακτο αφήνοντας τις υπόλοιπες κυτταρικές δομές φαινομενικά ανέπαφες (Catherine 1965, Swann, Mitchison 1953). Περισσότερες χημικές ουσίες θα χρησιμοποιηθούν τις επόμενες δεκαετίες²¹. Στην παρούσα φάση, οι χειρουργικές μικροεπεμβάσεις αναδεικνύονται τα βασικά μέσα παρέμβασης. Γενικά, παρεμβάσεις πάνω στο κύτταρο που αναδεικνύονται από την επιστημονική κοινότητα ως πιο αξιόπιστες²², υιοθετούνται, ενώ άλλες εγκαταλείπονται. Για παράδειγμα σε μια ερευνητική προσέγγιση της «πρώιμης» αυτής εποχής, τα κύτταρα φυγοκεντρίζονται με μεγάλη ταχύτητα, ώστε να διερευνηθεί ο ρόλος κάποιων κυστιδίων στην κυτταρική διαίρεση (Kojima 1959). Αυτή η τεχνική δεν εμφανίζεται ξανά, αφού είχε ως αποτέλεσμα τη μετατροπή του κυτταροπλάσματος σε μια άμορφη μάζα, και τα συμπεράσματα των ερευνητών εύκολα αμφισβητήσιμα.

Σε ένα από τα πρώτα άρθρα της περιόδου, το οποίο θεωρείται από τα κλασσικά, οι ερευνητές δίνουν το «δηλητήριο της ατράκτου» σε γονιμοποιημένα αυγά αχινού²³ και παρατηρούν την επιτυχή ολοκλήρωση της κυτταροκίνησης χωρίς την άτρακτο. Συμπεραίνουν ότι η άτρακτος δεν είναι απαραίτητη για την διαίρεση και πως την Δο την απελευθερώνουν τα χρωμοσώματα τη στιγμή του διαχωρισμού τους (Swann, Mitchison 1953). Η μικροσκοπία πολωμένου φωτός καθιστά διακριτές σε ζωντανό χρόνο τις κινήσεις των χρωμοσωμάτων, την αποδόμηση της ατράκτου, την εμφάνιση του αύλακα στον ισημερινό του κυττάρου και την ολοκλήρωση του «κοψίματος» του κυτταροπλάσματος στα δυο. Στο συγκεκριμένο άρθρο επισημαίνεται ότι η επιτυχία η όχι της διαίρεσης εξαρτάται από την στιγμή της «δηλητηριώδους» παρέμβασης. Εάν το δηλητήριο δοθεί στο τέλος της μετάφασης η διαίρεση προχωράει κανονικά, ακόμα και χωρίς άτρακτο, ενώ εάν δοθεί πιο νωρίς, η διαίρεση αποτυγχάνει. Σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα, δημοσιεύεται μια έρευνα όπου αφαιρείται ολόκληρη η μιτωτική άτρακτος²⁴, συμπεριλαμβανομένου των χρωμοσωμάτων, χωρίς κάποια αρνητική επίπτωση στην

²⁰ ή το δηλητήριο της ατράκτου

²¹ Κυρίως στο πλαίσιο της έρευνας πάνω στην αντικαρκινική φαρμακολογία, ένα ερευνητικό πεδίο σε μόνιμη επικοινωνία με αυτό της κυτταροκίνησης. Μέχρι και σήμερα το δεύτερο παρέχει στο πρώτο το θεωρητικό πλαίσιο μέσα στο οποίο δοκιμάζονται διάφορες χημικές ουσίες ως προς την ικανότητά τους να «μπλοκάρουν» την κυτταροκίνηση των καρκινικών κυττάρων και ως εκ τούτου την εξάπλωση του όγκου.

²² Για λόγους που αρκετές φορές δεν είναι καθόλου εμφανής και χρειάζονται ανάλυση.

²³ Το κύτταρο μοντέλο της εποχής κυρίως λόγω της μεγάλης ατράκτου η οποία επέτρεπε τις επεμβάσεις χωρίς να καταστρέφεται το υπόλοιπο κύτταρο.

²⁴ Η αφαίρεση γίνεται μέσω της χρήσης μιας πιπέτας

ολοκλήρωση της διαίρεσης. Η αφαίρεση έπρεπε και σε αυτό το πείραμα να λάβει χώρα κοντά στο τέλος της μετάφασης (Hiramoto 1956) (εικόνα 9). Οι ερευνητές συμπεραίνουν ότι δεν είναι τα χρωμοσώματα που είναι απαραίτητα για την επιτυχή ολοκλήρωση της κυτταροκίνησης, αλλά η μιτωτική άτρακτος συνολικά, η οποία «με κάποιο τρόπο διεγείρει την έναρξη της κυτταροκίνησης κατά την μετάφαση». Τα χρωμοσώματα δεν θα απασχολήσουν άλλο το ερευνητικό ενδιαφέρον το οποίο εστιάζεται από εδώ και στο εξής κυρίως στην άτρακτο, και τα δυο βασικά της μέρη, τους αΜΣ και τους ΜΣε. Ένας εμφανής λόγος για αυτό είναι το γεγονός ότι οποιαδήποτε παρέμβαση πάνω στην άτρακτο αποδείχθηκε σχετικά σύντομα ότι είχε κάποια επίπτωση στην χωροχρονική εμφάνιση του αύλακα, προσφέροντας έτσι πρόσφορο έδαφος πειραματισμών.

Οι έρευνες που ακολουθούν καθιστούν σαφές, ανάμεσα σε άλλα, ότι η περιστροφή της ατράκτου αλλάζει το σημείο εμφάνισης της αύλακα, μετατόπισή της πιο κοντά στη μεμβράνη επιταχύνει την εμφάνιση, ενώ μια αιχμηρή βελόνα, η οποία «σχίζει» τον ισημερινό του κυττάρου κάθετα, δεν εμποδίζει την ολοκλήρωση της κυτταροκίνησης (Kawamura 1960, Kawamura, Carlson 1962, Rappaport 1961, Hiramoto 1965, Rappaport, Rappaport 1983). Μοιάζει σχεδόν ανεξάντλητη η ποικιλία των επεμβάσεων, με τους «ήρωες» της εποχής *Rappaport*, *Hiramoto* και άλλους να επιδίδονται σε έναν «αγώνα» ολοένα πιο «λεπτών» και στοχευμένων «μικροχειρουργιών» (εικόνα 10,11,12). Σε ένα από τα κλασσικά άρθρα αυτής της περιόδου πραγματοποιούνται παραπάνω από εικοσιπέντε επεμβάσεις πάνω στο αυγό της *Ακρίδας* (Kawamura 1977) (εικόνα 10). Το «κόψιμο» ή η αφαίρεση των δυο πόλων ή του ενός, «κόψιμο» των ΜΣε, αναδίπλωση της ατράκτου, αφαίρεση του πυρήνα είναι μόνο μερικές από αυτές. Παρόλη την προσπάθεια για μια «σαφή» απάντηση, σχεδόν σε όλες τις συνθήκες το κύτταρο κατάφερνε να διαιρεθεί. Το 1961, παρουσιάζεται η εμφάνιση του αύλακα και η επιτυχής έναρξη της κυτταροκίνησης μεταξύ γειτονικών αΜΣ, δηλαδή αΜΣ που ανήκουν σε διαφορετικές ατράκτους. Γίνεται σταδιακά εμφανές ότι ο αύλακας μπορεί να εμφανιστεί σχεδόν όπου ο ερευνητής το επιλέξει, αρκεί η παρέμβαση πάνω στην άτρακτο να γίνει με τον κατάλληλο τρόπο (Rappaport 1985). Σε μια ερευνών όπου λαμβάνει χώρα η διαπλάτυνση του κυττάρου καταδεικνύεται ότι, εάν η απόσταση των πόλων μεγαλώσει τότε ο αύλακας εμφανίζεται μόνο εάν οι ΜΣε έρθουν κοντά στην μεμβράνη, ενώ εάν οι ΜΣε απομακρυνθούν από την μεμβράνη τότε η έναρξη της κυτταροκίνησης λάμβανει χώρα

μόνο εάν οι αΜΣ έρθουν πιο κοντά(Rappaport 1965, Rappaport 1969, Rappaport 1968, Rappaport 1964). Με αλλιά λόγια, το κύτταρο μπορούσε να χρησιμοποιήσει και τις δυο κατηγορίες μικροσωληνίσκων ανάλογα με την εξωτερική συνθήκη που θα του «επιβληθεί». Έτσι έγινε σταδιακά αποδεκτό ότι μια επέμβαση είχε σαν αποτέλεσμα το κύτταρο να επιτυγχάνει το «σκοπό» του μέσω κάποιου παράπλευρου «μηχανισμού»²⁵, καθιστώντας τα συμπεράσματα ένα «ριψοκίνδυνο» εγχείρημα.

Σε γενικές γραμμές, η εξηγητική δραστηριότητα αυτή την περίοδο έχει το ακόλουθο περιεχόμενο. Το βασικό ερώτημα που τίθενται από τους ερευνητές προς απάντηση είναι εάν η Δο απελευθερώνεται από τους ΜΣε, ή από τους αστρικούς αΜΣ. Ο κάθε ερευνητής έκανε μια υπόθεση υπέρ η κατά μιας άποψης και σχεδίαζε ένα πείραμα επαλήθευσης. Εάν ήθελε να επιχειρηματολογήσει υπέρ των ΜΣε, είτε έκοβε τους πόλους, είτε έφερνε τους ΜΣε πιο κοντά στην μεμβράνη, είτε περίστρεφε την άτρακτο και παρατηρούσε την εξέλιξη του σημείου και της στιγμής εμφάνισης του αύλακα. Από την επίδραση της παρέμβασης συμπεραίνει τον ρόλο του τμήματος της ατράκτου που αφαιρέθηκε. Αυτός ήταν και ο κανόνας επιχειρηματολογίας. Έπαιρνε σαν δεδομένο την ύπαρξη της Δο (κάτι για το οποίο δεν υπήρχε κανένα πειραματικό τεκμήριο), όπως επίσης ότι η επέμβαση που έκανε δεν ήταν η αιτία διέγερσης νέων μηχανισμών στο κύτταρο, οι οποίοι σε κανονικές συνθήκες δεν θα ενεργοποιούνταν. Έτσι, εάν η αφαίρεση των πόλων δεν είχε αρνητικό αποτέλεσμα στη διαίρεση, τότε θεωρούσε το αποτέλεσμα αυτό επαλήθευση της υπόθεσης ότι οι ΜΣε διεγείρουν την διαίρεση αφού μόνο αυτές οι δύο αφετηρίες ορίζονταν από το πλαίσιο συζήτησης σαν πιθανές. Ακριβώς την ίδια δομή είχε και η επιχειρηματολογία της αντίθετης άποψης. Το κύτταρο μοντέλο για τα πειράματα ήταν κάποιο μεγάλο αυγό το οποίο μπορούσε εύκολα να γονιμοποιηθεί, ενώ ταυτόχρονα διέθετε μεγάλη και ευδιάκριτη άτρακτο η οποία μπορούσε να παρατηρηθεί, να μετατοπιστεί ή να κοπεί. Μέχρι τα τέλη του 1960, μετά από σχεδόν είκοσι χρόνια «μικροεπεμβάσεων», έγινε κοινώς αποδεκτό από την κοινότητα ότι αποκλειστική απάντηση δεν μπορούσε να δοθεί ούτε για κάθε είδος κυττάρου αλλά ούτε και για τα κύτταρα ενός συγκεκριμένου είδους. Η κυτταρική «συμπεριφορά» αναδείχθηκε συναρτώμενη από τις συνθήκες των πειραμάτων, ενώ και τα δύο είδη μικροσωληνίσκων

²⁵ Η έννοια του «παράπλευρου» μηχανισμού είναι πλέον πολύ συνηθισμένη στη βιολογία, ο βιβλιογραφικός όρος είναι *redundant pathway*.

(ΜΣε και αΜΣ), έγιναν αποδεκτές αφετηρίες και διαβιβαστές της Δο, για την οποία δεν υπήρχε προς το παρόν κάποιο τεκμήριο. Μια γενική θεωρία για τον ρόλο της ατράκτου εγκαταλείφθηκε σαν σκοπός, ενώ οι περιγραφές και τα συμπεράσματα εφαρμόζονται πλέον στο συγκεκριμένο είδος του κυττάρου το οποίο χρησιμοποιείται ως μοντέλο. Για την ακρίβεια αυτό που έγινε κοινώς αποδεκτό ήταν ότι στα μικρότερα κύτταρα, είναι *πιο πιθανό* οι ΜΣε να διαβιβάζουν την Δο στην μεμβράνη επειδή βρίσκονται πιο κοντά σε αυτή, ενώ στα μεγαλύτερα κύτταρα τον ρόλο αυτό έχουν οι αΜΣ αφού σε αυτά οι ΜΣε είναι περισσότερο απομακρυσμένοι (Mishima 2016).

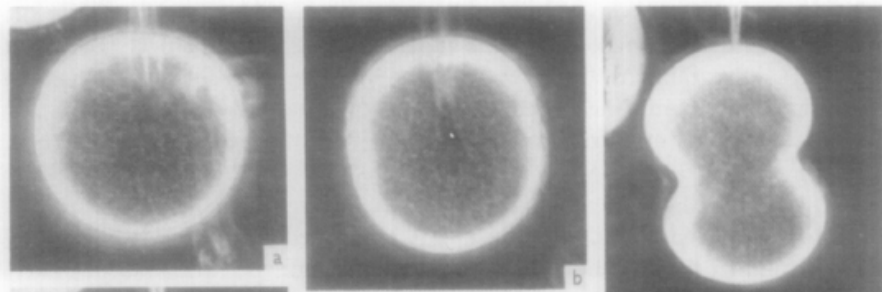
Γίνεται εμφανές, από την αρθρογραφία των πρώτων χρόνων του τομέα, ότι οι μικροχειρουργικές επεμβάσεις καθόριζαν την υπόθεση άρα και το ερώτημα προς απάντηση θέτοντας το πλαίσιο διεξαγωγής της εξηγητικής διαδικασίας. Η εξέλιξη της μικροσκοπίας πολωμένου φωτός έδωσε την δυνατότητα της εκκίνησης του ερευνητικού πεδίου στην σύγχρονη μορφή του, ενώ η σταδιακή εκλέπτυνση των τεχνικών μικροχειρουργικής έθετε το πλήθος αλλά και τα όρια των εν δυνάμει ερωτημάτων, υποθέσεων και απαντήσεων. Το γενικό ερώτημα, «πως γίνεται η διαίρεση», δεν υπήρξε σαν τέτοιο ποτέ, αλλά *αποτελούνταν* από επιμέρους ερωτήματα. Με άλλα λόγια το αρχικό φαινόμενο προς εξήγηση, η διαίρεση του κυττάρου, δεν προσεγγίζεται παρά μόνο μέσω της προσέγγισης επιμέρους ερωτημάτων που σχετίζονται με κυτταρικές οντότητες που εμφανίζονται στο κύτταρο λίγο πριν την εμφάνιση του αύλακα και την εκκίνηση της διαίρεσης. Οι παρατηρήσεις αυτές σε συνδυασμό με κάποιες μεταφυσικές παραδοχές, δημιουργούν τα ερωτήματα προς απάντηση. Ήταν κοινή πεποίθηση ανάμεσα στους ερευνητές ότι οι απαντήσεις θα εξαντλήσουν κάποια στιγμή το φαινόμενο και η εξηγητική δραστηριότητα θα φτάσει σε ένα τέρμα. Στην πραγματικότητα όμως γινόταν σταδιακά ακριβώς το αντίθετο αφού νέες τεχνολογίες, συνδυασμοί τεχνικών και νέα κύτταρα μοντέλα «αποκάλυπταν» (ή δημιουργούσαν) νέες *οντότητες* άρα και ερωτήματα. Προς το παρόν να αναφέρω ότι μερικά από τα ρητά ερωτήματα που έθετε η κοινότητα ήταν, «ποιος ο ρόλος της ατράκτου», «ποιά είναι η αφετηρία της Δο», «είναι οι πόλοι ή το μέσο που παίζει τον βασικό ρόλο στην εμφάνιση του αύλακα». Αφού το κύτταρο σχεδόν πάντα κατάφερνε να διαιρεθεί, δεν μπορούσε να δοθεί αποκλειστική απάντηση για τον «μηχανισμό» της διαίρεσης αυτόν κάθε αυτόν. Έτσι τα ερωτήματα στα οποία πήραν απαντήσεις οι ερευνητές σε ένα πραγματιστικό επίπεδο ήταν, «*πως αντέδρασε το*

κύτταρο μετά από την τάδε επέμβαση πάνω στην άτρακτο» ή «υπό ποιες πειραματικές συνθήκες κατάφερε ή δεν κατάφερε να διαιρεθεί». Όμως, το τι συμβαίνει στο (ή τι «κάνει» το) κύτταρο άνευ κάποιας επέμβασης είναι εκτός του πλαισίου της συζήτησης διότι ήταν ένα ερώτημα μη προσεγγίσιμο μέσω των *μικροχειρουργικών* τεχνικών. Από την άλλη, η εμπειρία των επεμβάσεων πάνω στην άτρακτο δημιουργεί την βάση πάνω στην οποία θα συνεχίσει η έρευνα τις επόμενες δεκαετίες. Από επιστημολογικής άποψης, έγινε κατανοητό ότι η επίδραση μιας επέμβασης δεν μπορούσε να συνδεθεί άμεσα με κάποιο φαινομενικό αποτέλεσμα. Αντί αυτού, από εδώ και στο εξής ο ερευνητής έπρεπε να έχει υπόψη του ενδεχόμενους παράπλευρους «μηχανισμούς» που το κύτταρο ενεργοποιεί σαν αντίδραση στην παρέμβαση. Αυτό θα αποτελέσει μια πολύτιμη γνώση που θα βοηθήσει αλλά και θα πολυπλοκοποιήσει τον κλάδο στις επόμενες δεκαετίες.

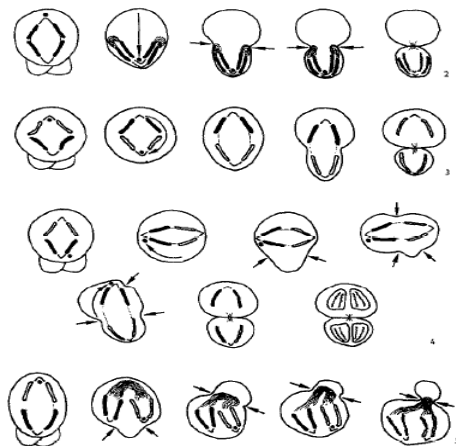
Κλείνοντας αυτόν τον μικρό σχολιασμό δεν μπορώ να μην αναφέρω το γεγονός ότι η έννοια της *πρωτεΐνης* δεν εμφανίζεται καθόλου μέχρι τα τέλη του 1950. Η έννοια εισάγεται σταδιακά, προσδιορίζεται και επαναπροσδιορίζεται από την κοινότητα παράλληλα με τις νέες προσεγγίσεις που εισάγονται στην έρευνα. Παρόλο που η βιοχημεία στα μέσα του 1950 μελετά ήδη χημικές ουσίες που καταφέρνει να «απομονώσει» από το κύτταρο, μελετώντας κυρίως φαινόμενα μεταβολισμού και ενζυματικής δραστηριότητας (Braun, Gingras 2012), ως προς την έρευνα της κυτταροκίνησης δεν γίνεται καμία αναφορά *πρωτεϊνών* μέχρι τα τέλη του 1950.

Δέκα χρόνια μετά την έναρξη της *μικροχειρουργικής* έρευνας, εμφανίζονται σταδιακά δύο νέοι κλάδοι. Πρώτη η βιοχημεία, η οποία επιδίδεται σε μια προσπάθεια ανεύρεσης της «χημικής φύσης» των μικροσωληνίσκων και της Δο, θέτοντας ερωτήματα όπως «ποια είναι η χημική σύσταση της Δο», «ποιες χημικές μεταβολές επιφέρει στην μεμβράνη», «ποια η χημική σύσταση της ατράκτου» κτλ. Οι ερωτήσεις αυτές δεν τίθενται από την «μικροχειρουργική» προσέγγιση αφού η ίδια η έννοια της «χημικής φύσης» δεν έχει καμιά σχέση με το πειραματικό πλαίσιο εκείνο που περιλαμβάνει πιπέτες, νυστέρια, ή κάποια *οντότητα* παρατηρήσιμη μέσω του οπτικού μικροσκοπίου. Έτσι, ο κλάδος της βιοχημείας έρχεται *συμπληρωματικά* (*complementary*) του κλάδου της μικροχειρουργικής. Αυτό ισχύει διότι ο ένας αποκλείει τον άλλο σαν ταυτόχρονη παρέμβαση στο κύτταρο αφού για την απομόνωση του οποιουδήποτε οργανιδίου από αυτό, απαιτείται η θανάτωση του, ενώ για την χημική ανάλυση του οργανιδίου στις

οντότητες εκείνες οι οποίες θα ονομαστούν στην συνέχεια πρωτείνες, απαιτείται η ομογενοποίηση και η ανάμειξη με διάφορες ουσίες. Δεύτερη, η ηλεκτρονική μικροσκοπία, η οποία εκμεταλλεύεται την *κυματική* φύση του *ηλεκτρονίου* και εισέρχεται δυναμικά στον τομέα της βιολογίας. Όπως θα γίνει πιο εμφανές και στην συνέχεια, είναι ακριβώς αυτές οι δυο προσεγγίσεις που ανανεώνουν την έρευνα και επαναπροσδιορίζουν τα σύνολα των ερωτημάτων, ανακατευθύνοντας τελικά το πλαίσιο προς την «μοριοποίηση» (molecularization) της εξηγητικής δραστηριότητας²⁶.

