



ISSN: 0970-437X

विषविज्ञान शोध पत्रिका

Toxicology Research Bulletin

खण्ड 37 संख्या 1 2017
Volume 37 Number 1 2017



सीएसआईआर-भारतीय विषविज्ञान अनुसंधान संस्थान
विषविज्ञान भवन, 31 महात्मा गांधी मार्ग
लखनऊ- 226001, उत्तर प्रदेश, भारत

CSIR-Indian Institute of Toxicology Research
Vishvigyan Bhawan, 31 Mahatma Gandhi Marg
Lucknow - 226 001, Uttar Pradesh, India



CSIR-IITR, Lucknow is the only multidisciplinary research institute in the field of toxicology in South-East Asia with the motto:

"Safety to environment & health and service to industry".



R & D Areas

- Food, Drug & Chemical Toxicology
- Environmental Toxicology
- Regulatory Toxicology
- Nanotherapeutics & Nanomaterial Toxicology
- Systems Toxicology & Health Risk Assessment

R&D Partnership for Industries & Startup

- Centre for Innovation and Translational Research (CITAR)

Services Offered

- GLP Certified Pre-clinical Toxicity Studies
- NABL (ISO/IEC 17025:2005) Accredited
- Safety/ Toxicity Evaluation of NCEs
- Water Quality Assessment and Monitoring
- Analytical Services
- Environmental Monitoring and Impact Assessment
- Information on Chemicals/Products

Recognitions

- Scientific & Industrial Research Organizations (SIROs)
- UP Pollution Control Board (Water & Air)
- Indian Factories Act (Drinking water)
- Bureau of Indian Standards (Synthetic Detergents)
- Food Safety & Standards Authority of India (FSSAI)

Technologies Developed/ Available

- Oneer- A Novel Solution for Safe Drinking Water
- Portable Water Analysis Kit
- Mobile Laboratory for Environment and Human Health
- AO Kit for Rapid Screening of Argemone in Mustard Oil
- MO Check for Detection of Adulterant Butter Yellow in Edible Oils

विषविज्ञान भवन, 31, महात्मा गाँधी मार्ग,
लखनऊ-226001, उ.प्र., भारत

VISHVIGYAN BHAWAN, 31, MAHATMA GANDHI MARG,
LUCKNOW-226001, U.P., INDIA

Phone:+91-522-2627586, 2614118, 2628228 Fax:+91-522-2628227, 2611547
director@iitrindia.org www.iitrindia.org



एनएबीएल द्वारा रासायनिक एवं
जैविक परीक्षण हेतु प्रत्यायित
Accredited by NABL for chemical
and biological testing



विषाक्तता परीक्षण: जीएलपी अनुरूप सुविधा
Toxicity Testing: GLP Test Facility

CSIR-IITR, a leader in toxicology research, endeavours to mitigate problems of human health and environment. The institute aims to accomplish its goals through the following objectives :

- Safety evaluation of chemicals used in industry, agriculture and everyday life.
- Mode of action of toxic chemicals/pollutants.
- Remedial/preventive measures to safeguard health and environment from pollutants.
- Occupational health hazards due to exposure in chemicals industries, mines, agricultural fields and environment.
- Simple/rapid diagnostic tests for disorders caused by industrial and environmental chemicals
- Collect, store and disseminate information on toxic chemicals.
- Human resource development for dealing with industrial and environmental problems.
- Provide a platform to public and entrepreneurs to address queries and concerns regarding safety/toxicity of chemicals, additives and products.

The present Toxicology Research Bulletin is a representation of our all the activities appeared in peer reviewed and refereed scientific publications.

CSIR-IITR RESEARCH HIGHLIGHTS

Environmental toxicology

The significant challenge in environmental toxicology area is to create efficient ways to predict toxic potency and exposure levels for chemicals that lack toxicological and exposure data in environmental settings. The demand is to assess large number of chemicals for hazard identification in a cost- and time-efficient manner, Therefore, the need is to generate highthroughput assays. The need for high-throughput toxicity assays coupled with ethical concerns over animal testing necessitated the pursuit of better tools for ecotoxicological studies. Hence, the development, validation and application of high throughput alternate models as well as alternative to animal models for ecotoxicity studies are high priority in ecotoxicology. The information on usage, exposure and effects obtained from quantitative structure–activity relationships, read-across methods, thresholds of toxicological concern and *in vitro* tests prior to *in vivo* testing are ideal routes for more rapid, efficient and cost effective risk assessment of chemicals. A major challenge is the development of diagnostic capabilities to precisely determine the cause–effect relationships within impaired ecosystems. This will help in determining the extent to which existing remediation strategies/technologies are effective and the refinements needed in risk management. Keeping these issues in view, the environmental toxicology group at CSIR-IITR aims to generate knowledge/tools useful for protection as well as management of ecosystem integrity and to advance the understanding of ecotoxicological problems across different ecological strata at cellular, genetic and organismal levels in order to improve environmentally relevant ecological risk assessment and to mitigate environmental pollutants. The issues addressed by the group are: (i) mechanism of toxicity of environmental pollutants; (ii) remediation of hazardous and persistent chemical substances from soil, water and industrial wastes and (iii) ecotoxicity and environmental monitoring.

Genotoxicity assessment of pulp and paper mill effluent before and after bacterial degradation using *Allium cepa* test

A lignin peroxidases-producing *Serratia liquefaciens* was used for bioremediation of pulp and paper (P&P) mill effluent. The treatment led to reduction of chemical oxygen demand (COD), colour, lignin and phenolic content by 84, 72, 61 and 95%, respectively. The effluent detoxification was studied by genotoxicity assays using *Allium cepa* L. (onion) root tip cells. Genotoxicity studies included measuring mitotic index (MI), chromosomal aberrations (CA) and nuclear abnormalities (NA) in root tip cells following treatment with 25, 50, 75 and 100% (v/v) of effluent. The root tip cells grown in untreated effluent showed a significant decrease in MI from 69% (control) to 32, 27, 22 and 11% at 25, 50, 75 and 100% effluent concentration, respectively. This indicated that the untreated effluent was highly cytotoxic in nature. Further, root tip cells, when treated with different concentrations of effluent, showed various CA and NA including c-mitosis, stickiness, chromosome loss, chromosome break, anaphase bridge, multipolar anaphase, vagrant chromosomes, micronucleated and binucleated cells. The MI observed in root tip cells grown in bacteria treated effluents at similar concentrations (25, 50, 75 and 100% v/v) showed an increase of 33, 36, 42 and 66% respectively. CA showed a substantial decrease and in some instances, complete absence of CA was also observed. The findings suggest that *S. liquefaciens* culture could be a potential bacterial culture for bioremediation of P&P mill effluent.

Haq I, Kumar S, Raj A, Lohani M, Satyanarayana GNV. *Chemosphere*, 2017, 169: 642-650.

Improved enzyme properties upon glutaraldehyde cross-linking of alginate entrapped xylanase from *Bacillus licheniformis*

Xylanases from bacteria sources have potential application in paper industry for pulp bleaching, as they reduce chemical load and toxicity of effluents. However, enzyme stability in technological conditions is a major challenge. Hence, enzyme immobilization is an exciting alternative to improve the stability of enzymatic processes and economic viability in terms of reusability. In this study, purified xylanase from *B. licheniformis* Alk-1 was immobilized within glutaraldehyde activated calcium alginate beads and characterized in respect of free enzyme. Immobilization increased the optimum pH (pH = 8.0 to 9.0) and temperature (50–60 °C) of entrapped and cross-linked enzyme. The kinetics parameter of immobilized (cross-linked) enzyme showed an increase in the Michaelis constant K_M (from 4.36 to 5.38 mg/ml) and decrease in the maximal rate (V_{max} : 383 to 370 IU/mg/min). Immobilization increased the optimum reaction time for xylan degradation of immobilized xylanase from 15 to 30 min when compared to free form. The storage stability study suggested that the immobilized enzyme retains 80% of its original activity at 4 °C after 30 days compared to free enzyme (5%). Further, immobilization improved enzyme stability in presence of different additives. The immobilized (crosslinked) enzyme also exhibited adequate recycling efficiency up to five reaction cycles with 37% retention activity. The finding of this study suggests improvement of overall performance of immobilized xylanase in respect to free form and can be used to make a bioreactor for various applications such as poultry feed preparations.

Kumar S, Raj A, Haq A, Prakash J. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, 98: 24-33.

Functional male accessory glands and fertility in *Drosophila* require novel ecdysone receptor

In many insects, the accessory gland, a secretory tissue of the male reproductive system, is essential for male fertility. Male accessory gland is the major source of proteinaceous secretions, collectively called as seminal proteins (or accessory gland proteins), which upon transfer, manipulate the physiology and behavior of mated females. Insect hormones such as ecdysteroids and juvenoids play a key role in accessory gland development and protein synthesis but little is known about underlying molecular players and their mechanism of action. Therefore, the roles of hormone-dependent transcription factors (Nuclear Receptors), in accessory gland development, function and male fertility of a genetically tractable insect model, *Drosophila melanogaster* were examined. First, a RNAi screen involving 19 hormone receptors, individually and specifically, in a male reproductive tissue (accessory gland) for their requirement in *Drosophila* male fertility was carried out. Subsequently, by using independent RNAi/dominant negative forms, Ecdysone Receptor (EcR) was shown to be essential for male fertility due to its requirement in the normal development of accessory glands in *Drosophila*. Interestingly, EcR depleted glands failed to make seminal proteins and had dying cells. Further, Data pointed to a novel ecdysone receptor that does not include ultraspiracle but is probably comprised of EcR isoforms in *Drosophila* male accessory glands. This novel ecdysone receptor might act downstream of homeodomain transcription factor, paired (*prd*), in the male accessory gland. Overall, the study suggested novel ecdysone receptor as an important player in the hormonal regulation of seminal protein production and insect male fertility.

Sharma V, Pandey AK, Kumar A, Misra S, Gupta HPK, Gupta S, Singh A, Buehner NA, Ravi Ram K. *PLoS Genetics*, 2017, 13: e1006788.

Estrogen-related receptor is required for the testicular development and for the normal sperm axoneme/mitochondrial derivatives in *Drosophila* males

Estrogen-related receptors (ERRs), categorized as orphan nuclear receptors, are critical for energy homeostasis and somatic development. However, the significance of ERRs in the development of reproductive organs/organelles/cells remain poorly understood, albeit their homology to estrogen receptors. To address the same, this study demonstrated that knockdown of ERR in the testes leads to improperly developed testes with mis-regulation of genes (*aly*, *mia*, *bruce*, *bam*, *bgn*, *fzo* and *eya*) involved in spermatogenesis, resulting in reduced male fertility. The observed testicular deformity was consistent with the down-regulation of SOXE group of gene (SOX100B) in *Drosophila*. Depletion of ERR resulted in dispersion/disintegration of fusomes (microtubule based structures associated with endoplasmic reticulum derived vesicle, interconnecting spermatocytes) in testes. A few ERR knockdown testes do complete spermatogenesis but contained significantly fewer sperm.

Moreover, flagella of these sperm were defective with abnormal axoneme and severely reduced mitochondrial derivatives, suggesting a possible role for ERR in mitochondrial biogenesis, analogous to mammalian ERR α . Interestingly, similar knockdown of remaining

seventeen nuclear receptors did not yield a detectable reproductive or developmental defect in *Drosophila*. These findings added newer dimensions to the functions envisaged for ERR and provide the foundation for deciphering the relevance of orphan nuclear receptors in ciliopathies and testicular dysgenesis.

Misra S, Pandey AK, Gupta S, Kumar A, Khanna P, Shankar J, Ravi Ram K. *Scientific Reports*, 2017, 7: 40372.

Endophytic fungi *Piriformospora indica* mediated protection of host from arsenic toxicity

Complex intercellular interaction is a common theme in plantpathogen/ symbiont relationship. Cellular physiology of both the partners is affected by abiotic stress. However, little is known about the degree of protection each offers to the other from different types of environmental stress. This study focused on the changes in response to toxic arsenic in the presence of an endophytic fungus *Piriformospora indica* that colonizes the paddy roots. The primary impact of arsenic was observed in the form of hyper-colonization of fungus in the host root and resulted in the recovery of its overall biomass, root damage, and chlorophyll due to arsenic toxicity. Further, fungal colonization leads to balance the redox status of the cell by adjusting the antioxidative enzyme system which, in turn, protects photosynthetic machinery of the plant from arsenic stress. Interestingly, this fungus can immobilize soluble arsenic and the fungal colonization restricts most of arsenic in the colonized root while a small fraction of it translocated to the shoot of colonized plants. Therefore, *P. indica* protects the paddy (*Oryza sativa*) from arsenic toxicity by three different mechanisms: reducing the availability of free arsenic in the plant environment, biotransformation of the toxic arsenic salts into insoluble particulate matter and modulating the antioxidative system of the host cell.

Mohd S, Shukla J, Kushwaha AS, Mandrah K, Shankar J, Arjaria N, Saxena PN, Narayan R, Roy SK, Kumar M. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8: 754.

Fine particulates over South Asia: Review and meta-analysis of PM_{2.5} source apportionment through receptor model

Fine particulates (PM_{2.5}) constitute dominant proportion of airborne particulates and have been often associated with human health disorders, changes in regional climate, hydrological cycle and more recently to food security. Intrinsic properties of particulates are direct function of sources. This initiates the necessity of conducting a comprehensive review on PM_{2.5} sources over South Asia which in turn may be valuable to develop strategies for emission control. Particulate source apportionment (SA) through receptor models is one of the existing tools to quantify contribution of particulate sources. Review of 51 SA studies were performed of which 48 (94%) appeared within a span of 2007–2016. Almost half of SA studies (55%) were found concentrated over few typical urban stations (Delhi, Dhaka, Mumbai, Agra and Lahore). Due to lack of local particulate source profile and emission inventory, positive matrix factorization and principal component analysis (62% of studies) were the primary choices, followed by chemical mass balance (CMB, 18%). Metallic species were most regularly used as source tracers while use of organic molecular markers and gas-to-particle conversion were minimum. Among all the SA sites, vehicular emissions (mean ±

SD: $37 \pm 20\%$) emerged as the most dominating PM_{2.5} source followed by industrial emissions ($23 \pm 16\%$), secondary aerosols ($22 \pm 12\%$) and natural sources ($20 \pm 15\%$). Vehicular emission ($39 \pm 24\%$) also was identified as the dominating source for highly polluted sites (PM_{2.5}>100 $\mu\text{g m}^{-3}$, n = 15) while site specific influence of either or in combination of industrial, secondary aerosols and natural sources were recognized. Source specific trends considerably varied in terms of region and seasonality. Both natural and industrial sources were more influential over Pakistan and Afghanistan while over Indo-Gangetic plain, vehicular, natural and industrial emissions appeared dominant. Influence of vehicular emission was found as the single dominating source over southern part while over Bangladesh, both vehicular, biomass burning and industrial sources were significant.

Singh N, Murari V, Kumar M, Barman SC, Banerjee T. *Environmental Pollution*, 2017, 223: 121-136.

Food, drug and chemical toxicology

Food is of paramount importance as it is required in sufficient quantity to provide a healthy life. There is increasing concern about food safety and food contamination either through environmental pollution or adulteration round the globe. To ensure an adequate food supply during non-agriculturally productive periods, it has become necessary to find methods to preserve and process the food. With the fast growth of food processing industries, the trend towards the use of various food additives added for technological purposes has also increased. New chemical entities are being exploited as additives in food. The adulteration of food due to deliberate mixing of inferior grade agents for disguising and to earn undue profits is also a serious problem. Furthermore, un-intentional contaminants may creep up during field production or processing and storage. Recombinant DNA technology for the production of GM food needs to be exploited for adequate food supply and simultaneously, the safety of GM food/crop has to be established before commercialization. Based on our traditional knowledge, the beneficial effects of herbs remain a promising area for the encountering several toxic manifestations. Thus, toxicity/safety data for these chemical moieties along with GM food and traditionally used herbs need to be generated. The issues addressed by the group are (i) development and/or establishment of methodologies to quantify the potential toxic agent in different matrices; (ii) identification of phytochemicals/herbal preparations, which can mitigate the toxicity of above chemical moieties; (iii) to understand the mechanism of toxicity of new chemical entities; (iv) detection of GM food/crop and their safety/allergenic assessment and (v) establishment of guidelines for food and chemical safety for regulatory agencies.

Health risks and benefits of chickpea (*Cicer arietinum*) consumption

Chickpeas (CPs) are one of the most commonly consumed legumes, especially in the Mediterranean area as well as in the Western world. Being one of the most nutritional elements of the human diet, CPs toxicity and allergy have raised health concerns. CPs may contain various antinutritional compounds, including protease inhibitors, phytic acid, lectins, oligosaccharides and some phenolics compounds that may impair the utilization of the nutrients by people. Also, high consumption rates of CPs have enhanced the allergic

problems in sensitive individuals as they contain many allergens. On the other hand, beneficial health aspects of CPs consumption have received attention from researchers recently. Phytic acid, lectins, sterols, saponins, dietary fibers, resistant starch, oligosaccharides, unsaturated fatty acids, amylase inhibitors and certain bioactive compounds, such as, carotenoids and isoflavones have shown the capability of lowering the clinical complications associated with various human diseases. The aim of this review is to provide an overview on the health risks as well as health-promoting aspects of CPs consumption and also on various prevention strategies to avoid health risks of CPs consumption using simple but promising ways.

Gupta RK, Gupta K, Sharma A, Das M, Ansari IA, Dwivedi PD. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2017, 65: 6-22.

Evaluation of growth inhibitory response of resveratrol and salinomycin combinations against triple negative breast cancer cells

Resveratrol (RSVL), a dietary phytochemical, is reported to enhance the efficacy of chemotherapeutic drugs. Recently, salinomycin (SAL) has gained importance as cancer therapeutic value for breast cancer (BC), however, its superfluous toxicity delimits the utility. Taking the advantage of RSVL, the therapeutic efficacy of RSVL and SAL combination was studied *in vitro* and *in vivo* system. The synergistic combination dose of RSVL and SAL was calculated and further, the efficacy was examined by wound healing and western blot analysis. *In vivo* study was performed to confirm the effect of colony formation and apoptosis detection by flow cytometry based assays. The molecular mode of action was determined at both transcriptional and translational level in Ehrlich ascitic carcinoma model. The combination of IC₂₀ (R20) of RSVL and IC₁₀ (S10) dose of SAL showed best synergism (CI<1) with ~ 5 fold dose advantage of SAL. Experimental data both at mRNA and protein level revealed that the unique combination of RSVL and SAL significantly inhibited epithelial mesenchymal transition (Fibronectin, Vimentin, NCadherin, and Slug); chronic inflammation (Cox2, NF-κB, p53), autophagy (Beclin and LC3) and apoptotic (Bax, Bcl- 2) markers. Further, *in vivo* study showed that low dose of SAL in combination with RSVL increased life span of Ehrlich ascitic mice. Overall, our study revealed that RSVL synergistically potentiated the anti-cancer potential of SAL against triple negative BC.

Rai G, Suman S, Mishra S, Shukla Y. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 89:1142-1151.

Nanomaterial toxicology

The institute has been working in the area of nanotoxicology from the past decade and has been able to develop expertise, with a critical mass of 40% of its scientific manpower contributing in this emerging area of toxicology. CSIR-IITR spearheaded two major network projects of CSIR on nanotechnology and was a partner in six international flagship projects of EU-FP7, UK, Spain and Japan. The institute took lead in the synthesis and characterization of engineered nanomaterials (ENMs), development of methodology/assays/techniques for toxicity assessment, guidelines for nanosafety, alternate models, mechanisms of action and interaction of ENMs with biological systems. The institute has created vibrant network in the area of nanotechnology with IITs, IISc, universities, research institutes and industries. To

assess the safety/toxicity of nanomaterials, some of the most critical issues that need to be addressed include: i) effect of shape and size; ii) dosimetry; iii) route of delivery and tracking; iv) development and validation of test models; v) *in vitro* vs. *in vivo* extrapolation; vi) ecotoxicity; vii) computational nanotoxicity and viii) life cycle analysis. The scientists of the nanomaterial toxicology group aim to investigate the health and environmental effects of nanomaterials to delineate their toxicity and assure safe usage in consumer products, healthcare products and medical devices.

Statistical optimization and artificial neural network modeling for acridine orange dye degradation using *in situ* synthesized polymer capped ZnO nanoparticles

Zinc oxide nanoparticles (ZnO-NPs) were synthesized by a prudent green chemistry approach in presence of polyacrylamide grafted guar gum polymer (pAAm-g-GG) to ensure uniform morphology, and functionality and explored for their ability to degrade photo-catalytically Acridine Orange (AO) dye. These ZnO@pAAm-g-GG NPs were thoroughly characterized by various spectroscopic, XRD and electron microscopic techniques. The relative quantity of ZnO-NPs in polymeric matrix has been estimated by spectro-analytical procedure; Atomic absorption spectroscopy (AAS) and Thermo-gravimetric analysis (TGA) analysis. The impact of process parameters viz., NPs dose, contact time and AO dye concentration on percentage photocatalytic degradation of AO dyes were evaluated using multivariate optimizing tools, Response Surface Methodology (RSM) involving Box-Behnken Design (BBD) and Artificial Neural Network (ANN). Congruity of the BBD statistical model was implied by R² value 0.9786 and F-value 35.48. At RSM predicted optimal condition viz. ZnO@pAAm-g-GG NP's dose of 0.2 g/l, contact time of 210 min and AO dye concentration 10 mg/l, a maximum of 98% dye degradation was obtained. ANOVA indicated appropriateness of the model for dye degradation owing to "Prob.>F" less than 0.05 for variable parameters. Studies were conducted employing three layers feed forward ANN model for validating the BBD process parameters and suitability of our chosen model. The evaluation of Levenberg-Marquardt algorithm (ANN1) and Gradient Descent with adaptive learning rate (ANN2) model employed to scrutinize the best method and found experimental values of AO dye degradation were in close to those with predicated value of ANN 2 modeling with minimum error.

Dhiman N, Markandeya, Singh A, Verma NK, Ajaria N, Patnaik S. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2017, 493: 295-306.

Predictive modeling and validation of arsenite removal by a one pot synthesized bioceramic buttressed manganese doped iron oxide nanoplateform

A series of bioceramic capped manganese doped superparamagnetic iron oxide (SPIONs) nanoparticles (mHAP-NPs) were synthesized by one pot *in situ* reduction. The aging of the bioceramic on the SPIONs was optimized to achieve variation in functionality, morphology, magnetic susceptibility, shape and size of the NPs and ultimately remediation effectiveness of arsenite; As(III). Results indicate that among various synthesized NPs, the 6 h aged mHAP-NPs with 27 emu magnetic susceptibility, 57.30 m²/g surface area and 75.64 Å average pore diameter offer the best option as an adsorbent for posthaste removal of As(III) from synthetically spiked water. Further, predictive modeling using response surface based Central

Composite Design (CCD) was applied to achieve and optimize process parameters for the removal of As(III) by mHAP-NPs keeping variable operational parameters to a minimum in batch experiments. The individual and collective effect of four process parameters, i.e. pH, mHAP-NPs dose, contact time and initial As(III) concentration on As(III) adsorption were studied. The results from statistical design signify that, with 0.2 g/l of above mHAP NPs adsorbent dose, 98% As(III) (initial concentration 0.1–0.4 mg/l) removal was possible in 210 min at pH 6.5 which is well within the prescribed value as per WHO guidelines. The adsorption process of As(III) onto mHAP-NPs showed excellent correlation with a Langmuir isotherm with a maximum adsorption capacity of 12.0 mg/g. Kinetic and thermodynamic studies reveal pseudosecond- order kinetics with an exothermic and spontaneous adsorption of As(III) on the synthesized adsorbent. Cyclic regeneration of mHAP-NPs indicated positive impact in remediation technology at low production cost.

[Dhiman N, Fatima F, Saxsena P, Roy S, Rout P, Patnaik S. RSC Advances, 2017, 52: 32866-32876.](#)

Physico-chemical properties based differential toxicity of graphene oxide/reduced graphene oxide in human lung cells mediated through oxidative stress

Graphene derivatives (GD) are currently being evaluated for technological and biomedical applications owing to their unique physico-chemical properties over other carbon allotrope such as carbon nanotubes (CNTs). However, the possible association of their properties with underlying *in vitro* effects have not yet been fully examined. Studies was conducted to assess the comparative interaction of three GD - graphene oxide (GO), thermally reduced GO (TRGO) and chemically reduced GO (CRGO), which significantly differ in their lateral size and functional groups density, with phenotypically different human lung cells; bronchial epithelial cells (BEAS-2B) and human lung carcinoma cells (A549). The cellular studies demonstrate that GD significantly internalize and induce oxidative stress mediated cytotoxicity in both cells. The toxicity intensity was in line with the reduced lateral size and increased functional groups revealed more toxicity potential of TRGO and GO respectively. Further, A549 cells showed more susceptibility than BEAS-2B which reflected cell type-dependent differential cellular response. Molecular studies revealed that GD induced differential cell death mechanism was efficiently prevented by their respective inhibitors. This is probably the first study on safety evaluation of TRGO which provides invaluable information and new opportunities for GD based biomedical applications.

[Mittal S, Kumar V, Dhiman N, Chauhan LK, Pasricha R, Pandey AK. Scientific Reports, 2016, 6: 39548.](#)

Impaired lysosomal activity mediated autophagic flux disruption by graphite carbon nanofibers induce apoptosis in human lung epithelial cells through oxidative stress and energetic impairment

Graphite carbon nanofibers (GCNF) have emerged as a potential alternative of carbon nanotubes (CNT) for various biomedical applications due to their superior physicochemical properties. Therefore, in depth understanding of the GCNF induced toxic effects and underlying mechanisms in biological systems is of great interest. Currently, autophagy activation by nanomaterials is recognized as an emerging toxicity mechanism. However, the

association of GCNF induced toxicity with this form of cell death is largely unknown. In this study, possible mechanism, especially the role of autophagy, underlying the GCNF induced toxicity was investigated. Human lung carcinoma (A549) cells were exposed to a range of GCNF concentrations and various cellular parameters were analyzed (up to 48 h). Transmission electron microscopy, immunofluorescent staining, western blot and quantitative real time PCR were performed to detect apoptosis, autophagy induction, lysosomal destabilization and cytoskeleton disruption in GCNF exposed cells. DCFDA assay was used to evaluate the reactive oxygen species (ROS) production. Experiments with N-acetyl-L-cysteine (NAC), 3-methyladenine (3-MA) and LC3 siRNA was carried out to confirm the involvement of oxidative stress and autophagy in GCNF induced cell death. Comet and micronucleus (MN) assay were performed to assess the genotoxicity potential. GCNF was found to induce toxicity in human lung cells through autophagosomes accumulation followed by apoptosis via intracellular ROS generation. Mechanistically, impaired lysosomal function and cytoskeleton disruption mediated autophagic flux blockade was found to be the major cause of accumulation rather than autophagy induction which further activates apoptosis. The whole process was in line with the increased ROS level and their pharmacological inhibition leads to mitigation of GCNF induced cell death. Moreover, inhibition of autophagy attenuates apoptosis indicating the role of autophagy in cell death process. GCNF was also found to induce genomic instability. The study demonstrates that GCNF perturbs various inter-related signaling pathways and unveils the potential nanotoxicity mechanism of GCNF through targeting ROS-autophagy-apoptosis axis. The current study is of significance to evaluate the safety and risk assessment of fibrous carbon nanomaterials prior to their potential use and suggests caution on their utilization for biomedical research.

Mittal S Sharma PK, Tiwari R, Rayavarapu RG, Shankar J, Chauhan LKS, Pandey AK. *Particle and Fibre Toxicology*, 2017, 14: 15.

Impact of anatase titanium dioxide nanoparticles on mutagenic and genotoxic response in Chinese hamster lung fibroblast cells (V-79): The role of cellular uptake

The unique physico-chemical properties of nano crystalline anatase titanium dioxide nanoparticles (TiO₂-NPs) render them with different biological and chemical activities. Hence, it is widely used in industrial and consumer applications. Earlier studies have shown the genotoxicity of TiO₂-NPs. However, there is a paucity of data regarding mutagenicity of these NPs. In the present study, the cellular uptake, subcellular localization, cytotoxicity and short term DNA interaction of TiO₂-NPs (1-100 mg/ml) of diameter ranging from 12 to 25 nm on mammalian lung fibroblast cells (V-79) has been studied. The flow cytometric analysis and electron micrographs of V-79 monolayer showed the internalization of TiO₂-NPs in the cytoplasm with the confirmation of elemental composition through SEM/EDX analysis. TEM analysis also showed TiO₂-NPs induced ultra-structural changes such as swollen mitochondria and nuclear membrane disruption in V-79 cells. TiO₂-NPs generated free radicals, which induced indirect mutagenic and genotoxic responses. Apart from measuring the genotoxicity by Comet assay, the mutagenic potential of TiO₂-NPs in V-79 cells was evaluated by mammalian HGPRT gene forward mutation assay, showing a 2.98-fold increase in 6TG HGPRT mutant frequency by culture plate method, which is an early

indicator of potential carcinogenicity. Hence, TiO₂-NPs should be closely monitored and there should be a judicious use and disposal of NPs.

Jain AK, Senapati VA, Singh D, Dubey K, Maurya R, Pandey AK. *Food and Chemical Toxicology*, 2017, 105:127-139.

