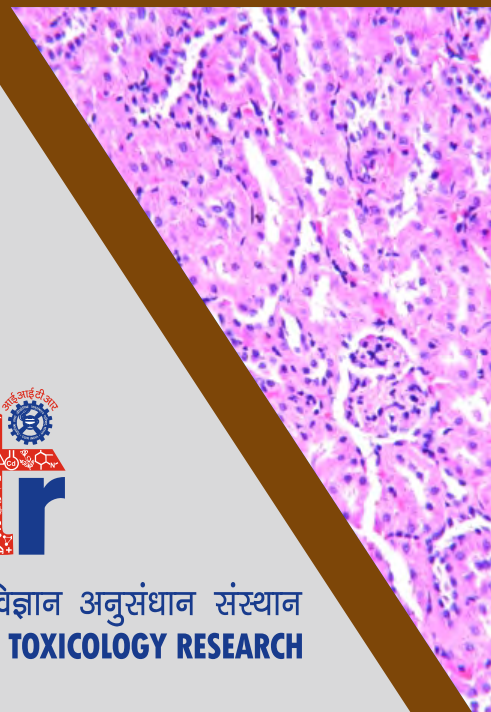
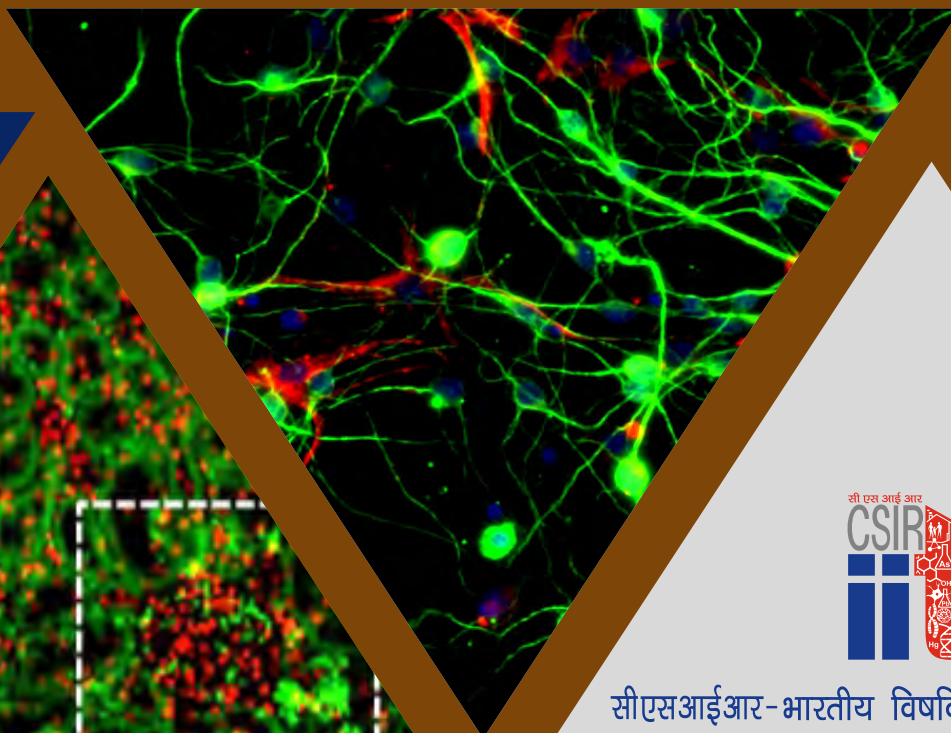
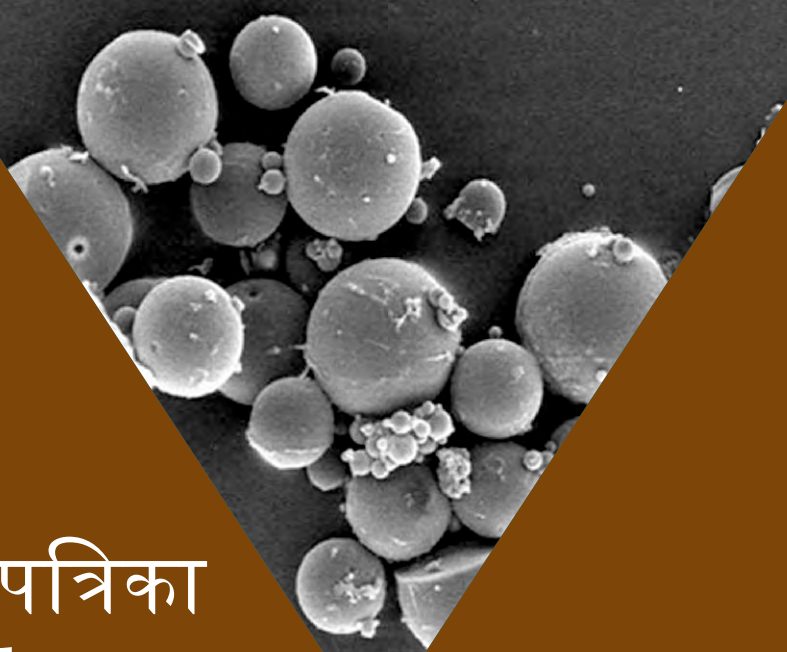


ISSN: 0970-437X

Volume 38  
Number 2  
2018

विषविज्ञान शोध पत्रिका  
**Toxicology  
Research  
Bulletin**



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

Volume 38 Number 1 2018

विषविज्ञान शोध पत्रिका  
**Toxicology  
Research Bulletin**

संपादिका  
डॉ अन्विता शाव

संपादक मंडल  
डॉ पूनम कक्कर  
डॉ अक्षय द्वारकानाथ  
डॉ संघमित्रा बंद्योपाध्याय  
डॉ रजनीश कुमार चतुर्वेदी  
डॉ अमित कुमार  
डॉ अरुणा सतीश

**Editor**

Dr Anvita Shaw

**Editorial Board**

Dr Poonam Kakkar  
Dr Akshay Dwarkanath  
Dr Sanghmitra Bandyopadhyay  
Dr Rajnish Kumar Chaturvedi  
Dr Amit Kumar  
Dr Aruna Satish



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

## विषविज्ञान शोध पत्रिका

38 (2) 2018

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।

वर्तमान विषाविज्ञान अनुसंधान पत्रिका संस्थान के वैज्ञानिक प्रकाशनों का अवलोकन है

### पर्यावरण विषविज्ञान

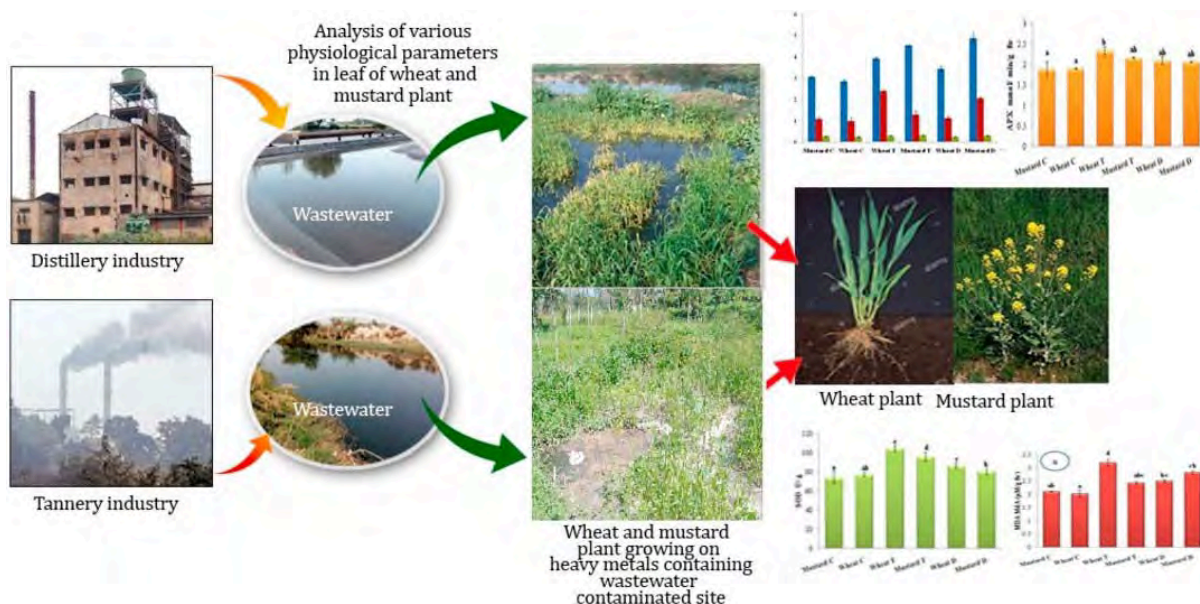
i; kZj.kr fo"krk {ls= ea egRo iwZ pulsh t gjlys {lerk j [kus okys , d s j l k u ft uds fo"ksys çHoh ds i; kr vldMs mi y Çk ugÈ gSmuds, Dl i kt j Lrjla dh i vZek u djus ds fy, çHoh rjhd s i s k djuk gA bl ds fy, d qky rjhd s l s cMh l q; k eat gjlys j l k ula dh igpk u djus dh vto'; drk gA bl ds fy, mPp Lopkfy r ij[k dh t: jr gA mPp Lopkfy fo"krk ij[k vS i'kq ijhkk ij usrd Çprkva us feydj bdkW,fdl dly,ft dy vè; ; u ds fy, cgrj midj. h dh [kt dh t #jr trkA gA bl fy,] mPp FlvY oSlyi d e,My ds fodkl | l R ki u vS vlonu ds l kfk l kfk i'kq e,My ds fodYi ds : i ea bdkW,fdl fl Vh vè; ; u ds fy, bdkW/fdl dly kwh mPp çHohedr k gA ek=Red l j pul&xrfok l cal i <us ds rjhd fo"ksys i n kfk dh t kudkj h l s çkr mi; kx] t k [le vS çHoh t kudkj h vS bu fook ijhkk l s igys bu foV s ijhkk j l k ula dk t k [le eV; kdu ds fy, veld rt } d qky vS ykr çHoh gA uslkud {lerkva dk fodkl v{le i kfj l fkrd ra= ds Hrj dkj. k çHoh l cala ds l Vrd : i l s fuedZj r djus ds fy, , d cMh pulsh gA ; g ek nk mi plj j. kulfr@çk kxfd; ka

t k[le ççaku ea fdl l hek rd çHloh gS vls bl es fdrus ifj 'kaku dh vlo'; drk gS fuellj r djus ea l gk rk djxk A bu e qka dks è; ku ea j[krs gq] l h l vlvk & vlvk vlvk ea i; kZj.k fo"kkark l eg dk y{; gS l g{kk ds l kfk l kfk ikj fLFkr dh ra= v[krk ds ççaku ds fy, vls ikj fLFkr dh l eL; kva dks l syj] vluok'kd vls th foKku Lrj ij foHku ikj fLFkr dh, ea l ekjus ds fy, ikj fLFkr dh t k[le eV; kaku dh l e> dks vks c<kus ds fy, vls i; kZj.k çnk k dks de djus ds fy, mi; kxh Kku@mi dj.k mRi lu dja l eg }jk l akkr eqs g% ¼½i; kZj.k çnk k dh fo"kkark dh çfØ; k { ¼½ feêh ikuh vls vls kxd vif'kV l s [krjud vls yxrkj ekf w jkl k fud in kfk dk mi plj vls ¼ ikj fLFkr drk vls i; kZj.k dh fuxjkuh

मद्यनिर्माणशाला एवं चर्मशोधनशाला (डिस्टिलरी एवं टेनरी) अपशिष्ट जल संदूषित स्थल पर उग रहे गेहूँ (ट्रिटिकम ऐस्टिवम एल.) एवं ब्रैसिका जंसिया एल. का भारी धातुओं के विरुद्ध स्ट्रेस रिसपॉन्स इस अध्ययन का उद्देश्य डिस्टिलरी एवं टेनरी अपशिष्ट जल संदूषित स्थलों पर उगने वाले गेहूँ (ट्रिटिकम ऐस्टिवम एल.) एवं सरसों (ब्रैसिका जंसिया एल.) के पौधों में संभावित सशक्त विषैले तत्वों के प्रभाव की जैव रासायनिक मापदंडों (बायोकेमिकल पैरामीटर्स) पर जांच करना है। पौधों के विश्लेषण में लौह(एफई) का उच्चतम संचय दिखा(गेहूँ की जड़ में 361 एमजीकेजी एवं सरसों की पतियों में 359 एमजीकेजी) इसके उपरांत जिंक, क्रोमियम एवं मैग्निशियम (ज़ेडएन, सीआर एवं एमएन) पत्ती>तने>जड़ (लीफ>शूट>रूट) में दिखा। इसके अतिरिक्त, पौधों के नमूनों में क्लोरोफिल (सीएचएल) ए, बी एवं कैरोटीनॉयड्स सामग्री भी उच्च पाई गई। परिणामों से यह भी ज्ञात हुआ कि टेनरी अपशिष्ट जल से संदूषित स्थलों पर उगने वाले गेहूँ एवं सरसों में प्रकाश संश्लेषी सामग्री (फोटोसंथेटिक कंटेंट) क्लोरोफिल (सीएचएल)-ए 3.92, 4.53 (एमजी जी\_ एफडबल्यू), क्लोरोफिल (सीएचएल) -बी 2.39, 1.29 (क्लोरोफिल (सीएचएल)-ए) एवं कैरोटीनॉयड्स 0.28, 0.32 (एमजी जी\_ एफडबल्यू) है, क्रमशः। जबकि, डिस्टिलरी अपशिष्ट के साथ इन पौधों में प्रकाश संश्लेषी सामग्री- क्लोरोफिल (सीएचएल)-ए 3.43, 4.88 (एमजी जी\_ एफडबल्यू), क्लोरोफिल (सीएचएल) -बी 1.12, 2.05 (एमजी जी\_ एफडबल्यू) और कैरोटीनॉयड्स 24: 0.29 (एमजी जी\_ एफडबल्यू) क्रमशः थी। इसके साथ-साथ, पौधों के एंजाइमों की गतिविधि जैसे एसओडी, एपीएक्स, जीपीएक्स, एमडीए, एच<sub>2</sub>ओ<sub>2</sub> एवं सीएटी भी मानक पौधों की तुलना में चयनित पौधों में अधिक थे। इसके अतिरिक्त, टेनरी अपशिष्ट से प्रभावित सरसों के पौधों में जिंक> 1 (1.29) बायोकेन्स्ट्रेशन फैक्टर एवं क्रोमियम > 10 (10.31) ट्रांसलोकेशन फैक्टर उच्च थे। इस अध्ययन से यह निष्कर्ष प्राप्त हुआ कि कृषि फसलों में धातु संचय के प्राथमिक स्रोत औद्योगिक अपशिष्ट जल हैं। अतः इसके उचित उपचार के बिना इसको पर्यावरण में नहीं छोड़ा जाना चाहिए। इसलिए, पशुओं और मनुष्यों को संभावित स्वास्थ्य खतरों से बचाने हेतु कीचड़(स्लज)/मिट्टी, कृषि संबंधी पौधों और पानी की गुणवत्ता का निरंतर अनुवीक्षण(मॉनिटरिंग) अनिवार्य है।



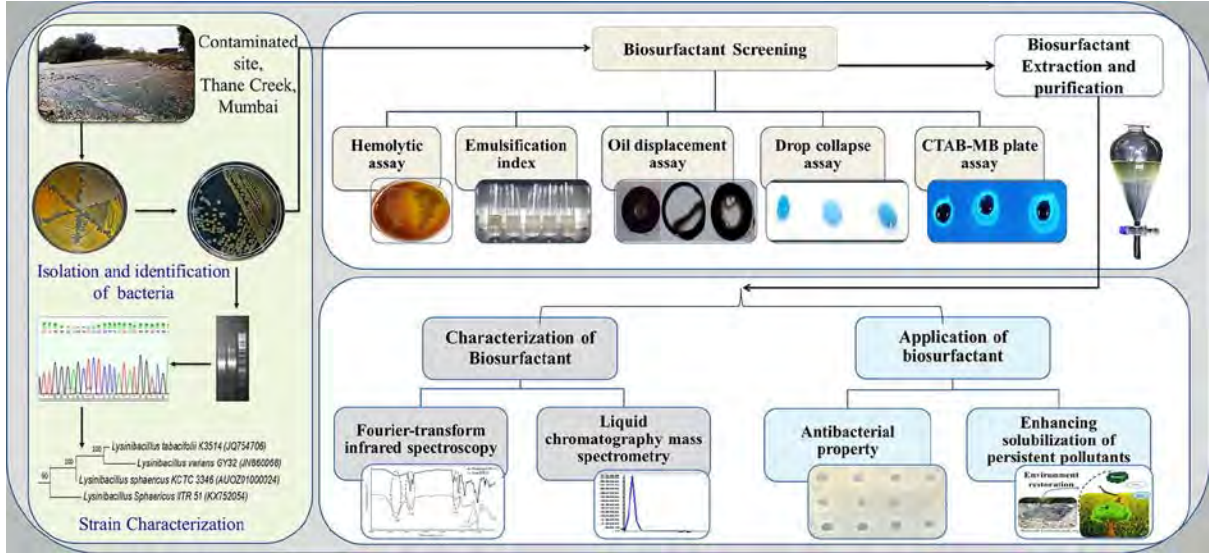
पी चौधरी, ए यादव, आर सिंह, आर चंद्र, डीपी सिंह, ए राज, आरएन भार्गव. कीमोस्फेयर 2018, 206: 122-131.



