

## مروری بر پروژه فیزیوم؛ دیدگاهی با تمرکز بر مطالعات میان‌رشته‌ای در علوم پزشکی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۵/۳۰؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۸/۲۸

### چکیده

**مفهوم پروژه فیزیوم** برای ارائه توصیف کمی از پویایی فیزیولوژیکی و رفتار عملکردی موجود زنده سالم به عنوان یک کل ارائه شده است. بدن انسان سیستمی پیچیده است و این پیچیدگی در همه اجزا از زن‌ها تا محیط، شیوه زندگی و سالخوردگی وجود دارد. هدف نهایی پروژه فیزیوم ایجاد یک "انسان فیزیولوژیک مجازی" به کمک سر هم نمودن مدل‌های محاسباتی و کامپیوترا قابل اعتماد و پیشرفتne است تا بتواند با دیدگاه کل‌نگر و با کمک تئوری سیستم‌ها، در شرایط آزمایشگاهی و درمانی مورد بررسی و ارزیابی قرار گیرد. این روند از طریق ایجاد مدل سازی در سطوح مولکولی و سلولی آغاز شده و با به هم پیوستن اجزای آن و به کمک واقعیت مجازی، به عنوان یک کل مرتبط در نظر گرفته خواهد شد تا انسان فیزیولوژیک مجازی شکل گیرد. برای رسیدن به این هدف در پروژه فیزیوم از شاخه‌های دیگر دانش در کنار علوم پزشکی به صورت همکاری بین رشته‌ای استفاده می‌شود. اگرچه این پروژه تا به امروز دارای فراز و نشیب‌های مختلفی بوده ولی به طور کلی در به کار گیری علوم مختلف در کنار هم پیشرفت قابل قبولی داشته است و به همین علت به نظر می‌رسد می‌توان از روند این پروژه برای ایجاد یک الگوی مناسب در شکل گیری مطالعات میان‌رشته‌ای استفاده نمود.

**کلید واژه‌ها:** فیزیولوژی، واقعیت مجازی، تئوری سیستم‌ها، مدل‌های محاسباتی

رهام مظلوم<sup>۱\*</sup>  
غلامرضا بیات<sup>۱</sup>  
آزاده خلیلی<sup>۲</sup>  
محسن اعرابی<sup>۳</sup>

- ۱- استادیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، فارماکولوژی-فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.
- ۲- دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، فارماکولوژی-فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.
- ۳- استادیار فارماکولوژی، گروه فیزیولوژی، فارماکولوژی-فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.
- ۴- استادیار پزشکی هسته‌ای، گروه باتولوژی و رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.

\* نویسنده مسئول  
استادیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی-فارماکولوژی-فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.  
تلفن: +۹۸۲۶۳۴۲۸۷۳۱۵  
+۹۸۲۶۳۴۱۹۸۳۰۲  
ایمیل: rohammazloom@abzums.ac.ir

## مقدمه

یکپارچه وجود دارد. پس از مطرح شدن پروژه زنوم در اواخر قرن بیستم که پروژه‌ای جزء‌نگر بود، با توجه به نیاز بررسی ارائه توصیف کمی از پویایی فیزیولوژیک و عملکرد رفتاری موجود زنده عادی به عنوان یک کل، در سال ۱۹۹۳ مفهوم اولیه پروژه فیزیوم در گزارشی از طرف "کمیسیون مهندسی زیستی در فیزیولوژی"<sup>۱</sup> در سی و دومین کنگره جهانی به "شورای اتحادیه بین‌المللی علوم فیزیولوژیک"<sup>۲</sup> (IUPS) در گلاسکو ارائه شد. اصطلاح فیزیوم از دو قسمت "فیزیو" به معنای "زنگی" و "ام" به معنی "به عنوان یک کل" تشکیل شده است. این واژه برای ارائه یک توصیف کمی از پویایی فیزیولوژیک و عملکرد موجود زنده طبیعی به عنوان یک کل در نظر گرفته شده است.<sup>۳</sup>

IUPS در گام بعد در سال ۱۹۹۷ و پس از سی و سومین کنگره جهانی در سن پترزبورگ روسیه، کارگاه آموزشی اقماری با عنوان "درباره طراحی پروژه فیزیوم" برگزار گردید که در آن پروفسور جیم باسینگث ویت، رئیس وقت "کمیسیون مهندسی زیستی در فیزیولوژی" IUPS به ریاست آن انتخاب گردید.<sup>۴</sup>

