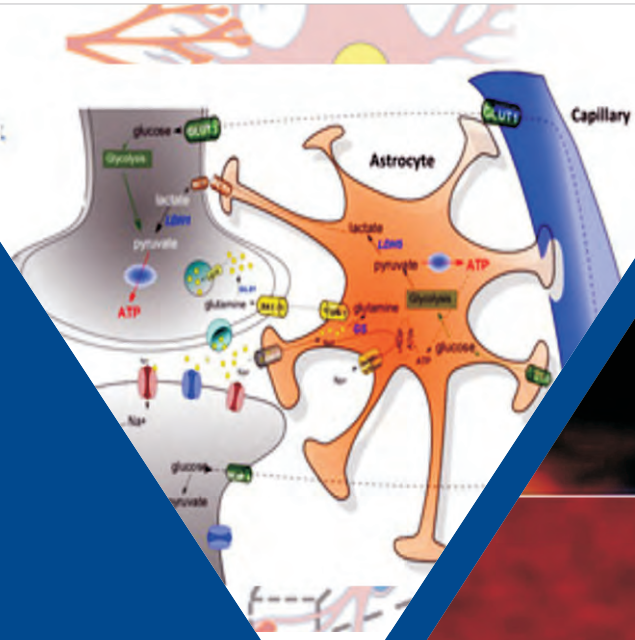


ISSN: 0970-437X

Volume 39  
Number 2  
2019

विषविज्ञान  
शोध पत्रिका  
**Toxicology  
Research  
Bulletin**



सीएसआईआर-भारतीय विषविज्ञान अनुसंधान संस्थान  
**CSIR-INDIAN INSTITUTE OF TOXICOLOGY RESEARCH**

Volume 39 Number 2 2019

# विषविज्ञान शोध पत्रिका

## Toxicology Research Bulletin

संपादक  
डॉ अन्विता शाव  
Editor  
Dr Anvita Shaw

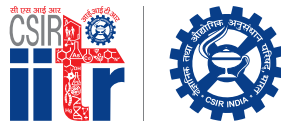
संपादक मंडल  
डॉ कैलाश चन्द्र खुल्बे, डॉ अक्षय द्वारकानाथ,  
डॉ रजनीश कुमार चतुर्वेदी, डॉ अमित कुमार,  
डॉ संघमित्रा बांद्योपाध्याय, डॉ अरुणा सतीश

संपादक मण्डल पूर्ण हिन्दी अनुवाद हेतु  
श्री चंद्र मोहन तिवारी एवं श्री कलीम उद्दीन का आभारी है

**Editorial Committee**  
Dr Kailash Chandra Khulbe, Dr Akshay Dwarkanath ,  
Dr Rajnish Kumar Chaturvedi, Dr Amit Kumar,  
Dr Sanghmitra Bandyopadhyay and Dr Aruna Satish

सूचना एवं प्रतिपुष्टि हेतु संपर्क करें:  
निदेशक

For information and feedback please write to:  
Director



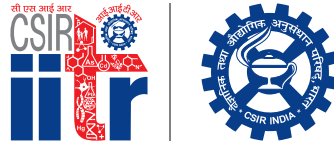
सीएसआईआर-भारतीय विषविज्ञान अनुसंधान संस्थान  
**CSIR-INDIAN INSTITUTE OF TOXICOLOGY RESEARCH**

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

Volume 39 Number 2 2019

विषविज्ञान शोध पत्रिका  
**Toxicology**  
**Research Bulletin**



सीएसआईआर-भारतीय विषविज्ञान अनुसंधान संस्थान

**CSIR-INDIAN INSTITUTE OF TOXICOLOGY RESEARCH**

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

## सीएसआईआर-आईआईटीआर विषविज्ञान शोध पत्रिका

39 (2) 2019

सीएसआईआर-आईआईटीआर विषविज्ञान 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।

संस्थान पाँच दशकों से भी अधिक समय से विषविज्ञान के क्षेत्र निरंतर कार्यरत है एवं इसने मानव स्वास्थ्य के सुधार हेतु व्यवसायिक, औद्योगिक एवं पर्यावरण विषविज्ञान में अतुलनीय योगदान दिया है। वर्तमान विषविज्ञान अनुसंधान पत्रिका संस्थान के चुने हुये वैज्ञानिक प्रकाशनों का संक्षिप्त अवलोकन है।

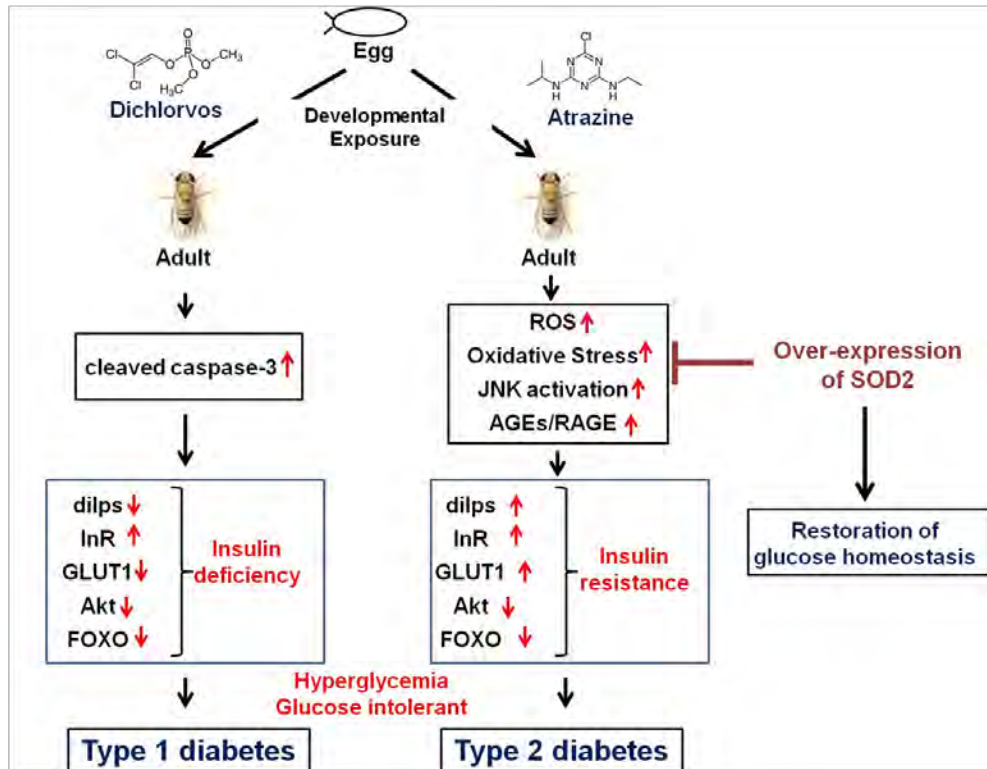
### वैज्ञानिक उपलब्धियां

#### पर्यावरण विषविज्ञान

**जीनोबायोटिक मीडिएटेड डाइबेटोजेनेसिस : डाइक्लोरोवास या एट्राजीन का एक्सपोज़र विकासात्मक ड्रॉसोफिला में मधुमेह टाइप 1 एवं टाइप 2 का कारण बनता है** विश्व भर में फैली मधुमेह की बढ़ती घटनाओं हेतु गैर-पारंपरिक जोखिम कारकों को उत्तरदायी बताया जाता है, जिसमें पर्यावरणीय रसायनों का संपर्क(एक्सपोज़र) भी सम्मिलित है। यद्यपि, एक जीव के विकास के दौरान मधुमेह उत्पत्ति हेतु जीनोबायोटिक संपर्क(एक्सपोज़र) के योगदान को पूर्णतया उत्तरदायी नहीं ठहराया गया है। विकासशील अवस्था रासायनिक क्षति हेतु अधिक ग्रहणशील होती है, परंतु मधुमेह के प्रारंभ हेतु इसके परिणाम पर ज्ञान अपूर्ण है। इस संदर्भ में, ड्रॉसोफिला मेलानोगेस्टर का उपयोग करके इंसुलिन / इंसुलिन वृद्धि कारक-जैसे सिग्नलिंग (आईआईएस) के साथ-साथ ग्लूकोज होमोस्टेसिस को एक मॉडल के रूप में संरक्षित करके, लेखकों ने एक्सपोज़्ड जीवों में मधुमेह हेतु डाइक्लोरोवास (डीडीवीपी, एक ऑर्गोफॉस्फोरस कीटनाशक) या एट्राजीन (शाकनाशी) की विकासात्मक एक्सपोज़र क्षमता का मूल्यांकन किया। मक्खियों के विकास दौरान डीडीवीपी के संपर्क(एक्सपोज़्ड) पर इंसुलिन की कमी

या मधुमेह टाइप 1 (टी1डी) का प्रदर्शन किया जबकि एट्राजीन के संपर्क ग्रस्त ने इंसुलिन प्रतिरोध या मधुमेह टाइप 2 (टी2डी) का प्रदर्शन किया, जो दर्शाता है कि जीवधारी विकास के दौरान जीनोबायोटिक संपर्क(एक्सपोजर) परिणाम स्वरूप मधुमेह हो सकता है और जो कि विभिन्न तंत्रों से कीटनाशक मीडिएटेड मधुमेह का कारण बनता है। लेखक दर्शाते हैं कि ऑक्सीडेटिव स्ट्रेस-मीडिएटेड सी-जून एन-टर्मिनल काइनेज(जेएनके) सिग्नलिंग सक्रियण विकास के दौरान एट्राजीन संपर्क(एक्सपोज्ड)ग्रस्त मक्खियों में इंसुलिन प्रतिरोध स्थापित करता है, जबकि डीडीवीपी मिडिएटेड मधुमेह टाइप 1 (टी1डी) सक्रियण कस्पास-मेडिएटेड कोशिका मृत्यु पाथवे लिप्त है। एट्राजीन (20 $\mu$ g/मिली) संपर्क ग्रसित(एक्सपोज्ड) मक्खियों में सुपरऑक्साइड डिसम्यूटेज2 (एसओडी2) के अधिक-प्रकटन के माध्यम से ऑक्सीडेटिव स्ट्रेस का लघुकरण, इससे ऑक्सीडेटिव स्ट्रेस के स्तर में उल्लेखनीय कमी और जेएनके के फॉस्फोरिलीकरण में कमी का पता चला। इसके अतिरिक्त, एट्राजीन (20 $\mu$ g/मिली) संपर्क ग्रसित(एक्सपोज्ड) मक्खियों में सुपरऑक्साइड डिसम्यूटेज2 (एसओडी2) का अधिक प्रकटन ग्लूकोज और एकेटी फॉस्फोरिलीकरण स्तर नियंत्रण से तुलनीय थे, यह इंसुलिन संवेदनशीलता में पुनःस्थापन का संकेत देता है। अतः, विकास के दौरान जीनोबायोटिक्स का संपर्क(एक्सपोजर) टाइप1 या टाइप2 मधुमेह के विकास हेतु एक सामान्य जोखिम कारक है। इस कारण वर्तमान अध्ययन ऐसे मधुमेहजन कीटनाशकों के उपयोग के विरुद्ध सतर्क करता है। इसके साथ ही, ऑक्सीडेटिव स्ट्रेस या एंटी-ऑक्सीडेंट पूरकता का लघुकरण जीनोबायोटिक्स मीडिएटेड टाइप 2 मधुमेह हेतु एक संभाव्य रोगोपचार हो सकता है।

एच.पी. गुप्ता, आर.आर. झा, एच.अहमद, डी.के. पटेल, रवि राम के. फ्री रेडिकल बायोलॉजी एंड मेडिसिन, 2019, 141: 461- 474.

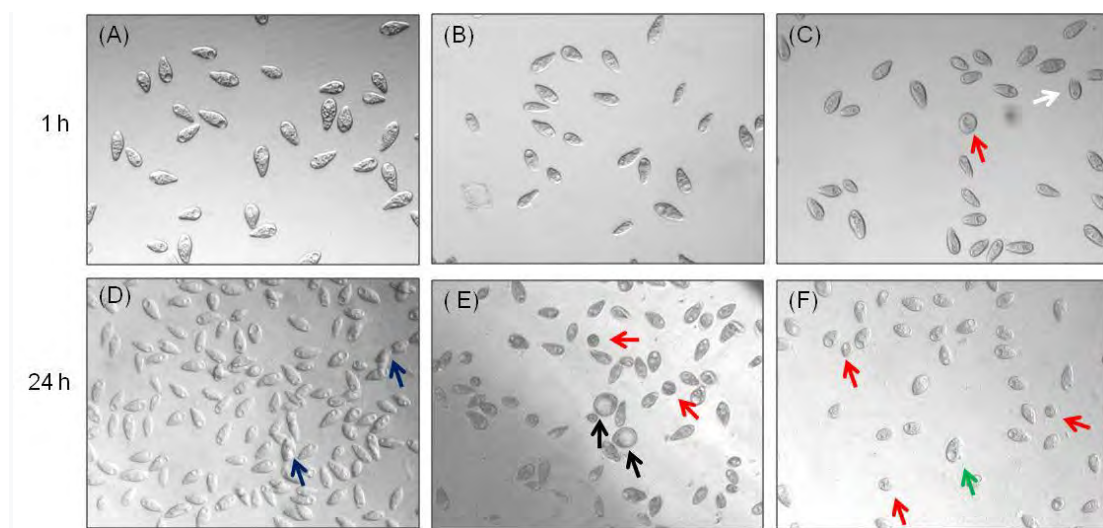


डायक्लोरोवॉस या एट्राजीन से संपर्क ग्रस्त मक्खियों में टाइप -1 या टाइप -2 मधुमेह के प्रारंभ को दर्शाने वाला योजनाबद्ध आरेख और जीनोबायोटिक मिडिएटेड डायबेटोजेनेसिस की कार्यप्रणाली।

## कवकनाशी डाइफेनोकोनाज़ाल का मॉडल जीव टेट्राहयमेना पायरीफोरमिस के शारीरिक प्रतिक्रिया और आंतरिक संरचना पर प्रभाव

कीटनाशकों के निरंतर और व्यापक उपयोग, विशेष रूप से कृषि के क्षेत्र में बहुत मात्रा में उपयोग होने से सभी पारिस्थितिक तंत्र (पानी, मिट्टी और वातावरण) प्रदूषित हो रहे हैं। कीटनाशकों के बीच, कवकनाशी के पर्यावरण पर पड़ रहे प्रभावों का अध्ययन अभी भी बहुत कम हुआ है। डाइफेनोकोनाज़ाल, कीटनाशकों के ट्राईज़ोल समूह से संबंधित है, इसकी उच्च फोटोकैमिकल स्थिरता और कम बायोडीग्रेडेबिलिटी क्षमता, जल निकायों में इनकी मात्रा निरंतर बनाये रखती है। वर्तमान अध्ययन में डाइफेनोकोनाज़ाल कवकनाशी का मॉडल जीव टेट्राहयमेना पायरीफोरमिस की शारीरिक प्रतिक्रिया और कोशिकीय विषाक्तता के प्रभावों का अध्ययन, वृद्धि, बाहरी संरचना, व्यवहारिक गतिविधियों और प्रजनन सम्बन्धी क्रियाओं के संदर्भ में किया गया है। रूपात्मक अध्ययन में, टेट्राहयमेना के आकार और परिमाण में परिवर्तन मिला है। हमारे परिणाम ने टेट्राहयमेना पायरीफोरमिस की जनसंख्या वृद्धि पर एक नकारात्मक प्रभाव दिखाया है और इसकी IC50 सांद्रता 6.8 µg/ml पायी गयी। सांद्रता और समय के परिपेक्ष्य में, प्रजनन दर में कमी और प्रजनन संख्या में वृद्धि पायी गयी। डाइफेनोकोनाज़ाल, टेट्राहयमेना के फेगोसाइटिक गतिविधि में कमी का महत्वपूर्ण कारण बना और ट्रांसमीशन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी विश्लेषण के द्वारा भी आंतरिक संरचनात्मक-परिवर्तन देखे गए। परिणाम बताते हैं कि कवकनाशी की विषाक्तता की क्षमता का तेजी से और स्पष्ट अध्ययन करने के लिए, टेट्राहयमेना क प्रयोग एक पूरक प्रणाली के रूप में किया जा सकता है।

आर. मौर्य, के. दुबे, डी. सिंह, ए.के. जैन, ए.के. पांडे. *ईकोटोक्सिकोलोजी एंड इन्वाइरॉमेंटल सेफ्टी*, 2019, 182 : 109375.

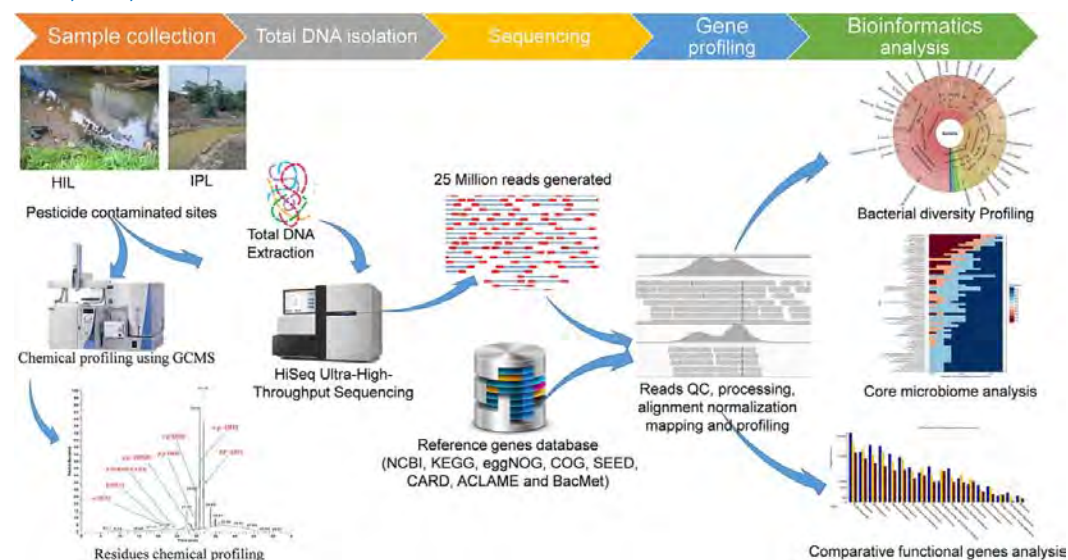


टेट्राहयमेना का, माइक्रोस्कोप के द्वारा लिया गया चित्र । (A) और (D) कंट्रोल, टेट्राहयमेना कोशिकाएं । (B) और (E) 7  $\mu\text{g/ml}$  डाइफेनोकानाज़ाल द्वारा अनावृत टेट्राहयमेना कोशिकाएं। (C) और (F) 10  $\mu\text{g/ml}$  की सांद्रता पर अनावृत टेट्राहयमेना कोशिकाएं ।

## दो विभिन्न कीटनाशकों से दीर्घकालिक संदूषित मृदा के तुलनात्मक माइक्रोबायोटिक विश्लेषण से माइक्रोबियल कम्युनिटीज़ की कार्यात्मक क्षमता पर मानवजनित प्रभाव का पता चला

संदूषित पारिस्थितिकी तंत्र में प्रदूषकों के जैवोपचारण में माइक्रोबियल कम्युनिटीज़ महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। शुद्ध कल्चर पृथक्करण एवं बैक्टीरियल 16एस आरएनए आधारित कम्युनिटी अध्ययनों के अतिरिक्त, अब सूक्ष्मजीव विविधता एवं मृदा के नमूनों की कार्यात्मक क्षमता को समझने के लिए ओमिक्स प्रौद्योगिकियों को उपयोग करने पर ध्यान केंद्रित किया गया है। पिछली रिपोर्ट में दो कीटनाशक-दूषित साइटों पर दोनों कल्चरेबल एवं अनकल्चरेबल बैक्टीरिया की विविधता का पता चला। इस अध्ययन में शॉटगन मेटाजिनोमिक अनुक्रमण विधि का उपयोग करके कंट्रोल के रूप में एक असंदूषित मृदा के संदर्भ में संदूषित मृदा में विभिन्न वर्गिकीय एवं कार्यात्मक कम्युनिटी को देखा गया। प्रोटोबैक्टीरिया, एक्टिनोबैक्टीरिया, फर्मिक्यूट्स, बैक्टेरोएडेत्स, एवं एसिडोबैक्टीरिया ने माइक्रोबियल विविधता को उनकी संचयी बहुतायत 98.61, 87.38, एवं 80.52 % की सीमा में विशेष रूप से प्रभावित किया है, हिंदुस्तान कीटनाशक लिमिटेड (एचआईएल), इंडिया पेस्टीसाइड्स लिमिटेड (आईपीएल) एवं कंट्रोल में क्रमशः । कार्यात्मक जीन विश्लेषण ने सब्सट्रेट विशिष्ट अपर पाथवे एवं कॉमन लोवर पाथवे डिग्रेडेटिव जीन दोनों की बड़ी संख्या की उपस्थिति का प्रदर्शन किया। स्टाइरीन, एट्राज़ीन, बिस्फेनॉल, डाइऑक्सिन एवं नेफथलीन के डिग्रेडेशन की ईकोडिंग में जीनों की अपेक्षाकृत कम संख्या पाई गई। जब एचआईएल मृदा में तीन बैक्टीरिया रैन्सोलिपिड (20-100  $\mu\text{एम}$ ) एवं ट्राइटन X-100 (84-417  $\mu\text{एम}$ ) सर्फैक्टेंट के साथ वर्धित पाए गए थे । एचसीएच, एंडोसल्फान, एवं डीडीटी क्रमशः 76%, 70%, एवं 58% की गिरावट पाई गई। दो अत्यधिक दूषित मृदा से प्राप्त समग्र डेटा जेनोबायोटिक प्रदूषक क्षरण हेतु माइक्रोबियल कम्युनिटीज़ की व्यापक प्रतिभा को दर्शाते हैं, जो कि जैवोपचारण में उनके संभावित अनुप्रयोगों का उपयोग करने में सहायता कर सकता है।

आरके रेगर, वीके गौर, ए बजाज, एस टैम्बट, एन मणिकम. साइंस ऑफ द टोटल एनवायरनमेंट, 2019, 681, 413-423.