लिसिनिबैसिलस स्फेरिकस स्ट्रेन आईआईटीआर 51 से रमनोलिपिड एवं हाइड्रोफोबिक कीटनाशकों के नाश (डिसलूशन) हेतु इसका सशक्त अनुप्रयोग

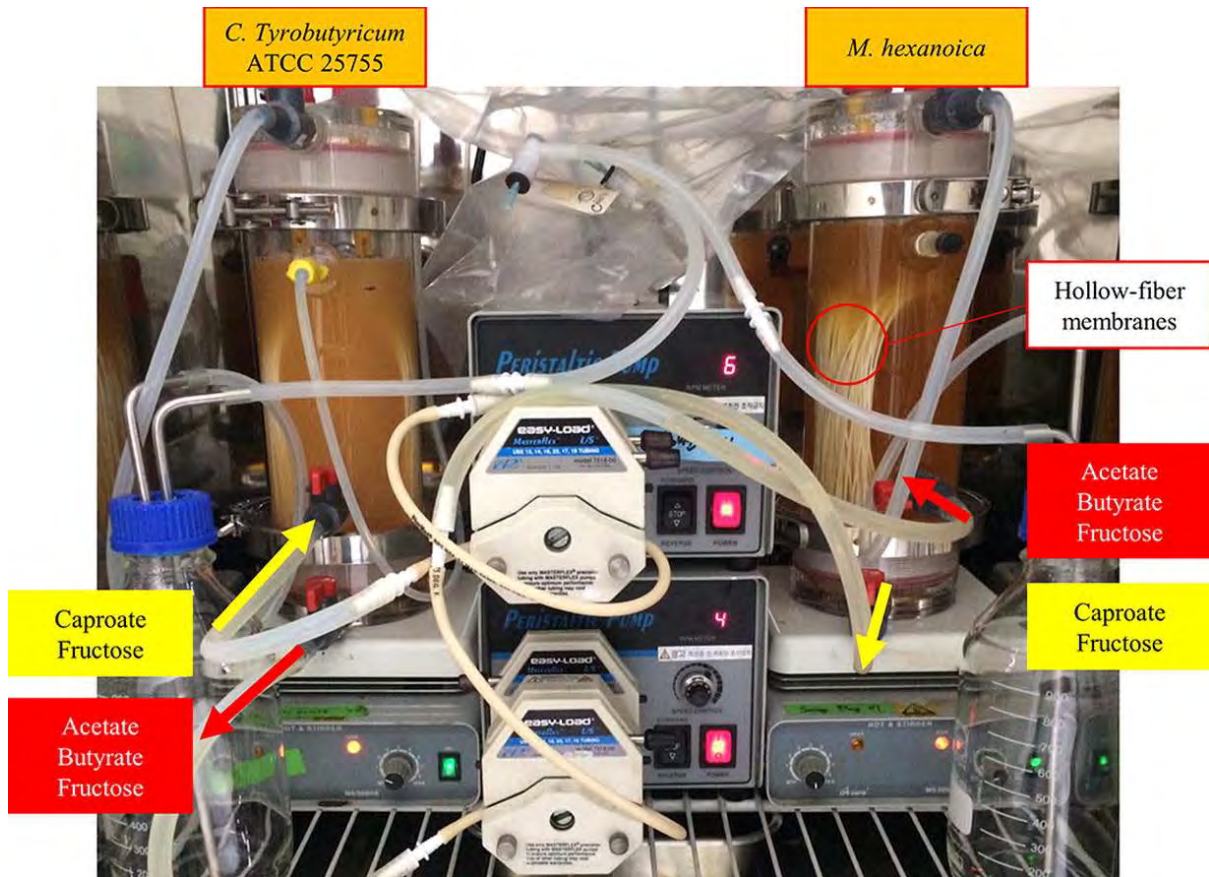
लिसिनिबैसिलस स्फेरिकस आईआईटीआर 51 से निर्मित रमनोलिपिड का चरित्र-चित्रण किया गया था एवं हाइड्रोफोबिक कीटनाशकों के नाश(डिसलूशन) की इसकी क्षमता का मूल्यांकन भी किया गया था. एल. स्फेरिकस ने अनियोनिक(जैव पृष्ठसक्रियक)बायोसर्फैक्टेंट के 1.6 जी/एल उत्पन्न किया जो कि 48% पायसीकरण सूचकांक(इमल्सीफिकेशन इंडेक्स) के साथ 72एन/एम से 52एन/एम तक सर्फैस टेन्शन को कम करता है. बायोसर्फैक्टेंट पीएच(4.0-10.0), तापमान(4-100 डिग्रीसेल्सियस), नमक सांद्रता (साल्ट कन्संट्रेशन)(2-14%) की विस्तृत रेंज पर स्थिर पाया गया एवं इसकी पहचान रमनोलिपिड के रूप में की गई थी. रमनोलिपिड ने 90 एमजी/एल सांद्रता पर  $\alpha$ -,  $\beta$ -एंडोसल्फान एवं  $\gamma$ -हेक्साक्लोरोसाइक्लोहेक्जेन के डिसलूशन को क्रमशः 7.2, 2.9 एवं 1.8 गुना तक बढ़ाया. कीटाणु (बैक्टीरियम) ने बेंजोइक एसिड, क्लोरोबेंजीन, 3- एवं 4-क्लोरोबेंजोइक एसिड को कार्बन के एकमात्र स्रोत के रूप में प्रयुक्त तथा आर्सेनिक, सीसा एवं कैडमियम हेतु प्रतिरोधी पाया गया. इसके अतिरिक्त, पृथक बायोसर्फैक्टेंट ने विभिन्न रोगजनक बैक्टीरिया के विरुद्ध रोगाणुरोधी गतिविधियों को दिखाया. प्राप्त परिणाम वर्धित डिसलूशन के लिए रमनोलिपिड की उपयोगिता को प्रकट करते हैं एवं जिससे जैव उपलब्धता (बायोअवेलेबिलिटी) में वृद्धि होती है.

वीके गौर, ए बजाज, आरके रेगर, एम कामथन, आरआर झा, जेके श्रीवास्तव, एन मनिकम. बायोरिसोर्स टेक्नोलॉजी. 2019, 272: 19-25.



क्लोस्ट्रीडियम एसपीपी. की नई कल्चर प्रणाली एवं मेगास्फेरा हेक्सानोइका कैप्रोइक अम्ल उत्पादन हेतु जलमग्न खोखले फाइबर (सबमजर्ड हॉलो-फाइबर) मेम्ब्रेन बायोरिएक्टर्स का उपयोग करना इस अध्ययन में, क्लोस्ट्रीडियम स्ट्रेन्स उत्पादित ब्यूटिरिक एसिड एवं ब्यूटिरिक एसिड से मेगास्फेरा हेक्सानोइका उत्पादित कैप्रोइक अम्ल के साथ एक कोकल्चर बायोप्रोसेस विकसित किया गया था. दो बैक्टीरियल स्ट्रेन्स, जिनमें से प्रत्येक को पृथक रूप से दो अलग-अलग जलमग्न खोखले फाइबर (सबमजर्ड हॉलो-फाइबर) मेम्ब्रेन बायोरिएक्टर्स (एस-एचएफ/एमबीआरएस) में कल्टीवेट किया गया था. प्रत्येक किण्वन रसा (फ़र्मटेशन ब्राथ) को मेम्ब्रेन मॉड्यूलस से फ़िल्टर किया गया था एवं फ़िल्टर किए गए रसा को या तो दूसरे रिएक्टर पर परिवर्तित किया गया था अथवा क्रमिक रूप से प्राप्त किया गया था. एस-एचएफ/एमबीआरएस का उपयोग करते हुए, कैप्रोइक अम्ल की सांद्रता बढ़कर 10.08जीएल- हो गई, सर्वाधिक तीव्र उत्पादकता 0.69जी/एल / एच थी, जो कि पहले से प्रतिवेदित की तुलना में अधिक थी.

एच किम, बीएस जीऑन, ए पाण्डेय, बीआई सांग. बाँयोरिसोर्स टेक्नोलोजी. 2018, 270: 498-503.



### खाद्य औषधि एवं रसायन विषविज्ञान

Hkt u l cl s egroi wZ gS D; kd LoLFk t hou çnku djus ds fy, bl dh i; kZr ek=k ea  
 vlo'; drk glrh gS [kk] l g{kk vS [kk] çnkk dh nfu; k Hj ea i; kZj.k çnkk k ; k  
 feyloV ds dkj.k çprk c+jgh gS i; kZr [kk] vki vE l fuf' pr djus ds fy, xS&-f'k  
 mRi knd vofek ds nSku Hkt u dks l jf{kr vS l a kfer djus dh fofek, ka dks <wuk  
 vlo'; d gk x; k gS [kk] çl l dj.k m| kxka dh rst h l s of) ds l kfk rduldh mis'; ka ds  
 fy, t kx, fofHku [kk] ; k dka ds mi; kx dh fn'kk ea Hh of) gS gS Hkt u ea  
 ; k dka ds : i ea u jkl k fud bdk; ka dks <wk t k jgk gS T; knk l s T; knk ykk vE r  
 djus ds fy, fuEu xM, t a dks t kucw dj Hkt u ea fey kuk , d xHj l eL; k curh t k  
 jgh gS bl ds vylol mRi knu ; k çl l dj.k vS Hkj.k ds nSku dN çnkk fcuk t kus  
 cws fey t krs gS t glai; kZr [kk] vki vE ds fy, the QM ds mRi knu graqfdkhu/  
 Mh u, çS kx dh ds mi; kx dh t : jr gS ogE Q kol k hdj.k l sigyst he [kk] @Ql y  
 dh l g{kk ij Hh 'kek dh t : jr gS gels i k j f d Kku ds vlekj ij] t Mh cW; ka ds  
 Qk, nea çHko dA mipjkaij vk hrhr l Qyrk çkr djrs gS bl çdk] the Hkt u ds  
 l kfk ij ajkr : i l s blReky t Mh cW; ka ds bu jkl k fud bdk; ka ds fy,  
 fo"kar k l g{kk Mvk dks mRi ku djus dh t : jr gS l eg } jk l a kfer eqs bl çdkj gS



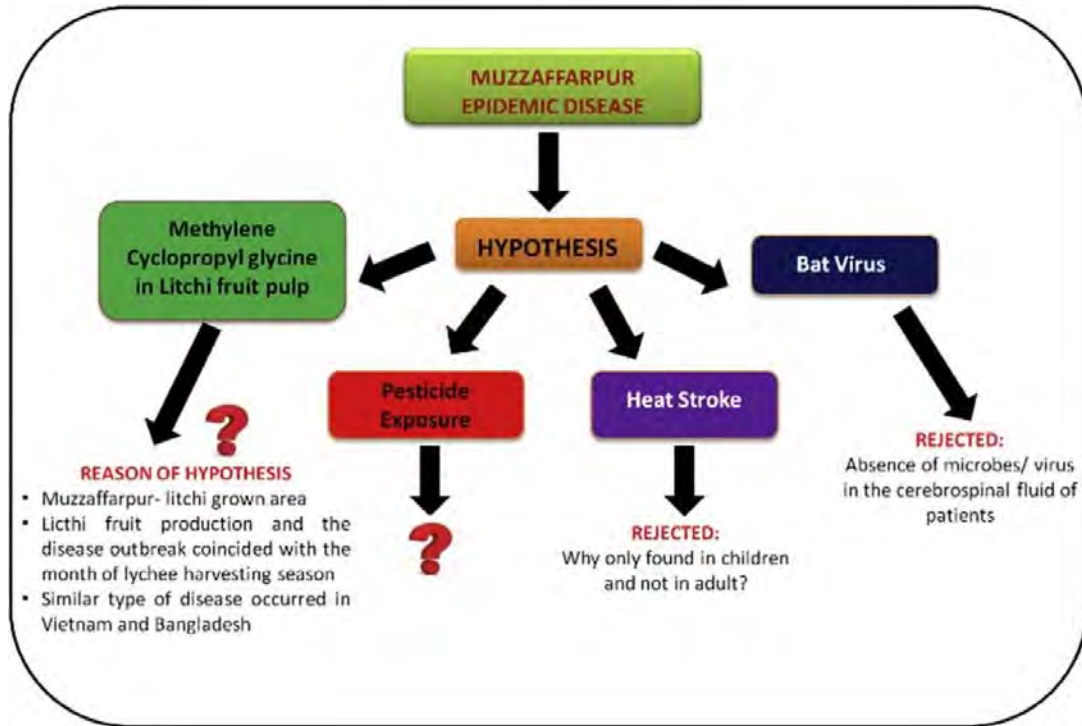
1/2 fofH u inkFlk eal Hkfor t gjhys, t W dks eki us ds fy, i) fr; k dh LFki uk 1/2 1/2 mu QhV kdsedYl @gcZ t M&cfW; k dh igpkul t ks mi jkÄ jl k fud bdkb; k dh fo"kkärk dks de dj l drs gÄ 1/2 1/2 uÄ jl k fud bdkb; k ds fo"kkärk ds ræ dks l e>uk 1/2 1/2 t h e [kk] @Ql y dk eV; k du vL\$ mudh l j{kk@, yt Hfud dk irk yxkuk vL\$ 1/2 1/2 LFki uk , t f l ; k ds fy, [kk] vL\$ jl k fud l j{kk ds fn'kkfunZ k dh fu; k ed rS kj djuk

**मुजफ्फरपुर, भारत में हाइपोग्लाइसेमिक एन्सेफैलोपैथी का कारक कीटनाशक इक्स्पोज़र नहीं है। प्राइमरी एटिओलॉजिकल कारक ग्लाइसिन मेथिलीनसाइक्लोप्रोपाइल है**

बिहार के कुछ जिले, विशेष रूप से मुजफ्फरपुर जिले, को प्रत्येक वर्ष एक प्रकोप से प्रभावित होने के लिए जाना जाता है। जिसे स्थानीय स्तर पर एक्यूट इंसेफेलाइटिस सिंड्रोम (ईएस) कहा जाता है। यह उच्च मृत्यु दर एवं जटिलताओं के कारण बिहार की प्रमुख स्वास्थ्य चिंताओं में से एक बन गई है। विभिन्न अन्वेषकों के अनुमानों(हाइपोथिसिस) में बैट वायरस, ऊष्माघात (हीट स्ट्रोक), कीटनाशक एक्सपोज़र एवं लीची में उपस्थिति एक यौगिक - मिथाइलीनसाइक्लोप्रोपाइल ग्लाइसिन (एमसीपीजी) को एक्यूट इंसेफेलाइटिस सिंड्रोम (ईएस) हेतु प्रस्तावित किया गया है। जब अन्वेषकों ने लक्षणों, संकेतों और महामारी विज्ञान के आंकड़ों की जांच की, तो बैट वायरस और हीट स्ट्रोक के अनुमान को खारिज कर दिया। दो प्रमुख अनुमानों(हाइपोथिसिस): कीटनाशकों का इक्स्पोज़र या लीची में उपस्थित एमसीपीजी हेतु अनुसंधान करना शेष था। इसलिए मुजफ्फरपुर के पके और अर्ध पके दोनों तरह के लीची फलों के नमूनों में एमसीपीजी की उपस्थिति की जाँच हेतु यह अध्ययन डिज़ाइन किया गया। पके और अर्ध पके लीची के फलों के आवरण में मैलाथियान (0.18-0.19 म्यूग्राम/ ग्राम) और p'-p'-डीडीटी (0.022-0.023 म्यूग्राम / ग्राम) के अवशेष दिखाई दिए, जबकि पकी या अर्ध पकी लीची के गूदे(पल्प) में किसी भी कीटनाशक के अवशेष का पता नहीं चला। जिससे मुजफ्फरपुर के बच्चों में कीटनाशक इक्स्पोज़र की संभावना को खारिज किया गया है। यद्यपि, अर्ध पके लीची फलों के गूदे में (0.57 म्यूग्राम / ग्राम) एवं पके लीची फलों के गूदे में (0.19 म्यूग्राम / ग्राम) एमसीपीजी पाया गया। इसके अतिरिक्त, जब जंतुओं में मानव दशाओं का अनुकरण किया गया था, तब भूखे चूहों, जिनको लीची के बीज दिए गए थे, उनके शरीर में भार एवं ग्लूकोज के स्तर में कमी के कारण अल्पग्लूकोसरक्तता (हाइपोग्लाइसीमिया) हो गई। इन परिणामों से पता चलता है कि मुजफ्फरपुर में हाइपोग्लाइसेमिक एन्सेफैलोपैथी का कारण अल्पपोषित बच्चों द्वारा अर्ध पके और पके लीची फलों के सेवन से संबंधित है।

एस अस्थाना, एस दीक्षित, ए श्रीवास्तव, ए कुमार, एसपी सिंह, ए त्रिपाठी, एम दास. टोक्सिकोलोजी लेटर्स 2019, 301: 34-41.