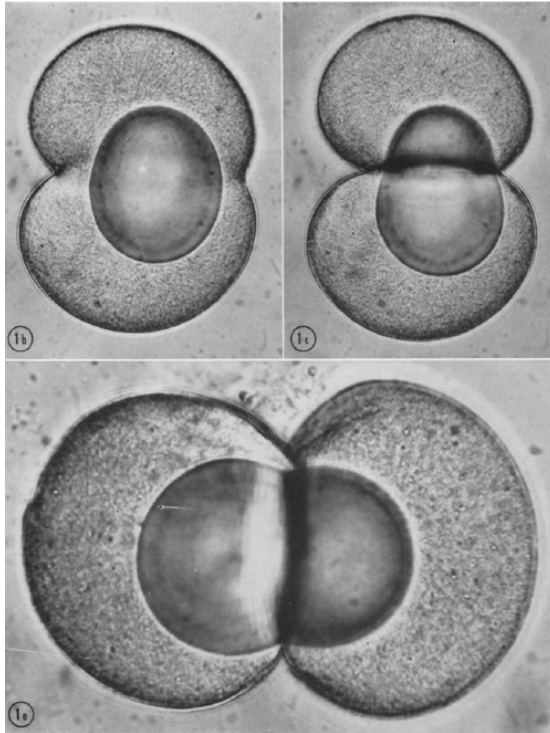


Εικόνα 9: Επέμβαση στο αυγό του *Chylosteira* λίγο πριν το ξεκινήσει η κυτταροκίνηση. Στην πρώτη εικόνα φαίνεται η άκρη της μικροπιπέτας καθώς εισέρχεται στο κύτταρο. Στην δεύτερη εικόνα φαίνεται η διαδικασία αφαίρεσης της ατράκτου καθώς η μικροπιπέτα την «τραβάει» προς τα πάνω. Στην τρίτη φωτογραφία η πιπέτα αφαιρείται ενώ το κύτταρο συνεχίζει κανονικά την διαίρεση του. (Hiramoto 1956)

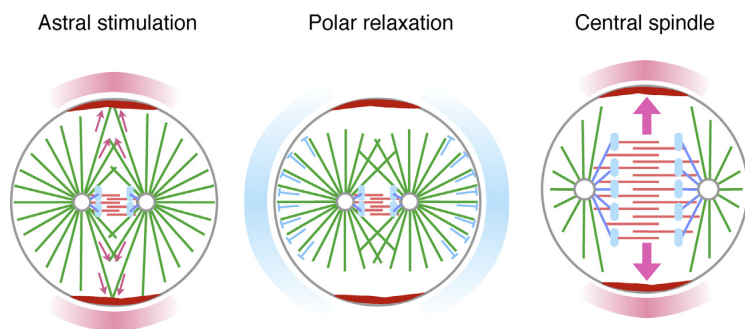


Εικόνα 10: Σχηματική αναπαράσταση των μικροεπεμβάσεων μετατόπισης, αναδίπλωσης, περιστροφής της ατράκτου στο αυγό του ακρίδας. Όπως φαίνεται, το κύτταρο καταφέρνει να σχηματίσει τον αύλακα και να διαιρεθεί σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις. (Kawamura 1977)

²⁶ Όπως και του ευρύτερου τομέα της βιολογίας



Εικόνα 11: Ένα από τα πειράματα της εποχής όπου μια σταγόνα λαδιού έχει εισαχθεί στο κύτταρο ώστε να διερευνηθεί εάν θα σταματήσει η διαίρεση του. Όπως φαίνεται όμως το κύτταρο συνεχίζει κανονικά την διαίρεση του (Hiramoto 1965).



Εικόνα 12: Σχηματική αναπαράσταση των τριών θεωριών διέγερσης της μεμβράνης, λίγο πριν την εμφάνιση του αύλακα (η έντονα κόκκινη περιοχή είναι το σημείο εμφάνισης του). Στην πρώτη περίπτωση, *Astral stimulation*, την Δο την μεταβιβάζουν στην μεμβράνη οι αΜΣ (κόκκινα βέλη). Στην δεύτερη περίπτωση, *Polar relaxation*, οι αΜΣ μεταβιβάζουν στην μεμβράνη μια ουσία που δεν επιτρέπει την εμφάνιση του αύλακα οπουδήποτε αλλού πέρα απο απο εκεί που εμφανίζεται (αυτή ήταν και είναι η θεωρία με την μικρότερη «φήμη»). Τέλος, υπάρχει και η θεωρία κατα την οποία την Δο την απελευθερώνουν οι ΜΣε (*Central spindle*), μοβ βέλη. (Mishima 2016)

5. Από τα οργανίδια στα μακρομόρια.

5.1 Οι πρώτες έρευνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας.

Τέλη του 1950 εισάγονται νέα εργαλεία στην μελέτη της κυτταρικής διαίρεσης, μέσω της σταδιακής συνεργασίας του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου και της βιοχημείας. Το πρώτο παρέχει για πρώτη φορά την δυνατότητα παρατήρησης του κυττάρου σε επίπεδο νανομέτρων, ενώ η βιοχημεία εφαρμόζει τις διαθέσιμες αναλυτικές τεχνικές σε βιολογικά δείγματα (άτρακτος, μικροσωληνίσκοι, συσταλτός δακτύλιος), κατηγοριοποιώντας την «χημική φύση» τους (αμινοξέα, νουκλεϊκά οξέα κτλ) και διαχωρίζοντάς τα στα «συστατικά» τους ή αλλιώς τις πρώτες *πρωτεΐνες* που εισάγονται στην έρευνα. Το 1958 δημοσιεύεται ένα από τα πρώτα άρθρα στο οποίο χρησιμοποιείται το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο για την παρατήρηση της ατράκτου και του αύλακα (Mercer, Wolpert 1958). Το κύτταρο θανατώνεται και ακινητοποιείται σε διαφορετικά στάδια της κυτταροκίνησης πριν εμποτιστεί με τις απαραίτητες ουσίες. Η επεξεργασία του κυττάρου με βαριά μέταλλα είναι απαραίτητη ώστε να ανακλάται η δέσμη *ηλεκτρονίων* από το βιολογικό δείγμα και να αποτυπώνεται η φωτογραφία. Έτσι το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο εισάγει δύο περιορισμούς, πρώτον το κύτταρο πρέπει να θανατωθεί, ενώ στην τελική φωτογραφία αποτυπώνονται μόνο τα οργανίδια εκείνα από τα οποία είναι δυνατόν να ανακλαστεί η ακτίνα των *ηλεκτρονίων*. Παρόλ'αυτα επιτυγχάνεται για πρώτη φορά η παρατήρηση του κυττάρου σε επίπεδο νανομέτρων, αποκαλύπτοντας μια ποικιλομορφία που κανείς δεν περίμενε. Ως προς την κυτταροκίνηση παρουσιάζονται φωτογραφίες στις οποίες το κυτταρόπλασμα σταδιακά διαχωρίζεται καθώς ο αύλακας εισχωρεί βαθύτερα. Σε αυτές τις φωτογραφίες παρατηρείται μια έντονη μαύρη γραμμή (*electron dense region*) κατά μήκος του ισημερινού. Αυτές ήταν οι πρώτες εικόνες υπέρ της θεωρίας του *συσταλτού δακτυλίου*²⁷. Η θεωρία ήθελε την ύπαρξη ενός «δακτυλίου» ο οποίος δομείται κατά μήκος του ισημερινού και συστέλλεται συμπιέζοντας το κυτταρόπλασμα μέχρι το τελικό του «κόψιμο». Το άρθρο αυτό ήταν η αρχή μιας σειράς ερευνών, που ακολουθούν τα επόμενα δέκα χρόνια, οι οποίες αναζητούν νέες λεπτομέρειες των μορφολογικών χαρακτηριστικών της κυτταρικής μεμβράνης, της περιοχής εμφάνισης του αύλακα, του δακτυλίου και της μιτωτικής ατράκτου, σε έναν συνεχώς αυξανόμενο κατάλογο νέων

²⁷ Ο βιβλιογραφικός όρος είναι *contractile ring*.

κυττάρων που εντάσσονται στην έρευνα σαν κύτταρα «μοντέλα» (Kiefer et al. 1966, Ishikawa, Bischoff & Holtzer 1969). Σε γενικές γραμμές σκοπός των ερευνών είναι οι απαντήσεις σε ερωτήσεις όπως «Ποια είναι η μορφολογική δομή του δακτυλίου», «πώς δομείται σταδιακά λίγο πριν την εμφάνιση του αύλακα», «πώς επαναδομείται η νέα μεμβράνη κατά μήκος της εγκοπής », «ποια είναι η μικρότερη παρατηρήσιμη δομική μονάδα του δακτυλίου» κτλ. Φωτογραφίες που παρουσιάζονται σαν τεκμήρια προς στήριξη κάποιας υπόθεσης, αποκαλύπτουν νέα μορφολογικά χαρακτηριστικά και μικροσκοπικές *οντότητες*, ανανεώνοντας τα φαινόμενα προς εξήγηση.

Καθώς οι έρευνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας πληθαίνουν οι απαιτήσεις για ακόμα πιο άρτια, σε μορφολογία και ευκρίνεια, βιολογικά δείγματα αυξάνονται. Ως εκ τούτου, τα βιοχημικά πρωτόκολλα²⁸ βρίσκονται σε μια μόνιμη αλλαγή. Διαφορετικές χημικές ουσίες δοκιμάζονται ως προς την ικανότητα τους να απομονώσουν την άτρακτο από το υπόλοιπο κύτταρο, ενώ ο δακτύλιος απομονώνεται μέσω νυστεριού, και προετοιμάζεται για μικροσκοπική ανάλυση²⁹ (Mabuchi et al. 1988) (πίνακας 1, πίνακας 2). Η βιοχημεία αποκτά έναν διπλό ρόλο στο πεδίο της κυτταροκίνησης. Ο πρώτος είναι βοηθητικός, δηλαδή να προσφέρει στην μικροσκοπία ένα δείγμα άρτιο, στο οποίο να εμφανίζονται οι κυτταροπλασματικές *δομές* με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ευκρίνεια. Ενώ, ο δεύτερος, να απομονώσει και να αναλύσει τα οργανίδια στα χημικά «συστατικά» τους, δηλαδή σε αυτά τα συστατικά που σταδιακά θα χαρακτηριστούν ως «πρωτεΐνες της κυτταροκίνησης», εισάγοντας την έννοια του *μακρομορίου-πρωτεΐνης*, στο φαινόμενο της κυτταρικής διαίρεσης³⁰. Ένα από τα αποτελέσματα της διαδικασίας ανεύρεσης νέων ουσιών διευκόλυνσης της ταυτοποίησης των κυτταροπλασματικών δομών στις μικροσκοπικές έρευνες φαίνεται σε ένα άρθρο του 1969 (Ishikawa, Bischoff & Holtzer 1969). Σε αυτό το άρθρο προτείνεται μια νέα ουσία (*heavy meromyosin*), η οποία αντιδρά με τα λεπτά «ινίδια» που δομούν το δακτύλιο, δημιουργώντας συμπλέγματα με την μορφή «βέλους» (arrowhead complexes)³¹. Το 1970, αυτή η ουσία χρησιμοποιείται για

²⁸ Πρωτόκολλο στην βιοχημεία αλλά και στην βιολογία γενικά ορίζεται ως η λεπτομερής αναφορά των εργαστηριακών «βημάτων» κατά την επεξεργασία του βιολογικού δείγματος προς κάποιο σκοπό.

²⁹ Η διαδικασία της απομόνωσης (ή του «κοψίματος») είναι ιδιαίτερα δύσκολη με σοβαρές συνέπειες στην μετέπειτα παρατήρηση ή χημική ανάλυση (της ατράκτου, μέρος της ατράκτου, δακτυλίου, κτλ). Μια μη επιτυχής απομόνωση σημαίνει επιπλέον «ουσίες» και οργανίδια (ή κομμάτια οργανιδίων) στο δείγμα, τα οποία κάνουν την μελέτη προβληματική, με ενδεχόμενο ακόμα και την παραπλάνηση του ερευνητή.

³⁰ Όπως επίσης και στη βιολογία γενικότερα

³¹ Αυτή η χημική ουσία θα παίξει το ρόλο της ταυτοποίησης της βασικής δομικής μονάδας του δακτυλίου, της *α-ακτίνης* στις έρευνες που ακολουθούν.

την παρατήρηση των συσταλτών δακτυλίων σε αυγά *σαλαμάνδρας*, επιβεβαιώνοντας έτσι την ύπαρξή του σε παραπάνω από δεκατρία είδη κυττάρων (Perry, John & Thomas 1971). Η υπόθεση της ύπαρξης του συσταλτού δακτυλίου γίνεται πλέον κοινώς αποδεκτή, και θα αποτελέσει την βάση δημιουργίας νέων ερωτημάτων και υποθέσεων³². Σε ένα ακόμα βασικό άρθρο της περιόδου παρουσιάζονται φωτογραφίες της ατράκτου με μεγάλη λεπτομέρεια, αφού το 1966 γίνεται εφικτή η απομόνωσή της από ζωντανά κύτταρα με τη χρήση της *dithioglycol*³³ (Kiefer et al. 1966). Το συγκεκριμένο άρθρο είναι από τα πρώτα που γίνεται ορατή ολόκληρη η άτρακτος, με τους μικροσωληνίσκους σχεδόν ανέπαφους να σχηματίζουν ένα πολύπλοκο δίκτυο (εικόνα 19). Η λεπτομερής παρατήρηση των φωτογραφιών αποκαλύπτει ότι αποτελούνται από μια επαναλαμβανόμενη δομική μονάδα (*particle*) την μετέπειτα γνωστή ως *τουμπουλίνη*³⁴. Στο υπόλοιπο μέρος του άρθρου λαμβάνει χώρα η χημική ανάλυση της ατράκτου μέσω ομογενοποίησης και φυγοκέντρισης. Η ανάλυση αποδεικνύεται δύσκολη αφού το αποτέλεσμα της εξαρτάται από την καθαρότητα της ατράκτου, τις ουσίες με τις οποίες ομογενοποιείται, την συγκεκριμένη αναλυτική μέθοδο που εφαρμόζεται (*φυγοκέντρωση* ή *ηλεκτροφόρηση*), το είδος του κυττάρου μοντέλου και ούτω καθεξής. Είναι η επιρροή όλων αυτών των παραμέτρων πάνω στο αποτέλεσμα της χημικής ανάλυσης του βιολογικού δείγματος που προσπαθεί αυτήν την δεκαετία να διερευνήσει και να «εκμεταλλευτεί» η Βιοχημεία.

5.2 Οι πρώτες βιοχημικές οντότητες.

Ένα από τα πρώτα αμιγώς βιοχημικά άρθρα δημοσιεύεται το 1959 όπου η άτρακτος απομονώνεται και ομογενοποιείται με διάφορες χημικές ουσίες, ενώ στην συνέχεια φυγοκεντρίζεται³⁵. Στο άρθρο αυτό παρουσιάζεται η απομόνωσή της για πρώτη φορά, ένα βήμα του πρωτοκόλλου που ήταν ιδιαίτερα δύσκολο. Αφού το μίγμα φυγοκεντρίσθει σε μεγάλη ταχύτητα, για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα, δημιουργούνται στο δοχείο «στιβάδες». Καθεμιά εξ αυτών, θεωρείται στην παρούσα φάση ότι αντιστοιχεί και σε μια

³² Μετά την αποδοχή της ύπαρξης του συσταλτού δακτυλίου ανοίγει μια νέα κατηγορία ερωτημάτων και ερευνητικής δραστηριότητας, όπως, «τι καθορίζει το σημείο εμφάνισής του», «ποια χρονική στιγμή ξεκινά η συστολή του», «ποιος είναι ο μηχανισμός συστολής» κα.

³³ Παρόλο που αρκετές χημικές ουσίες έχουν δοκιμαστεί έως εκείνη την στιγμή, η *dithioglycol* είναι η πρώτη που απομονώνει την άτρακτο από το ζωντανό κύτταρο.

³⁴ Μια από τις πρώτες πρωτεΐνες που εισάγεται στον τομέα της κυτταροκίνησης.

³⁵ Η φυγοκέντρωση (*ultracentrifuge*) είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείται από τα τέλη του 20, παραμένοντας ένας βασικός τρόπος χημικής ανάλυσης (ανάλυσης στα «συστατικά») του μείγματος που προκύπτει μετά την ομογενοποίηση του κυττάρου ή κάποιου οργανιδίου.

ξεχωριστή *οντότητα*, ή αλλιώς στις πρώτες «μοναδικές»³⁶ πρωτεΐνες που «δομούν» ή «σχετίζονται» με την άτρακτο³⁷. Παρόλη την φαινομενική απλότητα αυτού του αναλυτικού πρωτοκόλλου, οι δυσκολίες συνεννόησης ανάμεσα στους ερευνητές γίνονται από νωρίς εμφανείς. Το πλήθος των «στιβάδων» που παρουσιάζονται σε διάφορα άρθρα διαφέρει, αφού εξαρτάται είτε από τις ουσίες ομογενοποίησης της ατράκτου, είτε από την διαδικασία απομόνωσής της από το κύτταρο, είτε από την συγκεκριμένη αναλυτική μέθοδο. Ως εκ τούτου προκύπτει το ζήτημα της διευκρίνησης των κριτηρίων μέσω των οποίων μια *οντότητα* θα χαρακτηρίζεται ως μοναδική πρωτεΐνη³⁸ και ένα πρωτόκολλο ανάλυσης ως έγκυρο, δηλαδή ένα πρωτόκολλο που δεν μεταβάλλει το βιολογικό δείγμα³⁹ με τρόπο «μη αποδεκτό». Σήμερα, οι βιοχημικές *οντότητες* οι οποίες ορίζονται από τους ερευνητές σαν μοναδικές πρωτεΐνες δεν προκύπτουν μέσω αυτής της αναλυτικής διαδικασίας. Η μόνιμη τροποποίηση και αντικατάσταση των αναλυτικών τεχνικών με νέες «συμπαράσχει» το περιεχόμενο της έννοιας, αλλά και το πλήθος των *οντοτήτων* που χαρακτηρίζονται ως *πρωτεΐνες σχετικές με την κυτταροκίνηση*. Αρκεί μόνο να αναφέρω ότι ο αριθμός των *πρωτεϊνών* που θεωρούνται ότι σχετίζονται με την άτρακτο σε αυτή την ιστορική φάση είναι περίπου τρεις ή τέσσερις (όσες πκαι οι αναλυτικές τεχνικές) (Kiefer et al. 1966), ενώ σήμερα ο αριθμός τους ξεπερνά τις 200⁴⁰ (Nousiainen et al. 2006). Ας δούμε όμως εν συντομία τις αλλαγές που υφίσταται η ηλεκτροφορητική μέθοδος ανάλυσης, η μέθοδος εκείνη που είναι κυρίαρχη σήμερα.

5.3 Η «σχέση» του πλήθους των *οντοτήτων* με το ιστορικό στάδιο των πειραματικών προσεγγίσεων.

Η αναλυτική μέθοδος που είναι ο «πρόγονος» της σημερινής βασικής αναλυτικής μεθόδου, η οποία εισάγεται και σχετικά γρηγορά αντικαθίσταται είναι η ηλεκτροφόρηση Tiselius (Tiselius 1937, Longsworth, MacInnes 1939) (εικόνα 13). Μέσω αυτής της μεθόδου η οποία εμφανίζεται στα τέλη του 50 στη ερευνά της κυτταροκίνησης, το δείγμα

³⁶ Το «μοναδική» το ορίζω σαν την πειραματική «οντότητα» η οποία εντοπίζεται και νοείται σαν πρωτεΐνη ενός συγκεκριμένου είδους.

³⁷ Οι δύο βασικές κατηγορίες πρωτεϊνών της ατράκτου, δηλαδή, ο διαχωρισμός σε δομικές (structural) και λειτουργικές (functional) θα δημιουργηθεί λίγο αργότερα όταν θα το επιτρέψουν τα πειραματικά εργαλεία και η ποσότητα συσσωρευμένης πληροφορίας.

³⁸ Και ως εκ τούτου μια πρωτεΐνη που πραγματικά αποτελεί μέρος της ατράκτου

³⁹ Για την διατήρηση των πρωτεϊνών ενός μείγματος απαιτούνται ουσίες οι οποίες εμποδίζουν την χημική δραστηριότητα μεταξύ τους έτσι ώστε οι πρωτεΐνες που εντοπίζονται από την ανάλυση να θεωρούνται οι «πραγματικές» και όχι χημικά παραπροϊόντα αυτών.

⁴⁰ ενώ οι τεχνικές είναι πάνω από 30, ανάλογα πως θα γίνει η κατηγοριοποίηση τους

εισάγεται σε ένα κατάλληλο διάλυμα ενώ στην συνέχεια εφαρμόζεται μια συγκεκριμένη διαφορά δυναμικού μέχρι τον διαχωρισμό των συστατικών σε διαφορετικές *στιβάδες*. Μέσω αυτή της αναλυτικής προσέγγισης εντοπίζονται δυο *πρωτεΐνες* σαν συστατικά της ατράκτου στις αρχές του 60, δηλαδή σχεδόν όσες εντοπίζονταν μέσω της φυγοκέντρισης (Zimmerman 1960) (εικόνα 13,15,16). Ο αριθμός αυτός θα αλλάξει ραγδαία μετά την εισαγωγή της ηλεκτροφόρισης SDS-PAGE, το 1970⁴¹ (Chrambach, Rodbard 1971) (εικόνα 14). Διαφορετικές παραλλαγές της τεχνικής⁴² προτείνονται κατά την δεκαετία του 60, καθώς οι συσκευές ηλεκτροφορητικής ανάλυσης σταδιακά απαιτούν λιγότερο χώρο, ενώ οι *πρωτεΐνες* διαχωρίζονται εντός ενός στερεού gel αντί υγρού διαλύματος (Righetti 2005). Έτσι, η Tiselius μεταλλάσσεται στην PAGE, στην συνέχεια στην SDS-PAGE, και από εκεί σε επιπλέον παραλλαγές οι οποίες χρησιμοποιούνται σήμερα κατά περίπτωση⁴³ (O'Farrell, Goodman & O'Farrell 1977). Σε κάθε νέα μορφή της τεχνικής «ανακαλύπτονται» νέες *οντότητες* οι οποίες ταυτοποιούνται ως, νέες *πρωτεΐνες* σχετικές με την κυτταροκίνηση και των οποίων ο ρόλος πρέπει να διευκρινιστεί. Ο χρόνος διεξαγωγής του πειράματος και το κόστος περιορίζονται, ενώ μετά τον διαχωρισμό, μια *στιβάδα* (άρα *πρωτεΐνη*) μπορεί να αφαιρεθεί από το «gel» και να μελετηθεί περαιτέρω⁴⁴. Τι είναι αυτό που οδηγεί τους ερευνητές προς την ηλεκτροφόρηση PAGE είναι ένα ερώτημα πολύ σημαντικό αφού μέσω αυτής της μεθόδου ταυτοποιούνται και ορίζονται σήμερα οι *πρωτεΐνες* που σχετίζονται με ένα κυτταρικό οργανίδιο ή ένα βιολογικό φαινόμενο γενικά, άρα η μέθοδος αυτή παρέχει στην βιολογία τις *οντολογικές* τις προεκτάσεις. Για το ζήτημα αυτό υπάρχει προς το παρόν ελάχιστη βιβλιογραφία (Chiang 2009). Το σίγουρο είναι ότι η δραστηριότητα αυτή κατευθύνεται από έναν «αγώνα» δρόμου ανακάλυψης νέων *οντοτήτων*, αρκεί αυτές να γίνονται διακριτές και να μην αλληλεπικαλύπτονται όταν ολοκληρωθεί ο διαχωρισμός τους πάνω στην διαχωριστική επιφάνεια. Όσον αφορά την κυτταροκίνηση, η επιρροή των αλλαγών που υφίστανται οι

⁴¹ Μέσω της ηλεκτροφόρησης SDS-PAGE, η οποία χρησιμοποιείται και σήμερα, το βιολογικό δείγμα ομογενοποιείται και εισάγεται σε ένα πορώδες Gel (PolyAcrylamide Gel Electrophoresis). Στη συνέχεια, μέσω της εφαρμογής διαφοράς δυναμικού, το δείγμα κινείται προς την κατεύθυνση του θετικού πόλου. Μετά από κάποιες ώρες το αρχικό μείγμα έχει διαχωριστεί σε *στιβάδες* η καθεμιά εκ των οποίων αντιστοιχεί και σε μια «μοναδική» *πρωτεΐνη* αφού, θεωρητικά, η ταχύτητα κίνησης είναι αντιστρόφως ανάλογη του μεγέθους.

⁴² Διαφορετικά είδη επιφανειών στήριξης, διαφορετικά μείγματα ομογενοποίησης, διαφορετικές διάφορες δυναμικού, διαφορετικά pH κτλ.

⁴³ Όπως η ηλεκτροφόρηση δυο διαστάσεων

⁴⁴ Ανοίγοντας έτσι το δρόμο προς την μελέτη της «δομής» των «μακρομορίων» μέσω βιοφυσικών μεθόδων, όπως ακτίνες X, φασματοσκοπία κτλ.