Zinc oxide nanoparticles induced age dependent immunotoxicity in BALB/C mice

Zinc oxide nanoparticles (ZnO-NPs) have potential applications in cosmetics, food packaging and biomedicine but concerns regarding their safety need to be addressed. In this study, the immunotoxic potential of ZnO-NPs was evaluated in different ages of BALB/c mice after sub-acute exposure. The cytokine release, immunophenotyping, distribution of ZnO-NPs and ultrastructural changes were assessed. A significant ($p < 0.05$) change in the CD4⁺ and CD8⁺ cells, levels of IL-6, IFN- α and TNF- α and reactive oxygen species were observed in aged mice. In juvenile mice, increase in reactive oxygen species and IL-6 and TNF- α levels was observed with no significant changes in adult mice. A significant ($p < 0.05$) increase in the levels of mitogen activated protein kinase (MAPK) cascade proteins such as phospho-ERK1/2, phospho-JNK and phospho-p38 were also observed in aged mice. Collectively, the study suggests that aged mice are more susceptible to ZnO-NPs induced immunotoxicity.

Senapati V, Gupta G, Pandey A, Shanker R, Dhawan A, Kumar A. *Toxicology Research*, 2017, 6: 342-352.

UVB irradiation enhanced zinc oxide nanoparticles induced DNA damage and cell death in mouse skin

UV-induced reactive oxygen species (ROS) have been implicated in photo-carcinogenesis and skin aging. UV induced ROS can induce DNA damage, however, if unrepaired, can lead to carcinogenesis. Sunscreens contain UV attenuators, such as organic chemical and/or physical UV filters, which can prevent all forms of damage from UV irradiation. In recent years, the effective broad spectrum UV attenuation properties of ZnO nanoparticles (ZnO-NPs) have made them attractive as active components in sunscreens and other personal care products. Since the use of ZnO-NPs in sunscreens is on the rise, so is public concern about their safety, particularly with exposure to sunlight. Therefore, in this study, toxic effects resulting from exposure to UVB and ZnO-NPs in primary mouse keratinocytes (PMKs) as well as in the skin of SKH-1 hairless mice was investigated. The findings of the present study demonstrate that co-exposure of UVB and ZnO-NPs to PMKs: (1) translocated the ZnO-NPs into the nucleus of PMKs; (2) caused enhanced generation of ROS; (3) induced more severe DNA damage and (4) caused enhanced cell death. Further, to elucidate the physiological relevance of these *in vitro* findings, SKH-1 hairless mice were topically treated with ZnO-NPs and after 30 min, irradiated with UVB (50 mJ/cm²). Interestingly, co-exposure of ZnO-NPs and UVB caused increased oxidative DNA damage and cell death, indicated by immunostaining for 8-OHdG and TUNEL assay in sections of exposed mouse skin. Thus, collectively, the findings suggest that UVB exposure increases ZnO-NPs mediated oxidative stress and oxidative damage, thereby enhancing ZnO-NPs-induced cell death.

Pal A, Alam S, Mittal S, Arjaria N, Shankar J, Kumar M, Singh D, Pandey AK, Ansari KM. *Mutation Research/ Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2016, 807: 15-24.

Oral subchronic exposure to silver nanoparticles causes renal damage through apoptotic impairment and necrotic cell death

Silver nanoparticles (Ag-NPs) are one of the most widely used nanomaterials. Following oral exposure, Ag-NPs can accumulate in various organs including kidneys where they show gender specific accumulation. There is limited information on their effect on renal system following long term animal exposure especially at the ultramicroscopic and molecular level. In this study, the effect of 60 days oral Ag- NPs treatment on kidneys of female Wistar rats at doses of 50 and 200 ppm that are below previously reported lowest observed adverse effect level (LOAEL) was examined. Ag- NPs treatment led to decrease in kidney weight and some loss of renal function as seen by increased levels of serum creatinine and early toxicity markers such as KIM-1, clusterin and osteopontin. It was also observed significant mitochondrial damage, loss of brush border membranes, pronounced swelling of podocytes and degeneration of their foot processes using transmission electron microscopy (TEM). These symptoms are similar to those seen in nephrotic syndrome and 'Minimal change disease' of kidney where few changes are visible under light microscopy but significant ultrastructural damage is observed. Prolonged treatment of Ag-NPs also led to the activation of cell proliferation, survival and proinflammatory factors (Akt/ mTOR, JNK/Stat and Erk/NF- κ B pathways and IL1 α , MIP2, IFN- α , TNF- α and RANTES) and dysfunction of normal apoptotic pathway. The study shows how long term Ag-NPs exposure may promote ultrastructural damage to kidney causing inflammation and expression of cell survival factors. These changes, in the long term, might lead to the inhibition of the beneficial apoptotic pathway and promotion of necrotic cell death in kidneys.

[Tiwari R, Singh RD, Khan H, Gangopadhyay S, Mittal S, Singh V, Arjaria N, Shankar J, Roy SK, Singh D, Srivastava V, *Nanotoxicology*, 2017, 11: 671-686.](#)

3D scaffold induces efficient bone repair *in vivo* studies of ultra structural architecture at the interface

The repair of critical bone loss remains a challenge to orthopaedic surgeons. Various artificial scaffolds have been intensively evaluated to provide an alternative solution for the repair and regeneration of bone defects; however, the inconsistent clinical performances of available materials have prompted the development of reactive 3D scaffolds for bone tissue engineering. Studies was conducted to examine the ability of a functionally designed 3D scaffold to bridge critical size defects and induce new bone formation in a New Zealand white rabbit tibial model, and have evaluated its ultra-structural properties using a combination of techniques, such as solid-state nuclear magnetic resonance (ssNMR), scanning electron microscopy (SEM), energy dispersive X-ray (EDX) and micro-computed tomography (μ -CT) with MIMICS® (Materialise's Interactive Medical Image Control System). ssNMR showed the structural similarity of the synthetic biomaterial to naturally occurring human bone. SEM studies showed an increase in Ca/P ratio with time, the progressively uniform distribution of elements in healed bones, and increased new bone formation, finally resembling native (intact) bone. μ -CT and MIMICS® demonstrated the pattern and morphology of new bone formed, with a noticeable shift in the HU unit towards compact bone, from week 2 to 25. The results suggest that in the critical size bone defect, the scaffold enhanced the formation of new bone having biomaterial composition, ultra-structure

and quality resembling that of native bone, thus suggesting significant improvement in guided bone regeneration. This research provides a promising new avenue for orthopaedic implant design that safely biodegrades while promoting new bone growth.

Sagar N, Singh A, Temgire M, Vijayalakshmi S, Dhawan A, Kumar A, Chattopadhyay N, Bellare J. *RSC Advances*, 2016, 6: 93768-93776.

Enhanced cellular internalization: A bactericidal mechanism more relative to biogenic nanoparticles than chemical counter parts

Biogenic synthesis of silver nanoparticles (Ag-NPs) for enhanced antimicrobial activity has gained a lot of momentum making it an urgent need to search for a suitable biocandidate which could be utilized for efficient capping and shaping of Ag-NPs with enhanced bactericidal activity utilizing its secondary metabolites. Current work illustrates the enhancement of antimicrobial efficacy of Ag-NPs by reducing and modifying their surface with antimicrobial metabolites of cell free filtrate of *Trichoderma viride* (MTCC 5661) in comparison to citrate stabilized Ag-NPs. NPs were characterized by visual observations, UV-visible spectroscopy, zetasizer, and transmission electron microscopy (TEM). Synthesized particles were monodispersed, spherical in shape and 10-20 nm in size. Presence of metabolites on surface of biosynthesized Ag-NPs was observed by gas chromatography-mass spectroscopy (GC-MS), energy dispersive X-ray analysis (EDAX), X-ray diffraction (XRD), and Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR). The antimicrobial activity of both Ag-NPs was tested against *Shigella sonnei*, *Pseudomonas aeruginosa* (Gram-negative) and *Staphylococcus aureus* (Gram-positive) by growth inhibition curve analysis and colony formation unit assay. Further, it was noted that internalization of biosynthesized NPs inside the bacterial cell was much higher as compared to citrate stabilized particles which in turn lead to higher production of reactive oxygen species. Increase in oxidative stress caused severe damage to bacterial membrane enhancing further uptake of particles and revoking other pathways for bacterial disintegration resulting in complete and rapid death of pathogens as evidenced by fluorescein diacetate/propidium iodide dual staining and TEM. Thus, the study reveals that biologically synthesized silver nanoarchitecture coated with antimicrobial metabolites of *T. viride* was more potent than their chemical counterpart in killing of pathogenic bacteria.

Kumari M, Shukla S, Pandey S, Giri VP, Bhatia A, Tripathi T, Kakkar P, Nautiyal CS, Mishra A. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2017, 9: 4519-4533.

Heteroagglomeration of zinc oxide nanoparticles with clay mineral modulates the bioavailability and toxicity of nanoparticles in *Tetrahymena pyriformis*

The extensive use of zinc oxide nanoparticles (ZnO-NPs) in cosmetics, sunscreens and healthcare products increases their release in the aquatic environment. The present study has explored the possible interaction of ZnO-NPs with montmorillonite clay minerals in aqueous conditions. An addition of ZnO-NPs on clay suspension significantly ($p < 0.05$) increases the hydrodynamic size of clay particles from 1652 ± 90 nm to 2158 ± 13 nm due to heteroagglomeration. The electrokinetic measurements showed a significant ($p < 0.05$) difference in the electrophoretic mobilities of bare ($-1.80 \pm 0.03 \mu\text{mcm/Vs}$) and ZnO-NPs-clay association ($-1.37 \pm 0.03 \mu\text{mcm/Vs}$) that results to the electrostatic interaction between ZnO

NPs and clay particles. The attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy analysis of ZnO-NPs-clay association demonstrated the binding of ZnO-NPs with the Si-O-Al region on the edges of clay particles. The increase in size of ZnO-NPs-clay heteroagglomerates further leads to their sedimentation at 24 h. Although, the stability of ZnO NPs in the clay suspension was decreased due to heteroagglomeration, but the bioavailability and toxicity of ZnO-NPs-clay heteroagglomerates in *Tetrahymena pyriformis* was enhanced. These observations provide an evidence on possible mechanisms available in natural environment that can facilitate nanoparticles entry into the organisms present in lower trophic levels of the food web.

Gupta GS, Senapati VA, Dhawan A, Shanker R. *Journal of Colloid Interface Science*, 2017, 495: 9-18.

Laboratory scale microbial food chain to study bioaccumulation, biomagnification and ecotoxicity of cadmium telluride quantum dots

The increasing applications of engineered nanomaterials (ENMs) in consumer products warrant a careful evaluation of their trophic transfer and consequent ecological impact. In the present study, a laboratory scale aquatic microbial food chain was established using bacteria (*Escherichia coli*) as a prey and ciliated protozoan (*Paramecium caudatum*) as a predator organism to determine the impact of cadmium telluride quantum dots (CdTe QDs). It was observed that 29% of bacterivory potential of *Paramecium* was lost, including an $< \sim 12$ h delay in doubling time on exposure to 25 mg/l CdTe QDs ($< \sim 4$ nm) as compared with control. The fluorescence based stoichiometric analysis revealed that 65% of the QDs bioaccumulated when paramecia were exposed to 25 mg/l QDs at 24 h. There was a significant ($p < 0.05$) increase in cellular Cd concentration at 24 h (306 ± 192 mg/l) as compared to 1 h (152 ± 50 mg/l). Moreover, the accumulation of Cd in *E. coli* (147 ± 25 mg/l) at 1 h of exposure to 25 mg/l QDs transferred 1.4 times higher Cd (207 ± 24 mg/l; biomagnification factor = 1.4) to its predator, *Paramecium*.

Gupta GS, Kumar A, Senapati VA, Pandey AK, Shanker R, Dhawan A. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51: 1695-1706.

Regulatory toxicology

Regulatory toxicology group is involved in the generation of analytical data in different matrices and safety data for products. This endeavour helps the regulatory agencies to take decisions for the production, marketing and usage of a vast variety of industrial chemicals, agrochemicals, pharmaceuticals, cosmetic products and food/feed additives, etc. Compliance to Good Laboratory Practices (GLPs) is the key to international acceptance of safety data/reports on industrial and consumable products. A state of the art GLP Test facility for regulatory toxicology studies has been created since 2014. CSIR-IITR is the first CSIR laboratory and second in the Government Sector to get GLP certificate for toxicity testing. Our constant efforts to expand the scope of GLP Test Facility resulted into getting certification for “Environmental studies on aquatic and terrestrial organisms” in April 2016 which makes it the only GLP certified laboratory in the government sector to carry out ecotoxicology studies. The facility has further extended its scope for chronic toxicity studies,

in vitro mutagenicity studies, primary skin irritation and skin sensitization tests during the re-certification of the facility this year. This facility has helped in supporting the cause of “Make in India” by doing safety assessment of chemicals, materials and products developed by small and medium enterprises for their global positioning. The existing facilities are being upgraded following the National/International guidelines to provide scientific knowledge to society, forge linkages with industry and for sustainable development around the world.

Organic pollutants are ubiquitous contaminants in ecosystems. Most of the contaminants are lipophilic and thus can be accumulated in higher trophic level organisms, get transferred through the food chain to humans and finally induce harmful effects. It is, therefore, critical from human health perspective to continue monitoring of residues in culinary samples collected from various parts of ecosystem. Also, it is important to develop and validate methods for rapid estimation of large number of pollutants so that timely intervention strategies can be planned. The issues addressed by the group are : (i) development of newer analytical methods for characterization and quantification of chemicals and (ii) toxicological/safety evaluation of chemicals and products as per GLP guidelines.

Vortex-assisted surfactant-enhanced emulsification microextraction combined with LC-MS/MS for the determination of glucocorticoids in water with the aid of experimental design

An efficient and inexpensive method using vortex-assisted surfactant enhanced emulsification microextraction solidified organic droplet (VASEME-SFO) coupled to ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) is proposed for the analysis of glucocorticoids in water samples (river and hospital waste water). VASEME was optimized using the experimental validation of Plackett-Burmann Design (PBD) and Central Composite Design (CCD) which has been co-related with experimental design. PBD showed that the factors such as vortex time, surfactant concentration and pH significantly affect the extraction efficiency of the method. Method validation was characterized by an acceptable calibration range of 1-1000 ng/l and limit of detection was found to be in the range of 3.64-9.26 ng/l for glucocorticoids. Recoveries of glucocorticoids were between 98.27-104.44% in river water and 92.25-102.63% in hospital waste water. The precision expressed by relative standard deviation (RSD%, n=6) was lower than 15% in both the cases. The proposed method was applied to determine glucocorticoids in river and hospital waste waters in Lucknow city, India. Altogether, the proposed method is reliable, rapid and has the potential to be applied for analysis of glucocorticoids in environmental aqueous samples.

[Asati A, Satyanarayana GNV, Patel DK. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2017, 409: 2905-2918.](#)

Ionic liquid based vortex assisted liquid–liquid microextraction combined with liquid chromatography mass spectrometry for the determination of bisphenols in thermal papers with the aid of response surface methodology

A sensitive, rapid and efficient ionic liquid-based vortex assisted liquid–liquid microextraction (IL-VALLME) with liquid chromatography mass spectrometry (LC–MS/MS) method is proposed for the determination of bisphenols in thermal paper. Extraction

factors were systematically optimized by response surface methodology. Experimental factors showing significant effects on the analytical responses were evaluated using design of experiment. The limit of detection for Bisphenol-A (BPA) and Bisphenol-S (BPS) in thermal paper were 1.25 and 0.93 g/kg respectively. The dynamic linearity range for BPA was between 4 and 100 g/kg and the determination of coefficient (R^2) was 0.996. The values of the same parameters were 3–100 g/kg and 0.998 for BPS. The extraction recoveries of BPA and BPS in thermal paper were 101% and 99%. Percent relative standard deviation (% RSD) for matrix effect and matrix match effects were not more than 10% for both bisphenols. The proposed method uses a statistical approach for the analysis of bisphenols in environmental samples and is easy, rapid, efficient and requires minimum organic solvents.

Asati A, Satyanarayana GNV, Panchal S, Thakur R, Ansari NG, Patel DK. *Journal of Chromatography A*, 2017, 1509: 35–42.

Ultrasound assisted emulsification microextraction based on solidified floating organic droplet for the rapid determination of nineteen antibiotics as environmental pollutants in hospital drainage versus Gomti river water

Excessive use of antibiotics and their improper disposal is a major concern. Determination of micro pollutants in water with accuracy and preciseness is always a big challenge. Hence, a simple, rapid, sensitive, economical and ecofriendly method is proposed for the quantitative determination of 19 antibiotics. The proposed method, ultrasound assisted emulsification microextraction and solidified floating organic droplet coupled with liquid chromatography triple quadrupole mass spectrometry, takes only 3 min of chromatographic run time for the same. This study reports the use of developed method for the quantitative determination of the antibiotics in the waste water samples with better results in terms of higher sensitivity, cost-effectiveness, better detection limits and greener approach compared to the earlier reported methods. The limit of detection and limit of quantification were in the range of 0.003 to 0.236 $\mu\text{g/l}$ and 0.013 to 0.834 $\mu\text{g/l}$ respectively with good linearity in the concentration range of 0.01–64.0 $\mu\text{g/l}$ and correlation coefficient was (R^2) e 0.987 to 0.99 for each analyte. The developed method has been successfully applied for the determination of antibiotics in water samples.

Jha RR, Singh N, Kumari R, Patel DK. *Journal of Separation Science*, 2017, 40: 2694-2702.

Simultaneous determination of multiclass pesticide residues in human plasma using a mini QuEChERS method

Blood is one of the most assessable matrices for the determination of pesticide residue exposure in humans. Effective sample preparation/cleanup of biological samples is very important for the development of a sensitive, reproducible and robust method. A simple, cost-effective and rapid gas chromatography-tandem mass spectrometry method has been developed and validated for simultaneous analysis of 31 multiclass (organophosphates, organochlorines and synthetic pyrethroids) pesticide residues in human plasma by means of a mini QuEChERS (quick, easy, cheap, effective, rugged and safe) method. A modified version of the QuEChERS method has been adopted, which is primarily used for pesticide residue analysis in food commodities. The QuEChERS method was optimized by using different extraction solvents and different amount and combinations of salts and sorbents (primary

secondary amines and C18) for the dispersive solid-phase extraction step. The results show that a combination of ethyl acetate with 2% acetic acid, magnesium sulfate (0.4 g), and solid-phase extraction for sample cleanup with primary secondary amines (50 mg/ml) volume of plasma is the most suitable for generating acceptable results with high recoveries for all multiclass pesticides from human plasma. The mean revitalization ranged from 74-109% for all the analytes. The limit of quantification and limit of detection of the method ranged from 0.12 to 13.53 ng/ml and from 0.04 to 4.10 ng/ml respectively. The intra-day precision and the interday precision of the method were 6% or less and 11% or less respectively. This method would be useful for the analysis of a wide range of pesticides of interest in a small volume of clinical and/or forensic samples to support biomonitoring and toxicological applications.

Srivastava A, Rai S, Kumar Sonker A, Karsauliya K, Pandey CP, Singh SP. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2017, 409: 3757-3765.

Systems toxicology and health risk assessment

Humans are exposed to many chemicals in the form of drugs and also through the environment. In order to understand the risk to human health of drug and chemical exposure, it is necessary to understand how these xenobiotics may affect normal cellular processes and so lead to toxicological consequences. The advent of high throughput genomic screens has led to the possibility of much greater breadth of understanding of the effect of xenobiotics in biological systems. Furthermore, there has been interest in the possibility of using the output of these genomic assays as a signature of xenobiotic exposure, and thus as a test procedure for the recognition of toxicological hazard. The group aims to apply a system biology approach to describe and predict the effects of chemicals and other environmental stressors at different levels of biological organization and identify key events leading to adverse health outcomes. The group also aims to study the perturbation of biological systems by chemicals and stressors, monitoring changes in molecular expression and conventional toxicological parameters, iteratively integrating data to achieve a mechanistic understanding of the specific toxicity and eventually develop and validate biomarkers for predicting these toxicological responses. The development of an integrated framework through the identification of toxicological pathways and data analysis tools is an integral part of the overall attempt to understand the adverse effects of chemicals and other stressors on human health and the environment. Particular focus will be placed on the development, assessment and application of methods for assessing the adverse effects of environmental chemicals. This will include the development and evaluation of Integrated Testing Strategies to describe all the toxicological interactions that occur within a living system under stress and use our knowledge of toxicogenomic responses in one species to predict the mode of action of similar agents in other species. The issues addressed by the group are : (i) study the perturbation of biological systems by chemicals and stressors; (ii) monitoring changes in molecular expression and conventional toxicological parameters and integrating data to achieve a mechanistic understanding of the specific toxicity and (iii) develop and validate biomarkers for predicting the toxicological responses.

Prenatal exposure to lambda-cyhalothrin alters brain dopaminergic signaling in developing rats

This study is focused to decipher the molecular mechanisms associated with dopaminergic alterations in corpus striatum of developing rats exposed prenatally to lambda-cyhalothrin (LCT), a new generation type II synthetic pyrethroid. There was no significant change in the mRNA and protein expression of DA-D1 receptors at any of the doses of LCT (0.5, 1 and 3 mg/kg b.w.) in corpus striatum of developing rats exposed prenatally to LCT on PD22 and PD45. Prenatal exposure to LCT (1 and 3 mg/kg b.w.) resulted in decreased levels of mRNA and protein of DA-D2 receptors in corpus striatum of developing rats on PD22 as compared to controls. Decrease in the binding of 3H-Spiperone in corpus striatum, known to label DA-D2 receptors was also distinct in developing rats on PD22. These rats also exhibited decrease in the expression of proteins-TH, DAT and VMAT2 involved in pre-dopaminergic signaling. Further, decrease in the expression of DARPP-32 and pCREB associated with increased expression of PP1 α was evident in developing rats on PD22 as compared to controls. Interestingly, a trend of recovery in the expression of these proteins was observed in developing rats exposed to LCT at moderate dose (1.0 mg/kg b.w.) while alteration in the expression of these proteins continued to persist in those exposed at high dose (3.0 mg/kg b.w.) on PD45 as compared to respective controls. No significant change in the expression of any of these proteins was observed in corpus striatum of developing rats prenatally exposed to LCT at low dose (0.5 mg/kg b.w.) on PD22 and PD45 as compared to respective controls. The results provide interesting evidence that alterations in dopaminergic signaling on LCT exposure are due to selective changes in DA-D2 receptors in corpus striatum of developing rats. Further, these changes could be attributed to impairment in spontaneous motor activity on LCT exposure in developing rats.

Dhuriya YK, Srivastava P, Shukla RK, Gupta R, Singh D, Parmar D, Pant AB, Khanna VK. *Toxicology*, 2017, 386: 49–59.

Increased serum level of homocysteine correlates with retinal nerve fiber layer thinning in diabetic retinopathy

To study the correlation between serum levels of vitamin B12, folic acid, and homocysteine and the severity of diabetic retinopathy and the correlation with retinal nerve fiber layer (RNFL) thinning on spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT), a tertiary care center-based prospective cross-sectional study was conducted. Sixty consecutive cases and 20 healthy controls in the age group of 40–65 years were included. The eyes of the cases were divided into three groups according to Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) classification: diabetes mellitus without retinopathy (n = 20), non-proliferative diabetic retinopathy with macular edema (n = 20), and proliferative diabetic retinopathy with macular edema (n = 20). The serum levels of vitamin B12 and folic acid were measured using a standard protocol. The serum homocysteine assay was performed using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit. Average RNFL thickness was measured using SD-OCT. Statistical analysis was used to assess the correlations between the study variables. Increased severity of diabetic retinopathy was found to correlate with an increase in the serum levels of homocysteine (F = 53.79; p<0.001). The mean serum levels of vitamin B12 and folic acid were found to be within the normal reference range. A positive correlation was found

between retinal nerve fiber layer thinning and serum levels of homocysteine ($p < 0.001$). This study, for the first time, demonstrated a correlation between increased homocysteine with a decrease in RNFL thickness and increased severity of diabetic retinopathy.

Srivastav K, Saxena S, Mahdi AA, Shukla RK, Meyer CH, Akduman L, Khanna VK. *Molecular Vision*, 2016, 22:1352- 1360.

Mercury exposure induces cytoskeleton disruption and loss of renal function through epigenetic modulation of MMP9 expression

Mercury is one of the major heavy metal pollutants occurring in elemental, inorganic and organic forms. Due to ban on most inorganic mercury containing products, human exposure to mercury generally occurs as methylmercury (MeHg) by consumption of contaminated fishes and other sea foods. Animal and epidemiological studies indicate that MeHg affects neural and renal functions. The study is focused on nephrotoxic potential of MeHg demonstrating that MeHg could epigenetically modulate matrix metalloproteinase 9 (MMP9) to promote nephrotoxicity using an animal model of sub chronic MeHg exposure. MeHg caused renal toxicity as was seen by increased levels of serum creatinine and expression of early nephrotoxicity markers (KIM-1, Clusterin, IP-10, and TIMP). MeHg exposure also correlated strongly with induction of MMP9 mRNA and protein in a dose-dependent manner. While induction of MMP9 promoted cytoskeleton disruption and loss of cell-cell adhesion (loss of F-actin, Vimentin and Fibronectin), inhibition of MMP9 was found to reduce these disruptions. Mechanistic studies by ChIP analysis showed that MeHg modulated MMP9 by promoting demethylation of its regulatory region to increase its expression. Bisulfite sequencing identified critical CpGs in the first exon of MMP9 which were demethylated following MeHg exposure. ChIP studies also showed loss of methyl binding protein, MeCP2 and transcription factor PEA3 at the demethylated site confirming decreased CpG methylation. Our studies thus show how MeHg could epigenetically modulate MMP9 to promote cytoskeleton disruption leading to loss of renal function.

Khan HK, Singh RD, Tiwari R, Gangopadhyay S, Roy SK, Srivastava V. *Toxicology*, 2017, 386: 28-39.

Imprinting of cerebral cytochrome P450s in offsprings prenatally exposed to cypermethrin augments toxicity on rechallenge

Epigenetic studies were carried in the rat offsprings, born to dams treated with cypermethrin (orally; 5.0 mg/kg) from gestation day (GD) 5 to 21 and rechallenged with cypermethrin (orally; 10 mg/kg X 6 days), at adulthood (12 weeks) to understand the mechanism underlying the overexpression of cerebral cytochrome P450s (CYPs) in exposed offsprings. The data revealed alterations in histone H3 acetylation and DNA methylation in promoter regions of CYP1A- and 2B-isoenzymes in the brain isolated from rechallenged animals. Further, bisulphite sequencing revealed critical CpG methylation changes in BARBIE BOX (Barbiturate response element) and BTE (Basal transcription element) in the promoter of CYP2B1 in the brain isolated from rechallenged animals. Western blotting and DNA laddering/fragmentation studies revealed a greater magnitude of increase in the signalling pathways associated with apoptosis in the rechallenged animals. The data have indicated that overexpression of cerebral CYPs could be due to the imprinting of CYPs. Further, increased

apoptosis observed in the rechallenged offsprings has suggested that these epigenetic changes in CYPs may predispose the prenatally exposed offsprings to the neurotoxic effects of other centrally acting drugs and chemicals when subsequently rechallenged later at life

Singh A, Agrahari A, Singh R, Yadav S, Srivastava V, Parmar D. *Scientific Reports*, 6: 37426.

Association of cytochrome P450 1B1 haplotypes with head and neck cancer risk

Genetic polymorphisms have been reported in several cytochrome P450 (CYP) genes, including CYP1B1 which metabolically activates procarcinogens present in tobacco to carcinogenic intermediates. This study used a case-control approach in North Indian population to determine associations between genetic variants in CYP1B1 and risk of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC). We examined the genotype and haplotype frequencies at various single-nucleotide polymorphisms (SNPs), including SNPs previously reported in the promoter region and intron 1 of CYP1B1 in Caucasians. Using cycle sequencing, nine SNPs were identified in the promoter region, intron 1, and exons 2 and 3. Haplotype analysis revealed that 5 SNPs (those in the promoter region, intron, and Arg48Gly and Ala119Ser in exon 2) were in strong linkage disequilibrium (LD). Cases with the T-A-T-G-T haplotype were significantly associated with increased risk of HNSCC. Interestingly, qRT-PCR studies revealed a significant increase in mRNA expression of CYP1B1 in peripheral blood isolated from cases with the TA-T-G-T haplotype compared with cases with the C-G-C-CG haplotype, and in cases compared to controls for both main haplotypes. The data thus provide evidence that CYP1B1 haplotypes could be more effective in predicting HNSCC risk.

Katiyar T, Maurya SS, Hasan F, Singh AP, Khan AJ, Hadi R, Singh S, Bhatt MLB and Parmar D. *Environmental Molecular Mutagenesis*, 2017, 58: 443-450.