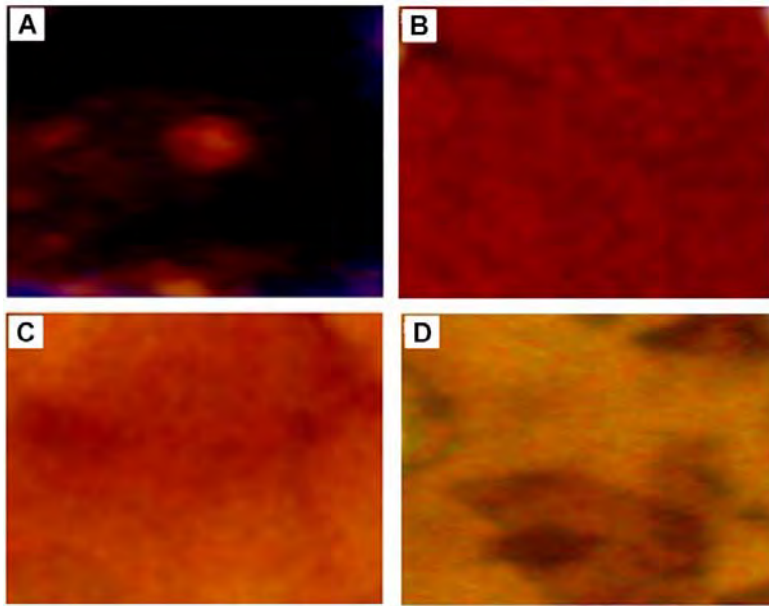


### लिग्नोलिटिक सैरेशिया लिक्विफेशिएन्स द्वारा निम्नीकृत क्राफ्ट लिग्निन का जैव-रूपांतरण एवं कोशिका आविषता का मूल्यांकन

कागज बनाने की प्रक्रियाओं के दौरान क्राफ्ट लिग्निन (केएल) सहित विभिन्न रासायनिक यौगिक निकलते हैं। कागज उद्योग के बहिः स्राव में मौजूद इन रासायनिक यौगिकों का पर्यावरण पर खतरनाक प्रभाव पड़ता है। क्राफ्ट लिग्निन (केएल) जलीय एवं जल निकायों के प्रदूषण हेतु उत्तरदायी है; अतः स्वस्थ एवं चिरस्थायी पर्यावरण बनाए रखने हेतु इसे अवश्य कम किया जाना चाहिए। इस वर्तमान अध्ययन में लिग्नोलिटिक बैक्टीरियम सैरेशिया लिक्विफेशिएन्स केएल गिरावट के साथ प्रदर्शन किया गया था द्वारा क्राफ्ट लिग्निन (केएल) को निम्नीकृत किया गया था और हमने विभिन्न कम प्रदूषित अथवा हानिरहित यौगिकों में केएल के जैव-रूपांतरण की पुष्टि की। निम्नीकृत किए हुए क्राफ्ट लिग्निन (केएल) को 1000 मिलीग्राम / लीटर सांद्रता के साथ 30 डिग्री सेल्सियस ऊष्मायन पर 72, 168 एवं 240 घंटों हेतु प्रयोगशाला की दशाओं के अंतर्गत 120 आरपीएम पर हिलाया गया। लेखकों ने सैरेशिया लिक्विफेशिएन्स के साथ 240 घंटे (10 दिन) के उपचार में क्राफ्ट लिग्निन (केएल) का अधिकतम निम्नीकरण 65% और 62% विरंजीकरण पाया। क्राफ्ट लिग्निन (केएल) के उपचार उपरांत इसकी आकारिकी (स्कैनिंग इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी और स्टीरियो माइक्रोस्कोपी का उपयोग करके) द्रवगतिकीय आकार (गतिशील प्रकाश प्रकीर्णन का उपयोग करके) एवं कार्यात्मक समूहों [एटीन्युपेटेड टोटल रिफ्लेक्टेंस फोरिअर इन्फ्रास्ट्रक्चर स्पेक्ट्रोस्कोपी (एटीआर-एफटीआईआर) का उपयोग करके] में स्पष्ट परिवर्तन देखे गए थे। गैस क्रोमैटोग्राफी-मास स्पेक्ट्रोमेट्री (जीसी-एमएस) द्वारा केएल के जैव रूपांतरण ने के अनुवीक्षण से विभिन्न चयापचयों के गठन का पता चला। केएल के निम्नीकरण के अतिरिक्त निराविषीकरण (विभिन्न चयापचयों में जैव रूपांतरण निहित होने से) का मूल्यांकन साइटोटॉक्सिसिटी विधियों 3-(4,5-डाइमिथाइलथिज़ोल -2-वाइ एल असेज़) -2 का उपयोग करके, 5-डिफिनाइलट्रैज़ोलियम ब्रोमाइड [एमटीटी एवं कैल्सिन-एसिटॉक्सिमेटाइल (एएम) असेज़] एक मानव किडनी सेल लाइन (एनआरके-52ई) का उपयोग करके मूल्यांकन किया गया, जिसमें नियंत्रण (27%) की तुलना में उन्नत कोशिका उत्तरजीविता दरों (240 घंटे के उपचार में बैक्टीरिया उपचारित केएल विलयन हेतु 74%) का पता चला। इस प्रकार वर्तमान अध्ययन दर्शाता है कि पर्यावरण संरक्षण हेतु बैक्टीरिया सैरेशिया लिक्विफेशिएन्स साइटोटॉक्सिसिटी के निम्नीकरण के साथ-साथ क्राफ्ट लिगनिंग (केएल) को विभिन्न चयापचयों में रूपांतरित करके इसके प्रदूषण को कम करने में उपयोगी हो सकता है।

ए.के. सिंह, पी. यादव, आर.एन. भार्गव, जी.डी. सारतले, ए. राज. फ्रंटियर्स इन माइक्रोबायोल, 2019, 10:2364.





स्टेरियोस्कोप माइक्रोस्कोपी चित्र -

(ए) अनुपचारित एवं बैक्टीरिया-उपचारित क्राफ्ट लिगनिंग (केएल) विलयन (बी) बैक्टीरिया-उपचारित 72 घंटे ऊष्मायन उपरांत (सी) बैक्टीरिया-उपचारित 168 घंटे ऊष्मायन उपरांत एवं (डी) बैक्टीरिया-उपचारित 240 घंटे ऊष्मायन उपरांत.

## खाद्य, औषधि एवं रासायनिक विषविज्ञान

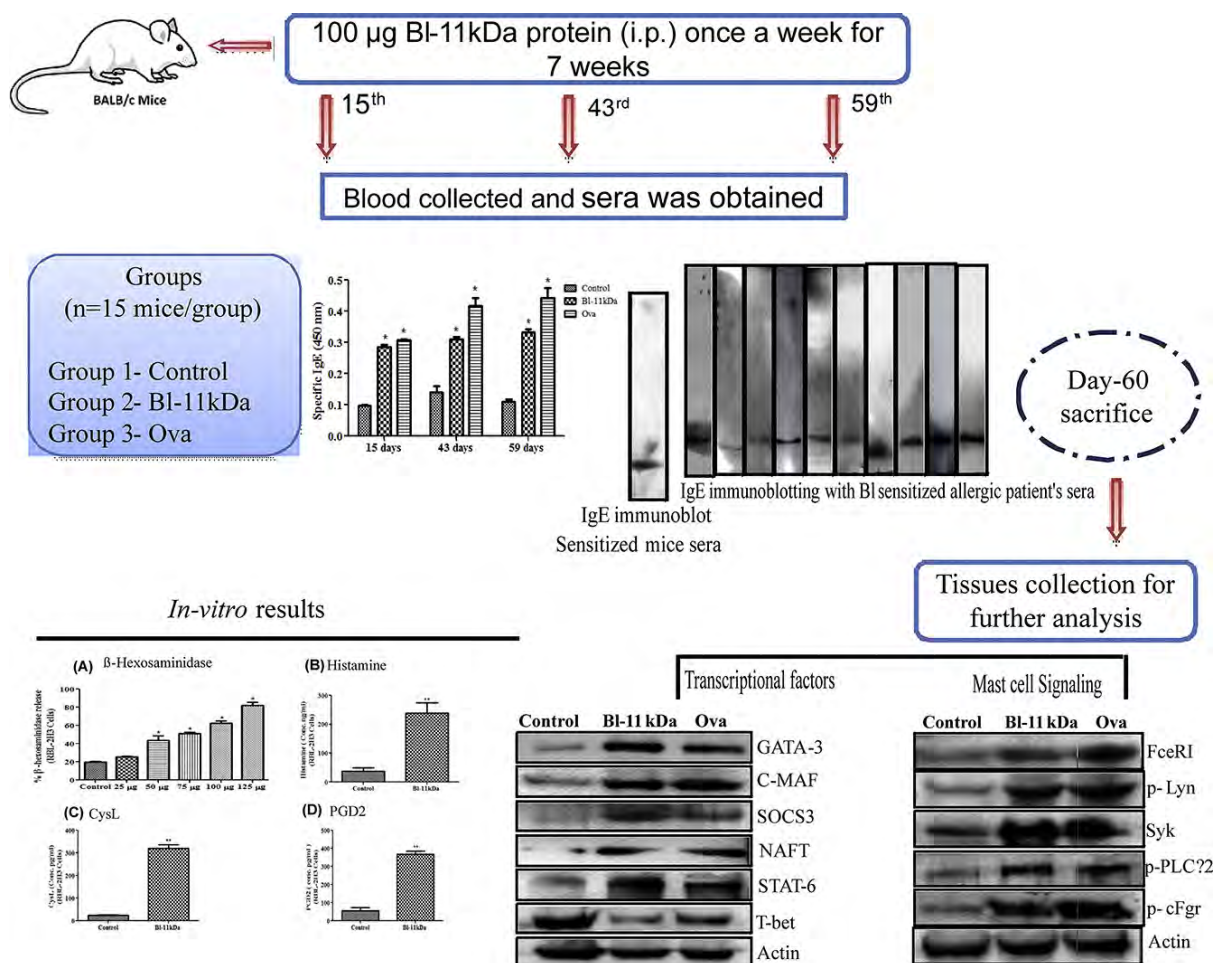
खाद्य का सर्वाधिक महत्व है और स्वस्थ जीवन प्रदान करने हेतु पर्याप्त मात्रा में इसकी आवश्यकता होती है। पर्यावरण प्रदूषण या अपमिश्रण के माध्यम से खाद्य सुरक्षा एवं खाद्य संदूषण के बारे में विश्व भर में चिंता बढ़ रही है। गैर-कृषि उत्पादक अवधि के दौरान पर्याप्त खाद्य आपूर्ति सुनिश्चित करने हेतु खाद्य को संरक्षित करने तथा संसाधित करने की विधियों को खोजना अति आवश्यक हो गया है। खाद्य प्रसंस्करण उद्योगों के तीव्र विकास के साथ ही प्रौद्योगिकीय उद्देश्यों हेतु जोड़े गए विभिन्न खाद्य योगजों (फूड ऐडिटिव) के उपयोग की ओर रुझान भी बढ़ा है। खाद्य में एडिटिव के रूप में नई रासायनिक एन्टिटी का अत्यधिक उपयोग किया जा रहा है। क्षुब्धवेष एवं अनुचित लाभ कमाने के कारण खाद्य में निम्न ग्रेड एजेंटों का जानबूझकर मिश्रण करना भी एक गंभीर समस्या है। इसके अतिरिक्त, क्षेत्र में उत्पादन या प्रसंस्करण तथा भंडारण के दौरान भी गैर-इरादतन संदूषण फैल सकते हैं। जीएम खाद्य आवश्यकताओं के उत्पादन हेतु पुनर्योगज (रिकॉम्बिनेन्ट) डीएनए प्रौद्योगिकी का भरपूर उपयोग पर्याप्त खाद्य आपूर्ति के लिए किया जाना चाहिए और इसके साथ साथ व्यावसायीकरण से पूर्व जीएम खाद्य / फसल की सुरक्षा स्थापित की जानी चाहिए। पारंपरिक ज्ञान के आधार पर जड़ी बूटियों के लाभकारी प्रभाव से अनेक प्रकार की विषाक्तता का सामना करना भी आशाजनक क्षेत्र हैं। इस प्रकार, जीएम खाद्य एवं पारंपरिक रूप से उपयोग की जाने वाली जड़ी-बूटियों के साथ इन रासायनिक अर्धांश(केमिकल मॉड-इ-टी) हेतु विषाक्तता / सुरक्षा डेटा उत्पन्न किया जाना चाहिए। संस्थान ने खाद्य सुरक्षा के क्षेत्र में बहुत अधिक योगदान दिया है। भारतीय खाद्य संरक्षा एवं मानक प्राधिकरण (एफएसएसएआई) ने इस संस्थान की क्षमता को मान्यता दी है और एफएसएसएआई की रेफरल प्रयोगशाला तथा सीएसआईआर-आईआईटीआर में एफएसएसएआई के फूड रेफरल सेन्टर की स्थापना हेतु मंजूरी प्रदान की है। संस्थान सीएसआईआर के मिशन मोड कार्यक्रम "फूड एंड कंज्यूमर सेफ्टी सल्यूशन

(एफओसीयूएस) " हेतु नोडल प्रयोगशाला के रूप में भी कार्य करता है। समूह द्वारा लिए गए विषय : (i) विभिन्न मैट्रिसेस में संभावित विषैले एजेंट को निर्धारित करने के लिए कार्यप्रणालियों का विकास एवं / या स्थापना; (ii) फाइटोकेमिकल्स / हर्बल विनिर्मित पदार्थों की पहचान, जो उपरोक्त रासायनिक अर्धांश(केमिकल माँड़-इ-टी) की विषाक्तता को कम कर सकते हैं; (iii) नई रासायनिक एंटीटीज़ की विषाक्तता के तंत्र को समझना; (iv) जीएम खाद्य / फसल का पता लगाना एवं उनकी सुरक्षा / एलर्जी संबंधी मूल्यांकन और (v) खाद्य एवं रासायनिक सुरक्षा हेतु नियामक एजेंसियों के लिए दिशा-निर्देशों की स्थापना, विषय इसमें निहित हैं।

### **बुकनानिया लैंज़ान (चिरौंजी) से शोधित एलर्जिक प्रोटीन(11<sub>कडीर</sub>) के प्रमुख इम्यूनोग्लोबिन ई (आई<sub>कडीर</sub>) बाइंडिंग की पहचान एवं चरित्र-चित्रण**

प्रायः इम्यूनोग्लोबिन ई (आई<sub>कडीर</sub>) मीडिएटेड अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रिया उत्प्रेरण हेतु उत्तरदायी मूंगफली के साथ अखरोट सर्वाधिक शक्तिशाली खाद्य प्रत्यूजकों (एलरजेंस) में से हैं। लेखक के उद्देश्य बुकनानिया लैंज़ान (बीएल-11<sub>कडीर</sub>) प्रोटीन का चरित्र-चित्रण एवं नैदानिक प्रासंगिक प्रत्यूजक (एलर्जन) की एलर्जी उत्पन्न करने की क्षमता के आकलन के साथ उसकी पहचान एवं शोधन था। इससे आगे का अध्ययन संवेदनशील रोगियों, बीएएलबी/ सी चूहों एवं इन-विट्रो के नैदानिक नमूनों में किया गया था। बुकनानिया लैंज़ान(चिरौंजी) से प्रमुख इम्यूनोग्लोबिन ई (आई<sub>कडीर</sub>) बाइंडिंग 11<sub>कडीर</sub> प्रोटीन का एनाइडन इक्सचेंज क्रोमैटोग्राफी, रिवर्स फेस हाई प्रेशर लिक्विड क्रोमैटोग्राफी (आरपी-एचपीएलसी) से शोधन एवं पेप्टाइड मास फिंगरप्रिंटिंग (पीएमएफ) का उपयोग कर चरित्र चित्रण किया गया था। बुकनानिया लैंज़ान (बीएल-11<sub>कडीर</sub>) प्रोटीन ने पेप्सिन प्रतिरोध एवं इम्यूनोग्लोबिन ई (आई<sub>कडीर</sub>) एवं बुकनानिया लैंज़ान एलर्जी से पीड़ित रोगी के सेरा तथा संवेदनशील चूहों के सेरा से परस्पर क्रिया क्षमता को दर्शाया। यह एलर्जी मीडिएटर्स जैसे कि इम्यूनोग्लोबिन ई (आई<sub>कडीर</sub>), इम्यूनोग्लोबिन जी1(आई<sub>कडीर</sub>जी1), हिस्टामाइन के स्तर को सुग्राहीकृत चूहों के सेरा में बढ़ाता है। आगे के अध्ययन इन विट्रो (आरबीएल-2एच3 कोशिकाओं) में किया गया था एवं वर्धित निर्मुक्त मैस्ट सेल डिग्रेडुलेशन मीडिएटर्स जैसे  $\beta$ - हेक्सोसेमीनिडेज, हिस्टामिन, सी<sub>बाईएस</sub>एल तथा पीजीडी2 संवर्धन अधिप्लवी (कल्चर सूपर्नेटन्ट) में पाया गया था। मैस्ट सेल सिगनलिंग के डाउनस्ट्रीम में टीएच2 साइटोकिन्स / ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर्स एवं आणविक मार्करों के प्रकटन की सक्रियता अप-रेग्युलेटेड थी जबकि बी1-11<sub>कडीर</sub> प्रोटीन उपचारित चूहों में टीएच1 ट्रांसक्रिप्शनल फैक्टर (टी-बीईटी) में कमी आई। निर्णायक रूप से यह अध्ययन दर्शाता है कि बुकनानिया लैंज़ान शोधित प्रोटीन में एलर्जन क्षमता है, जो कि सुग्राहीकृत व्यक्तियों में एलर्जी प्रतिक्रिया उत्पन्न कर सकती है, और सर्वाधिक महत्वपूर्ण यह है कि इम्यूनोग्लोबिन ई (आई<sub>कडीर</sub>) बाइंडिंग प्रोटीन इसकी एलर्जी हेतु उत्तरदायी है।

एस. कुमार, एस. खान, ए.के. वर्मा, पी.डी. द्विवेदी. फूड रिसर्च इंटरनेशनल, 2019, 125: 108640.