ηλεκτροφορητικές αναλυτικές μέθοδοι γίνεται εμφανής στην χημική ανάλυση της ατράκτου, αφού μέχρι τα μέσα του 1960 θεωρείται ότι αποτελείται από δυο (ή τρεις) πρωτεΐνες(Kiefer et al. 1966), ενώ με την εισαγωγή της ηλεκτροφόρησης SDS, στις αρχές του 1980, της αποδίδονται πλέον πάνω από 20(Vallee, Bloom 1983) (εικόνα 17), ελάχιστες εκ των οποίων είναι ταυτοποιημένες. Σε αυτό το στάδιο εισάγεται και ο διαχωρισμός των πρωτεϊνών σε αυτές που δομούν την άτρακτο και αυτές που «σχετίζονται» με αυτή, ένας εμπειρικός διαχωρισμός ο οποίος έχει σχέση με το γεγονός ότι τα «μέρη»⁴⁵ της ατράκτου και τα διαθέσιμα πρωτόκολλα ομογενοποίησης πληθαίνουν «ανεξέλεγκτα». Ένα ακόμα παράδειγμα ενδεικτικό της ολοένα και μεγαλύτερης πολυπλοκότητας που σταδιακά αναδύεται λόγω της εξέλιξης των αναλυτικών τεχνικών, είναι αυτό της χημικής ανάλυσης του «συσταλτού δακτυλίου». Το 1988 δημοσιεύεται ένα άρθρο όπου η περιοχή του αύλακα απομονώνεται και αναλύεται μέσω της ηλεκτροφόρησης δυο διαστάσεων(Mabuchi et al. 1988). Η *ακτίνη* είναι παρούσα αλλά ταυτόχρονα και ένα πλήθος *οντοτήτων* που δεν έχουν ταυτοποιηθεί και εισάγονται στην έρευνα πρώτη φορά, σαν νέες *πρωτεΐνες* του δακτυλίου (εικόνα 19). Τρία χρόνια μετά, μια μόνο μικρή αλλαγή του πρωτοκόλλου η οποία δίνει την δυνατότητα απομόνωσης των δακτυλίων σε μεγαλύτερες ποσότητες, αποκαλύπτει ακόμα περισσότερες οντότητες πάνω στην επιφάνεια διαχωρισμού(Yonemura, Mabuchi & Tsukita 1991).

Η εξέλιξη των χημικών αναλύσεων συνεχίζεται μέχρι σήμερα⁴⁶. Αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι η αύξηση του αριθμού των πρωτεϊνών, που συνιστούν ή σχετίζονται για παράδειγμα με την ανθρώπινη μιτωτική άτρακτο σε τέτοιο βαθμό ώστε να γίνουν θεωρητικά *αδιαχείριστες*⁴⁷. Ετήσια συνέδρια ηλεκτροφορητικών μέσων ανάλυσης στις βιολογικές επιστήμες λαμβάνουν χώρα, στα οποία παρουσιάζονται νέες

⁴⁵ Με την έννοια «μέρη» της ατράκτου εννοώ τις πειραματικές «οντότητες» που αποτυπώνονται ως «стіγματα» ή «στιβάδες» ανάλογα με την διαδικασία χημικής ανάλυσης, και ταυτοποιούνται ως «πρωτεΐνες» της ατράκτου. Κάνω τον διαχωρισμό αυτό διότι μια «οντότητα» που προκύπτει από μια αναλυτική μέθοδο δεν είναι τίποτε άλλο από μια ορατή «στιβάδα», εάν η θεωρία δεν της αποδώσει ένα ρόλο σχετικό με το οργανίδιο ή το βιολογικό φαινόμενο.

⁴⁶ Με βασικό αναλυτικό εργαλείο τον φασματογράφο μάζας

⁴⁷ Ο συνολικός αριθμός τους σήμερα ξεπερνά τις 300, ένας αριθμός που ξεφεύγει από οποιαδήποτε θεωρία θα προσπαθούσε να δώσει ένα ρόλο σε κάθε μια από αυτές (αν και αυτός ακριβώς είναι ο σκοπός της σύγχρονης βιολογίας). Είναι άραγε όλες αυτές οι πρωτεΐνες «ανακαλύψεις»? Και εάν ναι πως δικαιολογείται το γεγονός ότι κάθε νέα τεχνική αποκαλύπτει νέες *οντότητες*, ενώ διαφορετικές πειραματικές συνθήκες της ίδιας μεθόδου έχουν σαν αποτέλεσμα άλλο αριθμό *οντοτήτων*? Ποια είναι τα κριτήρια αποδοχής νέων πρωτεϊνών και πως αυτά αλλάζουν μέσα στον ιστορικό χρόνο? Τα ερωτήματα αυτά έχουν πολύ λίγο απασχολήσει την ιστορία (και φιλοσοφία) των επιστημών της ζωής (Life Sciences), ενώ είναι ερωτήματα με έντονο επιστημολογικό και οντολογικό χαρακτήρα.

εκδοχές της τεχνικής και νέα πρωτόκολλα (O'Farrell 1975, Gorg et al. 2000). Ως εκ τούτου ανακαλύπτονται ολοένα και περισσότερες *οντότητες* πάνω στις επιφάνειες ηλεκτροφόρησης με κύτταρο «μοντέλο» το βακτήριο *E.coli*⁴⁸ (Tonella et al. 1998, Han, Lee 2006). Η ερευνητική κοινότητα καλείται να αποφασίσει ποιές από αυτές τις εκδοχές της τεχνικής θα γίνουν αποδεκτές, και ποιες νέες πειραματικές *οντότητες* θα χαρακτηριστούν ως νέες *πρωτεΐνες*, άρα νέες ανακαλύψεις.

Σαν τελευταίο μέρος της μικρής αναδρομής πρέπει να αναφερθεί το γεγονός ότι η ηλεκτροφόρηση Tiselius δεν είναι το μόνο παράδειγμα μεγάλης χρονική διαφοράς μεταξύ της χρονολογίας δημιουργίας μιας μεθόδου και χρονολογίας εισαγωγής της στην έρευνα της διαίρεσης του κυττάρου. Ένα ακόμα παράδειγμα τέτοιας χρονική απόστασης, είναι οι ακτίνες X οι οποίες χρησιμοποιούνται ήδη στην *δομική βιολογία* (δομή DNA) από τα μέσα του 50, ενώ μόνο στα τέλη του 80 εμφανίζονται στην μελέτη της δομής πρωτεϊνών σχετικών με την κυτταροκίνηση. Αυτά τα δυο ιστορικά γεγονότα γεννούν το ερώτημα για τις προϋποθέσεις εκείνες που πρέπει να πληρούνται ώστε μια πειραματική μέθοδος να γίνει αποδεκτή σαν επίσημο ερευνητικό «εργαλείο»⁴⁹. Το ζήτημα προφανώς δεν μπορεί να αναλυθεί εδώ σε βάθος, αλλά μόνο εν συντομία. Στην περίπτωση Tiselius, το πρωτόκολλο αποδείχθηκε πολύ χρονοβόρο και ακριβό, ενώ το απαραίτητο μηχάνημα είχε μεγάλες διαστάσεις. Εκτός αυτού, δεν φάνηκε να έχει την δυνατότητα περαιτέρω ανάλυσης ενός δείγματος σε σχέση με την φυγοκέντριση. Με άλλα λόγια, δεν είχε την δυνατότητα να «ανακαλύψει» νέες *οντότητες*, μια διαδικασία απαραίτητη για να διατηρηθεί ο ερευνητικός κλάδος «ζωντανός». Όσον αφορά την κρυσταλλογραφία μέσω ακτίνων X, για να λάβει χώρα η κρυσταλλογράφιση μιας πρωτεΐνης απαιτείται πριν από όλα, η απομόνωσή της από το δείγμα, ώστε να γίνει δυνατή η κρυσταλλοποίηση και ο «βομβαρδισμός» με τις ακτίνες⁵⁰. Έτσι, για να εμφανιστεί ένα άρθρο κρυσταλλογραφικής μελέτης πρέπει πρώτα να έχει φτάσει η ερευνά του σχετικού βιολογικού φαινομένου σε μια τέτοια ιστορική φάση όπου όχι μόνο έχουν απομονωθεί κάποιες από αυτές, αλλά να έχουν γίνει κοινά αποδέκτες σαν μοναδικές πρωτεΐνες,

⁴⁸ Σε αυτό το ερευνητικό πρόγραμμα διάρκειας πάνω από τρεις δεκαετίες γίνεται απόπειρα ανάλυσης του βακτηρίου στο «σύνολο» των πρωτεϊνών του, ο αριθμός των οποίων αυτή τη στιγμή έχει ξεπεράσει τις 2500.

⁴⁹ Με άλλα λόγια, μια «προσέγγιση» πάνω στην οποία μπορεί να στηριχθεί ένα ερώτημα και μια υπόθεση από τα μέλη της ερευνητικής κοινότητας.

⁵⁰ Μέσω του «μοτίβου» που θα προκύψει πάνω σε μια φωτογραφική πλάκα από την περίθλαση των ακτίνων, γίνεται μια θεωρητική ανακατασκευή της δομής του «μακρομορίου» στον τρισδιάστατο χώρο.

«άρρηκτα» συνδεδεμένες με το φαινόμενο. Αυτό συμβαίνει στον τομέα της κυτταροκίνησης στις αρχές του 80, θα επανέλθω σε αυτό στην συνέχεια.

5.4 Νέες προσεγγίσεις, νέες ανακαλύψεις, νέα ερωτήματα

Σε γενικές γραμμές γίνεται μια ευρύτερη προσπάθεια απομόνωσης, παρατήρησης, και χημικής ανάλυσης της μιτωτικής ατράκτου, του αύλακα και του συσταλτού δακτυλίου. Είναι αυτές οι δυο νέες προσεγγίσεις που σταδιακά εισάγουν την έννοια της *πρωτεΐνης* σαν την θεμελιώδη εκείνη μονάδα μέσω της οποίας δομούνται και λειτουργούν τα κυτταρικά οργάνidia. Η ηλεκτρονική μικροσκοπία την ορίζει σαν την μικρότερη παρατηρήσιμη επαναλαμβανομένη δομική μονάδα των μικροσωληνίσκων της ατράκτου, ενώ η βιοχημεία σαν την διακριτή *οντότητα* που προκύπτει κατά την χημική ανάλυση. Τα ερωτήματα που θέτει ο κάθε ένας από τους δυο τομείς πηγάζουν από τα εργαλεία που χρησιμοποιούν και εισάγουν στην έρευνα. Ταυτόχρονα, τα ερωτήματα βρίσκονται σε μια μόνιμη αλλαγή αφού οι απαντήσεις σε προηγούμενα ερωτήματα οδηγούν στην «ανακάλυψη» νέων *οντοτήτων* αρά και στην διατύπωση νέων ερωτημάτων⁵¹.

Δυο ζητήματα αναδύονται σαν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά αυτών των προσεγγίσεων, χαρακτηριστικά που δημιουργούν ένα «χάσμα» ανάμεσα σε αυτές και την εποχή των χειρουργικών *μικροεπεμβάσεων*. Πρώτον, το κύτταρο πρέπει να θανατωθεί και να ακολουθήσει η επεξεργασία του με διάφορα χημικά έτσι ώστε να γίνει ένα δείγμα με ορατό κυτταρόπλασμα από το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Δεύτερον, το νεκρό κύτταρο, πρέπει να ομογενοποιηθεί ώστε να λάβει χώρα η χημική του ανάλυση. Ως εκ τούτου το αντικείμενο μελέτης παύει να είναι το ζωντανό κύτταρο το οποίο παρατηρείται κατά την διάρκεια της διαίρεσης του, αλλά το θανατωμένο ή ομογενοποιημένο. Επίσης, οι πολυάριθμες τεχνικές ανάλυσης που εισάγονται σταδιακά, παρουσιάζουν έναν ολοένα αυξανόμενο αριθμό *οντοτήτων* (*πρωτεϊνών*), αρά και έναν ολοένα αυξανόμενο αριθμό ερωτημάτων ως προς τις ιδιότητές τους σε σχέση με την άτρακτο, τον δακτύλιο και την κυτταροκίνηση γενικά. Για να έχουν οι *πρωτεΐνες* αυτές εξηγητική αξία εντός του πλαισίου συζήτησης συνοδεύονται από δύο βασικές παραδοχές. Μια επιστημολογική η οποία έχει να κάνει με την άποψη ότι η περεταίρω μελέτη τους ως προς τη δομή και τις γενικότερες χημικές τους ιδιότητες θα οδηγήσει κάποια στιγμή στην ερμηνεία της

⁵¹ Όπως συνέβη με την παρατήρηση του συσταλτού δακτυλίου

διαδικασίας της κυτταροκίνησης. Μια δεύτερη παραδοχή είναι μεταφυσική (ή οντολογική), και έχει να κάνει με την πεποίθηση ότι αυτές οι βιοχημικές οντότητες υπάρχουν σαν τέτοιες στο ζωντανό κύτταρο, άρα οι προσδιορισμένες ιδιότητές τους *είναι* οι «πραγματικές». Ως εκ τούτου, οι θεωρητικές ανακατασκευές των αλληλεπιδράσεων τους θεωρούνται ότι είναι αυτές που λαμβάνουν χώρα στο κυτταρόπλασμα. Αυτές οι παραδοχές οι οποίες μπορούν να συνοψιστούν στην έννοια του *οντολογικού αναγωγισμού*, επηρεάζουν και κατευθύνουν την έρευνα της κυτταροκίνησης αλλά και ευρύτερα της Βιολογίας, καθιστώντας σταδιακά την Μοριακή μελέτη των βιολογικών φαινομένων κυρίαρχη (Fuerst 1982, Robinson 1992).

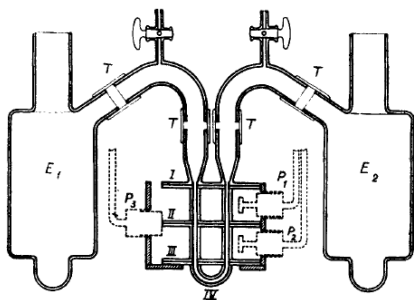
Μέσα σε αυτό το πλαίσιο της σταδιακής αύξησης των *οντοτήτων* που «ανακαλύπτει» η ερευνητική δραστηριότητα, ο ρυθμός παραγωγής απαντήσεων μοιάζει να είναι μικρότερος από τον ρυθμό παραγωγής ερωτημάτων, ένα εκ πρώτης όψεως παράλογο γεγονός⁵², αλλά στην ουσία απολύτως λογικό αφού σε αντίθετη περίπτωση η έρευνα θα τερματιζόταν και δεν θα εξελισσόταν στην πολυποίκιλη αρθρογραφία που παράγει η ερευνητική δραστηριότητα των επόμενων δεκαετιών. Αυτή η πολύ σύντομη ιστορική αναδρομή εξηγεί την σημερινή κατάσταση της βιολογίας όπου ανάλογα με την μέθοδο χημικής ανάλυσης του οποιουδήποτε βιολογικού δείγματος που ακολουθείται, προκύπτουν και διάφορα σύνολα πρωτεϊνών. Η *μοναδική πρωτεΐνη* στην *in vitro* μελέτη, ορίζεται από την ηλεκτροφόρηση SDS η οποία αναδείχθηκε η κυρίαρχη αναλυτική μέθοδος κατάδειξης των *πρωτεϊνών* που ανήκουν στο ίδιο είδος, οπότε φέρουν την ίδια ονομασία. Είναι τελικά η μέθοδος εκείνη που «μοριοποιεί» σε μια πρώτη φάση την μελέτη της κυτταροκίνησης αφού ορίζει την έννοια (και την πειραματική οντότητα) της «στοιχειώδους» δομικής ή λειτουργικής βιολογικής μονάδας. Επίσης είναι οι *οντότητες* που «ανιχνεύει» αυτή η αναλυτική προσέγγιση, μέσω των οποίων θα παραχθούν την επόμενη δεκαετία οι *in vivo* μοριακές προσεγγίσεις. Από την άλλη, αφού το κύτταρο είναι απαραίτητο να θανατωθεί και να ομογενοποιηθεί ώστε να προκύψουν οι στοιχειώδεις *οντότητες*, οι ερωτήσεις δεν μπορούν να είναι ίδιες με τις ερωτήσεις που έθεταν οι κυτταρικοί βιολόγοι⁵³. Έτσι ενώ ο τομέας μελέτης θεωρείται ενιαίος, τα επιμέρους φαινόμενα μελέτης είναι διαφορετικά και διαχωρίζονται από την ίδια την

⁵² «Παράλογο» σύμφωνα με την λογική που θέλει την επιστήμη να «εξηγεί» τα φαινόμενα χωρίς να δημιουργεί νέα κατά την εξηγητική διαδικασία.

⁵³ Οι εμβρυολόγοι σταδιακά μετονομάζονται σε αναπτυξιακούς βιολόγους.

«φύση» των νέων προσεγγίσεων. Στο επίπεδο της βελτίωσης των μεθόδων, οι ερωτήσεις που «τροφοδοτούν» την αναλυτική έρευνα είναι του τύπου, «πώς μπορεί να εξελιχθεί ένα πρωτόκολλο έτσι ώστε να απομονώνεται η άτρακτος γρηγορότερα και σε πιο καθαρή μορφή», «ποια αναλυτική μέθοδος είναι πιο αξιόπιστη για την χημική ανάλυση των μικροσωληνίσκων» και «ποιες πρωτεΐνες είναι λειτουργικές και ποιες δομικές».

Τέλη του 1970 νέες τεχνικές στην *in vivo* μελέτη⁵⁴, «αποκαλύπτουν» τις «κινήσεις» *οντοτήτων* εντός του ζωντανού κυττάρου. Η έννοια του γονιδίου εισέρχεται δυναμικά στο «εξηγητικό παίγνιο»⁵⁵ ορίζοντας εκ νέου το σύνολο των *πρωτεϊνών*⁵⁶ που σχετίζονται με την κυτταροκίνηση. Η έννοια της πρωτεΐνης επανορίζεται εντός του πλαισίου της ζωντανής μελέτης του κυττάρου, μετατρέποντας τελικά το αντικείμενο της κυτταροκίνησης σε ένα από τα επιμέρους αντικείμενα την Μοριακής Βιολογίας, αφού η οποιαδήποτε εξηγητική δραστηριότητα βασίζεται πλέον πάνω στις *αλληλεπιδράσεις* των *πρωτεϊνών*.

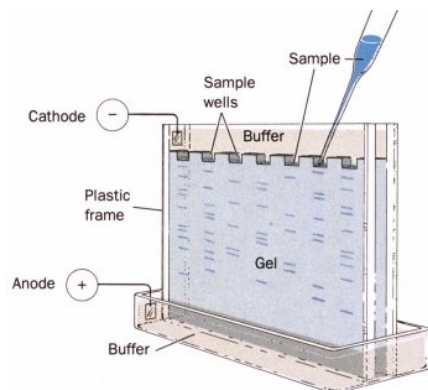


Εικόνα 13: Σχεδιάγραμμα της διάταξης Tiselius. Μια διάταξη που απαιτούσε πολύ χώρο και χρόνο, αφού το μήκος της ξεπερνούσε τα 5m, ενώ το δείγμα απαιτούσε αρκετές ώρες για να διαχωριστεί.(Tiselius 1937)

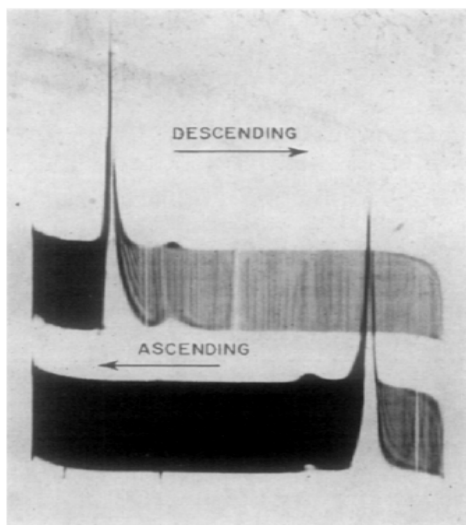
⁵⁴ Φθορισμός (Fluorescence), Άνοσοφθορισμός (Immunofluorescence), μοριακοί δείκτες (molecular tags) κτλ

⁵⁵ Με βάση την τεχνολογία της γονιδιακής μετάλλαξης και το δόγμα ένα «γονίδιο» μια «πρωτεΐνη», το οποίο σήμερα έχει σχεδόν καταρριφθεί.

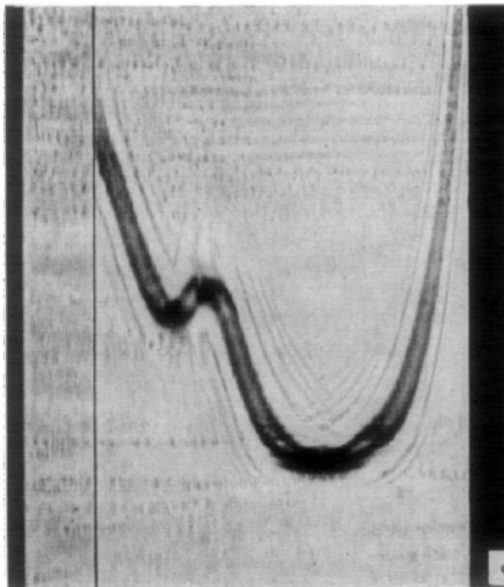
⁵⁶ Προφανώς ένα σύνολο που παραμένει «ανοιχτό»



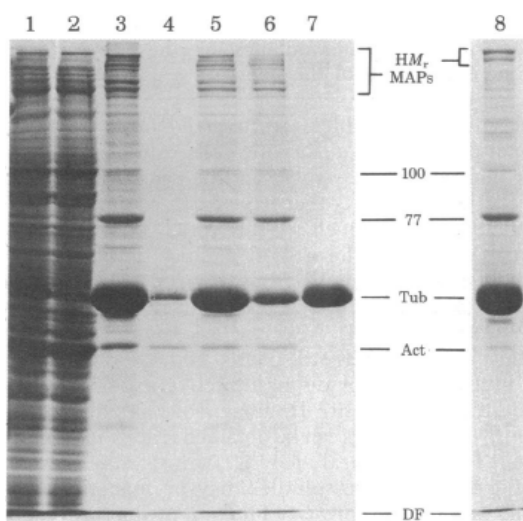
Εικόνα 14: Η σημερινή μέθοδος ηλεκτροφόρησης, SDS-PAGE. Η διάταξη έχει μήκος λιγότερο από 20cm μήκος. Μετά την απομόνωση και ομογενοποίηση της μιτωτικής ατράκτου, το διάλυμα «φορτώνεται» στην κορυφή του *gel*, ενώ στην συνέχεια μια σταθερή διαφορά δυναμικού έλκει το δείγμα προς την Άνοδο (Anode). Το δείγμα διαχωρίζεται τελικά σε στιβάδες (μπλε γραμμές) οι οποίες θεωρούνται τα συστατικά-πρωτεΐνες του.