Global DNA methylation profiling of manganese-exposed human neuroblastoma SH-SY5Y cells reveals epigenetic alterations in Parkinson's disease associated genes

Manganese (Mn) is an essential trace element required for optimal functioning of cellular biochemical pathways in the central nervous system. Elevated exposure to Mn through environmental and occupational exposure can cause neurotoxic effects resulting in manganism, a condition with clinical symptoms identical to idiopathic Parkinson's disease. Epigenetics is now recognized as a biological mechanism involved in the etiology of various diseases. Here, we investigated the role of DNA methylation alterations induced by chronic Mn (100 μ M) exposure in human neuroblastoma (SH-SY5Y) cells in relevance to Parkinson's disease. A combined analysis of DNA methylation and gene expression data for Parkinson's disease-associated genes was carried out. Whole-genome bisulfite conversion and sequencing indicate epigenetic perturbation of key genes involved in biological processes associated with neuronal cell health. Integration of DNA methylation data with gene expression reveals epigenetic alterations to PINK1, PARK2 and TH genes that play critical roles in the onset of Parkinsonism. The present study suggests that Mn-induced alteration of DNA methylation of PINK1-PARK2 may influence mitochondrial function and promote Parkinsonism. Our findings provide a basis to further explore and validate the epigenetic basis of Mn-induced neurotoxicity.

Tarale P, Sivanesan S, Daiwile AP, Stöger R, Bafana A, Naoghare PK, Parmar D, Chakrabarti T, Kannan K. *Archives of Toxicology*, 2017, 91: 2629-2641

miR155 regulation of Ubiquilin1 and Ubiquilin2: Implications in cellular protection and tumorigenesis

Ubiquilin (UBQLN) proteins are adaptors thought to link ubiquitinated proteins to the proteasome. However, a recent laboratory study has reported a previously unappreciated role for loss of UBQLN in lung cancer progression. In fact, UBQLN genes are lost in >50% of lung cancer samples examined. However, a reason for the loss of UBQLN has not been proposed, nor has a selective pressure that could lead to deletion of UBQLN been reported. Diesel Exhaust Particles (DEP) are a major concern in the large cities of developing nations and DEP exposed populations are at an increased risk of developing a number of illnesses, including lung cancer. A connection between DEP and UBQLN has never been examined. In this study, the effect of DEP on lung cell lines was examined to find out if UBQLN proteins would potentially play a protective role following treatment with DEP. Interestingly, it was observed that DEP treated cells have increased expression of UBQLN proteins. In fact, overexpression of UBQLN was capable of protecting cells from DEP toxicity. To investigate the mechanism by which DEP leads to increased UBQLN protein levels, identification and interrogation of microRNAs were carried out that were predicted to regulate UBQLN mRNA. It was observed that DEP decreases the oncogenic microRNA, miR155. miR155 was shown to regulate the mRNA of UBQLN1 and UBQLN2 in cells, such that increased miR155 expression increased cell invasion, migration, wound formation and clonogenicity in UBQLN-loss dependent manner. This is the first report of an environmental carcinogen that regulates the expression of UBQLN proteins. Exposure of cells to DEP was shown to cause an increase in UBQLN levels and that miR155 regulates mRNA of UBQLN. The study suggests that DEP-induced repression of miR155 leads to increased UBQLN levels, which in turn may be a selective pressure on lung cells to lose UBQLN1.

Yadav S, Singh N, Shah PP, Rowbotham DA, Malik D, Srivastav A, Shankar J, Lam WL, Lockwood WW and Beverly LJ. *Neoplasia*, 2017, 19: 321-332.

Characterization of air pollutants in cooking oil fumes and its impact on the respiratory health of kitchen workers

The association between kitchen indoor air pollutants and physiological profiles in kitchen workers with microalbuminuria (MAU) in north India (Lucknow) and south India (Coimbatore) was explored. The subjects comprised 145 control subjects, 233 kitchen workers from North India and 186 kitchen workers from South India. Information related to the personal and occupational history and health of the subjects at both locations were collected using a custom-made questionnaire. Lung function of workers was measured using a spirometer and blood pressure was monitored using a sphygmomanometer. Urinary MAU was measured by urine analyzer. Indoor air monitoring in kitchens for particulate matter (PM), total volatile organic compounds (TVOC), carbon dioxide (CO₂) and carbon monoxide (CO) was conducted using indoor air quality monitors. The size and shape of PM in indoor air was assessed using a scanning electron microscope (SEM). Fourier transform infrared

(FTIR) spectroscopy was used to detect organic or inorganic compounds in the air samples. Particulate matter concentrations (PM_{2.5} and PM₁) were significantly higher in both North and South Indian kitchens than in non-kitchen areas. The concentrations of TVOC, CO and CO₂ were high in the kitchens of North and South India than in the control locations (non-kitchen areas). Coarse, fine and ultrafine particles and several elements were also detected in kitchens in both locations by SEM and elemental analysis. The FTIR spectra of kitchen indoor air at both locations show the presence of organic chemicals. Significant decline in systolic blood pressure and lung function was observed in the kitchen workers with MAU at both locations as compared to control subjects. A higher prevalence of obstruction cases with MAU was observed among the workers in the southern region than in the controls ($p < 0.01$). Kitchen workers in South India were found to have lower lung capacity and a greater risk of obstructive and restrictive abnormalities than their counterparts in North India. The study showed that occupational exposure to multiple kitchen indoor air pollutants (ultrafine particles, PM_{2.5}, PM₁, TVOC, CO, CO₂) and FTIR-derived compounds can be associated with a decline in lung function (restrictive and obstructive patterns) in kitchen workers with microalbuminuria. Further studies in different geographical locations in India among kitchen workers on a wider scale are required to validate the present findings.

Singh A, Kesavachandran CN, Kamal R, Bihari V, Ansari A, Azeez PA, Saxena PN, Kumar AK, Khan AH. *Environmental Health*, 2017, 16: 33.

Oncogenes activate an autonomous transcriptional regulatory circuit that drives glioblastoma

Activating mutations in oncogenes and suppressive mutations in key tumour suppressor genes in various cell types of the brain like neurons, astrocytes, neuronal stem cells etc give rise to brain cancer. In spite of the identification of several druggable targets, clinical benefits have been elusive. A SRY-related box 2 (SOX2) transcriptional regulatory network was identified that is independent of upstream activating mutations and cell types. Further, oligodendrocyte lineage transcription factor 2 (OLIG2) and zinc-finger E-box binding homeobox 1 (ZEB1) were identified, which are frequently co-expressed irrespective of driver mutations, as potential SOX2 targets. The results suggest that these three transcription factors are necessary and sufficient to drive brain cancer irrespective of the initiating mutations (oncogenes, or tumour suppressors) and cell type. A speculation was made that similar “core transcription factor networks” may be present in other cancers that can potentially be targeted for drug development

Singh DK, Kollipara RK, Vemireddy V, Yang XL, Sun Y, Regmi N, Klingler S, Hatanpaa KJ, Raisanen J, Cho SK, Sirasanagandla S, Nannepaga S, Piccirillo S, Mashimo T, Wang S, Humphries CG, Mickey B, Maher EA, Zheng H, Kim RS, Kittler R, Bachoo RM. *Cell Reports*, 2017, 18: 961-976.

IFN- γ regulates xanthine oxidase-mediated iNOS independent oxidative stress in maneb and paraquat treated rat polymorphonuclear leukocytes

The study elucidated the role of xanthine oxidase (XO) in maneb (MB) + paraquat (PQ)-induced oxidative stress in rat PMNs and its regulation by iNOS and inflammatory cytokines. MB+PQ augmented reactive oxygen species (ROS), superoxide, nitrotyrosine, lipid

peroxidation (LPO) and nitrite levels along with the catalytic activity of iNOS, superoxide dismutase (SOD) and XO. XO inhibitor, allopurinol (AP), alleviated MB+PQ-induced changes except nitrite content and iNOS activity. Conversely, an iNOS inhibitor, aminoguanidine (AG), mitigated MB+PQ-induced LPO, nitrite, iNOS and nitrotyrosine levels, however, no change was observed in ROS, SOD and XO. Nuclear factor kB inhibitor, pyrrolidine dithiocarbamates (PDTC), tumour necrosis factor- α (TNF- α) inhibitor, pentoxifylline (PTX) and an anti-inflammatory agent, dexamethasone (DEX), attenuated MB+PQ-induced increase in XO, superoxide and ROS with parallel reduction in the expression of interferon- γ (IFN- γ), TNF- α and interleukin-1 β (IL-1 β) in rat PMNs. Exogenous IFN- γ , TNF- α and IL-1 β enhanced superoxide, ROS and XO in the PMNs of control and MB+PQ-treated rats, however, IFN- γ was found to be the most potent inducer. Moreover, AP ameliorated cytokine-induced free radical generation and restored XO activity towards normalcy. The results thus demonstrate that XO mediates oxidative stress in MB+PQ treated rat PMNs via iNOS-independent but cytokine (predominantly IFN- γ) dependent mechanism.

[Singh D, Kumar V, Singh C. Molecular and Cellular Biochemistry, 2017, 427:133-143.](#)

Ibuprofen abates cypermethrin-induced expression of pro-inflammatory mediators and mitogen-activated protein kinases and averts the nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration

The study aimed to explore the protective role of ibuprofen in cypermethrin-induced Parkinsonism along with its underlying mechanism in rats. Male rat pups were treated with/without cypermethrin in the presence/absence of ibuprofen. Behavioural, immunohistochemical and biochemical parameters of Parkinsonism and expression of pro-inflammatory and pro-apoptotic proteins along with mitogen-activated protein kinases (MAPKs) were determined. Ibuprofen resisted cypermethrin-induced behavioural impairments, striatal dopamine depletion, oxidative stress in the nigrostriatal tissues and loss of the nigral dopamine producing cells and increase in microglial activation along with atypical expression of pro-inflammatory and apoptotic proteins that include cyclooxygenase-2, tumour necrosis factor- α , MAPKs (c-Jun N-terminal kinase, p38 and extracellular signal-regulated kinase), B cell lymphoma 2-associated protein X, tumour suppressor protein p53, cytochrome c and caspase-3 in the nigrostriatal tissue. The results demonstrate that ibuprofen reduces inflammation, regulates MAPKs expression and averts cypermethrin-induced Parkinsonism

[Singh A, Tripathi P, Prakash O, Singh MP. Molecular Neurobiology, 2016, 53: 6849-6858.](#)

Ibuprofen protects from cypermethrin-induced changes in the striatal dendritic length and spine density

The study investigated the effect of ibuprofen on the dendritic morphology, length and spine density in cypermethrin induced Parkinson's disease (PD) in rats. Male rat pups were treated intraperitoneally with cypermethrin during postnatal days followed by adulthood to induce Parkinsonism using standard procedure along with controls. Subsets of animals were pre-treated with ibuprofen 2 h prior to cypermethrin treatment during adulthood. Standard methods were used to confirm Parkinsonism/ neuroprotection. Striatal dendritic morphology,

length, spine number and expression of synaptophysin and postsynaptic density protein-95 (PSD-95) along with the nigrostriatal proinflammatory and apoptotic proteins were measured. Cypermethrin induced Parkinsonian traits and attenuated the dendritic length, spine number and expression of synaptophysin and PSD-95. While cypermethrin increased the expression of interleukin-1 β , interleukin-4, interferon- γ , inducible nitric oxide synthase, caspase-3, caspase-9 and B-cell lymphoma (Bcl)-xl proteins, it attenuated Bcl-2 expression. Ibuprofen normalized the changes in dendritic morphology, length, spine number and expression of synaptophysin, PSD-95, and pro-inflammatory and apoptotic proteins. The results demonstrate that cypermethrin induces inflammation and alters dendritic morphology, length and spine number that are encountered by ibuprofen.

[Tripathi P, Singh A, Bala L, Patel DK, Singh MP. Molecular Neurobiology, 2017, 25:1-7.](#)

PKA-GSK3 β and β -catenin signaling play a critical role in trans-resveratrol mediated neuronal differentiation in human cord blood stem cells

The role of resveratrol (RV), a natural polyphenol, is well documented, although its role on neurogenesis is still controversial and poorly understood. Therefore, to decipher the cellular insights of RV on neurogenesis, studies were conducted to examine the potential effects of the compound on the survival, proliferation and neuronal differentiation of human cord blood-derived mesenchymal stem cells (hCBMSCs). For neuronal differentiation, purified and characterized hCBMSCs were exposed to biological safe doses of RV (10 μ M) alone and in combination with nerve growth factor (NGF-50 ng). The cells exposed only to NGF (50 ng/ml) served as positive control for neuronal differentiation. The genes showing significant involvement in the process of neuronal differentiation were further funnelled down at transcriptional and translational level. It was observed that RV promotes PKA-mediated neuronal differentiation in hCBMSCs by inducing canonical pathway. The studies with pharmacological inhibitors also confirmed that PKA significantly induces β -catenin expression via GSK3 β induction and stimulates CREB phosphorylation and pERK1/2 induction. It was evident that RV additionally possesses the binding sites for molecules other than PKA and GSK3 β , with which it inter-acts. The study, therefore, highlights the positive impact of RV over the survival, proliferation and neuronal differentiation in hCBMSCs via PKA-mediated induction of GSK3 β , β catenin, CREB and ERK1/2.

[Jahan S, Singh S, Srivastava A, Kumar V, Kumar D, Pandey A, Rajpurohit CS, Purohit AR, Khanna VK, Pant AB. Molecular Neurobiology, 2017, doi: 10.1007/s12035-017-0539-x.](#)

Piperine attenuates UV-R induced cell damage in human keratinocytes via NF- κ B, Bax/Bcl-2 pathway: An application for photoprotection

Chronic ultraviolet radiation (UV-R) exposure causes skin disorders like erythema, edema, hyperpigmentation, photoaging and photocarcinogenesis. Recent research trends have focused more attention on the identification and use of photo stable natural agents. Piperine (PIP), as a plant alkaloid, is an important constituent present in black pepper (*Piper nigrum*), used widely in ayurvedic and other traditional medicines and has broad pharmacological properties. The study was planned to investigate photoprotective efficacy of PIP in human keratinocyte (HaCaT) cells. UV-R induced activation of transcription factor NF- κ B in

coordination with cell death modulators (Bax/Bcl-2 and p21) was assessed. The LC-MS/MS analysis revealed that PIP was photostable under UV-A and UV-B exposures. PIP (10 $\mu\text{g/ml}$) attenuates the UV-R (A and B) induced phototoxicity through the restoration of cell viability, inhibition of ROS and decrease in malondialdehyde generation. Further, PIP inhibited UV-R mediated DNA damage, prevented micronuclei formation and reduced sub-G1 phase in cell cycle, supporting its role in photogenotoxicity. PIP pre-treatment strongly suppressed UV-R induced photodamage. Molecular docking studies suggest that PIP binds at the active site of NF- κB , and thus, preventing its translocation to nucleus. In addition, transcriptional and translational analysis advocate the increased expression of NF- κB and concomitant decrease in I κB - α expression under UV-R exposed cells, favouring the apoptosis via Bax/Bcl-2 and p21 pathways. However, PIP induced expression of I κB - α suppresses the NF- κB activity which resulted in the suppression of apoptotic marker genes and proteins involved in photoprotection. The study suggests the applicability of photostable PIP as a photoprotective agent for human use.

Verma A, Kushwaha HN, Srivastava AK, Srivastava S, Jamal N, Srivastava K, Ray RS. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 2017, 172: 139-148.

Docosahexaenoic acid upregulates both PI3K/AKT-dependent FABP7-PPAR α interaction and MKP3 that enhance GFAP in developing rat brain astrocytes

The astrocyte marker, glial fibrillary acidic protein (GFAP), has essential functions in the brain, but may trigger astroglial scarring when expressed in excess. Docosahexaenoic acid (DHA) is an Ω -3 fatty acid that is protective during brain development. However, the effect of DHA on GFAP levels of developing brain remains unexplored. Treating developing rats with DHA-enriched fish-oil caused dose-dependent GFAP augmentation. The mechanism promoting GFAP was investigated, hypothesizing the participation of fatty acid binding protein-7 (FABP7), known to bind DHA. It was observed that DHA stimulated FABP7 expression in astrocytes and FABP7-silencing suppressed DHA-induced GFAP, indicating FABP7-mediated GFAP increase. Further investigation proved FABP7 expression to be phosphatidylinositol 3-kinases (PI3K)/AKT and nuclear receptor peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPAR γ)-dependent. PI3K/AKT was found to activate PPAR γ that triggered FABP7 expression via PPAR γ responsive elements within its gene. Towards identifying FABP7-downstream pathways, a previous laboratory study was considered that had demonstrated cyclin-dependent kinase-5 (CDK5)-PPAR γ -protein-protein complex to suppress GFAP. It was observed that DHA-induced FABP7 underwent protein-protein interaction with PPAR γ , which impeded CDK5-PPAR γ formation. Hence, it appeared that enhanced FABP7-PPAR γ in lieu of CDK5-PPAR γ resulted in increased GFAP. PI3K/AKT not only stimulated the formation of FABP7-PPAR γ protein-protein complex, but also up regulated a FABP7-independent MAP-kinase phosphatase-3 pathway that inactivated CDK5 and hence attenuated CDK5-PPAR γ . Overall, the data revealed that via the proximal PI3K/AKT, DHA induces FABP7-PPAR γ , through genomic and non-genomic mechanisms and MAPkinase-phosphatase-3 that converged at attenuated CDK5-PPAR γ and therefore, enhanced GFAP. Accordingly, the study demonstrates a DHA-mediated astroglial hyperactivation, pointing toward a probable injurious role of DHA in brain development.

Tripathi S, Kushwaha R, Mishra J, Gupta MK, Kumar H, Sanyal S, Singh D, Sanyal S, Sahasrabudhe AA, Kamthan M, Mudiam MKR, Bandyopadhyay S. *Journal of Neurochemistry*, 2017, 140: 96-113.

Arsenic, cadmium, and lead like troglitazone trigger PPAR γ -dependent poly (ADP-Ribose) polymerase expression and subsequent apoptosis in rat brain astrocytes

A previous laboratory study demonstrated that arsenic, cadmium, and lead mixture at environmentally relevant doses induces astrocyte apoptosis in the developing brain. Studies, therefore, were conducted to examine the mechanism and contribution of each metal in inducing the apoptosis. It was hypothesized that transcription factor, peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ), reported to affect astrocyte survival, may participate. Cultured rat astrocytes were treated with individual metal and their combinations and apoptosis assay was performed and PPAR γ expression levels were measured. It was observed that cadmium demonstrated maximum increase in PPAR γ as well as apoptosis, followed by arsenic and then lead. Interestingly, it was observed that the metals mimicked PPAR γ agonist, troglitazone, and enhanced PPAR γ transcriptional activity. Co-treatment with PPAR γ -siRNA or PPAR γ -antagonist, GW9662, suppressed the astrocyte apoptosis, suggesting a prominent participation of PPAR γ in metal(s)-induced astrocyte loss. PPAR γ transcriptional activity was examined for identifying its target gene in apoptosis and *in silico* screening was performed. PPAR γ response elements (PPREs) within poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) gene was identified and through gel shift assay metal(s)-mediated increased PPAR γ binding to PARP-PPREs was verified. Chromatin-immunoprecipitation and luciferase-reporter assays followed by real-time PCR and western blotting proved PPRE-mediated PARP expression, where cadmium contributed the most and lead the least, and the effects of metal mixture were comparable with troglitazone. Eventually, dose-dependent increase in cleaved-PARP/PARP ratio confirmed astrocyte apoptosis. Additionally, it was observed PPAR γ and PARP expressions were c-Jun N-terminal kinases and cyclin-dependent kinase5 dependent. *In vivo* treatment of developing rats with the metals corroborated enhanced PPAR γ -dependent PARP and astrocyte apoptosis, where yet again, cadmium contributed the most. Overall, the study enlightens a novel PPAR γ dependent mechanism of As-, Cd-, and Pb-induced astrocyte apoptosis.

Kushwaha R, Mishra J, Tripathi S, Khare P, Bandyopadhyay S. *Molecular Neurobiology*, 2017, doi: 10.1007/s12035-017-0469-7.

सीएसआईआर-आईआईटीआर विषयविज्ञान अनुसंधान में अग्रणी है तथा मानव स्वास्थ्य तथा पर्यावरण की समस्याओं के निवारण हेतु प्रयत्नशील है। संस्थान अपने लक्ष्यों को निम्नलिखित उद्देश्यों के साथ पूरा करने का ध्येय रखता है -

- उद्योग, कृषि एवं दैनिक जीवन में उपयोग में लाए जाने वाले रसायनों का सुरक्षा मूल्यांकन करना।
- विषालु रसायनो/प्रदूषकों की क्रिया विधि को निर्धारित करना।
- प्रदूषकों से स्वास्थ्य एवं पर्यावरण की सुरक्षा हेतु उपचारात्मक/निवारक उपायों का सुझाव देना।
- रसायन उद्योगों, खानों, कृषि क्षेत्रों एवं पर्यावरण में जोखिम के कारण होने वाले व्यावसायिक स्वास्थ्य खतरों की पहचान करना।
- औद्योगिक एवं पर्यावरिक रसायनों के कारण उत्पन्न विकारों हेतु सहज/शीघ्र नैदानिक जाँच करना।
- विषाक्त रसायनों की सूचना का संग्रहण, भंडारण एवं प्रसार करना।
- औद्योगिक एवं पर्यावरण संबंधी समस्याओं से निपटने हेतु मानव संसाधन विकसित करना।
- रसायनों, योज्य तथा उत्पादों की सुरक्षा /विषालुता के संदर्भ में प्रश्नों और चिंताओं हेतु चर्चा करने के लिए जनता और उद्यमियों को मंच उपलब्ध कराना।

वर्तमान विषयविज्ञान अनुसंधान पत्रिका संस्थान के वैज्ञानिक प्रकाशनों का अवलोकन है

सीएसआईआर-आईआईटीआर अनुसंधान उपलब्धियों के मुख्य आकर्षण

पर्यावरणीय विषयविज्ञान

पर्यावरणीय विषयविज्ञान क्षेत्र की महत्वपूर्ण चुनौती पर्यावरण सेटिंग्स में विषाक्त और जोखिम डेटा की कमी वाले रसायनों के लिए इनकी मात्रा और जोखिम के स्तर का अनुमान लगाने हेतु समुचित उपाय विकसित करना है। समय की मांग है कि खतरे की पहचान के लिए बड़ी संख्या में रसायनों का आकलन लागत और समय-कुशल तरीके से किया जाए। इसलिए, उच्च थ्रूपूट एसे विकसित करने की आवश्यकता है। पशु परीक्षण पर नैतिक प्रसंग के साथ उच्च-थ्रूपूट विषाक्तता की जांच की आवश्यकता ने इकोटॉक्सिकोलॉजिकल अध्ययनों के लिए बेहतर टूल की खोज की आवश्यकता पड़ी। इसलिए, इकोटॉक्सिकोलॉजी अध्ययनों के लिए उच्च थ्रूपूट वैकल्पिक मॉडलों के साथ-साथ पशु मॉडल के विकास, सत्यापन और आवेदन को इकोटॉक्सिकोलॉजी में उच्च प्राथमिकता है। मात्रात्मक संरचना-गतिविधि संबंध से प्राप्त परिणामों, रीड-एक्रोस विधाओं, विषाक्तता संबंधी मात्रा की सीमा, इन विवो और इन विट्रो परीक्षण से प्राप्त जानकारी, रसायनों के अधिक तेज़, कुशल और लागत प्रभावी जोखिम मूल्यांकन के लिए आदर्श मार्ग हैं। बिगडी पारिस्थितिकी प्रणालियों के बीच कारण-प्रभाव के संबंधों को ठीक से निर्धारित करने के लिए नैदानिक क्षमताओं का विकास करना एक बड़ी चुनौती है। यह मौजूदा उपायों की रणनीतियों / प्रौद्योगिकियों की प्रभाविता, जो जोखिम प्रबंधन में आवश्यक हैं, को निर्धारित करने में मदद करेगा। इन मुद्दों को ध्यान में रखते हुए, सीएसआईआर-आईआईटीआर के पर्यावरणीय विषयविज्ञान समूह का लक्ष्य है कि सुरक्षा / पर्यावरण के लिए उपयोगी ज्ञान / उपकरण के साथ-साथ पारिस्थितिकी तंत्र की अखंडता का प्रबंधन तथा कोशिकीय, आनुवंशिक और जीव-स्तर के स्तर पर विभिन्न पारिस्थितिकीय स्तरों पर पारिस्थितिकी संबंधी समस्याओं की समझ को आगे बढ़ाने में पर्यावरणीय रूप से प्रासंगिक पारिस्थितिक जोखिम मूल्यांकन में सुधार किया जाए और पर्यावरणीय प्रदूषण को कम करने के उपाय किए जाएँ। इस समूह द्वारा इन विषयों पर ध्यान केन्द्रित किया जा रहा है: (i) पर्यावरणीय प्रदूषकों की विषाक्तता का तंत्र; (ii) मृदा, जल और औद्योगिक अपशिष्टों से खतरनाक और हठी रासायनिक पदार्थों का उपचार और (iii) इकोटॉक्सिसिटी और पर्यावरणीय निगरानी।

कागज एवं लुगदी उद्योग से निकलने वाले उत्प्रवाह के जीवाणु उपचार एवं जीनविषाक्ता का विश्लेषण कागज एवं लुगदी उद्योग से निकलने वाले उत्प्रवाह में विभिन्न प्रकार के जीन विषाक्ता कारक रसायन पाए जाते हैं। वर्तमान अध्ययन में कागज मिलके उत्प्रवाह का जीवाणु द्वारा उपचार एवं जीनविषाक्ता का विश्लेषण किया गया है। उत्प्रवाह को सर्वप्रथम लिगनिन परोक्सिडेज एंजाइम उत्पादक सेरैसिया लिक्वीफेसियंस नामक जीवाणु से उपचारित किया गया। उपचार के उपरान्त उत्प्रवाह की बी.ओ.डी., सी.ओ.डी., रंग, लिगनिन और फिनोलिक मात्रा क्रमशः 84%, 72%, 61%, और 95% तक कम हो गई। अनउपचारित और उपचारित उत्प्रवाह में जीन विषाक्ता के स्तर को हमने एलियम सेपा (प्याज) पौध परीक्षण विधि से पता लगाया। प्याज को हमने उत्प्रवाह की विभिन्न सांद्रता (25%, 50%, 75%, और 100% v/v) में उगाया और 24 घंटे बाद जड़ की टिप में माइटोटिक इंडेक्स, क्रोमोसोमल अनियमितताएं एवं कोशकीय असामान्यताओं का विश्लेषण किया। इस अध्ययन से पता चला कि अनउपचारित उत्प्रवाह अत्यधिक कोशकीय विषाक्ता प्रकृति का था, तथा जड़ कोशिका में विभिन्न प्रकार के क्रोमोसोमल अब्रेशन (जैसे सी-माइटोसिस, स्टिकनेस, क्रोमोसोमल लॉस, क्रोमोसोमल ब्रेक, एनाफेज ब्रिज, मल्टीपोलर एनाफेज, वगैरेंट क्रोमोसोम्स) एवं कोशकीय असामान्यताएं एटिड (माइक्रो न्युकलीएटिड और बाई न्युकलीएटिड कोशिकाओं) को प्रेरित किया। जीवाणु उपचार के बाद उत्प्रवाह की जीनविषाक्ता काफी कम हो गई। प्याज को जब उपचारित उत्प्रवाह के उसी सांद्रता (25%, 50%, 75%, और 100% v/v) पर उगाया गया तो अनउपचारित उत्प्रवाह की तुलना में माइटोटिक इंडेक्स करीब में 33%, 36%, 42% और 66% तक सुधार पाया गया। इसी प्रकार क्रोमोसोमल अब्रेशन और कोशकीय असामान्यताओं का स्तर भी कम अथवा विलकुल नहीं पाया गया। इस अध्ययन की खोज ने सुझाया कि सेरैसिया लिक्वीफेसियंस जीवाणु कागज उत्प्रवाह के जैविक उपचार में एक सक्षम जीवाणु है, जो न केवल प्रदूषक भार को कम कर सकता है, अपितु उत्प्रवाह से कोशकीय एवं जीन विषाक्ता को भी कम करने में सक्षम है।

आई. हक, एस. कुमार, ए. राज, एम. लोहानी, जी.एन. सत्यनारायन. कीमोस्फिर, 2017, 169: 642-650.