شكل گیری رسمی پروژه فیزیوم در آگوست ۲۰۰۱ و در سی و چهارمین کنگره جهانی IUPS در کریستچرچ نیوزیلند انجام پذیرفت و پروژه فیزیوم توسط مدیر IUPS به عنوان کانون اصلی آن شورا برای دهه‌های آینده تعیین شد.<sup>۵</sup>

در سال ۲۰۰۰، پروفسور پیتر هاتر به عنوان رئیس کمیسیون تازه تاسیس فیزیوم در IUPS منصوب گردید و اکنون با پروفسور الکساندر پوپل<sup>۶</sup> از کمیته فیزیوم و مهندسی زیستی IUPS به عنوان رئیس همکاری می‌نماید.<sup>۷</sup>

هدف عمله پروژه فیزیوم توسعه یک چارچوب مدل‌سازی در مقیاس چند منظوره برای درک عملکرد فیزیولوژیکی است تا بتوان مدل‌ها را به صورت سلسه مراتبی ترکیب و به هم پیوند داد. این مورد از عملکرد یک سلول تا ایجاد یک انسان مجازی فیزیولوژیک و کامل را پوشش می‌دهد. می‌توان گفت که این پروژه از دیدگاه نظریه سیستم‌ها استفاده می‌نماید که در این دیدگاه میان‌رشته‌ای، ویژگی‌های هر جزء شبیه به کل می‌باشد و با دیدگاه کل نگر، همه اجزا را در بر می‌گیرد.<sup>۸</sup>

به عنوان مثال، مدل‌های الکترومکانیکی قلب نیاز به ترکیب مدل‌های

3 Commission on Bioengineering in Physiology

4 International Union of Physiological Sciences

5 Alexander Popel

اگرچه در طی سال‌های اخیر علوم پزشکی در تمامی زمینه‌ها پیشرفت‌های قابل توجهی داشته ولی تجربه نشان داده است که برای بهبود روش‌های آموزشی، پژوهشی، تشخیصی و درمانی در حوزه علوم پزشکی می‌توان از علوم دیگر از جمله علوم مهندسی و علوم انسانی یاری جست تا به نتایج بهتری دست یافته. در نتیجه یکی از مهمترین نیازهای امروز، بررسی در زمینه علوم پزشکی با دیدگاه ارتباطات میان‌رشته‌ای است.<sup>۹</sup> با توجه به جدید بودن این دیدگاه در کشور ما برای سهولت کار و کاهش خطاهای احتمالی در این راه می‌توان از روندهای طی شده در پروژه‌های میان‌رشته‌ای که موفق بوده‌اند استفاده نمود و از آن‌ها الگوگیری کرد. یکی از نمونه‌های موفق همکاری‌های بین‌المللی میان‌رشته‌ای در علوم پزشکی "پروژه فیزیوم"<sup>۱۰</sup> است.

به طور خلاصه هدف این پروژه توضیح نحوه عملکرد هر یک از اجزای بدن به عنوان بخشی از کل یکپارچه است. بیماری‌های مختلفی مانند سرطان، اختلالات دستگاه ایمنی، بیماری‌های عصبی و قلبی عروقی از نظر طبیعت پیچیده هستند و همه چیز از زن‌ها تا محیط، شیوه زندگی و سالخوردگی را شامل می‌شوند. ادغام دانش در مورد همه این مؤلفه‌های مختلف در مدل‌های کامپیوتراً قابل اعتماد و پیشرفت، تحولات عظیم پزشکی را در قالب روش‌های درمانی جدید و ابزارهای تشخیصی به همراه خواهد داشت.<sup>۱۱</sup> هدف نهایی پروژه فیزیوم سرهم نمودن مدل‌های ایجاد شده از اجزا و ایجاد یک "انسان فیزیولوژیک مجازی"<sup>۱۲</sup> (VPH) می‌باشد تا بتواند در شرایط آزمایشگاهی و درمانی مورد بررسی و ارزیابی قرار گیرد.<sup>۱۳</sup>

در ادامه این مقاله مروری به بحث در مورد پیشینه شکل گیری پروژه فیزیوم، روش‌های مورد استفاده در آن، کلیت چگونگی تجزیه و تحلیل داده‌ها، یافته‌های موجود در این پروژه و نتیجه‌گیری در مورد روند و پیشگی‌های مثبت و منفی آن پرداخته خواهد شد.