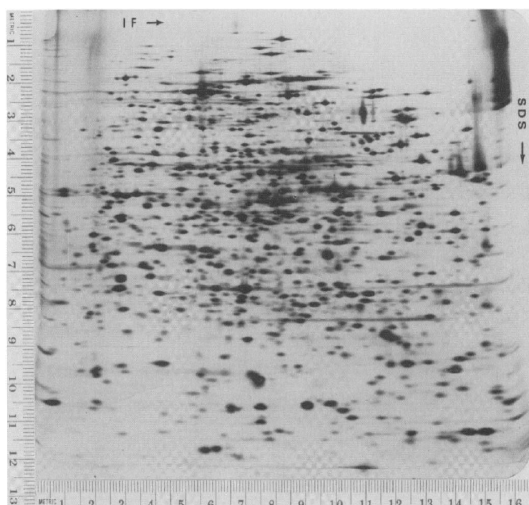
Εικόνα 15: Το αποτέλεσμα της χημικής ανάλυσης της μιτωτικής ατράκτου μέσω της ηλεκτροφόρησης Tiselius. Οι δύο κορυφές αντιστοιχούν στον εντοπισμό δύο οντοτήτων οι οποίες θεωρούνται τα μοναδικά συστατικά-πρωτεΐνες της ατράκτου.(Zimmerman 1960)



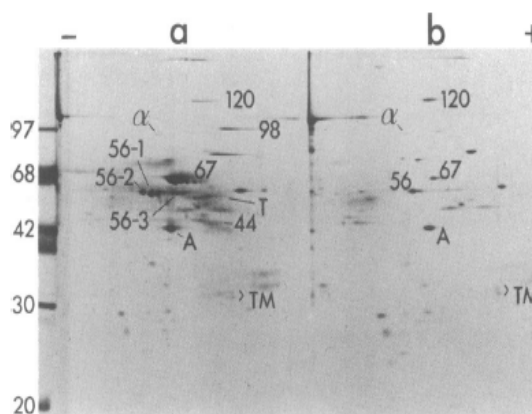
Εικόνα 16: Το αποτέλεσμα της ανάλυσης μέσω φυγοκέντρισης της ατράκτου. Κάθε «κοιλάδα» αντιστοιχεί και σε μία οντότητα-πρωτεΐνη της ατράκτου. (Zimmerman 1960)



Εικόνα 17: Το αποτέλεσμα της ηλεκτροφορητικής ανάλυσης μέσω SDS-PAGE της μιτωτικής ατράκτου. Στην στήλη 3 κάθε «στιβάδα» αντιστοιχεί και σε μία πρωτεΐνη της ατράκτου. Παραπάνω από είκοσι πρωτεΐνες είναι εύκολα διακριτές. (Vallee, Bloom 1983)



Εικόνα 18: Τα αποτελέσματα της ηλεκτροφόρησης δύο διαστάσεων του βακτηρίου *E.coli*. Η μέθοδος παρουσιάζεται για πρώτη φορά το 1975 ανοίγοντας επί της ουσίας το δρόμο προς τα proteomics. Κάθε «στίγμα» αντιστοιχεί και σε ένα συγκεκριμένο είδος πρωτεΐνης οι οποίες στις συνέχεια πρέπει να ταυτοποιηθούν ως προς την λειτουργία τους (O'Farrell 1975)



Εικόνα 19: Αποτέλεσμα της ανάλυσης του αύλακα μέσω της ηλεκτροφόρησης δύο διαστάσεων. Τα νούμερα αντιστοιχούν σε ταυτοποιημένες πρωτεΐνες. Όπως και στην εικόνα 18, το κάθε στίγμα αντιστοιχεί και σε μία μοναδική πρωτεΐνη.

TABLE I. *The effects of various sulfur acting agents on solubilization of the "alcohol-digtonin" isolated, mitotic apparatus.*

Substance	Concentration	Effect on the mitotic apparatus
Salyrgan	0.01 M	Dissolved within 15 sec.
Para-chloromercuribenzoate	0.01 M	Dissolved within 4 min.
Mercuric acetate (pH 5)	0.1 M	No effect within 10 min.
N-ethyl maleimide	0.1 M	No effect within 35 min.
Mercaptoethanol	0.1 M	No effect within 4 hours
Na arsenite	0.1 M	Faint, but visible after 10 min.
Performic acid	3% H ₂ O ₂ in conc. formic acid	Dissolved MA
Alkaline thioglycollate (pH 11.5)	—	Dissolved MA

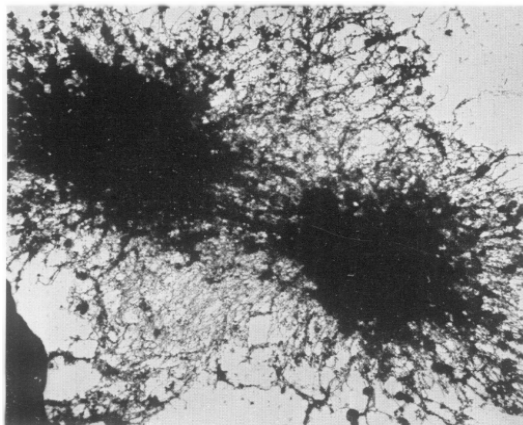
Πίνακας 1: Στον πίνακα αυτόν αναγράφονται, ίσως για πρώτη φορά, τα αποτελέσματα διαφορετικών ουσιών ως προς την ικανότητα ομογενοποίησης της ατράκτου. (ZIMMERMAN 1960)

Table 1. *Effects of chemical or physical factors on the isolation of cleavage furrows from C. japonicus eggs*

Factors		Efficiency
Detergents: NP-40(%)	0.02	—
	0.05	+
	0.1	++
	0.2	+
	0.05	+
pH	6.0	—
	6.5	+
	7.0–7.5	++
	8.0	+
	Room temperature (25–29°C)	++
Temperature	0°C	—
	1 mM Ca ²⁺	—
	5 mM EGTA	++
	1–10 mM MgCl ₂	++
	50–200 mM KCl	++
Osmotic pressure	0.8 M glucose	—
	0.16 M glucose, sucrose	++
	0.08–0 M glucose, sucrose	+
	Glycine, fructose	—
	100–100 000 g	—
Gravity at density gradient centrifugation	15 g	++

—, + and ++: poor, moderate and high efficiency of cleavage furrow isolation, respectively.

Πίνακας 2: Άλλη μια καταγραφή της δραστηριότητας διαφόρων ουσιών ως προς την ικανότητα τους να απομονώσουν την άτρακτο από το υπόλοιπο κύτταρο.



Εικόνα 19: Φωτογραφία της ατράκτου αμέσως μετά την επιτυχή απομόνωσή της από το κύτταρο. (Kiefer et al. 1966)

6. Η ολοκλήρωση της μοριοποίησης της έρευνας

6.1 Οι γενετικές παρεμβάσεις

Από τις αρχές του 1980 και μετά η έρευνα μπαίνει σε μια νέα τροχιά εντός της οποίας βρίσκεται μέχρι σήμερα. Η κατηγορία ερευνών που είχε ίσως την μεγαλύτερη επιρροή πάνω στην μετέπειτα κατεύθυνση της έρευνας, πηγάζει από τις τεχνικές «διαχείρισης» γενετικού υλικού (πλασμίδια κα), οι οποίες δίνουν την δυνατότητα της «γονιδιακής» ταυτοποίησης των πρωτεϊνών που σχετίζονται με την κυτταροκίνηση. Αυτή η κατηγορία εμφανίζεται στις αρχές της δεκαετίας του 1980 και αλλάζει ριζικά την μορφή που είχε έως εκείνη την στιγμή η έρευνα⁵⁷(Fishkind, Wang 1995, Mitchison, Salmon 2001, Glotzer 2001, Chadarevian 1998, Kempfues et al. 1988). Σε γενικές γραμμές, μια γενετική μετάλλαξη⁵⁸ στοχεύει στην «σίγαση» ή «διαφοροποίηση» του «γονιδίου» εκείνου το οποίο θεωρείται ότι εκφράζει μια συγκεκριμένη *πρωτεΐνη*. Αυτή η «παρέμβαση» στο γενετικό υλικό του υπό μελέτη κυττάρου, λαμβάνει χώρα υπό την μορφή πλασμιδίου⁵⁹, ενώ στη συνέχεια παρατηρείται μέσω μικροσκοπίου η επίδρασή της στην διαίρεση. Ανάλογα με την επίδραση αυτή αποδίδεται, ή δεν αποδίδεται, σε αυτή την *πρωτεΐνη*⁶⁰ ένας ρόλος. Για παράδειγμα εάν το υπό διαίρεση κύτταρο δεν καταφέρει να διαχωρίσει τα χρωμοσώματά του μετά από την γενετική «σίγαση» κάποιας πρωτεΐνης, τότε η συγκεκριμένη⁶¹ ίσως να έχει κάποιο ρόλο στον διαχωρισμό τους, ή στην *υποβοήθηση* κάποιας άλλης πρωτεΐνης που σχετίζεται με τον διαχωρισμό είτε στην *ενεργοποίηση* κάποιας διαδικασίας που παράγει ενέργεια προς αυτό το σκοπό(Bringmann 2008). Από την άλλη, εάν το κύτταρο διαχωρίσει με επιτυχία τα χρωμοσώματά του αλλά δεν καταφέρει να διαιρεθεί, τότε η *πρωτεΐνη* αυτή θεωρείται ότι εμπλέκεται σε ένα ύστερο στάδιο της κυτταροκίνησης, όπως για παράδειγμα στην δημιουργία του αύλακα, στη δημιουργία του συσταλτού δακτυλίου, ή σε κάποια άλλη διαδικασία η οποία ίσως, δύναται να ταυτοποιηθεί περαιτέρω μέσω άλλων διαθέσιμων προσεγγίσεων. Το πλήθος των πιθανών ρόλων μίας πρωτεΐνης είναι τέτοιο που προφανώς δεν μπορεί να αναφερθεί

⁵⁷ Είναι αυτή τη δεκαετία που ξεκινά η έρευνα πάνω στην «αποκωδικοποίηση» του ανθρώπινου γονιδιώματος.

⁵⁸ Μετάλλαξη ονομάζεται γενικά η «στοχευμένη» παρέμβαση στο «γενετικό» υλικό κάποιου κυττάρου.

⁵⁹ Ένα τεχνητό κομμάτι DNA το οποίο «επικαλύπτει» μια περιοχή των χρωμοσωμάτων του κυττάρου, εμποδίζοντας την διαδικασία έκφρασης της αντίστοιχης πρωτεΐνης.

⁶⁰ Το «γονίδιο» θεωρείται η γενετική εκείνη μονάδα μέσω της οποίας το κύτταρο παράγει μια συγκεκριμένη «πρωτεΐνη». Το γονίδιο είναι η δεύτερη θεμελιώδη έννοια της μοριακής βιολογίας. Μια περίληψη των δυσκολιών και διαφωνιών που έχει γεννήσει μπορεί να βρεθεί στο ((Waters 1994)

⁶¹ Το οποίο θα εκφραζόταν από αυτό το γονίδιο εάν δεν είχε υποστεί γενετική «σίγαση».

εξολοκλήρου εδώ. Επί της ουσίας όμως είναι αυτά τα ενδεχόμενα, τα οποία αποτελούν την βάση των νέων υποθέσεων προς περαιτέρω έρευνα. Έτσι, μέσω των νέων γενετικών τεχνολογιών, όχι μόνο δημιουργούνται οι πρώτες κατηγορίες πρωτεϊνών με βάση τον φαινότυπο που προκύπτει από την μετάλλαξη των γονιδίων τους⁶², αλλά και νέες κατηγορίες ερευνητικών υποθέσεων ως προς τους ρόλους που αυτές μπορεί να έχουν, διευρύνοντας σταδιακά το πεδίο έρευνας σε ακόμα περισσότερους επιστημονικούς τομείς⁶³ (Canman, Wells 2004, Fishkind, Wang 1995).

6.2 Η φθορίζουσα μικροσκοπία

Την ίδια δεκαετία νέες τεχνικές «μοριακής» παρακολούθησης της κυτταροκίνησης έχουν ως αποτέλεσμα την δημιουργία περαιτέρω κατηγοριοποιήσεων των πρωτεϊνών που σχετίζονται με αυτή. Μια ιστορική στιγμή για την μελέτη του ζωντανού κυττάρου είναι η συνεργασία της τεχνολογίας των γενετικών μεταλλάξεων και της βιοφυσικής (Shimomura, Johnson & Saiga 1962). Αυτός ο συνδυασμός εκμεταλλεύεται κάποια από τα προσδιορισμένα γονίδια των πρωτεϊνών της κυτταροκίνησης και προσθέτει σε αυτά μια γονιδιακή αλληλουχία η οποία τις μετατρέπει σε φθορίζουσες⁶⁴. Με αυτό τον τρόπο η πρωτεΐνη γίνεται «ορατή» καθώς μετακινείται μέσα στο κύτταρο ενώ αυτό διαιρείται, αφού το φθορίζον μέρος της εκπέμπει ένα συγκεκριμένο μήκος κύματος (Yuce, Piekny & Glotzer 2005, Werner, Munro & Glotzer 2007, Field, Alberts 1995). Η τεχνική αυτή επαναπροσδιορίζει τα κριτήρια απόδοσης ρόλων στις πρωτεΐνες, βάσει της χωροχρονικής «ζωής» του μήκος κύματος που εκπέμπουν όπως αυτό καταγράφεται στο συνεστιακό μικροσκόπιο⁶⁵ (Progatzky, Dallman & Lo Celso 2013). Για παράδειγμα, όταν μια πρωτεΐνη εμφανίζεται στην περιοχή του αύλακα τότε θεωρείται ότι σχετίζεται είτε με την δημιουργία του, είτε με την μετάδοση της Δο στη μεμβράνη⁶⁶, είτε με κάποια άλλη πρωτεΐνη που σχετίζεται με τα παραπάνω (Bringmann, Hyman 2005). Όταν κάποια άλλη

⁶² Η παραπάνω ερευνητική προσέγγιση στηρίζεται από τον κλάδο της γενετικής, αφού αυτός είναι ο τομέας που απομονώνει «ένα» γονίδιο, αναζητά την πρωτεΐνη ή τις πρωτεΐνες που μεταγράφει, ενώ στην συνέχεια κατασκευάζει το πλασμίδιο εκείνο το οποίο θα αναπαράξει το συγκεκριμένο γονίδιο στο υπο μελέτη κύτταρο.

⁶³ Κάποιοι από αυτούς στις αρχές του 80 είναι Κυτταρική Βιολογία, Βιοχημεία, Βιοφυσική, Γενετική, Ηλεκτρονική Μικροσκοπία.

⁶⁴ Πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη (GFP ή green fluorescence protein). Πλασμίδια δηλαδή τα οποία εκτός από την αλληλουχία που μεταφράζεται στην πρωτεΐνη ενδιαφέροντος, φέρουν και άλλη μια αλληλουχία που μεταφράζει μία φθορίζουσα (GFP).

⁶⁵ Confocal microscope

⁶⁶ Η αλλιώς η γνωστή Δο από τα χρόνια των επεμβάσεων.

εμφανίζεται σαν φθορίζουσα «γραμμή» κατά μήκος του ισημερινού, λίγο μετά την εμφάνιση του αύλακα, τότε θεωρείται ότι είτε δομεί είτε εμπλέκεται στην δημιουργία ή συστολή του δακτυλίου. Αυτή η προσέγγιση είναι σήμερα από τις πιο δημοφιλείς στην *in vivo* μελέτη του κυττάρου, ορίζοντας επί της ουσίας εμπειρικά τι σημαίνει πρωτεΐνη στην *in vivo* μελέτη.

Ταυτόχρονα με την παραπάνω μέθοδο εξελίσσονται τα φθορίζοντα αντισώματα (ο λεγόμενος ανοσοφθορισμός) τα οποία εισάγονται στην μελέτη της κυτταροκίνησης στα τέλη του 1970 και σταδιακά εγκαθιδρύονται στην έρευνα σαν μια από τις κύριες μεθόδους των *in vivo* προσεγγίσεων. Τα αντισώματα είναι ουσίες (πρωτεϊνικής φύσης) οι οποίες παράγονται μέσω της «εκμετάλλευσης» του ανοσοποιητικού συστήματος συγκεκριμένων πειραματόζων (κυρίως ποντίκια), και αφού απομονωθούν, έχουν την ιδιότητα να ενώνονται με συγκεκριμένες «πρωτεΐνες»⁶⁷, λειτουργώντας σαν το μέσο ταυτοποίησης της ύπαρξης κάποιας πρωτεΐνης στο βιολογικό δείγμα. Ο τρόπος με τον οποίο αναδύεται αυτή η μέθοδος με βάση την βιοχημεία και πιο συγκεκριμένα την ηλεκτροφορητική ανάλυση είναι ένα ζήτημα που χρειάζεται ανάλυση διότι αποτελεί ένα ουσιαστικό παράδειγμα του τρόπου με τον οποίο νέες προσεγγίσεις αναδύονται από τις παλιές, ανανεώνοντας συνεχώς τα φαινόμενα προς μελέτη. Εδώ θα αρκεστώ στο να αναφέρω ότι μέσω αυτής της τεχνικής, ένα αντίσωμα ενώνεται με μία πρωτεΐνη εντός του κυτταροπλάσματος του ζωντανού κυττάρου, ενώ στην συνέχεια ένα δεύτερο αντίσωμα ενώνεται με το πρώτο διεγείροντας την εκπομπή ενός συγκεκριμένου μήκους κύματος, δίνοντας την δυνατότητα παρακολούθησης της υπό εξέτασης πρωτεΐνης περίπου με τον ίδιο τρόπο όπως στην προαναφερθείσα μέθοδο της φθορίζουσας πρωτεΐνης *GFP*. Τέλος μία ακόμα τεχνική είναι οι μοριακοί δείκτες. Οι μοριακοί δείκτες⁶⁸ είναι «απλές» φθορίζουσες χημικές ουσίες (*fluorescence dyes*) οι οποίες προσδιορίζονται εμπειρικά και προσφέρουν ένα ακόμα τρόπο εντοπισμού και παρακολούθησης κυτταροπλασμάτων οργανιδίων και *μακρομορίων* όπως *πρωτεΐνες*, *λιπίδια* κα (Progatzky, Dallman & Lo Celso 2013).

Τρία ιστορικά παραδείγματα που σηματοδοτούν την είσοδο της *in vivo* φθορίζουσας μικροσκοπίας στην κυτταροκίνηση είναι τα ακόλουθα. Το πρώτο είναι αυτό της α-

⁶⁷ Με βάση το δόγμα ένα αντίσωμα ένα αντιγόνο

⁶⁸ Η αλλιώς *molecular tags*.

ακτίνης, της οποίας το φθορίζον σήμα παρατηρείται αρχικά διασκορπισμένο στο κυτταρόπλασμα ενώ στην συνέχεια συγκεντρώνεται στον ισημερινό παραμένοντας εκεί μέχρι την ολοκλήρωση της «συστολής» του δακτυλίου (Fujiwara, Porter & Pollard 1978). Δεύτερο παράδειγμα είναι εκείνο της πρωτεΐνης *INCEPT*⁶⁹ που συγκεντρώνεται στους κινητοχώρους των χρωμοσωμάτων λίγο πριν τον διαχωρισμό τους, ενώ στην συνέχεια μετατοπίζεται στον αύλακα (Mishima 2016). Αυτή η πρωτεΐνη ήταν από τις πρώτες που θεωρούνται ότι έχουν πολλαπλούς ρόλους κατά την διάρκεια της κυτταροκίνησης. Τέλος μια ακόμα κατηγορία είναι αυτή των πρωτεϊνών οι οποίες σχετίζονται με τους μικροσωληνίσκους της ατράκτου αφού εμφανίζονται να «κινούνται» στις ίδιες περιοχές του κυτταροπλάσματος με αυτούς (Su et al. 2014). Σε αυτό το σύνολο ανήκουν και οι πρωτεΐνες εκείνες που χάνουν την κίνησή τους όταν οι μικροσωληνίσκοι αποδομηθούν μέσω της χρήσης κάποιας χημικής ουσίας.

Παράλληλα με τα παραπάνω που δεν μπορώ να αναλύσω σε βάθος λόγω έλλειψης χώρου, εμφανίζονται σταδιακά και οι συνδυασμοί αυτών, σε μια ολοένα και πιο πολύπλοκη αναλυτική των ερευνητικών δραστηριοτήτων, οι οποίες καταλήγουν σήμερα σε άρθρα των οποίων το συμπληρωματικό παράρτημα⁷⁰, περιέχει πάνω από 30 σελίδες. Τέτοιοι συνδυασμοί όπως η γενετική «σίγαση» μιας πρωτεΐνης με ταυτόχρονη παρακολούθηση των «κινήσεων» μιας δεύτερης, ή η ταυτόχρονη παρατήρηση δυο πρωτεϊνών (εικόνα 20), έχουν δημιουργήσει ένα τεράστιο δίκτυο αλληλεπιδράσεων και πολύπλοκα σχεδιαγράμματα⁷¹ απεικόνισης του είδους και της χρονικής διαδοχής δράσης της καθεμίας ξεχωριστά. Για παράδειγμα όταν δυο πρωτεΐνες συγκεντρώνονται στην ίδια περιοχή του κυτταροπλάσματος θεωρούνται ότι αλληλοεπιδρούν, ενώ εάν γίνει σίγαση της μιας και χαθεί η κίνηση της δεύτερης τότε θεωρείται ότι η πρώτη «υποβοηθά» την δεύτερη στην χωροχρονική της διαδρομή, άρα εξάγεται το συμπέρασμα ότι η πρώτη ενεργοποιεί την δεύτερη και έτσι προηγείται στον χρονικό άξονα των *μοριακών* αλληλεπιδράσεων (Glotzer 2001). Το πλήθος των παραδειγμάτων είναι τόσο μεγάλο που θα απαιτούσε από μόνο του μια λεπτομερή περιγραφή στην οποία δεν μπορώ να μπω, αρκεί να αναφέρω εδώ ότι σε κάθε προσέγγιση ανήκει πλέον ένα μεγάλο σύνολο πρωτεϊνών οι οποίες έχουν προσδιοριστεί μέσω αυτής. Παράλληλα, υπάρχει και εκείνη η

⁶⁹ Τα αρχικά της ονομασίας *Inner Centromere Protein*

⁷⁰ *Methods and techniques*

⁷¹ Μια κεντρική έννοια της σύγχρονης βιολογίας, *signal transduction* ή *signal cascade*.

κατηγορία που έχουν προσδιοριστεί από περισσότερες από μια προσεγγίσεις, ζήτημα το οποίο επίσης χρειάζεται ανάλυση σε μεγαλύτερο βάθος.