बैसिलस लाइकेनीफार्मिस की ग्लूटरएलडिहाइड क्रॉस लिंकिंग-एल्लिजनेट इन्ट्रेण्ड जाइलानेज बेहतर एंजाइम प्रोपर्टीज

जीवाणुओं से प्राप्त स्रोत जायलानेज एंजाइम का कागज एवं लुगदी उद्योग में गूदा विरंजीकरण में एक महत्वपूर्ण योगदान है। इसके उपयोग से रासायनिक लोड तथा उत्प्रवाह के विषाक्ता में कमी आती है। किन्तु तकनीकी स्थितियों में एंजाइम की स्थिरता एक बड़ी चुनौती है। अतः एंजाइम की स्थिरता, पुनर्पयोग और आर्थिक व्यवहार्यता में सुधार लाने के लिए एंजाइम का उचित मैट्रिक्स स्थिरीकरण एक बेहतर विकल्प है। वर्तमान अध्ययन में बैसिलस लाइकेनीफार्मिस एएलके-1 जीवाणु से जायलानेज एंजाइम को शुद्ध करके ग्लूटरएलडिहाइड-सक्रिय कैल्सियम अल्जीनेट बीड्स में स्थिर किया और मुक्त एंजाइम के रूप में इसकी विशेषता का विस्तृत अध्ययन किया गया। स्थिरीकरण के फलस्वरूप एंजाइम की इष्टतम पीएच 8.0=और तापमान से बढ़कर पीएच .ग्रे.से 50 = हो गया। .ग्रे.से 60 और 9.0एंजाइम किनेटिक्स पैरामीटर अध्ययन से पता चला कि स्थिर एंजाइम का के एम 3.36) मि 5.38 से बढ़कर .ली. (.ली.मि/.ग्रा.मिहो गया तथा वीमैक्स 383)आइयू 370 मिनट से घटकर/.ग्रा.मि/आइयूहो (मिनट/.ग्रा.मि/करण एंजाइम की तुलना में जयलान निम्नीगया। इसके अलावा मुक्तप्रतिक्रिया समय 15)से (मिनट 30 5) एंजाइमयन से पता चला कि मुक्तरी हुई। भंडारण स्थिरता अध्ययन में भी बढ़ोत्त% (की तुलना में 30 4 दिनों के बाद स्थिर एंजाइम⁰ सेंमें अप .ग्रे.नी मूल गतिविधि का 80% बरकरार रखता है। इसके अलावा, अलग अलग-अवरोधकों की उपस्थिति में एंजाइम स्थिरता में सुधार हुआ। स्थिर एंजाइम ने (लिंकड-क्रॉस)

37% बरकरार गतिविधि के साथ पाँच प्रतिक्रिया चक्र तक पर्याप्त रीसाइक्लिंग दक्षता प्रदर्शित की। इस अध्ययन की खोज से पता चलता है कि मुक्त फॉर्म की तुलना में स्थिर जायलानेज एंजाइम के समग्र प्रदर्शन में सुधार हुआ और स्थिर जायलानेज को बायोरिएक्टर स्तर पर विभिन्न अनुप्रयोगों जैसे कि पोल्ट्री फीड बनाने में इस्तेमाल किया जा सकता है।

एस. कुमार, आई. हक, जे. प्रकाश, ए. राज. इन्टरनेशनल जर्नल ऑफ बायोलॉजिकल मैक्रोमॉलकुलर, 2017, 98: 24-33.

ड्रोसोफिला में कार्यात्मक पुरुष की एक्सेसरी ग्रंथियों और प्रजनन क्षमता में युनिक एक्डाइसोन रिसेप्टर की आवश्यकता होती है

अनेक कीटों में पुरुष प्रजनन के लिए, एक्सेसरी ग्रंथि (गौड़ ग्रंथि) आवश्यक होती है। पुरुषों में एक्सेसरी ग्रंथि प्रोटीनसियस स्राव का प्रमुख स्रोत है, जिसे सामूहिक रूप से सेमिनल प्रोटीन या एक्सेसरी ग्रंथि प्रोटीन कहा जाता है, जोकि पुरुष से मादा के शरीर में स्थानांतरण पर मादा के शरीर में और व्यवहार में कई सारे परिवर्तन करती है। एक्विस्टिरोइड और जुवेनइड्स जैसे कीट हार्मोन एक्सेसरी ग्रंथि के विकास और प्रोटीन संश्लेषण में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं, लेकिन उनकी मालिकुलर क्रियाओं के विषय में बहुत कम जानकारी है। इसलिए, इस अध्ययन में, हार्मोन पर निर्भर ट्रांसकृपसन कारकों (न्यूक्लियर रिसेप्टर्स) की भूमिकाओं की एक्सेसरी ग्रंथि के विकास, उनका कार्य को आनुवंशिक रूप से बदलाव लाकर, ड्रोसोफिला मेलेनोगास्टर कीट मॉडल के रूप में पुरुष की प्रजनन क्षमता का अध्ययन किया गया। सबसे पहले, हमने 19 हार्मोन रिसेप्टर्स की एवं आरएनएआई स्क्रीन को अलग-अलग और विशेष रूप से, ड्रोसोफिला नर प्रजनन क्षमता में एक्सेसरी ग्रंथि की आवश्यकता को अध्ययन में शामिल किया गया है। सर्वप्रथम इस अध्ययन में हमें ज्ञात हुआ की एक्डाइसोन रिसेप्टर (ईसीआर) प्रमुख रूप से शामिल है, इसके बाद, हमने आरएनएआई / डोमिनेंट निगेटिव का उपयोग करके, पुरुष प्रजनन क्षमता में एक्डाइसोन रिसेप्टर की आवश्यकता को सिद्ध किया। ईसीआर की एक्सेसरी ग्रंथियों में कमी से नर मक्खी मुख्य रूप से एक्सेसरी ग्रंथियों में मौलिक प्रोटीन बनाने में असफल रहता है और उसकी कोशिकाएं मरने लगती हैं। इसके अलावा, हमने अध्ययन में यह पाया कि एक नोवेल एक्डाइसोन रिसेप्टर, जिसमें अल्ट्राएसपीरेकल शामिल नहीं होता है लेकिन संभवतः ड्रोसोफिला पुरुष एक्सेसरी ग्रंथियों में हार्मोनल विनियमन में एक्डाइसोन रिसेप्टर एवं ईसीआर के विभिन्न समरूप को सुझाता है। ईसीआर अकेले ही शामिल है। हमारे अध्ययन से हमें यह पता लगा यह युनिक अक्डाइसोन रिसेप्टर पुरुष एक्सेसरी ग्रंथि में होमोडोमैन ट्रांस्क्रिप्शन कारक (पीआरडी) के नीचे कार्य कर सकता है। कुल मिलाकर, अध्ययन से हमें यह पता चलता है कि नोवेल प्रोटीन उत्पादन कीटों के पुरुष प्रजनन क्षमता के हार्मोनल विनियमन में एक महत्वपूर्ण खिलाड़ी के रूप में एक्डाइसोन रिसेप्टर को अवगत कराता है।

वी. शर्मा, ए.के. पांडे, ए. कुमार, एस. मिश्रा, एच.पी.के. गुप्ता, एस. गुप्ता, ए. सिंह, एन.ए. बुहनेर, के. रवि राम. प्लास जनेटिक्स, 2017, 13: ई 1006788.

एस्ट्रोजन रिलेटेड रिसेप्टर्स ड्रोसोफिला नर में वृषण विकास और सामान्य शुक्राणु एक्सोनीम / माइटोकॉन्ड्रियल डेरिवेटिव्स के लिए आवश्यक है

एस्ट्रोजन रिलेटेड रिसेप्टर्स (ईआरआर) जिन्हें ऑर्फन नुक्लियर रिसेप्टर्स में वर्गीकृत किया गया है, ऊर्जा समस्थिति और दैहिक विकास के लिए महत्वपूर्ण हैं। हालांकि, ईआरआर के एस्ट्रोजन रिसेप्टर्स से समरूपता के अनुसार उनका प्रजनन अंगों/ कोशिकाओं के विकास में महत्व अभी कम समझा गया है। इस संदर्भ में

यह देखा गया है कि ईआरआर के वृषण (टेस्टिस) में नॉकडाउन करने से शुक्राणुजनन में शामिल जीन (एली, मिया, ब्रुस, बैम, बीजीसीएन, फ़ज़ो और ईया) के गलत विनियमन मिस-रेगुलेशन के परिणामस्वरूप पुरुष प्रजनन क्षमता में कमी हो जाती है। ईआरआर नॉकडाउन द्वारा देखी गयी वृषण विकृति, ड्रोसोफिला में सॉक्स-ई समूह के जीन (सॉक्स१०० बी) के डाउन-नियमन के अनुरूप है। हम यहाँ यह भी देखते हैं कि ईआरआर नॉकडाउन वृषण में फ़्यूजोम का विच्छेदन / विघटन (सूक्ष्मनलिका आधारित संरचनाओं से जुड़े अन्तः प्रद्वययी जलिका व्युत्पन्न वेसिकल्स जो शुक्राणुओं को आपस में जोड़ते हैं) हो जाता है। कुछ ईआरआर नॉकडाउन वृषण में शुक्राणुजनन की प्रक्रिया में भाग लेते हैं पर उनमें काफी काम शुक्राणु पाए गए। इसके अलावा, इन शुक्राणुओं के फ्लैजेला और एकसोनीम दोषपूर्ण होते हैं तथा माइटोकोण्ड्रियल डेरिवेटिव्स आकार में छोटे हो जाते हैं जो कि माइटोकोण्ड्रियल जीवजनन में ईआरआर की संभावित भूमिका (स्तनधारी प्रजातियों के ईआरआर अल्फा के अनुरूप) का सुझाव देते हैं। शेष सत्तरह नुक्लिअर रिसेप्टर्स के नॉकडाउन करने से कोई भी प्रजनन या विकास संबंधी दोष ड्रोसोफिला में नहीं मिला। ये निष्कर्ष ईआरआर के लिए परिकल्पित कार्यों के नए आयामों को जोड़ते हैं और सिलियोपैथी और वृषण अपविकास (टेस्टीक्युलर डिसिजेनेसिस) में ऑर्फ़न नुक्लिअर रिसेप्टर्स की प्रासंगिकता को समझने के लिए नींव प्रदान करते हैं।

एस. मिश्रा, ए.के. पाण्डेय, एस. गुप्ता, ए. कुमार, पी. खन्ना, जे. शंकर, रवि राम कृष्णपति. साइन्टिफिक रिपोर्ट्स, 2017, 7: 40372.

माइक्रोराइजा कवक पिरिफोर्मोस्पोरा इंडिका द्वारा अपने सहजीवी पौधे की आर्सेनिक विषाक्तता से सुरक्षा
प्रकृति में पौधे और सूक्ष्मदर्शी सहजीवी जीवों की पारस्परिक अंतःक्रियाएँ अत्यंत जटिल होती हैं। दोनों सहजीवियों की कोशिकीय क्रियाएँ, अजैविक पर्यावरणीय घटकों से प्रभावित होती हैं। परंतु दोनों सहजीवी, पर्यावरणीय घटकों के दुष्प्रभाव से एक दुसरे को जो सुरक्षा प्रदान करते हैं, उसके बारे में बहुत कम ज्ञात है। अपने नये शोध में हमने यह पाया है कि कैसे एक सहजीवी कवक पिरिफोर्मोस्पोरा इंडिका धान के पौधे को आर्सेनिक विषाक्तता से बचाता है। सर्वप्रथम यह पाया गया कि आर्सेनिक विषाक्तता के कारण पौधे की जड़ों में सहजीवी कवक की मात्रा बढ़ जाती है। आगे यह पाया गया कि कवक की यह अधिक मात्रा पौधे को आर्सेनिक विषाक्तता के दुष्परिणामों से बचाने में अत्यन्त सहायक है। साथ-साथ यह भी पाया गया है कि यह आर्सेनिक को पौधे के तनों में नहीं जाने देता अपितु लगभग सारा आर्सेनिक जड़ों में ही रह जाता है। हमारे अध्ययन से पता चलता है कि यह कवक तीन प्रकार से आर्सेनिक विषाक्तता से धान की रक्षा करती है जिसमें कवक द्वारा आर्सेनिक की उपलब्धता को कम करना, विषाक्त आर्सेनिक को अघुलनशील कण में जैव-परिवर्तित करना और कोशिकीय एंटीऑक्सीडेंटिव सिस्टम को अनुकूल संशोधित बनाना, प्रमुख है।

एस. मोहम्मद, जे. शुक्ला, ए.एस. कुशवाहा, के. मंडूह, जे. शंकर, एन. अरजरिया, पी.एन. सक्सेना, आर. नारायन, एस.के. राय, एम. कुमार. फ्रन्टिअर इन माइक्रोबाइऑलजी, 2017, 8: 754.

दक्षिण एशिया के ऊपर सूक्ष्म कण: रेसेप्टर मॉडल के माध्यम से PM2.5 के स्रोत विभाजन की समीक्षा और मेटा-विश्लेषण

सूक्ष्म कण (पीएम 2.5) एयरबोर्न कणों का प्रभावशाली हिस्सा है और यह अक्सर मानव स्वास्थ्य संबंधी विकार, क्षेत्रीय जलवायु, जल विज्ञान चक्र में परिवर्तन और हाल ही में खाद्य सुरक्षा के साथ जुड़े रहे हैं। कणों के आंतरिक गुण स्रोतों के साथ प्रत्यक्ष रूप से जुड़े होते हैं। इस कारण दक्षिण एशिया पर पीएम2.5 कणों के स्रोतों पर व्यापक समीक्षा करने की आवश्यकता है, जो उत्सर्जन नियंत्रण के लिए रणनीतियों को

विकसित करने के लिए महत्वपूर्ण हो सकती है। रिसेप्टर मॉडल के माध्यम से पार्टिकुलेट स्रोत एपोरशनमेंट (एसए) कणों के स्रोतों के योगदान का आकलन करने के लिए मौजूदा उपकरणों में से एक है। 51 एसए अध्ययनों की समीक्षा की गई जिसमें से 48 (94%) 2007-2016 के अंतराल के भीतर दिखाई दिए। एसए अध्ययन (55%) का लगभग आधा कुछ विशिष्ट शहरी स्टेशनों (दिल्ली, ढाका, मुंबई, आगरा और लाहौर) पर केंद्रित था। स्थानीय कण स्रोत प्रोफाइल और उत्सर्जन सूची की कमी के कारण, सकारात्मक मैट्रिक्स फैक्टराईजेशन और प्रमुख घटक विश्लेषण (अध्ययन का 62%) प्राथमिक विकल्प थे, इसके बाद रासायनिक द्रव्यमान शेष (सीएमबी, 18%) थे। जैविक आणविक मार्करों और गैस से कण रूपांतरण का उपयोग करते समय धातुई प्रजातियों को सबसे अधिक बार स्रोत ट्रेसर के रूप में उपयोग किया गया था। सभी एसए साइट्स में, वाहन उत्सर्जन (एसडी: $37 \pm 20\%$) का मतलब सबसे अधिक दबाव वाला PM2.5 स्रोत के रूप में उभरा, इसके बाद औद्योगिक उत्सर्जन ($23 \pm 16\%$), माध्यमिक एरोसोल ($22 \pm 12\%$) और प्राकृतिक स्रोत ($20 \pm 15\%$)। अत्यधिक प्रदूषित साइटों (पीएम2.5 > 100 माइक्रोग्राम-3, एन = 15) के लिए वाहन उत्सर्जन ($39 \pm 24\%$) को हावी होने वाले स्रोत के रूप में पहचाना गया, जबकि या तो औद्योगिक या माध्यमिक एरोसोल और प्राकृतिक स्रोत मान्यता प्राप्त थे। इस संबंध में क्षेत्र और मौसम के संदर्भ में स्रोत विशिष्ट रूझान काफी भिन्न हैं। दोनों प्राकृतिक और औद्योगिक स्रोत पाकिस्तान और अफगानिस्तान पर अधिक प्रभावशाली थे, जबकि भारत-गंगा के मैदान, वाहनों, प्राकृतिक और औद्योगिक उत्सर्जन में प्रमुख प्रभाव पड़ा। वाहनों के उत्सर्जन का प्रभाव दक्षिणी हिस्से में एकल हावी स्रोत के रूप में पाया गया जबकि बांग्लादेश के दौरान, वाहनों, बायोमास जल और औद्योगिक स्रोत दोनों महत्वपूर्ण थे।

सिंह एन, मुरारी वी, कुमार एम, बर्मन एससी, बनर्जी टी. एनवायरनमेंटल पोल्यूशन, 2017, 223: 121-136.

खाद्य, औषधि एवं रसायन विषयविज्ञान

भोजन का महत्व सर्वोपरि है क्योंकि यह स्वस्थ जीवन हेतु पर्याप्त मात्रा में आवश्यक है। पूरे विश्व में पर्यावरण प्रदूषण या मिलावट के कारण खाद्य सुरक्षा और खाद्य संदूषण के बारे में चिंता बढ़ती जा रही है। गैर-कृषि उत्पादक अवधियों के दौरान पर्याप्त खाद्य आपूर्ति सुनिश्चित करने के लिए, भोजन को संरक्षित और संसाधित करने के तरीकों की खोज आवश्यक हो गई है। खाद्य प्रसंस्करण उद्योगों की तेजी से वृद्धि के साथ, तकनीकी कारणों से खाद्य पदार्थों में विभिन्न एडिटिव के उपयोग की प्रवृत्ति में भी वृद्धि हुई है। भोजन में एडिटिव्स के रूप नए कारकों पर भी विचार किया जा रहा है। कमी छुपाने अथवा अनुचित लाभ अर्जित करने हेतु खाद्य पदार्थों में निम्न स्तर के एजेंटों का जानबूझकर मिश्रण भी एक गंभीर समस्या है। इसके अलावा खाद्य सामग्री में मिलावट गैर-जानबूझकर उत्पादन या प्रसंस्करण और भंडारण के दौरान हो सकती है। खाद्य आवश्यकताओं की आपूर्ति के लिए पुनः संयोजक डीएनए प्रौद्योगिकी का प्रयोग जीएम खाद्य पदार्थों के उत्पादन के लिए प्रयोग किया जायेगा और साथ ही व्यवसायीकरण से पहले जीएम खाद्य / फसल की सुरक्षा सुनिश्चित की जानी चाहिए। हमारे पारंपरिक ज्ञान के आधार पर, जड़ी-बूटियों के फायदेमंद प्रभाव का अध्ययन कई विषैली व्याधियों के उपचार के लिए एक आशाजनक क्षेत्र रहेगा। इस प्रकार, जीएम खाद्य, इन रसायनों और परंपरागत रूप से प्रयुक्त जड़ी बूटियों की विषाक्तता / सुरक्षा डेटा हेतु अध्ययन की आवश्यकता है। वर्तमान में इस समूह द्वारा संबोधित मुद्दों पर कार्य किया जा रहा है (i) अलग-अलग मैट्रिक्स में संभावित विषाक्त एजेंट को मापने के लिए तरीकों का विकास/ स्थापना; (ii) उपरोक्त रसायनों की विषाक्तता को कम करने वाले फाइटोकेमिकल्स / हर्बल सामग्री की पहचान (iii) नए रसायनों की विषाक्तता के तंत्र को समझना (iv) जीएम खाद्य / फसल

का पता लगाना और उनकी सुरक्षा / एलर्जिक मूल्यांकन और (v) नियामक एजेंसियों के लिए खाद्य और रसायनिक सुरक्षा के लिए दिशा निर्देशों की स्थापना।

छोले के उपभोग से संबन्धित स्वस्थ्यवर्धक एवं हानिकारक प्रभाव

छोला विशेष रूप से भूमध्यसागरीय क्षेत्र के साथ-साथ पश्चिमी देशों में सबसे अधिक उपभोग की जाने वाली फली है। मानव आहार के सबसे पोषक तत्वों में से एक होने के साथ साथ, इसकी विषाक्तता और एलर्जी ने स्वास्थ्य संबंधी चिंता को बढ़ाया है। छोले में विभिन्न प्रकार के एंटी पोषण संबंधी तत्व शामिल हो सकते हैं, जिनमें प्रोटीएज इनहिबिटर, फाइटिक एसिड, लेक्टिन, ऑलिगोसेकेराइड और कुछ फिनोलिक तत्व शामिल हैं जो लोगों द्वारा पोषक तत्वों के उपयोग को कम कर सकते हैं। इसके अलावा, छोले की उच्च खपत की दर ने संवेदनशील व्यक्तियों में एलर्जी की समस्याओं को बढ़ाया है, क्योंकि इसमें बहुत से अलर्जेंस होते हैं। आजकल, छोले में निहित स्वास्थ्यवर्धक गुणों के कारण दुनिया के समस्त वैज्ञानिकों का ध्यान अपनी तरफ खींचा है। इसमें पाये जाने वाले फाइटिक एसिड, लेक्टिन्स, खाद्य रेशे, प्रतिरोधी स्टार्च, ऑलिगोसेकेराइड, आमयलेस इनहिबिटर और कुछ जैवसक्रिय तत्वों में ग्लाइसेमिक इंडेक्स को कम करने की क्षमता होती है। इसके अतिरिक्त इसमें पाये जाने वाले फाइटिक एसिड, स्टेरोल्स, सपोनिन्स, प्रोटीएज इनहिबिटर, केरेटिनोइड्स, आईसोफ्लावोनेस में कैंसर को कम करने की क्षमता होती है। छोले में पाये जाने वाले कुछ एस्ट्रोजेनिक आइसोफ्लावोनेस में हॉर्मोन्स से संबन्धित रोगों को नियंत्रित करने की क्षमता पाई जाती है। कुल मिलाकर, छोले का विभिन्न मानव रोगों जैसे कि हृदय रोग, प्रकार 2 मधुमेह, पाचन रोग और कुछ प्रकार के कैंसर के प्रबंधन में एक बड़ा योगदान हो सकता है। इस समीक्षा में छोले के उपभोग से संबन्धित हानिकारक एवं स्वास्थ्यवर्धक प्रभावों को सरल और प्रभाविक तरीके से व्यक्त किया गया है।

आर.के. गुप्ता, के. गुप्ता, ए. शर्मा, एम. दास, आई.ए. अंसारी, पी.डी. द्विवेदी *जरनल एग्रेगिकल्चर फूड केमिस्ट्री*, 2017, 65: 6-22.

तीन नकारात्मक स्तन कैंसर कोशिकाओं के खिलाफ रेसवेरेट्रोल और सलिनोमाइसिन संयोजनों के विकास निरोधक प्रतिक्रिया का मूल्यांकन

रेसवेरेट्रोल (आरएसवीएल) जो एक आहार फाइटोमेमिकल है, ने रसायन चिकित्सा दवाओं की प्रभावकारिता बढ़ाने का प्रभाव दिखाया। हाल ही में, सेलिनोमाइसिन ने (एसएएल) स्तन कैंसर (बीसी) में कैंसर चिकित्सीय मूल्य के रूप में महत्व प्राप्त किया है, हालांकि, इसकी अति-संवेदनशील क्रिया विषाक्तता उपयोगिता को सीमांकित करता है। आरएसवीएल का लाभ लेने हेतु आरएसवीएल और एसएएल संयोजन की चिकित्सीय प्रभावकारिता इन विट्रो और विवो सिस्टम में अध्ययन की गई थी। सबसे पहले, आरएसवीएल और एसएएल की संयोजन खुराक की गणना की गई थी और आगे, प्रभाव के परीक्षण हेतु एवं वेस्टर्न ब्लॉट विश्लेषण द्वारा घाव भरने जांच की गई थी। इसके अतिरिक्त फ्लो साइट्रोमीटरी आधारित विश्लेषण द्वारा कॉलोनी गठन और एपापटासिस का पता लगाने के प्रभाव की पुष्टि के लिए विवो किया गया था। इसके अतिरिक्त (एहरलिच एक्साइटिक कार्सिनोमा) मॉडल में मात्रात्मक रियल टाइम पीसीआर संयोजन द्वारा प्रतिलेख और अनुवादक दोनों स्तरों पर क्रिया के आणविक मोड का निर्धारण किया गया था। एसएसएल (510) के आरएसवीएल और (R10) के संयोजन ने एसएसएल का सहयोगवाद, 5 गुना खुराक लाभ के साथ सबसे अच्छा दिखाया। (CI<1) ! RNA और प्रोटीन स्तर पर जीन अभिव्यक्ति के परिणाम बताते हैं कि आरएसवीएल और एसएएल के अनूठे संयोजन में उपकला मीजनकाइमल ट्रान्जीशन फाइब्रोनेक्टिन, वाइमेंटिन, एन-कैडेरिन एवं स्लग), क्रानिक इन्फ्लेमेशन काक्स 2, एनएफ-केबी, पी53, आटोफेगी (बेक्लीन

एवं एलसी-3), एपापटासिस (बैक्स, बीसीएल-2) मार्कर को काफी कम होते देखा। इसके अतिरिक्त विवो अध्ययन में दिखाया गया कि एसएएल की कम खुराक के आरएस वील के साथ संयोजन में एहरलिच एस साइटिक चूहों के जीवन काल में वृद्धि हुई। कुल मिलाकर, हमारे अध्ययन से पता चला है कि आरएसवील ने ट्रिपिल निगेटिव बीसी के खिलाफ एसएएल की एंटीकैंसर क्षमता को सहानुभूतिपूर्वक बल दिया।

राय जी, समुन एस, मिश्रा एस, शुक्ला, वाई

जी. राय, एस. सुमन, एस. मिश्रा, वाई. शुक्ला. बायोमेडिसिन एंड फार्माकोथिरेपी 2017, 89: 1142-1151.

नैनोमेटेरियल विषयविज्ञान

संस्थान पिछले दशक से नैनो विषयविज्ञान के क्षेत्र में काम कर रहा है और विशेषज्ञता विकसित करने में सक्षम रहा है। संस्थान के 40% वैज्ञानिक इस महत्वपूर्ण उभरते विषयक्षेत्र के क्षेत्र में योगदान कर रहे हैं। सीएसआईआर-आईआईटीआर, ने नैनो प्राद्योगिकी आधारित सीएसआईआई की दो प्रमुख नेटवर्क परियोजनाओं का नेतृत्व किया और ईयू-एफपी 7, यूके, स्पेन और जापान के छह अंतर्राष्ट्रीय प्रमुख परियोजनाओं में भागीदारी की। संस्थान ने, इंजीनियर्ड नैनोमेटेरियल (ईएनएम) के संश्लेषण और लक्षण वर्णन में नेतृत्व किया, विषयक्षेत्रता मूल्यांकन के लिए कार्यप्रणाली / एसे / तकनीक विकसित की, नैनो सुरक्षा के लिए दिशानिर्देश, वैकल्पिक मॉडल, ईएनएम के क्रियात्मक प्रभाव और जैविक प्रणालियों के साथ ईएनएम के सहसंबंधों पर महत्वपूर्ण कार्य किया है। संस्थान ने, आईआईटी, आईआईएससी, विश्वविद्यालयों, अनुसंधान संस्थानों और उद्योगों के साथ नैनो प्राद्योगिकी के क्षेत्र में जीवंत नेटवर्क बनाया है। नैनोमेटेरियल्स की सुरक्षा / विषयक्षेत्रता का आंकलन करने के लिए, सबसे महत्वपूर्ण मुद्दों में से कुछ को संबोधित करने की आवश्यकता है: i) आकार और माप का प्रभाव; ii) डोजीमेट्री; iii) वितरण और ट्रेकिंग के मार्ग; iv) परीक्षण मॉडल के विकास और सत्यापन; v) इन विट्रो बनाम इन वीवो एक्सपोज़रेशन vi) इकोटोक्सिसिटी; vii) कम्प्यूटेशनल नैनोटॉक्सिसिटी और viii) जीवन चक्र विश्लेषण। नैनोमेटेरियल टॉक्सिकोलॉजी समूह के वैज्ञानिकों का मुख्य उद्देश्य नैनोमेटेरियल के स्वास्थ्य और पर्यावरणीय प्रभावों की जांच करना और इनकी विषयक्षेत्रता निश्चित करना है जिससे उपभोक्ता उत्पादों, स्वास्थ्य देखभाल उत्पादों और चिकित्सा उपकरणों में इनका सुरक्षित उपयोग सुनिश्चित की जा सके।

इन-सिटू तरीके से तैयार किए गये पॉलीमर कैण्ड जिंकऑक्साइड नैनोकणों का उपयोग कर सांख्यिकीय अनुकूलन और कृत्रिम तंत्रिका नेटवर्क मॉडलिंग द्वारा ऐंक्रिडिन ऑरेंज रंजक का निम्नीकरण

पॉलीएक्रिलामाइड संशोधित ग्वार गम पॉलीमर (पीएएएम-जी-जीजी) की उपस्थिति में जिंक ऑक्साइड नैनोकणों का ग्रीन रसायन द्वारा संश्लेषण किया गया ताकि इसकी एकरूपता और कार्यिकी प्राप्त की जा सके इसके पश्चात संश्लेषित नैनोकणों ऐंक्रिडिन ऑरेंज (एओ) का फोटोउत्प्रेरक द्वारा निम्नीकरण की क्षमता का मूल्यांकन किया गया। संश्लेषित जिंकऑक्साइड-पीएएएम-जी-जीजी नैनोकणों का विशेषीकरण विभिन्न स्पेक्ट्रोस्कोपिक, एक्सआरडी और इलेक्ट्रॉन सूक्ष्म तकनीक के द्वारा किया गया। पॉलीमर में जिंक ऑक्साइड की सापेक्ष मात्रा का विश्लेषण परमाणु अवशोषण स्पेक्ट्रम तथा थेरमों ग्रेविमेट्रिक प्रक्रिया द्वारा किया गया है। प्रभाव प्रक्रिया मापदंडों जैसे: नैनोकणों मात्रा, संपर्क समय और ऐंक्रिडिन ऑरेंज सांद्रता का ऐंक्रिडिन ऑरेंज के फोटोउत्प्रेरक प्रतिशत निम्नीकरण पर प्रभाव का विश्लेषण बहु-भिन्नरूपी अनुकूलन उपकरण; प्रक्रिया सतह कार्य-प्रणाली (आरएसएम) बॉक्स-बेन्नकन प्रारूप (बीबीडी) और कृत्रिम तंत्रिका संजाल (एएनएन) से किया गया। बीबीडी द्वारा निहित मॉडल की गुणवत्ता आर² मान 0.9786 थी और

एफ-मान 35.48 पाया गया। आरएसएम द्वारा अनुमानित इष्टतम स्थिति, जिंकऑक्साइड-पीएएएम-जी-जीजी नैनोकणों की मात्रा 0.2 ग्राम / लीटर, 210 मिनट और ऐक्रिडिन ऑरेंज सांद्रता का संपर्क समय 10 मिलीग्राम / लीटर पर अधिकतम 98% रँजक अवक्रमण पाया गया। डाई डिग्रेडेशन के लिए मॉडल की सत्यता का प्रमाण एनोवा से प्राप्त हुआ जिसमें प्रोवेलिलिटी 'एफ' 0.05 से भी कम था। बीबीडी प्रक्रिया व चुने हुये मॉडल की मानकों और उपयुक्तता की वैधता के लिए तीन परतों वाली एएनएन मॉडल को आगे नियोजित किया गया। लेवेंबर्ग-मरक्वाइत एल्गोरिथ्म(एएनएन 1) और ग्रेडियेंट डेंटेंट का मूल्यांकन अनुकूली शिक्षा दर (एएनएन 2) मॉडल के साथ सबसे अच्छे तरीके की जांच करने के लिए नियोजित किया गया और पाया गया कि ए ओ डाई डिग्रेडेशन के प्रायोगिक मान एएनएन 2 के अनुमानित मान के बराबर थे जिसमें त्रुटि दर निम्नतम थी। अनुकूली शिक्षा दर (एएनएन 2) मॉडल के साथ सबसे अच्छे तरीके की जांच करने के लिए नियोजित किया गया और पाया गया।

एन. धीमन, मार्कन्डेय, ए. सिंह, एन.के. वर्मा, एन. अर्जुन, एस. पटनायक. जरनल ऑफ कालॉइड एंड इंटरफेस साइंस 2017, 493: 295-306.