## بحث

اگرچه در هر یک از زیر شاخه‌های علوم پزشکی پیشرفت‌های قابل توجهی حاصل شده ولی نیاز به بررسی کلی عملکرد اجزای بدن در سلامت و بیماری و همچنین عملکرد کل بدن به عنوان سیستمی

1 Physiome Project

2 Virtual Physiological Human

۳. سطح سوم که به آن سطح فرمولاسیون<sup>۳</sup> می‌گویند. این سطح در حوزه مدل‌سازی ریاضی است که معادلات برای سطح قبلی از لحاظ روش راه حل فرموله می‌شوند.

۴. سطح چهارم که به آن سطح راه حل<sup>۴</sup> می‌گویند. این سطح دامنه تحلیلگر عددی است که شامل الگوریتم‌های حل معادلات ایجاد شده در سطح قبلی در دامنه‌های پارامتری مشخص شده می‌شوند.

شایان ذکر است که پژوهش‌های انجام شده در هر یک از سطوح فوق توسط متخصصین همان حوزه انجام می‌پذیرد.<sup>۵</sup>

در ادامه به روش تجزیه و تحلیل داده‌ها اشاره می‌شود.

یکی از مهمترین مشکلات پژوهش‌های میان‌رشته‌ای، ایجاد و برقراری زبان مشترک است. نیاز به این زبان مشترک در بین گروه‌های تحقیقاتی مختلف و همچنین در سطوح مختلف انتزاعی که پیشتر به آن‌ها اشاره شد لازم می‌باشد. برای حل این مشکل، از زبان‌های نشانه‌گذاری<sup>۶</sup> (ML) استفاده می‌گردد. این زبان‌ها برای ارتباط بین ماشین‌سازی می‌باشند. برای محصور نمودن تابع‌ها و معادلات ریاضی از زبان نشانه‌گذاری ریاضی<sup>۷</sup> (MathML) و برای ایجاد پیوستگی میدانی که وابسته به پارامترهای زمانی و مکانی است از زبان نشانه‌گذاری میدانی<sup>۸</sup> (FieldML) استفاده می‌گردد. در گام بعدی، از زبان‌های اجرانویسی<sup>۹</sup> مانند پایتون<sup>۱۰</sup> و متلب<sup>۱۱</sup> استفاده می‌شود. از این برنامه‌ها برای ایجاد مأذول‌هایی که عملیات ریاضی را به صورت اجرایی پیاده‌سازی نمایند استفاده می‌گردد.<sup>۱۲-۱۴</sup>

به طور کلی در پژوهه فیزیوم، به مجموعه چارچوب‌های ایجاد شده شامل زبان نشانه‌گذاری ریاضی و میدانی، مأذول‌های اجرانویسی و همچنین ساختارهای دارای گروه‌بندی مانند اجزای سازنده، متغیرها و ورودی‌های مختلف، "زبان نشانه‌گذاری مدل"<sup>۱۵</sup> گفته می‌شود. وقتی از این چارچوب‌های مشخص شده برای موجودات زنده (از سلول تا یک موجود کامل) استفاده شود به آن چارچوب زبان نشانه‌گذاری در آن سطح گفته

3 Formulation level

4 Solution level

5 Markup languages

6 Mathematical markup language

7 Field markup language

8 Scripting languages

9 Python

10 Matlab

11 ModelML

کanal‌های یونی، عملکرد مکانیکی رشته‌های عضلانی قلب و مسیرهای انتقال سیگنال در درون سلول دارد و سپس این فرایندها را به مدل‌های مکانیک بافت، انتشار موج الکتریکی و جریان خون کرونر پیوند می‌دهند.<sup>۱۶</sup>

نکته قابل توجه این است که هر کدام از این موارد ممکن است به وسیله گروه‌های تحقیقاتی مختلفی توسعه یابد و کار بین رشته‌ای را می‌طلبد. تمامی موارد ذکر شده به این مهم اشاره دارند که همکاری تیمی بین گروه‌های مختلف پژوهشی برای انجام این پژوهه با یکدیگر لازمه به شمر رساندن آن می‌باشد.<sup>۱۷-۱۸</sup>

در نهایت اطلاعات و مدل‌های به دست آمده برای استفاده عمومی در ساختار تحت وب در اختیار همگان قرار می‌گیرد.<sup>۱۹</sup>

در این میان دانشگاه‌ها و موسسه‌های تحقیقاتی مختلفی در پژوهه فیزیوم همکاری نموده اند که از جمله می‌توان به دانشگاه‌های آکسفورد در انگلستان، اوکلند در نیوزیلند، ملیورن در استرالیا، رنه در فرانسه و واشنگتن در آمریکا اشاره نمود.