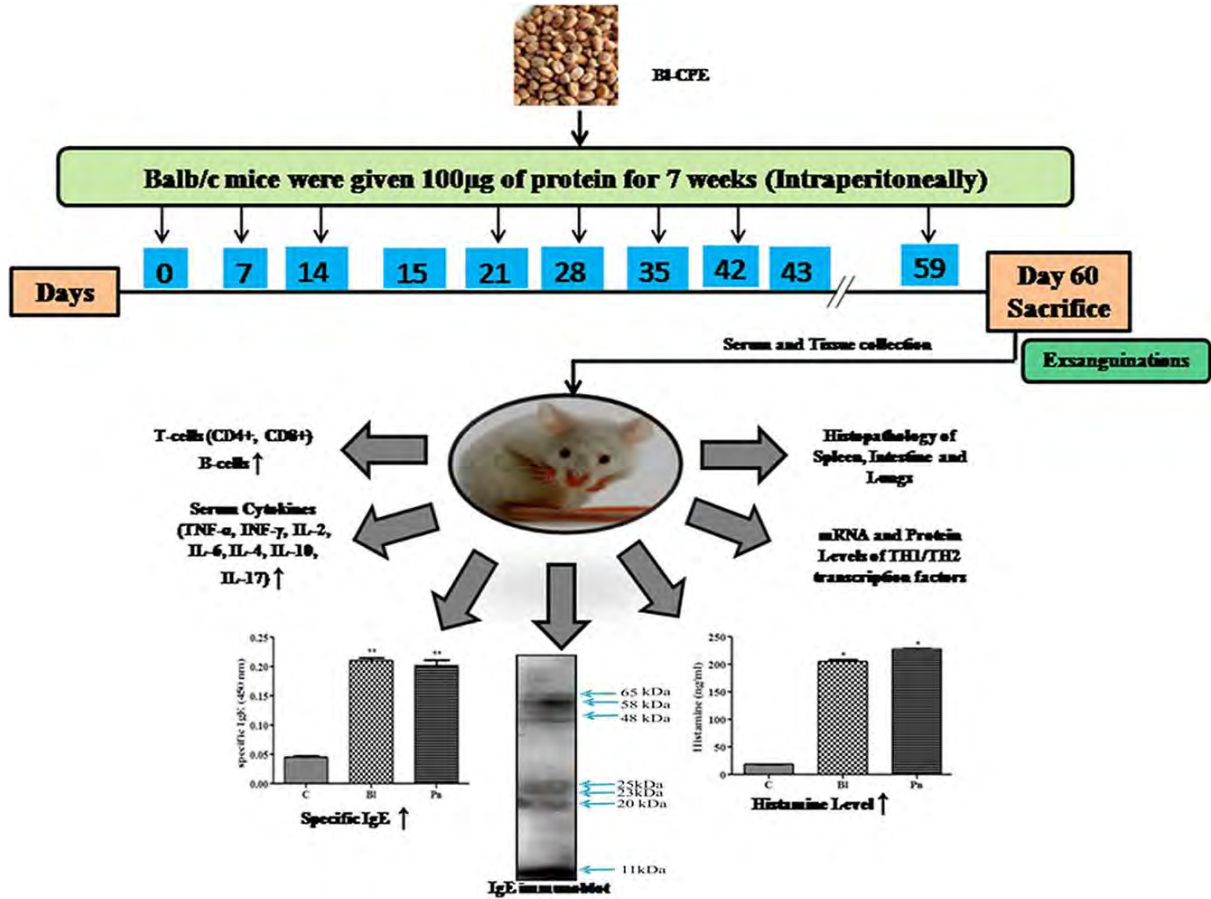


### बल्ब सी माइस में बुकानानिया लंज़ान(चिरौंजी)प्रोटीन सत (एक्सट्रैक्ट) का एलेर्जेनिसिटी संबंधी मूल्यांकन

वृक्ष नट "बिग आठ" में से हैं तथा विश्व स्तर पर एलर्जी के कारण हेतु उल्लेखित किए गए हैं। बुकाननिया लानज़ान (बीएल) भारतीयों के द्वारा उपभोग किए जाने वाले प्रमुख वृक्ष नटों में से एक है। यद्यपि, बी. लांज़ान से प्रेरित एलर्जी प्रकटन के बारे में बहुत कम लोग जानते हैं। इसलिए, इसकी एलर्जेनिक क्षमता का मूल्यांकन किया गया था। बीएल-कूड प्रोटीन सत(एक्सट्रैक्ट) संवेदनशील(सेंसिटाइज़्ड) बीएएलबी/सी माइस सेरा का उपयोग आईजीई बाइंडिंग क्षमता द्वारा एलर्जी प्रोटीन की पहचान करने के लिए किया गया था।<sup>11, 20, 23, 25, 48, 54, एवं 65</sup>केडीए के मोलेक्युलर भार के साथ प्रमुख आईजीई बाइंडिंग प्रोटीन पाया गया। विशिष्ट आईजीई, विशिष्ट आईजीजी1, एमसीपीटी-1, पीजीडी2 एवं हिस्टामाइन का मूल्यांकन सेरा माइस में किया गया। विभिन्न अंगों में अत्यधिक मात्रा में मैस्ट सेल इनफ़िल्ट्रेशन नोट किया गया था। टीएच1/ टीएच2 ट्रांसक्रिप्शन कारकों(ट्रांसक्रिप्शन फ़ैक्टर्स) जीएटीए-3, एसओसीएस3 एवं एसटीएटी-6 के स्तर को उपरिनियंत्रित(अपरेग्युलेटेड) पाया गया, जबकि टी-बीईटी अवनियंत्रित(डाउनरेग्युलेटेड) पाया गया। इसके अतिरिक्त, सेरा माइस में उच्च टीएच1/टीएच2 साइटोकिन प्रतिक्रियाएं देखी गईं। सब साथ में, इन प्रतिक्रियाओं ने संवेदनशील बीएएलबी / सी माइस में बीएल-सीपीई चुनौती पर प्रणालीगत एनाफिलेक्सिस विकसित किया। बीएएलबी / सी में किए गए अध्ययनों से प्राप्त साक्ष्यों की पुष्टि करने हेतु जांच को मानव विषयों तक भी बढ़ाया गया था। मानक विषय एवं एलर्जी रोगी त्वचा चुभन परीक्षण (एसपीटी) के अंतर्गत थे। तत्पश्चात उन पॉजिटिव से एसपीटी हेतु एकत्रित सेरा को मानक के साथ आईजीई इम्यूनोब्लॉटिंग के लिए उपयोग किया गया। अध्ययन में बीएल (बुकानानिया लंज़ान) के

साथ जुड़े एलर्जी उल्लेख का मूल्यांकन किया एवं प्रोटीन्स एट्रिब्यूटिंग बीएल-मिडिएटेड एलर्जी की पहचान किया। यह कार्य ट्री-नट्स मिडिएटेड एलर्जी के प्रबंधन में, विशेष रूप से बुकानानिया लंज़ान संवेदीकरण के कारण होने वाली एलर्जी के प्रबंधन में सहायता कर सकता है।

एस कुमार, ए शर्मा, आरके गुप्ता, एके वर्मा, पीडी द्विवेदी. इंटरनेशनल इम्यूनोफार्माकोलॉजी. 2018, 63: 170-182.



### प्लाज्मा के एच एनएमआर स्पेक्ट्रोस्कोपी-आधारित मेटबॉलिक विश्लेषण द्वारा स्तन कैंसर की अवस्था में मेटबॉलिक फिंगरप्रिंटिंग

स्तन कैंसर (बीसी) विश्व भर में आमतौर पर महिलाओं को होने वाले सबसे गंभीर रोगों में से एक है, जो कि वास्तव में चयापचय(मेटबॉलिक) रीप्रोग्रामिंग से जुड़ा हुआ है। यद्यपि, बीसी एक बहुत ही जटिल एवं हेटरजीनिअस रोग है, जो कि बीसी बढ़ने के दौरान चयापचय(मेटबॉलिक) प्रोफाइल में परिवर्तन से संबंधित हो सकती है। इसलिए, बीसी अवस्था की प्रगति के दौरान चयापचय परिवर्तनों की जांच से बीसी के डिरेग्युलेटेड पाथवेज़ एवं उपयोगी चयापचय(मेटबॉलिक) सिग्नेचर प्रकट हो सकते हैं। चयापचय के परिज्ञान को प्रदर्शित करने के लिए, उन्होंने एच. एनएमआर स्पेक्ट्रोस्कोपी आधारित समय से पहले एवं समय के बाद की अवस्था (अर्ली एवं लेट स्टेज) बीसी (एन = 72) के रक्त

प्लाज्मा के मेटबॉलामिक्स को आयु एवं लिंग के साथ स्वस्थ स्ब्जेक्ट्स (एन = 50) से मिलान किया। इसके अतिरिक्त, स्वस्थ स्ब्जेक्ट्स की तुलना में बी.सी. के समय से पहले और समय के बाद के चरणों में (अर्ली एंड लेट स्टेज्स) बहुचर(मल्टीवेरिएट) एवं नॉनपैरामीट्रिक सांख्यिकीय विश्लेषण करके बीसी के पॉटेंशियल सिग्नेचर को वर्णित (डिलीनिएट) करने हेतु चयापचय (मेटबॉलिक) प्रोफाइल का विश्लेषण किया गया था। स्वस्थ विषयों से बीसी के समय से पहले और समय के बाद के चरणों में (अर्ली एंड लेट स्टेज्स) में सोलह(16) चयापचयों का स्तर भिन्न-भिन्न रूप से (पी <0.05) परिवर्तित हो गया था। उनमें से, हाइड्रॉक्सीब्यूटिरेट, लाइसिन, ग्लूटामेट, ग्लूकोज, एन-एसिटाइल ग्लाइकोप्रोटीन एवं लैक्टेट के स्तर बीसी स्टेज्स में अत्यधिक असाधारण(हाईली डिस्टिंग्विश्ट) थे एवं रिसीवर-ऑपरेटिंग कर्व बेस्ड डायग्नोस्टिक मॉडल का उपयोग करके अच्छी बायोमार्कर क्षमता (पॉटेंशियल) प्रकट की। इसके अतिरिक्त, ईबीसी की तुलना में एलबीसी में ग्लूटामेट, एन-एसिटाइल ग्लाइकोप्रोटीन एवं लैक्टेट के महत्वपूर्ण मॉड्यूलन एवं अच्छे नैदानिक प्रदर्शन बीसी प्रगति(प्रोग्रेशन) में उनको वैशिष्ट्य दिया। सामान्य तौर पर, उनके अवलोकनों से पता चलता है कि मेटाबोलाइट्स के ये पैनल बीसी प्रगति की समय से पहले से समय के बाद की अवस्था(अर्ली टू लेट स्टेज)में चयापचय के महत्वपूर्ण घटक के रूप में कार्य कर सकते हैं। उनके परिणाम भी मेटबॉलामिक्स दृष्टिकोणों के द्वारा समय से पहले एवं समय के बाद की अवस्था(अर्ली एंड लेट स्टेज)में ब्रेस्ट कैंसर (बीसी) निदान(डायग्नोसिस) एवं इंटर्वेंशन की दिशा में नए अवसर खोलते हैं।

एस सुमन, आरके शर्मा, वी कुमार, एन सिन्हा, वाई शुक्ला. जर्नल ऑफ फार्मास्यूटिकल एंड बायोमेडिकल एनालिसिस. 2018, 160: 38-45.





uSik gj{k ds fy, fn'kfunZk oSifYid e,My] vS t Sod ç.Hfy; k ds l kFk , u, u, e ds ikjLifjd fØ; kof/k n'kZis ea vxzk Hfcedk fuHkZ l kFku us uSik VDuky, th {k- ea vkbZ/kbZk vkbZ/kbZl l h fo'ofok|ky; k vuq aku l kFku vS m|k ds l kFk l 'kDr uSodZ cuk k gA uSikSfj; Yl dh l gj{k , oa fo"kar k eV; kdu djus ds fy, dQ egRoiwZe qk ds l akf/kr djus dh vko'; drk g\$ mues 'kfey g% 1½ vdkj vS vdkj dk çHko( 2½ M, fl eS/H 3½ forj.k vS V\$dx dk ekZ 4½ ijh{k k e, My ds fodkl vS l R; ki u( 5½ bu foVks cule bu fook , Dl Vki kysku( 6½ ikjifLFkrdrk 7½ dE; Wskuy uSik, fDl fl Vh vS 8½ thou pØ fo'ySk k uSikSfj; y ds oSkfud fo"ka foKku l eg dk mÍs; uSikSfj; Yl ds LokLF; vS i; kZj. kr çHko dh t k djuk gSft l l s os vius mi Hk k mRi k ds fo"kar k ds fpf=r dja vS] LokLF; n\$ kky mRi k vS fpdfRl k mi dj. k ds l gj{k mi ; k ds vk' oLr dj l dA

**ग्राफीन ऑक्साइड-क्लोरोक्वीन नैनोकंजुगेट आटोफेजी मॉड्यूलेशन के माध्यम से ए 549 कैंसर कोशिकाओं में नेक्रोप्टोटिक मृत्यु को प्रेरित करता है**

कैंसर थेरेपी में क्लोरोक्वीन (सीएचएल) ने अपनी सामर्थ्य एवं ग्राफीन ऑक्साइड (जीओ) ने उत्कृष्ट ट्यूमर-लक्ष्यीकरण क्षमता, जैव-अनुकूलता (बायोकम्पैटिबिलिटी) और कम विषाक्तता को प्रदर्शित किया है. लेखकों ने क्लोरोक्वीन को ग्राफीन ऑक्साइड शीट्स से संयुग्मित करने का प्रयास किया है एवं सेल सिग्नलिंग पाथवे के साथ ए 549 कोशिका(सेल) लाइनों पर अप्रसार क्रिया की जांच की है. ग्राफीन ऑक्साइड क्लोरोक्वीन द्वारा प्रेरित कोशकीय(सेलुलर)-विषाक्तता, ऑटोफेजिक फलक्स मॉड्यूलेशन और कोशिका मृत्यु तंत्र (सेल डेथ मैकेनिज्म) की जांच ए 549 लाइनों पर की गई है. ग्राफीन ऑक्साइड क्लोरोक्वीन ऑटोफेजिक फलक्स को रोक कर ए 549 कोशिकाओं में ऑटोफेगोसोम्स (मोनोडेन्सिलकडैवरिन स्टेनिंग, हरी प्रतिदीप्ति प्रोटीन-टैग एलसी 3 प्लास्मिड एवं ट्रांसमिशन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी अवलोकन) के संचय को प्रेरित करता है जो कि असेंबलिंग के लिए स्कैफोल्ड के रूप में कार्य करता है तथा नेक्रोप्टोटिक कोशिका मृत्यु को सक्रिय करता है. ऑटोफेजी नेक्रोप्टोसिस अक्ष को लक्षित करके ग्राफीन ऑक्साइड - क्लोरोक्वीन नैनोकंजुगेट को एक प्रभावी कैंसर चिकित्सीय एजेंट के रूप में उपयोग किया जा सकता है.