एक ही पात्र में संश्लेषित, बायोसिरेमिक कैप से संरक्षित, मैंगनीज युक्त सुपरपैरामैग्नेटिक आयरन ऑक्साइड नैनोकणों द्वारा पूर्वानुमान मॉडल की सहायता से जल में आर्सेनाइट (III) का सत्यापन और निष्कासन

वर्तमान अध्ययन में, बायोसिरेमिक कैप से संरक्षित, मैंगनीज युक्त सुपरपैरामैग्नेटिक आयरन ऑक्साइड (स्पिआन्स) नैनोकणों (एमएचएपी एनपी) को एक पात्र में, अपचयित कर संश्लेषित किया गया था। स्पिआन्स पर बायोसिरेमिक कार्यकाल की अनुकूलता का विविध संरक्षण नैनोकणों की कार्यक्षमता, चुंबकीय संवेदनशीलता, आकार और आकार की विविधता प्राप्त करने के लिए विभिन्न तरीकों से किया गया था। इस सम्पूर्ण कार्य का मुख्य उद्देश्य जल में उपस्थित आर्सेनाइट(III) की अशुद्धियों को दूर करना था। अध्ययन के परिणामों से संकेत मिलता है कि विभिन्न संश्लेषित नैनोकणों के बीच, 6 घंटे की क्रियाशीलता द्वारा निर्मित नैनोकणों (एमएचएपी एनपी) जिनकी चुंबकीय संवेदनशीलता 27 एमयू, सतह क्षेत्र 57.30 मीटर²/ ग्राम और औसत व्यास 75.64 एंगस्ट्रम था, कृत्रिम रूप से तैयार किए गए पानी युक्त आर्सेनाइट(III) मॉडल से तीव्र गति से आर्सेनाइट(III) को हटाने के लिए शोषक के रूप में सबसे अच्छा विकल्प प्रदान करते हैं। इसके अलावा, बैच के प्रयोगों को कम से कम करने के लिए प्रतिक्रिया सतह पर आधारित सेंट्रल कम्पोजिट डिज़ाइन (सीसीडी) का उपयोग करके अनुमानित मॉडलिंग को लागू किया गया था ताकि नैनोकणों (एमएचएपी एनपी) द्वारा आर्सेनाइट (III) को हटाने के लिए प्रक्रिया मापदंडों का निर्धारण संभव हो सके। चार प्रक्रिया मापदंडों का व्यक्तिगत और सामूहिक प्रभाव, अर्थात् पीएच, एमएचएपी नैनोकणों की मात्रा, संपर्क समय और प्रारंभिक आर्सेनाइट (III) तथा अधिशोषण के पश्चात आर्सेनाइट (III) का अध्ययन किया गया। सांख्यिकीय रूप से अध्ययन के परिणाम यह दर्शाते हैं कि, एमएचएपी नैनोकणों के 0.2 ग्राम/लीटर, पीएच 6.5 पर 210 मिनट में 98% के रूप में आर्सेनाइट (III) (प्रारंभिक सांद्रता 0.1-0.4 मिलीग्राम एल -1) हटाने में संभव है। प्राप्त परिणाम डब्ल्यू.एच.ओ. के दिशानिर्देशों के अनुसार निर्धारित मानको के अंदर सम्मिलित होते हैं। एमएचएपी नैनोकणों द्वारा आर्सेनाइट (III) का अधिशोषण लैंगमुइर इज़ोटेर्म के साथ उत्कृष्ट संबंध दिखाता है जिसकी अधिकतम अधिशोषण क्षमता 12.0 मिलीग्राम / ग्राम है। काइनेटिक और थर्मोडायनामिक अध्ययन से ज्ञात होता है की यह छद्म-सेकंड ऑर्डर की काइनेटिक्स और एक्सोथर्मिक प्रक्रिया है जिसमें आर्सेनाइट (III) का सहज व

त्वरित अधिशोषण होता है। एमएचएपी नैनोकणों के चक्रीय पुनर्जनन ने कम उत्पादन लागत पर रिमेडिशन प्रौद्योगिकी में सकारात्मक प्रभाव का संकेत दिया है।

एन. धीमन, एफ़. फातिमा, पी. सक्सेना, एस.राय, पी. राउत, एस.पटनायक. आरएससी एडवांसेज़, 2017, 52: 32866-32876.

भौतिक रासायनिक गुणों के आधार पर ग्राफिन ओक्सीड द्वारा ओक्सीडेटिव तनाव के कारण मानव फेफ़ड़ों की कोशिकाओं पर विषाक्तता का मूल्यांकन

वर्तमान में कार्बन एलोट्रोप जैसे कार्बन नैनोट्यूब (सीएनटीटीज) के स्थान पर ग्राफिन डेरिवेटिव (जीडी) के विशिष्ट भौतिक रासायनिक गुणों के कारण, इनका प्रयोग तकनीकी और जैव चिकित्सा- के अनुप्रयोगों के लिए किया जाता है। लेकिन इनके इन विट्रो विषाक्तता प्रभावों से इनमें अंतर्निहित गुणों की पूरी तरह से जांच नहीं की जा सकी है। यहां, हमने तीन जीडी -ग्राफिन ऑक्साइड (जीओ), तापीय अपघटित जीओ (टीआरजीओ) तथा रासायनिक रूप से अपघटित जीओ (सीआरजीओ) जो कि पार्श्व आकार और कार्यात्मक समूहों के घनत्व में काफी भिन्न है, इनका फीनोटिपिक रूप से विभिन्न मानव फेफ़ड़ों की कोशिकाओं : ब्रोन्कियल उपकला कोशिकाएं (बीईएस-2बी) और एल्विओलर एपिथेलियल कोशिकाओं (ए549) में परस्पर तुलनात्मक क्रिया का मूल्यांकन किया है। सेल्युलर अध्ययनों से पता चलता है कि जीडी दोनों कोशिकाओं में प्रवेश कर जाते हैं तथा ऑक्सीडेटिव तनाव द्वारा साइटोटाक्सिसिटी को प्रेरित करते हैं। विषाक्तता तीव्रता कम पार्श्व आकार और कार्यात्मक समूहों पर निर्भर करती है, इसके अनुसार क्रमशः जीओ की तुलना में टीआरजीओ की अधिक विषाक्तता क्षमता का पता चला। इसके अलावा, ए549 कोशिकाओं ने बीएस -2 बी की तुलना में अधिक संवेदनशीलता दिखायी, जो कोशिकाओं के अलग-अलग प्रकार की सेलुलर प्रतिक्रिया को दर्शाती है। आणविक अध्ययन से यह पता चला है कि जीडी द्वारा प्रेरित कोशिकीय मृत्यु की क्रियाविधि को उनसे संबंधित अवरोधकों द्वारा कुशलता से रोका गया था। यह सुरक्षा के मूल्यांकन के लिए सीआरजीओ से जुड़े हमारे ज्ञान का सबसे पहला अध्ययन है, जिसमें जीडी पर आधारित बायोमैडिकल अनुप्रयोगों के लिए अमूल्य जानकारी और नए अवसर प्रदान किए गए हैं।

एस. मित्तल, वी. कुमार, एन. धीमन, एल.के. चौहान, आर. पसरीचा, ए.के. पाण्डेय. साइंटिफिक रिपोर्ट्स, 2016, 6: 39548.

ओक्सीडेटिव तनाव और ऊर्जावान हानि के माध्यम से मानव के फेफ़ड़े की एपीथेलियल कोशिकाओं में ग्राफाइट ननोफाइबर्स द्वारा प्रेरित अपोपटोसिस प्रक्रिया जो लिजोज़ोमल क्षीरण द्वारा ऑटोफासिक फलक्स को बाधित करता है

ग्रेफाइट कार्बन नैनोफाइबर्स (जीसीएनएफ) को उनके बेहतर भौतिक-रासायनिक गुणों के कारण जैव चिकित्सा अनुप्रयोगों के क्षेत्र में बहुत तेजी से कार्बन नैनोट्यूब के संभावित विकल्प के रूप में देखा जा रहा है। अतः, जीसीएनएफ से होने वाले विषाक्तता प्रभाव तथा जैविक प्रणालियों में इनकी अंतर्निहित कार्यविधि को गहराई से समझने की आवश्यकता है। आजकल नैनोकणों के द्वारा ऑटोफेजी सक्रियणता को विषाक्तता कार्यविधि के रूप में देखा जा रहा है। तथापि, जीएसएनएफ द्वारा प्रेरित विषाक्तता के इस रूप में कोशिकीय मृत्यु के बारे में बहुत कम जानकारी है। इस अध्ययन में, हमने जीएसएनएफ के द्वारा प्रेरित विषाक्तता का ऑटोफेजी तंत्र पर होने वाले प्रभाव की संभावित क्रियाविधि का आकलन किया है। मानव फेफड़े एडेनोकार्सिनोमा (A549) कोशिकाएं, जीसीएनएफ की विभिन्न: सांद्रता में रखी गयीं और उनके विभिन्न सेलुलर मापदंडों का 48 घंटे तक विश्लेषण किया गया। ट्रांसमिशन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी,

इम्यूनोफ्लोरोसेन्ट स्टेनिंग , वेस्टर्न ब्लॉट और मात्रात्मक रियल टाइम पीसीआर का इस्तेमाल जीसीएनएफ के द्वारा हुए, एपोप्टोसिस, ऑटोफेजी, लाइसोसोमल अस्थिरता और साइटोस्केलेटन विघटन का पता लगाने के लिए किया गया। डीसीएफडी का प्रयोग प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों (ROS) के उत्पादन का मूल्यांकन करने के लिए किया गया। एनएसी टाइम-एफ-सिस्टीन(एनएसी) 3-मीथाइलएडीनीन (3-एमए) और एलसी3 एसआईआरएएन तकनीक का इस्तेमाल, जीसीएनएफ द्वारा प्रेरित कोशिकीय मृत्यु में ऑक्सीडेटिव तनाव और ऑटोफेजी की भागीदारी की पुष्टि के लिए किया गया। कॉमेट परीक्षण और माइक्रोन्यूक्लियस (MN) परीक्षण द्वारा जीनोटॉक्सिक क्षमता का मूल्यांकन किया गया। वर्तमान अध्ययन में, यह पाया गया कि जीसीएनएफ अंतः कोशिकीय प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों द्वारा ऑटोफेगोसोम संचय से एपोप्टोसिस की प्रक्रिया को तीव्र कर देती है। क्रियाविधि के अनुसार, लाइसोसोम के कार्य में अवरोधन और साइटोस्केलेटन में विघटन की मध्यस्थता के कारण उत्पन्न ऑटोफेजिक फलक्स में अवरोधन, संचय का प्रमुख कारण है, जिसके कारण कोशिका में ऑटोफेजी के बजाय, एपोप्टोसिस की प्रक्रिया सक्रिय हो जाती है। इस पूरी प्रक्रिया में, कोशिकीय प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों के स्तर में वृद्धि और उनके औषधीय अवरोधन, जीसीएनएफ द्वारा उत्पन्न कोशिका मृत्यु के न्यूनीकरण का कारण है। इसके अतिरिक्त, ऑटोफेजी में अवरोधन, एपोप्टोसिस को कम करता है जोकि कोशिकीय मृत्यु में ऑटोफेजी की भूमिका का संकेत देता है। यह भी पाया गया है कि जीसीएनएफ जीनोमिक अस्थिरता को भी प्रेरित करता है। हमारा अध्ययन यह दर्शाता है कि जीसीएनएफ विभिन्न असंबद्ध सिग्नलिंग पाथवे को उद्विग्न करता है और जीसीएनएफ की नैनोटॉक्सिसिटी क्रियाविधि को प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों-ऑटोफेजी-एपोप्टोसिस कोशिकीय तंत्र के माध्यम से प्रदर्शित करता है। वर्तमान अध्ययन फाइब्रस कार्बन नैनोमैटेरियल के संभावित उपयोग से पहले उनकी सुरक्षा और जोखिम का आंकलन करने के लिए महत्वपूर्ण है और बायोमैडिकल अनुसंधान में इनके उपयोग में सावधानी बरतने का सुझाव देता है।

एस. मित्तल, पी. के. शर्मा, आर. तिवारी, आर.जी. रायवरापु, जे. शंकर, एल.के.एस. चौहान, ए.के. पाण्डेय. पार्टिकल एंड फाइबर टॉक्सिकोलाजी, 2017, 14: 15.

एनाटेज़ टाइटेनियम डाइऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स का चाइनीज़ हैमस्टर लंग फ़िब्रोब्लास्ट सेल्स (वी-79) कोशिकाओं की उत्परिवर्तन व जीनोटॉक्सिक प्रतिक्रिया पर प्रभाव

नो क्रिस्टलीय एनाटेस टाइटेनियम डाइऑक्साइड नैनोकणों (टाइटेनियम डाइऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स) के अद्वितीय भौतिक-रासायनिक गुण इन्हें विभिन्न जैविक और रासायनिक गतिविधियां प्रदान करते हैं। अतः, औद्योगिक और उपभोक्ता अनुप्रयोगों में इसका व्यापक रूप से उपयोग किया जाता है। पिछले अध्ययनों में टाइटेनियम डाइऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स की जीनोटॉक्सिसिटी प्रदर्शित की गयी हैं। हालांकि, इन नैनोपार्टिकल्स के उत्परिवर्तन के बारे में डेटा की कमी है। वर्तमान अध्ययन में, 12 से 25 नैनोमीटर आकार के टाइटेनियम डाइऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स का स्तनधारी फाइब्रोब्लास्ट कोशिकाओं (वी -79) में कोशिकीय अंतरण, सबसेलुलर लोकलाइज़ेशन, कोशिकीय विषाक्तता और लघु अवधि के लिए इसकी डीएनए से परस्पर क्रिया का अध्ययन किया गया है। वी-79 मोनोलेयर कोशिका का फ्लो साइटोमेट्रिक विश्लेषण और इलेक्ट्रॉन माइक्रोग्राफ़ से टाइटेनियम डाइऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स के साइटोप्लाज्म में आंतराधिकरण को दिखाया गया व सेम/ईडीएक्स विश्लेषण के माध्यम से इसकी मौलिक संरचना की पुष्टि की गयी। टेमविश्लेषण से टाइटेनियम डाइऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स द्वारा वी-79 कोशिकाओं में प्रेरित संरचनात्मक परिवर्तन जैसे कि माईटोकांड्रिया में सूजन व नाभिकीय झिल्ली के व्यवधान को दिखाया गया है। टाइटेनियम डाइऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स ने मुक्त कण पैदा किए, जो अप्रत्यक्ष उत्परिवर्तन और

जीनोटॉक्सिक प्रतिक्रियाओं को प्रेरित करता है। कॉमेट परीक्षण द्वारा जीनोटॉक्सिसिटी को मापने के अलावा, वी-79 कोशिकाओं में टाइटेनियम डाईऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स की उत्परिवर्तनीय क्षमता का मूल्यांकन कल्चर प्लेट विधि द्वारा स्तनधारी एचजीपीआरटी जीन फॉरवर्ड उत्परिवर्तन परीक्षण से किया गया जिसमें 6 टीजी एचजीपीआरटी की उत्परिवर्ती आवृत्ति में 2.98 गुना वृद्धि (* पी <0.05) देखी गयी, जो कि संभावित कार्सिनोजेनिसिटी का प्रारंभिक सूचक है। इसलिए, टाइटेनियम डाईऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स को बारीकी से मॉनिटर किया जाना चाहिए और नैनोपार्टिकल्स का विवेकपूर्ण उपयोग और निस्तारण होना चाहिए।

ए.के. जैन, वी.ए. सेनापति, डी.सिंह, के. दूबे, आर. मौर्या, ए.के. पाण्डेय. फूड एंड केमिकल टॉक्सिकोलॉजी, 2017, 105: 127-139.

BALB/c माइस में जिंक ऑक्साइड नैनोपार्टिकल द्वारा प्रेरित आयु आधारित इम्यूनोटॉक्सिसिटी

जिंक ऑक्साइड (ZnO) नैनोपार्टिकल्स (NPs) का सौंदर्य प्रसाधन, खाद्य पैकेजिंग और बायोमेडिसिन में प्रयोग संभावित हैं लेकिन उनकी सुरक्षा के बारे में चिंतित होने की जरूरत है। वर्तमान अध्ययन में, जिंक ऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स की संभावित इम्यूनोटॉक्सिसिटी का मूल्यांकन, विभिन्न आयु के BALB/c चूहों में, सब एक्यूट एक्सपोजर के बाद किया गया। साइटोकाइंस निस्तार, इम्यूनोफिनोटाईपिंग, जिंक ऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स वितरण और अल्ट्रास्ट्रक्चरल परिवर्तन का आकलन किया गया। वृद्ध चूहों में, CD4 और CD8 कोशिकाओं में एक महत्वपूर्ण ($P < 0.05$) परिवर्तन, IL-6, IFN- α और TNF- α के स्तर और प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन की प्रजाति में महत्वपूर्ण बदलाव पाया गया। किशोर चूहों में, प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों IL-6 और TNF- α के स्तर में कोई महत्वपूर्ण बदलाव नहीं देखा गया। वृद्ध चूहों में, माइटोजन सक्रिय प्रोटीन काइनेज (MAPK), कास्केड प्रोटीन्स जैसे कि फोस्फो -ERK1/2, फोस्फो -JNK और फोस्फो -p38 के अभिव्यक्ति के स्तर में वृद्धि पाई गई। सामूहिक रूप से, हमारे परिणाम बताते हैं कि वृद्ध चूहे, जिंक ऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स द्वारा उत्पन्न इम्यूनोटॉक्सिसिटी के प्रति अतिसंवेदनशील हैं। वी सेनापति, जी एस गुप्ता, ए के पाण्डेय, आर शंकर, ए धावन और ए कुमार, टॉक्सिकोलॉजी रिसर्च 2017, 6:342-352

जिंक ऑक्साइड (जैड एनओ-एनपीएस) नैनोकणों से होने वाले डी.एन.ए .क्षति और कोशिकीय मृत्यु को यू.वी.बी .विकिरण बढ़ाता है

यू.वी .प्रेरित प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियाँ (ROS) फोटो कार्सिनोजेनेसिस और त्वचा की उर्म बढ़ाने में शामिल हैं। यह प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियाँ डी.एन.ए .में क्षति पैदा कर सकती हैं और यदि यह ठीक न हो तो यह क्षति कैंसर का कारण बन सकती है। सनस्क्रीन में यू.वी .क्षीणकारी होते हैं, जैसे कि जैविक रसायन या भौतिक यू.वी .फिल्टर, जो कि यू.वी .किरणों से होने वाले नुकसान बचाते हैं। हाल के वर्षों में, ZnO नैनोकणों के प्रभावी यू.वी .क्षीणन गुणों के कारण, सनस्क्रीन और अन्य व्यक्तिगत देखभाल उत्पादों में सक्रिय घटक के रूप में प्रयोग बढ़ा है। चूँकि सनस्क्रीन में जिंक ऑक्साइड नैनोकणों का उपयोग बढ़ रहा है, इससे होने वाले दुष्प्रभावों, विशेष रूप से सूर्य के प्रकाश के संपर्क में आने पर, चिंता भी बढ़ी है। इसलिए इस अध्ययन में, विभिन्न प्रयोगात्मक दृष्टिकोणों का उपयोग करते हुए हमने प्राथमिक माउस कैरेटिनोसाइट्स तथा SKH-1 चूहों की त्वचा में यू.वी.बी .और जिंक ऑक्साइड नैनोकण के अनावरण से होने वाले संभावित विषाक्त प्रभावों की जाँच की। इस अध्ययन के परिणाम दर्शाते हैं कि यू.वी.-बी और जिंक ऑक्साइड नैनोकणों के सह अनावरण ने (i) जिंक ऑक्साइड नैनोकणों को प्राथमिक माउस

कैरेटिनोसाइट्स के न्यूक्लियस में स्थानांतरित किया। (ii) ROS का उत्पादन बढ़ाया (iii) डी.एन.ए. क्षति को प्रेरित किया और प्राथमिक माउस कैरेटिनोसाइट्स में कोशिकीय मृत्यु प्रेरित की। इन कृत्रिम परिवेशीय निष्कर्षों की शारीरिक प्रासंगिकता देखने के लिए, एस.के.एम 1-चूहों पर जिंक ऑक्साइड नैनोकण लगाया और 30मिनट पश्चात यू.वी.-बी. (50mJ/cm²) से विकिरणित किया। यू.वी.-बी. और जिंक ऑक्साइड नैनोकणों के सह अनावरण ने चूहे की त्वचा में डी.एन.ए. की ऑक्सिडेटिव क्षति और कोशिका मृत्यु में वृद्धि हुई। सामूहिक रूप से हमारे निष्कर्ष यह बताते हैं कि यू.वी.-बी. ने जिंक ऑक्साइड नैनोकण से होने वाले ऑक्सिडेटिव तनाव और क्षति को बढ़ाया है, जिससे कोशिकीय मृत्यु में वृद्धि हुई।

ए. पाल, एस. आलम, एस. मित्तल, एन. अरजरिया, जे. शंकर, एम. कुमार, डी. सिंह, ए.के. पाण्डेय, के. एम. अंसारी. म्यूटेशन रिसर्च जनेटिक टाक्सिकोलाजी इन्वाइरानमेंटल म्यूटाजेनेसिस, 2016, 807: 15-24.

सिल्वर नैनोकणों का मुख के रास्ते से देने से गुर्दे में अपोप्टोसिस की प्रक्रिया को बाधित करता है तथा नेक्रोटिक कोशिका क्षय को बढ़ाता है

वर्तमान में सिल्वर नैनोकण सबसे ज्यादा इस्तेमाल किये जाने वाला (लगभग 1800 प्रकार के) सूक्ष्मतम-पदार्थ हो गया है। और इनकी संख्या लगातार बढ़ती जा रही है। कपड़े, बच्चों के खिलौन, खाना को रखने के सामान, स्वास्थ्य सम्बन्धी सामान, वायु शोधक यंत्र, दांत साफ करने वाले ब्रश, पानी को साफ करने वाले यंत्र और पेय पदार्थों में भी रजत नैनोकण का प्रयोग हो रहा है। इन सामानों में रजत नैनोकण की मात्रा 0.5 से 45 माइक्रो ग्राम/ग्राम सामान तक पायी गयी है। इन सिल्वर नैनोकण में किटाणुरोधी, जीवाणुरोधी, कवकरोधी) antifungal(और वाइरसरोधी) antiviral(क्षमता होती है जिसके कारण इसका इस्तेमाल बढ़ता ही जा रहा है। प्रयोगों से यह ज्ञात हुआ है की महिलाओं के गुर्दे में पुरुषों की तुलना में सिल्वर नैनोकण अधिक मात्रा में एकत्रित होती है तथा कुछ प्रयोग में गुर्दे पर इसका प्रतिकूल प्रभाव भी प्रदर्शित हुआ है। हमारी प्रयोगशाला में भी किये गये प्रयोगों से ये निष्कर्ष निकलता है कि सिल्वर नैनोकण का 60 दिनों तक प्रतिदिन मुख द्वारा देने से सिल्वर नैनोकण गुर्दे में एकत्रित हो जाते हैं। अपने शोध में हमने पाया कि कुल एकत्रित सिल्वर का 70-75% भाग सिल्वर अनआयनिक तथा 30-25% भाग आयनिक (Ag⁺) था। अपने शोध में हमें ये भी ज्ञात हुआ कि मुख द्वारा नैनोकण का अधिकतर भाग मल के साथ उत्सर्जित हो जाता है। मुख द्वारा ग्रहण किये गये नैनोकण से गुर्दे के उत्तकों में संरचनात्मक परिवर्तन करते पाया गया। कोशिकाओं की माइटोकांड्रिया और ग्लोमेरुलस की पोडोसाइट कोशिकाओं को अधिक प्रभावित करता है। हमने अपनी प्रयोगशाला में किये प्रयोग से निष्कर्ष निकाला कि लम्बी अवधि तक सिल्वर नैनोकण को मुख द्वारा लेने से गुर्दे में सबमॉक्रोस्कोपिक क्षति को बढ़ावा देता है। गुर्दे की माइटोकोन्ड्रिया का टूटना, पोडोसाइट में इन्फ्लेमेशन का बढ़ना कोशिका-प्रजनन और कोशिका के अस्तित्व कारकों में सक्रियण भी पाई गई। जो गुर्दे में अपोप्टोसिस की प्रक्रिया को बाधित तथा नेक्रोटिक कोशिका क्षय को बढ़ाता है।

आर. तिवारी, आर.डी. सिंह, एच. खान, एस. गंगोपाध्याय, एस. मित्तल, वी. सिंह, एन. अरजरिया, जे. शंकर, एस.के. राँय, डी. सिंह, वी. श्रीवास्तव. ईटी एएल. नैनोटाक्सिकोलाजी, 2017, 11: 671-686.

डी एस्केफ़ोल्ड अस्थि की 3 कुशल मरम्मत को प्रेरित करता है : इंटरफ़ेस पर अल्ट्राएल आर्किटेक्चर स्ट्रक्च-का इन विवो अध्ययन

महत्वपूर्ण अस्थियों की हानि को ठीक करना अब भी ऑर्थोपेडिक सर्जनों के लिए एक चुनौती है। अस्थि हानि को ठीक करने और उनके पुनर्निर्माण के वैकल्पिक समाधान प्रदान करने के लिए विभिन्न कृत्रिम

एस्केफ़ोल्ड का तीव्र मूल्यांकन किया गया है। हालांकि, उपलब्ध सामग्रियों के भिन्न-भिन्न रोग-विषयक प्रदर्शन ने अस्थि टिशू इंजीनियरिंग के लिए रिएक्टिव 3डी एस्केफ़ोल्ड के विकास को प्रेरित किया है। हमने कार्यात्मक रूप से डिजाइन किए 3डी एस्केफ़ोल्ड की क्षमता का अध्ययन न्यूजीलैंड के सफेद खरगोश टिबियल माडल में नई अस्थि गठन को प्रेरित करने और उसके अल्ट्रास्ट्रक्चरल- गुणों का मूल्यांकन चुंबकीय अनुनाद (ssNMR), स्कैनिंग इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी (सेम), ऊर्जा फैलाव वाला एक्स-रे (ईडीएक्स) और माइक्रो-कॉम्प्यूटेड टोमोग्राफी (μ -CT) के साथ MIMICS® (मटीरियालाइजेज़ इंटरैक्टिव मेडिकल इमेज कंट्रोल सिस्टम से किया। ssNMR ने सिंथेटिक बायोमटेरियल एवं मानव अस्थियों में संरचनात्मक समानता प्रदर्शित की। सेम के अध्ययन में समय के साथ Ca / P अनुपात में वृद्धि देखी गयी, स्वस्थ अस्थियों में तत्वों का क्रमिक रूप से एकसमान वितरण, और नई हड्डी के गठन में वृद्धि हुई जो कि अंत में मूल अस्थि से मेल खाती थी। μ -CT और MIMICS® ने नई अस्थि के पैटर्न और आकारिकी को प्रदर्शित किया जिसमें दूसरे सप्ताह से पच्चीसवें सप्ताह तक एचयू यूनिट में ध्यान देने योग्य बदलाव हुआ। परिणाम बताते हैं कि क्रिटिकल साइज़ बोन डेफेक्ट में, एस्केफ़ोल्ड ने जैव पदार्थ संघटन वाली नयी अस्थि के गठन को बढ़ाया जिसका अल्ट्रा स्ट्रक्चर एवं गुण मूल अस्थि के समरूप हैं, इस प्रकार के अस्थि पुनरुत्पादन में महत्वपूर्ण सुधार की आवश्यकता है। यह शोध ऑर्थोपेडिक इम्प्लांट डिजाइन के लिए एक नया आशाजनक मार्ग प्रदान करता है जो नई अस्थि वृद्धि को बढ़ावा देने के साथ-साथ सुरक्षित रूप से जैवविघटित भी होती है।

एन. सागर, ए. सिंह, एम. तेमगीर, एस. विजयालक्ष्मी, ए. धावन, ए. कुमार, एन. चटोपाध्याय, जे. बिल्लारे.
आरएससी एड्वान्सेज 2016, 6: 93768-93776.