Η ταυτοποίηση δύο πειραματικών *οντοτήτων*, προσδιορισμένες από δυο διαφορετικές προσεγγίσεις, ως η ίδια θεωρητική *οντότητα* (δηλαδή ως η ίδια *πρωτεΐνη*) είναι ένα ζήτημα που χρειάζεται εξέταση σε κάθε περίπτωση ξεχωριστά και άπτεται της επιστημολογίας της Μοριακής Βιολογίας γενικά. Λόγω έλλειψης χώρου θα αναφέρω εδώ ένα παράδειγμα στο οποίο φαίνονται οι προβληματικές στο συγκεκριμένο θέμα. Όταν έχει ταυτοποιηθεί το γονίδιο μίας πρωτεΐνης και έχει επιτευχθεί η μετατροπή της σε φθορίζουσα τότε αυτή η πρωτεΐνη θα θεωρηθεί σαν το ίδιο μακρομόριο εντός των δύο πειραματικών προσεγγίσεων (της γενετικής σίγασης και της φθορίζουσας μετάλλαξης). Τα αποτελέσματα των πειραμάτων όμως μπορεί να είναι τέτοιας πολυμορφίας που ο ερευνητής να αναγκαστεί να επιλέξει ποια θα κρατήσει και ποια όχι, ώστε να «διατηρήσει» την πειραματική *οντότητα* ως την ίδια, δηλαδή να «υπερασπιστεί» την υπάρχουσα θεωρία. Με άλλα λόγια, η γονιδιακή σίγαση, η οποία θεωρητικά δεν επιτρέπει την μετάφραση αυτής της συγκεκριμένης *πρωτεΐνης*, μπορεί να έχει πολλαπλές παρατηρήσιμες επιδράσεις πάνω στο κύτταρο όπως καθυστέρηση του διαχωρισμού των χρωμοσωμάτων, υπερβολική ταλάντωση των πυρήνων, εμφάνιση και εξαφάνιση του αύλακα αρκετές φορές πριν την επιτυχή εισχώρηση στο κυτταρόπλασμα κτλ. Από την άλλη, όταν αυτή η πρωτεΐνη γίνει φθορίζουσα GFP, δηλαδή προσεγγιστεί η μελέτης με νέο τρόπο, τότε ο μοναδικός παρατηρήσιμος φαινότυπος μπορεί να είναι η εμφάνιση του μήκους κύματος στην περιοχή του αύλακα. Έτσι ναι μεν ο πειραματιστής θεωρητικά προσέγγισε την ίδια *οντότητα* αφού ακολούθησε τα δύο αποδεκτά πειραματικά πρωτόκολλα μέσω των οποίων ορίζονται ως ίδιες, αλλά ο φαινότυπος των δυο παρεμβάσεων πάνω στο κύτταρο επί της ουσίας διαφέρει αισθητά. Σε αυτή την περίπτωση, έχει τουλάχιστον δύο επιλογές, είτε να συμπεράνει ότι η πρωτεΐνη εμπλέκεται στην εμφάνιση του αύλακα, αφού αυτό ήταν το κοινό στοιχείο μεταξύ των δύο φαινοτύπων, ή να θεωρήσει ότι οι φαινότυποι είναι τόσο διαφορετικοί που το πειραματικό πρωτόκολλο ίσως να μην απευθύνεται τελικά στην ίδια *οντότητα*, άρα η θεωρία βάσει της οποίας σχεδιάστηκε να χρειάζεται τροποποίηση. Υπάρχουν βέβαια και οι περιπτώσεις εκείνες που τα αποτελέσματα είναι πιο εύκολα ερμηνεύσιμα αφού οι φαινότυποι δυο διαφορετικών προσεγγίσεων είναι περισσότερο όμοιοι. Αυτές οι

περιπτώσεις πρωτεϊνών και η θεωρία που περιγράφει το ρόλο τους, είναι και οι πιο αδιαμφισβήτητοι «συμμετέχοντες» στην κυτταροκίνηση.

Οι παραπάνω μέθοδοι «μοριακής» παρατήρησης των βιολογικών φαινομένων στο ζωντανό κύτταρο έγιναν οι δημοφιλέστερες, αφού η παρατήρηση της οποιασδήποτε πρωτεΐνης με αυτόν τον «άμεσο» τρόπο δημιουργεί τις λιγότερες αμφιβολίες σχετικά με την χωροχρονική της ύπαρξη κατά την διάρκεια της διαίρεσης, άρα και τον εν δυνάμει ρόλο της σε αυτή. Είναι αυτές οι προσεγγίσεις οι οποίες μοριοποιούν τελικά εξολοκλήρου την έρευνα τις τελευταίες δυο δεκαετίες, επιβεβαιώνοντας την σημερινή «παντοδυναμία» της Μοριακής Βιολογίας έναντι της κλασσικής Βιοχημείας, ένα ενδεχόμενο το οποίο αντιπάλεψαν σθεναρά οι βιοχημικοί τα πρώτα χρόνια της δεκαετίας του 50 (Abir-Am 1992, Chadarevian 1996, Gaudilliere 1996). Από την άλλη, η ταυτοποίηση ολοένα και περισσότερων *οντοτήτων* ως πρωτεΐνες που βρίσκονται για παράδειγμα διασκορπισμένες στο κυτταρόπλασμα ενώ κατά την έναρξη της κυτταροκίνησης συγκεντρώνονται είτε στα χρωμοσώματα, είτε στον αύλακα, είτε στο δακτύλιο έχει δημιουργήσει σήμερα μια «αδιαχειρίστη» ποσότητα πληροφορίας και ένα «χαοτικό» δίκτυο αλληλεπιδράσεων μεταξύ τους⁷², του οποίου η προσπάθεια θεωρητικής ερμηνείας συνοψίζεται στον σύγχρονο ερευνητικό κλάδο των *proteomics*⁷³ (Wu, Pollard 2005, Righetti et al. 2005) (Γράφημα 1).

6.3 Η σύγχρονη έρευνα

Τρία από τα βασικά χαρακτηριστικά της σύγχρονης έρευνας, όπως διαμορφώνεται την τελευταία εικοσαετία είναι τα εξής. Πρώτον η κεντρική πειραματική *οντότητα*, είναι η πρωτεΐνη και οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ αυτών. Βάσει της έννοιας της πρωτεΐνης γίνεται σήμερα μια εξηγητική δραστηριότητα αποδεκτή, ή «αξιοθαύμαστη» από τον ερευνητικό κύκλο⁷⁴. Η έννοια της πρωτεΐνης ορίζεται εντός της εκάστοτε μεθοδολογίας που ακολουθείται, μεθοδολογία η οποία θα οδηγήσει σε έναν συγκεκριμένο φαινότυπο του κυττάρου.

⁷² Σήμερα η «τοπογραφία» (localization) τουλάχιστον μιας πρωτεΐνης είναι ένα τα βασικότερα μέρη ενός άρθρου ώστε να θεωρείται δημοσιεύσιμο.

⁷³ Ο όρος αναφέρεται σε οποιαδήποτε μεθοδολογία συνδυάζει ένα σύνολο τεχνικών, μέσω των οποίων ταυτοποιείται η ύπαρξη και αλληλεπίδραση πρωτεϊνών σχετικών με κάποιο βιολογικό φαινόμενο. Με άλλα λόγια ο όρος περιγράφει την σημερινή προσέγγιση της βιολογίας και την ολοκληρωτική μετατροπή της στο μέλλον από κυτταρική σε μοριακή.

⁷⁴ Αυτό είναι εμφανές ακόμα και από τα Νόμπελ ιατρικής που έχουν αποδοθεί σε βιολόγους την τελευταία δεκαετία.

Τουλάχιστον δύο μεθοδολογικά πλαίσια εντός των οποίων ορίζεται η κεντρικότερη έννοια της σύγχρονης βιολογίας είναι τα εξής. Πρώτον, ορίζεται ως εκείνη η *οντότητα* που διακρίνεται στο κυτταρόπλασμα του ζωντανού κυττάρου σαν πολλαπλές κινούμενες φωτεινές «κηλίδες», οι οποίες έχουν προκύψει από κάποια αποδεκτή πειραματική προσέγγιση διαχείρισης του (πχ φθορίζουσα μετάλλαξη ή φθορίζον αντίσωμα). Δεύτερον ορίζεται ως εκείνη η λειτουργική ή δομική μονάδα η οποία «συντίθεται» από το κύτταρο μέσω της «μετάφρασης» ενός συγκεκριμένου «γονιδίου» όπως αυτό κατασκευάζεται μέσω της τεχνολογίας του πλασμιδίου. Και τα δυο πλαίσια έχουν επιστημολογικά προβλήματα τα οποία αντιμετωπίζει ρητά ή άρρητα η ερευνητική κοινότητα σε καθημερινή βάση, κάποια από τα οποία θα αναφέρω στην συνέχεια. Ένα ακόμα κεντρικό χαρακτηριστικό έχει να κάνει με το γεγονός ότι αυτές οι προσεγγίσεις είναι κάποιες απο τις βασικές που διαμορφώνουν τα κριτήρια αποδοχής μιας νέας πρωτεΐνης ή μιάς νέας αλληλεπίδρασης, στο σύνολο αυτών που εμπλέκονται στην κυτταροκίνηση. Κάποια από αυτά συνίστανται στην κατάδειξη τουλάχιστον ενός τεκμήριου μέσω των προαναφερθέντων πειραματικών μεθόδων, (έστω ότι εμφανίζεται στον ισημερινό του κυττάρου λίγο πριν την διαίρεση, έστω ότι αλληλοεπιδρά με κάποια άλλη που αποδεδειγμένα σχετίζεται κτλ). Σε γενικές γραμμές, η έρευνα έχει διασπαστεί σε δυο βασικές κατηγορίες, αυτές που μελετούν την γνώριμη Δο των αρχών του 50, η οποία πλέον δεν ερμηνεύεται ως «μια» διεγερτική ουσία, αλλά σαν μια διαδοχική αλληλεπίδραση μεταξύ πολλαπλών πρωτεϊνών έως την υποτιθέμενη «τελική» που φτάνει στην μεμβράνη και διεγείρει την εμφάνιση του αύλακα (Somers, Saint 2003, Piekny, Glotzer 2008). Αυτή η αλληλουχία αλληλεπιδράσεων συνοψίζεται σε μια θεωρητική αναπαράσταση η οποία επεκτείνεται συνεχώς μέσω πληθώρας ερευνών οι οποίες παρουσιάζουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ νέων και ήδη γνωστών πρωτεϊνών (σχεδιάγραμμα 1). Η ύπαρξη αυτών των αλληλεπιδράσεων επικυρώνεται μέσω κάποιας από τις αποδεκτές πειραματικές προσεγγίσεις, οι οποίες σήμερα έχουν ξεπεράσει τις τριάντα, δημιουργώντας για μια ακόμα φορά στην ιστορία του κλάδου ζήτημα περί του ποιο πρέπει να είναι το σύνολο των κριτηρίων εκείνων που πρέπει να πληρούνται, ώστε μια πρωτεΐνη να γίνει τελικά αποδεκτή στο σύνολο αυτών που εμπλέκονται με την «διέγερση» της μεμβράνης⁷⁵. Η άλλη κατηγορία ερευνών ασχολείται με τα «μοριακά»

⁷⁵ Για παράδειγμα στην in vitro μελέτη δυο πρωτεΐνες απομονώνονται από το κύτταρο και αναμειγνύονται στο ίδιο

χαρακτηριστικά των αλληλεπιδράσεων. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές αναπαρίστανται μέσω της κρυσταλλογραφίας, περιγράφονται με μηχανιστικούς όρους, και θεωρείται ότι αναπαριστούν *μοριακά* τα επιμέρους φαινόμενα όπως επιμήκυνση των μικροσωληνίσκων της ατράκτου, δόμηση και συστολή του δακτυλίου κα (Colon-Gonzalez, Kazanietz 2006, White et al. 2013). Τα σύγχρονα ερωτήματα προς μελέτη όπως διαμορφώνονται εντός του γενικότερου πειραματικού πλαισίου είναι κυρίως της μορφής, «εάν μια πρωτεΐνη ανήκει σε αυτές που σχετίζονται με την κυτταροκίνηση», «σε ποιο στάδιο της κυτταροκίνησης εμπλέκεται», «πώς μπορεί να σχετίζεται με άλλες της ίδιας περιοχής του κυτταροπλάσματος», «ποιο μπορεί να είναι το «γονίδιο» διαχείρισής της», «πώς μπορεί η χ πρωτεΐνη να εντοπιστεί από επιπλέον τεχνικές», «ποια είναι η καλύτερη μέθοδος μικροσκοπίας για την παρατήρηση της», «πώς μπορεί να απομονωθεί από το κύτταρο και να κρυσταλλοποιηθεί» κτλ. Οι απαντήσεις των ερωτημάτων πηγάζουν από τις αποδεκτές πειραματικές τεχνικές, των οποίων τα αποτελέσματα είναι η βάση εξαγωγής συμπερασμάτων και δημιουργίας νέων ερωτημάτων και υποθέσεων.

6.4 Οι μη αμφισβητήσιμες παραδοχές των πειραματικών προσεγγίσεων

Όπως προανέφερα, οι σύγχρονες πειραματικές προσεγγίσεις συνοδεύονται από την θεωρία εκείνη η οποία περιγράφει τον «μηχανισμό» βάσει του οποίου λαμβάνει χώρα η παρέμβαση στο κύτταρο. Η θεωρία αυτή στηρίζεται πάνω σε κάποιες παραδοχές οι οποίες θεωρούνται μη αμφισβητήσιμες και βάσει αυτών διεξάγεται ο επιστημονικός διάλογος. Οι παραδοχές αυτές όμως «υποσκάπτονται» πιο γρήγορα από ότι θα περίμενε κανείς, από τα αποτελέσματα των ερευνών σε άλλους τομείς, οι οποίοι όχι μόνο υποβοήθησαν και υποβοηθούν τον συγκεκριμένο, αλλά και τον «επηρεάζουν» σταθερά ως προς την κατεύθυνση που θα ακολουθήσει η έρευνα. Θα αναφέρω εδώ εν συντομία κάποιες από αυτές ώστε να γίνει ελάχιστα εμφανής η μόνιμη ιστορική αλλαγή στην οποία, αναγκαστικά, βρίσκεται ο κλάδος της κυτταροκίνησης αλλά και κάθε άλλος κλάδος των ευρύτερων φυσικών επιστημών. Μια από αυτές τις παραδοχές είναι για παράδειγμα το θεωρητικό σχήμα εκείνο που περιγράφει ότι μια γονιδιακή μετάλλαξη επιδρά πάνω στην έκφραση μιας συγκεκριμένης πρωτεΐνης, μέσω των κλασσικών

διάλυμα για να διαπιστωθεί εάν αλληλεπιδρούν ή όχι έτσι υπάρχουν πολλές περιπτώσεις κατά τις οποίες παράγεται θερμότητα, άρα συμπεραίνεται ότι αλληλεπιδρούν, αλλά στην in vivo μελέτη δεν φαίνονται ποτέ να συνυπάρχουν στην ίδια περιοχή του κυτταροπλάσματος.

μηχανισμών της Μοριακής Γενετικής. Ως εκ τούτου γίνεται απαράβατος κανόνας συμπερασμού το γεγονός ότι, η επίδραση μιας γονιδιακής μετάλλαξης («σίγασης» για παράδειγμα ενός γονιδίου) στην κυτταροκίνηση ενός κυττάρου, είναι αποτέλεσμα της μη έκφρασης κάποιας συγκεκριμένης πρωτεΐνης, η οποία μεταφράζεται από το γονίδιο που μεταλλάχθηκε. Ως εκ τούτου αυτή η συγκεκριμένη πρωτεΐνη θα συμπεριληφθεί σε αυτές που εμπλέκονται στην κυτταροκίνηση και ίσως της δοθεί και ένας συγκεκριμένος ρόλος. Η παραδοχή όμως *ένα γονίδιο μία πρωτεΐνη* ήταν και το σημείο ρήξης (ή η μη συμβατότητα) μεταξύ της κλασσικής γενετικής του Μέντελ, και της σύγχρονης Μοριακής Γενετικής (Waters 1994). Το σημείο ρήξης αυτό είχε γίνει πολύ δημοφιλές μεταξύ των φιλοσόφων της επιστήμης και πιο συγκεκριμένα αυτών που στηρίζουν τον επιστημολογικό αναγωγισμό και σε αυτούς που δεν τον στηρίζουν (Graham 2002, Kitcher 1982). Στην κλασσική γενετική η έννοια του «ενός» γονιδίου σχετιζόταν με τον συγκεκριμένο φαινότυπο που προκαλεί μια συγκεκριμένη πειραματική παρέμβαση (ή μετάλλαξη) πάνω στο γενετικό του υλικό. Η μοριακή γενετική της δεκαετίας του 50, θέλησε να θεωρήσει ότι ο φαινότυπος της μετάλλαξης είναι το αποτέλεσμα της μη έκφρασης μιας μοναδικής και συγκεκριμένης πρωτεΐνης που μεταφράζεται μέσω αυτού του «ενός» και συγκεκριμένου γονιδίου. Μια παραδοχή αμιγώς θεωρητική η οποία έχει αρχίσει να εγκαταλείπεται. Πιο συγκεκριμένα, παρόλο που αυτή η αρχή συμπερασμού παραμένει ενεργή στον τομέα της κυτταροκίνησης, η γενετική έχει ήδη παρουσιάσει αποτελέσματα στα οποία φαίνεται πως κάποιες πρωτεΐνες εκφράζονται μόνο για να ενεργοποιούν ή να «μπλοκάρουν την έκφραση» άλλων γονιδίων, όπως επίσης ότι υπάρχουν γονίδια τα οποία μεταφράζουν περισσότερα από ένα είδος πρωτεΐνης. Με άλλα λόγια, το αρχικό δόγμα των Watson και Crick, γονίδιο→πρωτεΐνη δίνει σταδιακά την θέση του στο σχήμα γονίδιο→πρωτεΐνη→γονίδιο, όπου το κάθε βέλος αντιπροσωπεύει πολύπλοκους μηχανισμούς οι οποίοι συνεχώς συμπληρώνονται με αλληλεπιδράσεις μεταξύ DNA και πρωτεϊνών (Neves et al. 2004). Ως εκ τούτου, δεν είναι τόσο σίγουρο εάν ο φαινότυπος κάποιας μετάλλαξης η οποία έχει επιπτώσεις στην κυτταροκίνηση, οφείλεται στην μη έκφραση της συγκεκριμένης πρωτεΐνης, η στην μη δυνατότητα έκφρασης κάποιας άλλης που εκφράζεται μέσω αυτής, ή στο αποτέλεσμα κάποιου «παράπλευρου μηχανισμού» του κυττάρου, που ενεργοποιείται στην προσπάθεια του να

«απορρίψει» την παρέμβαση στο γενετικό του υλικό⁷⁶. Ενώ λοιπόν σε κάποιο στάδιο, η γενετική προσφέρει τα πειραματικά εργαλεία άρα και τον κανόνα συμπερασμού στην έρευνα της κυτταροκίνησης, σε κάποιο άλλο στάδιο, αυτά θα πρέπει είτε να αναθεωρηθούν είτε να εγκαταλειφθούν, ένα παράδειγμα παρόμοιο με την περίπτωση της ηλεκτροφόρησης Tiselius.

Στις ευρύτερες «αδιαμφισβήτητες» παραδοχές των «μηχανισμών» παρέμβασης στο γενετικό υλικό, εντάσσονται και οι μεταλλάξεις εκείνες που μετατρέπουν «μια» πρωτεΐνη σε φθορίζουσα, αφού θεωρείται ότι το φθορίζον σήμα προέρχεται μόνο από το συγκεκριμένο είδος πρωτεΐνης, στου οποίου το πλασμίδιο έγινε η παρέμβαση. Σε καμία περίπτωση όμως δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα η φθορίζουσα αλληλουχία να έχει μεταφραστεί από μόνη της, άρα να «κυκλοφορεί» μέσα στο κυτταρόπλασμα ανεξάρτητα από την πρωτεΐνη, είτε να μεταφραστεί παράλληλα με ένα δεύτερο είδος πρωτεϊνών. Εκτός των γενετικών μεταλλάξεων πρέπει να αναφέρω και τα φθορίζοντα αντισώματα, τα οποία επίσης συνοδεύονται από συγκεκριμένες παραδοχές ως προς τον «μηχανισμό» δράσης τους. Δηλαδή, ενώ στον τομέα της κυτταροκίνησης θεωρείται πώς ένα αντίσωμα καταδεικνύει μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη, την τελευταία δεκαετία στον κλαδο της ανοσολογίας, ανακαλύπτονται ή συντίθενται αντισώματα που ενώνονται με παραπάνω από μια. Ως εκ τούτου, ο τρόπος με τον οποίο επιδρά ένα αντίσωμα όταν δοθεί σε ένα κύτταρο είναι κάτι που προσδιορίζεται εμπειρικά από κύτταρο σε κύτταρο και από πειραματική συνθήκη σε πειραματική συνθήκη⁷⁷, αφήνοντας ανοικτό το ενδεχόμενο να εξακριβωθεί στο μέλλον ότι ένα συγκεκριμένο αντίσωμα αλληλοεπιδρούσε με περισσότερα από ένα είδος πρωτεϊνών σε κάποιο συγκεκριμένο κυτταρικό είδος, καθιστώντας αναληθή την γενίκευση του «μηχανισμού» δράσης του σε περισσότερα είδη κύτταρων. Τέλος, ένα ακόμα σύνολο παραδοχών που συνοδεύουν μια από τις βασικές προσεγγίσεις της «μοριακής» μελέτης της κυτταροκίνησης, είναι αυτή της κρυσταλλογραφική μελέτης των μακρομορίων⁷⁸ (Eckert 2015). Όπως ανέφερα στην προηγούμενη ενότητα, για να γίνει η κρυσταλλογραφική μελέτη κάποιας πρωτεΐνης, αυτή πρέπει να απομονωθεί και να αφεθεί σε μια κατάλληλη επιφάνεια, υπό

⁷⁶ Σαν την περίπτωση των μικροσωληνίσκων όπου τελικά έγινε εμφανές ότι και οι δύο κατηγορίες μπορούν να διεγείρουν την δημιουργία του αύλακα.

⁷⁷ Όπως για παράδειγμα σε πιο στάδιο της ζωής του κυττάρου αυτό δίδεται.

⁷⁸ Η οποία ανήκει στον τομέα της βιοφυσικής και είναι το εργαλείο που συνοδεύει την μοριακή βιολογία από τα χρόνια της επίσημης ιδρύσεως της.

συγκεκριμένες συνθήκες θερμοκρασίας, πίεσης και υγρασίας, για να κρυσταλλοποιηθεί⁷⁹. Όταν ο κρύσταλλος θεωρηθεί έτοιμος και επιτυχής, αφού η κρυσταλλοποίηση είναι μια διαδικασία που μπορεί εύκολα να αποτύχει και συνήθως διαρκεί μήνες, βομβαρδίζεται με ακτινοβολία ακτίνων X ενός συγκεκριμένου μήκους κύματος. Οι ακτίνες διαθλώνται από τον κρύσταλλο και καταλήγουν σε μια φωτογραφική πλάκα, δημιουργώντας έναν πολύπλοκο σχηματισμό από σκοτεινές τελείες διαφόρων διαστάσεων, με βάση τις οποίες, γίνεται μια θεωρητική ανακατασκευή της ενδεχόμενης δομής του μακρομορίου στον τρισδιάστατο χώρο. Αυτή η θεωρητική ανακατασκευή βασίζεται πάνω σε συγκεκριμένες παραδοχές οι οποίες θεωρούνται αδιαμφισβήτητες. Για παράδειγμα, ότι οι ακτίνες X δεν μεταβάλλουν ή καταστρέφουν σε έναν βαθμό την κρυσταλλική *οντότητα*, ένα ενδεχόμενο πολύ πιθανό αφού είναι οι ίδιες ακτίνες που προκαλούν χημικές μεταβολές με αποτέλεσμα καρκινικές μεταλλάξεις στο DNA. Επίσης θεωρείται ότι συμπεριφέρονται σαν *κλασσικό* κύμα το οποίο περιθλάται από κάποιο εμπόδιο περίπου σαν ένα κύμα νερού από μία πέτρα, αποκλείοντας το ενδεχόμενο να συμπεριφέρεται σαν κβαντικό κύμα δηλαδή σαν σύνολο φωτονίων. Το ίδιο ισχύει και για τα *ηλεκτρόνια* των *χημικών δεσμών* που υποτίθεται ότι συμπεριφέρονται ως σωματίδια τα οποία απλά ανακλούν την ακτινοβολία, ενώ σε άλλους τομείς της φασματοσκοπίας θεωρείται πως παραπλήσιο μήκος κύματος μπορεί να απορροφηθεί από αυτά. Μία ακόμα παραδοχή στην κοινότητα της κρυσταλλογραφίας είναι το μήκος κύματος των ακτίνων που επιλέγεται, το οποίο εάν ελάχιστα αλλάξει αλλάζει και ο σχηματισμός των κηλίδων πάνω στην φωτογραφική πλάκα. Ως εκ τούτου έχει αποφασιστεί ένα συγκεκριμένο μήκος κύματος να χρησιμοποιείται από κάθε ερευνητική ομάδα, διαφορετικά οι πιθανές ανακατασκευάσιμες δομές θα ήταν επί της αρχής σχεδόν άπειρες. Τέλος, η πρωτεΐνη που απομονώθηκε και κρυσταλλοποιήθηκε θεωρείται πως είναι η *ίδια* με αυτή που βρισκόταν μέσα στο ζωντανό κύτταρο, ανεξάρτητα του γεγονότος ότι απομονώθηκε από το νεκρό, ομογενοποιημένο κύτταρο, διαχωρίστηκε μέσω της ηλεκτροφόρησης και κρυσταλλοποιήθηκε στον εξωτερικό χώρο⁸⁰. Έτσι, θεωρώντας τις παραπάνω παραδοχές αδιαμφισβήτητες, η ανακατασκευή

⁷⁹ Η απομόνωση αυτή γίνεται μέσω της SDS ηλεκτροφόρησης, μετά την ομογενοποίηση του κύτταρου με διαδικασίες που περιεγράφηκαν στην προηγούμενη ενότητα.