روش انجام این پژوهه به ترتیب زیر در نظر گرفته شده است که در ابتدا موسسه‌های مهندسی بافت‌های زنده به کمک مدل‌سازی، بافت‌های مختلف را شبیه‌سازی می‌نمایند. این روند از مدل سازی از پایین ترین سطح تا بالاترین سطح را در نظر می‌گیرد و در کنار هم قرار می‌دهد. در این مدل، شکل گیری الگو از روندهای مولکولی و سلولی آغاز می‌شود و تاریخی ارتباط چند سلول، اجزای یک بافت، اجزای یک اندام، چند اندام، اجزای یک دستگاه، چند دستگاه و کل بدن انسان را مدنظر قرار خواهد داد. برای رسیدن به این هدف، یک چارچوب مدل‌سازی چند مقیاسی مشخص برای درک عملکرد فیزیولوژیکی در نظر گرفته شده است که اجزه می‌دهد تا مدل‌ها به صورت سلسله مراتبی ترکیب و در ارتباط باشند.<sup>۶-۸،۱۴،۱۵</sup>

مدل‌ها را می‌توان در چهار سطح مختلف انتزاعی تعریف نمود که به ترتیب شامل موارد زیر است:<sup>۱۳</sup>

۱. سطح اول که به آن سطح مفهومی<sup>۱</sup> می‌گویند. این سطح در حوزه زیست‌شناسی است که کلمات برای توصیف صحیح مدل استفاده می‌شوند.

۲. سطح دوم که به آن سطح ریاضی<sup>۲</sup> می‌گویند. این سطح در حوزه مهندسی پزشکی و ریاضیات کاربردی است که در آن معادلات و مرزهای ریاضیاتی برای اطلاعات سطح قبلی به دست آمده در نظر گرفته می‌شود.

1 Conceptual level

2 Mathematical level

و درمان‌های مطرح برای آن با دیدگاه مدل سازی و محاسباتی پرداخت.<sup>۳۳</sup> در شاخه دستگاه ادراری و کلیوی پروژه شبیه‌سازی با توجه به مدل‌سازی‌ها در حال انجام است. هدف این پروژه به دست آوردن داده‌های مولکولی، ساختاری و فیزیولوژیکی در سطح مولکولی، سلول، بافت و اندام و ترکیب آن‌ها با روش‌های پیشرفته برای تولید یک مدل چند سطحی ساختاری و عملکردی بر پایه کامپیوتر می‌باشد.<sup>۲۴, ۲۵</sup>

در مورد دستگاه تنفس، تحقیقات برای توسعه مدل‌های محاسباتی سیستم ریوی بر پایه آناتومی و بیوفیزیک در حال انجام است. این مدل‌ها ساختار و عملکرد را در مقیاس‌های مختلف فضایی با یکدیگر پیوند می‌دهند که به عنوان مثال می‌توان به مدل‌های انتقال گاز از بزرگترین برونش‌ها به آلوئول‌ها، و خونرسانی شریان‌های ریوی، بستر مویرگی و سیاهرگ‌ها به طور همزمان اشاره نمود.<sup>۶, ۷, ۲۶, ۲۷</sup>

در حوزه سیستم عضلانی-اسکلتی هدف گروه‌های تحقیقاتی پیشبرد مدل‌های آناتومیکی و بیوفیزیکی مفصل‌های انسان است. هدف بلندمدت این محققان در پروژه فیزیوم، ایجاد یک پایگاه داده قابل دسترسی در وب می‌باشد که شامل آرایش قرارگیری اجزا، ساختار و ویژگی‌های محتوای سیستم عضلانی-اسکلتی انسان به صورت یک کل است.<sup>۲۰, ۲۸-۳۰</sup>

در مورد دستگاه گوارش، پیشبرد مدل‌های ریاضی برای بررسی فعالیت‌های الکتریکی و مغناطیسی در شرایط سلامت و بیماری دستگاه گوارش بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. تحقیق در این زمینه شامل مدل‌سازی برای تغییرات الکترومغناطیسی در سطح سلولی، مدل‌سازی امواج ایجاد شده بر روی سطح بدن و مدل‌سازی امواج ایجاد شده در درون بدن توسط معده و روده‌ها و ارتباطات این امواج با تحلیل از طریق دیدگاه‌های کل نگر به عنوان سیستمی پیچیده می‌باشد.<sup>۳۱-۳۵</sup>