कोशिकीय अन्तःकरण में वृद्धि: एक जीवाणुरोधी तंत्र जो कि रासायनिक की अपेक्षा जैविक नैनो-कणों के लिए अधिक सुगम्य

प्रति-सूक्ष्मजीवी क्रियाशीलता के लिए सिल्वर नैनो-कणों के जैविक संश्लेषण ने अत्यधिक संवेग पकड़ा हुआ है जो कि सिल्वर-नैनो-कणों के कैपिंग एवं आकार को सूक्ष्म-जीवों के सेकेन्डरी मेटाबोलाइट का उपयोग करते हुए एक प्रबल उम्मीदवार सिद्ध हुआ है। प्रस्तुत शोध यह प्रमाणित करता है कि सिट्रेट स्टेबलाइज्ड की अपेक्षा ट्राईकोडरमा विरिडे (एमटीसीसी 5661) के मेटाबोलाइट्स के साथ सिल्वर नैनो-कणों ने सूक्ष्म-जीवों की सतह को कम करके अथवा परिवर्तित करके प्रति-सूक्ष्म जीवी क्रियाशीलता को दक्षतापूर्ण तरीके से बढ़ा दिया। नैनो-कणों का यू.वी.-विजिबल स्पेक्ट्रोस्कोपी, जीटा-साइजर, एवं ट्रांसमिशन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी के माध्यम से कैरेक्टराइजेशन किया गया। संश्लेषित कण मोनो-डिस्पर्सड, आकार में गोल एवं 10-20 नैनो-मीटर के थे। जैव-संश्लेषित सिल्वर नैनो-कणों की सतह पर मौजूद मेटाबोलाइट्स को गैस क्रोमैटोग्राफी-मास स्पेक्ट्रोस्कोपी (जीसी-एमएस), एनेर्जी डिस्पर्सिव एक्स-रे विश्लेषण (ईडीएएक्स), एक्स-रे-डिफ्रैक्शन (एक्सआरडी) एवं फूरियर ट्रांसफार्म इंफ्रारेड स्पेक्ट्रोस्कोपी (एफटीआईआर) से देखा गया। दोनों सिल्वर नैनो-कणों की प्रति-जैविक क्रियाशीलता, सीजेला सान्नेइ, स्यूडोमोनास (एरू गिनोसा) (ग्राम-निगेटिव) एवं स्टेफ़्लोकोकस ऑरियस (ग्राम-पॉज़िटिव) में गोथ इनहिबिशन कर्व विश्लेषण एवं कालोनी फ़ार्मेशन यूनिट ऐस्से के माध्यम से प्रेक्षित किया गया। शोध से यह भी पता चला कि सिट्रेट स्टेबलाइज्ड नैनो कणों की अपेक्षा जैव-संश्लेषित नैनो कणों का जीवाणु के कोशिका-भित्ति से अन्तःकरण अत्यधिक था जिससे राँस का उत्पादन अधिक बढ़ गया। ऑक्सीकारकों का तनाव अत्यधिक बढ़ जाने से जीवाणु की कोशिका-भित्ति में क्षति बढ़ जाती है जिससे और अधिक नैनो कणों का अन्तःकरण होता है जिससे पैथोजन का पूर्णतया विनाश हो जाता है। अतः यह शोध कार्य रासायनिक की अपेक्षा जैविक-संश्लेषण एवं एंटी-

माइक्रोबियल मेटाबोलाइट से कोट होने वाले सिल्वर नैनो-कणों की, रोग-वर्धी जीवाणु को मारने में दक्षता साबित करता है।

एम. कुमारी, एस. शुक्ला, एस. पाण्डेय, वी.पी. गिरि, ए. भाटिया, टी. त्रिपाठी, पी. कक्कड़, सी.एस. नौटियाल, ए. मिश्रा. एएससी अप्लाइड मटीरीअल एंड इंटरफ़ेस, 2017, 9: 4519-4533.

मिट्टी के खनिज कणों के साथ जिंक ऑक्साइड नैनोकणों का हेट्रोएग्लोमरेशन और टेट्राहाइमेना पाईरीफार्मिस में इनकी जैवउपलब्धता और विषाक्तता

जिंक ऑक्साइड नैनोकणों का सौन्दर्य प्रसाधनों, सनस्क्रीन और स्वास्थ्य संबंधित उत्पादों में अधिक उपयोग इनके वातावरण स्वयं में प्रवाह को बढ़ा देता है। इस अध्ययन में हमने जलीय वातावरण में जिंक ऑक्साइड नैनोकणों और मिट्टी के खनिजों के बीच संभव संपर्क/बंधन की विस्तारण किया। जिंक ऑक्साइड नैनोकणों को मिट्टी खनिज के साथ रखने पर हेट्रोएग्लोमरेशन की वजह से मिट्टी खनिज का आकार 1652 ± 90 नैनोमीटर से बढ़कर 2150 ± 13 नैनोमीटर हो जाता है। विद्युत गतिक मापन में जिंक ऑक्साइड नैनोकण ($-1.80 \pm 0.03 \mu\text{mcm}/\text{Vs}$) और इसका मिट्टी खनिज के साथ संयोजन ($-1.37 \pm 0.03 \mu\text{mcm}/\text{Vs}$) से विद्युत गतिशीलता में एक महत्वपूर्ण अंतर देखा गया है ($p < 0.05$), जो दर्शाता है कि जिंक ऑक्साइड नैनोकण और मिट्टी खनिज के बीच विद्युत आकर्षण से बंध बनते हैं। जिंक ऑक्साइड नैनोकण और मिट्टी खनिज के संयोजन का आगे फोरियर ट्रान्सफार्म इंफ्रारेड स्पेक्ट्रोस्कोपी से अध्ययन करने पर यह साबित हुआ कि जिंक ऑक्साइड नैनोकण मिट्टी खनिज के Si-O-Al जगह पर बंध बनाता है। जिंक ऑक्साइड नैनोकणों व मिट्टी के हेट्रोएग्लोमरेट्स के आकार में वृद्धि के कारण 24 घंटों तक लगातार उनके आकार में वृद्धि देखने को मिली जो इनके अवसादन के लिए जिम्मेदार है। यद्यपि, हेट्रोएग्लोमरेशन के कारण मिट्टी के निलंबन में जिंक ऑक्साइड नैनोकणों की स्थिरता कम हो जाती है, लेकिन टेट्राहाइमेना पाईरीफार्मिस में, जिंक ऑक्साइड व मिट्टी नैनोकणों के हेट्रोएग्लोमरेट्स की जैवउपलब्धता और विषाक्तता को बढ़ाता हुआ पाया गया। ये अवलोकन प्राकृतिक वातावरण में उपलब्ध संभावित तंत्रों पर एक सबूत प्रदान करते हैं जो खाद्य श्रृंखला के निचले स्तरों में मौजूद जीवों में नैनोकणों के संपर्क को बढ़ा सकती हैं।

जी.एस. गुप्ता, वी.ए. सेनापति, ए. धावन, आर. शंकर. जरनल ऑफ कालॉइड इंटरफ़ेस साइंस, 2017, 495: 9-18.

कैडमियम टेल्यूराइड क्वांटम डॉट के जैविकीकरण और पर्यावरणीय विषाक्तता के अध्ययन के लिए प्रयोगशाला आधारित सूक्ष्मजैविकीय खाद्य श्रृंखला

इंजीनियर नैनोकणों का उपभोक्ता उत्पादों में बढ़ते हुये उपयोग के कारण इनके पर्यावरणीय और खाद्य श्रृंखला में दुष्प्रभावों के बारे में जानने की बहुत जरूरत है। इस अध्ययन में, कैडमियम टेल्यूराइड क्वांटम डॉट के दुष्प्रभावों के अध्ययन करने के लिए प्रयोगशाला आधारित जलीय सूक्ष्मजीवी खाद्य श्रृंखला निर्मित की गयी जिसमें ईश्चेरिसिया कोलाई (ई. कोलाई) बैक्टीरिया का उपयोग एक शिकार और एक सीलिएटेड प्रोटोजोआ (पैरामीशियम कौडेटम) एक शिकारी जीव के रूप में उपयोग किए गए। हमने देखा कि, पैरामीशियम में कैडमियम टेल्यूराइड क्वांटमडॉट (25 मिली ग्राम/लीटर) के अनावरण से इनकी बैक्टीरिया खाने की क्षमता 29% तक कम हो गई, इसके अलावा बैक्टीरिया की प्रजनन क्षमता में 12 घंटे की देरी पाई गई। फ्लोरेसेन्स आधारित स्टीरियोमीट्रिक विश्लेषण से पता लगा कि 24 घंटे में 65% क्वांटम डॉट का पैरामीशियम में जैविकरण हो गया, जब पैरामीशियम में 25 मिली ग्राम/लीटर क्वांटम डॉट से अनावरण

किया गया। यहाँ पैरामीशियम की कोशिका में कैडमियम की मात्रा में भी महत्वपूर्ण वृद्धि (पी < 0.05) मिली जो कि 1 घंटे (152± 50 मिली ग्राम/लीटर) की अपेक्षा 24 घंटे (306± 192 मिली ग्राम/लीटर) में अधिकमिली। इसके अतिरिक्त ई. कोलाई में 25 मिली ग्राम/लीटर क्वांटम डॉट के अनावरण पर कैडमियम का एक्यूमिलेशन (147 ± 25 मिली ग्राम/लीटर) मिला, जो बाद में खाद्य श्रृंखला में पैरामीशियम में 1.4 गुना ज्यादा कैडमियम (207 ± 24 मिली ग्राम/लीटर बायोमैग्नीफिकेशन =1.4 पहुँचा।

जी.एस. गुप्ता, ए. कुमार, वी.ए. सेनापति, ए.के. पाण्डेय, आर. शंकर, ए. धावन. इन्वाइरानमेंटल साइंस एंड टेक्नालाजी, 2017, 51: 1695-1706.

नियामक विषयविज्ञान

नियामक विषयविज्ञान समूह, विभिन्न मैट्रिक्स के विश्लेषणात्मक डेटा और विभिन्न उत्पादों के लिए सुरक्षा डेटा तैयार करने में कार्यरत है। यह प्रयास, नियामक इकाइयों को औद्योगिक रसायनों, कृषिरसायनों, दवाईयों/औषधियों, सौन्दर्य प्रसाधन उत्पादों और खाद्य / फीड योजक आदि के उत्पादन, विपणन और उपयोग के लिए निर्णय लेने में योगदान करता है औद्योगिक और उपभोज्य उत्पादों पर सुरक्षा आंकड़ों / रिपोर्टों की अंतरराष्ट्रीय स्वीकृति के लिए उत्तम प्रयोगशाला पद्धति (जीएलपी) का अनुपालन महत्वपूर्ण है। संस्थान में, नियामक विषयविज्ञान अध्ययन हेतु, जीएलपी परीक्षण सुविधा 2014 में स्थापित की गई। सीएसआईआर-आईआईटीआर, सीएसआईआर की पहली एवं सरकारी क्षेत्र में दूसरी प्रयोगशाला है जिसको विषाक्तता परीक्षण के लिए जीएलपी प्रमाण पत्र प्राप्त है। जीएलपी परीक्षण सुविधा के दायरे का विस्तार करने की दिशा में निरंतर प्रयासों से अप्रैल 2016 में "जलीय और स्थलीय जीवों पर पर्यावरणीय अध्ययन" हेतु संस्थान को प्रमाणीकरण प्राप्त हुआ है, जिसके परिणामस्वरूप, संस्थान इको टोक्सिकोलॉजी परीक्षण अध्ययनोंके लिए सरकारी क्षेत्र में, एकमात्र जीएलपी प्रमाणित प्रयोगशाला है। इस वर्ष, सुविधा के पुनः प्रमाणन के दौरान, जीएलपी परीक्षण सुविधा में, दीर्घ कालीन विषाक्तता अध्ययन, इन विट्रो म्यूटाजेनेसिसी अध्ययन, प्राथमिक त्वचीय जलन (प्राइमरी स्किन इरिटेशन) और त्वचा संवेदीकरण (स्किन सेंसीटाइजेशन) परीक्षणों को भी जोड़ा गया है। इस सुविधा ने, अपने ग्लोबल पोजिशनिंग के लिए, छोटे और मध्यम उद्यमों द्वारा विकसित रसायनों, सामग्री और उत्पादों के सुरक्षा आंकलन अध्ययन द्वारा "मेक इन इंडिया" में सार्थक योगदान दिया है। समाज के लिए वैज्ञानिक ज्ञान प्रदान करने, विभिन्न उद्योगों के साथ संबंध स्थापित करने और विश्व में टिकाऊ विकास के उद्देश्य से राष्ट्रीय / अंतरराष्ट्रीय दिशानिर्देशों का पालन करते हुए मौजूदा सुविधाओं का उन्नयन किया जा रहा है। पारिस्थितिक तंत्र में कार्बनिक प्रदूषक सर्वव्यापक हैं और इनमें से अधिकांश वसाप्रिय (लाइपोफिलिक) होते हैं और इस प्रकार उच्च ट्राफिक स्तर के जीवों में जमा हो सकते हैं, खाद्य श्रृंखला के माध्यम से मानव में स्थानांतरित हो जाते हैं और अंत में हानिकारक प्रभाव पैदा कर सकते हैं। इसलिए, पारिस्थितिकी तंत्र के विभिन्न भागों से एकत्र खाद्य नमूनों में इन अवशेषों की निगरानी, मानव स्वास्थ्य के परिप्रेक्ष्य से महत्वपूर्ण है। इसके अलावा, बड़ी संख्या में प्रदूषकों के तेजी से विश्लेषण करने के लिए उचित विधियों को विकसित और मान्य करना महत्वपूर्ण है ताकि समय पर हस्तक्षेप की रणनीति तैयार की जा सके। इस समूह द्वारा संबोधित मुद्दों में मुख्य हैं: (i) विभिन्न रसायनों की मात्रा एवं उनके लक्षणों की जांच के लिए नए विश्लेषणात्मक तरीकों का विकास और (ii) जीएलपी मार्गनिर्देशों के अनुसार रसायनों और उत्पादों की विषाक्तता / सुरक्षा मूल्यांकन।

पानी में ग्लूकोकोर्टिकोयड्स के निर्धारण के लिए वोटैक्स एसिस्टेड सर्फैक्टेंट एनहांसड माइक्रोएक्सट्रैक्शन के साथ एलसी-एमएस/एमएस-की एक प्रायोगिक विधि

पानी के नमूनों (नदी और अस्पताल अपशिष्ट जल) में ग्लूकोकोर्टिकोयड्स के विश्लेषण के लिए वोटैक्स एसिस्टेड सर्फैक्टेंट एनहांसड-माइक्रोएक्सट्रैक्शन-ठोस कार्बनिक छोटी बूंदों (वीएएसईएमई - एसएफओ) और अतिनिष्पादन तरल क्रोमेटोग्राफी टैंडैम् मास- (एमएस यूपीएलसी/एमएस) स्पेक्ट्रोमेट्री का उपयोग करके एक कुशल और सस्ती विधि को दर्शाया गया है। वीएएसईएमई विधि को प्लैकेट (पीबीडी) एवं बर्मन डिजाइन- के प्रायोगिक सत्यापन का उपयोग करके अनुकूलित किया गया। सेंट्रल कम्पोजिट डिजाइन, सीसीडी जो प्रयोगात्मक डिजाइन के साथ यह संबंधित है, पीबीडी ने दिखाया कि-वोटैक्स समय, सर्फैक्टेंट एकाग्रता और पीएच जैसे कारकों का विधि के निष्कर्षण दक्षता पर काफी प्रभाव डालता है। विधि मान्यता 1.1000 एनजी/ली की स्वीकार्य अंशांकन श्रेणी के भीतर पायी गई और ग्लूकोकोर्टिकोयड्स के लिए पता लगाने की सीमा /एनजी 3.64-9.26 नैनोग्रा./ली. पाई गई। नदी के पानी में ग्लूकोकोर्टिकोयड्स की निष्कर्षण रिकवरी 98.27-104.44% और अस्पताल के अपशिष्ट जल में (92.25-102.63%) सापेक्ष नामक विचलन (आरएसडीएन=6) द्वारा व्यक्त प्रेसीशन दोनों मामलों में 150% से कम था। प्रस्तावित विधि को लखनऊ शहर, भारत में नदी और अस्पताल के अपशिष्ट जल में ग्लूकोकोर्टिकोयड्स निर्धारित करने के लिए प्रयोग किया गया। यह निष्कर्ष निकला कि प्रस्तावित विधि पर्यावरणीय जलीय नमूनों में ग्लूकोकोर्टिकोयड्स के विश्लेषण के लिए एक विश्वसनीय, तीव्र और संभावित अनुप्रयोग है।

ए असाटी, जी एन वी सत्यनारायण, डी के पटेल, एनालिटिकल एंड बायोएनालिटिकल केमिस्ट्री 2017. 409 2005-298

ए. असाती, जी.एन. सत्यनारायण, डी.के. पटेल. एनलिटिकल बायोएनलिटिकल केमिस्ट्री, 2017, 409 : 2905-2918.

थर्मल पेपरों में बिस्फेनोल के निर्धारण के लिए आयोनिक तरल आधारित वोटैक्स एसिस्टेड तरलतरल - माइक्रोएक्सट्रैक्शन और तरल क्रोमेटोग्राफी मास स्पेक्ट्रोमेट्री की रिस्पांस सरफेस पद्धति

थर्मल पेपर में बिस्फेनोल के निर्धारण के लिए तरल तरल माइक्रो-एक्सट्रैक्शन)आईएल और - (वीएएलएलएमई) और तरल क्रोमेटोग्राफी मास स्पेक्ट्रोमेट्री (एलसी/एमसी/एमएस) विधि के साथ एक संवेदनशील, तेजी से और कुशल आयोनिक विधि प्रस्तावित की गई है। निष्कर्षण कारक प्रतिक्रिया को सतह पद्धति से व्यवस्थित और अनुकूलित किया गया। प्रयोग के डिजाइन के द्वारा विश्लेषणात्मक प्रतिक्रियाओं पर महत्वपूर्ण प्रभाव दिखाने वाले प्रायोगिक कारकों का मूल्यांकन किया गया। थर्मल पेपर में बिस्फेनोल-(वी.पी.एस.) एस और ए(बीपीए) 1.25 और 0.93 ग्रा./कि.ग्रा. की पहचान की सीमा क्रमवार थी। बीपीए के लिए डाइनेमिक लिनियारिटीरेंज 4 से 100 ग्रा./कि.ग्रा. के बीच थी और गुणांक का निर्धारण आर² 0.996 था। बीपीएस के लिए यही पैरामीटर 3-100 ग्रा./कि.ग्रा. और 0.998 थे। थर्मल पेपर में बीपीए और बीपीएस की निष्कर्षण रिकवरी 101% और 99% थी। दोनों ही बिस्फेनोल के लिए मैट्रिक्स प्रभाव और मैट्रिक्स मैच के प्रभाव के लिए प्रतिशत सापेक्ष मानक विचलन (340%आरएसडी) 10% से अधिक नहीं था। प्रस्तावित विधि पर्यावरण के नमूनों में बिस्फेनोल के विश्लेषण के लिए एक आसान एवं त्वरित विधि है जिसमें कार्बनिक सॉल्वेंट्स का प्रयोग न्यूनतम है और यह पर्यावरण के अनुकूल है।

ए. असाती, जी.एन. वी. सत्यनारायण, एस. पंचाल, आर.एस. ठाकुर, एन. जी. अंसारी, डी.के. पटेल. जरनल ऑफ क्रोमेटोग्राफी ए, 2017, 1509: 35-42.

गोमती नदी के पानी की तुलना में अस्पताल के जल निकासी में पर्यावरणीय प्रदूषकों के रूप में उपस्थित 19 एंटीबायोटिक दवाओं के त्वरित विश्लेषण के लिए अल्ट्रासाउंड सहायित फ्लोटिंग कार्बनिक छोटी बूंद के ठोसकरण आधारित इमल्सीफिकेशन माइक्रोएक्सट्रैक्शन तकनीक

अत्यधिक इस्तेमाल और अनुचित निपटान के कारण एंटीबायोटिक दवाओं को उभरते प्रदूषकों के रूप में वर्गीकृत किया गया है। सटीकता और सटीक पद्धति के साथ पानी में प्रदूषकों का सूक्ष्म स्तर पर निर्धारण हमेशा एक बड़ी चुनौती रही है। इसलिए उन्नीस एंटीबायोटिक दवाओं के मात्रात्मक निर्धारण के लिए एक सरल, तीव्र, संवेदनशील, सस्ती और पर्यावरण अनुकूल-की गई है। प्रस्तावित विधि, तरल क्रोमेटोग्राफी मास-स्पेक्ट्रोमेट्री के साथ युग्मित अल्ट्रासाउंडसहायित फ्लोटिंग कार्बनिक छोटी बूंद के ठोसकरण आधारित इमल्सीफिकेशन माइक्रोएक्सट्रैक्शन तकनीक, उन्नीस एंटीबायोटिक दवाओं के निर्धारण के लिए केवल तीन मिनट क्रोमेटोग्राफिक रन टाइम में ही पूरा करती है। पानी के नमूनों में एंटीबायोटिक दवाओं के मात्रात्मक निर्धारण के लिए उच्च संवेदनशीलता, लागत प्रभावशीलता, बेहतर पता लगाने की सीमा और स्वच्छ पर्यावरण दृष्टिकोण से वर्तमान विकसित विधि ने पूर्व में उपयोगित विधियों की तुलना में बेहतर परिणाम दिये। मात्रा का पता लगाने की सीमा और मात्रात्मक सीमा क्रमशः 0.003 से 0.236 माइक्रोग्राम/ली. और 0.013 से 0.834 माइक्रोग्राम/ली पायी गई। 0.01 - 64.0 सघनता माइक्रोग्राम ली की रेंज में अच्छी लिनियारिटी मिली। विभिन्न के लिए गुणंक का निर्धारण (आर²) 0.987 से 0.99 पाया गया। पानी के नमूनों में एंटीबायोटिक दवाओं के निर्धारण के लिए विकसित विधि को सफलतापूर्वक प्रयोग किया गया।
आर.आर. झा, एन. सिंह, आर. कुमारी, डी.के. पटेल. जरनल ऑफ सेपरेशन साइंस, 2017, 40: 2694-2702.

ह्यूमन प्लाज्मा में मिनी क्वेचर्स मेथड द्वारा मल्टीक्लास पेस्टिसाइड रेसिड्यू का निर्धारण

मनुष्यों में कीटनाशक अवशेषों के जोखिम के निर्धारण के लिए रक्त सबसे आसान और निर्धारणीय मैट्रिक्स में से एक है। एक संवेदनशील, अपरिवर्तनीय, और मजबूत विधि के विकास में जैविक नमूनों का प्रिपरेशन/क्लीनअप करना बहुत महत्वपूर्ण है। वर्तमान अध्ययन में, मिनी क्वेचर्स (त्वरित, आसान, सस्ता, प्रभावी, मजबूत और सुरक्षित) विधि द्वारा मानव प्लाज्मा में 31 मल्टीक्लास (ऑर्गोऑफॉस्फेट्स, ऑर्गेनोक्लोरीन और सिंथेटिक पयरेथ्रोइड्स) कीटनाशक अवशेषों के एक साथ विश्लेषण के लिए एक सरल, प्रभावी, और तेज़ गैस क्रोमेटोग्राफी-टैन्डम मास स्पेक्ट्रोमेट्री विधि को विकसित किया गया है। क्वेचर्स विधि में डिसपर्सिव सॉलिड - फेज एक्सट्रैक्शन स्टेप को अनुकूल बनाने हेतु विभिन्न निष्कर्षण सॉल्वेंट्स और विभिन्न मात्रा में लवण और सोर्बेंट्स (प्राथमिक माध्यमिक अमीन्स और C18) के संयोजन का प्रयोग किया गया। परिणाम बताते हैं कि डिसपर्सिव सॉलिड - फेज एक्सट्रैक्शन स्टेप में एथिल एसीटेट 2% एसिटिक एसिड के साथ, मैग्नीशियम सल्फेट (0.4 ग्राम) और प्राथमिक-माध्यमिक अमीन्स (50 मिलीग्राम) एक मिली लीटर प्लाज्मा के प्रिपरेशन /क्लीनअप के लिए सबसे उपयुक्त है। मानव प्लाज्मा में सभी मल्टीक्लास कीटनाशकों की औसत रिकवरी 74% से लेकर 109% तक थी जो गाइडलाइन के अनुरूप है। विधि की लिमिट ऑफ़ क्वान्टिफिकेशन और लिमिट ऑफ़ डिटेक्शन क्रमशः 0.12 से 13.53 नैनो ग्राम प्रति मिली लीटर और 0.04 से 4.10 नैनो ग्राम प्रति मिली लीटर थी तथा इंटर-डे प्रिसिशन और इंटर-डे प्रिसिशन क्रमशः 6% या इससे कम और 11% या इससे कम था। इस विधि से क्लीनिकल और फॉरेंसिक नमूनों में बहुत आसानी से कीटनाशकों का विश्लेषण किया जा सकता है इसलिए यह विधि बायोमॉनीटरिंग और टॉक्सिकोलॉजिकल एप्लीकेशनों के लिए उपयुक्त है।

ए. श्रीवास्तव, एस. राय, ए. सोनकर कुमार, के. करसौलिया, सी.पी. पांडे, एस.पी. सिंह. एनलिटिकल एंड बायोएनलिटिकल केमिस्ट्री, 2017, 409: 3757-3765.