⁸⁰ Εδώ εντάσσεται πάλι το επιστημολογικό χάσμα μεταξύ της *in vitro* και *in vivo* μελέτης, αφού είναι μια συγκεκριμένη τεχνική που ορίζει ποιες πειραματικές οντότητες θα καθοριστούν ως η ίδια πρωτεΐνη στο ζωντανό

του μορίου θεωρείται «πραγματική», δηλαδή ότι είναι ακριβώς αυτή η δομή που έχει στο εσωτερικό του κυττάρου. Όλες οι παραπάνω και πολλές ακόμα παραδοχές που δεν μπορώ να αναφέρω εδώ εκτενώς, είναι απαραίτητες ώστε να γίνεται δυνατή η εφαρμογή της οποιαδήποτε ερμηνείας πάνω στην παραγόμενη πληροφορία από την οποιαδήποτε προσέγγιση. Με άλλα λόγια, είναι αυτές οι παραδοχές που βάζουν τους κανόνες συμπερασμού περί του τί *δομή* έχει μία πρωτεΐνη, ποια *αντιδρά* με ποια ή πως τα *μόρια* τους *εφάπτονται* ώστε να λάβει χώρα αυτή η αλληλεπίδραση.

6.5 Τα όρια που θέτουν οι πειραματικές προσεγγίσεις.

Οι παραπάνω προσεγγίσεις όπως και κάθε πειραματική προσέγγιση εκτός από τις παραδοχές, θέτει πάντα, άρρητα τις περισσότερες φορές, και τα όρια των ερωτημάτων και απαντήσεων που μπορεί να δώσει. Μια προσέγγιση, είναι επί της ουσίας, μια παρέμβαση (η σύνολο παρεμβάσεων) η οποία «εντάσσει» το κύτταρο σε ένα συγκεκριμένο σύνολο συνθηκών, οι οποίες θέτουν το όριο των δυνατών «συμπεριφορών» από το κύτταρο, άρα των πιθανών συμπερασμάτων. Το ίδιο ισχύει και με τις μικροχειρουργικές επεμβάσεις ή τις βιοχημικές αναλύσεις των προηγούμενων δεκαετιών. Έγινε εμφανές για παράδειγμα ότι ο αριθμός των *οντοτήτων* που προκύπτει από μια χημική ανάλυση, είναι αποτέλεσμα της εξάρτησης του βιολογικού δείγματος από τις πειραματικές συνθήκες (οι οποίες βρίσκονται σε μια μόνιμη ιστορική αλλαγή) εντός των οποίων λαμβάνει χώρα αυτή η ανάλυση, άρα θέτει και τα όρια των συμπερασμάτων αφού η θεωρητικοποίηση γίνεται κάθε φορά με βάση αυτές τις *οντότητες*.

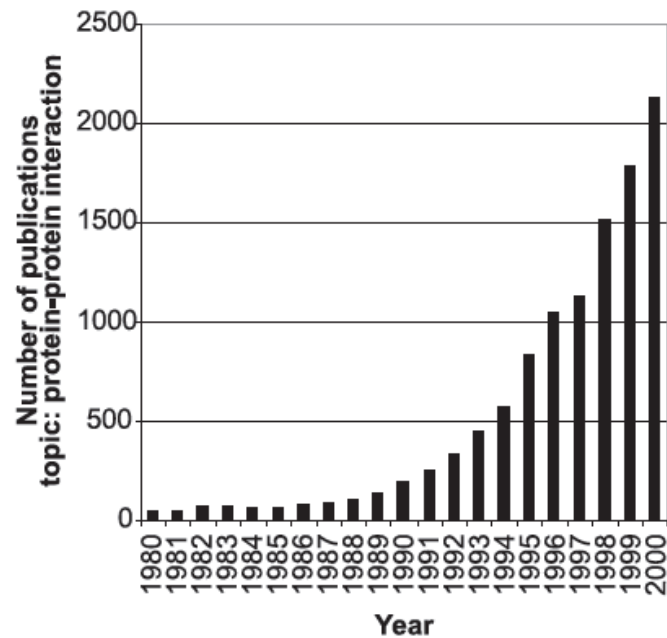
Ένα αντίστοιχο παράδειγμα της σύγχρονης έρευνας σχετίζεται με τις γενετικές μεταλλάξεις. Είναι γνωστό πως κάποιες γενετικές μεταλλάξεις είναι θανατηφόρες, άρα ακόμα και εάν θεωρήσουμε ότι το κάθε ένα από τα γονίδια αυτών των μεταλλάξεων αντιστοιχεί σε μια μοναδική πρωτεΐνη, κάποιες δεν μπορούν να μελετηθούν εμπειρικά ως προς τον ρόλο τους, αφού η μετάλλαξη τους θανατώνει το κύτταρο⁸¹ (Folse 1986, Folse

κύτταρο και το ομογενοποιημένο. Όμως είναι και αυτή μια τεχνική ως εκ τούτου συνοδεύεται με τις δικιές τις *arbitrii* παραδοχές.

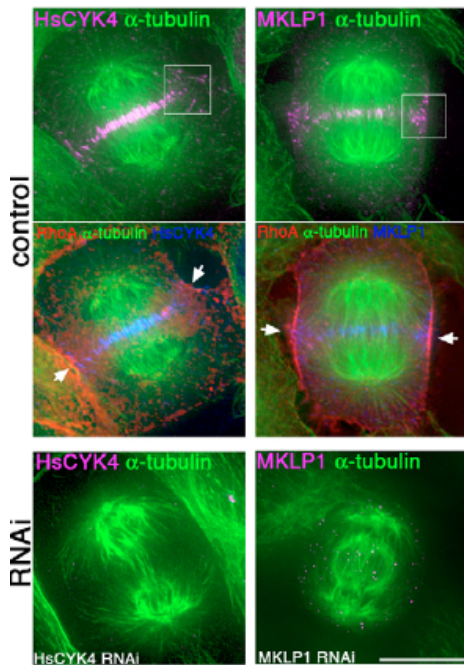
⁸¹ Εδώ εντάσσεται ο διάλογος περί της *συμπληρωματικότητας* (*complementarity*) των τεχνικών στη μελέτη των φυσικών και βιολογικών συστημάτων (Bohr 1937, Folse 1986, Folse 1994). Δηλαδή το γεγονός ότι κάποιες τεχνικές αποκλείουν άλλες σαν ταυτόχρονη εφαρμογή στο αντικείμενο μελέτης (στην προκειμένη στο κύτταρο) άρα τα συμπεράσματα της μίας μόνο θεωρητικά μπορούν να συνδυαστούν με αυτά της άλλης. Ως εκ τούτου η ανακατασκευή του φαινομένου μπορεί να είναι μόνο θεωρητική αφού μια προσέγγιση αποκλείει την ταυτόχρονη παρατήρηση δυο οντοτήτων, ενώ δυο προσεγγίσεις στις οποίες παρατηρείται η «ίδια» οντότητα, οι ιδιότητες αυτής στη μια προσέγγιση αποκλείουν τις ιδιότητες που θα έχει σε κάποια άλλη.

1994). Εκτός αυτού είναι αδύνατη η ταυτόχρονη μετάλλαξη σε παραπάνω από τρία γονίδια διότι είτε τέτοιες παρεμβάσεις είναι τοξικές για το κύτταρο, είτε ο φαινότυπος είναι τόσο «χαοτικός» που καθιστά αδύνατη την εξαγωγή του οποιουδήποτε συμπεράσματος. Ως εκ τούτου τα συμπεράσματα περί του ρόλου δυο ή τριών πρωτεϊνών μόνο θεωρητικά μπορούν να ανακατασκευαστούν, αφού δεν μπορούν να παρατηρηθούν οι επιπτώσεις τους στο κύτταρο ταυτόχρονα. Το ίδιο ισχύει και στην τεχνολογία GFP κατά την οποία μόνο δυο, το πολύ, τρεις πρωτεΐνες μπορούν να εκφραστούν ως φθορίζουσες και να παρατηρηθούν ταυτόχρονα μέσω του μήκους κύματος, αφού περισσότερες προκαλούν από χαοτικούς φαινοτύπους μέχρι και θάνατο του κυττάρου. Σε γενικές γραμμές, η συσσωρευμένη εμπειρία της ερευνητικής κοινότητας έχει δημιουργήσει τον «άγραφο» νόμο που λέει πως η ευστοχότερη πειραματική προσέγγιση είναι αυτή που βγάζει τα περισσότερα συμπεράσματα μέσω της μικρότερης δυνατής παρέμβασης στο κύτταρο.

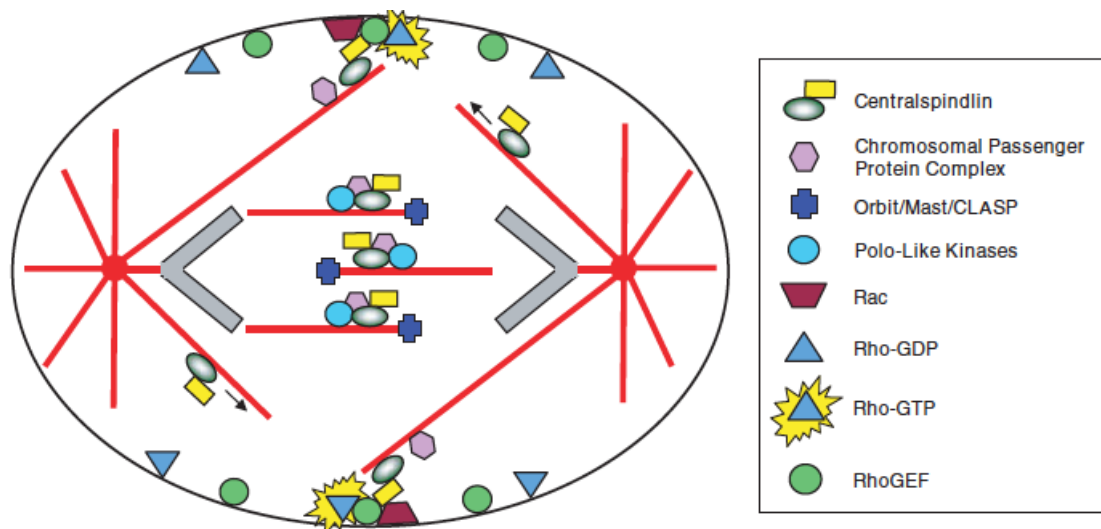
Σε αυτό το σημείο θα σταματήσω αυτόν τον σύντομο επιστημολογικό σχολιασμό για να επανέλθω στο ζήτημα της *επιστημονικής εξήγησης*, και στο ερώτημα του κατά πόσο κάποιο από τα γνωστά φιλοσοφικά σχήματα περί του τι είναι η εξήγηση, μπορεί ή όχι, να περιγράψει με έναν σχετικά πλήρη τρόπο τις ιστορικές φάσεις από τις οποίες πέρασε η εξηγητική δραστηριότητα στον τομέα της κυτταροκίνησης, καθώς και τον τρόπο που αυτή η δραστηριότητα καθόριζε τα φαινόμενα προς μελέτη και έθετε το πλαίσιο διεξαγωγής του επιστημονικού διαλόγου.



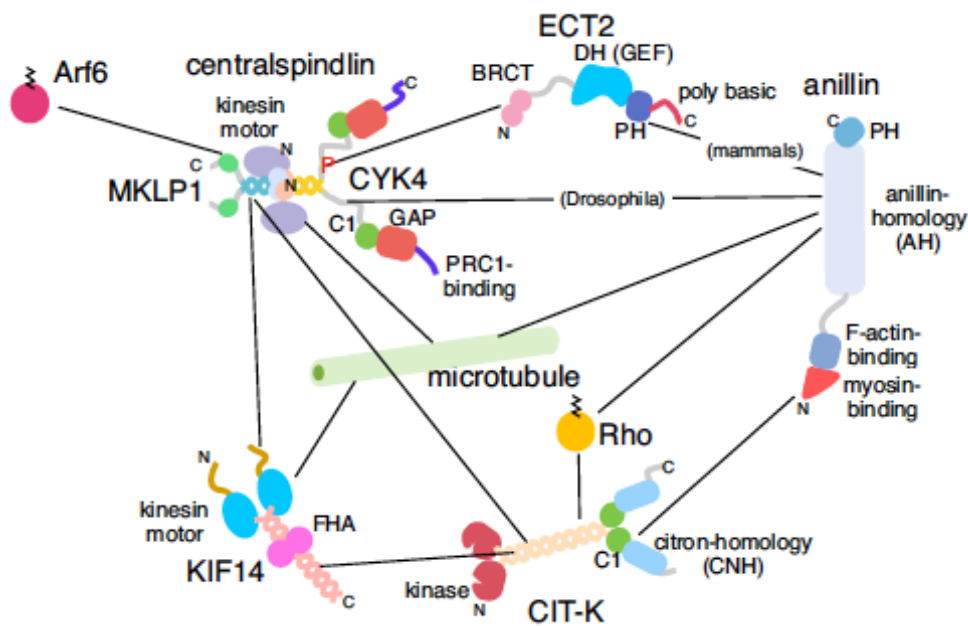
Γράφημα 1: Στο γράφημα φαίνεται ο ρυθμός αύξησης των επιστημονικών άρθρων που σχετίζονται με την μελέτη της αλληλεπίδρασης μεταξύ πρωτεϊνών και αντικατοπτρίζει τον ρυθμό μοριοποίησης της έρευνας στην βιολογία συνολικά (Braun, Gingras 2012)



Εικόνα 20: Σε αυτές τις φωτογραφίες φαίνεται το αποτέλεσμα της φθορίζουσας μικροσκοπίας. Το κάθε ξεχωριστό μήκος κύματος σε κάθε φωτογραφία ξεχωριστά αντιστοιχεί και σε μία ξεχωριστή πρωτεΐνη. (Nishimura, Yonemura 2006)



Σχεδιάγραμμα 1: Σχηματική απεικόνιση των πρωτεϊνών και των αλληλεπιδράσεων τους κατά την διέγερση της μεμβράνης. Κάθε γεωμετρικό σχήμα αντιστοιχεί και σε μια πρωτεΐνη. Οι κόκκινες γραμμές αναπαριστούν τους μικροσωληνίσκους ενώ τα βελάκια τις κινήσεις των πρωτεϊνών προς το σημείο εμφάνισης του αύλακα (D'Avino, Savoian & Glover 2005)



Σχεδιάγραμμα 2: Εδώ φαίνεται ένα ακόμα πιο λεπτομερές πλέγμα αλληλεπιδράσεων μεταξύ των «μακρομορίων». Μέσα στο χρονικό διάστημα των δέκα χρόνων που χωρίζει τα δύο σχεδιαγράμματα οι αλληλεπιδράσεις έχουν αυξηθεί, και τα μακρομόρια αναπαρίστανται με μεγαλύτερη λεπτομέρεια (Mishima 2016)

7. Επιστημονική εξήγηση ή εξηγητική δραστηριότητα

7.1 Οι πολλαπλότητα των ερωτημάτων

Γίνεται εμφανές από την παραπάνω ιστορική αναδρομή πως σε κάθε ιστορική φάση το σύνολο των φαινομένων προς μελέτη (εξήγηση) μεταβάλλεται. Το αρχικό φαινόμενο όπως παρατηρήθηκε από την καινοτόμα για την εποχή μικροσκοπία πολωμένου φωτός, αποδείχτηκε ότι ανάγεται σταδιακά σε ένα όλο και πολυπλοκότερο σύνολο φαινομένων τα οποία δημιουργούνται από την ανεξάντλητη επινόηση νέων παρεμβάσεων πάνω στο κύτταρο⁸². Οι παρεμβάσεις αυτές, ενώ επινοούνται για να επαληθεύσουν ή να διαψεύσουν μια υπόθεση, τελικά συντελούν στην παραγωγή νέας πληροφορίας και νέων φαινομένων από τα οποία παράγονται νέες υποθέσεις, οι οποίες εκκινούν μια νέα εξηγητική δραστηριότητα. Με άλλα λόγια, το αρχικό φαινόμενο, η εμφάνιση του αύλακα αμέσως μετά τον διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων, διασπάται σταδιακά σε πόλυαριθμα επιμέρους ερωτήματα. Από την ερώτηση περί του ρόλου της ατράκτου στην ερώτηση περί του ρόλου αυτού ή του τάδε μέρους της. Στην συνέχεια με την πιο ακριβή παρατήρηση του δικτύου των μικροσωληνίσκων τα ερωτήματα παίρνουν νέα μορφή όπως «ποιος ο ρόλος των μικροσωληνίσκων», «πότε δομείται η άτρακτος», «ποια στιγμή απελευθερώνεται η Δο», «είναι ή δεν είναι απαραίτητη η άτρακτος για την διαίρεση» κα. Ενώ με την περαιτέρω εξέλιξη των τεχνικών, τα ερωτήματα αφορούν το ρόλο της τάδε πρωτεΐνης ή της τάδε μοριακής αλληλεπίδρασης μεταξύ πρωτεϊνών. Τα επιμέρους αυτά φαινόμενα στα οποία επικεντρώνεται επιλέγονται η επιστημονική κοινότητα μεταβάλλονται μαζί με την μεθοδολογία και τα εργαλεία που χρησιμοποιεί. Σε κάθε ιστορική φάση, είναι αυτή η μεθοδολογία που θέτει τους κανόνες εντός των οποίων δημιουργούνται και ορίζονται οι έννοιες της προσφερόμενης εξήγησης.

Σε κάθε ένα από τα ιστορικά στάδια, παρέχεται πληθώρα εξηγήσεων οι οποίες θεωρούνται *επιστημονικές* λόγω αρχικά του γεγονότος ότι πληρούν κάποια «τυπικά» κριτήρια. Πρώτον, δημοσιεύονται από την επίσημη ακαδημαϊκή-ερευνητική κοινότητα.

⁸² Τα συμπεράσματα ως προς το κύτταρο εξάγονται πάντα σε σχέση με την παρατηρούμενη επίδραση κάποιας παρέμβασης. Αφού οι παρεμβάσεις είναι επι της αρχής απεριόριστες, οι ενδεχόμενες επιδράσεις αυτών πάνω στο κύτταρο επίσης απεριόριστες, αρα και η εν δυνάμει «πληροφορία» που μπορεί να παραχθεί μέσω αυτών επι της αρχής απεριόριστη. Ως εκ τούτου, ένα ενδεχόμενο είναι πως από ένα σημείο ανάλυσης και μετά είναι η ποσότητα πληροφορίας που πηγάζει απο τον ανεξάντλητο συνδυασμό παρεμβάσεων πάνω στο κύτταρο που παράγει σταδιακά την φαινομενική πολυπλοκότητα και όχι το κύτταρο *αυτό κάθε αυτό*. Επίσης η έννοια της πολυπλοκότητας συνδέεται και με την «μεταφυσική» απαίτηση να ενταχθεί το μεγαλύτερο μέρος αυτής της πληροφορίας σε κάποια «συνολική» θεωρία.

Δεύτερον πάντα ακολουθείται η *επιστημονική* μέθοδος, δηλαδή δημιουργείται μια υπόθεση ως προς τον «ρόλο» ή τον «μηχανισμό» αλληλεπίδρασης κάποιας παρατηρήσιμης οντότητας (ή οντοτήτων) σε σχέση με ένα από τα επιμέρους φαινόμενα της κυτταροκίνησης όπως αυτά εμφανίζονται σε κάθε ιστορικό στάδιο. Σχεδιάζεται ένα πείραμα με βάση έναν δοσμένο αριθμό αποδεκτών τεχνικών παρέμβασης στο κύτταρο, ενώ στην συνέχεια γίνεται μια ερμηνεία των εμπειρικών δεδομένων που συσσωρεύτηκε από αυτές. Μια ποσότητα δεδομένων από την οποία ο πειραματιστής επιλέγει τι θα κρατήσει και τι όχι, ώστε να καταστεί δυνατή η δημιουργία μιας περιγραφής που θα είναι «συνεπής» με τους *εξηγητικούς κανόνες*. Εντός αυτής της γραμμής σκέψης, το «φιλοσοφικό» ερώτημα, τι είναι η *επιστημονική εξήγηση αυτή κάθε αυτή*, δεν φαίνεται να είναι τόσο σημαντικό όσο η ερώτηση περί του πώς αυτή η εξήγηση δημιουργείται από την επιστημονική κοινότητα, η οποία ορίζει αλλά και ορίζεται από τους συνεχώς μεταβαλλόμενους κανόνες μελέτης του αντικειμένου. Ως εκ τούτου συμμερίζομαι την άποψη πως μια φιλοσοφική προσέγγιση περί της *επιστημονικής εξήγησης* δεν χρειάζεται να ψάξει για κάποιο «ιδανικό» τύπο εξήγησης, μια συγκεκριμένη λογική δομή που αυτή απαιτείται να έχει ή γενικά κάποιο χαρακτηριστικό το οποίο διατηρείται αναλλοίωτο μέσα στο χρόνο, διότι ακόμα και εάν κάτι από τα παραπάνω βρεθεί σε επιμέρους περιπτώσεις, μόνο έναν περιορισμό μπορεί να βάλει στην διερεύνηση του ιστορικού γίνεσθαι της *εξηγητικής δραστηριότητας*, η οποία, τουλάχιστον στον τομέα της κυτταρικής διαίρεσης, αποδεικνύεται πολύπλευρη και *πλουραλιστική*. Δίχως την διερεύνηση των κανόνων εντός των οποίων δημιουργείται η προσφερόμενη εξήγηση, δεν μπορεί να έχει κάποιο νόημα η φιλοσοφική προσέγγιση περί του *τι είναι η επιστημονική εξήγηση*.