علاوه بر موارد ذکر شده، در حوزه پوست، سیستم عصبی، سیستم ایمنی و سیستم‌های غدد و تولید مثل نیز پژوهش‌های مختلفی در حال انجام می‌باشد.<sup>۸, ۲۶, ۳۶</sup>

با توجه به نتایج ذکر شده می‌توان به این نکته پی برد که در بعضی از زمینه‌های تحقیقاتی و مدل‌های مربوط به آن‌ها مانند قلب و گردن خون پیشرفته‌های قابل توجهی در پروژه فیزیوم حاصل شده است. در حالی که بعضی دیگر از شاخه‌ها نیاز به پژوهش‌های پیشتری دارند. باید توجه داشت که این پروژه به یک مرکز خاص محدود نمی‌شود و تمام اطلاعاتی که در دنیا و با پژوهش‌های گوناگون در این زمینه به دست می‌آید

می‌شود، مانند زبان نشانه‌گذاری سلولی<sup>۱</sup>، زبان نشانه‌گذاری بافتی<sup>۲</sup> و یا زبان نشانه‌گذاری آناتومیک<sup>۳</sup>.<sup>۱۶, ۱۸, ۱۹</sup>

در گام بعدی متغیرهای محاسبه شده به عملیات جبری منتقل می‌شوند تا برای توصیف عملکرد مکانی اجزا استفاده گردد که این روند در بستر نرم افزارهای مختلف از جمله Cmgui<sup>۴</sup> انجام می‌پذیرد. Cmgui یک بسته نرم افزاری تجسم سه‌بعدی پیشرفته با قابلیت مدل‌سازی است. از این طریق می‌توان به صورت محاسبات به دست آمده از هر جزء ظاهر سه‌بعدی پخشید و در نهایت همه این اجزا را در کنار هم قرار داد.<sup>۱۳</sup>

هدف نهایی این است که با مجموع تمام اطلاعات بدست آمده و مدل‌های شکل گرفته از اجزا، یک انسان مجازی کامل به دست آید که به آن VPH گفته می‌شود. با توجه به انتظارات موجود به نظر می‌رسد که از در زمینه‌های آموزشی، پژوهشی، تشخیصی و درمانی در پژوهشکی به صورت یک واقعیت مجازی استفاده شود.<sup>۲۰, ۲۱</sup>

با توجه به موارد ذکر شده می‌توان گفت که تا به امروز در شاخه‌های مختلف پروژه فیزیوم پیشرفت‌های قابل توجهی حاصل شده و نتایج حائز اهمیتی به دست آمده است و در عین حال پژوهش‌ها در هر زمینه همچنان ادامه دارد. در ادامه به برخی از زمینه‌های تحقیقاتی مورد بررسی مهم در پروژه فیزیوم و خلاصه‌ای از یافته‌ها و اهداف هر شاخه اشاره می‌گردد.<sup>۲۰</sup> در حوزه قلب و عروق، ادغام مدل‌سازی کامپیوترا در مقیاس وسیع به همراه مطالعات تجربی برای درک مکانیسم‌های زمینه‌ساز آریتمی و فیریالاسیون مجدد در قلب ضروری است. سه هدف در این زمینه وجود دارد که شامل موارد زیر می‌باشد:

۱. درک چگونگی ایجاد آریتمی‌های قلبی در کل سطح قلب در نتیجه جهش کانال‌های یونی، ایسکمی و مسمومیت دارویی؛

۲. استفاده از مدل‌سازی با مقیاس‌های مختلف و یکپارچه در سطح پروتئین‌ها، مسیرهای بیوشیمیابی، سلول‌ها، بافت‌ها و کل اندام به عنوان تایید مفهوم فیزیوم برای پروژه‌های دیگر؛

۳. ابزارهای نرم افزاری و پایگاه داده‌های قابل دسترسی به وب برای متخصصان قلب و عروق برای استفاده در شکل گیری فرضیه‌های جدید و تفسیر داده‌های تجربی پیچیده مربوط به قلب و عروق.<sup>۸, ۲۱, ۲۲</sup>

با توجه به نقشه راه ایجاد شده می‌توان به روندهای پاتولوژیک قلبی

1 CellML

2 TissueML

3 AnatML

رسیدن به یک زبان نشانه‌گذاری مشترک و یادگیری آن توسط پژوهشگران، همکاری پایین بعضی مراکز با پروژه مذکور و گستردگی بسیار وسیع آن از مهمترین مشکلات این پروژه می‌باشد که روند آن را در سال‌های اخیر کند نموده‌اند.