प्रणाली विषयविज्ञान और स्वास्थ्य जोखिम मूल्यांकन

मनुष्य औषधियों और पर्यावरण के माध्यम से कई रसायनों के संपर्क में आता है। औषधियों और रसायनिक एक्सपोजर के मानव स्वास्थ्य पर जोखिम को समझने के लिए यह समझना आवश्यक है कि ये जीनोबायोटिक कैसे सामान्य कोशिकीय प्रक्रियाओं को प्रभावित कर सकते हैं और जिससे विषाक्त परिणाम हो सकते हैं। उच्च थ्रूपूट जीनोमिक स्क्रीन के आगमन ने जैविक प्रणालियों में जीनोबायोटिक्स के प्रभाव को समझने में काफी अधिक संभावनाएं पैदा की हैं। इसके अलावा, इन जीनोमिक एसेज को जीनोबायोटिक एक्सपोजर के हस्ताक्षर के रूप में उपयोग करने की संभावना हुई है, जिसको एक परीक्षण प्रक्रिया के रूप में विषाक्तता संबंधी खतरे की पहचान के लिए उपयोग किया जा सकता है। इस समूह का उद्देश्य जैविक संगठन के विभिन्न स्तरों पर रसायनों और अन्य पर्यावरणीय तनावों के प्रभावों का वर्णन करना, अनुमानित करने के लिए एक प्रणाली जीव विज्ञान दृष्टिकोण को लागू करना और प्रमुख घटनाओं की पहचान करना है जो प्रतिकूल स्वास्थ्य परिणामों की ओर अग्रसर हो सकते हैं। समूह का उद्देश्य रसायनों और तनावों का जैविक प्रणालियों पर अध्ययन करना, आणविक अभिव्यक्ति में परिवर्तनों की निगरानी करना, पारंपरिक विषैले पैरामीटरों को ध्यान में रखते हुए विशिष्ट विषाक्तता की एक यंत्रवत् समझ प्राप्त करने के लिए डेटा को एकीकृत करना और आखिरकार इन विषैली प्रतिक्रियाओं की भविष्यवाणी करने के लिए समुचित बायोमार्कर विकसित और मान्य करना है। विषाक्ततात्मक मार्गों और डेटा विश्लेषण उपकरणों की पहचान के माध्यम से एक एकीकृत ढांचे का विकास, मानव स्वास्थ्य और पर्यावरण पर रसायनों के प्रतिकूल प्रभावों और अन्य तनावों को समझने के समग्र प्रयास का एक अभिन्न अंग है। पर्यावरण रसायन के प्रतिकूल प्रभावों का मूल्यांकन करने के लिए विधियों के विकास, मूल्यांकन और इनके प्रयोग पर विशेष ध्यान दिया जाएगा। इस में समन्वित परीक्षण रणनीतियों के विकास और मूल्यांकन को भी शामिल किया जाएगा जो सभी प्रजातियों के तनावपूर्ण प्रक्रिया के तहत होने वाली सभी प्रकार की विषाक्तताओं का वर्णन करें और एक प्रजाति में विषाक्तजन्य प्रतिक्रियाओं के हमारे प्राप्त ज्ञान का उपयोग अन्य प्रजातियों में इसी प्रकार के एजेंटों की कार्यवाही की स्थिति के बारे में भविष्यवाणी करने के लिए करें। समूह द्वारा संबोधित किए गए मुद्दे हैं: (i) रसायनों और तनावों द्वारा उत्पन्न जैविक प्रणालियों पर विकारों का अध्ययन करना; (ii) आणविक अभिव्यक्ति और पारंपरिक विषाक्तता मानकों में परिवर्तन की निगरानी और विशिष्ट विषाक्तता की एक तंत्रिकी समझ प्राप्त करने के लिए डेटा को एकीकृत करना और (iii) विषाक्ततापूर्ण प्रतिक्रियाओं की भविष्यवाणी के लिए बायोमार्कर विकसित और मान्य करना।

लैम्ब्डा-साइहालोथिन का प्रसव-पूर्व एक्सपोजर चूहों के विकास में मस्तिष्क डोपामिनर्जिक सिग्नल को बदल देता है

वर्तमान अध्ययन में लैम्ब्डा-साइहालोथिन (एलसीटी), एक नई पीढ़ी की टाइप 2 सिंथेटिक पायरेथ्रोयड, के प्रभाव के कारण विकासशील चूहों के कॉर्पस स्ट्रायेटम में डोपामिनर्जिक परिवर्तन से जुड़े आणविक तंत्र को समझने पर ध्यान केंद्रित किया गया है। एलसीटी (0.5, 1 और 3 मिलीग्राम / किग्रा शरीर के वजन) के प्रसव पूर्व एक्सपोजर का जन्म के 22 दिन एवं 45 दिन के उपरांत (पीड़ी 22 एवं 45) विकसित हो रहे चूहों के कॉर्पस स्ट्रायेटम में डीआरए-डी 2 रिसेप्टर्स की एमआरएनए और प्रोटीन की अभिव्यक्ति पर कोई प्रभाव नहीं पड़ा। एलसीटी (1 और 3 मिलीग्राम/किग्रा शरीर के वजन) का प्रसव पूर्व एक्सपोजर के परिणामस्वरूप सामान्य चूहों के मुकाबले पीड़ी 22 पर विकासशील चूहों के कॉर्पस स्तर में डीआरए-डी 2

रिसेप्टर्स के एमआरएनए और प्रोटीन के स्तर में कमी आई। कार्पस स्ट्रायेटम में 3 एच-स्पाइरोन की बाइंडिंग में कमी, जो डीए-डी 2 रिसेप्टर्स को लेबल करता है, पीडी 22 पर चूहों के विकास में भी विशिष्ट थी। इन चूहों ने पूर्व-डोपामिनर्जिक सिग्नलिंग में भाग लेने वाली प्रोटीन टीएच, डीएटी और वीएमएटी 2 की अभिव्यक्ति में भी कमी का प्रदर्शन किया। इसके अलावा, डीएआरपीपी -32 की अभिव्यक्ति में कमी और पीसीआरएबी की वृद्धि की अभिव्यक्ति से जुड़ी पीसीईआरबी, पीडी 22 पर चूहों के विकास के लिए स्पष्ट थी। दिलचस्प बात यह है कि इन प्रोटीन की अभिव्यक्ति में मध्यम खुराक (1.0 एमजी / किग्रा के शरीर के वजन) पर एलसीटी के संपर्क में उभरने वाले चूहों में देखी गई थी। इन प्रोटीन की अभिव्यक्ति में परिवर्तन उच्च खुराक (3.0 मिलीग्राम / किग्रा शरीर का वजन) पर सामान्य चूहों की तुलना में पीडी 45 पर इनमें से किसी भी प्रोटीन की अभिव्यक्ति में कोई महत्वपूर्ण बदलाव नहीं पाया गया जो सामान्य चूहों की तुलना में पीडी 22 और पीडी 45 पर कम खुराक (0.5 मिलीग्राम / किग्रा शरीर का वजन) का विकसित हो रहे चूहों के कार्पस स्ट्रायेटम में देखा गया था। परिणाम दिलचस्प सबूत प्रदान करते हैं कि एलसीटी एक्सपोजर पर डोपामिनर्जिक सिग्नलिंग में बदलाव डीए-डी 2 रिसेप्टर्स में चूहों के विकास के कार्पस स्ट्रायेटम में चयनात्मक परिवर्तन के कारण हैं। इसके अलावा, इन परिवर्तनों को विकासशील चूहे के विकास में एलसीटी एक्सपोजर पर सहज मोटर गतिविधि में हानि के लिए जिम्मेदार ठहराया जा सकता है।

वाई.के. धूरिया, पी. श्रीवास्तव, आर.के. शुक्ला, आर.गुप्ता, डी. सिंह, डी. परमार, ए.बी. पंत, वी.के. खन्ना. टाक्सिकोलाजी, 2017, 386: 49-59.

होमोसिस्टीन के सीरम स्तर में वृद्धि का मधुमेह ग्रस्त रेटिना तंत्रिका फाइबर रेटिनोपैथी का संबंध

इस कार्य का उद्देश्य विटामिन बी 12, फोलिक एसिड, और होमोसिस्टीन और डायबेटिक रेटिनोपैथी की गंभीरता और रेटिना तंत्रिका फाइबर परत (आरएनएफएल) के साथ संबंध में स्पेक्ट्रल डोमेन ऑप्टिकल कॉन्सरेस टोमोग्राफी (एसडी-ओसीटी) के सीरम स्तर के बीच संबंधों का अध्ययन करना था। तृतीयक देखभाल केंद्र-आधारित संभावित पार-अनुभागीय अध्ययन में 60 अविच्छिन्न मामले और 40-65 वर्षों के आयु समूह में 20 स्वस्थ नियंत्रण शामिल किए गए। प्रारंभिक उपचार मधुमेह के रेटिनोपैथी अध्ययन (ईटीटीआरएस) वर्गीकरण के अनुसार मामलों की आंखों को तीन समूहों में विभाजित किया गया: रेटिनोपैथी (एन = 20) के बिना मधुमेह मेलेटस, मैक्यूलर एडिमा (एन = 20) के साथ नॉन- प्रोलिफेरेटिव मधुमेह रेटिनोपैथी, और मैक्यूलर एडिमा के साथ प्रोलिफेरेटिव मधुमेह रेटिनोपैथी (एन = 20)। एक मानक प्रोटोकॉल का उपयोग करके विटामिन बी 12 और फोलिक एसिड का सीरम स्तर मापा गया। सीरम होमोसिस्टीन की माप एक एंजाइम से जुड़े परख (एलिसा) किट का उपयोग कर प्रदर्शन किया गया। औसत आरएनएफएल मोटाई को एसडी-ओसीटी द्वारा मापा गया। अध्ययन वैरिएबल के बीच के संबंधों का आकलन करने के लिए सांख्यिकीय विश्लेषण का उपयोग किया गया। मधुमेह के रेटिनोपैथी की तीव्रता में होमोसिस्टीन के सीरम स्तर में वृद्धि (एफ = 53.79; पी <0.001) के साथ सहसंबंध होना पाया गया। विटामिन बी 12 और फोलिक एसिड का औसत सीरम स्तर सामान्य संदर्भ सीमा के भीतर पाया गया। रेटिनल तंत्रिका फाइबर परत पतलापन और होमोसिस्टीन के सीरम स्तर (पी <0.001) के बीच एक सकारात्मक संबंध पाया गया। इस अध्ययन ने पहली बार आरएनएफएल मोटाई में कमी और मधुमेह के रेटिनोपैथी की तीव्रता में वृद्धि के साथ वृद्धि हुई होमोसिस्टीन के बीच एक संबंध का प्रदर्शन किया।

के. श्रीवास्तव, एस. सक्सेना, ए.ए. महदी, आर.के. शुक्ला, सी.एच. मेयर, एल. अकदुमन, वी.के. खन्ना. मोलिकुलर विज्ञान, 2016, 22: 1352-1360.

मर्करी (पारा) एक्सपोजर एमएमपी 9 अभिव्यक्ति के एपिजेनेटिक मोड्युलेशन द्वारा साइटोस्केलेटन विघटन को उत्प्रेरित करता है और गुर्दे की सामान्य क्रिया पर प्रतिकूल प्रभाव डालता है

भारी धातु प्रदूषकों में पारा एक प्रमुख प्रदूषक है जो धात्विक, अकार्बनिक और कार्बनिक रूप में पाया जाता है। अधिकांश अकार्बनिक पारा युक्त उत्पादों पर प्रतिबंध लगाने के कारण मनुष्य में आमतौर पर पारे का सम्पर्क मेथाइल मर्करी द्वारा प्रदूषित मछलियों और अन्य समुद्री खाद्य पदार्थों की खपत के कारण होता है। पशु और महामारी विज्ञान के अध्ययन से संकेत मिलता है कि मेथाइल मर्करी का संपर्क तंत्रिका और गुर्दे को प्रभावित करता है। हमारा अध्ययन मेथाइल मर्करी के गुर्दे पर प्रतिकूल प्रभाव के अध्ययन पर केंद्रित है। इस अध्ययन में, हमने पहली बार ज्ञात किया है कि किस प्रकार मेथाइल मर्करी मैट्रिक्स मेटेलोप्रोटीनेज (एमएमपी 9) को एपिजेनेटिक प्रकार से प्रभावित कर गुर्दे में विषाक्तता को बढ़ावा देता है। मिथाइल मर्करी गुर्दे की विषाक्तता का कारण था जो सीरम क्रिएटिनिन के बढ़ते स्तर और शुरुआती नेफ्रोटाक्सिसिटी चिन्हों (किम 1, क्लस्टेरिन, आई पी-10 और टीआईएमपी) की अभिव्यक्ति से देखा गया। मिथाइल मर्करी एक्सपोजर एमएमपी 9 एमआरएनए और प्रोटीन की अभिव्यक्ति से एक खुराक आधारित तरीके से जुड़ा पाया गया। जबकि एमएमपी 9 ने साइटोस्केलेटन विघटन और सेल सेल आसंजन के नुकसान को बढ़ावा दिया, एमएमपी 9 का निषेध इन अवरोधों को कम करने के लिए पाया गया। चिप विश्लेषण द्वारा हमने पाया कि मर्करी के सम्पर्क में आने से एमएमपी 9 के नियामक क्षेत्र में डीमेथिलेशन हो जाता है जिसके कारण एमएमपी 9 की अभिव्यक्ति में वृद्धि हो जाती है जो साइटोस्केलेटन विघटन और गुर्दे की सामान्य क्रिया पर प्रतिकूल प्रभाव डालती है।

एच. खान, आर.डी. सिंह, आर. तिवारी, एस. गंगोपादयाय, एस.के. राय, डी. सिंह, वी. श्रीवास्तव. टाक्सिकोलाजी, 2017, 386: 28-39.

सायपरमेथीन का जन्म पूर्व एक्सपोजर बच्चों में पुनः चुनौती देने पर सेरिब्रल साइटोक्रोम P450s की इंप्रिंटिंग को बढ़ाता है

सायपरमेथीन (मौखिक रूप से 5.0 मिलीग्राम / किग्रा) से गर्भावस्था दिवस (जीडी) तथा 5 से 21 दिनों एवं पैदा हुए में चूहे संतानों तक में एपिजेनेटिक अध्ययन किए गए थे और पुनः उजागर हुए संतानों में मस्तिष्क साइटोक्रोम पी450एस (सीआईपी) के अत्यधिक विषमता के आधार पर तंत्र को समझने के लिए वयस्कता पर (12 सप्ताह) सायपरमेथीन (मौखिक रूप से 10 मिलीग्राम / किग्रा एक्स 6 दिन) डेटा में सीरिज 1 ए के प्रमोटर क्षेत्रों में हिस्टोन एच 3 एसिटिलेशन और डीएनए मेथिलेशन में परिवर्तन का पता चला है और दो बी-आइसोइन्ज़ाइम पुनर्सिलक्षित अन्य जानवरों से अलग मस्तिष्क में है। इसके अलावा, बाइसल्फाइड सेक्वेंसिंग ने सीआरपी 2 बी 1 के प्रमोटर में बार्बीई बॉक्स (बार्बिटुरेट रिस्पांस तत्व) और बीटीई (बेसल ट्रांसक्रिप्शन तत्व) में महत्वपूर्ण सीपीजी मेथिलेशन बदलावों का पता चला है। वेस्टर्न ब्लोटिंग और डीएनए विखंडन के अध्ययन से पता चला कि जानवरों में एपोप्टोसिस से जुड़े सिग्नलिंग रास्ते में अधिक मात्रा में बढ़ोतरी हुई है। आंकड़ों ने संकेत दिया है कि सीआईपी की छापी के कारण मस्तिष्क सीआईपी के अधिक से अधिक प्रत्याशित हो सकते हैं। इसके अलावा, पुनः विस्तारित संतानों में

एपोप्टोसिस ने सुझाव दिया है कि सीआईपी में ये एपिजेनेटिक परिवर्तन पूर्वकाल में उजागर हुए संतानों को अन्य दवाओं और रसायनों के न्यूरोटॉक्सिक प्रभावों के लिए पूर्वनिर्मित कर सकते हैं।

ए. सिंह, ए के. अग्रहारि, आर के. सिंह, एस के. यादव वी के. श्रीवास्तव, डी के. परमार। साइन्टिफिक रिपोर्ट्स, 2016, 6:37426.

साइटोक्रोम पी 450 1बी1 का सिर और गर्दन के कैंसर के जोखिम से संबंध

आनुवंशिक बहुरूपताओं कई साइटोक्रोम पी 450s (सीवाईपी) जींस, जिसमें की सीवाईपी1बी1 भी शामिल है, में पायी जाती है, जो तंबाकू में उपस्थित प्रोकार्सिनोजेन्स को कैंसरजन्य मध्यवर्तियों में परिवर्तित करते हैं। सीवाईपी1बी1 के जेनेटिक वेरिएंट्स और हेड एंड नेक स्क्वैमस सेल कार्सिनोमा (एचएनएससीसी) के जोखिम के बीच संबंधों को जानने के लिए उत्तरी भारतीय जनसंख्या में एक केस-कंट्रोल अध्ययन का इस्तेमाल किया गया था। हमने उन सीवाईपी1 बी1 की सिंगल न्यूक्लियोटाइड पोलिमोर्फिस्म (एसएनपी) की विभिन्न जीनोटाइप और हैप्लोटाइप फ्रीक्वेंसी की जांच की जो की काकेशियन आबादी में पायी जाती हैं। साइकल सिक्वेन्सिंग के द्वारा प्रमॉटर क्षेत्र, इंद्रोन 1 और एक्सोन 2 और 3 में 9 एसएनपी की पहचान पायी गई। हैप्लोटाइप विश्लेषण से पता चला है कि 5 एसएनपी (प्रमोटर क्षेत्र, इंद्रॉन और एक्सोन) लिंकज डिसेकंडलिब्रिउम (एलडी) में थी। ऐसे मरीच जिनमें टी-ए-टी-जी-टी-हैप्लोटाइप था वो काफी हद तक एचएनएससीसी के जोखिम से जुड़े थे। दिलचस्प बात यह है कि अगर हम टी-ए-टी-जी-टी और सी-जी-सी-सी-जी हैप्लोटाइप की तुलना करें, तो क्यूआरटी-पीसीआर के अध्ययन से पता लगता है कि जिन मरीचों में टी-ए-टी-जी-टी हैप्लोटाइप रहता है उनमें सीवाईपी1बी1 के एमआरएनए की अभिव्यक्ति में उल्लेखनीय वृद्धि होती है। हमारे अध्ययन की जानकारी यह सबूत प्रदान करती हैं कि सीवाईपी1बी1 हैप्लोटाइप एचएनएससीसी जोखिम का अनुमान लगाने में अधिक प्रभावी हो सकते हैं।

टी. कटियार, एस.एस. मोर्या, एफ. हसन, ए.पी. सिंह, ए.जे. खान, आर. हादी, एस. सिंह, एम.एल. बी. भट्ट, डी. परमार. इन्वाइरानमेंटल मोलिक्युलर म्युटाजेनेसिस, 2017, 58: 443-450.

मैंगनीज से उजागर किए गए मानव न्यूरोब्लास्टोमा एसएच-एसआई5वाई कोशिकाओं के ग्लोबल डीएनए मेथिलेशन प्रोफाइलिंग से पता चला कि पार्किंसंस रोग से जुड़े जीन में एपिजेनेटिक परिवर्तन हैं

केंद्रीय तंत्रिका तंत्र में सेलुलर जैवरासायनिक मार्गों के इष्टतम कामकाज के लिए मैंगनीज एक आवश्यक ट्रेस तत्व है। मैंगनीज के उच्च पर्यावरणीय और व्यावसायिक संपर्कों के माध्यम के परिणामस्वरूप मैंगानिज़म नामक न्यूरोटॉक्सिक प्रभाव हो सकते हैं, जिसके चिकित्सकीय लक्षण अज्ञातप्राय पार्किंसंस रोग के समान होते हैं। एपिजेनेटिक्स को अब विभिन्न रोगों की जैविक क्रियावली को समझने के रूप में मान्यता प्राप्त है। इस अध्ययन में हमने पार्किंसंस रोग की प्रासंगिकता में मानव न्यूरोब्लास्टोमा (एसएच-एसआई5वाई) कोशिकाओं में दीर्घकालीन मैंगनीज (100 माइक्रो मोल) एक्सपोजर द्वारा डीएनए मिथाइलेशन फेरबदल की भूमिका की जांच की। पार्किंसंस रोग-संबंधित जीनों के लिए डीएनए मेथिलेशन और जीन एक्सप्रेशन डेटा का संयुक्त विश्लेषण किया गया। सम्पूर्ण-जीनोम बाईसलफाइट रूपांतरण और अनुक्रमण, न्यूरोनल सेल हेल्थ से जुड़ी जैविक प्रक्रियाओं में शामिल प्रमुख जीनों के एपिजेनेटिक गड़बड़ी का संकेत देते हैं। जीन की अभिव्यक्ति के साथ डीएनए मेथिलेशन डेटा का एकीकरण से पता लगा कि पिंक1, पार्क2 और टीएच जीन के एपिजेनेटिक परिवर्तन पारकिन्सोनिस्म की शुरुआत में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। वर्तमान अध्ययन से पता चलता है कि पिंक1, पार्क2 के डीएनए मेथिलेशन से मैंगनीज

द्वारा प्रेरित बदलाव माइटोकॉन्ड्रियल फंक्शन को प्रभावित कर सकते हैं और पारकिन्सोनिस्म को बढ़ावा दे सकते हैं। हमारे निष्कर्ष एपिजेनेटिक्स परिवर्तनों के द्वारा मैंगनीज की तंत्रकीय विषालुता जानने के लिए और अधिक शोध के लिए प्रेरित करते हैं।

पी. टारले, एस. सिवानेसन, ए. पी. डैविले, आर. स्टोगर, ए. बफाना पी.के. नवघरे, डी. परमार, टी. चक्रवर्ती, के. कानन. आर्काइव्स ऑफ टाक्सिकोलाजी, 2017, 91: 2629-2641

युबिक्विटिन 1 और युबिक्विटिन 2 का एमआईआर 155 रेगुलेशन: कोशिकीय संरक्षण और मरोजेनेसिस पर प्रभाव

युबिक्विटिन एक प्रकार की संयोजक प्रोटीन है जो कि युबिक्युटिनिक्ल प्रोटीन को प्रोटियोसोम से आबद्ध करती है। हमारी प्रयोगशाला ने पहले ही यह रिपोर्ट किया है कि युबिक्विटिन जीन के विलुप्तिकरण का फेफड़े के कैंसर की प्रगति में योगदान है। असल में 50% उतकों में यह विलुप्त पाया गया। हालाँकि युबिक्विटिन जीन के विलुप्तिकरण का कारण नहीं प्रस्तावित किया गया था और ना ही चयनात्मक दबाव का युबिक्विटिन जीन के विलुप्तिकरण में भूमिका का उल्लेख किया गया है। विकासशील देशों के महानगरों में डीजल एगजॉस्ट पार्टिकल एक प्रमुख चिंता का विषय है तथा डीजल एगजॉस्ट पार्टिकल से एक्सपोज्ड समुदाय में विभिन्न रोगों विशेषकर फेफड़े के कैंसर का कारण है। युबिक्विटिन जीन और डीजल एगजॉस्ट पार्टिकल के मध्य अन्तर्सम्बन्धों का कभी पूर्व में अध्ययन नहीं हुआ। प्रस्तुत अध्ययन में हमने डीजल एगजॉस्ट पार्टिकल के फेफड़े की कोशिकाओं पर प्रभाव तथा उसमें युबिक्विटिन जीन की भूमिका का अध्ययन किया गया है तथा हमने यह पाया कि युबिक्विटिन प्रोटीन का स्तर आश्चर्यजनक रूप से बढ़ जाता है। असल में युबिक्विटिन प्रोटीन का बढ़ा हुआ स्तर कोशिकाओं का डीजल एगजॉस्ट पार्टिकल की विषाक्तता से संरक्षण प्रदान करता है। डीजल एगजॉस्ट पार्टिकल के प्रभाव से युबिक्विटिन के बढ़े हुए स्तर की क्रियाविधि के अध्ययन के लिए हमने संभावित माइक्रोआरनए, जो कि युबिक्विटिन जीन का नियमन करते है, की पहचान की तथा हमने पाया कि कैंसरजनक माइक्रोआरनए-155 डीजल एगजॉस्ट पार्टिकल के प्रभाव से घट जाता है। आगे हमने प्रदर्शित किया कि माइक्रोआरनए-155 युबिक्विटिन जीन युबिक्विटिन का नियमन करता है, तथा माइक्रोआरनए-155 का बढ़ा हुआ स्तर कोशिका में इनवेजन, माइग्रेशन तथा क्लोनीजेनेसिटी को बढ़ाता है जिसका कारण युबिक्युटिन के स्तर का कम होना है। यह प्रथम रिपोर्ट है जो कि किसी पर्यावरणीय कैंसरजनक पदार्थ के युबिक्युटिन के नियमन को दर्शाती है। हमने यह दर्शाया है कि डीजल एगजॉस्ट पार्टिकल युबिक्विटिन प्रोटीन का स्तर बढ़ाता है तथा माइक्रोआरनए-155 युबिक्विटिन जीन 1 तथा के स्तर का नियमन करता है। अतः हम यह प्रस्तावित करना चाहते हैं कि डीजल एगजॉस्ट पार्टिकल द्वारा माइक्रोआरनए-155 के दमन के कारण युबिक्विटिन प्रोटीन का स्तर बढ़ता है, जो कि सम्भवतः कैंसर कोशिकाओं पर युबिक्विटिन जीन के विलुप्तिकरण का चयनात्मक दबाव डालता है।

एस. यादव, एन. सिंह, पी.पी. शाह, डी.ए. रोबाथम, डी. मलिक, ए. श्रीवास्तव, जे. शंकर, डब्ल्यू.एल. लाम, डब्ल्यू.डब्ल्यू. लॉकवुड, एल.जे. बेवर्ली. नियोप्लासिया 2017, 19: 321-332.

तेल के धुएं को खाना बनाने और रसोई श्रमिकों के श्वसन स्वास्थ्य पर इसके प्रभाव में वायु प्रदूषण का लक्षण वर्णन

उत्तर भारत में (कोयम्बटूर) दक्षिण भारत और (लखनऊ) माइक्रोअलबिमिनुरिया वाले रसोई घर के (एमएयू) अंदर वायु प्रदूषण और शारीरिक प्रोफाइल के बीच संबंध का पता लगाया गया। विषयों में नियंत्रण 145

विषय, उत्तर भारत के रसोई मजदूर शामिल थे। दोनों स्थानों 186 रसोई मजदूर और दक्षिण भारत के 233 पर व्यक्तिगत और व्यावसायिक इतिहास और विषयों के स्वास्थ्य से संबंधित जानकारी कस्टमप्रयुक्त - प्रश्नावली का उपयोग करके एकत्र की गई थी। श्रमिकों के फेफड़े का कार्य एक स्पाइरोमीटर से मापा गया था और रक्त कोशिकाओं का उपयोग करके रक्तचाप की निगरानी की गई थी। मूत्र एमएयू मूत्र विश्लेषक द्वारा मापा गया था इनकी वायु गुणवत्ता मॉनिटर का उपयोग करके कणिक पदार्थ (पीएम), कुल वाष्पशील कार्बनिक यौगिकों (टीओओओसी), कार्बन डाइऑक्साइड (2 सीओ) और कार्बन मोनोऑक्साइड के (सीओ) का (एसईएम) कट्रॉन माइक्रोस्कोपलिये रसोई में आंतरिक हवा की निगरानी की गई। एक स्कैनिंग इले उपयोग करके इनडोर वायु के आकार और पार्टिकुलेट कणों के आकार का मूल्यांकन किया गया था। फूरियर ट्रांसफॉर्म अवरक्त स्पेक्ट्रोस्कोपी का उपयोग हवा के नमूनों में कार्बनिक या (एफटीआईआर) रसोई क्षेत्रों की तुलना। गैर अकार्बनिक यौगिकों का पता लगाने के लिए किया गया। लना में उत्तर और दक्षिण भारतीय रसोई में पार्टिकुलेट मामले सांद्रता 2 पीएम), (1 और पीएम 5 काफी अधिक थी। टीओओओसी, सीओ और सीओ की तुलना में उत्तर और दक्षिण भारत के (रसोई क्षेत्रों-गैर) की सांद्रता नियंत्रण स्थानों 2 क थी। सीईएम और मौलिक रसोई घरों में अधिविश्लेषण द्वारा दोनों स्थानों में रसोई में बड़े, मोटे और ठीक अल्फाइन कण और कई तत्व भी पाए गए। दोनों जगहों पर रसोई घर के अंदर की हवा के एफटीआईआर स्पेक्ट्रा कार्बनिक रसायन की उपस्थिति दिखाते हैं। नियंत्रण विषयों की तुलना में दोनों जगहों पर एमएयू के साथ रसोई श्रमिकों में सिस्टल ब्लड प्रेशर और फेफड़ों के कार्यक्षमता में महत्वपूर्ण गिरावट देखी गई। नियंत्रण के मुकाबले दक्षिणी क्षेत्र के मजदूरों के बीच पी) < (0.01 एमएयू के साथ रुकावट के मामलों का एक उच्च प्रसार देखा गया। दक्षिण भारत में रसोई श्रमिकों के पास कम फेफड़े की क्षमता और उत्तरी भारत के उनके समकक्षों की तुलना में अवरोधक और प्रतिबंधात्मक असामान्यताओं का अधिक जोखिम पाया गया। अध्ययन से पता चला है कि कई रसोई घर के अंदर वायु प्रदूषक अल्ट्राफाइन) कणों, पीएम_{2.5}, पीएम₁, टीओओओसी, सीओ, सीओ (2 और एफटीआईआर व्युत्पन्न य-ौगिकों के लिए रसोई घर में फेफड़े के कार्य में गिरावट के साथ संबद्ध किया जा (प्रतिबंधात्मक और अवरोधक पैटर्न) अलग भौगोलिक स्थानों में आगे के अध्ययनों में -सकता है। श्रमिकों के साथ कार्यकर्ताओं भारत में अलग र पर मौजूद निष्कर्ष रसोई के श्रमिकों के बीच व्यापक स्तं को मान्य करना आवश्यक है।

ए सिंह, सी के.एन के. केशवचंद्रन, आर के. कमल, वी के. बिहारी, ए के. अंसारी, पी के.ए के. अजीज़, पी के.एन के. सक्सेना, ए.के.एस के. कुमार, ए के.एच के. खान. इन्वाइरानमेंटल हेल्थ 2017, 16: 33.

ऑंकोजिन एक स्वायत्त ट्रान्सक्रिप्शन रेगुलेटरी सर्किट को सक्रिय करता है जो कि ग्लायोब्लास्टोमा को चलाता है

सक्रिय म्यूटेशन ऑंकोजिन में तथा सप्रेसर जीन म्यूटेशन ट्यूमर में सहायक होते हैं जो कि मस्तिष्क के विभिन्न प्रकार की कोशिकाओं में जैसे न्यूरोन्स, एस्ट्रोसाइट्स, न्यूरोनल स्टेम सेल्स आदि में मस्तिष्क कैंसर को जन्म देती हैं। कई नाजुक लक्ष्यों की पहचान के बावजूद, नैदानिक लाभ प्राप्त नहीं हुआ है। यहां, हमने एक एसआरवाई-संबंधी बॉक्स 2 (एसओएक्स 2) ट्रान्सक्रिप्शनल नियामक नेटवर्क की पहचान की हैं जो अपस्ट्रीम सक्रियण म्यूटेशन और सेल प्रकार से प्रभावित नहीं है। हमने ओलिगोडेनडरोसाइट वंश प्रतिलेखन कारक 2 (ओलिग 2) और ज़िंक फिंगर ई बॉक्स बाइंडिंग होमबोक्स 1 (जेडईबी 1) की पहचान की है, जिसे सोक्स2 विनियमित करता है। हमारे परिणाम से पता चलता है कि इन तीनों प्रतिलेखन कारक का एक्सप्रेससन प्रारंभिक म्यूटेशन (ऑंकोजीन, या ट्यूमर सप्रेसर्स) और कोशिका प्रकार पर निर्भर

नहीं करता। ये तीनों मस्तिष्क कैंसर की उत्पत्ति और रखरखाव के लिए आवश्यक और पर्याप्त हैं। इसी प्रकार के "कोर ट्रांस्क्रिप्शन कारक नेटवर्क" की उपस्थिति अन्य कैंसर में होने की पूरी संभावना है। जिसे संभावित रूप से ड्रग विकास के लिए लक्षित किया जा सकता है।

डी. के. सिंह, आर.के. कोल्लिपारा, वी. वेमिरेडुडी, एक्स. एल. यंग, वाई. सन, एन. रेग्मी, एस. क्लिंगलर, के.जे. हटनपा, जे. रैंसनेन, एस.के. चो. सेल रिपोर्ट्स, 2017, 18 (4): 961- 976.