### फ्यूजेरियम माइकोटॉक्सिन, जीरालिनोन की उपस्थिती एवं विषाक्तता

जीरालिनोन (ज़ेडईए) फ्यूजेरियम वंश के कवक द्वारा उत्पादित एक माइकोटॉक्सिन है, जो विश्व भर में अनाज एवं खाद्य सामग्री को संदूषित करता है। फ्यूजेरियम माइकोटॉक्सिन्स को पशु एवं मानव स्वास्थ्य से संबंधित महत्वपूर्ण चयापचयों के रूप में माना जाता है। साक्ष्य दर्शाते हैं कि जीरालिनोन (ज़ेडईए) को संयुक्त राज्य अमेरिका, कनाडा, फ्रांस, जर्मनी, जापान आदि विकसित देशों एवं मिस्र, थाईलैंड, ईरान, क्रोशिया, फिलीपींस, आदि जैसे विकासशील देशों से अलग-अलग खाद्य पदार्थों में विद्यमान पाया गया है। टोक्सिकोकाइनेटिक अध्ययन खुलासा करते हैं कि जीरालिनोन (ज़ेडईए) से मुख्य संपर्क ग्रस्त (ओरल एक्सपोज़र) होने के उपरांत, यौगिक जठरांत्र पथ (गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल ट्रैक्ट (जीआईटी) के माध्यम से अवशोषित होता है, चयापचय होता है एवं शरीर के विभिन्न अंगों में पहुँच जाता है। जीरालिनोन (ज़ेडईए) के कारण प्रयोगशाला के जंतुओं में प्रजनन संबंधी विकार देखे गए हैं। यद्यपि, मानव में जीरालिनोन (ज़ेडईए) की विषाक्तता का होना अंतिम रूप से प्रमाणित नहीं है, फिर भी सीमित साक्ष्यों से संकेत मिलता है कि जीरालिनोन (ज़ेडईए) के कारण हाइपर एस्ट्रोजेनिक सिंड्रोम हो सकता है। हालांकि, जीरालिनोन (ज़ेडईए) के कारण कम तीव्र विषाक्तता होती है, परंतु ज़ेडईए द्वारा उत्पन्न क्रमबद्ध विषाक्तता की पुष्टि करने हेतु रिपोर्ट उपलब्ध हैं। ऐसी कोई समीक्षा उपलब्ध नहीं है जो कि ज़ेडईए विषाक्तता का होना, क्रमबद्ध विषाक्तता एवं संभावित तंत्र को संबोधित करती हों। यह समीक्षा पिछले 20 वर्षों के विश्व भर में ज़ेडईए विषाक्तता

होने एवं इसके इन-विवो एवं इन-विट्रो विषाक्तता अध्ययनों को संबोधित करेगी। समीक्षा में जीरालिनोन (जेडईए) एवं मेटाबोलाइट्स के टोक्सिकोकाइनेटिक पर चर्चा भी होगी; यह जीरालिनोन (जेडईए) क्रमबद्ध विषाक्तता एवं एवं इससे जुड़े जोखिम हेतु संभावित कार्रवाई तंत्र को दर्शाती है।

ए. राय, एम. दास, ए. त्रिपाठी. क्रिटिकल रीव्यूज़ इन फूड साइंस इन न्यूट्रीशन, 2019, 26: 1-20.

**मधुमेही नेफ्रोपैथी में माइटोकॉन्ड्रियल डिसफंक्शन एवम इम्पेयर्ड माइटोफेजी की महत्वपूर्ण भूमिका**  
माइटोकॉन्ड्रियल गतिकी सामान्य और रोगग्रस्त स्थिति के तहत एक कोशिका में होने वाले बदलाव में महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है। हाल ही के अध्ययनों में पाया गया कि माइटोकॉन्ड्रिया का महत्व गुर्दे की कोशिकाओं में ऊर्जा की मांग की पूर्ति करने में होता है जिसके कारण यह वृक्कविकृति में महत्वपूर्ण नियामक भूमिका निभाते हैं। मधुमेह उल्लेखनीय रूप से असामान्य ईंधन चयापचय के साथ जुड़ा हुआ है, जिसमें मुक्त कण उत्पादन एक आधार है, जिनको अगर अनियंत्रित छोड़ दिया जाता है तो संरचनात्मक और कार्यात्मक रूप से माइटोकॉन्ड्रिया को नष्ट कर सकते हैं। बिगड़ा हुआ माइटोकॉन्ड्रियल फंक्शन और उनके विपुल संचय को मधुमेह नेफ्रोपैथी के प्रकटन में शामिल होने के लिए जाना जाता है, जो माइटोकॉन्ड्रियल गतिशीलता और माइटोकॉन्ड्रियल टर्नओवर के विकृत संतुलन को दर्शाता है। माइटोकॉन्ड्रियल गतिकी माइटोकॉन्ड्रियल फिशन प्रोटीन जैसे माइटोकॉन्ड्रियल फिशन 1, डायनामिन - संबंधित प्रोटीन 1 और माइटोकॉन्ड्रियल फिशन कारक, माइटोकॉन्ड्रियल फ्यूजन प्रोटीन, माइटोफ्यूसिन -1, माइटोफ्यूसिन - 2 और ऑप्टिक शोष 1 की स्पष्ट भूमिका पर जोर देती है। शिथिल माइटोकॉन्ड्रिया की निकासी, बिगड़े हुआ माइटोकॉन्ड्रिया की ऑटोफैगी मशीनरी को स्थानांतरित करना और बाद में प्रोटीन को नियंत्रित करने वाले माइटोफैगी की सक्रियता पिनक 1 और पार्किन द्वारा होती है। जिसके लिए माइटोकॉन्ड्रियल विखंडन एक पूर्व घटना है। इस समीक्षा में, हम आणविक तंत्र जो प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों को लक्षित करते हैं उनकी हाल में आई प्रगति पर चर्चा करते हैं, जो कि माइटोकॉन्ड्रियल एनर्जेटिक्स, माइटोफैगी संबंधी विकारों, बिगड़ा हुआ ग्लूकोज परिवहन, ट्यूबलर शोष, और वृक्क कोशिका मृत्यु में भूमिका निभाते हैं। आणविक क्रॉस टॉक जो की ऑटोफैगी और वृक्क सुरक्षा को जोड़ने के लिए प्रोटीन काइनेस, एम् टोर, और इस आई आर टी -1 के हस्तक्षेप पर भी यहां प्रकाश डाला गया है, और इन मार्गों की गहराई की खोज से डायबिटीज भड़काने वाले अंत चरण वृक्क रोग की चिकित्सीय रणनीतियों को प्रबंधित करने में मदद मिल सकती है।

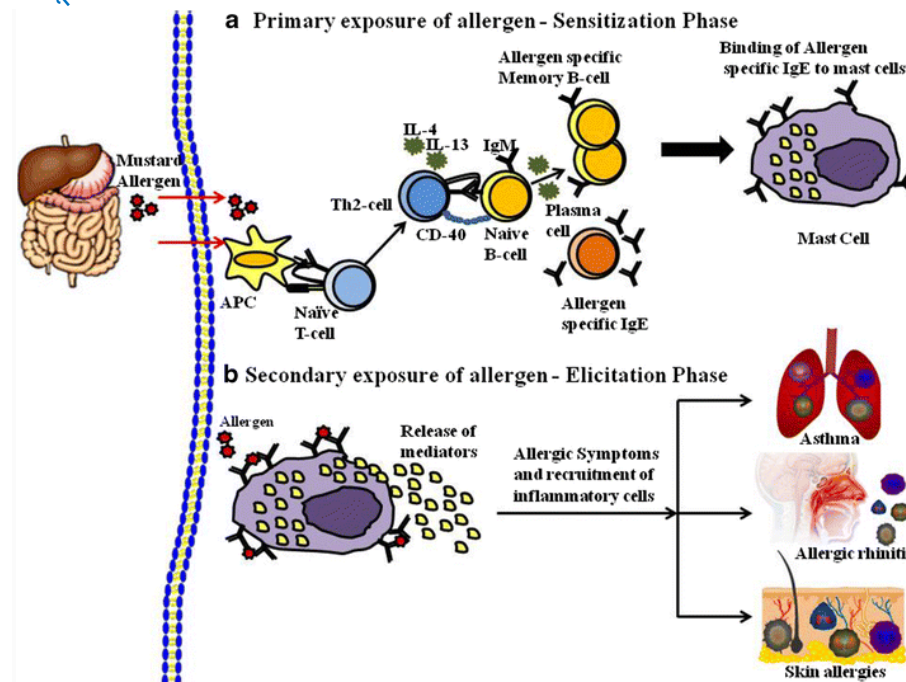
एस सक्सेना, ए माथुर, पी कक्कर. जर्नल ऑफ सेल्युलर फिजियोलॉजी, 2019, 234: 19223-19236.

**सरसों से प्रेरित एलर्जी एवं मानव स्वास्थ्य पर इसके प्रभाव की व्यापक समीक्षा**

विभिन्न प्रकार के खाद्य/ खाद्य उत्पादों का स्वाद और पोषण मूल्य बढ़ाने हेतु सरसों का व्यापक रूप से उपयोग किया जाता है परंतु इसके परिणाम स्वरूप अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रियाओं का

जोखिम बढ़ जाता है। सरसों की एलर्जी कई वर्षों से सूचित किया जा रहा है और यह विशेष कर उन क्षेत्रों में धीरे-धीरे बढ़ रही है जहां तुलनात्मक रूप से इसकी खपत अधिक है। इसे सर्वाधिक महत्वपूर्ण खाद्य एलर्जियों में से एक माना जा सकता है। सरसों से प्रेरित एलर्जी के प्रकाशनों पर केंद्रित अनेक प्रासंगिक नैदानिक अध्ययनों को वर्तमान समीक्षा में संक्षेपित किया गया है। इसके अतिरिक्त, प्रतिरक्षा संबंधी ज्ञान के साथ-साथ सरसों के एलर्जन की जैव रसायनिक विशेषताएं जो कि आज तक जानी जाती हैं और अन्य खाद्य एलर्जनों के साथ इनकी प्रतिक्रियात्मकता के बारे में भी इसमें चर्चा की गई है। विशेषकर सरसों खाद्य पदार्थों में अदृष्टीय एलर्जन के रूप में भी मौजूद हो सकती है; अतः सरसों युक्त खाद्य उत्पादों की पहचान करना महत्वपूर्ण है क्योंकि यह एलर्जी व्यक्तियों को संभावित जोखिम उत्पन्न कर सकती है। इसके अतिरिक्त, सरसों की एलर्जी में अंतर्निहित तंत्र का बेहतर ज्ञान, विशिष्ट चिकित्सीय प्रक्रियाओं के विकास हेतु प्रथम आवश्यकता है। निष्कर्ष के रूप में, एलर्जी रोगियों की सुरक्षा हेतु अज्ञात हेतुक एनाफिलेक्सिस वाले रोगियों में सरसों की संवेदनशीलता का नियमित परीक्षण किया जाना चाहिए।

ए शर्मा, ए के वर्मा, आर के गुप्ता, नीलाभ, पी डी द्विवेदी. क्लीनिकल रीव्यूज इन एलर्जी एंड इम्यूनोलॉजी, 2019, 57: 39-54.



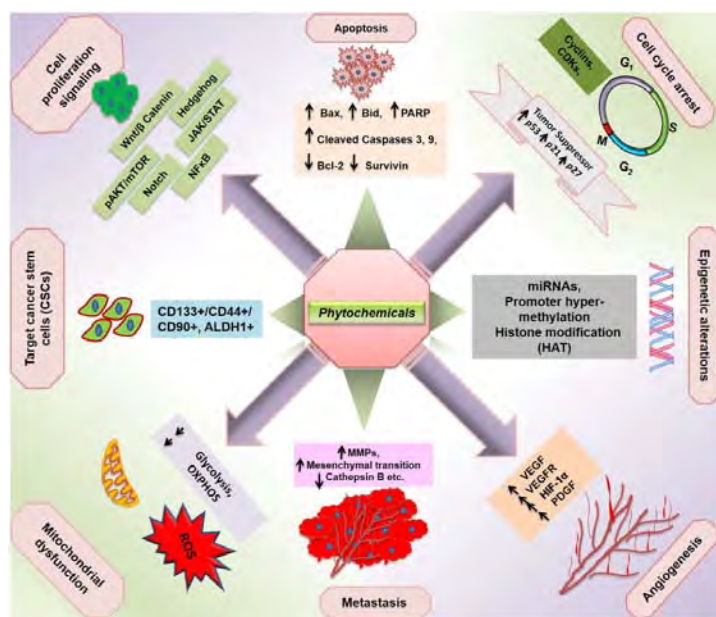
विभिन्न अंगों में सरसों के एलर्जन से प्रेरित एलर्जी के प्रकटन का संभावित तंत्र जो कि अस्थमा, एलर्जी नासाशोथ, एटोपिक त्वचा रोग एवं अन्य संबद्ध एलर्जी विकारों का कारण बन सकते हैं।

**बेहतर नैदानिक अनुप्रयोगों की सीमाओं को समाप्त करने हेतु पादपरासायनिक आधारित कीमोप्रीवेंटिव एवं रसोचिकित्सीय रणनीतियाँ एवं आधुनिक प्रौद्योगिकियाँ**

प्राकृतिक रूप से होने वाले पादप रसायनों अथवा पादप व्युत्पादितों के स्वास्थ्य लाभकारी गुणों एवं औषधीय उपयोग हेतु उनको बड़े स्तर पर खोजा जा रहा है। पादपरसायनों के चिकित्सा संबंधी प्रभाव की विभिन्न पैथोफिजियोलॉजिकल सेटिंग जैसे - सूजन संबंधी विकारों, चयापचय संबंधी विकारों, यकृत विकारता, न्यूरोडीजेनेरेटिव विकार एवं गुर्दा रोग में वर्णन किया गया है। यद्यपि, पादपरसायनों के सर्वाधिक आवश्यक चिकित्सीय प्रभावों को उनके कैंसररोधी एवं कीमोप्रीवेंटिव में

प्रतिचित्रित किया गया है। इसके अतिरिक्त, मानक कीमोथेरेपी के साथ पादपरसायनों के संयोजन ने कैंसर उपचार में बेहतर प्रभावकारिता के साथ आशाजनक प्रभाव एवं न्यूनतम दुष्प्रभाव प्रदर्शित किए हैं। अनेक पादप रसायन, जैसे कि करक्यूमिन, रेस्वेराट्रॉल एवं एपिगैलोकैटेचिन-3-गैलेट की उनके कीमोथेरेप्यूटिक कीमोप्रोटेक्टिव प्रभाव हेतु व्यापक स्तर पर जांच की गई। यद्यपि, क्षीण जैव उपलब्धता, निम्न विलेयता, जलविरोधकता एवं अस्पष्ट लक्ष्य विशिष्टता चिकित्सा में उनके चिकित्सीय अनुप्रयोगों को सीमित करती है। जबकि इनकी जैवउपलब्धता और लक्ष्य विशिष्टता सुधार करके विभिन्न नैनो कैरियर जैसे - वसाकायाँ, मिसेल्स, इमल्शनों एवं नैनोकणों का उपयोग करते हुए पादपरसायनों के नैनोफॉर्मूलेशन को निरूपित करने, जो कि इनकी चिकित्सीय क्षमता को बढ़ाते हैं, हेतु निरंतर रुचि बढ़ रही है। वर्तमान समीक्षा में, लेखकों ने कुछ सामान्य पादप रसायनों के कीमोप्रीवेंटिव एवं कीमोथेरेप्यूटिक कार्यों और चिकित्सीय अनुप्रयोगों में इनकी प्रमुख सीमाओं का संक्षेपण किया है। इसके अतिरिक्त, लेखकों ने रणनीतियों का संक्षिप्त विवरण भी दिया है जो कि क्लीनिकल सेटिंग्स में पादपरसायनों के कीमोथेरेप्यूटिक मूल्य हेतु इनकी प्रभावकारिता बढ़ा सकती हैं।

वी.के. सिंह, डी. अरोड़ा, एम.आई. अंसारी, पी.के. शर्मा. फाइथोथेरेपी रिसर्च, 2019, डोओआई : 10.1002 / पीटीआर.6508.



पादपरसायन अनेक पाथवेज के माध्यम से कार्य करते हैं जो कि कैंसर कोशिकाओं को लक्षित करने में प्रमुख भूमिका निभा सकते हैं। पादपरसायन कैंसर से संबंधित प्रोलाइफेरिंग सिग्नलिंग पाथवेज और अनेक अन्य महत्वपूर्ण पाथवेज जैसे-कोशिका चक्र प्रगति, वाहिका जनन, मेटास्टेसिस, एपिजेनेटिक विनियमन और कैंसर स्टेम सेल को चिकित्सीय लाभ हेतु लक्षित करते हैं। इसके अतिरिक्त, पादपरसायन कैंसर कोशिकाओं को मारने हेतु एपोप्टोसिस, ऑटोफैगी, ऑक्सीडेटिव क्षति तथा माइटोकॉन्ड्रियल अपकार्यता को भी प्रेरित कर सकते हैं। (↓) पाथवे में लक्ष्य के अधोनियमन को प्रदर्शित करता है, जबकि (↑) पाथवे में लक्ष्य के शीर्षस्थ नियमन को प्रदर्शित करता है

## नैनोमटीरिअल टॉक्सिकोलॉजी

संस्थान एक दशक से अधिक समय से नैनोटॉक्सिकोलॉजी के क्षेत्र में कार्यरत है। विषविज्ञान के इस उभरते क्षेत्र में पर्याप्त योगदान देने वाली अपनी व्यापक महत्वपूर्ण वैज्ञानिक जनशक्ति के साथ

विशेषज्ञता विकसित करने में सक्षम है। सीएसआईआर-आईआईटीआर ने नैनो तकनीक पर सीएसआईआर की दो प्रमुख नेटवर्क परियोजनाओं में प्रमुख भूमिका निभाई एवं ईयू-एफपी7, यूके, स्पेन तथा जापान की छह अंतर्राष्ट्रीय फ्लैगशिप परियोजनाओं में सहभागी रहा। संस्थान ने इंजीनियर्ड नैनोमैटेरियल्स (ईएनएमएल) के संश्लेषण एवं चरित्र चित्रण, विषाक्तता मूल्यांकन हेतु कार्यप्रणाली / असेज़ / तकनीकों के विकास, नैनोसेफ्टी के लिए दिशा-निर्देश, वैकल्पिक मॉडल तथा जैविक प्रणालियों के साथ इंजीनियर्ड नैनोमैटेरियल्स (ईएनएमएल) की क्रिया एवं अंतः क्रिया के तंत्र संबंधी अनुसंधान कार्यों में अग्रसर हुआ। संस्थान ने आईआईटी, आईआईएससी, विश्वविद्यालयों, अनुसंधान संस्थानों एवं उद्योगों के साथ नैनो तकनीक के क्षेत्र में वाइब्रंट नेटवर्क तैयार किया है। नैनोमैटेरियल्स की सुरक्षा / विषाक्तता का आकलन करने हेतु कुछ अति महत्वपूर्ण विषय हैं : i) आकृति एवं आकार का प्रभाव; ii) डोसिमेट्री; iii) वितरण तथा ट्रेकिंग मार्ग; iv) परीक्षण मॉडल का विकास एवं सत्यापन; v) इन-विट्रो के प्रति इन-विवो इक्सट्रैपलैशन; vi) ईकोटॉक्सिसिटी; vii) कम्प्यूटेशनल नैनोटॉक्सिसिटी एवं viii) जीवन चक्र विश्लेषण, इन्हें सम्मिलित करने की आवश्यकता है। नैनोमैटेरियल्स टॉक्सिकोलॉजी समूह के वैज्ञानिकों का उद्देश्य नैनोमैटेरियल्स के स्वास्थ्य एवं पर्यावरणीय प्रभावों की जांच करना, उनकी विषाक्तता को कम करना तथा उपभोक्ता उत्पादों, स्वास्थ्य संबंधी उत्पादों एवं चिकित्सा उपकरणों में इनका सुरक्षित उपयोग सुनिश्चित करना है।

### **मोमबती की कालिख कार्बन नैनोकणों से निकली: ड्रोसोफिला मेलानोगास्टर मॉडल का उपयोग करके सेलुलर और प्रगतिशील विषाक्तता का आकलन**

क्षेत्र में अनुप्रयोगों की अपनी विस्तृत श्रृंखला के कारण नैनोमैटेरियल्स की बायोमेडिकल मांग लगातार बढ़ रही है। हालांकि, इन नैनोमैटेरियल्स के कार्यान्वयन से पहले, विषाक्तता का मूल्यांकन इसके सुरक्षित उपयोग के लिए आवश्यक है। वर्तमान अध्ययन में, कार्बन नैनोपार्टिकल्स (CNP) की विषाक्तता की जांच की गई थी, जो मोमबती की कालिख से प्राप्त हुई थी और ड्रोसोफिला मेलानोग्लोब का उपयोग एक मॉडल प्रणाली के रूप में करके व्यावसायिक रूप से उपलब्ध बहु-दीवार कार्बन नैनोट्यूब (CNTs) के साथ तुलना की गई थी। पहले इंस्टार ड्रोसोफिला लार्वा को सीएनपी के साथ-साथ सीएनटी से अवगत कराया गया था, और इन नैनोमैटेरियल्स के विषाक्त प्रभाव की तुलना की गई थी। परिणाम से पता चलता है कि दोनों नैनोमैटेरियल्स ड्रोसोफिला में प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों और ऑक्सीडेटिव तनाव के स्तर को बढ़ाते हैं, जिससे हीट शॉक प्रोटीन का अपघटन होता है जो उजागर ड्रोसोफिला लार्वा में साइटोटॉक्सिसिटी का कारण हो सकता है। इसके विपरीत, CNP और CNT के संपर्क में लार्वा के विकास की अवधि प्रभावित नहीं हुई। आंतरिक अंगों, मस्तिष्क, आंत और माल्पीघियन नलिकाओं की आकृति विज्ञान को भी उजागर लार्वा में नहीं बदला गया था। इसी तरह, इन अंगों के साइटोस्केलेटन (एफ-एक्टिन) में कोई परिवर्तन नहीं देखा गया है। नियंत्रण की तुलना में CNP के मामले में प्रजनन प्रदर्शन थोड़ा कम हो गया था। हालांकि, सीएनटी के एक्सपोज़र ने नियंत्रण की तुलना में उजागर लार्वा से निकलने वाली मक्खियों के प्रजनन प्रदर्शन पर कोई महत्वपूर्ण प्रभाव नहीं दिखाया। इसलिए अध्ययन का निष्कर्ष है कि CNPs और CNT के संपर्क में ड्रोसोफिला में साइटोटॉक्सिसिटी का एक मध्यम स्तर होता है। अध्ययन यह भी बताता है कि सस्ती CNP जैव चिकित्सा और जैविक अनुप्रयोगों के लिए महंगी CNT के विकल्प के रूप में उपयोग कर सकती है।

एच पांडे, एस सैनी, एसपी सिंह, एनके गौतम, एस सिंह. तुलनात्मक जैव रसायन और फिजियोलॉजी भाग सी: विष विज्ञान और फार्माकोलॉजी, 2019, 228: 108646.