با این حال با در نظر گرفتن جواب گوناگون ذکر شده، می‌توان گفت پروژه فیزیوم از زمان شکل‌گیری رسمی خود و در طی دو دهه گذشته به طور کلی کارنامه قابل قبولی داشته و با وجود اشکالات موجود بر سر راه آن تاکنون موفق عمل نموده است. در نتیجه به نظر می‌رسد به کمک الگوگیری از ساختاریندی پروژه فیزیوم به عنوان یک پروژه بین‌المللی در علوم میان‌رشته‌ای با دیدگاه مدیریتی کل نگر، می‌توان از طبقه بندهای موجود در این دیدگاه برای ایجاد اهداف بومی مطالعات میان‌رشته‌ای در زمینه همگرا نمودن علوم مختلف با یکدیگر در ایران بهره گرفت و به اهداف نهایی دانش پزشکی که شامل ارتقای حوزه‌های آموزشی، پژوهشی، تشخیصی و درمانی می‌باشد دست یافت.

### پیوست

برای اطلاعات بیشتر به سایت اینترنتی پروژه فیزیوم به این آدرس مراجعه نمایید: <http://physiomeproject.org>

### اعلام تضاد منافع

نویسنده‌گان این مقاله اعلام می‌نمایند که در هیچ‌یک از قسمت‌های پژوهش، جمع‌آوری، تالیف و نشر این مقاله تضاد منافع با یکدیگر و یا با مراکز و سازمانی ندارند.

به گسترش روزافزون آن کمک می‌نماید.

### نتیجه‌گیری

همانطور که ذکر گردید تا به امروز مدل‌های ایجاد شده برای بعضی از دستگاه‌های بدن پیشرفت چشمگیری در پروژه فیزیوم داشته‌اند و بعضی دیگر هنوز در ابتدای راه هستند. در نتیجه به طور کلی می‌توان پروژه فیزیوم را به عنوان یک نمونه پویا از همکاری‌های میان‌رشته‌ای با سابقه بیست ساله که به طور نسبی موفق بوده است در نظر گرفت. ویژگی بارز این پروژه روند زمانبندی آن از ابتدا تا به امروز است. به طوری که نیاز اولیه به پروژه فیزیوم موجب ایجاد شکل‌گیری آن گردید. سپس ساختار کلی با زمان‌بندی و هدف‌گزاری مشخص شکل گرفت و تا به امروز در رسیدن به آن هدف پیش می‌رود. در این میان برای استفاده از علوم دیگر محدودیتی قائل نمی‌باشد که این مورد در پیشبرد آن بسیار مفید بوده است<sup>۲</sup>.

با توجه به اهداف پروژه فیزیوم می‌توان اینگونه نتیجه‌گیری نمود که به کمک زبان مشترک کامپیوتر و برنامه‌های وابسته به آن، امکان ارتباط قویتر میان رشته‌های پزشکی، علوم زیستی، کامپیوتر، برنامه‌نویسی، مهندسی پزشکی و ریاضیات کاربردی امکان پذیر شده است که در نهایت می‌تواند

منتج به انسان کامل فیزیولوژیک مجازی در آینده شود.

ویژگی‌های مهم و قابل استفاده از پروژه فیزیوم با دیدگاه کاربردی شامل موارد زیر است<sup>۳,۴</sup>:

۱. بر پایه نیاز برای همکاری بین‌رشته‌ها شکل گرفته است.

۲. از ابتدا نقشه راه مشخص شده است و هدف‌گذاری‌های جزئی، کلی و نهایی مشخصی دارد.

۳. همه اجزا در راستای رسیدن به هدف نهایی گام بر می‌دارند.

۴. هر مرکز تحقیقاتی با قسمت‌های دیگر و همچنین مرکز اصلی پروژه در ارتباط است.

۵. همه اجزا برای ارتباط از زبان نشانه‌گذاری مشترک استفاده می‌نمایند.

۶. هر مرکز تحقیقاتی از لحاظ کارکرد مستقل است.

۷. هر مرکز تحقیقاتی بر حسب شرایط خود می‌تواند در قسمتی از مسیر برای رسیدن به هدف مشارکت نماید.

۸. این پروژه محلود به یک مرکز خاص تحقیقاتی نمی‌باشد.

۹. این پروژه وابسته به فرد خاصی نمی‌باشد.