बीडी आर्य, एस मित्तल, पी जोशी, एके पांडे, जेई रेमिरेज़-विक, एसपी सिंह. नैनोमेडिसिन (लंदन). 2018, 13: 2261-2282

**मोमबती की कालिख से उत्पन्न कार्बन नैनोकण: भौतिक-रासायनिक गुणों (फिजिको केमिकल प्रापर्टीज़), कोशिका आविषता (साइटोटॉक्सिसिटी) एवं जीनोटॉक्सिसिटी का निर्धारण**

इस अध्ययन में, मोमबती की कालिख से उत्पन्न कार्बन नैनोकणों (सीएनपी<sub>एस</sub>) के भौतिक-रासायनिक गुणों, कोशिका आविषता (साइटोटॉक्सिसिटी) एवं जीनोटॉक्सिसिटी का मूल्यांकन किया गया था. कार्बन नैनोकणों (सीएनपी<sub>एस</sub>) के लक्षण वर्णन (करैक्ट्राइज़ेशन) करने हेतु स्कैनिंग इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी, ट्रांसमिशन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोप, ब्रूनाउर-एम्मेट-टेलर सर्फ़ेस क्षेत्र एवं रंध-आपमाप (पोर-

साइज़) वितरण, एक्स-रे विवर्तन, फूरियर ट्रांसफॉर्म इंफ्रारेड एवं रमन स्पेक्ट्रोस्कोपी सहित अनेक भौतिक-रासायनिक लक्षण वर्णन (करैक्ट्राइज़ेशन) तैयार किए गए थे. कार्बन नैनोकणों (सीएनपी) की विषाक्तता के निर्धारण हेतु प्रोपिडियम आयोडाइड अणुके, रिएक्टिव ऑक्सीजन स्पीशीज़ एसे एवं ट्रिपैन ब्लू अपवर्जन(इक्सकलूज़न) एवं कोमेट असे परीक्षण लिए किए गए थे. यह पाया गया कि कार्बन नैनोकणों (सीएनपी<sub>एस</sub>) में महत्वहीन(इंसिग्निफिकेंट) कोशिका आविषता(साइटोटॉक्सिसिटी) एवं जीनोटॉक्सिसिटी होती है एवं विभिन्न जैविक एवं पर्यावरणीय अनुप्रयोगों में महंगी कम विषाक्त कार्बन सामग्री के विकल्प के रूप में इसका उपयोग किया जा सकता है.

एस सिंह, डी सिंह, एसपी सिंह, एके पांडे. केमोस्फेर. 2019, 214: 130-135.

### प्रणाली विषयविज्ञान एवं स्वास्थ्य जोखिम मूल्यांकन

ekuo ij i; kōj.k vſ̄ nokv̄a ds : i ea dbZjl k ula dk çHko i M̄rk gſ̄ ekuo LokLF; | nok vſ̄ jl k fud t k[le dks le>us ds fy, | ;g vko';d gſ̄ fd ;g le>a ;s t hukc; kVDl l kēk; dk'kdh; çf̄; kv̄a dks dſ̄ s çHko dj l drs gſ̄ vſ̄ fo"kkä ifj. kēk dks t lē nsl drs gſ̄ mPp F#i v̄ t hukfed L̄hu ds v̄kxu l st ſod ç. kkyh ea t hukc; kVDl ds çHko dh le> dh vf/kd Q ki d l hukc; çf̄r gq h gſ̄ bl ds v̄ylok t hukfed , l d ds v̄kvi v̄ dk t hukc; kVd , Dl i kt j ds : i ea mi ; s dj ds t gjhys [krjs dh , d ijh{k k çf̄; k ds : i ea igpku djus dh l hukc; gſ̄ le g dk m̄s; ræ t lfofKku -f'Vdks k dks jl k ula vſ̄ fofHku i; kōj. k; rukola dks v̄yx&v̄yx t ſod l æBu ds Lrj ij ykxwdjuk gſ̄ ft l l s çf̄rdy LokLF; ifj. kēk dh vſ̄ vxz j çedk ?Wukv̄a dh igpku gks l dſ̄ le g dk ;g Hh m̄s; gſ̄ fd t ſod ç. kfy; k ds jl k ula vſ̄ rukola } kj k ijs kfu; k dk v/; ; u djuk v̄k.od v̄fH0 fä vſ̄ i kj ä fjd fo"koKku ekudk ea ifjorZi dh fuxjukh djuk fof'KV fo"kkärk dh ; k=d le> çkr djus ds fy, M̄k dks , dh-r djuk vſ̄ v̄k[kj d j bu fo"kkä çf̄; kv̄a dh Hko"; ok kh djus ds fy, ck kēkd l Z dks fodfl r djuk gſ̄ i; kōj. k jl k ula ds çf̄rdy çHko dk v̄kdyu djus ds rjhd ds fodkl | v̄kdyu vſ̄ v̄knu ij fo'kk /; ku dſ̄er fd; k x; k gſ̄ bl ds v̄ylok ruo ds rgr , d t lfor ç. kkyh ds Hkrj gks okyh l Hh t gjhys f̄; kv̄a dk o. kZi djus ds fy, ijh{k k j. kulfr; k vſ̄ , d çt kr ea l eku , t v̄k dh t gjhys çf̄; kv̄a ds Kku dk v̄l; çt kr; k ea mi ; s djus ds fy, , dh-r e v̄; kdu dk ç; kl fd; k x; k gſ̄ le g } kj k l ak/kr e q s g% ¼ ½ jl k ula vſ̄ ruo l st ſod ç. kfy; k ds my>u dk v/; ; u; ¼ i ½ v̄k.od v̄fH0 fä vſ̄ i kj ä fjd fo"koKku ekudk ea ifjorZi fd fuxjukh vſ̄ fof'KV fo"kkärk dh ; k=d le> çkr djus ds fy, , dh-r v̄k d m̄s vſ̄ ¼ i i ½ fo"kkä çf̄; kv̄a dh i v̄kZeku djus ds fy, ck kēkd l Z dks fodfl r vſ̄ ek; djuk

**पॉली (आई:सी) इक्सपोज़र जन्मोत्तर विकासशील चूहे के मस्तिष्क में सिनेप्टिक प्लास्टिसिटी जीन इक्सप्रेशन परिवर्तन के माध्यम से सीखने एवं स्मृति को क्षीण करता है**

जीवन की प्रारंभिक अवस्था के दौरान वायरल संक्रमण मस्तिष्क के विकास को प्रभावित करता है और इसके परिणामस्वरूप अनेक न्यूरोडिवेलपमेंटल विकार जैसे कि सिज़ोफ्रेनिया, स्वलीनता(आटिज़म) एवं स्वभावजन्य असामान्यताएं होती हैं। यद्यपि, जिस तंत्र के द्वारा संक्रमण से दीर्घ अवधि तक स्वभावजन्य दोष होते हैं, उस तंत्र के बारे में अभी अच्छी जानकारी नहीं है। इसे स्पष्ट करने के लिए, उन्होंने सिंथेटिक पॉलिनोसिनिक-पॉलीसाइटीडिलिक एसिड [पॉली (आई: सी)] का उपयोग किया है, जो कि डीएसआरएनए अणु की तरह कार्य करता है एवं प्रतिरक्षा प्रणाली को जाग्रत करने के लिए माइक्रोग्लिया कोशिकाओं के टोल-जैसे रिसेप्टर -3 (टीएलआर -3) के साथ अन्तः क्रिया करता है, इस प्रकार वायरल संक्रमण अनुकरण होता है। प्रसव उपरांत 7 दिन (पीएनडी) के चूहे के बच्चों(रैट्स पप्स) को पाली (आई: सी) (5एमजी / केजीबीडबल्यू) की एकल खुराक दी गई थी एवं नियंत्रण हेतु एकल साधन। जब ये बच्चे बढ़कर 3, 6 एवं 12 सप्ताह के हो गए, तो उनकी स्पेशल एवं फिअर कंडीशनिंग मेमोरी क्षीण हो गयी थी, जैसा कि मॉरिस वॉटर मेज़ एवं अवाइडेंस टेस्ट द्वारा निर्धारित किया गया था, क्रमशः आविष्कारक(ऑथर) ने हिप्पोकैम्पस में टीएनएफ- $\alpha$  के स्टेनिंग द्वारा प्रतिरक्षा सक्रियण की जाँच की और देखा कि पाली (आई: सी) एक्सपोज़र ने एक सप्ताह के चूहे में 12घ. इंप्यूज़न के तुरंत बाद टीएनएफ- $\alpha$  पॉज़िटिव कोशिकाओं की संख्या को बढ़ा दिया तथा यह 3 एवं 12 सप्ताह प्रसव उपरांत आयु तक बना रहा। इसके अतिरिक्त, पाली (आई: सी) ने उल्लेखनीय रूप से 3 और 6 सप्ताह चूहों के फ्रन्टल कोर्टेक्स हिप्पोकैम्पस में कोलिनर्जिक रिसेप्टर्स हेतु एच-क्यूएनबी बाइंडिंग को मानक की तुलना में काफी कम कर दिया, परंतु 12 सप्ताह के चूहों में उल्लेखनीय परिवर्तन नहीं हुआ। आरटी-पीसीआर एवं इम्युनोब्लॉटिंग परिणाम दर्शाते हैं कि पॉली (आई:सी) एक्सपोज़र ने मानक की तुलना में 3 जीबी के चूहों के फ्रन्टल कोर्टेक्स एवं हिप्पोकैम्पस में एमआरएनए तथा प्रोटीन स्तर पर मेमोरी संबंधी जीन (बीडीएनएफ, एआरसी, ईजीआर1) के प्रकटन(इक्सप्रेशन) को बढ़ा दिया। यद्यपि, पॉली (आई:सी) प्रभावों के अधिक समय तक बने रहने से 12 सप्ताह के चूहों के मस्तिष्क के दोनों क्षेत्रों में इन जीनों के प्रकटन में उल्लेखनीय कमी आई है। एक साथ लेने पर, यह सुस्पष्ट है कि प्रारंभिक जीवन में पॉली (आई: सी) इक्सपोज़र के दीर्घकालिक प्रभाव हैं एवं सीखने तथा स्मृति को प्रभावित करता है। यह संभवतः चूहे के फ्रन्टल कोर्टेक्स एवं हिप्पोकैम्पस में मेमोरी संबंधी जीन के प्रकटन में टीएनएफ- $\alpha$  मीडिएटेड न्यूरोइन्फ्लेमेशन एवं परिवर्तन के माध्यम से होता है।

एमएस बघेल, बी सिंह, वाईके धुरिया, आरके शुक्ला, एन पेट्रो, वीके खन्ना, आईके पेट्रो, एमके ठाकुर. न्यूरोबायोलॉजी ऑफ लर्निंग एंड मेमोरी. 2018; 155: 379-389.

**आर्सेनिक की डिवेलपमेंटल न्यूरोटॉक्सिसिटी: ऑक्सीडेटिव स्ट्रेस एवं माइटोकॉन्ड्रियल फंक्शन की सहभागिता**

विकासशील मस्तिष्क पर आर्सेनिक के न्यूरोटॉक्सिक प्रभावों के कारण पिछले दशक से आर्सेनिक इक्स्पोज़र की कम मात्रा से स्वास्थ्य जोखिमों के बारे में चिंता बढ़ गई है। मस्तिष्क विकास की संवेदनशील अवधियों के दौरान आर्सेनिक-प्रेरित न्यूरोटॉक्सिसिटी में अंतर्निहित सही तंत्र स्पष्ट नहीं है, यद्यपि बढ़े ऑक्सीडेटिव स्ट्रेस, लीडिंग माइटोकॉन्ड्रियल डिसफंक्शन्स सहभागी हो सकते हैं। यहां, वे रीएक्शनन ऑक्सीजन स्पीशीज़ (आरओएस) एवं ऑक्सीडेटिव स्ट्रेस जेनरेशन को हाइलाइट करते हैं जो कि आर्सेनिक-प्रेरित डिवेलपमेंटल न्यूरोटॉक्सिसिटी में माइटोकॉन्ड्रियल डिसफंक्शन एवं एपोप्टोसिस का कारण होते हैं। यहां, मादा चूहों में सोडियम आर्सेनाइट की 2 या 4 मिलीग्राम/किग्रा शरीर भार की खुराक से गर्भकाल से दुग्ध पान तक (जेस्टेशनल से लेक्टेशनल) (जीडी6-पीडी21) आर.ओ.एस. में वृद्धि हुई, जिससे विकासशील चूहों में पीडी22 पर मानक की तुलना में ऑक्सीडेटिव तनाव उत्पन्न हुआ, एवं फ्रंटल कोर्टेक्स, हिप्पोकैम्पस एंड कॉर्पस स्ट्रैटम में एपोप्टोसिस की वृद्धि हुई। आरओएस के संवर्धित स्तर माइटोकॉन्ड्रियल झिल्ली क्षमता में कमी एवं माइटोकॉन्ड्रियल कॉम्प्लेक्स की गतिविधि तथा हैम्पर्ड एंटीऑक्सीडेंट स्तरों के साथ जुड़े थे। इसके अतिरिक्त, न्यूरोनल एपोप्टोसिस, जैसा कि आर्सेनिक-इक्स्पोज़्ड चूहों में प्रो-एपोप्टोटिक (बैक्स, कैस्पेस-3), एंटी-एपोप्टोटिक (बीसीएल2) एवं स्ट्रेस मार्कर प्रोटीन्स (पी-पी 38, पीजेएनके) के प्रकटन में परिवर्तन से मापा गया, चर्चा की गई। मानक(कंट्रोल) की तुलना में आर्सेनिक-इक्स्पोज़्ड चूहों के अन्य मस्तिष्क क्षेत्रों की तुलना में परिवर्तन की दशा को कॉर्पस स्ट्रैटम में अधिक प्रभावी पाया गया, पीडी45 पर इक्स्पोज़र हटाने के बाद भी। अतः यह परिणाम संकेत करते हैं कि नवजात (पेरीनेटल) आर्सेनिक-इक्स्पोज़र से आरओएस, ऑक्सीडेटिव स्ट्रेस और माइटोकॉन्ड्रियल फंक्शन्स में अचानक परिवर्तन होता है एवं यह एपोप्टोटिक कारक चूहों के विभिन्न मस्तिष्क क्षेत्रों में इस आर्सेनिक-प्रेरित डिवेलपमेंटल न्यूरोटॉक्सिसिटी में योगदान कर सकते हैं।

एलपी चंद्रवंशी, आर गुप्ता, आर.के. शुक्ला. बायोलोजिकल ट्रेस एलीमेंट रिसर्च. 018,186: 185-198.

### विकासशील चूहों के मस्तिष्क में कॉलिनर्जिक एवं डोपामिनर्जिक प्रणाली की असामान्य कार्यता (डिसफंक्शनिंग) द्वारा आर्सेनिक-प्रेरित न्यूरोटॉक्सिसिटी

विश्व भर में पेयजल के माध्यम से दीर्घकालिकी (क्रोनिक) आर्सेनिक इक्स्पोज़र को डिवेलपमेंटल न्यूरोटॉक्सिसिटी का कारण माना जाता है। इसमें, लेखकों (आथर्स) ने नवजात (पेरीनेटल) आर्सेनिक-इक्स्पोज़र के प्रभाव की जांच कॉर्पस स्ट्रैटम, फ्रंटल कोर्टेक्स, हिप्पोकैम्पस में न्यूरोबिहैवियरल एवं न्यूरोकेमिकल परिवर्तन पर किया, जो कि मोटर एवं कॉग्निशन फंक्शन में मुख्य रूप से जुड़े हैं। पिछले अध्ययनों की निरंतरता में, यह अध्ययन दर्शाता है कि नवजात (पेरीनेटल)-इक्स्पोज़र (जीडी6-पीडी21) आर्सेनिक (2या 4 मिलीग्राम/किग्रा शरीर भार, पी.ओ.) पीडी22 पर आर्सेनिक- इक्स्पोज़्ड चूहों में हाइपो-एक्टिविटी का कारण बनता है। हाइपो-गतिविधि को एमआरएनए एवं डीए-डी2 रिसेप्टर के प्रोटीन प्रकटन में कमी के साथ जुड़ा पाया गया था। इसके अतिरिक्त, टायरोसिन हाइड्रॉक्सिलेस (टीएच) का प्रोटीन प्रकटन, डोपामाइन का स्तर, एवं इसके चयापचय (मेटाबोलाइट्स) भी कॉर्पस



स्ट्रिएटम में उल्लेखनीय रूप से क्षीण हुए थे। आर्सेनिक- इक्स्पोज़्ड समूहों ने मानक हेतु खुराक पर निर्भर तरीके से स्पैशल सीखने एवं स्मृति(स्पैशल लर्निंग एंड मेमोरी) को औसत से नीचे दिखाया। यहां, उन्होंने सीएचआरएम2 रिसेप्टर जीन एवं सीएचएटी के प्रोटीन प्रकटन, फ्रन्टल कोर्टेक्स एवं हिप्पोकैम्पस में पीकेसीβ-1 की डेकलाईड इक्स्प्रेसन का मूल्यांकन किया, जो कि सीखने एवं स्मृति सहित कोग्नीशन फंक्शन में प्रमुख रूप से सम्मिलित हैं। मस्तिष्क के कोलिनर्जिक और डोपामिनर्जिक प्रणाली में स्वास्थ्य लाभ की प्रवृत्ति पाई गई, परंतु परिवर्तन जारी रहे, यहाँ तक कि पीडी45 पर इक्स्पोज़र हटाने के बाद भी बने रहे। एक साथ लेने पर, उनके परिणाम संकेत करते हैं कि नवजात (पेरीनेटल) आर्सेनिक- इक्स्पोज़र क्रिटिकल एवं वलनरेबल दिखता है क्योंकि इस अवधि के दौरान कोलिनर्जिक एवं डोपामिनर्जिक प्रणाली का विकास जारी है।

एलपी चंद्रवंशी, आर गुप्ता, आर.के. शुक्ला. बायोलॉजिकल ट्रेस एलीमेंट रिसर्च.2018. डीओआई : 10.1007/s12011-018-1452-5.