## नियामक विषविज्ञान

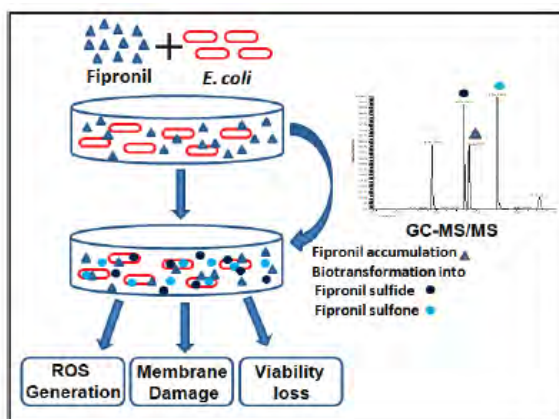
सीएसआईआर-आईआईटीआर में नियामक विषविज्ञान समूह विभिन्न मैट्रिसेस में विश्लेषणात्मक डेटा एवं उत्पादों हेतु सुरक्षा डेटा उत्पन्न हेतु कार्यरत है। यह प्रयास नियामक एजेंसियों को औद्योगिक रसायन, एग्रीकेमिकल्स, फार्मास्यूटिकल्स, सौंदर्य प्रसाधन, आहार/ खाद्य योजक, पेयजल घटक, प्राकृतिक विषैले तत्व आदि की विभिन्न रेंज के उत्पादन, क्रय-विक्रय एवं उपयोग के संबंध में निर्णय लेने में सहायता करता है। लागत एवं व्यापार बाधा को कम करने हेतु सुरक्षा डेटा की ओईसीडी पारस्परिक स्वीकृति, रसायनों के परीक्षण तथा गुड लेबोरेटरी प्रैक्टिस (जीएलपी) के ओईसीडी सिद्धांतों के अनुपालन हेतु यह प्रमुख उपकरण हैं। सीएसआईआर-आईआईटीआर के गेहरु परिसर में प्रीक्लिनिकल टॉक्सिकोलॉजी अध्ययन हेतु अत्याधुनिक जीएलपी विषाक्तता परीक्षण सुविधा का निर्माण वर्ष 2014 में किया गया। आईआईटीआर, लखनऊ सीएसआईआर परिवार में प्रथम एवं सरकारी क्षेत्र में द्वितीय ऐसी प्रयोगशाला है जिसे अत्याधुनिक जीएलपी विषाक्तता परीक्षण सुविधा का गौरव प्राप्त हुआ है। हमारे निरंतर प्रयास की पहल से अप्रैल, 2016 में "जलीय एवं स्थलीय जीवों पर पर्यावरण अध्ययन" हेतु प्रमाणपत्र प्राप्त हुआ, इसके उपरांत सीएसआईआर-आईआईटीआर इकोटॉक्सोलॉजी अध्ययन करने हेतु सरकारी क्षेत्र में एकमात्र जीएलपी प्रमाणित प्रयोगशाला बन गई। वर्ष 2018 में जीर्ण विषाक्तता, इन-विट्रो उत्परिवर्तनीयता, प्राथमिक त्वचा की जलन एवं त्वचा की संवेदनशीलता के अध्ययन हेतु भी जीएलपी प्रमाणपत्र प्राप्त हुआ। जून, 2019 में, निगरानी आत्मक निरीक्षण के दौरान संस्थान की परीक्षण सुविधा ने अन्तःश्वसन विषाक्तता (इन्हेलेशन टॉक्सिसिटी) एवं इकोटॉक्सिसिटी के क्षेत्र में अपनी नई क्षमता का प्रदर्शन किया। लघु एवं मध्यम उद्यम, सरकार और स्ट्रेटजिक सेक्टर द्वारा विकसित विशाल विविधता वाले रसायनों एवं उत्पादों की वैश्विक स्थिति हेतु सुरक्षा मूल्यांकन डेटा उत्पन्न के द्वारा "मेक इन इंडिया" के उद्देश्य को पूर्ण करने में इस सुविधा का महत्वपूर्ण योगदान रहा है। पारिस्थितिक तंत्र में कार्बनिक प्रदूषक सर्वव्यापी संदूषक हैं। अधिकांश दूषित तत्व लिपोफिलिक हैं एवं इस प्रकार उच्च ट्राॅफिक स्तर वाले जीवों में जमा हो सकते हैं, मनुष्यों में खाद्य श्रृंखला(फूड चेन) के माध्यम से स्थानांतरित होकर अंत में हानिकारक प्रभावों को प्रेरित करते हैं। अतः मानव स्वास्थ्य के परिप्रेक्ष्य में पारिस्थितिक तंत्र के विभिन्न भागों से एकत्र किए गए क्यूलिनेरी नमूनों में अवशेषों के अनुवीक्षण जारी रखना महत्वपूर्ण है। इसके अतिरिक्त, बड़ी संख्या में प्रदूषकों के तीव्रता से आकलन हेतु विधियाँ विकसित करना एवं उन्हें सत्यापित करना महत्वपूर्ण है जिससे समय पर अन्तःक्षेप रणनीतियाँ बनाई जा सकें। नियामक विषविज्ञान समूह द्वारा लिए गए विषय : (i) रसायनों एवं डेरिवेशन तथा मानकों की निगरानी हेतु नई विश्लेषणात्मक परीक्षण विधियों का विकास। (ii) जीएलपी अनुपालन के अंतर्गत दिए गए विभिन्न नियामक दिशानिर्देशों के अनुसार रसायनों एवं उत्पादों की विषाक्तता / सुरक्षा का मूल्यांकन।

**इस्चेरिचिया कोली(ई कोलाई बैक्टीरिया) में फिप्रोनिल का जैवसंचयन, जैव रूपांतरण एवं विषाक्त प्रभाव**  
फिप्रोनिल कीटों को नियंत्रित करने के लिए विश्व स्तर पर उपयोग किया जाने वाला एक अत्यधिक प्रभावी, स्थूल क्रम (ब्रॉड स्पेक्ट्रम) कीटनाशक है। बढ़े हुए उपयोग से मृदा, जल, फल और सब्जियाँ संदूषित हुई हैं। विश्व भर में फिप्रोनिल का व्यापक और बारबार उपयोग होना लक्ष्येतर सूक्ष्मजीवों



पर अनभिलाषित प्रभावों के जोखिम मूल्यांकन हेतु ध्यान देने के लिए कहता है। इस विषय में गैर-रोगजनक इस्चेरिचिया कोली पर फिप्रोनिल के प्रभाव को समझने के लिए वर्तमान अध्ययन किया गया था। गैर-रोगजनक इस्चेरिचिया कोली मनुष्यों एवं जंतुओं के आंत्र नाल के महत्वपूर्ण सहभोजी हैं तथा पर्यावरण में संकेतक जीव भी हैं। लेखकों के अध्ययन से संकेत प्राप्त होता है कि इस्चेरिचिया कोली के फिप्रोनिल (100 माइक्रोन सांद्रता) के संपर्क में महत्वपूर्ण प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों का उत्पादन होता है, झिल्ली क्षमता एवं व्यवहार्यता की क्षति होती है। इसके अतिरिक्त, लेखकों ने इस्चेरिचिया कोली द्वारा फिप्रोनिल के जैवसंचयन एवं जैव रूपांतरण को गैर-घातक संकेंद्रण में देखा है। स्तनधारियों के फिप्रोनिल के संपर्क में आने पर उनके मल में रूपांतरित उत्पाद (फिप्रोनिल सल्फोन एवं फिप्रोनिल सल्फाइड) प्रमुख चयापचयों (एमाइड के साथ) से भी अवगत कराया है। इस प्रकार, संभावना है कि आंत्र इस्चेरिचिया कोली अवक्रमण में एक भूमिका निभा सकती है और इस प्रकार से फिप्रोनिल को हटा सकती है। इसके अतिरिक्त, बैक्टीरिया में फिप्रोनिल का जैवसंचरण चिंता का विषय है एवं इसमें और अन्वेषण कार्य की आवश्यकता है क्योंकि यह उच्च ट्रॉफिक लेवल पर जैववृद्धि (बायोमैग्निफिकेशन) कर सकते हैं और पारिस्थितिकी को असंतुलित कर सकते हैं। लेखकों के संज्ञान अनुसार, जीसी-एमएस/ एमएस के माध्यम से बैक्टीरिया में फिप्रोनिल एवं इसके चयापचयों के निर्धारण पर यह पहली रिपोर्ट है।

एस. भट्टी, जी.एन.वी. सत्यनारायण, डी.के.पटेल, ए.सतीश. कीमोस्फीयर, 2019, 231: 207-215.



इस्चेरिचिया कोली में फिप्रोनिल का जैवसंचयन एवं विषाक्त प्रभाव आरेखी चित्र

## प्रणाली विषविज्ञान एवं स्वास्थ्य जोखिम मूल्यांकन

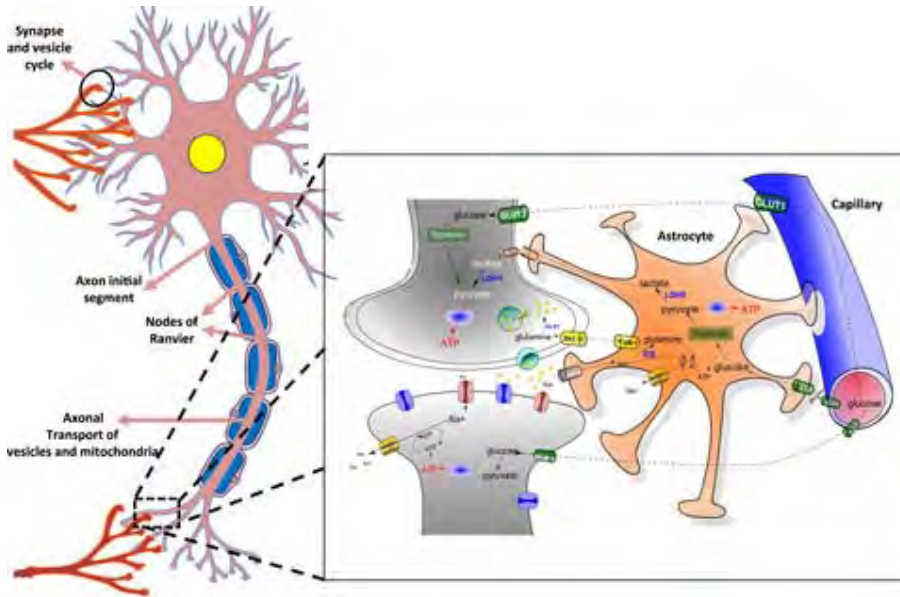
मनुष्य पर्यावरण के माध्यम से एवं औषधियों के रूप में अनेक रसायनों से एक्सपोज़्ड है। औषधि एवं रासायनिक एक्सपोज़र से मानव स्वास्थ्य पर पड़ने वाले जोखिम को समझने के लिए, यह समझना आवश्यक है कि ये ज़ेनोबायोटिक्स सामान्य सेलुलर प्रक्रियाओं को कैसे प्रभावित कर सकते हैं तथा विषाक्तता पूर्ण परिणामों को बढ़ावा दे सकते हैं। उच्च थ्रूट जीनोमिक स्क्रीन के आगमन से जैविक प्रणालियों में ज़ेनोबायोटिक्स के प्रभाव को समझने की संभावना बहुत प्रबल हो गई है। इसके अतिरिक्त, ज़ेनोबायोटिक एक्सपोज़र के सिग्नेचर के रूप में इन जीनोमिक एसेज़ के आउटपुट का उपयोग करने की संभावना रुचिकर है और इस प्रकार विषैले खतरे की पहचान हेतु एक परीक्षण

प्रक्रिया के रूप में है। इस समूह का उद्देश्य जैविक संगठन के विभिन्न स्तरों पर रसायनों एवं अन्य पर्यावरणीय स्ट्रेसर्स के प्रभावों का वर्णन एवं भविष्यवाणी करने हेतु सिस्टम बायोलॉजी दृष्टिकोण लागू करना है और प्रतिकूल स्वास्थ्य परिणामों हेतु प्रमुख घटनाओं की पहचान करना है। इस समूह का उद्देश्य रसायनों एवं स्ट्रेसर्स द्वारा जैविक प्रणालियों की गड़बड़ी का अध्ययन करना भी है, आणविक प्रकटन एवं पारंपरिक विषाक्तता मापदंडों में परिवर्तन की निगरानी करना, विशिष्ट विषाक्तता की क्रियाविधिक समझ को प्राप्त करने हेतु डेटा को पुनः एकीकृत करना और अंततः इन विषाक्तता प्रतिक्रियाओं की भविष्यवाणी करने हेतु बायोमार्कर्स का विकास एवं सत्यापन करना है। टोक्सिकोलोजिकल पाथवेज एवं डेटा विश्लेषण उपकरणों की पहचान के माध्यम से एक एकीकृत फ्रेमवर्क का विकास मानव स्वास्थ्य तथा पर्यावरण पर रसायनों एवं अन्य स्ट्रेसर्स के प्रतिकूल प्रभावों को समझने के समग्र प्रयास का एक अभिन्न अंग है। पर्यावरणीय रसायनों के प्रतिकूल प्रभावों का आकलन करने हेतु विधियों के विकास, मूल्यांकन एवं अनुप्रयोग पर विशेष ध्यान दिया गया है। इसके अतिरिक्त, यह प्रयास उन सभी विषाक्त अंतःक्रियाओं का वर्णन करने के लिए एकीकृत परीक्षण रणनीतियों के मूल्यांकन पर किया गया है जो तनाव के अंतर्गत एक जीवित प्रणाली के भीतर होती हैं तथा अन्य प्रजातियों में समान एजेंटों की कार्रवाई कि विधि की भविष्यवाणी करने हेतु एक प्रजाति में हुई टोक्सिकोजिनोमिक प्रतिक्रिया के ज्ञान का उपयोग करते हैं। प्रणाली विषविज्ञान एवं स्वास्थ्य जोखिम मूल्यांकन समूह के विषय : (i) रसायनों एवं स्ट्रेसर्स द्वारा जैविक प्रणालियों के गड़बड़ी का अध्ययन; (ii) आणविक प्रकटन एवं पारंपरिक विषाक्तता मापदंडों में परिवर्तन का अनुवीक्षण करना तथा विशिष्ट विषाक्तता की क्रियाविधिक समझ प्राप्त करने के लिए डेटा को एकीकृत करना, एवं (iii) विषाक्तता प्रतिक्रियाओं की भविष्यवाणी करने हेतु बायोमार्कर विकसित करना तथा विधिमान्य बनाना।

### ऊर्जस्वी मस्तिष्क - छात्रों से छात्रों की समीक्षा

पिछले 20 वर्षों में मस्तिष्क ऊर्जा चयापचय एवं स्वास्थ्य तथा बीमारी में इसकी भूमिका से संबंधित ज्ञान में अभूतपूर्व प्रगति हुई है। इस समीक्षा में, जिसका 14 वीं इंटरनेशनल सोसाइटी फॉर न्यूरोकेमिस्ट्री एडवांस्ड स्कूल में सूत्रपात हुआ था, लेखक मस्तिष्क ऊर्जा चयापचय की बुनियादी अवधारणाओं का उल्लेख करते हैं और इस प्रश्न पर चर्चा करते हैं कि मस्तिष्क में अधिक ऊर्जा व्यय क्यों होती है। लेखकों की समीक्षा बताती है कि उच्च मस्तिष्क में न्यूरोन्स की अत्यधिक संख्या तथा ऊर्जा चयापचय, तंत्रिकासंचरण एवं प्लास्टिकता के बीच अति संवेदनशील परस्पर क्रिया को बनाए रखने की आवश्यकता के कारण कशेरुकी मस्तिष्क को ऊर्जा की अत्यधिक आवश्यकता होती है। ऊर्जस्वी संतुलन की गड़बड़ी, सूत्रकणिका गुणवत्ता नियंत्रण हेतु या तंत्रिबंधतंत्रिका चयापचय पारस्परिक क्रिया मस्तिष्क परिपथ की खराबी या सीएनएस के गंभीर विकारों तक को उत्पन्न कर सकती है। लेखक तंत्रिका संचरण एवं मौलिक ('हाउसकीपिंग') कोशिकीय प्रक्रियाओं में तंत्रिका ऊर्जा की खपत को कवर करते हैं। इसके अतिरिक्त, लेखक सर्वाधिक सामान्य ऊर्जा (ग्लूकोज) के वैकल्पिक स्रोतों अर्थात् ग्लूटामेट, लैक्टेट, कीटोन बॉडी एवं मध्यम श्रृंखला वसीय अम्ल का वर्णन करते हैं। लेखक संचलन (परिकोशिकाएं और तारिकाकोशिकाएं) एवं आपूर्ति (तारिकाकोशिकाएं और माइक्रोग्लिया) और विभिन्न ऊर्जा ईंधनों के उपयोग से ऊर्जा सबस्ट्रेट के परिवहन में गैर-तंत्रिकीय कोशिकाओं की बहुआयामी भूमिका की चर्चा करते हैं। अंत में वे सीएनएस में बाधित ऊर्जा समस्थिति के रोगात्मक परिणामों की चर्चा करते हैं।

एम.पी.बोर्डन, एम.एम. सलमान, एच.ई.टाइटस, ई.अमीनी, जे.वी. एंडरसन, बी. चक्रबर्ती, ए वी ड्यूबा, टी.जी. ड्यूबोस्क्या, ई. एहर्के, फ्रिडटास डी एस्पिंडोला, जी फ्रिडटास डी बार्गा, आर.ए. गांकलेक्स, डी. गुप्ता, आर. गुप्ता, एस.आर. हा, आई.ए. हेमिंग, एम. जग्गर, ई. जेकबसन, पी. कुमारी, एन लक्कप्पा, ए.पी.एल. मार्श, जे. मितलोहनेर, वाई. ओगावा, पी.आर. कुमार, एफ.सी. रिबेरो, ए. सलामियन, एस. सलीम, एस. शर्मा, जे.एम. सिल्वा, एस. सिंह, के. सुलखिया, टी.डबल्यू. टेफरा, बी. वफादारी, ए. यादव, आर. यामाज़ाकी, सी. आई. सीडेनबेचर. जर्नल ऑफ न्यूरोकेमिस्ट्री 2019, 151: 139-165.