البته باید اشاره نمود که مواردی مانند تامین هزینه‌های مالی تحقیقاتی،

## منابع

1. Kivits J, Ricci L, Minary L. Interdisciplinary research in public health: the ‘why’ and the ‘how’. BMJ Publishing Group Ltd; 2019. p. 1061-2.
2. Bassingthwaite JB. Strategies for the physiome project. *Annals of biomedical engineering* 2000;28(8):1043-58.
3. Coveney PV, Diaz V, Hunter P, Kohl P, Viceconti M. The virtual physiological human. The Royal Society; 2011. p. 281-5.
4. Hunter PJ, Crampin EJ, Nielsen PM. Bioinformatics, multiscale modeling and the IUPS Physiome Project. *Briefings in bioinformatics* 2008;9(4):333-43.
5. Hunter P, Robbins P, Noble D. The IUPS human physiome project. *Pflügers Archiv*. 2002;445(1):1-9.
6. Hunter P, Smith N, Fernandez J, Tawhai M. Integration from proteins to organs: the IUPS Physiome Project. *Mechanisms of ageing and development* 2005;126(1):187-92.
7. Crampin EJ, Halstead M, Hunter P, Nielsen P, Noble D, Smith N, et al. Computational physiology and the physiome project. *Experimental Physiology* 2004;89(1):1-26.
8. Rajagopal V, Arumugam S, Hunter PJ, Khadangi A, Chung J, Pan M. The Cell Physiome: What Do We Need in a Computational Physiology Framework for Predicting Single-Cell Biology? *Annu Rev Biomed Data Sci*. 2022;5:341-66.
9. Mazloom R. Evidence of the Physiologic Functions of the Gastrointestinal Tract as a Complex System. *Foundations of Science* 2021;26(2):257-74.
10. Bassingthwaite J, Hunter P, Noble D. The Cardiac Physiome: perspectives for the future. *Experimental physiology* 2009;94(5):597-605.
11. Kofránek J, Kripner T, Andrlík M, Mašek J, editors. Creative connection between multimedia, simulation and software development tools in the design and development of biomedical educational simulators. Simulation Interoperability Workshop, Position papers; 2003.
12. Parodi VA. The Digital Patient: Changing the Paradigm of Healthcare and Impacting Medical Research and Education. *The Digital Patient: Advancing Healthcare, Research, and Education* 2016;273-88.
13. Garny A, Cooper J, Hunter PJ. Toward a VPH/physiome toolkit. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine* 2010;2(2):134-47.
14. Hunter P, Nielsen P. A strategy for integrative computational physiology. *Physiology* 2005;20(5):316-25.
15. Hunter P. The Virtual Physiological Human: The Physiome Project Aims to Develop Reproducible, Multiscale Models for Clinical Practice. *IEEE Pulse* 2016;7(4):36-42.
16. Bradley C, Bowery A, Britten R, Budelmann V, Camara O, Christie R, et al. OpenCMISS: a multi-physics & multi-scale computational infrastructure for the VPH/Physiome project. *Progress in biophysics and molecular biology* 2011;107(1):32-47.
17. Cooling MT, Nickerson DP, Nielsen PM, Hunter PJ. Modular modelling with Physiome standards. *The Journal of physiology* 2016;594(23):6817-31.
18. Garny A, Nickerson DP, Cooper J, Santos RWd, Miller AK, McKeever S, et al. CellML and associated tools and techniques. *Philosophical transactions of the Royal Society A: Mathematical, physical and engineering sciences* 2008;366(1878):3017-43.
19. Clerx M, Cooling MT, Cooper J, Garny A, Moyle K, Nickerson DP, et al. CellML 2.0. *J Integr Bioinform*. 2020;17(2-3).
20. Hunter P. The IUPS Physiome Project: a framework for computational physiology. *Progress in biophysics and molecular biology* 2004;85(2-3):551-69.
21. Mirams GR, Pathmanathan P, Gray RA, Challenor P, Clayton RH. Uncertainty and variability in computational and mathematical models of cardiac physiology. *The Journal of physiology* 2016;594(23):6833-47.
22. Hunter PJ, Smith NP. The cardiac physiome project.