### नेक्रोप्टोसिस: कोशिका मृत्यु(सेल डेथ) की नियंत्रित सृजन विधि

भ्रूण के विकास एवं उतक होमोस्टेसिस में योजनबद्ध कोशिका मृत्यु की महत्वपूर्ण भूमिका है। एपोप्टोसिस एवं नेक्रोसिस के नियंत्रित कोशिका मृत्यु के अनुकरण विशेषताओं की नेक्रोप्टोसिस एक वैकल्पिक विधि(मोड) है। नेक्रोप्टोसिस हेतु प्रोटीन आरआईपीके3(सृजन, कोशिका अस्तित्व एवं रोग के रेगुलेटर के रूप में पहले से ही सुपरिचित है) एवं इसके अधःस्तर (सब्सट्रेट) एमएलकेएल, इस पाथवे के महत्वपूर्ण कारक हैं। नेक्रोप्टोसिस टोल-लाइक रिसेप्टर, डेथ रिसेप्टर, इंटरफेरॉन एवं कुछ अन्य मिडिएटर्स से प्रेरित है। एक माउस मॉडल पर आधारित साक्ष्य के भाग (श्रेड) से ज्ञात हुआ है कि नेक्रोप्टोसिस के डीरेग्यूलेशन को कैंसर, न्यूरोडीजेनेरेटिव रोगों एवं सृजन(इन्फ्लेमेट्री) रोगों जैसे रोग संबंधी दशाओं से जुड़ा होना पाया गया है। इस घटनाक्रम लेख में, वे नेक्रोप्टोसिस के आणविक तंत्र एवं रोगों हेतु इसकी संबंधता पर विचार-विमर्श कर रहे हैं।

वाईके धुरिया, डी शर्मा. जर्नल ऑफ न्यूरोइन्फ्लेमेशन. 2018, 15: 199.

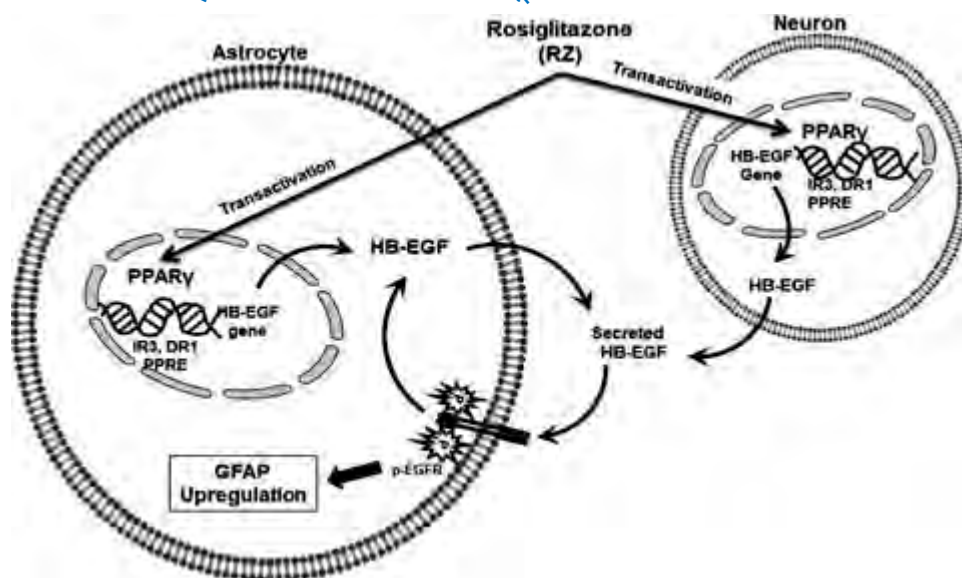
### एंथ्राक्विनॉन डेरिवेटिव्स के मध्य हाइड्रॉक्सिल समूह अंतर, पी53 के न्यूक्लियो-साइटोप्लैज़िमिक शटलिंग के द्वारा विभिन्न कोशिका मृत्यु(सेल डेथ) पाथवेज़ को नियंत्रित करता है

कैंसर प्रबंधन के लिए अनेक उपाय किए जाने के बाद भी यह विश्व भर में मौत का दूसरा प्रमुख कारण है। पी53 प्रोटीन मुख्य रूप से कैंसर उपचार हेतु लक्षित है। पी53 स्थानीकरण(लोकलाइज़ेशन) को लक्षित करना कीमोथेरेपी में एक प्रभावी रणनीति हो सकती है क्योंकि यह अपने सेल्युलर स्थानीकरण(लोकलाइज़ेशन) के आधार पर प्रमुख कोशिका पाथवेज़ को नियंत्रित करता है। एन्थ्राक्विनॉन जैव सक्रिय यौगिक हैं जिन्हें व्यापक रूप से सशक्त एंटीकैंसर एजेंट माना जाता है, परंतु इनके कार्रवाई तंत्र का अनवेषण अभी बाकी है। यह दर्शाया गया है कि एमोडिन एवं क्रिसोफेनॉल जैसे विभिन्न एन्थ्राक्विनॉन के भीतर हाइड्रॉक्सिल समूहों की संख्या तथा स्थिति



से जात हुआ कि जीएफएपी वृद्धि में भाग लेने वाले रोज़िग्लिटज़ोन-प्रेरित एचबी-ईजीएफ़ एवं पी-ईजीएफ़आर परस्पर निर्भर(इन्टर्डिपेन्डन्ट) थे। उन्होंने रोचक बात देखा कि रोज़िग्लिटज़ोन न्यूरॉन्स में सेलुलर एवं सावित एचबी-ईजीएफ़ को भी प्रेरित कर सकता है, जो कि एस्ट्रोसाइट्स में सक्रिय ईजीएफ़आर-प्रेरित जीएफएपी की ओर योगदान देता है। जाँच में यह देखते हुए कि क्या रोज़िग्लिटज़ोन के ये प्रभाव पीपीएआर $\gamma$  से जुड़े हुए थे, एचबी-ईजीएफ़ जीन के भीतर सशक्त पीपीएआर $\gamma$ -प्रतिक्रियाशील(रेस्पॉसिव) तत्वों का पता चला। इसके अतिरिक्त, जेल(जीईएल)-शिफ्ट, साइट-निर्देशित उत्परिवर्तनीयता, प्रतिरक्षक-अवक्षेपण एवं लूसिफेरेज़-रिपोर्टर असेज़ ने पीपीएआर $\gamma$  पर निर्भर एचबी-ईजीएफ़ ट्रांसएक्टिवेशन का प्रदर्शन किया। इसके पश्चात, उन्होंने उच्च वसा युक्त आहार-वाले डायबिटीज़ माउस मॉडल एवं सामान्य कॉर्टिकल कोशिकाओं में सपोर्टिंग ओब्ज़र्वेशन में रोज़िग्लिटज़ोन के प्रभावों की जांच करके रोज़िग्लिटज़ोन-प्रेरित जीएफएपी, एस्ट्रोसाइट्स एवं न्यूरोनल एचबी-ईजीएफ़ एवं मधुमेह(डाइअबेटिक) माइस के सेरिब्रल कोर्टेक्स में सावित एचबी-ईजीएफ़ की पहचान किया। इसके अतिरिक्त, रोज़िग्लिटज़ोन-उपचारित एस्ट्रोसाइट-न्यूरॉन कोकल्चर में क्लीवेड-कास्पेज़ 3 एवं 9 के स्तर में जीएफएपी-एसआईआरएनए तथा एचबी-ईजीएफ़ - एसआईआरएनए मिडिएटेड वृद्धि द्वारा समर्थित बढ़े हुए एचबी-ईजीएफ़ एवं जीएफएपी की प्रासंगिकता का आकलन करने में सेरिब्रल कोर्टेक्स में रोज़िग्लिटज़ोन की एंटी-एपोप्टोटिक भूमिका का पता चला। समस्त रूप से, यह अध्ययन दर्शाता है कि पीपीएआर $\gamma$  अध्ययन पर निर्भर एचबी-ईजीएफ़/ईजीएफ़आर सिग्नलिंग एवं वर्धित जीएफएपी के द्वारा रोज़िग्लिटज़ोन मस्तिष्क की रक्षा कर सकता है।

आर कुशवाहा, जे मिश्रा, एपी गुप्ता, के गुप्ता, जे विश्वकर्मा, एन चट्टोपाध्याय, जेआर गायेन, एम कामथन, एस बंद्योपाध्याय. जर्नल ऑफ़ न्यूरोकैमिस्ट्री. 2018, डीओआई : 10.1111/जेएनसी.14610.



**रसोई श्रमिकों में माइक्रोएल्ब्यूमिन्यूरिया के साथ पीएच बायोमार्कर्स एवं गुर्दा (किडनी)इंजरी बायोमार्कर्स के बीच संबंध(एसोसिएशन): एक क्रॉस-सेक्शनल प्रारंभिक अध्ययन (पायलट स्टडी)**

रसोई श्रमिकों में माइक्रोएल्ब्यूमिन्यूरिया के साथ, गुर्दा (किडनी)इंजरी बायोमार्कर्स एवं मूत्र ओएच-पीएच चयापचयों के बीच संबंध(एसोसिएशन), का अध्ययन करने हेतु, कोयम्बटूर, भारत में स्थित एक बहुत बड़ी(मेगा) रसोई में 120 पुरुष रसोई श्रमिकों में एक क्रॉस-सेक्शनल प्रारंभिक अध्ययन(पायलट स्टडी) किया गया था। एक प्रश्नावली में अध्ययन विषयों के व्यक्तिगत एवं उप-नैदानिक विवरण लिए गए थे। माइक्रोएल्ब्यूमिन्यूरिया के निर्धारण हेतु अल्ब्यूमिन, क्रिएटिनिन, एवं एल्ब्यूमिन-क्रिएटिनिन अनुपात (एसीआर) को यूरिन डिपस्टिक परीक्षण का उपयोग करके मापा गया था। यूरिनरी हाइड्रॉक्सिलेटेड एचएस मेटबोलाइट्स (1-एनएपी, 3-एचएफ, 2-एचएफ, 9-पीएचएन, एवं 1-ओएचपी) को जीसी-एमएस/एमएस का उपयोग करके मापा गया एवं यूरिनरी किडनी बायोमार्कर्स(यूएनजीएएल, यूसीवाइएसटी-सी, यूकेआईएम-1, यूओपीएन एवं यूटीआईएमपी-1) को मल्टीप्लेक्स रीडर का उपयोग करके मापा गया। एमएयू के साथ गैर-रसोई श्रमिकों की तुलना में एमएयू के साथ रसोई श्रमिकों में यूरिनरी पीएचएस मेटबोलाइट्स (1-एनएपी, 3-एचएफ, 2-एचएफ, 9-पीएचएन एवं 1-ओएचपी) तथा किडनी बायोमार्कर्स(यूकेआईएम-1, यूटीआईएमपी-1, यूसीवाइएसटी-सी एवं यूएनजीएएल) की सांद्रता काफी अधिक थी। यूरिनरी किडनी बायोमार्कर जैसे- यूकेआईएम-1, यूटीआईएमपी-1, यूसीवाइएसटी-सी, यूएनजीएएल एवं यूओपीएन ने बिना एमएयू के किचन वर्कर्स की तुलना में एमएयू के साथ किचन वर्कर्स में उच्च मीडिएन सांद्रता(कन्संट्रेशन) दिखाई। 9-एचएफ हेतु यूकेआईएम-1 एवं यूटीआईएमपी-1 तथा 1-ओएचपी के साथ यूकेआईएम-1 महत्वपूर्ण पॉज़िटिव सहसम्बद्ध देखा गया। यूरिन संबंधी किडनी बायोमार्कर के साथ एसीआर भी अच्छी तरह से सहसम्बद्ध था। आरओसी विश्लेषण ने रसोई श्रमिकों में अक्यूट किडनी इंजरी की प्रारंभिक भविष्यवाणी हेतु बायोमार्कर के रूप में - यूकेआईएम-1, यूसीवाइएसटी-सी, एवं यूएनजीएएल हेतु उच्च संवेदनशीलता एवं विशिष्टता दिखाई। रसोई श्रमिकों में पीएचएस इक्सपोजर से किडनी इंजरी हो सकती है। रसोई वर्कर में माइक्रोएल्ब्यूमिन्यूरिया के साथ, यह ओएच-पीएचएस एवं किडनी इंजरी बायोमार्कर्स में संबंध (एसोसिएशन) से सुस्पष्ट था।

ए सिंह, आर कमल, आर तिवारी, वीके गौर, वी बिहारी, जीएनवी सत्यनारायण, डीके पटेल, पीए अज़ीज़, वी श्रीवास्तव, ए अंसारी, सीएन केशवचंद्रन. क्लिनिका केमिका एक्टा(इन्टरनेशनल जर्नल ऑफ क्लीनिकल केमिस्ट्री). 2018, 487: 349-356.

**डिस्टिलिपिडेमिक चूहों(रेट्स) में क्रिअसोट एसिड के संश्लिष्ट (संश्लिष्ट) एनालॉग्स के एंटी-हाइपरलिपिडेमिक प्रभाव**

पिछले अध्ययनों से ज्ञात हुआ है कि क्रिअसोट झाड़ी से व्युत्पन्न क्रिअसोट एसिड (एनडीजीए) विभिन्न प्रासंगिक रॉडेंट मॉडल में डिस्टिलिपिडेमिया, इंसुलिन प्रतिरोध एवं उच्च रक्तचाप सहित चयापचय(मेटबोलिक) सिंड्रोम के प्रमुख घटकों पर लाभकारी क्रियाएं करता है। इस हेतु उन्होंने एनडीजीए के कुल 6 एंटी-हाइपरलिपिडेमिक एनालॉग्स को संश्लेषित किया एवं जाँच किया (स्क्रीन्ड)



तथा उच्च-फलशर्करा आहार (हाई-फ्रक्टोज डाइट(एचएफआरडी) पोषित डिस्लिपिडैमिक रैट मॉडल में हेपेटिक लिपिड चयापचय(मेटबोलिज़्म) के विरुद्ध उनकी प्रभावकारिता का परीक्षण किया। एचएफआरडी पोषित स्प्रेग डॉवले चूहों (रैट्स) को एनडीजीए के साथ उपचार किया अथवा छह एनालॉग्स में से एक का उपयोग किया गया। सीरम के नमूनों का विश्लेषण रक्त चयापचयों के लिए किया गया था, जबकि रियल टाइम आरटी-पीसीआर द्वारा विभिन्न एमआरएनए स्तरों में परिवर्तन हेतु यकृत के नमूनों(लिवर) की मात्रा निर्धारित की गई थी। एनडीजीए एनालॉग्स 1 एवं 2 (100 एमजी / केजी / दिन) के साथ 4 दिनों हेतु एचएफआरडी- पोषित चूहों के मुख्य नलिका पोषण(ओरल गैवेज)ने हेपेटिक ट्राइग्लिसराइड सामग्री का शमन किया, जबकि एनडीजीए एनालॉग्स 2, 3 एवं 4 ने, एनडीजीए की भांति, प्लाज्मा ट्राइग्लिसराइड के स्तर को 70 -75% तक कम कर दिया। क्यूआरटी-पीसीआर मापन से ज्ञात हुआ कि एनडीजीए एनालॉग्स 1, 2, 4 एवं 5 में से, एनालॉग 4 कुछ प्रमुख एंजाइमों तथा लिपोजेनेसिस में लिप्ट ट्रांसकृपशन फैक्टर के एमआरएनए स्तर को बाधित करने में सबसे प्रभावी था। ट्राइग्लिसराइड संश्लेषण एवं फैटी एसिड बढ़ाव में लिप्ट प्रमुख जीन को लगभग सभी चार एनालॉग्स ने समान रूप से बाधित किया। एनडीजीए के प्रतिकूल, किसी भी एनालॉग ने हेपेटिक फैटी एसिड ऑक्सीकरण या ट्रांसपोर्ट के जीन को प्रभावित नहीं किया। डाटा संकेत देता है कि एनडीजीए एनालॉग 1, 2, 4 एवं 5, विशेषकर एनालॉग 4, प्रमुख एंजाइमों तथा लिपोजेनेसिस, ट्राइग्लिसराइड संश्लेषण एवं फैटी एसिड वृद्धि में लिप्ट ट्रांसकृपशन फैक्टर के नकारात्मक लक्ष्यीकरण(निगेटिव टार्गेटिंग) द्वारा अपने एंटी-हाइपरलिपिडेमिक क्रियाओं को बढ़ाता है। इन एनालॉग्स में चिकित्सीय क्षमता(थिरेप्युटिक पोटेंशियल) है।

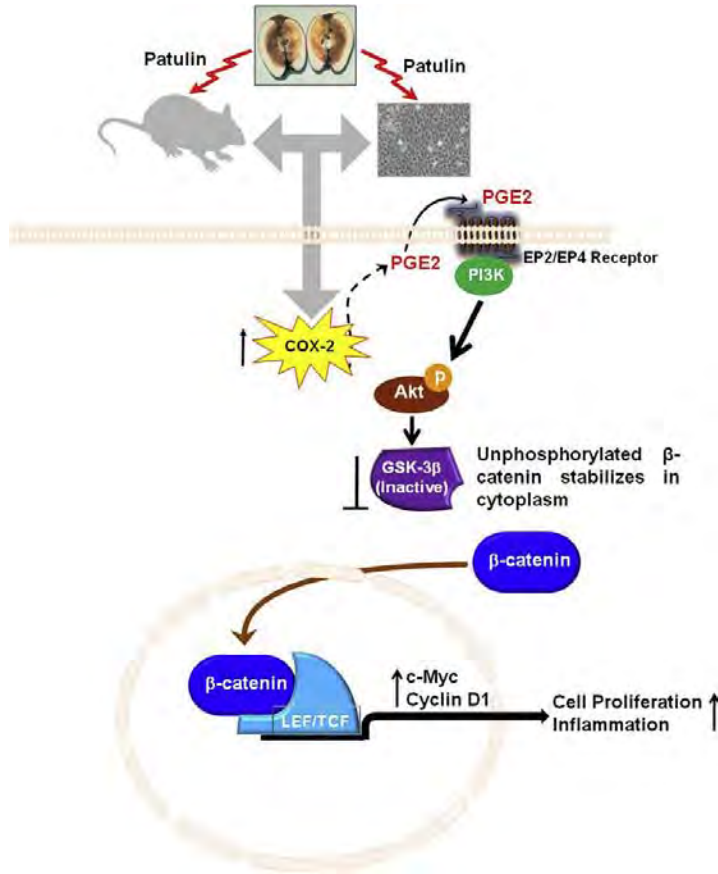
एम सिंह, एस बिटनर, वाई ली, ए बिटनर, एल हान, वाई कोर्टेज, एम इनायतुल्ला, जेड आरिफ, आर पार्थसारथी, जे राजदास, डब्ल्यू जे शेन, एमआर निकोलस, एफबी क्रैमर, एस अज़हर. ब्रिटिश जर्नल ऑफ फार्माकोलॉजी. 2018, डीओआई: 10.1111/बीपीएच.14528.