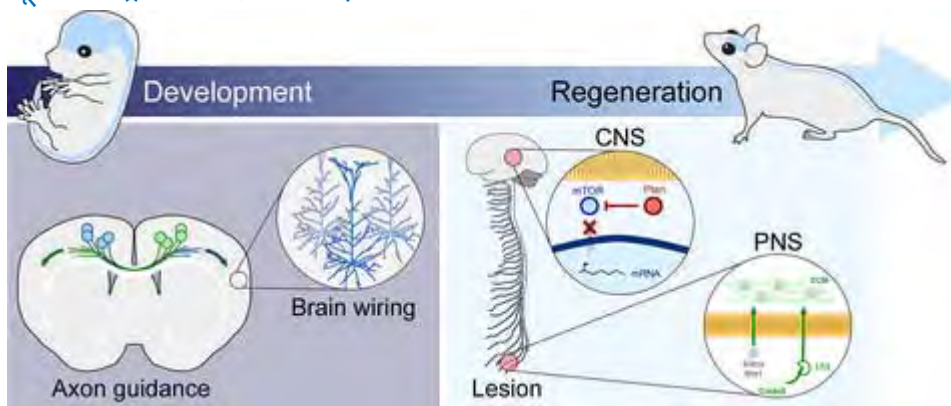


### मस्तिष्क परिपथों (ब्रेन सर्किट्स) का निर्माण एवं पुनर्निर्माण: सामान्य एवं रोग संबंधी तंत्रिकाक्ष मार्गदर्शन

लेखकों की अनुभूति है कि परिवेश पूर्णतया केंद्रीय एवं परिधीय तंत्रिका तंत्र के बीच घनिष्ठ परस्पर क्रिया पर निर्भर करता है। एक दूसरे से संचार हेतु, दोनों प्रणालियों को समानांतर एवं समन्वय में विकसित करना होगा विकास के दौरान सीएनएस तथा पीएनएस से तंत्रिकाक्षीय पूर्वअनुमानों को अपने उचित लक्ष्य कोशिकाओं तक पहुंचने हेतु विस्तृत दूरियों तक अवश्य विस्तार करना चाहिए। ऐसा करने के लिए, वे तंत्रिकाक्ष मार्गदर्शन अणुओं की श्रृंखला का अध्ययन करते हैं एवं उनका पालन करते हैं। महत्वपूर्ण यह है कि जब ये अणु विकासशील अक्षतंतुओं के मार्गदर्शन में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं, उसी दौरान उन्हें अन्य प्रमुख न्यूरोडेवलपमेंटल प्रक्रियाओं में भी महत्वपूर्ण होना प्रकट किया है, जैसे कि कॉर्टिकल प्रोजेनिटर्स का प्रवास। वर्तमान में, क्षति या न्यूरोडीजेनेरेशन के उपरांत मस्तिष्क के इलाज में एक बड़ी बाधा स्तनधारी सीएनएस में तंत्रिकाक्षीय पुनर्जनन की अनुपस्थिति है। इसके विपरीत, पीएनएस तंत्रिकाक्ष को पुनः उत्पन्न कर सकते हैं। इस विरोधाभास को समझने हेतु अनेक अवधारणाओं को सामने रखा गया, परंतु हाल के अध्ययन संकेत देते हैं कि हैकिंग न्यूरोडेवलपमेंटल मैकेनिज़म केंद्रीय तंत्रिका तंत्र (सीएनएस) पुनर्जनन को बढ़ावा देने के लिए महत्वपूर्ण हो सकता है। इंटरनेशनल सोसायटी ऑफ न्यूरोकेमिस्ट्री (आईएसएन) एवं जर्नल ऑफ न्यूरोकेमिस्ट्री (जेसीएन) के द्वारा आयोजित सेकेंड फ्लैगशिप स्कूल, अल्पबैक, ऑस्ट्रिया में सितंबर,

2018 में भाग लेने वाले प्रशिक्षुओं द्वारा लिखित एक सेमिनार रिपोर्ट यहाँ लेखकों ने उपलब्ध कराई है। यह एडवांस स्कूल इन संबंधित क्षेत्रों में प्रमुख प्रधान सिद्धांतों और भविष्य की चुनौतियों पर चर्चा करने हेतु तंत्रिका विकास तथा पुनर्जनन(न्यूरोडेवलपमेंट एंड रीजनरेशन) क्षेत्रों के अग्रणी मार्गदर्शकों को एक साथ लाया है।

एस. रोइंग पड़ग्योस, आर.जे. विग्राक्स, डी बेक्कमान, एन आई बोकाइ, बी शिओ, जे डेविमेस, जी गोमेज़, एस ग्रास्सि, ए हॉक, टी.के. कैरिकरि, एफ़ किफ़फ़र, एम लोपेज़, जी लुंघि, मांजेनगेनजा पी, माएर एस, एम ओल्गुआन अल्बुएरन, एमएम ओलिवेरा, जे लूना-पेरीसो, जे प्रधान, ए रेडिसके, एबी रमोस-हरिब, एमसी रिबेरो, आर शेलिनो, एम सी सेलिस, एस सिंह, पी थियोटोकिंस, ए चेडॉटल । जर्नल ऑफ़ न्यूरोकेमिस्ट्री, 2019, डीओआई: 10.1111/जेएनसी.14900.

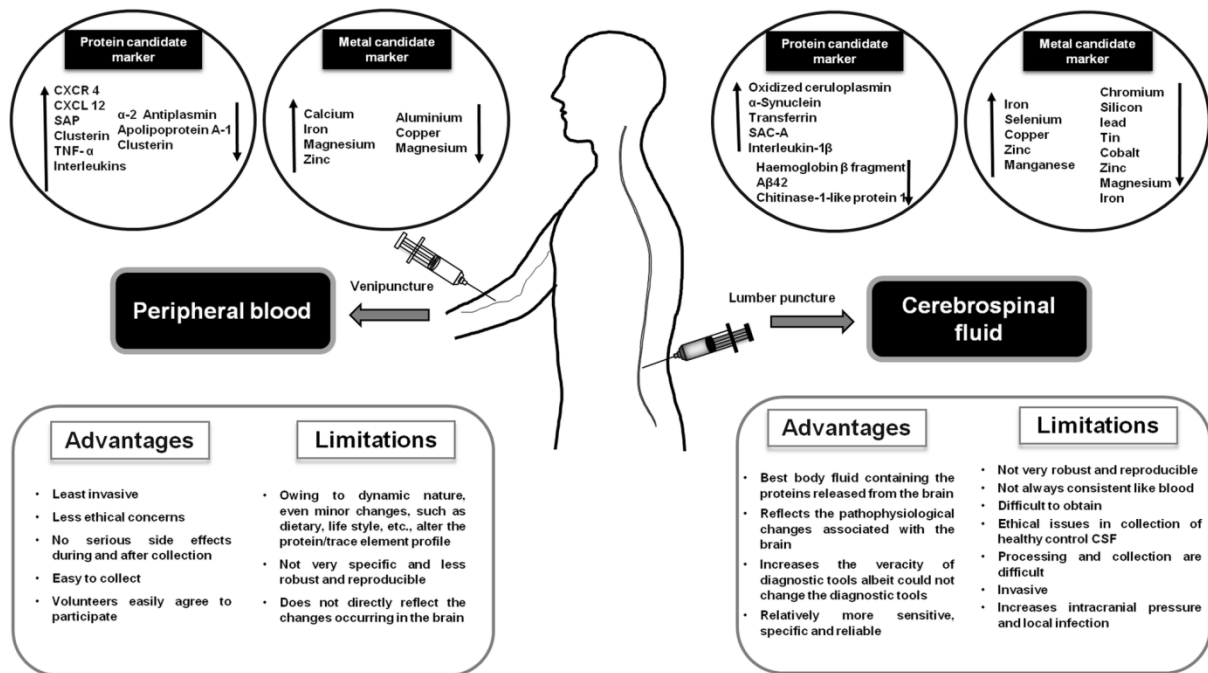


### पार्किंसंस रोग हेतु निश्चित बायोमार्कर : एक खोज जो कि कष्टकारी हो जाती है

हानिकारक वाहन सुविधाओं, प्रारंभिक पूर्वाभासी साधनों की कमी एवं सरल चिकित्सा उपचारों की अनुपस्थिति पार्किंसंस डीज़ीज़ (पीडी) हेतु बायोमार्कर विकसित करने के प्रयास की आवश्यकता प्रकट करते हैं। एक बायोमार्कर से समय पर एवं चयनात्मक निदान में सहायता करने और एक उपयुक्त उपचार विकल्प की खोज अपेक्षित है। परिधीय अंगुली-चिह्नों का उपयोग प्रगति का आकलन करने, पार्किंसंस डीज़ीज़ (पीडी) को अन्य संबंधित विकारों से पृथक करने एवं चिकित्सीय विकल्पों के प्रभाव की निगरानी करने हेतु किया जा सकता है। पिछले दो दशकों से, एक उपयुक्त मार्कर की खोज में परिधीय रक्त (पेरिफेरल ब्लड) को एकत्र करने हेतु न्यूनतम आक्रामक प्रक्रिया, अत्यधिक गतिशील प्रकृति, एवं महत्वहीन नैतिक चिंता के कारण निरंतर लक्षित किया जाता है। इसके अतिरिक्त, मस्तिष्क से घनिष्ठ निकटता के कारण प्रमस्तिष्कमेरु द्रव (सेरब्रोस्पायनल फ्लूइड (सीएसएफ़)) को भी वरीयता दी जाती है। पारंपरिक एवं समकालीन परिष्कृत उपकरणों को उपयोग कर प्रोटीन तथा गैर-प्रोटीन तत्वों की एक संख्या ने, मुख्य रूप से धात्विक तत्व, इस प्रकार के कष्टप्रद न्यूरोडीजेनेरेटिव विकार हेतु प्रगति की निगरानी एवं उपचार के विकल्प का आकलन करने के लिए, बायोमार्कर के रूप में उपयोग करने हेतु पर्याप्त क्षमता का प्रदर्शन किया। परंपरागत रणनीतियों एवं अपेक्षकृत नए परिष्कृत उपकरणों, जैसे कि प्रोटिओमिक्स, ने पीडी रोगियों में अत्यधिक विशिष्ट रक्त तथा सीएसएफ-विशिष्ट प्रोटीन, फ्री मेटल्स, धातु-बाध्यकारी प्रोटीन, सामान्य इन्फ्लेमेट्री प्रोटीन के परिवर्तित स्तर की उपस्थिति एवं अतिप्रकटित अथवा संशोधित  $\alpha$ -सिन्यूक्लिन इन को प्रकट किया। जबकि अनेक रासायनिक तत्व जुड़े हुए दिखे हैं, यहाँ तक कि एक भी प्रोटीन या धातु स्पष्ट रूप से रोग फिंगरप्रिंट में परिवर्तित नहीं हुआ है। यह लेख प्रोटीन एवं

धातुओं पर एक अद्यतन जानकारी प्रदान करता है जो कि बायोमार्कर अन्वेषण के दौरान अत्यधिक क्षमता युक्त दिखे हैं, परंतु एक विश्वसनीय संकेतक (इंडिकेटर) देने में असमर्थ है। समीक्षा एक प्रामाणिक फिंगरप्रिंट की खोज करने हेतु अप्रभावी हिट के कारणों पर भी प्रकाश डालती है एवं आउटपुट को वास्तविकता में रूपांतरित करने हेतु योग्य विधियों का प्रस्ताव करती है।

ए. सरकार, एन. रावत, एन. सचान, एम.पी. सिंह. न्यूरोटॉक्सिसिटी रिसर्च, 2019, 36: 627-644.



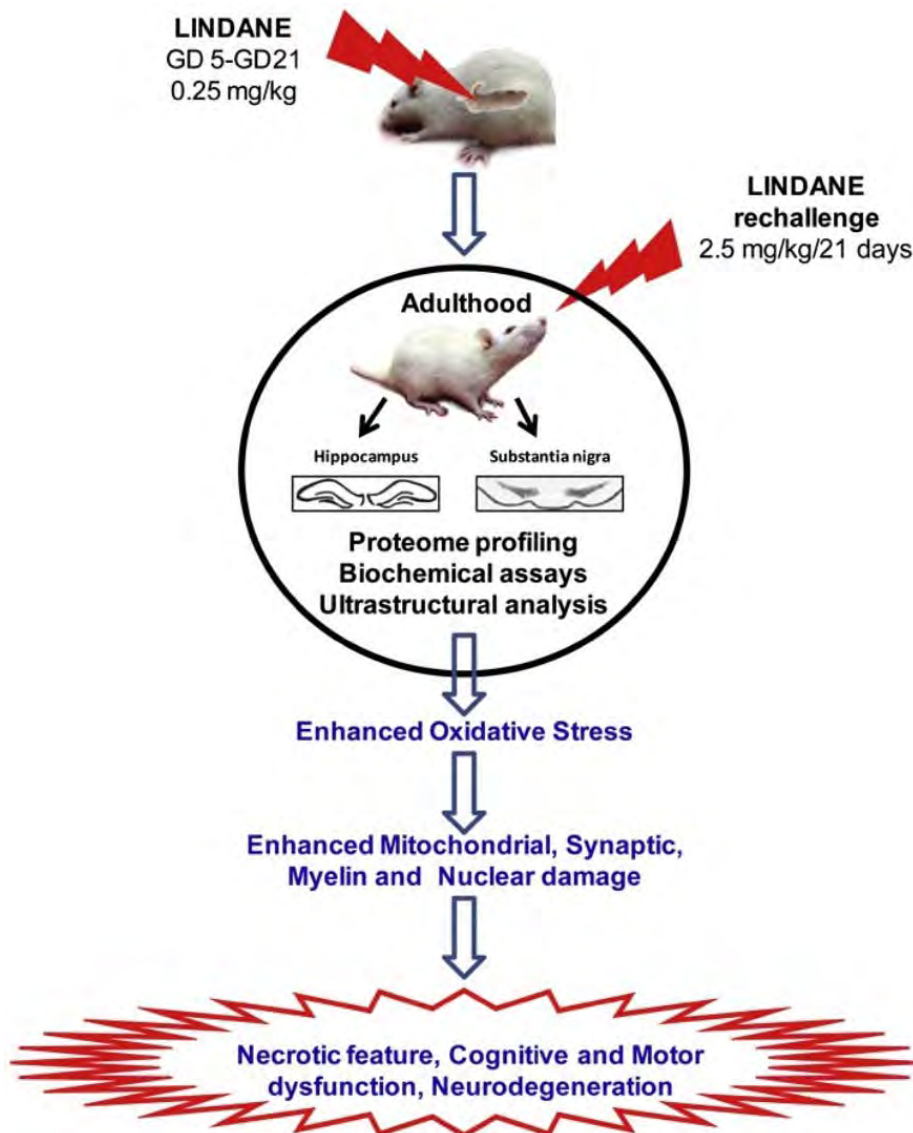
प्रमुख प्रोटीन एवं धातु कैन्डिडेट मार्कर्स के साथ मानव स्वयंसेवक से परिधीय रक्त एवं सेरोब्रोस्पानल फ्लूइड (सीएसएफ) के संग्रह का एक आरेखी चित्र। आरेख के आधार पर व्यक्त मार्कर्स के लाभ एवं सीमाएं

**प्रसवपूर्व लिंडेन एक्सपोजर से ग्रसित रीचैलेंज्ड वयस्क चूहों में वर्धित प्रतिक्रियाशीलता की जांच करने हेतु एक प्रोटिओमिक दृष्टिकोण**

सब्सटेनशिया नाइग्रा (एसएनआई) और हिप्पोकैम्पस (एचआई) जो कि लिंडेन एक्सपोजर से ग्रसित माता चुहिया [(मुखीय खुराक; 0.25 मिलीग्राम / किग्रा) सगर्भता के 5 दिन से 21 दिन(जीडी5) से (जीडी21) तक और इसके उपरांत 12 सप्ताह की वयस्कता पर रीचैलेंज्ड (मुखीय खुराक; 2.5 मिलीग्राम/ किग्रा, 21 दिन तक,] की संतानों को पृथक कर प्रोटिओमिक विश्लेषण किया गया था। 2डी जेल वैद्युतकणसंचलन से यह पता चला कि प्रसवपूर्व लिंडेन एक्सपोजर से ग्रसित संतानों में वयस्कता पर पृथक किए गए मस्तिष्क क्षेत्र (ब्रेन रीजन) में प्रोटीनों के प्रकटन में कोई विशेष भिन्नता नहीं दिखी। प्रसव पश्चात लिंडेन ट्रीटेड नियंत्रण संतानों से तुलना करने पर माइटोकॉन्ड्रियल संबंधित प्रोटीनों एवं ऊर्जा चयापचय, यूबीक्यूटिन-प्रोटीसम पाथवे, संरचनात्मक एवं तंत्रिकाक्षीय विकास प्रकटन में बड़ी मात्र में परिवर्तन देखे गए और जिससे रीचैलेंज्ड संतानों से पृथक किए गए में वर्धित ऑक्सेडेटिव स्ट्रेस दिखा। रीचैलेंज्ड संतानों के हिप्पोकैम्पस (एचआई) और सब्सटेनशिया नाइग्रा (एसएनआई) में वेस्टर्न ब्लॉटिंग और डीएनए लैडरिंग से बड़ी मात्र में एपोप्टोसिस में वृद्धि दिखी। रीचैलेंज्ड संतानों के मस्तिष्क क्षेत्र के अल्ट्रास्ट्रक्चरल विश्लेषण से भंग माइटोकॉन्ड्रियल अखंडता, सिनैप्टिक विघटन एवं नेक्रोटिक संरचनाएं दिखीं। रीचैलेंज्ड चूहों के न्यूरोबेहेवियरल

अध्ययनों में कॉग्नेटिवे और मोटर फंक्शन्स में अधिक मात्रा में परिवर्तन का पता चला। आंकड़ों से पता चलता है कि प्रसवपूर्व लिंडेन एक्सपोजर से ग्रसित संतानों के तंत्रिका तंत्र में अनवरत आणविक परिवर्तनों को प्रेरित करता है, जो कि वयस्कता पर रीचैलेंज उपरांत न्यूरोडीजेनेरेशन की बढ़त में प्रकट होता है।

ए. श्रीवास्तव, ए.के.श्रीवास्तव, एम. मिश्रा, जे.शंकर, ए. अग्रहरि, एम. कामथन, पी.के. सिंह, एस. यादव, डी. परमार। न्यूरोटॉक्सिकोलॉजी, 2019,74:184-195.



## **CSIR-IITR Toxicology Research Bulletin**

### **39(2) 2019**

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 institute has been continuously working in the field of toxicology for more than five decades and has made unique contribution in commercial, industrial and environmental toxicology for the improvement of human health. The present Toxicology Research Bulletin is a representation of our all the activities appeared in peer reviewed and refereed scientific publications.