- The Journal of Physiology 2016;594(23):6815.
23. Hill AP, Perry MD, Abi-Gerges N, Couderc JP, Fermini B, Hancox JC, et al. Computational cardiology and risk stratification for sudden cardiac death: one of the grand challenges for cardiology in the 21st century. *J Physiol.* 2016;594(23):6893-908.
  24. Randall Thomas S. Kidney modeling and systems physiology. Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine 2009;1(2):172-90.
  25. Nickerson DP, Terkildsen JR, Hamilton KL, Hunter PJ. A tool for multi-scale modelling of the renal nephron. *Interface Focus* 2011;1(3):417-25.
  26. Viceconti M, Hunter P. The Virtual Physiological Human: Ten Years After. *Annu Rev Biomed Eng.* 2016;18:103-23.
  27. Yu T, Lloyd CM, Nickerson DP, Cooling MT, Miller AK, Garry A, et al. The Physiome Model Repository 2. *Bioinformatics* 2011;27(5):743-4.
  28. Fernandez J, Sartori M, Lloyd D, Munro J, Shim V. Bone remodelling in the natural acetabulum is influenced by muscle force-induced bone stress. *Int J Numer Method Biomed Eng.* 2014;30(1):28-41.
  29. Fernandez JW, Shim VB, Hunter PJ. Integrating degenerative mechanisms in bone and cartilage: a multiscale approach. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2012;2012:6616-9.
  30. Shim VB, Hunter PJ, Pivonka P, Fernandez JW. A multiscale framework based on the physiome markup languages for exploring the initiation of osteoarthritis at the bone-cartilage interface. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2011;58(12):3532-6.
  31. Cheng L, Du P, O'Grady G. Mapping and modeling gastrointestinal bioelectricity: from engineering bench to bedside. *Physiology* 2013;28(5):310-7.
  32. Cheng LK, Komuro R, Austin TM, Buist ML, Pullan AJ. Anatomically realistic multiscale models of normal and abnormal gastrointestinal electrical activity. *World journal of gastroenterology: WJG.* 2007;13(9):1378.
  33. Mazloom R. A new approach for digestive disease diagnosis: Dynamics of gastrointestinal electrical activity. *Medical Hypotheses.* 2019;128:64-8.
  34. Mazloom R. Possibility of Assessing the Gastrointestinal Tract as a Complex System. *Journal of Medical Systems* 2019;43(3):1-.
  35. Zhao J, McMahon B, Fox M, Gregersen H. The esophagiome: integrated anatomical, mechanical, and physiological analysis of the esophago-gastric segment. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1434(1):5-20.
  36. Seo Y, Bang S, Son J, Kim D, Jeong Y, Kim P, et al. Brain physiome: A concept bridging in vitro 3D brain models and in silico models for predicting drug toxicity in the brain. *Bioact Mater.* 2022;13:135-48.

## An overview of the Physiome Project; a perspective focusing on interdisciplinary studies in the medical sciences

Received: 21 Aug 2022; Accepted: 19 Nov 2022

Roham Mazloom<sup>1\*</sup>

Gholamreza Bayat<sup>2</sup>

Azadeh Khalili<sup>3</sup>

Mohsen Arabi<sup>4</sup>

1- Assistant Professor of Physiology,  
Department of Physiology-

Pharmacology-Medical Physics, Alborz  
University of Medical Sciences, Karaj,  
Iran.

2- Associate Professor of Physiology,  
Department of Physiology-  
Pharmacology-Medical Physics, Alborz  
University of Medical Sciences, Karaj,  
Iran.

3- Assistant Professor of Pharmacology,  
Department of Physiology-  
Pharmacology-Medical Physics, Alborz  
University of Medical Sciences, Karaj,  
Iran.

4- Assistant Professor of Nuclear  
Medicine, Department of Pathology and  
Radiology, Alborz University of Medical  
Sciences, Karaj, Iran.

### \*Corresponding Author:

Assistant Professor of Physiology,  
Department of Physiology-Pharmacology-  
Medical Physics, Alborz University of  
Medical Sciences, Karaj, Iran.

Tel: +982634287311  
+982634198302

E-mail: rohammazloom@abzums.ac.ir

### Abstract

The concept of the Physiome Project was presented to provide a quantitative description of the physiological dynamics and functional behavior of the intact organism as a whole. The human body is a complex system, and this complexity is present in all components from genes to environment, lifestyle, and aging. The definitive goal of the Physiome Project is to create a "virtual physiological human" by assembling reliable and advanced computational models so that it can be studied and evaluated with a holistic perspective through system's theory in the laboratory and therapeutic settings. This process is started through the creation of modeling at molecular and cellular levels, and by connecting its components with the help of virtual reality, it will be considered as a connected whole to form a virtual physiological human. To achieve this goal in the Physiome Project, other branches of knowledge along with medical sciences are used as interdisciplinary collaborations. Although this project has had various ups and downs, but in general, it has made acceptable progress in applying different sciences together, and therefore, it seems that the process of the Physiome Project can be used to create a suitable model in the formation of interdisciplinary studies.

**Keywords:** Physiology, Virtual Reality, Systems Theory, Computational Models.