### कॉक्स(सीओएक्स)-2 /ईपी2 - ईपी4/ईपी β- केटनिन सिग्नलिंग पैचलिन प्रेरित आंत्र कोशिका प्रसार एवं सूजन को नियंत्रित(रेग्युलेट्स) करती है

पैचलिन (पीएटी), कवक विष (माइकोटॉक्सिन), एक प्राकृतिक संदूषक है जो कि पेनिसिलियम, ऐस्पेर्जिलस एवं बाईसोक्लामिस की कुछ प्रजातियों द्वारा निर्मित होता है। पीएटी का अधिक संदूषण सेब एवं सेब आधारित उत्पादों में है। पीएटी ग्लूटाथियोन क्षति, ऑक्सीडेटिव डीएनए क्षति एवं कोशिका वृद्धि का कारण बनता है। हाल ही में, इन विट्रो अध्ययनों से ज्ञात हुआ है कि पीएटी इंटेस्टाइनल एपिथीलियल पर्मीअबिलिटी को भी बढ़ा सकता है, जंक्शनों को व्यवस्थित कर सकता है तथा ट्रांस- एपिथीलियल इलेक्ट्रिकल रजिस्ट्रेंस नियंत्रित कर सकता है। फिर भी, पिछले किसी भी अध्ययन ने पीएटी-प्रेरित आंत्र विषाक्तता के लिए उत्तरदायी तंत्र या इन विवो दशा में इसकी प्रासंगिकता का मूल्यांकन नहीं किया है। यहां, विस्तार चूहों को पीएटी 100 माइक्रो ग्राम/केजी शरीर भार (बी.डब्ल्यूटी.) के साथ से या तो अकेले अथवा सेलीकोक्सिब 100एमजी/केजी बी. डब्ल्यूटी. के साथ 3 दिनों हेतु उपचारित किया गया था। लेखकों(ऑथर्स) ने पाया कि मानक की तुलना में सीरम एवं आंतों के ऊतकों में पीजीई 2 के उल्लेखनीय रूप से उच्च स्तर तथा सीओएक्स-2 और केआई-67

का उच्च प्रकटन पीएटी एक्सपोजर के कारण था। रोचक यह है कि, उनके परिणाम दर्शाते हैं कि सेलेकोक्सिब उपचार पीएटी-प्रेरित पीजीई 2 को घटा सकता है एवं पीएटी-प्रेरित आंतों की क्षति को कम कर सकता है। क्रियाविधिक (मेकिनस्टिक) दृष्टि से अध्ययन करने के लिए, सामान्य चूहे के आंतों की एपिथीलियल कोशिकाओं (आईईसी-6) को 6 घ. हेतु पीएटी के गैर-विषैले सान्द्रण (नॉन-टोक्सिक कंसंट्रेशन(100एनएम, 250एनएम और 500एनएम) के साथ उपचार किया गया था। यह देखा गया कि पीएटी एक्सपोजर ने सीओएक्स-2 के एवं ईपी2 तथा ईपी4 रिसेप्टर्स के उच्च प्रकटन एवं वृद्धि के साथ-साथ पीजीई2 साव को बढ़ाया। इसके अतिरिक्त, पीएटी एक्सपोजर ने क्रिया(एक्ट) प्रकटन को बढ़ाया, जिससे जीएसके -3  $\beta$  बाधित एवं  $\beta$ -कैटेनिन स्थिर हुआ। समग्र रूप से इस अध्ययन से यह ज्ञात होता है कि कॉक्स)सीओएक्स-2ईपी/ 2-(ईपी/4ईपी  $\beta$ -कैटेनिन सिग्नलिंग कैस्केड पीएटी -प्रेरित आंत्र कोशिका वृद्धि एवं सूजन के नियंत्रण(रेग्युलेशन) में लिप्त(इन्वाल्ड) हैं।

एन सिंह, एम बंसल, एस पाल, एस आलम, पी जगदले, ए अयानुर, के.एम. अंसारी. टोक्सिकोलोजी एंड एप्लाइड फार्माकोलॉजी. 2018, 356: 224-234.



कम्प्यूटरीकृत उपकरणों का उपयोग कर प्रारंभिक स्तर पर ही घातक अर्बुद(मेलेनोमा) के पता लगाने के बारे में हाल की प्रगति: एक छवि(इमेज) विश्लेषण के परिप्रेक्ष्य में

मेलेनोमा का पता लगाने हेतु उपकरणों एवं वर्तमान प्रौद्योगिकियों की प्रगति की शोध-पत्र समीक्षा करता है। लेखकों(ऑथर) ने ज्ञात उत्क विकृति विज्ञान (हिस्टोपैथोलॉजी) के साथ घातक घाव

(मलिंग्गट लीज़न) के लिए आभासी समानता के आधार पर एक संदिग्ध त्वचा के घाव का निदान हेतु प्री-टू पोस्ट-प्रोसेसिंग से लेकर छवि(इमेज) ऑपरेशन, डिस्क्रीप्टर, एवं प्रमुख क्लासिफायरियर तक अनेक कम्प्यूटेशनल रणनीतियों पर विचार विमर्श किया। लेखकों ने स्क्रीनिंग हेतु नैदानिक उपकरणों के रूप में स्मार्ट फोन-आधारित एप्लिकेशन की वर्तमान स्थिति की समीक्षा की। ग्रंथ सूची डेटाबेस: पीयूबीएमईडी, एजेसीसी, पीएच2, ईडीआरए एवं आईएसआईसी मेलानोमा प्रोजेक्ट में संयुक्त कीवर्ड का उपयोग करके एक संबंधित साहित्य का सर्वेक्षण किया गया था। दो प्रमुख मोबाइल ऑपरेटिंग सिस्टम, आईओएस एवं ऐन्ड्रॉइड वाले अनेक मेलानोमा डिटेक्शन ऐप डाउनलोड किए गए थे; उनके महत्वपूर्ण उपयोग, प्रमुख चुनौतियां एवं विभिन्न विशेषज्ञों की राय का मूल्यांकन तथा विचार विमर्श किया गया। लेखकों ने मेलानोमा जोखिम एवं इसकी प्रारंभिक जांच का अनुमान लगाने हेतु कंप्यूटर-सहायता प्राप्त निदान विधियों पर अनुसंधान का सिंहावलोकन(ओवरव्यू) तैयार किया है। डर्मोस्कोपिक छवियां(इमेज)नई इमेज प्रोसेसिंग प्रौद्योगिकियों के आगमन हेतु सर्वाधिक व्यवहार्य विकल्प हैं, जिनके आधार पर हाल ही में त्वचा कैंसर का पता लगाने वाले अनेक ऐप विकसित हुए हैं। लेखकों(ऑथर्स) ने उनके संभावित उपयोगों, मूल्यांकन मानदंडों, सीमाओं एवं अन्य विवरणों का पता लगाया है एवं वर्गीकृत किया है। इस प्रकार की प्रगति इस अर्थ में सहायक है कि वे जागरूकता बढ़ा रहे हैं। नैदानिक परिशुद्धता स्मार्ट फोन-आधारित ऐप्स का प्रमुख विषय है एवं यह पर्याप्त नैदानिक अनुभव एवं बायोप्सी प्रक्रियाओं का स्थान नहीं ले सकता है।

एन सिंह, एस.के. गुप्ता. स्किन रिसर्च एंड टेक्नोलोजी. 2018, डीओआई: 10.1111/एसआरटी.12622.

**इनुलिन से उच्च फ्रक्टोज सिरप तैयार करने हेतु पेनिसिलियम ऑक्ज़ेलिकम बीजीपीयूपी -4 से एक्सोइनुलिनस के दो आइसोफॉर्म की शुद्धि एवं उनका चरित्र वर्णन(करेक्टाइज़ेशन)**

पेनिसिलियम ऑक्ज़ेलिकम बीजीपीयूपी-4 के कल्चर ब्रॉथ से दो एक्सोइनुलिनसेस, एक्सो(ईएक्सओ)-I एवं एक्सो(ईएक्सओ)-II को तीन-चरण शुद्धि विधि जो कि आइसोप्रोपेनॉल प्रीसिपिटेशन, क्यू-सेफ़ारोज एवं सेफ़ाडेक्स जी -100 कॉलम क्रोमैटोग्राफी का उपयोग करके शुद्ध किया गया था। एक्सो(ईएक्सओ)-I एवं एक्सो(ईएक्सओ)-II का आणविक भार एमएएलडीआई-टीओएफ़ का उपयोग करते हुए क्रमशः 64.85 केडीए एवं 32.54केडीए निर्धारित किया गया था। एक्सो(ईएक्सओ)-I एवं एक्सो(ईएक्सओ)-II ने इंसुलिन के लिए उच्च विशिष्टता दिखाई एवं उनका संबंधित वी<sub>एमएएक्स</sub>/के<sub>एम</sub> अनुपात 3.74 एवं 7.20 था। इसके अतिरिक्त, दोनों इनुलिनसेस भी लैक्टोज, सुक्रोज एवं रैफिनोस हेतु विशिष्टता प्रदर्शित की। पीएच ऑप्टिमा 5.0 के साथ 4.0-8.0 की पीएच रेंज में एक्सो(ईएक्सओ)-I एवं एक्सो(ईएक्सओ)-II स्थिर थे। दोनों इनुलिनसेस के लिए इष्टतम(ऑप्टिमल)तापमान 55° सेल्सियस था, एवं दोनों आइसोफॉर्म ने अपनी गतिविधि का लगभग 50%(प्रतिशत) 70° सेल्सियस तक बनाए रखा। एजी +, एचजी+, बीए+, सीयू+ एवं सीए+ आयनों ने इनुलिनसेस गतिविधि पर उत्तेजक प्रभाव दिखाया, जबकि एफई+, एमएन+, सीओ+ एवं ईडीटीए ने एंजाइम गतिविधि को पूरी तरह से रोक दिया।

इंसुलिन से उच्च फ्रक्टोज सिरप तैयार करने हेतु परिशुद्ध एंजाइम का सफलतापूर्वक उपयोग किया गया था।

आरएस सिंह, के चौहान, ए पांडे, सी लैरोचे, जेएफ कैनेडी. इंटरनेशनल जर्नल ऑफ बायोलॉजिकल मैक्रोमॉलेक्यूलस. 2018, 118 (पीटीबी): 1974-1983.

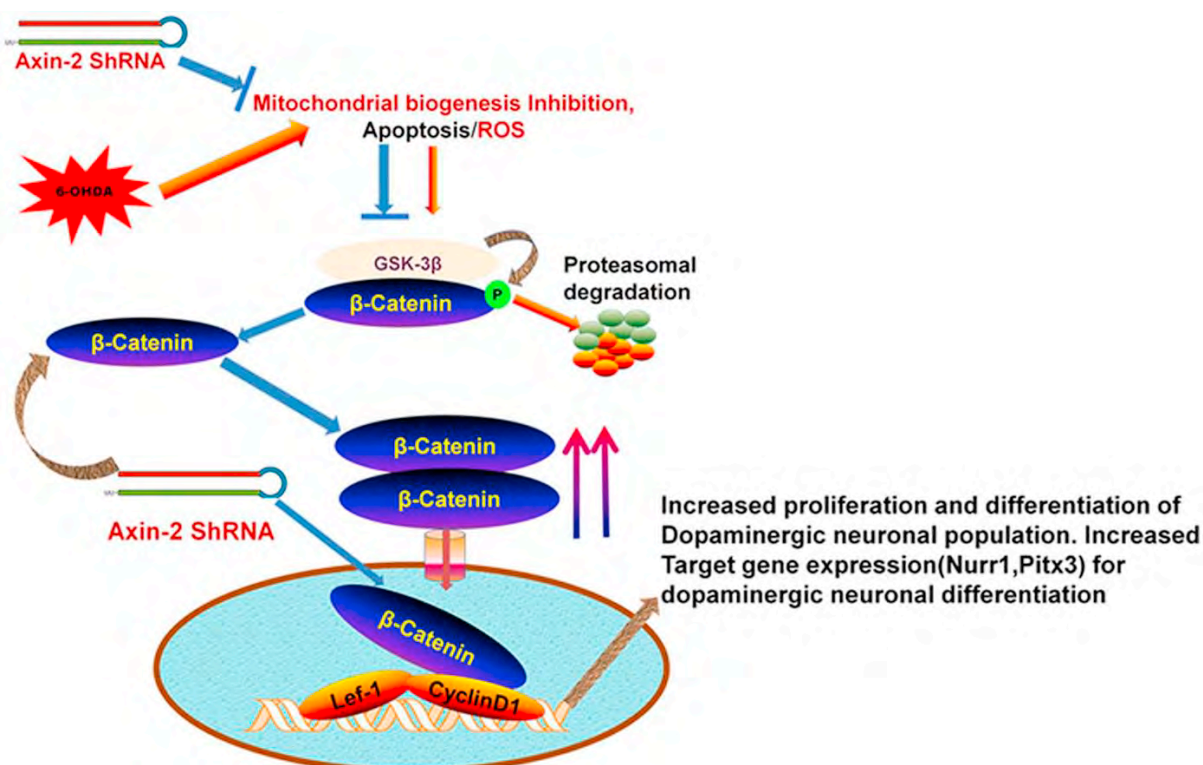
**पार्किंसंस रोग के रैट्स मॉडल में एक्सिन-2 नॉकडाउन डबल्यूएनटी /  $\beta$ -केटेनिन सिग्नलिंग के विनियमन(रेग्युलेंटिंग) से माइटोकॉन्ड्रियल जैवजनन (बायोजेनेसिस) एवं डोपामिनर्जिक न्यूरोजेनेसिस को बढ़ावा देता है**