### **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

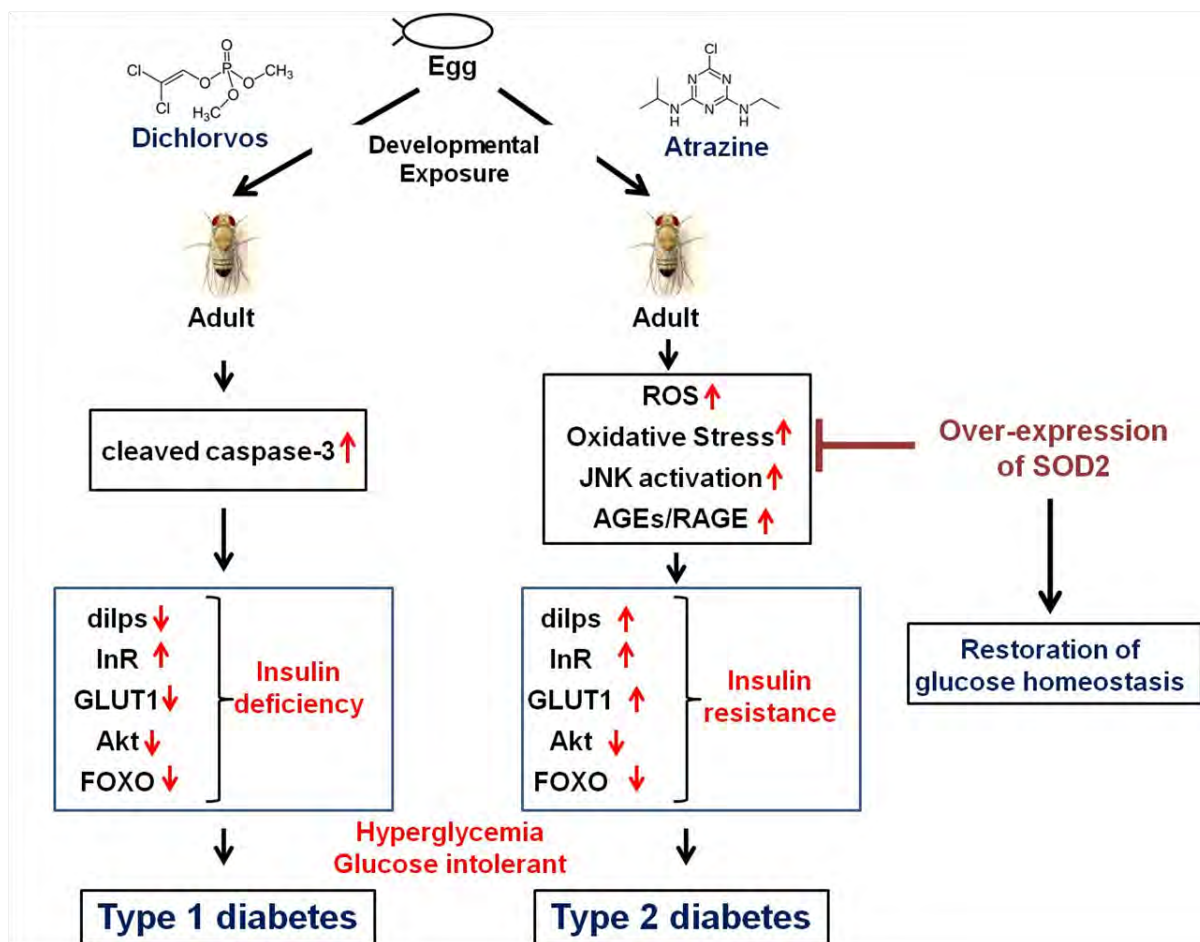
understanding of ecotoxicological problems across different ecological strata at cellular, genetic and organismal levels in order to improve environmentally relevant ecological risk assessment and to mitigate environmental pollutants. The issues addressed by the group are : (i) mechanism of toxicity of environmental pollutants; (ii) remediation of hazardous and persistent chemical substances from soil, water and industrial wastes and (iii) ecotoxicity and environmental monitoring.

### **Xenobiotic mediated diabetogenesis: Developmental exposure to dichlorvos or atrazine leads to type 1 or type 2 diabetes in *Drosophila***

The increased incidence of diabetes to the magnitude of a global epidemic is attributed to non-traditional risk factors, including exposure to environmental chemicals. However, the contribution of xenobiotic exposure during the development of an organism to the etiology of diabetes is not fully addressed. Developing stages are more susceptible to chemical insult, but knowledge on the consequence of the same to the onset of diabetes is residual. In this context, by using *Drosophila melanogaster* having conserved Insulin/Insulin growth factor-like signaling (IIS) as well as glucose homeostasis as a model, authors evaluated the potential of developmental exposure to dichlorvos (DDVP, an organophosphorus pesticide) or atrazine (herbicide) to cause diabetes in exposed organisms. Flies exposed to DDVP during their development display insulin deficiency or type 1 diabetes (T1D) while those exposed to atrazine show insulin resistance or type 2 diabetes (T2D), suggesting that exposure to these xenobiotics during organismal development can result in diabetes and that different mechanisms underlie pesticide mediated diabetes. Authors show that oxidative stress-mediated c-Jun N-terminal kinase (JNK) signaling activation underlies insulin resistance in flies exposed to atrazine during their development while DDVP-mediated T1D involves activation of caspase-mediated cell death pathway. Mitigation of oxidative stress through over-expression of SOD2 in atrazine (20µg/ml) exposed flies, revealed significantly decreased oxidative stress levels and reduced phosphorylation of JNK. Moreover, glucose and Akt phosphorylation levels in SOD2 over-expression flies exposed to atrazine were comparable to those in controls, suggesting restoration in insulin sensitivity. Therefore, exposure to xenobiotics during development is a common risk factor for the development of type 1 or type 2 diabetes. Accordingly, the present study cautions against the use of such diabetogenic pesticides. Also, mitigation of oxidative stress or anti-oxidant supplementation could be a potential therapy for xenobiotic mediated type 2 diabetes.

Gupta HP, Jha RR, Ahmad H, Patel DK, Ravi Ram K. *Free Radical Biology and Medicine*, 2019, 141: 461-474.





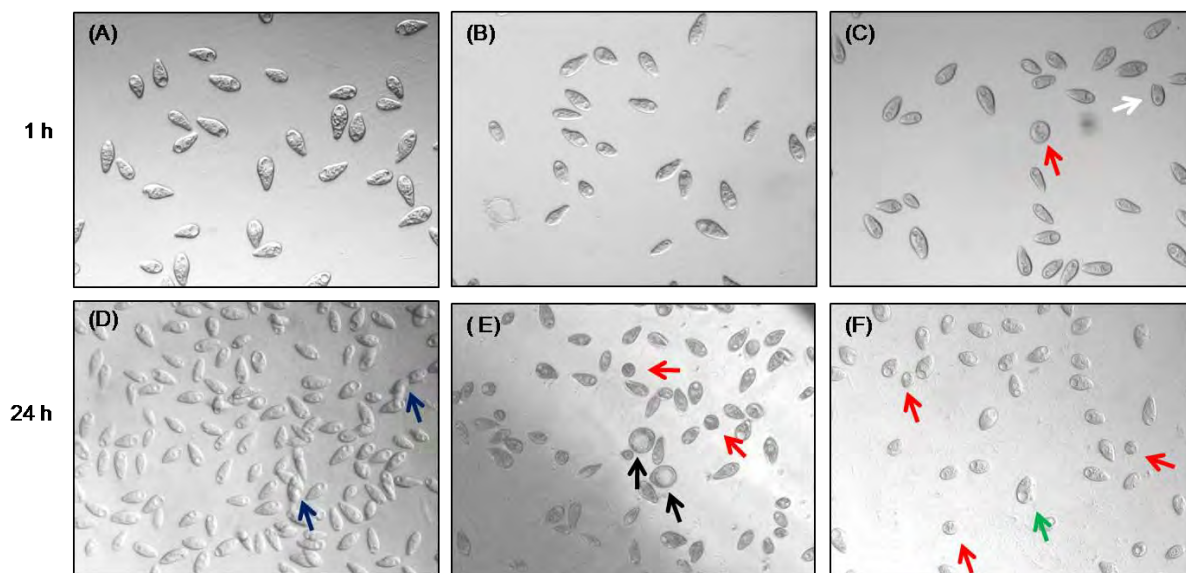
Schematic diagram showing onset of Type-1 or Type-2 diabetes in flies exposed to dichlorvos or atrazine and the mechanisms underlying xenobiotic mediated diabetogenesis.

### Effect of difenoconazole fungicide on physiological responses and ultrastructural modifications in model organism *Tetrahymena pyriformis*

The continuous and extensive use of pesticides, particularly in the field of agriculture, leads to contamination of all ecosystems (water, soil, and atmosphere). Among pesticides, fungicides constitute a larger group whose impact on the environment are still poorly studied. Difenoconazole belongs to triazole group of fungicides having high photochemical stability and have low biodegradability, which makes them persistent in water bodies. The present study focuses on the physiological and cytotoxic impact of difenoconazole fungicide on ciliated protozoa, *Tetrahymena pyriformis* with reference to growth, morphology, behaviour and its generation time. Morphological studies showed changes in the shape and size of *T. pyriformis*. The authors result showed an inhibitory effect on population growth of *T. pyriformis* and the  $IC_{50}$  concentration was found to be  $6.8 \mu\text{g/ml}$ . The numbers of generations decreased and generation time was found to be extended in a concentration and time dependent manner. Difenoconazole caused significant depletion in phagocytic activity and also ultra-structural changes were observed by Transmission electron microscopy (TEM)

analysis. The results indicate that the Tetrahymena toxicity assay could be used as a complementary system to rapidly elucidate the cytotoxic potential of fungicide.

Maurya R, Dubey K, Singh D, Jain AK, Pandey AK. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2019, 182: 109375.



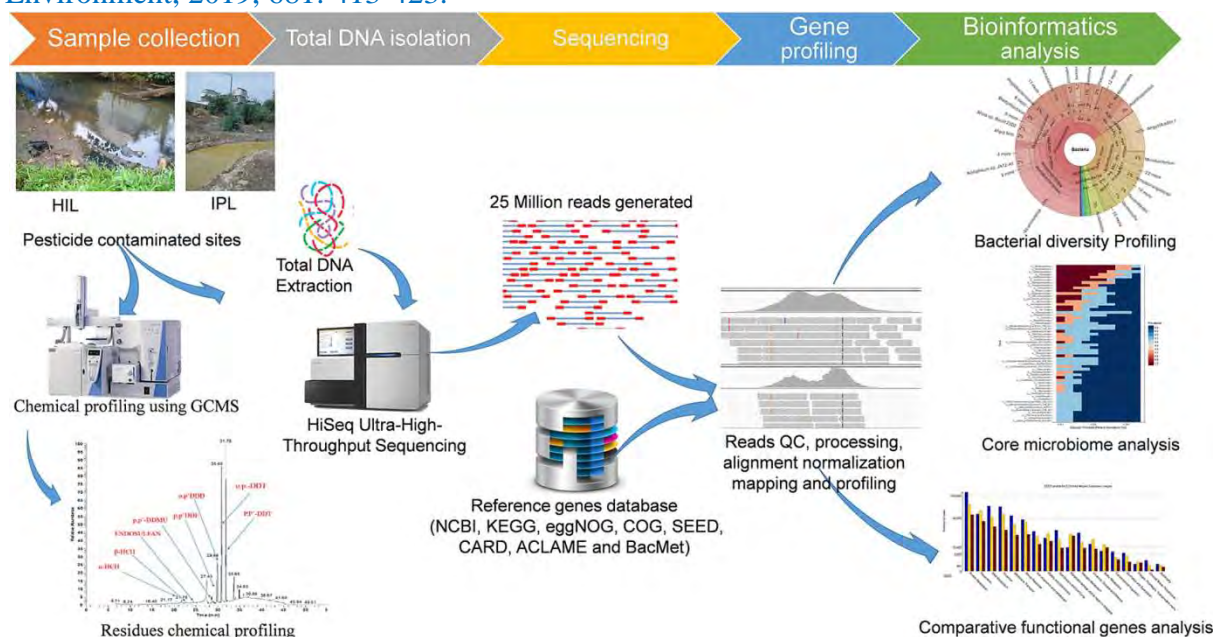
Bright field images of *T. pyriformis* cells after 1 h and 24 h treatment of difenoconazole (Magnification 100x). (A, D) Control; (B, E) Cells treated with 7 µg/ml of fungicide; (C, F) Cells treated with 10 µg/ml of fungicide. Red arrows represent rounding of cells. Blue arrow represents the dividing cell. Black arrow depicts the enlargement of contractile vacuole. Green arrow represents the bulging of the membrane. White arrow shows loss of body part.

### Comparative microbiome analysis of two different long-term pesticide contaminated soils revealed the anthropogenic influence on functional potential of microbial communities

Microbial communities play a crucial role in bioremediation of pollutants in contaminated ecosystem. In addition to pure culture isolation and bacterial 16S rRNA based community studies, the focus has now shifted employing the omics technologies enormously for understanding the microbial diversity and functional potential of soil samples. The authors previous report on two pesticide-contaminated sites revealed the diversity of both culturable and unculturable bacteria. In the present study, authors have observed distinct taxonomic and functional communities in contaminated soil with respect to an uncontaminated soil as control by using shotgun metagenomic sequencing method. The author's data demonstrated that Proteobacteria, Actinobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes, and Acidobacteria significantly dominated the microbial diversity with their cumulative abundance percentage in the range of 98.61, 87.38, and 80.52 for Hindustan Insecticides Limited (HIL), India Pesticides Limited (IPL), and control respectively. Functional gene analysis demonstrated the presence of large number of both substrate specific upper pathway and common lower pathway degradative genes. Relatively lower number of genes was found encoding the

degradation of styrene, atrazine, bisphenol, dioxin, and naphthalene. When three bacteria were augmented with rhamnolipid (20-100  $\mu\text{M}$ ) and Triton X-100 (84-417  $\mu\text{M}$ ) surfactants in HIL soil, an enhanced degradation to 76%, 70%, and 58% of HCH, Endosulfan, and DDT respectively was achieved. The overall data obtained from two heavily contaminated soil suggest the versatility of the microbial communities for the xenobiotic pollutant degradation which may help in exploiting their potential applications in bioremediation.

Regar RK, Gaur VK, Bajaj A, Tambat S, Manickam N. *Science of the Total Environment*, 2019, 681: 413-423.

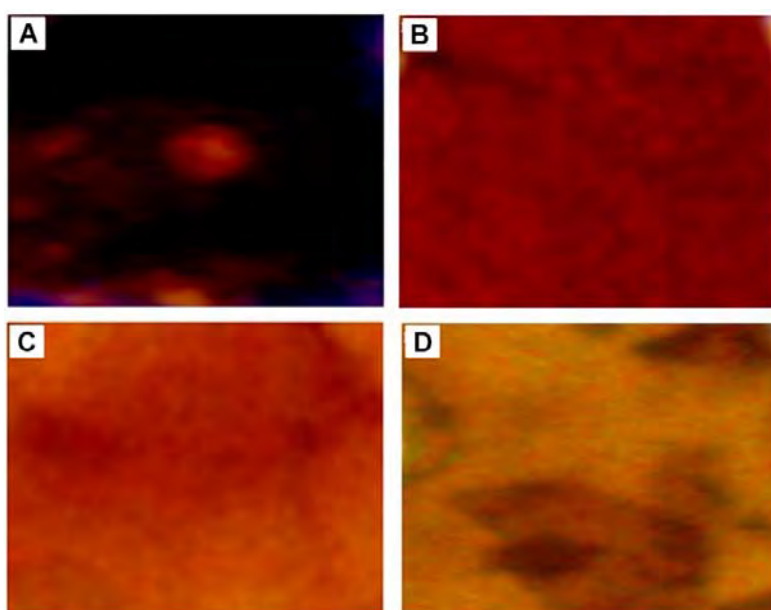


### **Biotransformation and cytotoxicity evaluation of kraft lignin degraded by ligninolytic *Serratia liquefaciens***

Various chemical compounds emerged including kraft lignin (KL) during the processes of papermaking. These chemical compounds in effluent of the paper industry have hazardous environmental impacts. KL is liable for causing pollution of aquatic and water bodies; hence, it must be minimized in order to maintain a healthy and sustainable environment. In the present study, KL degradation was performed with ligninolytic bacterium *Serratia liquefaciens* and we confirmed biotransformation of KL to various less polluted or harmless compounds. KL being degraded as 1000 mg/L concentration with incubating 30°C for 72, 168, and 240 h, shaking at 120 rpm under laboratory conditions. Authors found 65% maximum degradation of KL and 62% decolorization by the treatment with *S. liquefaciens* for 240 h (10 days). After being the treatment of KL, clear changes were observed in its morphology (using scanning electron microscopy and stereo microscopy), hydrodynamic size (using dynamic light scattering), and the functional groups [using Attenuated Total Reflectance Fourier Transform Infrared Spectroscopy (ATR-FTIR)]. Biotransformation of KL monitored by Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)

revealed formation of various metabolites. In addition to degradation of KL, detoxification (involving biotransformation into various metabolites) was assessed using cytotoxicity assays 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide [MTT and calcein-acetoxymethyl (AM) assays] using a human kidney cell line (NRK-52E), which indicated improved cell survival rates (74% for the bacteria-treated KL solution treated for 240 h) compared to the control (27%). Thus, the present study suggests that bacteria *S. liquefaciens* might be useful in reducing the pollution of KL by transforming it into various metabolites along with cytotoxicity reduction for environmental protection.

Singh AK, Yadav P, Bharagava RN, Saratale GD, Raj A. *Frontiers in Microbiol*, 2019, 10:2364.



Stereoscope microscopy images of (A) untreated KL and bacterial-treated KL solution after (B) 72, (C) 168, and (D) 240 h of incubation.

### Food, Drug and Chemical Toxicology

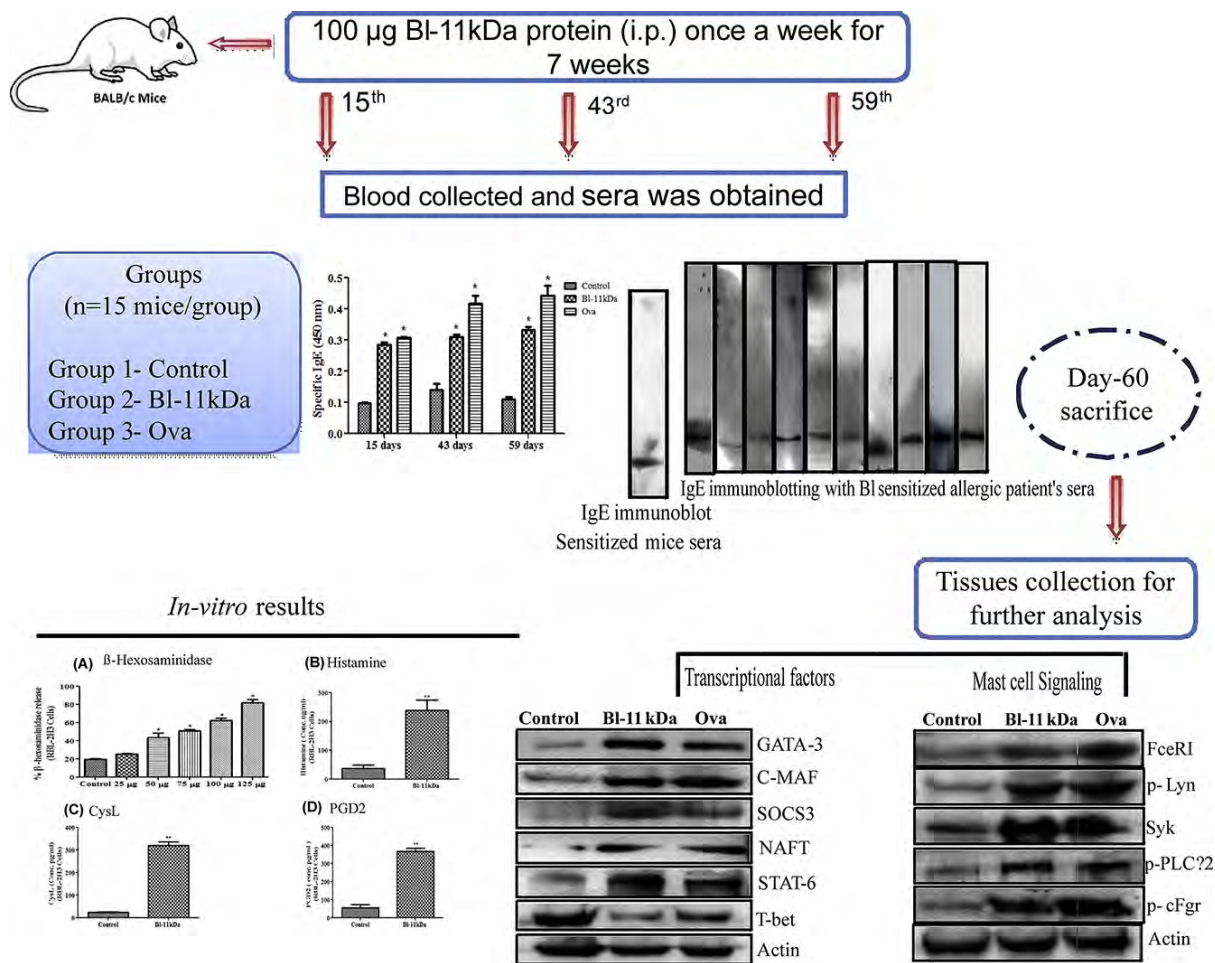
Food is of paramount importance as it is required in sufficient quantity to provide a healthy life. There is increasing concern about food safety and food contamination either through environmental pollution or adulteration round the globe. To ensure an adequate food supply during non-agriculturally 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.