Η εξήγηση σε κάθε φάση καθορίζεται από τα μέσα με τα οποία αυτή παρέχεται, μέσα τα οποία προσδιορίζουν το φαινόμενο (ή τα φαινόμενα) στα οποία θα εστιάσει κάθε φορά η ερευνητική κοινότητα και τους αποδεκτούς εξηγητικούς κανόνες που δύνανται να εφαρμοστούν σε αυτά. Οι κανόνες αυτοί βρίσκονται σε μια μόνιμη ιστορική αλλαγή κατά την οποία νέοι αναδύονται μέσα από τους παλιούς σε μια πλήρη εξάρτηση από την αλλαγή στην οποία βρίσκονται οι πειραματικές προσεγγίσεις. Τα ιστορικά «βήματα» μέσω των οποίων οι κανόνες μεταβάλλονται σαν συνάρτηση των αλλαγών στις πειραματικές προσεγγίσεις είναι ένα πολύ σημαντικό ζήτημα, μέσω της ανάλυσης του

οποίου δύναται να ερμηνευτεί η παρούσα φάση της έρευνας, οι μεταφυσικές παραδοχές που την κατευθύνουν αλλά και τα εξηγητικά όρια που θέτει σε κάθε στάδιο το *πείραμα* λόγω της συγκεκριμένης του «φύσης».

Συνοψίζοντας τα παραπάνω, η πρόταση *«Η πρωτεΐνη INCEPT αλληλεπιδρά με τους μικροσωληνίσκους ώστε να μεταφερθεί από τα χρωμοσώματα στον αύλακα»* είναι μια *επιστημονική εξήγηση* η οποία εξηγεί ένα φαινόμενο (το πως μεταφέρεται η συγκεκριμένη πρωτεΐνη από τα χρωμοσώματα στον αύλακα), το οποίο έχει προκύψει από τις πειραματικές προσεγγίσεις και δεν υφίσταται από μόνο του στο κύτταρο *αυτό καθ' αυτό*. Δηλαδή, προηγήθηκε ο «εντοπισμός» και «ορισμός» της συγκεκριμένης *πρωτεΐνης* μέσω μιας τεχνικής, της οποίας, έγινε εφικτή⁸³ σε κάποια ιστορική φάση, η εισαγωγή στην έρευνα. Η τεχνική αυτή έγινε σταδιακά αποδεκτή από την κοινότητα σαν μια παρέμβαση πάνω στο κύτταρο η οποία είναι «συμβατή» με αυτό⁸⁴ ή άλλες ήδη αποδεκτές, ενώ στην συνέχεια έγινε αποδεκτό ότι οι *οντότητες* οι οποίες προκύπτουν σαν φαινότυπος είναι αυτόνομες *οντότητες* οι οποίες αντιστοιχούν σε ένα συγκεκριμένο είδος πρωτεΐνης. Με άλλα λόγια, πρώτα η αποδεκτή τεχνική θέτει τον κανόνα περί του εάν αυτό το φαινόμενο σχετίζεται με την κυτταροκίνηση και στην συνέχεια τίθεται το ερώτημα του «Πως μεταφέρεται αυτή η πρωτεΐνη από τα χρωμοσώματα στον ισημερινό του κυττάρου», ένα ερώτημα που δεν υπάρχει παρά μόνο μετά τις αρχές του 1980. Ως εκ τούτου άποψη που συμμερίζομαι είναι πως δεν έχει τόσο νόημα να ψάξουμε πιο «λογικό» στοιχείο την κάνει «επιστημονική», δηλαδή εάν κάνει χρήση τουλάχιστον ενός νόμου, εάν προσθέτει στην «γνώση» μας για τον κόσμο, εάν ενοποιεί διάφορα φαινόμενα κάτω από την ίδια θεωρία, αλλά να διερευνήσουμε τους πειραματικούς και θεωρητικούς κανόνες μέσω των οποίων η έννοια «πρωτεΐνη» και η έννοια «αλληλεπιδρά» ορίζονται στην παρούσα ιστορική φάση του τομέα, γιατί το συγκεκριμένο ερώτημα περί του πότε βρίσκεται που, αυτή η πρωτεΐνη, απέκτησε εμπειρικά κάποια σχέση με την κυτταροκίνηση, και τέλος σε τι βαθμό η προσφερόμενη απάντηση θα προσθέσει στην γνώση μας για το κύτταρο (ή θα είναι η βάση δημιουργίας περαιτέρω ερωτημάτων). Με άλλα λόγια, το φαινόμενο προς εξήγηση και η εξήγηση αυτού δεν υφίσταται από μόνο

⁸³ Εφικτή εννοώ πως άλλες τεχνικές είχαν ήδη φτάσει σε ένα τέτοιο επίπεδο που ο συνδυασμός τους καταφέρνει να δημιουργήσει αυτή την συγκεκριμένη που ταυτοποιεί την πρωτεΐνη INCEPT στο κύτταρο. Για παράδειγμα τα φθορίζοντα αντισώματα έπρεπε πρώτα να περιμένουν την εξέλιξη των ηλεκτροφορητικών χημικών αναλύσεων.

⁸⁴ Για παράδειγμα η παρέμβαση δεν είναι τοξική, και ο φαινότυπος που προκαλεί είναι τέτοιας μορφής που είναι δυνατή κάποια ερμηνεία.

του αλλά έχει δημιουργηθεί μέσα από την αλληλεπίδραση του κυττάρου με τις υπάρχουσες τεχνικές οι οποίες μονίμως μεταβάλλονται και καθορίζουν τελικά το ιστορικό στάδιο που διανύει ο τομέας. Στάδιο το οποίο συνοψίζεται σε ένα σύνολο εξηγητικών κανόνων, κανόνες οι οποίοι ορίζουν το *εξηγητικό παίγνιο* εντός του οποίου παράγεται η πληθώρα των εξηγήσεων και διεξάγεται ο επιστημονικός διάλογος (Mantzavinos 2013).

7.2 Οι κανόνες του εξηγητικού παίγνιου

7.2.1 Ο κανόνας προσδιορισμού του *explanandum*

Ο πρώτος κανόνας καθορίζει τι θα θεωρηθεί ως φαινόμενο προς εξήγηση. Όπως είδαμε τα πρώτα χρόνια το σύνολο των φαινομένων προς εξήγηση καθοριζόταν από την παρατήρηση της ατράκτου μέσω του μικροσκοπίου πολωμένου φωτός. Έτσι το φαινόμενο προς ερμηνεία ήταν η εξάρτηση της εμφάνισης του αύλακα από την άτρακτο. Η παρατήρηση μέσω της μικροσκοπίας της εποχής, παρείχε την δυνατότητα παρέμβασης πάνω στην άτρακτο χωρίς να θανατώνεται το κύτταρο, παρέμβαση που θέτει το πεδίο πειραματισμών. Ως εκ τούτου δημιουργήθηκε το πεδίο υποθέσεων και πειραματισμών και έθετε τον κανόνα περί του ποιο είναι το φαινόμενο εκείνο το οποίο η ερευνητική κοινότητα προσπαθεί να ερμηνεύσει. Την επόμενη δεκαετία, με την εισαγωγή της βιοχημείας και των χημικών αναλύσεων τα φαινόμενα πληθαίνουν αφού νέες οντότητες χημικής φύσεως εισάγονται στο εξηγητικό παιχνίδι, ως στοιχειωδέστερα «μέρη» της ατράκτου, του δακτυλίου κτλ. Αρά το φαινόμενο προς μελέτη παίρνει την μορφή της ερμηνείας του ρόλου αυτών των «μερών» στην κυτταροκίνηση. Τα «μέρη» αυτά όπως είδαμε δεν μένουν στατικά ως προς το πλήθος και τις ιδιότητες τους αλλά το σύνολό τους συνεχώς μεταβάλλεται αφού εξαρτώνται άρρηκτα από το πλήθος των αναλυτικών τεχνικών οι οποίες εισάγονται στην έρευνα. Τα επιμέρους φαινόμενα προς μελέτη αυξάνουν, αφού μπορεί να θεωρηθεί πως κάθε νέα *οντότητα* που προκύπτει εισάγει και ένα νέο ερώτημα στον τομέα. Με την είσοδο της γενετικής και ειδικότερα των γονιδιακών μεταλλάξεων, το σύνολο των φαινομένων που σχετίζονται με την κυτταροκίνηση διευρύνεται ξανά, και αφορά τον εντοπισμό του συνόλου των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην κυτταροκίνηση καθώς και του ρόλου της κάθε μιας μέσω του φαινοτύπου που προκαλεί η γενετική της *σίγαση*. Επίσης είναι αυτήν την εποχή που η

γενετική τεχνολογία επιτρέπει την μετατροπή κάποιων από αυτές σε φθορίζουσες, άρα εισάγει μια νέα κατηγορία συνόλου ερωτημάτων προς απάντηση τα οποία προκύπτουν από την παρατήρηση του μήκους κύματος που αυτές οι οντότητες εκπέμπουν στο εσωτερικό του κυτταροπλάσματος. Με άλλα λόγια τα επιμέρους φαινόμενα προς μελέτη συνεχώς αυξάνονται. Το σύνολο αυτών με τα οποία «καταπιάνεται» η έρευνα και θεωρούνται ότι σχετίζονται με το αρχικό explanandum αποδεικνύεται απόλυτα εξαρτώμενο από την ιστορική φάση του αντικειμένου, ιστορική φάση κατά την οποία ο κανόνας περί του ποια είναι τα προς μελέτη φαινόμενα έχει καθοριστεί από τον συνδυασμό των αποδεκτών τεχνικών παρεμβάσεων στο κύτταρο.

7.2.2 Οι κανόνες που θέτουν τις μη αμφισβητίσιμες παραδοχές.

Οι κανόνες του τι θεωρείται δοσμένο, ή αλλιώς αδιαμφισβήτητο είναι ένα ακόμα βασικό στοιχείο του εξηγητικού παιχνιδιού, έτσι ώστε οι εφαρμοσμένες τεχνικές και η παραγομένη πληροφορία από αυτές να μπορέσει να ενταχθεί σε ένα συνεπές ερμηνευτικό σχήμα. Μερικές μη αμφισβητίσιμες παραδοχές αναφέρθηκαν κατά την διάρκεια της ιστορικής αναδρομής και σχετίζονται κυρίως με τις πειραματικές προσεγγίσεις. Ένα τέτοιο παράδειγμα ήταν ο «μηχανισμός» παρέμβασης στο γενετικό υλικό του κυττάρου όπου θεωρείται αδιαμφισβήτητος και μέσω αυτού εξάγεται το συμπέρασμα περί του ρόλου της εκάστοτε πρωτεΐνης που εμπλέκεται με την κυτταροκίνηση. Ένα ακόμα παράδειγμα είναι η αρχή λειτουργίας της αναλυτικής μεθόδου της ηλεκτροφόρησης, όπου λαμβάνεται σαν δεδομένο ότι το ρεύμα που διαπερνά το δείγμα δεν μεταβάλλει την χημική του φύση, ως εκ τούτου οι οντότητες που προκύπτουν στην διαχωριστική επιφάνεια θεωρούνται ότι προϋπήρχαν στο ζωντανό κύτταρο σαν τέτοιες. Εδώ εντάσσεται και η παραδοχή ότι το κύτταρο κατά την ομογενοποίηση και χημική του ανάλυση δεν χάνει τις βασικές του ιδιότητες μέσω των οποίων φέρνει εις πέρας της ζωικές του λειτουργίες, πάρα μόνο ότι διαχωρίζεται στα συστατικά⁸⁵. Μέσω αυτής της παραδοχής αποκτά αξία η εξηγητική δραστηριότητα που βασίζεται πάνω στα δεδομένα που παράγουν οι *in vitro* αναλυτικές μέθοδοι, γεφυρώνοντας το χάσμα μεταξύ των δυο προσεγγίσεων, του νεκρού και ζωντανού κυττάρου. Σε αυτό το σύνολο κανόνων

⁸⁵ Εδώ εντάσσεται και η οντολογική παραδοχή του ευρύτερου τομέα της βιολογίας ότι το κύτταρο είναι το σύνολο των μακρομοριακών του «μερών» και όχι ένα «αποτέλεσμα» αυτών που ξεπερνά το κάθε ξεχωριστό μέρος.

εντάσσονται και όλες οι προαναφερθείσες παραδοχές της κρυσταλλογραφικής μελέτης της δομής των μακρομορίων.

7.2.3 Οι κανόνες που θέτουν τις μεταφυσικές παραδοχές

Εκτός των παραπάνω κανόνων υφίστανται και οι βασικές μεταφυσικές (ή οντολογικές) παραδοχές του εκάστοτε επιστημονικού τομέα. Αυτές οι αρχές θέτουν τους ευρύτερους κανόνες εκείνους, που δίνουν «νόημα» κατευθύνοντας παράλληλα την ερευνητική δραστηριότητα και την εξηγητική πρακτική, σε επίπεδο μεθοδολογικό και θεωρητικό. Για παράδειγμα το ξεκίνημα της Μοριακής Βιολογίας των αρχών του 50 έθεσε κάποιες από αυτές τις παραδοχές σαν την βασική «πυξίδα» για την μετέπειτα εξέλιξη του τομέα της βιολογίας. Κάποιες από αυτές γίνονται απόλυτα εμφανείς και στον τομέα της κυτταροκίνησης στις αρχές τις δεκαετίας του 1970. Πρώτον θεωρήθηκε ότι τα βιολογικά φαινόμενα είναι επι της αρχής δυνατό να κατανοηθούν με βάση την παραγόμενη πληροφορία από τις υπάρχουσες πειραματικές τεχνικές. Επίσης, η κατανόηση αυτή μπορεί να βασιστεί πάνω σε συγκεκριμένες *οντικές μονάδες* όπως αυτές θα προέκυπταν από τις μεθοδολογικές προσεγγίσεις της γενετικής και της βιοχημείας. Για παράδειγμα, στο κομμάτι της γενετικής η «αποκωδικοποίηση» του γενετικού κωδικού θεωρήθηκε ότι θα εξαντλήσει την περιγραφή ενός κυττάρου ή οργανισμού, αυτό όμως που συνέβη ήταν να προστεθούν σχεδόν αμέτρητες γονιδιακές οντότητες με βάση συγκεκριμένες πειραματικές προσεγγίσεις, των οποίων το δίκτυο αλληλεπιδράσεων ή ο ευρύτερος ρόλος έχει οδηγήσει στην αδιαχείριστη πολυπλοκότητα της πληροφορίας των συγχρόνων *genomics*. Η ίδια κατάσταση υφίσταται και στον τομέα των *proteomics* όπου το σύνολο των πρωτεϊνών που σχετίζονται με κάποιο φαινόμενο σε καμιά περίπτωση δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι «εξαντλήσε» το προς μελέτη φαινόμενο, ή εξήγησε γιατί το κύτταρο φέρνει εις πέρας την τάδε λειτουργία, αλλά στην καλύτερη των περιπτώσεων έχει καταδείξει ένα σύνολο πειραματικών *οντοτήτων* μέσω των οποίων *καθίσταται δυνατή η πραγμάτωση της τάδε ή της δείνα λειτουργίας*.

Η μεταφυσική παραδοχή του ξεκινήματος της Μοριακής Βιολογίας κατευθύνει απόλυτα και σήμερα το *εξηγητικό παίγνιο*. Η μεταφυσική αυτή παραδοχή σχετίζεται με δυο είδη αναγωγισμού, τον επιστημολογικό και οντολογικό, οι οποίοι προφανώς σχετίζονται άμεσα. Η πρώτη μεταφυσική πεποίθηση του επιστημολογικού αναγωγισμού είναι διάχυτη στις μεθόδους και τεχνικές της εφαρμοσμένης έρευνας, όπως για παράδειγμα

στην κρυσταλλογραφία. Η κρυσταλλογραφία αυτή κάθε αυτή είναι αποδεκτή από την κοινότητα διότι ερμηνεύει τις αλληλεπιδράσεις των μακρομορίων με βάση ηλεκτρικές δυνάμεις και γενικότερες έννοιες της φυσικής όπως *ηλεκτρόνια, νέφη ηλεκτρονίων, μεγέθη ατόμων* κτλ. Αυτή η παραδοχή όμως υπάρχει διότι είναι πλήρως δημοφιλής στον τομέα η μεταφυσική παραδοχή πως οι *οντότητες* της βιολογίας μπορούν να αναχθούν σε αυτές τις Φυσικής (Gilbert 1982, Waters 1990, Moulines 2001). Τέλος μια ακόμα μεταφυσική παραδοχή είναι αυτή που θεωρεί πως το σύνολο των βιολογικών *οντοτήτων* που σχετίζονται με κάποιο φαινόμενο είναι κλειστό, δηλαδή ότι δύναται κάποια στιγμή η έρευνα να «ολοκληρωθεί». Αυτή η παραδοχή θυμίζει την αντίστοιχη των αρχών του 1950, πως η εξηγητική δραστηριότητα θα μπορούσε τότε μέσω των μικροχειρουργιών να εξαντλήσει το ζήτημα της κυτταροκίνησης, αυτό όμως μάλλον που εξαντλείται σε κάθε ιστορική φάση είναι το *σύνολο της «διαχειρίσιμης» πληροφορίας που παράγει μια συγκεκριμένη μεθοδολογία και όχι οι εν δυνάμει μεθοδολογίες (άρα και προσεγγίσεις) ή το αντικείμενο μελέτης αυτό κάθε αυτό.*

7.2.4 Οι κανόνες συμπερασμού

Ένα ακόμα σύνολο κανόνων που καθορίζει τον τρόπο επαλήθευσης ή διάψευσης των υποθέσεων, ο οποίος επίσης βρίσκεται σε μια μόνιμη αλλαγή είναι οι κανόνες συμπερασμού. Όταν την πρώτη δεκαετία ένας ερευνητής ήθελε να συμπεράνει εάν οι αΜΣ παίζουν ενεργό ρόλο στην διέγερση της μεμβράνης και τον σχηματισμό του αύλακα, αυτό που είχε να κάνει ήταν να αφαιρέσει με κάποιο αποδεκτό τρόπο τους πόλους της ατράκτου και να παρατηρήσει την επιρροή αυτής της παρέμβασης στην εξέλιξη της διαίρεσης. Εάν ο αύλακας δεν εμφανιζόταν, τότε θεωρούσε αυτό το γεγονός ως ένα ισχυρό τεκμήριο υπέρ της άποψης ότι οι αΜΣ είναι απαραίτητο μέρος της ατράκτου για την ολοκλήρωση της κυτταροκίνησης με επιτυχία. Την ίδια λογική ακολουθούσε και ένας ερευνητής που ήθελε να στηρίξει την αντίθετη άποψη. Με άλλα λόγια τα αποτελέσματα των μικροχειρουργικών τεχνικών συνδυασμένα με βασικούς κανόνες λογικής αποτελούσαν και τον κανόνα συμπερασμού για το εάν η υπόθεση είναι αληθής η ψευδής. Βέβαια όπως προαναφέρθηκε, για να λειτουργήσει αυτός ο κανόνας συμπερασμού λάμβανε ο κάθε ερευνητής σαν δεδομένο ότι η επέμβαση δεν εκκινεί άγνωστους μηχανισμούς στο κύτταρο. Μια προκείμενη η οποία εκ των υστέρων αποδείχτηκε ψευδής. Νέοι κανόνες συμπερασμού εισέρχονται στο παιχνίδι καθώς αυτό

αλλάζει. Ένα παράδειγμα είναι οι γενετικές μεταλλάξεις οι οποίες καθορίζουν εάν μια πρωτεΐνη θα θεωρηθεί πως εμπλέκεται στην κυτταροκίνηση ή όχι, όπως και η φθορίζουσα μικροσκοπία μέσω της οποίας καθορίζεται ο πιθανός ρόλος μιας πρωτεΐνης.

7.2.5 Οι κανόνες «εμφωλίας» των εξηγητικών παιγνίων

Επιπλέον των παραπάνω κανόνων υπάρχουν και οι κανόνες «εμφωλίας» (nestedness) μεταξύ των εξηγητικών παιγνίων όπου άλλοι ερευνητικοί τομείς παρέχουν τα μεθοδολογικά εργαλεία σε αυτόν της κυτταροκίνησης. Μερικά παραδείγματα είναι η επιστήμη της φυσικής η οποία παρέχει την τεχνολογία (ακτίνες X, ηλεκτρονικό μικροσκόπιο κα) αλλά και τις θεωρητικές έννοιες (άτομο, ηλεκτρόνιο, δυνάμεις υδρογόνου) καθιστώντας εφικτή την έρευνα πάνω στην δομική μελέτη των μακρομορίων που σχετίζονται με την κυτταροκίνηση. Επίσης η γενετική παρέχει και συνεχώς εξελίσσει τις μεθόδους διαχείρισης του γενετικού υλικού (πλασμίδια κα), δίνοντας την δυνατότητα στον τομέα της κυτταροκίνησης να διαμορφώνει το δικό του πειραματικό πλαίσιο βάσει αυτών των τεχνικών. Έτσι δημιουργείται ένα δίκτυο διαφορετικών τομέων οι οποίοι συνεργάζονται ως προς ένα σκοπό, μια διαδικασία που προωθείται πολύ από την σύγχρονη έρευνα και τα πανεπιστημιακά ιδρύματα.

7.2.6 Οι κανόνες αναπαράστασης

Οι κανόνες αναπαράστασης προσδιορίζουν σε κάθε ιστορική φάση τον τρόπο και τα εργαλεία μέσω των οποίων αποτυπώνεται και αναπαριστάται η προσφερόμενη *εξήγηση*, μια αναπαράσταση η οποία είναι απαραίτητη είτε για την συγγραφή της αντίστοιχης αρθρογραφίας μέσω της οποίας η εκάστοτε *εξήγηση* θα δημοσιευθεί, είτε στα επιστημονικά συνέδρια του ερευνητικού τομέα. Ως προς την έρευνα στην κυτταροκίνηση, τα μέσα αναπαράστασης βρίσκονται και αυτά σε μια μόνιμη αλλαγή. Όπως είδαμε, τα πρώτα χρόνια είχαν την πιο απλή μορφή και περιοριζόταν σε χειρόγραφα σχέδια απεικόνισης της ατράκτου και των επιμέρους παρεμβάσεων που ο κάθε ερευνητής πραγματοποιούσε στην πειραματική του προσέγγιση. Στην συνέχεια, όσο οι πειραματικές προσεγγίσεις πληθαίνουν και η θεωρία εισέρχεται στο στάδιο της «μοριοποίησης» της, ο κυρίαρχος τρόπος αναπαράστασης γίνεται αυτός των σχεδιαγραμμάτων, όπου η κάθε πρωτεΐνη αποτυπώνεται με το δικός της γεωμετρικό

σχήμα, στην περιοχή του κυτταροπλάσματος όπου θεωρείται ότι βρίσκεται κατά την διάρκεια της κυτταροκίνησης.

Οι κανόνες αναπαράστασης είναι ένα βασικό μέρος του εξηγητικού παιγνίου των βιολογικών επιστημών διότι η αναπαράσταση *αυτή κάθε αυτή* είναι το αποτέλεσμα τουλάχιστον δύο στοιχείων, της παρατηρηθείσας *οντότητας* και της πειραματικής προσέγγισης μέσω της οποίας αυτή παρατηρήθηκε. Βέβαια, το τρίτο στοιχείο είναι η θεωρία μέσω της οποίας αυτή *η οντότητα* θα ενταχθεί στο ευρύτερο φαινόμενο το οποίο αποτελεί και τον εξηγητικό σκοπό του παιγνίου. Λόγω αυτών των χαρακτηριστικών, η αναπαράσταση των μακρομορίων όπως αυτή συμβαίνει στην σύγχρονη βιολογία, επιτελεί τουλάχιστον δύο σημαντικούς σκοπούς. Έναν ερευνητικό, όπου ο κάθε ερευνητής μπορεί μέσω αυτής της αναπαράστασης να διαμορφώσει νέες υποθέσεις για περαιτέρω έρευνα, και έναν επιστημολογικό όπου κάποιος μπορεί να προσδιορίσει (ή να διερωτηθεί) την συγκεκριμένη πειραματική προσέγγιση μέσω της οποίας αποδόθηκαν στο εκάστοτε μακρομόριο οι ιδιότητες που του αποδόθηκαν (θέση μέσα στο κυτταρόπλασμα, ταχύτητα κίνησης, μέγεθος κα).