मानैब और पैराक्वाट एक्सपोसड चूहे के पोलीमोराफोन्यूक्लियर ल्यूकोसाइट्स में IFN- γ , कसेन्थिन ऑक्सीडेज-मध्यस्थता वाले आईएनओएस-स्वतंत्र ऑक्सीडेटिव तनाव को नियंत्रित करता है

अध्ययन ने मानैब और पैराक्वाट (एमबी + पीक्यू) प्रेरित ऑक्सिडेटिव तनाव में चूहे के पोलीमोराफोन्यूक्लियर ल्यूकोसाइट्स (पीएमएन) में कसेन्थिन ऑक्सीडेज की भूमिका और आईएनओएस और इन्फ्लेमेटरी साइटोकाईन्स द्वारा उसके विनियमन की भूमिका को स्पष्ट किया। मानैब और पैराक्वाट संवर्धित प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों (आरओएस), सुपरऑक्साइड, नाइट्रोटाइरोसिन, लिपिड पेरोक्सिडेशन (एलपीओ) और नाइट्राइट स्तर आईएनओएस, सुपरऑक्साइड डिसम्यूटेज (एसओडी) और एक्सओ की उत्प्रेरक गतिविधि के साथ देखा गया। एक्सओ अवरोधक, एलोप्यूरिनोल (एपी), नाइट्रेट सामग्री और आईएनओएस गतिविधि को छोड़कर एमबी + पीक्यू प्रेरित बदलावों को हटा दिया गया है। इसके विपरीत, एक आईएनओएस अवरोध करनेवाला, एमिनोगुआनिडीन (एजी), एमबी + पीक्यू प्रेरित एलपीओ, नाइट्राइट, आईएनओएस और नाइट्रोटाइरोसिन स्तर को कम कर दिया, हालांकि आरओएस, एसओडी और एक्सओ में कोई परिवर्तन नहीं हुआ। परमाणु कारक- κ B अवरोधक, पायरोलिडिन डाइथोकार्बोमेट्स (पीडीटीसी), ट्यूमर नेक्रोसिस फैक्टर-अल्फा (टीएनएफ- α) अवरोध करनेवाला, पेंटोक्सिफाइलीइन (पीटीएक्स) और एक विरोधी भड़काऊ एजेंट, डेक्सामीथासोन (डीईएक्स), एक्सओ में एमबी + पीक्यू प्रेरित वृद्धि, रैपर पीएमएन में इंटरफेरॉन-गामा (आईएफएन- γ), टीएनएफ- α और इंटरलेक्सिन-1 बीओ (आईएल-1 बीओ) की अभिव्यक्ति में समानांतर कमी के साथ सुपरऑक्साइड और आरओएस पीएमएन के नियंत्रण और एमबी + पीक्यू इलाज वाले चूहों में एक्सोजेनेस आईएफएन- γ , टीएनएफ- α और आईएल-1 बीओ बढ़ाकर सुपरऑक्साइड, आरओएस और एक्सओ, हालांकि, आईएफएन- γ सबसे शक्तिशाली इंडसर्स पाया गया था। इसके अलावा, एपी उन्नत साइटोकाईन प्रेरित मुक्त कट्टरपंथी पीढ़ी और सामान्य स्थिति की ओर बहाल एक्सओ गतिविधि देखी गई। परिणाम दिखाते हैं कि एक्सओ एमबी + पीक्यू एक्सपोसड चूहों के पीएमएन (आईएमओएस) के ऑक्सिडेटिव तनाव में मध्यस्थता करता है जो एनओएस से स्वतंत्र लेकिन साइटोकाईन (मुख्यतः IFN- γ) -निर्धारित तंत्र के द्वारा होती है।

डी. सिंह, वी. कुमार, सी. सिंह. मोलिकुलर बायोकेमिस्ट्री, 2017, 427: 133-143.

साइपरमेथ्रिन अभिप्रेरित नाइग्रोस्ट्रीएटल डोपामिनर्जिक तंत्रिका-अधःपतन (न्यूरोडिजेनेरेशन) और क्रमादेशित-कोशिका मृत्यु-वर्धी (प्रो-अपोप्टोटिक) मध्यस्थों (मेडियेटर्स) तथा माइटोजेन-सक्रिय प्रोटीन काइनेज़ के स्तर में आईबुप्रोफेन से कमी

यह अध्ययन साइपरमेथ्रिन-अभिप्रेरित पार्किन्सन प्रतिरूप (माडल), जो कि पर्यावरणीय रूप से एक प्रासंगिक प्रतिरूप (मॉडल) है, में आईबुप्रोफेन की सुरक्षात्मक भूमिका को खोजने के उद्देश्य से किया गया। जन्तुओं को साइपरमेथ्रिन की उपस्थिति/अनुपस्थिति में आईबुप्रोफेन से उपचारित/अनुपचारित किया गया। पार्किन्सन रोग के व्यवहारिक, रसायनिक ऊतकीय प्रतिरक्षा (इम्युनोहिस्टोकेमिकल) और जैव-रासायनिक मापदंडों के

साथ-साथ सृजनवर्धक (प्रो-इन्फ्लैमेट्री) और क्रमादेशित-कोशिका मृत्यु-वर्धक (प्रो-अपोप्टोटीक) प्रोटीन्स तथा माइटोजेन-एकटीवेटेड प्रोटीन काइनेज़ (एमएपीके) के स्तर का निर्धारण किया गया। साइपरमेथिन-अभिप्रेरित व्यवहार संबंधी विकार, स्ट्रीएटल डोपामीन में कमी, नाइग्रोस्ट्रीएटल उत्तको में ऑक्सीकारक (ऑक्सीडेटिव) तनाव, डोपामीन उत्पादन करने वाली कोशिकाओं की संख्या में कमी और सूक्ष्मतारिका (माइक्रोग्लिअल) कोशिकाओं की सक्रियता में वृद्धि के साथ-साथ सृजनवर्धक (प्रो-इन्फ्लैमेट्री) और क्रमादेशित-कोशिका मृत्यु-वर्धक (प्रो-अपोप्टोटीक) प्रोटीन्स जैसे साइक्लोआक्सीजिनेज-2, ट्यूमर नेक्रोसिस फैक्टर- α , एमएपीके (सी-जुन एन-टर्मिनल काइनेज़, पी 38 और एक्स्ट्रासेल्युलर सिग्नल-रेगुलेटेड काइनेज़), बी सेल लिंफोमा 2-एसोसिएटेड प्रोटीन एक्स, ट्यूमर सप्रेसर प्रोटीन-पी 53, साइटोक्रोम-सी और कैस्पेज-3 के असामान्य स्तर को आईबुप्रोफेन सामान्य करता है। इन परिणामों से पता चलता है कि आईबुप्रोफेन, सृजन (इन्फ्लैमेशन) को कम करता है, एमएपीके के स्तर को सामान्य बनाता है और साइपरमेथिन अभिप्रेरित पार्किन्सन रोग के लक्षणों को भी कम करता है।

ए. सिंह, पी. त्रिपाठी, ओ. प्रकाश, एम.पी. सिंह. मोलिकुलर न्यूरोबायोलॉजी, 2016, 53: 6849-6858.

आईबुप्रोफेन से साइपरमेथिन-अभिप्रेरित स्ट्रिएटल डेन्ड्रिटिक लम्बाई और स्पाइन के घनत्व में होने वाले परिवर्तन से सुरक्षा

इस अध्ययन में साइपरमेथिन पार्किन्सन रोग प्रतिरूप (मॉडल) में डेन्ड्राइट्स की आकृति, लंबाई और स्पाइन के घनत्व पर आईबुप्रोफेन के प्रभाव की जांच की गयी। प्रसवोत्तर (पोस्टनेटल) तथा युवावस्था (अडल्ट हूड) में नर चूहों के उदरगुहा (इन्ट्रापेरिटोनियम) में साइपरमेथिन देकर पार्किन्सन रोग के लक्षणों को उत्पन्न किया गया। युवावस्था (एडल्ट हूड) में कुछ चूहों को साइपरमेथिन से उपचारित करने से दो घण्टे पूर्व आईबुप्रोफेन से भी उपचारित किया गया। पार्किंसोनिज्म/तंत्रिकीय-सुरक्षा (न्यूरोप्रोटेक्शन) की पुष्टि के लिए मानक विधियों का इस्तेमाल किया गया। स्ट्रिएटल डेन्ड्रिटिक आकृति, लम्बाई, स्पाइन संख्या और सिनैप्टोफाइसिन तथा पोस्टसिनैप्टिक डेन्सिटी प्रोटीन (पीएसडी-95) के स्तर के साथ-साथ नाइग्रोस्ट्रीएटल सृजनवर्धक (प्रो-इन्फ्लैमेट्री) और क्रमादेशित-कोशिका मृत्यु-वर्धक (प्रो-अपोप्टोटीक) प्रोटीनों के स्तर को भी मापा गया। साइपरमेथिन ने पार्किंसोनियन लक्षणों को उत्प्रेरित किया और डेन्ड्रिटिक लम्बाई, स्पाइन संख्या तथा सिनैप्टोफाइसिन और पीएसडी-95 के स्तर को कम किया। यद्यपि साइपरमेथिन ने इंटरल्युकिन-1 बीटा, इंटरल्युकिन-4, इंटरफेरॉन-गामा, इन्ड्यूसिबल नाइट्रिक ऑक्साइड सिंथेस, कैस्पेज-3, कैस्पेज-9 और बी-सेल लिंफोमा (बीसीएल)-एक्सएल प्रोटीन के स्तर में वृद्धि की तथापि बीसीएल -2 के स्तर में काफी कमी देखी गई। आईबुप्रोफेन ने डेन्ड्रिटिक आकृति, लम्बाई, स्पाइन संख्या और सिनैप्टोफाइसिन, पीएसडी-95, सृजनवर्धक (प्रो-इन्फ्लैमेट्री) और क्रमादेशित-कोशिका मृत्यु-वर्धक (प्रो-अपोप्टोटीक) प्रोटीनों के स्तर में हुए परिवर्तन को भी सामान्य किया। इस शोध के परिणाम दर्शाते हैं कि साइपरमेथिन सृजन (इन्फ्लेमेशन) को बढ़ाता है और डेन्ड्रिटिक आकृति, लम्बाई तथा स्पाइन की संख्या में बदलाव लाता है। आईबुप्रोफेन इन सभी परिवर्तनों को सामान्य दिशा में वापस लाता है।

पी. त्रिपाठी, ए. सिंह, एल. बाला, डी.के. पटेल, एम.पी. सिंह. आईबुप्रोफेन प्रोटेक्ट्स ल फ्राम साइपरमेथिन - इंड्यूस्ड चेंस इन द स्ट्रिएटल डेन्ड्रिटिक लेंग्थ एंड स्पाइन डेन्सिटी. मोलिकुलर न्यूरोबायोलॉजी 2017. डीओआई: 10.1007 /एस 12035-017-0491 - 9

ट्रांस-रेसवेराट्रोल मध्यस्थतायुक्त मानव-कॉर्ड रक्त स्टेम कोशिकाओं के न्यूरोनल डिफरेंसियेशन में पीकेए-जीएसके 3 बी और बीए-कैटेनिन सिग्नलिंग की महत्वपूर्ण भूमिका

रेसवेराट्रोल (आरवी), एक प्राकृतिक पॉलीफेनोल, की भूमिका अच्छी तरह से प्रलेखित है, हालांकि न्यूरोजेनेसिस पर इसकी भूमिका अभी भी विवादास्पद है और खराब समझी जाती है। इसलिए, न्यूरोजेनेसिस पर आर.वी. की सेलुलर अंतर्दृष्टि को समझने के लिए, हमने रक्त कोशिकाओं के रक्त-व्युत्पन्न मेसेनकाईमल स्टेम कोशिकाओं (एचसीबीएमएससी) के अस्तित्व, प्रसार और न्यूरोनल भेदभाव पर परिसर के संभावित प्रभावों की जांच की। न्यूरोनल डिफरेंसिएशन, शुद्ध और एचसीबीएमएससी की विशेषता के लिए आर.वी. (10 माइक्रोमोल) की जैविक सुरक्षित खुराक के लिए अकेले और तंत्रिका वृद्धि कारक (एनजीएफ -50 एनजी) के साथ संयोजन किया गया था। न्यूरोनल भेदभाव के लिए सकारात्मक नियंत्रण के रूप में केवल एनजीएफ (50 एनजी / एमएल)को प्रयोग किया गया। भेदभाव की प्रक्रिया में महत्वपूर्ण भागीदारी दिखाने वाले जीन को न्यूरोनल ट्रांसक्रिप्शनल और ट्रांसलेशनल स्तर पर और बांटा गया। यह देखा गया कि आर.वी. केनोनिकल मार्ग को प्रेरित करके एचसीबीएमएससी में पीकेए-मध्यस्थता वाले न्यूरोनल डिफरेंसिएशन को बढ़ावा देता है। औषधीय अवरोधकों के साथ अध्ययन ने यह भी पुष्टि की कि पीकेए ने जीएसके 3 बीओ प्रेरण के जरिए बीटा-कैटेनिन की अभिव्यक्ति को प्रेरित किया और सी आर ई बी फास्फोरायलेशन और पीईआरके 1/2 प्रेरण को उत्तेजित किया। इसके अलावा, अध्ययनों से यह भी पता चला कि पीवीए और जीएसके 3 बीओ के अलावा आर.वी. के अतिरिक्त अणुओं के लिए बाध्यकारी साइटें भी हैं, जिसके साथ यह अंतर-कृत्यों का काम करता है। वर्तमान अध्ययन में एचसीबीएमएससी में जीसीके 3 बीओ, बीए कैटाइनिन, सीआरबी, और ईआरके 1/2 की पीकेए-मध्यस्थता के माध्यम से एचसीबीएमएससी में अस्तित्व, प्रसार और न्यूरोनल भेदभाव पर आर.वी. के सकारात्मक प्रभाव पर प्रकाश डाला गया है।

एस. जहाँ, एस. सिंह, ए. श्रीवास्तव, वी. कुमार, डी. कुमार, ए. पाण्डेय, सी.एस. राजपुरोहित, ए.आर. पुरोहित, वी.के. खन्ना, ए.बी. पंत. मोलिक्युलर न्यूरोबायोलॉजी , 2017, डीओआई: 10.1017/ एस 12035 - 017 - 0539 - एक्स.

पाइपरिन मानव कैरेटिनोसाइट्स में एनएफ-कैबी, बाक्स / बीसीएल -2 मार्ग के माध्यम से यूवी-आर प्रेरित सेल की क्षति को रोक देता है: फोटो प्रोटेक्शन हेतु एक उपयोग

क्रोनिक पराबैंगनी विकिरण (यूवी-आर) जोखिम त्वचा विकारों का कारण बनता है जैसे इरिथेमा, एडिमा, हाइपरपिगमेंटेशन, फोटोएजिंग और फोटोकॉरसिनोजेनेसिस। शोधकर्ताओं के हाल के शोध रुझानों ने फोटो स्थिर प्राकृतिक एजेंटों की पहचान और उपयोग पर अधिक ध्यान केंद्रित किया है। पाइपरिन (पीआईपी), एक पौधे के क्षार के रूप में, काली मिर्च (पाइपर नाइग्रम) में एक महत्वपूर्ण घटक है, जो आयुर्वेदिक और अन्य पारंपरिक दवाओं में व्यापक रूप से उपयोग किया जाता है और इसके व्यापक औषधीय गुण हैं। । यह अध्ययन मानव कैरेटिनोसाइट (हैकैट) सेल लाइन में पीआईपी की फोटोप्रोटेक्टिव प्रभावकारिता के लिए किया गया था। हमने कोशिका मृत्यु के मोडुलेटर्स (बाक्स / बीसीएल -2 और पी 21) के साथ समन्वय में प्रतिलेखन कारक एनएफ-कैबी के यूवी-आर प्रेरित सक्रियण का मूल्यांकन किया है। एलसी-एमएस / एमएस विश्लेषण से पता चला कि पीआईपी यूवी-ए और यूवी-बी एक्सपोजर के तहत फोटोस्टेबल स्वभाव का था। पीओपी (10 माइक्रोग्राम / एमएल) सेल व्यवहार्यता, आरओएस और मेलोनलडेहाइड पीडी के निषेध के माध्यम से यूवी-आर (ए और बी) प्रेरित फोटोटॉक्सिसिटी को त्याग देता है। इसके अलावा,

पीआईपी ने यूवी-आर मध्यस्थता डीएनए क्षति को बाधित करता है, इसने माइक्रोन्यूक्लीआई गठन को रोक दिया और सेल चक्र में कम उप-जी 1 चरण, जो फोटोजेनोटोक्सिसिटी के खिलाफ समर्थन करता था। इस अध्ययन से पता चला है कि पीआईपी ट्रीटमेंट ने यूवी-आर प्रेरित फोटोडैमेज को मजबूती से दबा दिया। आणविक डॉकिंग अध्ययन से पता चलता है कि पीआईपी एनएफ-κबी की सक्रिय साइट पर बंधता है, और इस प्रकार, नाभिक को इसके ट्रांसपोलेशन को रोकने में सहायक हैं। इसके अलावा, ट्रांसक्रिप्शनल और ट्रांसलेशनल विश्लेषण एनएफ-κबी की वृद्धि की अभिव्यक्ति और यूके-आर उजागर हुए कोशिकाओं के तहत IκB-α अभिव्यक्ति में सहवर्ती कमी की सलाह देते हैं और एपोप्टोसिस को बाक्स / बीसीएल -2 और पी 21 पथ के माध्यम से समर्थन करते हैं। हालांकि, IκB-α की पीआईपी प्रेरित अभिव्यक्ति को एनएफ-κबी क्रियाकलाप को दबाने के लिए जो कि एपोप्टोटिक मार्कर जीन का दमन और फोटो प्रोटेक्शन में शामिल प्रोटीनों के कारण होता है। इसलिए, हम फोटोस्टेबल पीआईपी की प्रयोज्यता को मानव उपयोग के लिए फोटोप्रोटेक्टेंट एजेंट के रूप में सुझाते हैं।

ए. वर्मा, एच.एन. कुशवाहा, ए.के. श्रीवास्तव, एस. श्रीवास्तव, एन. जमाल, के. श्रीवास्तव, आर. एस. रे. *जरनल ऑफ फोटोकेमिस्ट्री फोटोबाइआलजी बी*, 2017, 172: 139-148.

डोकोसाहेक्सेनाइक एसिड पीआईएके/के-3-टीनिर्भर एफ-एबीपी -7पीपीएआर-γ इंटरैक्शन और एमकेपी को 3 नियंत्रित करता है जो चूहेके मस्तिष्क एस्ट्रोसाइट्स के विकास में जीएफएपी को बढ़ाता है

एस्ट्रोसाइट मार्कर, ग्लायल फेब्रिलरी अम्लीय प्रोटीन (जीएफएपी) के मस्तिष्क में आवश्यक कार्य होते हैं, लेकिन अधिक से अधिक व्यक्त होने पर एस्ट्रोग्लिअल स्कारिंग ट्रिगर हो सकता है। डोकोसाहेक्सेनाइक एसिड (डीएचए) एक एन -3 फैटी एसिड है जो मस्तिष्क के विकास के दौरान सुरक्षात्मक है। हालांकि, विकासशील मस्तिष्क के जीएफएपी स्तर पर डीएचए के प्रभाव का बेजोड़ वर्णन है। यहां हमने पाया है कि डीएचए-समृद्ध मछली-तेल के साथ चूहों के विकास के कारण खुराक पर निर्भर जीएफएपी वृद्धि हुई है। हमने जीएपीएपी को बढ़ावा देने वाली तंत्र की जांच की, फैटी एसिड-बाइंडिंग प्रोटीन -7 (एफएबीपी 7) की भागीदारी की परिकल्पना करते हुए, जिसे डीएचए बांधने के लिए जाना जाता है। हमने पहचान लिया कि डीएचए ने एस्ट्रोसाइट्स में एफएबीपी 7 अभिव्यक्ति को प्रेरित किया और एफएबीपी 7-साइलेंसिंग ने डीएचए प्रेरित जीएफएपी को दबा दिया, जो एफएबीपी 7-मध्यस्थता वाले जीएफएपी वृद्धि को दर्शाता है। आगे की जांच साबित हुई कि एफएबीपी 7 अभिव्यक्ति फॉस्फेटिडाइलिनासिटिड 3-काइनेज (पीआई 3 के) / एटीटी और परमाणु रिसेप्टर पेरॉक्सीसोम प्रोलिफेरैटर -सक्रिय रिसेप्टर-गामा (पीपीएआर-γ) -निर्धारित। हमने पाया कि पीआई-3-के / एकेटी सक्रिय पीपीएआर-γ ने अपने जीन के भीतर पीपीएआर-γ - उत्तरदायी तत्वों के माध्यम से एफएबीपी 7 अभिव्यक्ति को प्रेरित किया। एफएबीपी 7-डाउनस्ट्रीम मार्गों की पहचान करने की ओर, हमने हमारी पिछली रिपोर्ट पर विचार किया है जो जीएफएपी को दबाने के लिए साइक्लिन-निर्भर काइनेज 6 (सीडीके 5) - पीपीएआर-γ - प्रोटीन-प्रोटीन परिसर का प्रदर्शन किया है। हमने पाया कि डीएचए प्रेरित एफएबीपी 7 ने प्रोटीन-प्रोटीन इंटरैक्शन से पीआईआईआईआर लिया, जिसने सीडीके 5-पीएआरआईटीआईजी के गठन को बाधित किया। इसलिए, यह दिखाई देता है कि सीडीके 5- पीपीएआर-γ के बदले बढ़ी हुई एफएबीपी 7- पीपीएआर-γ में वृद्धि हुई जीएफएपीके पीआई 3 के / एटीटी ने न केवल एफएबीपी 7- पीपीएआर-γ प्रोटीन-प्रोटीन परिसर के गठन को प्रेरित किया, बल्कि एक एफएबीपी 7-स्वतंत्र एमएपी-किनेज-फॉस्फेट-3 मार्ग को भी विनियमित किया है जो कि सीडीके 5 निष्क्रिय कर दिया है और इसलिए एडीन्यूएटेड सीडीके 5-पीएआरसीआर। कुल मिलाकर, हमारे आंकड़ों से पता चलता है कि समीपस्थ

पीआई 3 के / ए केटी के माध्यम से, डीएच जीनोमिक और गैर-जीनोमिक तंत्र के माध्यम से और एमएपी-किनेज-फॉस्फेटेज -3 को एनएनयूएटेड सीडीके 5-पीएआरटीआईएस पर केंद्रित करता है और इसलिए, जीएफएपी बढ़ाया जाता है। तदनुसार, हमारे अध्ययन में एक डीएचए-मध्यस्थता वाला एस्ट्रोग्लियल हाइपरएक्टिवेशन दर्शाया गया है, जो मस्तिष्क के विकास में डीएचए की संभावित हानिकारक भूमिका की ओर इशारा करता है।

एस. त्रिपाठी, आर. कुशवाहा, जे. मिश्रा, एम.के. गुप्ता, एच. कुमार, एस. सान्याल, डी. सिंह, एस. सान्याल, ए. ए. सहस्त्रबुद्धे, एम. कामथन, एम.के.आर। मुदियाम, एस. बंधोपाध्याय. जर्नल ऑफ न्यूरोकेमिस्ट्री, 2017 140: 96-113.

आर्सेनिक, कैडमियम, और लेड की तरह ट्रोमिलटाज़ोन भी चूहे के मस्तिष्क की एस्ट्रोसाइट्स कोशिकाओं में पीपीएआर- γ -आश्रित पॉली (एडीपी-राइबोज) पोलीमरेज़ एक्सप्रेशन को ट्रिगर और बाद में एपोप्टोसिस पैदा करता है

हमने पहले यह दिखाया था कि पर्यावरण संबंधी प्रासंगिक खुराक पर आर्सेनिक, कैडमियम, और लेड मिश्रण से विकासशील मस्तिष्क एस्ट्रोसाइट में एपोप्टोसिस उत्पन्न होती है। यहां, हमने एपोप्टोसिस को प्रेरित करने में प्रत्येक धातु के तंत्र और योगदान की जांच की। हम प्रतिलेखन कारक की प्रतिभागिता परिकल्पना करते हैं, पेरॉक्सीसोम प्रोलिफेरेटर-सक्रिय रिसेप्टर गामा (पीएआरटीआईसी) ने एस्ट्रोसाइट जीवित रहने को प्रभावित करने की सूचना दी। हमने कृत्रिम चूहा एस्ट्रोसाइट्स को एकल धातुओं और उनके संयोजनों और निष्पादित एपोप्टोसिस परख के साथ इलाज किया और पीएसीटीआई अभिव्यक्ति के स्तर को मापा। हमने पाया कि कैडमियम ने पीएआरटीआईसी और में एपोप्टोसिस अधिकतम वृद्धि का प्रदर्शन करता है, उसके बाद आर्सेनिक पर प्रयोग किया और फिर सीसा पर भी दिलचस्प बात यह है कि हमने देखा है कि धातुओं ने पीएआरटीआईसी एगोनिस्ट, ट्रोमिलटाज़ोन, और बढ़ाया पीएआरटीआईआईटी-ट्रांसक्रिप्शनल गतिविधि को बढ़ा दिया था। पीपीएआर- γ -एसआईआरएनए या पीपीएआर- γ -एंटागोनिस्ट, जीडब्ल्यू 9662 के साथ सह-उपचार, एस्ट्रोसाइट एपोप्टोसिस को दबाने लगा, धातु (एस) -विरुद्ध एस्ट्रोसाइट हानि में पीएआरपीआईडी की एक प्रमुख भागीदारी का सुझाव देते हुए। हमने पीएसीटीआई-ट्रांसक्रिप्शनल गतिविधि का पता लगाया और एपोप्टोसिस में इसके लक्षित जीन की पहचान की, जो सिल्लिक स्क्रीनिंग में किया गया था। हमने पावर (एडीपी-राइबोज) पोलीमरेज़ (पीईपी) जीन के अंदर और जेल-शिफ्ट परख सत्यापित धातु (पी) के माध्यम से पीएसीपी-पीपीआरएस के लिए बाध्यकारी पीएआरटीआईआईडी को देखा। वास्तविक समय पीसीआर और वेस्टर्न ब्लोटिंग द्वारा पीछा क्रोमैटिन-इम्युनोपेरेगेशन और ल्यूइफेरेज़-रिपोर्टर एसेज, पीपीई-मध्यस्थता वाले पीआरपी अभिव्यक्ति साबित हुई, जहां कैडमियम ने सबसे ज्यादा योगदान दिया और कम से कम का नेतृत्व किया, और धातु के मिश्रण का प्रभाव ट्रोमिलटाज़ोन से तुलनीय था। आखिरकार, खुराक-आश्रित बढ़ाए गए- पीएआरपी / पीएआरपी अनुपात की पुष्टि एस्ट्रोसाइट एपोप्टोसिस से हुयी। इसके अतिरिक्त, हमने पाया कि पीपीएआर- γ और पीएआरपी एक्सप्रेशंस सी-जून एन-टर्मिनल केनेसेस और साइक्लिन-आश्रित काइनेज 5-आश्रित थे। धातुओं के साथ विकासशील चूहों के विवो उपचार में पीआरटीआईसी-निर्भर पीआरपी और एस्ट्रोसाइट एपोप्टोसिस की पुष्टि हुई, जहां अभी तक कैडमियम ने सबसे अधिक योगदान दिया क्ल मिलाकर, हमारे अध्ययन में एस, सीडी-, और पीबी-प्रेरित एस्ट्रोसाइट एपोप्टोसिस का एक पीएपीडीआई-निर्भर तंत्र विकसित किया गया है।

आर. क्शवाहा, जे. मिश्रा, एस. त्रिपाठी, पी. खरे, एस. बंधोपाध्याय. मॉलिक्यूलर न्यूरोबायोलॉजी, 2017,
डी.ओ.आई : 10.1007 / s12035-017-0469-7

Editor

Dr Anvita Shaw

संपादिका

डॉ अन्विता शाव

Editorial Committee

Dr Poonam Kakkar, Dr Akshay Dwarkanath and Dr Ravi ram
Kristipati

संपादक मंडल

डॉ पूनम कक्कड़, डॉ अक्षय द्वारकानाथ, डॉ रवि राम क्रिस्टीपति

For information and feedback please write to::

Director

CSIR-Indian Institute of Toxicology Research
Vishvigyan Bhawan, 31 Mahatma Gandhi Marg
Lucknow - 226 001, Uttar Pradesh, India

सूचना एवम् प्रतिक्रिया हेतु संपर्क करें:

निदेशक

सीएसआईआर-भारतीय विषविज्ञान अनुसंधान संस्थान
विषविज्ञान भवन, 31 महात्मा गांधी मार्ग
लखनऊ -226001, उत्तर प्रदेश, भारत