डबल्यूएनटीएस एवं डबल्यूएनटी /  $\beta$  - केटेनिन सिग्नलिंग के घटक व्यापक रूप से मध्य मस्तिष्क (मिडब्रेन) में प्रकट होते हैं एवं डोपामिनर्जिक (डीएईआरजीआईसी) न्यूरोन्स के फेट स्पेसिफिकेशन को नियंत्रित करने हेतु आवश्यक है, एक न्यूरोन संख्या जो कि विशेष रूप से पार्किंसंस रोग (पीडी) में कम (डिजेनेरेट) होती है। एकत्रित साक्ष्य दर्शाते हैं कि माइटोकॉन्ड्रियल शिथिलता(डिसफंक्शन) पार्किंसंस रोग (पीडी) के रोगजनन में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है। एक्सिन-2, डबल्यूएनटी / कैट(सीएटी)-केटेनिन सिग्नलिंग का एक निगेटिव नियामक माइटोकॉन्ड्रियल जीवजनन (बायोजेनेसिस) को प्रभावित करता है एवं नए डोपामिनर्जिक (डीएईआरजीआईसी) न्यूरोन्स की मृत्यु/जन्म को पूर्णतया खोजा नहीं गया है। लेखकों(ऑथर्स) ने पीडी-जैसे समलक्षणी (फेनोटाइप्स) के 6-हाइड्रॉक्सीडोपामाइन (6-ओएचडीए) प्रेरित रैट्स मॉडल में माइटोकॉन्ड्रियल बायोजेनेसिस एवं डोपामिनर्जिक (डीएईआरजीआईसी) न्यूरोजेनेसिस में एक्सिन-2/डबल्यूएनटी / ईएन -केटेनिन सिग्नलिंग की कार्यात्मक भूमिका की जांच की। लेखक(ऑथर) वर्णन करते हैं कि मीडियल फॉरब्रेन बंडल (एमएफबी) में 6-ओएचडीए का एकल यूनिटैटरल इंजेक्शन सशक्त रूप से सबस्टैंशिया नाइग्रा पार्स कॉम्पैक्टा (एसएनपीसी) में डबल्यूएनटी /  $\beta$  -केटेनिन सिग्नलिंग को अनियंत्रित (डिसरेग्युलेट) कर देता है। लेखकों ने पार्किंसोनियन चूहों में एसएनपीसी में डबल्यूएनटी / आइएन -केटेनिन सिग्नलिंग को उपरि-नियमित(अप-रेग्युलेट)करने हेतु एक्सिन-2 को आनुवंशिक रूप से नॉकडाउन के लिए एसएचआरएनए लैंटीवायरसेज़ का उपयोग किया। एक्सिन-2 का जेनेटिक नॉकडाउन पार्किंसोनियन चूहों में एसएनपीसी में  $\beta$  -केटेनिन डीग्रेडेशन कॉम्प्लेक्स को अस्थिर करके डबल्यूएनटी /  $\beta$  -केटेनिन सिग्नलिंग को उपरि-नियंत्रित(अप-रेग्युलेट) करता है। डबल्यूएनटी / ईएन-केटेनिन सिग्नलिंग के एक्सिन-2 एसएचआरएनए मीडिएटेड सक्रियण ने व्यवहार कार्यों में सुधार किया एवं पार्किंसोनियन चूहों में माइटोकॉन्ड्रियल कार्यक्षमता को बढ़ाकर नाइग्रा डोपामिनर्जिक (डीएईआरजीआईसी) न्यूरोन्स की रक्षा की। एक्सिन-2 एसएचआरएनए उपचार ने एपोप्टोटिक सिग्नलिंग, ऑटोफैजी एवं आरओएस उत्पत्ति(जेनरेशन) को कम कर दिया एवं माइटोकॉन्ड्रियल मेम्ब्रेन क्षमता में सुधार किया जो कि पार्किंसोनियन चूहों में एसएनपीसी में माइटोकॉन्ड्रियल बायोजेनेसिस को बढ़ावा देता है। रुचिकर यह है कि डबल्यूएनटी/ $\beta$  -केटेनिन सिग्नलिंग के एक्सिन-2 एसएचआरएनए मीडिएटेड उपरि-नियंत्रण(अप-रेग्युलेशन) ने पार्किंसोनियन चूहों में एसएनपीसी में प्रोन्यूरोल जीनों (एन्यूआरआर-1, पीआईटीएक्स-3, एनजीएन-2, एवं न्यूरो



डी1) एवं माइटोकॉन्ड्रियल जीवजनन(बायोजेनेसिस) को विनियमन(रेग्युलेटिंग) से नेट डोपामिनर्जिक (डीएईआरजीआईसी) न्यूरोजेनेसिस को बढ़ाया। इसलिए, उनका डेटा दर्शाता है कि डबल्यूएनटी सिग्नलिंग के फार्माकोलॉजिकल/जेनेटिक परिचालन (मेनिप्युलेशन) जो कि डोपामिनर्जिक (डीएईआरजीआईसी) न्यूरोन्स की अंतर्जात पुनरुत्पादक (एंडोजेनस रीजेनरेटिव) क्षमता को बढ़ाता है, पार्किंसंस रोग (पीडी) में पुनर्योजी दृष्टिकोणों (रीजेनरेटिव एप्रोचेज़) के लिए निहितार्थ(इम्प्लीकेशन) हो सकता है।

एस सिंह, ए मिश्रा, एसजे मोहनभाई, वी तिवारी, आरके चतुर्वेदी, एस खुराना, एस शुक्ला. फ्री रेडिकल बायोलॉजी एंड मेडिसिन. 2018, 129: 73-87.



**ओरल स्क्वैमस सेल कार्सिनोमा के विरुद्ध बेहतर कीमोथेरेपी हेतु 5-फ्लूरोरासिल एवं करक्यूमिन नैनोहाइब्रिड फॉर्म्यूलेशन की सह-डिलीवरी**

कीमोथेरेप्यूटिक्स एजेंट, 5-फ्लूरोरासिल (5-एफयू), एवं करक्यूमिन (सीयूआर), एक प्राकृतिक एंटीऑक्सिडेंट है, जिनमें मुख के कार्सिनोमा का उपचार हेतु व्यापक औषधीय गुण हैं। यद्यपि, दोनों औषधियों की जैवउपयोगिता (बायोअवेलबिलिटी) सीमित है। यह शोध अध्ययन इन विट्रो विश्लेषण, एससीसी090 (मानव जीभ) एवं एससीसी152 (ह्यूमन हाइपो-फैरिक्स) हेतु विविध मूल से ओरल कैविटी स्क्वैमस सेल कार्सिनोमा(ओएससीसी) कोशिकाओं के विरुद्ध एंटीकैंसर गतिविधि में उन्नत/सुधार करने के लिए 5-एफयू एवं सीयूआर के संयोजन से एक नैनोइमल्शन (एनईएस) फॉर्म्यूलेशन विकसित करने हेतु डिजाइन करता है। उच्च-ऊर्जा अल्ट्रासोनिकेशन तकनीक के उपयोग से नैनोइमल्शन (एनईएस) को होमोजेनाइजेशन के माध्यम से तैयार किया गया। तैयार किए गए 5-

एफयूएनई / सीयूआर-एनई / 5-एफयू-सीयूआर-एनई को सेलुलर स्वीकार्यता हेतु ओएससीसी कोशिकाओं के रिलीज सिस्टम एवं उपचार का मूल्यांकन करने हेतु विभिन्न इन विट्रो एसेज द्वारा चरित्र-चित्रण एवं अनुकूल किया गया था, जैसे एमटीटी एसे द्वारा इन विट्रो एंटीकैंसर गतिविधि, सेल अपटैक अध्ययन एवं प्रोटीन प्रकटन संबंधित एपोप्टोटिक अध्ययन. 5-एफयूएनई / सीयूआर-एनई / 5-एफयू-सीयूआर-एनई सफलतापूर्वक प्रतिपादित हुआ एवं मध्य मान: कण आकार (150-200 एनएम), सतह आवेश (- 25.70 से - 37.91 एमवी), एवं पीडीआई (0.194) दर्शाया. 5-एफयूएनई / सीयूआर-एनई / 5-एफयू-सीयूआर-एनईएस के इन विट्रो रिलीज पर 04 दिनों की अवधि तक अनुवीक्षण किया गया, अम्लीय पीएच ने क्षारीय पीएच की तुलना में उच्च रिलीज को दर्शाया, स्वीकार्य स्थिरता डाटा के साथ. साइटोटाक्सिसिटी अध्ययन ने बीएलएनई की तुलना में एनईएस के कम आईसी50 मूल्य के साथ उच्च-खुराक पर निर्भर एंटीकैंसर प्रभाव प्रकट किया. 5-एफयूएनई / सीयूआर-एनई / 5-एफयू-सीयूआर-एनईएस के सेलुलर अपटैक अध्ययन ने बीएलएनई की तुलना में कई गुना अपग्रेड किया एवं सशक्त सेल अरेस्ट दिखा. इसके अतिरिक्त, सेल प्रोटीन (बीएलसी2, बीएएक्स, पी53, एवं पी21) प्रकटन को संशोधित किया एवं कोशिका एपोप्टोसिस को बढ़ाया. कॉम्बिनेशनल लोडेड 5-एफयू एवं सीयूआर ने नैनोफॉर्म्यूलैशन्स सिस्टम में ओरल कैंसर के विरुद्ध उन्नत(इम्प्रूव्ड) एंटीकैंसर गतिविधि देने में अपनी क्षमता को प्रमाणित किया है.

एस श्रीवास्तव, एस मोहम्मद, एबी पंत, पीआर मिश्रा, जी पांडे, एस गुप्ता, एस फारूकी. जर्नल ऑफ मैक्सिलोफेशियल एवं ओरल सर्जरी. 2018, 17:597-610.

**मल्टीपल स्केलेरोसिस एवं अल्जाइमर रोग में पॉलीफेनोल्स के पॉटेंशियल टारगेट के रूप में स्टेम सेल** अल्जाइमर डिज़ीज़(एडी) एवं मल्टीपल स्केलेरोसिस प्रमुख न्यूरोडीजेनेरेटिव रोग हैं. यह ऑक्सीडेटिव तनाव, माइटोकॉन्ड्रियल डिसफंक्शन, इंपेयर्ड ऑटोफैजी एवं रोगजनकों(पैथोजेंस) के कारण असामान्य रोगजनक प्रोटीन के संचय से चित्रित(करेक्ट्राइज्ड) होता है, जिससे न्यूरोडीजेनेरेशन एवं व्यवहार संबंधी कमियां होती हैं. इसमें, उन्होंने एडी एवं विभिन्न स्केलेरोसिस में मस्तिष्क की स्व-मरम्मत(सेल्फ रिपेअर) के लिए स्टेम सेल के प्रसार विनियमन में प्लांट पॉलीफेनोल्स की उपयोगिता की समीक्षा की. पहले उन्होंने दोनों विकारों के पैथोफिज़ियोलॉजी में भागीदार आनुवंशिक, शारीरिक एवं पर्यावरणीय कारकों पर चर्चा की. इसके उपरांत, उन्होंने उपलब्ध विभिन्न स्टेम सेल चिकित्साविधान(थेरेपी) एवं कैसे वे अल्जाइमर डिज़ीज़(एडी) एवं विभिन्न स्केलेरोसिस के जंतु मॉडल में उपयोगी सिद्ध हुए हैं, की समीक्षा की. अंत में, उन्होंने चर्चा की कि कैसे पॉलीफेनोल स्टेम सेल की क्षमता का उपयोग करते हैं, उनके चिकित्सीय प्रभाव का पूरकीकरण करते हैं अथवा इन रोगों के विरुद्ध अंतर्जात एवं बहिर्जात न्यूरोजेनेसिस को उत्तेजित करते हैं. लेखकों(ऑथर्स) का सुझाव है कि पॉलीफेनोल्स न्यूरोडीजेनेरेटिव विकारों के विरुद्ध स्टेम सेल थेरेपी के लिए एक पॉटेंशियल कैंडिडेट हो सकते हैं.

ए टंडन, एसजे सिंह, आरके चतुर्वेदी. बायोमेड रिसर्च इंटरनेशनल. 2018, 2018: 1483791.

# Toxicology Research Bulletin

## 38(2) 2018

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**

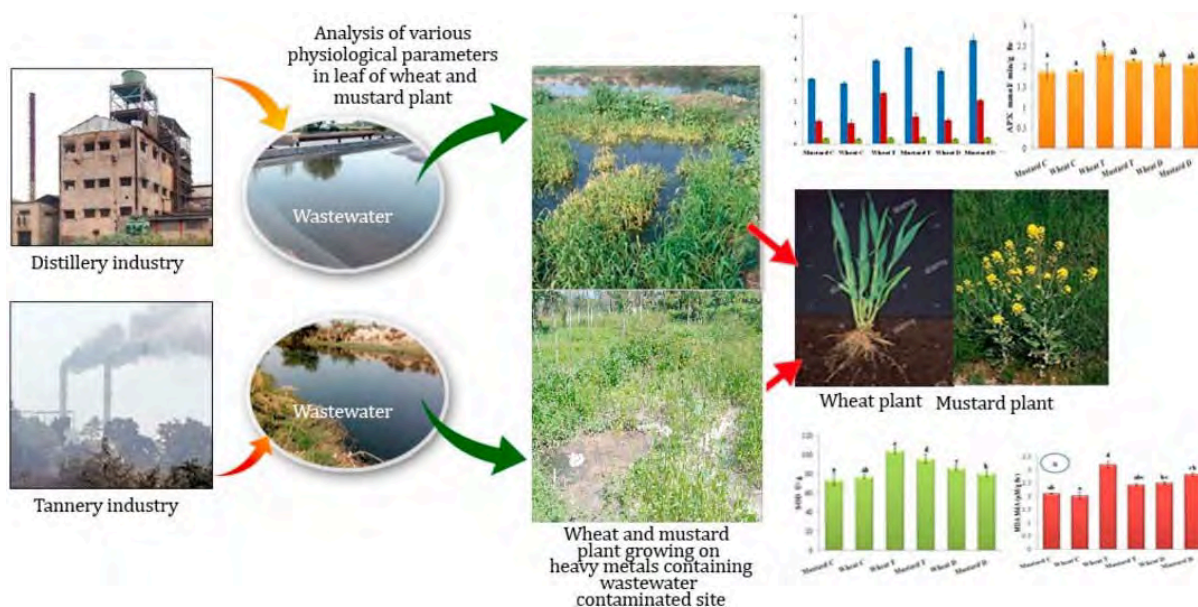
The significant challenge in environmental toxicology area is to create efficient ways to predict toxic potency and exposure levels for chemicals that lack toxicological and exposure data in environmental settings. The demand is to assess large number of chemicals for hazard identification in a cost- 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.

### Stress response of *Triticum aestivum* L. and *Brassica juncea* L. against heavy metals growing at distillery and tannery wastewater contaminated site

This study aimed to investigate the effects of potentially toxic elements on biochemical parameters in wheat (*Triticum aestivum* L.) and mustard (*Brassica juncea* L.) plants growing at distillery and tannery wastewater contaminated sites. The analysis of plants showed the highest accumulation of Fe ( $361 \text{ mg kg}^{-1}$  in wheat root and  $359 \text{ mg kg}^{-1}$  in mustard leaves) followed by Zn, Cr and Mn in leaf>shoot>root. Further, the Chl-a, b, and carotenoids content was also found high in plant samples. Results also showed that photosynthetic content in wheat and mustard growing at tannery wastewater contaminated sites was Chl-a 3.92, 4.53 ( $\text{mg g}^{-1}$  fw), Chl-b 2.39, 1.29 ( $\text{mg g}^{-1}$  fw) and carotenoids 0.28, 0.32 ( $\text{mg g}^{-1}$  fw), respectively. Whereas, photosynthetic content in these plants with distillery waste was as Chl-a 3.43, 4.88 ( $\text{mg g}^{-1}$  fw), Chl-b 1.12, 2.05 ( $\text{mg g}^{-1}$  fw) and carotenoids 0.24, 0.29 ( $\text{mg g}^{-1}$  fw), respectively. In addition, the activity of plant enzymes such as SOD, APx, GPx, MDA,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , and CAT was also higher in selected plants in comparison to control plants. Moreover, the high bioconcentration factor of  $\text{Zn} > 1$  (1.29) and translocation factor  $> 10$  (10.31) of Cr in tannery wastewater affected mustard plants. This study concluded that industrial wastewaters are the primary sources of metal accumulation in agricultural crops and thus, it should not be discharged into the environment before its proper treatment. Hence, the continuous monitoring of sludge/soil, agricultural plants and water quality are imperative for the impediment of possible health hazards to animal and human beings.

Chowdhary P, Yadav A, Singh R, Chandra R, Singh DP, Raj A, Bharagava RN. *Chemosphere*. 2018, 206:122-131.