8. Αντί επιλόγου.

Η ιστορική αναδρομή της έρευνας πάνω στην διαίρεση του κυττάρου, έκανε εμφανές ότι η ερευνητική δραστηριότητα είναι μια πολύπλευρη και πλουραλιστική διαδικασία σε μια μόνιμη αλλαγή. Παρόλο που το άρχικό, «απλό» φαινόμενο της εμφάνισης του αύλακα και της ολοκλήρωσης της διαίρεσης του κυττάρου παραμένει σταθερό, τα επιμέρους αντικείμενα μελέτης του τομέα μεταβάλλονταν αδιάκοπα, απόλυτα εξαρτώμενα από τις πειραματικές προσεγγίσεις. Έτσι γίνεται εμφανές ότι μια αναζήτηση του περιεχομένου της *επιστημονικής εξήγησης* έχει νόημα μόνο εάν αυτή διερευνά το πειραματικό και θεωρητικό πλαίσιο εντός του οποίου εξελίσσεται στο εκάστοτε ιστορικό στάδιο η εξηγητική δραστηριότητα, μέσω της οποίας παράγονται οι εξηγήσεις. Ως εκ τούτου, η θεώρηση αυτής της δραστηριότητας σαν ένα *εξηγητικό παίγνιο* επιτελεί δύο σκοπούς, πρώτον να αναδείξει τον ιστορικά αποδεδειγμένο πλουραλιστικό χαρακτήρα της δραστηριότητας αυτής, αλλά και να επαναπροσδιορίσει τις εξηγητικές προσεγγίσεις, και τους κανόνες αυτών, ως πρωταγωνιστικές παραμέτρους καθορισμού των φαινομένων προς εξήγηση και των προσφερόμενων εξηγήσεων αυτών των φαινομένων. Στην παρούσα εργασία έγινε μόνο μια προσπάθεια περιγραφής των εξηγητικών κανόνων σε γενικές γραμμές. Μια ανάλυση αυτών σε βάθος θα είχε δύο τουλάχιστον σκέλη, ένα ιστοριογραφικό κατα το οποίο θα παρουσιαζόταν η ιστορική φάση κατά την οποία εισάγεται μια νέα πειραματική προσέγγιση στον τομέα της κυτταροκίνησης, και ένα επιστημολογικό κατα το οποίο θα λάμβανε χώρα μια εις βάθος διερεύνηση της σχέσης της με κάποια (ή κάποιες) προϋπάρχουσες, όπως και τις ευρύτερες αλλαγές που επιφέρει στους εξηγητικούς κανόνες. Μέσα από μια τέτοια μελέτη θα γινόταν ακόμα πιο εμφανές το «διαλεκτικό» μέρος της ερευνητικής διαδικασίας, δηλαδή η «αναγκαστική» δημιουργία νέων ερωτημάτων μέσα από την ίδια την πειραματική διαδικασία απάντησης των παλαιότερων, όπως και το γεγονός ότι, το πότε θα τερματιστεί μια τέτοια ερευνητική δραστηριότητα δεν καθορίζεται από το ερευνητικό αντικείμενο, αλλά από παράγοντες τεχνολογικούς, κοινωνικούς και οικονομικούς.

Βιβλιογραφία

- Abir-Am, P.G. 1992, "The politics of macromolecules: molecular biologists, biochemists, and rhetoric", *Osiris*, vol. 7, pp. 164-191.
- Braun, P. & Gingras, A.C. 2012, "History of protein-protein interactions: from egg-white to complex networks", *Proteomics*, vol. 12, no. 10, pp. 1478-1498.
- Bringmann, H. 2008, "Mechanical and genetic separation of aster- and midzone-positioned cytokinesis", *Biochemical Society transactions*, vol. 36, no. Pt 3, pp. 381-383.
- Bringmann, H. & Hyman, A.A. 2005, "A cytokinesis furrow is positioned by two consecutive signals", *Nature*, vol. 436, no. 7051, pp. 731-734.
- Canman, J.C. & Wells, W.A. 2004, "Rappaport furrows on our minds: the ASCB Cytokinesis Meeting Burlington, VT July 22-25, 2004", *The Journal of cell biology*, vol. 166, no. 7, pp. 943-948.
- Catherine, H. 1965, "THE CYTOLOGICAL EFFECTS OF PODOPHYLLIN AND PODOPHYLLOTOXIN ON THE FERTILIZED EGGS OF CHAETOPTERUS", *The Biological Bulletin*, vol. 128, pp. 369.
- Chadarevian, S.d. 1998, "Of Worms and Programmes: Caenorhabditis Elegans and the Study of Development", *Studies in History and Philosophy of Science Part C*, vol. 29, no. 1, pp. 81-105.
- Chadarevian, S.D. 1996, "Sequences, Conformation, Information: Biochemists and Molecular Biologists in the 1950s", *Journal of the History of Biology*, vol. 29, no. 3, pp. 361-386.
- Chiang, H.H. 2009, "The laboratory technology of discrete molecular separation: the historical development of gel electrophoresis and the material epistemology of biomolecular science, 1945-1970", *Journal of the history of biology*, vol. 42, no. 3, pp. 495-527.
- Chrambach, A. & Rodbard, D. 1971, "Polyacrylamide Gel Electrophoresis", *Science*, vol. 172, no. 3982, pp. 440-451.
- Colon-Gonzalez, F. & Kazanietz, M.G. 2006, "C1 domains exposed: from diacylglycerol binding to protein-protein interactions", *Biochimica et biophysica acta*, vol. 1761, no. 8, pp. 827-837.
- Darden, L. 2008, "Thinking Again About Biological Mechanisms", *Philosophy of Science*, vol. 75, no. 5, pp. 958-969.
- D'Avino, P.P., Savoian, M.S. & Glover, D.M. 2005, "Cleavage furrow formation and ingression during animal cytokinesis: a microtubule legacy", *Journal of cell science*, vol. 118, no. Pt 8, pp. 1549-1558.
- Eckert, M. 2015, "The Multiple Faces of X-Ray Crystallography", *Metascience*, vol. 24, no. 1, pp. 95-97.

- Field, C.M. & Alberts, B.M. 1995, "Anillin, a contractile ring protein that cycles from the nucleus to the cell cortex", *The Journal of cell biology*, vol. 131, no. 1, pp. 165-178.
- Fishkind, D.J. & Wang, Y.L. 1995, "New horizons for cytokinesis", *Current opinion in cell biology*, vol. 7, no. 1, pp. 23-31.
- Folse, H.J. 1994, "Bohr's Framework of Complementarity and the Realism Debate" in *Niels Bohr and Contemporary Philosophy*, eds. Jan Faye & Henry J. Folse, Kluwer Academic Publishers, , pp. 119-139.
- Folse, H.J. 1986, "Niels Bohr, Complementarity, and Realism", *PSA: Proceedings of the Biennial Meeting of the Philosophy of Science Association*, vol. 1986, pp. 96-104.
- Friedman, M. 1974, "Explanation and Scientific Understanding", *Journal of Philosophy*, vol. 71, no. 1, pp. 5-19.
- Fuerst, J.A. 1982, "The role of reductionism in the development of molecular biology: peripheral or central?", *Social Studies of Science*, vol. 12, no. 2, pp. 241-278.
- Fujiwara, K., Porter, M.E. & Pollard, T.D. 1978, "Alpha-actinin localization in the cleavage furrow during cytokinesis", *The Journal of cell biology*, vol. 79, no. 1, pp. 268-275.
- Gaudilliere, J. 1996, "Molecular Biologists, Biochemists, and Messenger RNA: The Birth of a Scientific Network", *Journal of the History of Biology*, vol. 29, no. 3, pp. 417-445.
- Gilbert, S.F. 1982, "Intellectual Traditions in the Life Sciences: Molecular Biology and Biochemistry", *Perspectives in biology and medicine*, vol. 26, no. 1, pp. 151-162.
- Glotzer, M. 2001, "Animal cell cytokinesis", *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, vol. 17, pp. 351-386.
- Gorg, A., Obermaier, C., Boguth, G., Harder, A., Scheibe, B., Wildgruber, R. & Weiss, W. 2000, "The current state of two-dimensional electrophoresis with immobilized pH gradients", *Electrophoresis*, vol. 21, no. 6, pp. 1037-1053.
- Graham, G. 2002, *Genes: A Philosophical Inquiry*, Routledge.
- Green, R.A., Paluch, E. & Oegema, K. 2012, "Cytokinesis in animal cells", *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, vol. 28, pp. 29-58.
- Huttemann, A. & Love, A.C. 2011, "Aspects of Reductive Explanation in Biological Science: Intrinsicity, Fundamentality, and Temporality", *British Journal for the Philosophy of Science*, vol. 62, no. 3, pp. 519-549.
- Han, M.J. & Lee, S.Y. 2006, "The Escherichia coli proteome: past, present, and future prospects", *Microbiology and molecular biology reviews : MMBR*, vol. 70, no. 2, pp. 362-439.
- Hempel, C.G. & Oppenheim, P. 1948, "Studies in the Logic of Explanation", *Philosophy of Science*, vol. 15, no. 2, pp. 135-175.

- Hendry, R.F. 2010, "Ontological Reduction and Molecular Structure", *Studies in History and Philosophy of Science Part B*, vol. 41, no. 2, pp. 183-191.
- Hiramoto, Y. 1965, "FURTHER STUDIES ON CELL DIVISION WITHOUT MITOTIC APPARATUS IN SEA URCHIN EGGS", *The Journal of cell biology*, vol. 25, no. 1, pp. 161-167.
- Hiramoto, Y. 1956, "Cell division without mitotic apparatus in sea urchin eggs", *Experimental cell research*, vol. 11, no. 3, pp. 630-636.
- Inoue, S. 1953, "Polarization optical studies of the mitotic spindle. I. The demonstration of spindle fibers in living cells", *Chromosoma*, vol. 5, no. 5, pp. 487-500.
- Ishikawa, H., Bischoff, R. & Holtzer, H. 1969, "Formation of arrowhead complexes with heavy meromyosin in a variety of cell types", *The Journal of cell biology*, vol. 43, no. 2, pp. 312-328.
- Kawamura, K. 1977, "Microdissection studies on the dividing neuroblast of the grasshopper, with special reference to the mechanism of unequal cytokinesis", *Experimental cell research*, vol. 106, no. 1, pp. 127-137.
- Kawamura, K. 1960, "Studies on cytokinesis in neuroblasts of the grasshopper, *Chortophaga viridifasciata* (De Geer). I. Formation and behavior of the mitotic apparatus", *Experimental cell research*, vol. 21, pp. 1-18.
- Kawamura, K. & Carlson, J.G. 1962, "Studies on cytokinesis in neuroblasts of the grasshopper, *Chortophaga viridifasciata* (De Geer). III. Factors determining the location of the cleavage furrow", *Experimental cell research*, vol. 26, pp. 411-423.
- Kemphues, K.J., Priess, J.R., Morton, D.G. & Cheng, N.S. 1988, "Identification of genes required for cytoplasmic localization in early *C. elegans* embryos", *Cell*, vol. 52, no. 3, pp. 311-320.
- Kiefer, B., Sakai, H., Solari, A.J. & Mazia, D. 1966, "The molecular unit of the microtubules of the mitotic apparatus", *Journal of Molecular Biology*, vol. 20, no. 1, pp. 75-79.
- Kitcher, P. 1989, "Explanatory Unification and the Causal Structure of the World" in *Scientific Explanation*, eds. Philip Kitcher & Wesley Salmon, Minneapolis: University of Minnesota Press, , pp. 410-505.
- Kitcher, P. 1982, "Genes", *British Journal for the Philosophy of Science*, vol. 33, no. 4, pp. 337-359.
- Knowles, D. 2010, *Explanation and its Limits*, Cambridge University Press.
- Koertge, N. 1992, "Explanation and its Problems", *British Journal for the Philosophy of Science*, vol. 43, no. 1, pp. 85-98.

- Kojima, M.K. 1959, "RELATION BETWEEN THE VITALLY STAINED GRANULES AND CLEAVAGE-ACTIVITY IN THE SEA URCHIN EGG*", *Embryologia*, vol. 4, no. 3, pp. 191-209.
- Longworth, L.G. & MacInnes, D.A. 1939, "Electrophoresis of Proteins by the Tiselius Method", *Chemical reviews*, vol. 24, no. 2, pp. 271-287.
- Mabuchi, I., Tsukita, S., Tsukita, S. & Sawai, T. 1988, "Cleavage furrow isolated from newt eggs: contraction, organization of the actin filaments, and protein components of the furrow", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 85, no. 16, pp. 5966-5970.
- Machamer, P.K., Darden, L. & Craver, C.F. 2000, "Thinking About Mechanisms", *Philosophy of Science*, vol. 67, no. 1, pp. 1-25.
- Maki, U. 2001, "Explanatory Unification: Double and Doubtful", *Philosophy of the Social Sciences*, vol. 31, no. 4, pp. 488-506.
- Mantzavinos, C. 2016, *Explanatory Pluralism*, Cambridge University Press.
- Mantzavinos, C. 2015, "The Plurality of Explanatory Games" in *Theories and Social Mechanisms*, ed. Gianluca Manzo, pp. 325-335.
- Mantzavinos, C. 2013, "Explanatory Games", *Journal of Philosophy*, , no. November 2013, pp. 606-632.
- Mercer, E.H. & Wolpert, L. 1958, "Electron microscopy of cleaving sea urchin eggs", *Experimental cell research*, vol. 14, no. 3, pp. 629-632.
- Mishima, M. 2016, "Centralspindlin in Rappaport's cleavage signaling", *Seminars in cell & developmental biology*, .
- Mitchison, T.J. & Salmon, E.D. 2001, "Mitosis: a history of division", *Nature cell biology*, vol. 3, no. 1, pp. E17-21.
- Moulines, C.U. 2001, "Ontology, Reduction, and the Unity of Science", *The Proceedings of the Twentieth World Congress of Philosophy*, vol. 2001, pp. 19-27.
- Neves, G., Zucker, J., Daly, M. & Chess, A. 2004, "Stochastic yet biased expression of multiple Dscam splice variants by individual cells", *Nature genetics*, vol. 36, no. 3, pp. 240-246.
- Nishimura, Y. & Yonemura, S. 2006, "Centralspindlin regulates ECT2 and RhoA accumulation at the equatorial cortex during cytokinesis", *Journal of cell science*, vol. 119, no. Pt 1, pp. 104-114.
- Nousiainen, M., Silljé, H.H.W., Sauer, G., Nigg, E.A. & Körner, R. 2006, "Phosphoproteome analysis of the human mitotic spindle", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 103, no. 14, pp. 5391-5396.

- Oegema, K. & Mitchison, T.J. 1997, "Rappaport rules: cleavage furrow induction in animal cells", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 94, no. 10, pp. 4817-4820.
- O'Farrell, P.H. 1975, "High resolution two-dimensional electrophoresis of proteins", *The Journal of biological chemistry*, vol. 250, no. 10, pp. 4007-4021.
- O'Farrell, P.Z., Goodman, H.M. & O'Farrell, P.H. 1977, "High resolution two-dimensional electrophoresis of basic as well as acidic proteins", *Cell*, vol. 12, no. 4, pp. 1133-1141.
- Perry, M.M., John, H.A. & Thomas, N.S. 1971, "Actin-like filaments in the cleavage furrow of newt egg", *Experimental cell research*, vol. 65, no. 1, pp. 249-253.
- Piekny, A.J. & Glotzer, M. 2008, "Anillin is a scaffold protein that links RhoA, actin, and myosin during cytokinesis", *Current biology : CB*, vol. 18, no. 1, pp. 30-36.
- Powell, A. & Dupré, J. 2009, "From Molecules to Systems: The Importance of Looking Both Ways", *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, vol. 40, no. 1, pp. 54-64.
- Prohazka, F., Dallman, M.J. & Lo Celso, C. 2013, "From seeing to believing: labelling strategies for in vivo cell-tracking experiments", *Interface focus*, vol. 3, no. 3, pp. 20130001.
- Rappaport, R. 1985, "Repeated furrow formation from a single mitotic apparatus in cylindrical sand dollar eggs", *The Journal of experimental zoology*, vol. 234, no. 1, pp. 167-171.
- Rappaport, R. 1971, "Cytokinesis in animal cells", *International review of cytology*, vol. 31, pp. 169-213.
- Rappaport, R. 1969, "Aster-equatorial surface relations and furrow establishment", *The Journal of experimental zoology*, vol. 171, no. 1, pp. 59-68.
- Rappaport, R. 1968, "Geometrical relations of the cleavage stimulus in flattened, perforated sea urchin eggs", *Embryologia*, vol. 10, no. 2, pp. 89-104.
- Rappaport, R. 1965, "Geometrical relations of the cleavage stimulus in invertebrate eggs", *Journal of theoretical biology*, vol. 9, no. 1, pp. 51-66.
- Rappaport, R. 1964, "Geometrical Relations of the Cleavage Stimulus in Constricted Sand Dollar Eggs", *The Journal of experimental zoology*, vol. 155, pp. 225-230.
- Rappaport, R. 1961, "Experiments concerning the cleavage stimulus in sand dollar eggs", *The Journal of experimental zoology*, vol. 148, pp. 81-89.
- Rappaport, R. & Rappaport, B. 1983, "Cytokinesis: Effects of blocks between the mitotic apparatus and the surface on furrow establishment in flattened echinoderm eggs", *Journal of Experimental Zoology*, vol. 227, no. 2, pp. 213-227.

- Rheinberger, H.J. 2009, "Recent science and its exploration: the case of molecular biology", *Studies in history and philosophy of biological and biomedical sciences*, vol. 40, no. 1, pp. 6-12.
- Righetti, P.G. 2005, "Electrophoresis: the march of pennies, the march of dimes", *Journal of chromatography.A*, vol. 1079, no. 1-2, pp. 24-40.
- Righetti, P.G., Castagna, A., Antonioli, P. & Boschetti, E. 2005, "Prefractionation techniques in proteome analysis: the mining tools of the third millennium", *Electrophoresis*, vol. 26, no. 2, pp. 297-319.
- Robinson, J.D. 1992, "Aims and Achievements of the Reductionist Approach in Biochemistry/Molecular Biology/Cell Biology: A Response to Kincaid", *Philosophy of Science*, vol. 59, no. 3, pp. 465-470.
- Salmon, W.C. & Fagot-Largeault, A. 1994, "Four Decades of Scientific Explanation", *History and philosophy of the life sciences*, vol. 16, no. 2, pp. 355.
- Sarkar, S. 1992, "Models of Reduction and Categories of Reductionism", *Synthese*, vol. 91, no. 3, pp. 167-194.
- Shimomura, O., Johnson, F.H. & Saiga, Y. 1962, "Extraction, purification and properties of aequorin, a bioluminescent protein from the luminous hydromedusan, *Aequorea*", *Journal of cellular and comparative physiology*, vol. 59, pp. 223-239.
- Somers, W.G. & Saint, R. 2003, "A RhoGEF and Rho family GTPase-activating protein complex links the contractile ring to cortical microtubules at the onset of cytokinesis", *Developmental cell*, vol. 4, no. 1, pp. 29-39.
- Strasser, B.J. 2002, "Institutionalizing Molecular Biology in Post-War Europe: A Comparative Study", *Studies in History and Philosophy of Science Part C*, vol. 33, no. 3, pp. 515-546.
- Su, K.C., Bement, W.M., Petronczki, M. & von Dassow, G. 2014, "An astral simulacrum of the central spindle accounts for normal, spindle-less, and anucleate cytokinesis in echinoderm embryos", *Molecular biology of the cell*, vol. 25, no. 25, pp. 4049-4062.
- Swann, M.M. & Mitchison, J.M. 1953, "Cleavage of Sea-Urchin Eggs in Colchicine", *Journal of Experimental Biology*, vol. 30, no. 4, pp. 506-514.
- Tiselius, A. 1937, "A new apparatus for electrophoretic analysis of colloidal mixtures", *Trans.Faraday Soc.*, vol. 33, no. 0, pp. 524-531.
- Tonella, L., Walsh, B.J., Sanchez, J.C., Ou, K., Wilkins, M.R., Tyler, M., Frutiger, S., Gooley, A.A., Pescaru, I., Appel, R.D., Yan, J.X., Bairoch, A., Hoogland, C., Morch, F.S., Hughes, G.J., Williams, K.L. & Hochstrasser, D.F. 1998, "'98 Escherichia coli SWISS-2DPAGE database update", *Electrophoresis*, vol. 19, no. 11, pp. 1960-1971.

- Townsend, B. 1970, "Feyerabend's Pragmatic Theory of Observation and the Comparability of Alternative Theories", *PSA: Proceedings of the Biennial Meeting of the Philosophy of Science Association*, vol. 1970, pp. 202-211.
- Vallee, R.B. & Bloom, G.S. 1983, "Isolation of sea urchin egg microtubules with taxol and identification of mitotic spindle microtubule-associated proteins with monoclonal antibodies", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 80, no. 20, pp. 6259-6263.
- Waters, C.K. 1994, "Genes Made Molecular", *Philosophy of Science*, vol. 61, no. 2, pp. 163-185.
- Waters, C.K. 1990, "Why the Antireductionist Consensus Won't Survive the Case of Classical Mendelian Genetics", *Philosophy of Science Association*, vol. 1, pp. 125-139.
- Werner, M., Munro, E. & Glotzer, M. 2007, "Astral signals spatially bias cortical myosin recruitment to break symmetry and promote cytokinesis", *Current biology : CB*, vol. 17, no. 15, pp. 1286-1297.
- White, E.A., Raghuraman, H., Perozo, E. & Glotzer, M. 2013, "Binding of the CYK-4 subunit of the centralspindlin complex induces a large scale conformational change in the kinesin subunit", *The Journal of biological chemistry*, vol. 288, no. 27, pp. 19785-19795.
- Woodward, J. 2000, "Explanation and Invariance in the Special Sciences", *British Journal for the Philosophy of Science*, vol. 51, no. 2, pp. 197-254.
- Woodward, J. 2001, "Law and Explanation in Biology: Invariance is the Kind of Stability That Matters", *Philosophy of Science*, vol. 68, no. 1, pp. 1-20.
- Wu, J.Q. & Pollard, T.D. 2005, "Counting cytokinesis proteins globally and locally in fission yeast", *Science (New York, N.Y.)*, vol. 310, no. 5746, pp. 310-314.
- Yonemura, S., Mabuchi, I. & Tsukita, S. 1991, "Mass Isolation of Cleavage Furrows from Dividing Sea Urchin Eggs", *Journal of cell science*, vol. 100, no. 1, pp. 73-84.
- Yuce, O., Piekny, A. & Glotzer, M. 2005, "An ECT2-centralspindlin complex regulates the localization and function of RhoA", *The Journal of cell biology*, vol. 170, no. 4, pp. 571-582.
- Zimmerman, A.M. 1960, "Physico-chemical analysis of the isolated mitotic apparatus", *Experimental cell research*, vol. 20, pp. 529-547.