### **Identification and characterization of major IgE binding of purified allergenic protein (11 kDa) from *Buchanania lanzan***

Tree nut along with peanut are among the most potent food allergens, responsible for frequently inducing the IgE-mediated hypersensitivity reaction. Authors aim was identification, purification of *Buchanania lanzan* (B1-11 kDa) protein along with characterization and assessment of allergenic potential of clinically relevant allergen. Further study was executed in clinical samples of sensitive patients, BALB/c mice, and *in-vitro*. A major IgE binding 11-kDa protein from *Buchanania lanzan* was purified by anion exchange chromatography, reverse phase high pressure liquid chromatography (RP-HPLC) and characterized using peptide mass fingerprinting (PMF). *Buchanania lanzan* (B1-11 kDa) protein shows the pepsin resistance and depicts IgE interacting capacity to *Buchanania lanzan* allergic patient's sera as well as sensitized mice sera. It also showed increase in the allergic mediator's like IgE, IgG1, histamine levels in sensitized mice sera. Further study was carried out *in-vitro* (RBL-2H3 cells) and increased release mast cell degranulation mediators such as  $\beta$ -hexosaminidase, histamine, CysL and PGD2 in the culture supernatant was found. The activation of Th2 cytokines/transcription factors and expression of molecular markers in the downstream of mast cell signaling were up-regulated while the Th1 transcriptional factor (T-bet) was decreased in B1-11 kDa protein treated mice. Conclusively, study demonstrates *Buchanania lanzan* purified protein to be potential allergen that may generate an allergic reaction in sensitized individuals, and one of the most important IgE binding protein responsible for its allergenicity.

[Kumar S, Khan S, Verma AK, Dwivedi PD. Food Research International, 2019, 125:108640.](#)



## Schematic presentation

### Occurrence and toxicity of a fusarium mycotoxin, zearalenone

Zearalenone (ZEA) is a mycotoxin produced by the fungi of *Fusarium* genera, which contaminates the cereals and food stuffs worldwide. *Fusarium* mycotoxins are considered as important metabolites related to animal and human health. Evidences indicate that ZEA has been found to be present in different food stuffs from developed countries like USA, Canada, France, Germany, Japan, etc. and developing nations like Egypt, Thailand, Iran, Croatia, Philippines, etc. The toxicokinetic studies reveal that following oral exposure of ZEA, the compound is absorbed through gastrointestinal tract (GIT), gets metabolized and distributed to different body parts. ZEA has been shown to cause reproductive disorders in laboratory animals. Although the toxicity of ZEA in humans has not been conclusively established nonetheless, limited evidences indicate that ZEA can cause hyper estrogenic syndrome. Though, ZEA causes low acute toxicity, but reports are available confirming the systemic toxicity caused by ZEA. There is no review available that addresses the occurrence, systemic toxicity and the probable mechanisms of ZEA toxicity. This review shall address the worldwide occurrence and *in vivo* & *in vitro* toxicity studies of ZEA over the past 20 years. The

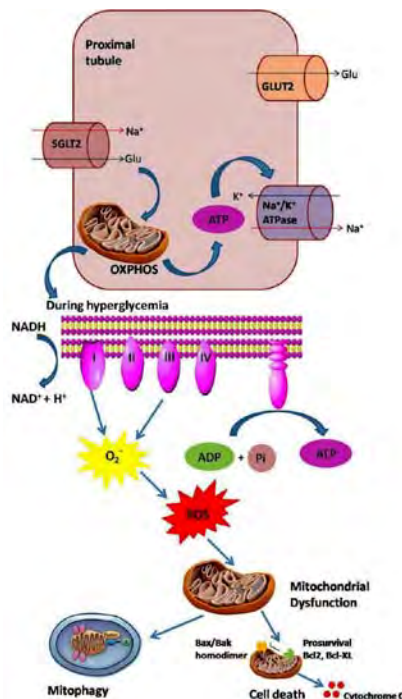
review shall also discuss the toxicokinetics of ZEA and metabolites; illustrates the systemic toxicity and probable mechanisms of action leading to the risk associated with ZEA.

[Rai A, Das M, Tripathi A. Critical Reviews in Food Science in Nutrition, 2019, 26: 1-20.](#)

### **Critical role of mitochondrial dysfunction and impaired mitophagy in diabetic nephropathy**

Mitochondrial dynamics play a critical role in deciding the fate of a cell under normal and diseased condition. Recent surge of studies indicate their regulatory role in meeting energy demands in renal cells making them critical entities in the progression of diabetic nephropathy. Diabetes is remarkably associated with abnormal fuel metabolism, a basis for free radical generation, which if left unchecked may devastate the mitochondria structurally and functionally. Impaired mitochondrial function and their aberrant accumulation have been known to be involved in the manifestation of diabetic nephropathy, indicating perturbed balance of mitochondrial dynamics, and mitochondrial turnover. Mitochondrial dynamics emphasize the critical role of mitochondrial fission proteins such as mitochondrial fission 1, dynamin-related protein 1 and mitochondrial fission factor and fusion proteins including mitofusin-1, mitofusin-2 and optic atrophy 1. Clearance of dysfunctional mitochondria is aided by translocation of autophagy machinery to the impaired mitochondria and subsequent activation of mitophagy regulating proteins PTEN-induced putative kinase 1 and Parkin, for which mitochondrial fission is a prior event. In this review, authors discuss recent progression in the authors understanding of the molecular mechanisms targeting reactive oxygen species mediated alterations in mitochondrial energetics, mitophagy related disorders, impaired glucose transport, tubular atrophy, and renal cell death. The molecular cross talks linking autophagy and renoprotection through an intervention of 5'-AMP-activated protein kinase, mammalian target of rapamycin, and SIRT1 factors are also highlighted here, as in-depth exploration of these pathways may help in deriving therapeutic strategies for managing diabetes provoked end-stage renal disease.

[Saxena S, Mathur A, Kakkar P. Journal of Cellular Physiology, 2019, 234: 19223-19236.](#)



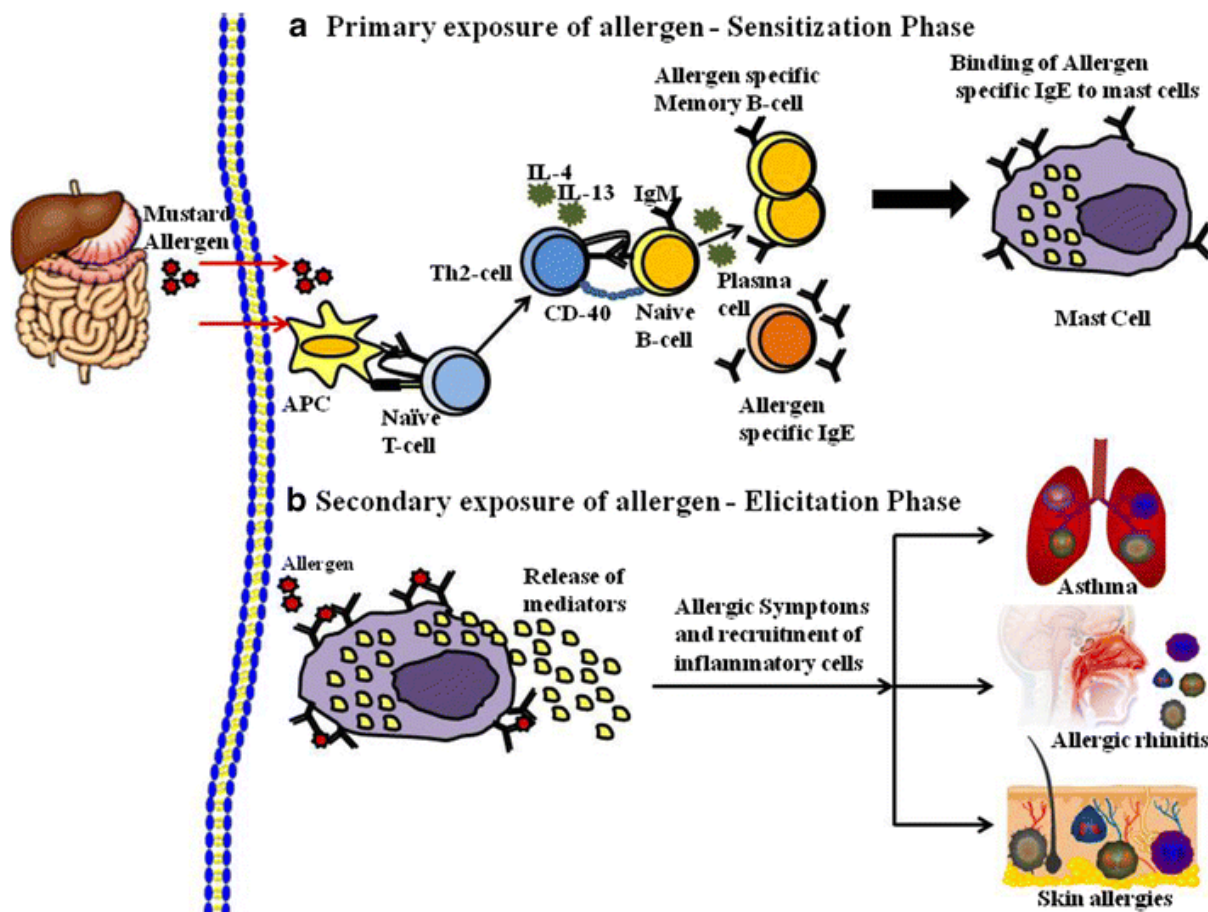
Hyperglycemia induced mitochondrial dysfunction mediated cell death during diabetic nephropathy

### **A comprehensive review on mustard-induced allergy and implications for human health**

Mustard is widely used in a variety of foods/food products to enhance the flavor and nutritional value that subsequently raise the risk of hypersensitivity reactions. Mustard allergy has been reported for many years and is increasing gradually especially in the areas where its consumption is comparatively higher, and it may be considered among the most important food allergies. A number of relevant clinical studies focused on mustard-induced allergic manifestations are summarized in the current review. In addition, the knowledge regarding the immunological as well as biochemical characteristics of mustard allergens that have been known till date and their cross-reactivity with other food allergens have also been discussed here. Notably, mustard may also be present as a hidden allergen in foods; therefore, it is important to recognize food products that may contain mustard as it may pose potential risk for the allergic individuals. Additionally, the better understanding of the underlying mechanism in mustard allergy is a prerequisite for the development of specific therapeutic procedures. Conclusively, mustard sensitivity should be routinely tested in patients with idiopathic anaphylaxis for the safety of the allergic patients.

Sharma A, Verma AK, Gupta RK, Neelabh, Dwivedi PD. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, 2019, 57: 39-54.





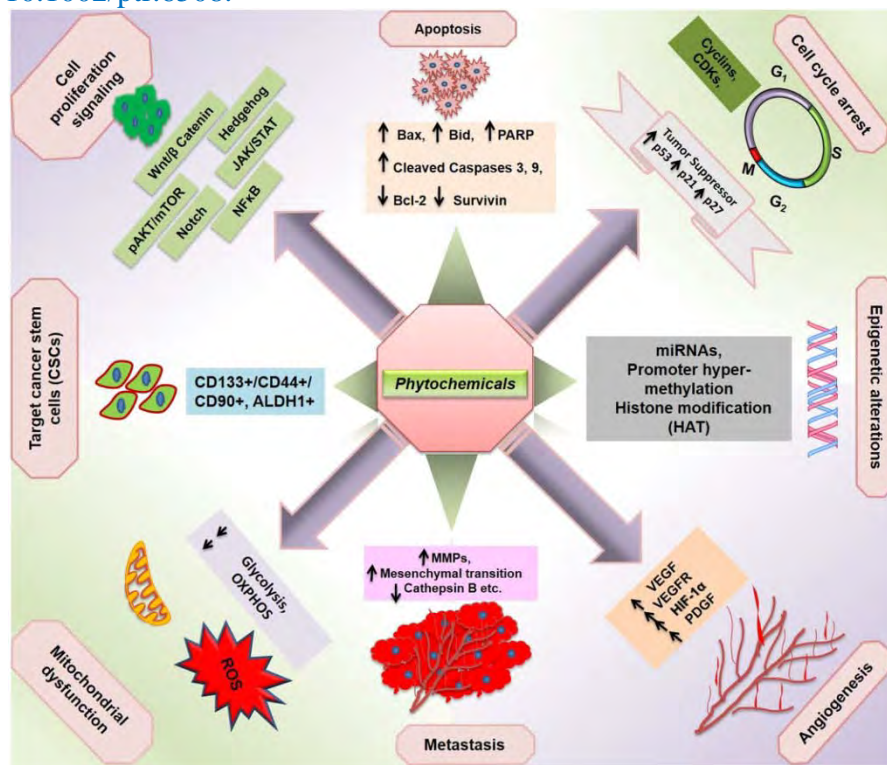
The probable mechanism of mustard allergen-induced allergic manifestations in different organs that may lead to asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, and other associated allergic disorders.

### **Phytochemicals based chemopreventive and chemotherapeutic strategies and modern technologies to overcome limitations for better clinical applications**

Naturally occurring phytochemicals or plant derivatives are now being explored extensively for their health's benefits and medicinal uses. The therapeutic effect of phytochemicals has been reported in several pathophysiological settings such as inflammatory disorders, metabolic disorders, liver dysfunction, neurodegenerative disorders, and nephropathies. However, the most warranted therapeutic effects of phytochemicals were mapped to their anticancerous and chemopreventive action. Moreover, combining phytochemicals with standard chemotherapy has shown promising results in cancer therapy with minimal side effects and better efficacy. Many phytochemicals, like curcumin, resveratrol, and epigallocatechin-3-gallate, have been extensively investigated for their chemopreventive as well as chemotherapeutic effects. However, poor bioavailability, low solubility, hydrophobicity, and obscure target specificity restrict their therapeutic applications in the clinic. There has been a continually increasing interest to formulate nanoformulations of phytochemicals by using various nanocarriers, such as liposomes, micelles, nanoemulsions, and nanoparticles, to improve their bioavailability and target specificity, thereby maximizing

the therapeutic potential. In the present review, authors have summarized chemopreventive as well as chemotherapeutic action of some common phytochemicals and their major limitations in clinical application. Also, authors have given an overview of strategies that can improve the efficacy of phytochemicals for their chemotherapeutic value in clinical settings.

Singh VK, Arora D, Ansari MI, Sharma PK. *Phytotherapy Research*, 2019, doi: 10.1002/ptr.6508.



Phytochemicals act through multiple pathways that may play a major role in targeting cancer cells. Phytochemicals target cancer-related proliferating signaling pathways and numerous other important pathways such as cell cycle progression, angiogenesis, metastasis, epigenetic regulation, and cancer stem cells to target cancer cells for therapeutic gain. Moreover, phytochemicals can also induce apoptosis, autophagy, oxidative damage, and mitochondrial dysfunction to kill cancer cells. (↓) indicates the down-regulation of the target in a pathway, whereas (↑) indicates the upregulation of the target in a pathway

## Nanomaterial Toxicology

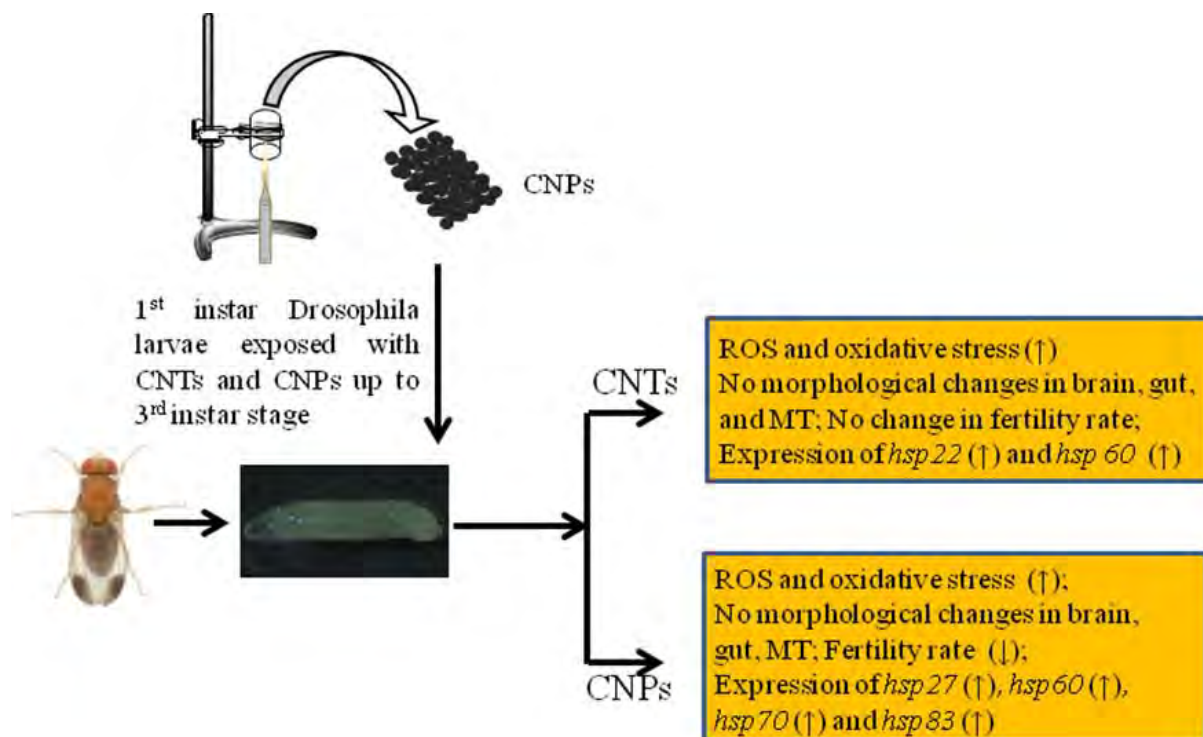
The institute has been working in the area of nanotoxicology from the past decade and has been able to develop expertise, with a critical mass of 40% of its scientific manpower contributing in this emerging area of toxicology. CSIR-IITR spearheaded two major network projects of CSIR on nanotechnology 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.

### **Candle soot derived carbon nanoparticles: An assessment of cellular and progressive toxicity using *Drosophila melanogaster* model**

The biomedical demand of the nanomaterials is continuously increasing due to their wide range of applications in the field. However, before the implementation of these nanomaterials, toxicity assessment is essential for its safe usage. In the present study, the toxicity of carbon nanoparticles (CNPs) was investigated which was derived from candle soot and compared with commercially available multi-walled carbon nanotubes (CNTs) by using *Drosophila melanogaster* as a model system. First instar *Drosophila* larvae were exposed to CNPs as well as CNTs, and the toxic effects of these nanomaterials were compared. The result shows that both nanomaterials enhance the level of reactive oxygen species and oxidative stress in the *Drosophila*, which leads to the upregulation of heat shock proteins that may cause cytotoxicity in exposed *Drosophila* larvae. In contrast, exposure to CNPs and CNTs did not affect the developmental period of the larvae. Morphology of the internal organs, brain, gut and Malpighian tubules was also not altered in the exposed larvae. Similarly, no change observed in the cytoskeleton (F-actin) of these organs. Reproductive performance was slightly reduced in the case of CNPs compare to control. However, CNTs exposure did not show any significant effect on the reproductive performance of the flies that emerged from exposed larvae in comparison to control. Hence the study concludes that exposure to CNPs and CNTs cause a moderate level of cytotoxicity in *Drosophila*. The study also indicates that the inexpensive CNPs may use as an alternative to expensive CNTs for biomedical and biological applications.

Pandey H, Saini S, Singh SP, Gautam NK, Singh S. [Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 2019, 228: 108646.](#)



## Regulatory Toxicology

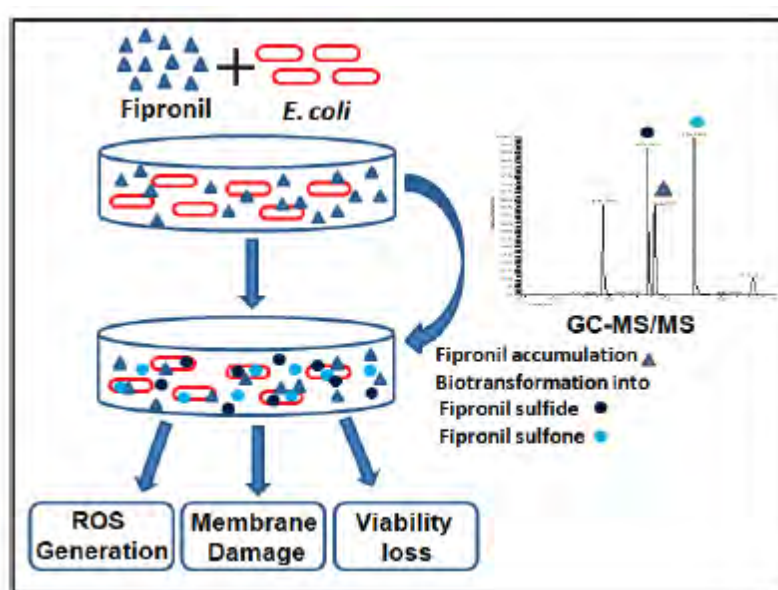
Regulatory toxicology group is involved in the generation of analytical data in different matrices and safety data for products. This endeavour helps regulatory agencies to take decisions for the production, marketing and usage of a vast variety of industrial chemicals, agrochemicals, pharmaceuticals, cosmetic products, 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 certification 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 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.

### **Bioaccumulation, biotransformation and toxic effect of fipronil in *Escherichia coli***

Fipronil is a highly effective, broad-spectrum insecticide used to control pests, globally. The increased usage has led to contamination of soil, water, fruits, and vegetables. The wide and frequent usage of fipronil across the globe calls for attention regarding risk assessment of undesirable effects on non-target microorganisms. In this context, the present study was carried to understand the impact of fipronil on non-pathogenic *Escherichia coli*. The non-pathogenic *E. coli* are important commensal of the intestinal tract of humans and animals and are also indicator organisms in the environment. The authors study indicates that exposure of *E. coli* to fipronil (100 $\mu$ M concentration) leads to significant reactive oxygen species production, loss of membrane potential and viability. Further, authors have witnessed the bioaccumulation and biotransformation of fipronil by *E. coli* at non-lethal concentrations. The bio-transformed products (fipronil sulfone and fipronil sulfide) are also the major metabolites (along with amide) reported in the feces of the mammals when exposed to fipronil. Thus, there is a possibility that the gut *E. coli* might play a role in the degradation and thereby removal of fipronil. In addition, the bioaccumulation of fipronil in bacteria is of concern and need to be further explored because it can lead to biomagnification in the higher trophic level and can disturb the ecological balance. In the authors knowledge, this is the first report on the determination of fipronil and its metabolites in bacteria through GC-MS/MS.

Bhatti S, Satyanarayana GNV, Patel DK, Satish A. *Chemosphere*, 2019, 231: 207-215.



Graphical representation of the bioaccumulation and toxic effects of fipronil in *Escherichia coli*

## **Systems Toxicology and Health Risk Assessment**

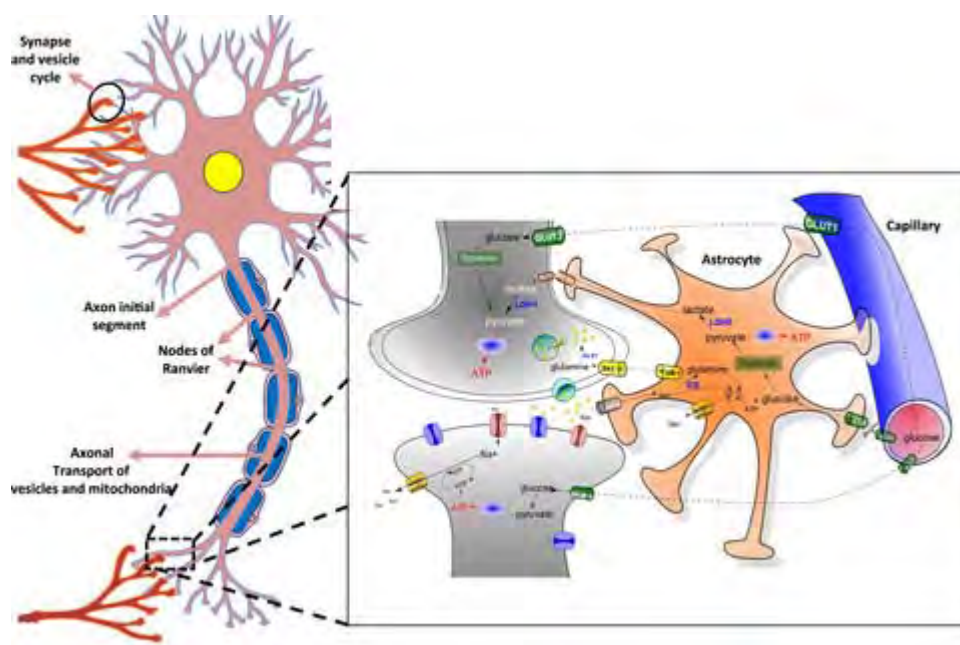
Humans are exposed to many chemicals through the environment and in the form of drugs. In order to understand the risk to human health of drug and chemical exposure, it is necessary to understand how these xenobiotics may affect normal cellular processes and lead to toxicological consequences. The advent 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 has been on the development, assessment and application of methods to assess the adverse effects of environmental chemicals. Further, the endeavour has been on the evaluation of Integrated Testing Strategies to describe all the toxicological interactions that occur within a living system under stress and use the 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.

### **The energetic brain - A review from students to students (students)**

The past 20 years have resulted in unprecedented progress in understanding brain energy metabolism and its role in health and disease. In this review, which was initiated at the 14th International Society for Neurochemistry Advanced School, authors address the basic concepts of brain energy metabolism and approach the question of why the brain has high energy expenditure. The authors review illustrates that the vertebrate brain has a high need for energy because of the high number of neurons and the need to maintain a delicate interplay between energy metabolism, neurotransmission, and plasticity. Disturbances to the energetic balance, to mitochondria quality control or to glia-neuron metabolic interaction may lead to brain circuit malfunction or even severe disorders of the CNS. Authors cover neuronal

energy consumption in neural transmission and basic ('housekeeping') cellular processes. Additionally, authors describe the most common (glucose) and alternative sources of energy namely glutamate, lactate, ketone bodies, and medium chain fatty acids. Authors discuss the multifaceted role of non-neuronal cells in the transport of energy substrates from circulation (pericytes and astrocytes) and in the supply (astrocytes and microglia) and usage of different energy fuels. Finally, they address pathological consequences of disrupted energy homeostasis in the CNS.

Bordone MP, Salman MM, Titus HE, Amini E, Andersen JV, Chakraborti B, Diuba AV, Dubouskaya TG, Ehrke E, Espindola de Freitas A, Braga de Freitas G, Gonçalves RA, Gupta D, Gupta R, Ha SR, Hemming IA, Jaggar M, Jakobsen E, Kumari P, Lakkappa N, Marsh APL, Mitlöhner J, Ogawa Y, Kumar PR, Ribeiro FC, Salamian A, Saleem S, Sharma S, Silva JM, Singh S, Sulakhiya K, Tefera TW, Vafadari B, Yadav A, Yamazaki R, Seidenbecher CI. *Journal of Neurochemistry*, 2019, 151: 139-165.

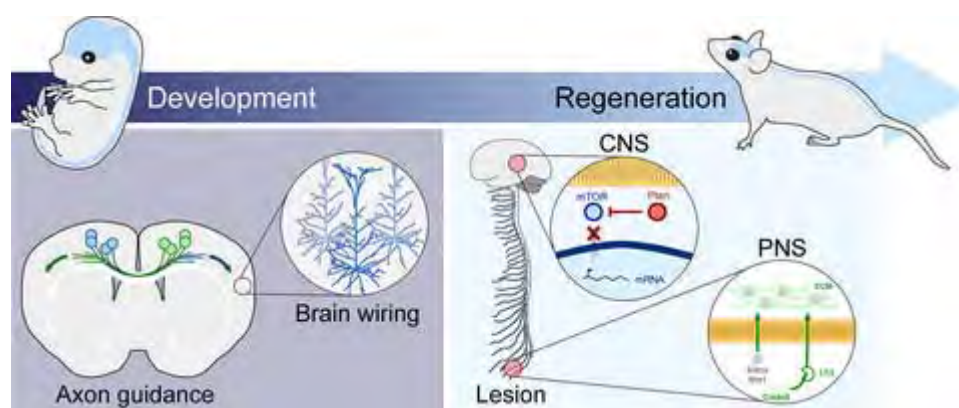


### Construction and reconstruction of brain circuits: normal and pathological axon guidance (students)

Perception of the authors environment entirely depends on the close interaction between the central and peripheral nervous system. In order to communicate each other, both systems must develop in parallel and in coordination. During development, axonal projections from the CNS as well as the PNS must extend over large distances to reach their appropriate target cells. To do so, they read and follow a series of axon guidance molecules. Interestingly, while these molecules play critical roles in guiding developing axons, they have also been shown to

be critical in other major neurodevelopmental processes, such as the migration of cortical progenitors. Currently, a major hurdle for brain repair after injury or neurodegeneration is the absence of axonal regeneration in the mammalian CNS. By contrast, PNS axons can regenerate. Many hypotheses have been put forward to explain this paradox but recent studies suggest that hacking neurodevelopmental mechanisms may be the key to promote CNS regeneration. Here authors provide a seminar report written by trainees attending the second Flagship school held in Alpbach, Austria in September 2018 organized by the International Society for Neurochemistry (ISN) together with the Journal of Neurochemistry (JCN). This advanced school has brought together leaders in the fields of neurodevelopment and regeneration in order to discuss major keystones and future challenges in these respective fields.

Roig-Puiggros S, Vigouroux RJ, Beckman D, Bocai NI, Chiou B, Davimes J, Gomez G, Grassi S, Hoque A, Karikari TK, Kiffer F, Lopez M, Lunghi G, Mazenganya P, Meier S, Olguín-Albuerne M, Oliveira MM, Paraíso-Luna J, Pradhan J, Radiske A, Ramos-Hryb AB, Ribeiro MC, Schellino R, Selles MC, Singh S, Theotokis P, Chédotal A. *Journal of Neurochemistry*, 2019, doi: 10.1111/jnc.14900.



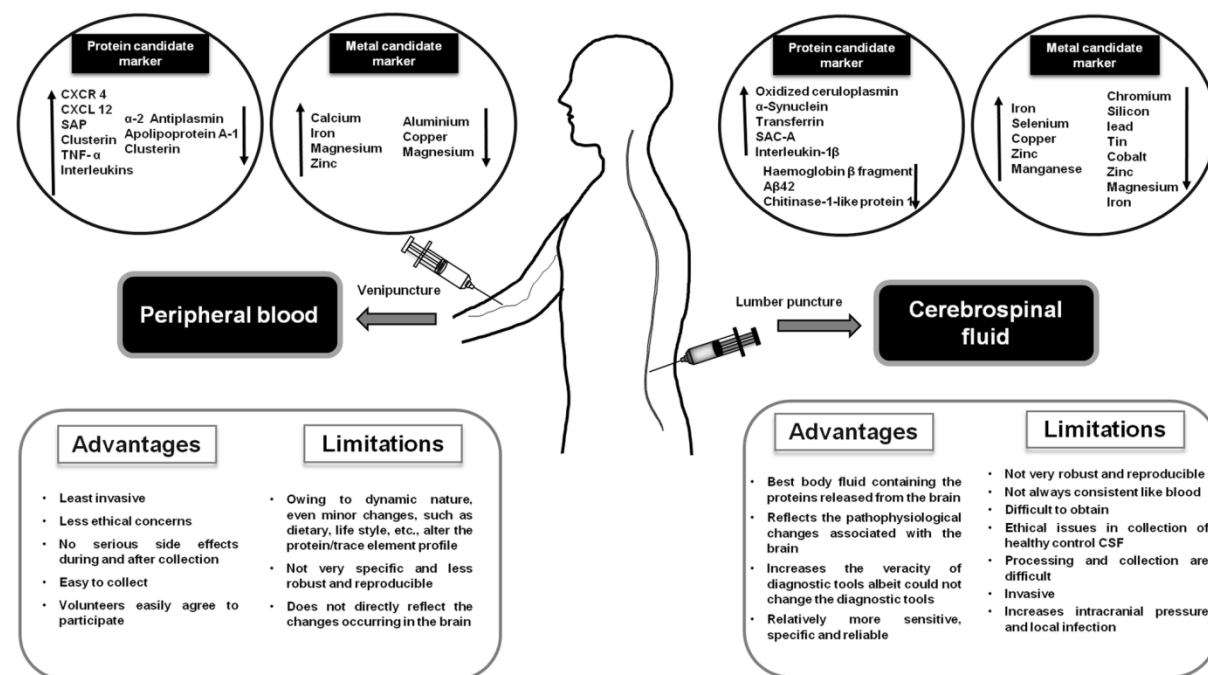
### Unequivocal Biomarker for Parkinson's Disease: A Hunt that Remains a Pester

Devastating motor features, lack of early prognostic tools, and absence of undeviating therapies call for an endeavor to develop biomarkers for Parkinson's disease (PD). A biomarker is anticipated to help in timely and selective diagnosis as well as to hunt for an appropriate treatment option. Peripheral fingerprints can be used to assess the progression, distinguish PD from other related disorders, and monitor the efficacy of therapeutic options. From the last two decades, peripheral blood is constantly targeted in search of an appropriate marker owing to minimal invasive procedure for collection, highly dynamic nature, and insignificant ethical concern. Besides, cerebrospinal fluid (CSF) is also preferred because of its close proximity to the brain. Employing conventional and contemporary sophisticated devices, a number of protein and non-protein entities, mainly metallic elements, have been shown to hold adequate potential to be used as biomarkers for monitoring progression and assessing treatment options for such a distressing neurodegenerative disorder. Classical strategies and relatively newer sophisticated tools, such as proteomics, deciphered the presence of an altered level of highly specific blood- and CSF-specific proteins, free metals,



metal-binding proteins, common inflammatory proteins, and overexpressed/modified  $\alpha$ -synuclein in PD patients. While several chemical entities are shown to be associated, not even a single protein or metal is converted into unambiguous disease fingerprint. The article provides an update on proteins and metals that are shown to possess enormous potential in the course of biomarker exploration but are unable to deliver a reliable indicator. The review also sheds light on the reasons of ineffective hit to hunt for an authentic fingerprint and proposes the doable ways to translate the output into reality.

Sarkar A, Rawat N, Sachan N, Singh MP. *Neurotoxicity Research*, 2019, 36: 627-644.



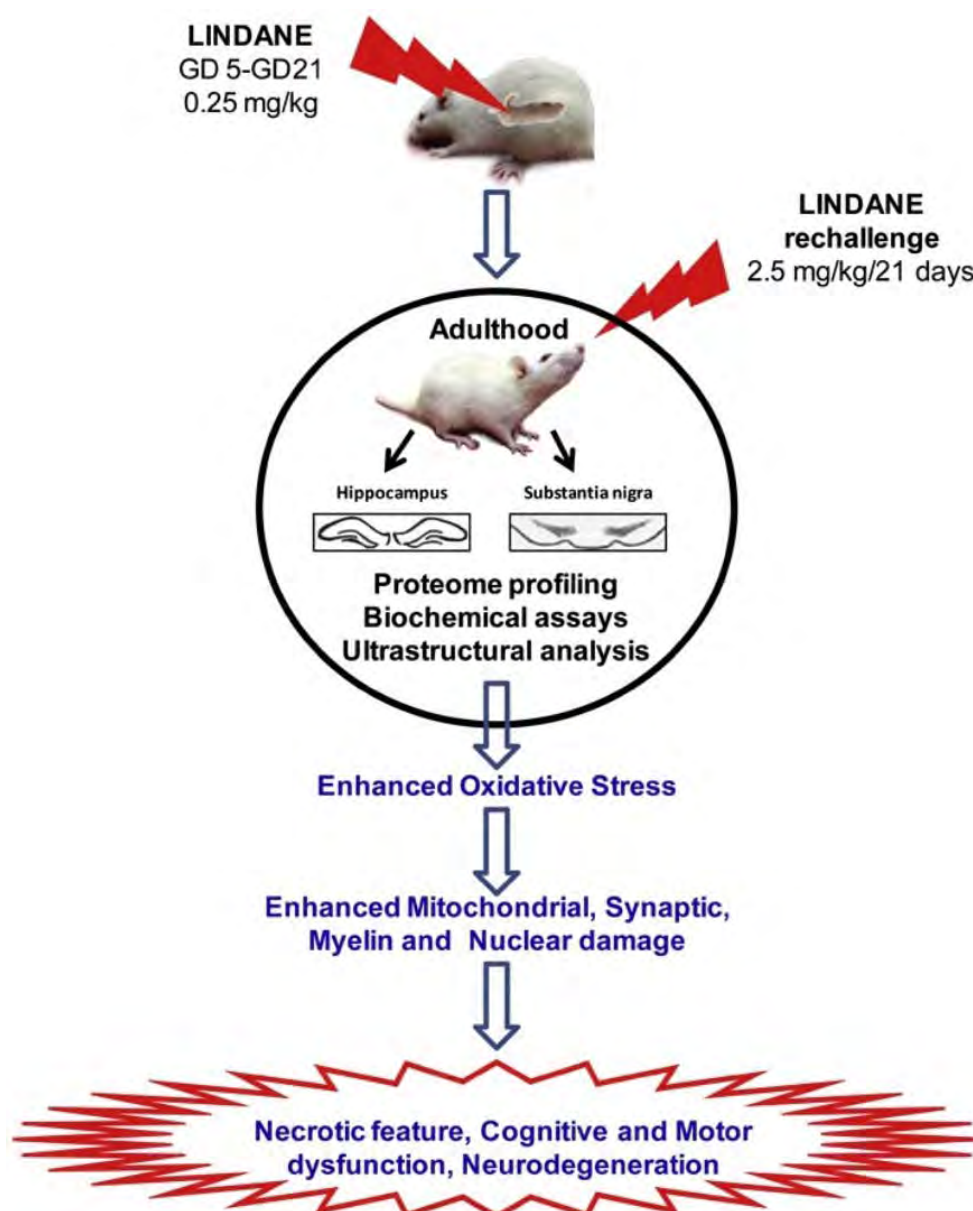
A diagrammatic representation of the collection of peripheral blood and CSF from a human volunteer along with major protein and metal candidate markers. Advantages and limitations of markers are also summed up at the base of the diagram

### A proteomic approach to investigate enhanced responsiveness in rechallenged adult rats prenatally exposed to lindane

Proteomic analysis was carried out in substantia nigra (SNi) and hippocampus (Hi) isolated from rat offspring born to mothers exposed to lindane (orally; 0.25 mg/kg) from gestation day 5 (GD5) to GD 21 and subsequently rechallenged (orally; 2.5mg/kg X 21 days) at adulthood (12 weeks). 2D gel electrophoresis revealed no significant differences in the expression of proteins in brain regions isolated from prenatally exposed offspring at adulthood. Significantly greater magnitude of alterations was observed in the expression of proteins related to mitochondrial and energy metabolism, ubiquitin-proteasome pathway, structural and axonal growth leading to increased oxidative stress in Hi and SNi isolated from rechallenged offspring when compared to control offspring treated postnatally with lindane. Western blotting and DNA laddering showed a greater magnitude of increase in apoptosis in the Hi and SNi of rechallenged offspring. Ultrastructural analysis demonstrated disrupted

mitochondrial integrity, synaptic disruption and necrotic structures in the brain region of rechallenged offspring. Neurobehavioral studies also demonstrated a greater magnitude of alterations in cognitive and motor functions in rechallenged rats. The data suggest that prenatal exposure of lindane induces persistent molecular changes in the nervous system of offspring which are unmasked leading to neurodegeneration following rechallenge at adulthood.

Srivastava A, Srivastava AK, Mishra M, Shankar J, Agrahari A, Kamthan M, Singh PK, Yadav S, Parmar D. *Neurotoxicology*, 2019, 74:184-195.



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
- Computational Predictive Toxicity Assessment

## 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 प्रत्याशित  
Accredited by NABL for chemical  
and biological testing



विषाकलता परीक्षण : जीएलपी अनुसूच्य सुविधा  
Toxicity Testing: GLP Test Facility