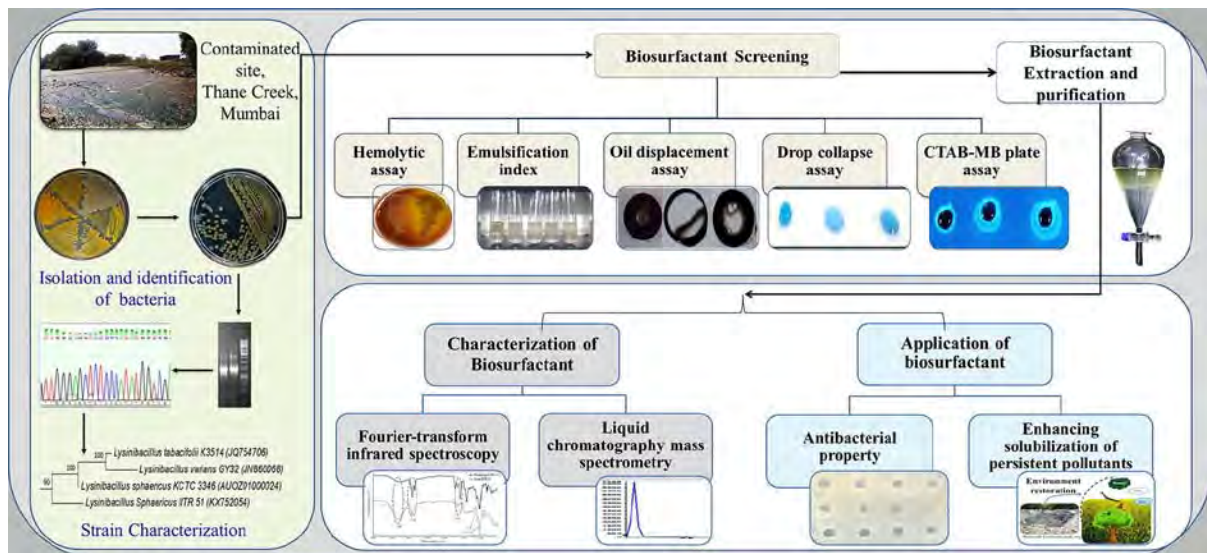


Rhamnolipid from a *Lysinibacillus sphaericus* strain IITR51 and its potential application for dissolution of hydrophobic pesticides



Rhamnolipid produced from a *Lysinibacillus sphaericus* IITR51 was characterized and its ability for dissolution of hydrophobic pesticides were evaluated. *L. sphaericus* produced 1.6 g/L of an anionic biosurfactant that reduced surface tension from 72 N/m to 52 N/m with 48% emulsification index. The biosurfactant was found stable over a wide range of pH (4.0-10.0), temperature (4-100 °C), salt concentration (2-14%) and was identified as rhamnolipid. At the concentration of 90 mg/L rhamnolipid showed enhanced dissolution of  $\alpha$ -,  $\beta$ -endosulfan, and  $\gamma$ -hexachlorocyclohexane up to 7.2, 2.9, and 1.8 folds, respectively. The bacterium utilized benzoic acid, chlorobenzene, 3- and 4-chlorobenzoic acid as sole source of carbon and was found resistant to arsenic, lead and cadmium. Furthermore, the isolated biosurfactant showed antimicrobial activities against different pathogenic bacteria. The results obtained indicate the usefulness of rhamnolipid for enhanced dissolution and thereby increasing the bioavailability.

Gaur VK, Bajaj A, Regar RK, Kamthan M, Jha RR, Srivastava JK, Manickam N. *Bioresource Technology*. 2019, 272:19-25.

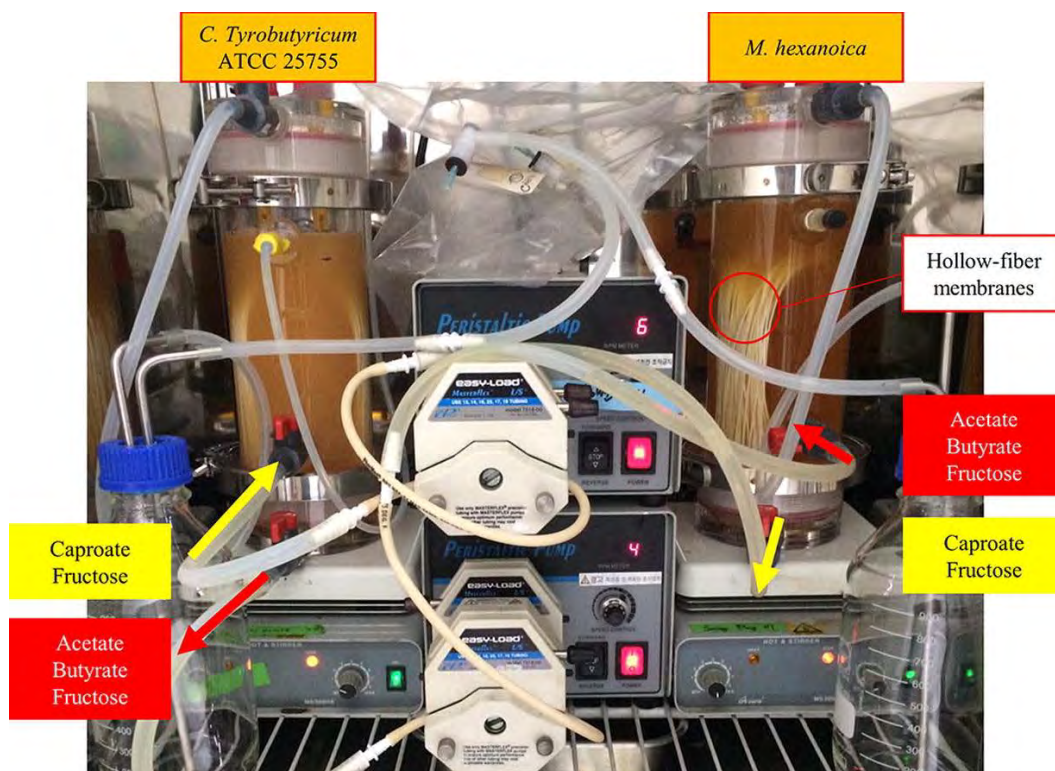


### New coculture system of *Clostridium* spp. and *Megasphaera hexanoica* using submerged hollow-fiber membrane bioreactors for caproic acid production

In this study, a coculture bioprocess was developed with *Clostridium* strains producing butyric acid and *Megasphaera hexanoica* producing caproic acid from the butyric acid. The two bacterial strains were each cultivated in two submerged hollow-fiber membrane bioreactors (s-HF/MBRs), separately. Each fermentation broth was filtered through the membrane modules, and the filtered broth was either interchanged on another reactor or obtained sequentially through. Using s-HF/MBRs, the caproic acid concentration increased to 10.08 g L<sup>-1</sup>, with the fastest productivity of 0.69 g L<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup>, which higher than that previously reported.

Kim H, Jeon BS, Pandey A, Sang BI. *Bioresource Technology*. 2018, 270:498-503.





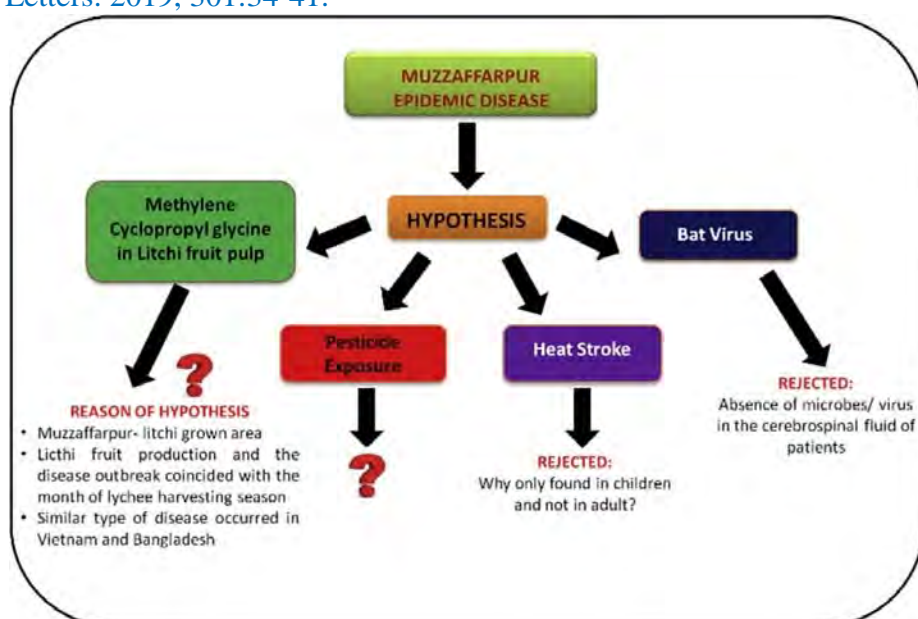
### Food, Drug and Chemical Toxicology

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.

## Methylenecyclopropyl glycine, not pesticide exposure as the primary etiological factor underlying hypoglycemic encephalopathy in Muzaffarpur, India

Some districts of Bihar, especially Muzaffarpur district, have been known to be affected by annual outbreak, called locally as Acute Encephalitis Syndrome (AES) which became one of the major health concerns in Bihar, due to its high fatality and complications. Several hypotheses like bat virus, heat stroke, pesticide exposure and the presence of a compound - methylenecyclopropyl glycine (MCPG) in Litchi have been proposed by different investigators for AES. When the investigators examined the symptoms, signs and the epidemiological data, bat virus and heat stroke hypothesis were ruled out. Two major hypotheses which remain in question were the exposure to pesticides or MCPG present in litchi. Therefore, this study was designed to check the presence of both in the Muzaffarpur samples of ripe and semi ripe litchi fruits. The fruit cover of ripe and semi ripe litchi showed the traces of Malathion (0.18-0.19 µg/g) and p'-p'-DDT (0.022-0.023 µg/g), while no pesticide residues were detected in the pulp of ripe or semi ripe litchi thereby ruling out the possibility of pesticide exposure in children of Muzaffarpur. However, MCPG was detected in the pulp of semi ripe (0.57µg/g) and ripe litchi fruits (0.19 µg/g). Further, when the human condition was simulated in animals, there was deprivation in body weight and glucose levels in starved litchi seed dosed rats, causing hypoglycemia. These results suggest that the cause of hypoglycemic encephalopathy in Muzaffarpur is related to the consumption of semi ripe and ripe litchi fruits by undernourished children.

Asthana S, Dixit S, Srivastava A, Kumar A4, Singh SP, Tripathi A, Das M. *Toxicology Letters*. 2019, 301:34-41.

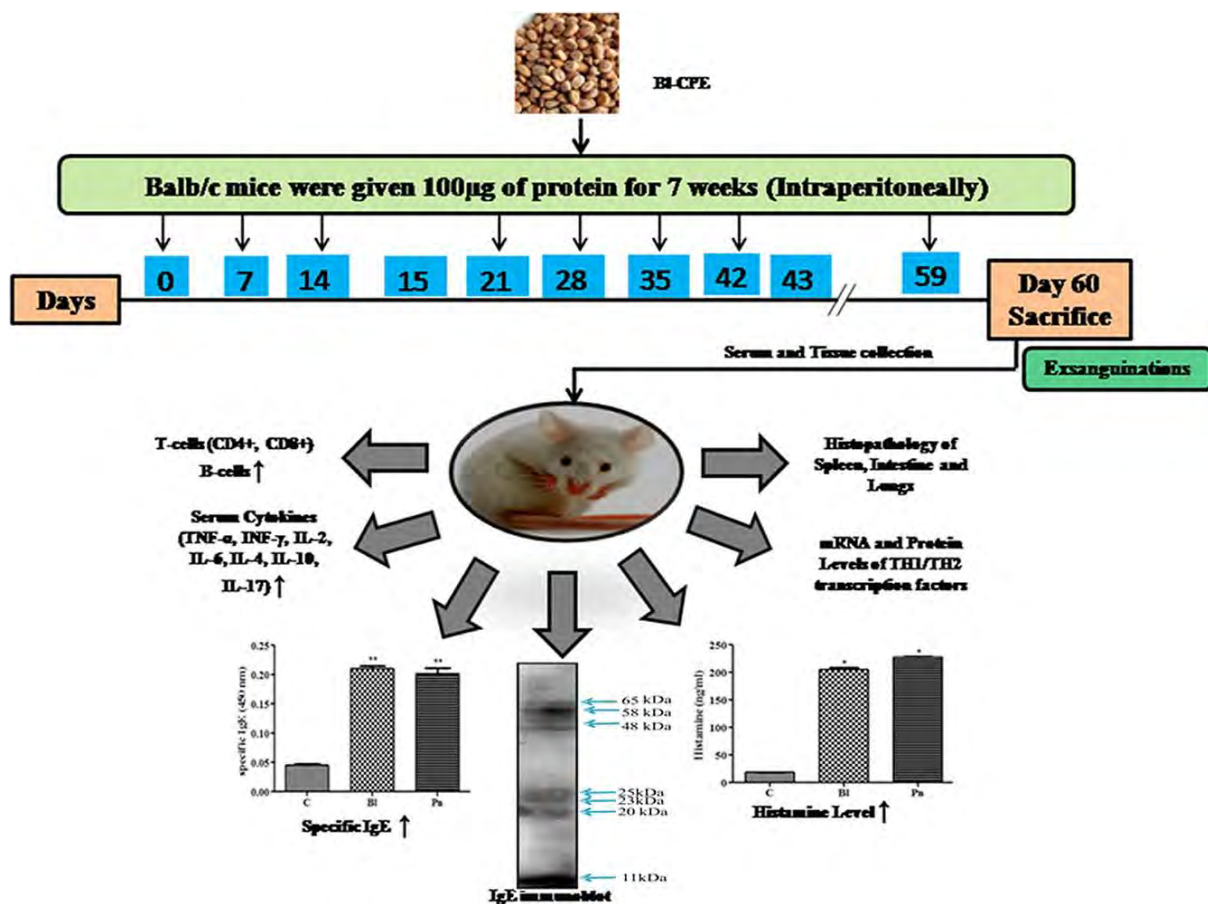


## Allergenicity assessment of *Buchanania lanzan* protein extract in Balb/c mice

Tree nuts are among "Big Eight" and have been reported globally for causing allergy. *Buchanania lanzan* (Bl) is one of the major tree nuts consumed by Indian population.

However, very little is known about *B. lanzan's* induced allergic manifestation. Therefore, evaluation of its allergenic potential was undertaken. Bl-crude protein extract sensitized BALB/c mice sera were used to identify the allergic proteins by its IgE binding capability. The major IgE binding proteins found with molecular weight of 11, 20, 23, 25, 48, 54, and 65 kDa. Specific IgE, specific IgG1, MCPT-1, PGD<sub>2</sub> and histamine were assessed in mice sera. Enormous amount of mast cell infiltration was noted in different organs. The levels of Th1/Th2 transcription factors GATA-3, SOCS3 and STAT-6 were found upregulated, whereas T-bet was downregulated. Furthermore, elevated Th1/Th2 cytokine responses were observed in mice sera. All together, these reactions developed systemic anaphylaxis upon Bl-CPE challenge in sensitized BALB/c mice. In order to confirm the evidences obtained from the studies carried out in BALB/c, the investigation was extended to human subjects as well. Control subjects and allergic patients were subjected to skin prick test (SPT). Later sera collected from those positive to SPT along with controls were used for IgE immunoblotting. The study evaluated the allergic manifestation associated with Bl, and identified its proteins attributing Bl-mediated allergy. This work may help in managing tree nuts mediated allergies especially due to *Buchanania lanzan* sensitization.

Kumar S, Sharma A, Gupta RK, Verma AK, Dwivedi PD. *International Immunopharmacology*. 2018, 63:170-182.



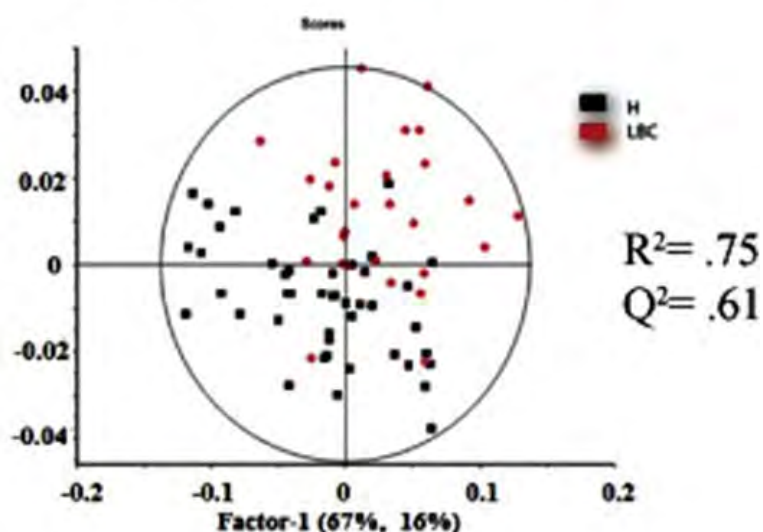
**Metabolic fingerprinting in breast cancer stages through H NMR spectroscopy-based metabolomic analysis of plasma**

Breast cancer (BC) is one of the most common malignancies among women worldwide, which is indeed associated with metabolic reprogramming. However, BC is a very complex and heterogeneous disease, which can relate with the changes in metabolic profiles during BC progression. Hence, investigating the metabolic alterations during BC stage progression may reveal the deregulated pathways and useful metabolic signatures of BC. To demonstrate the metabolic insights, they opted H NMR spectroscopy based metabolomics of blood plasma of early and late stage BC (N= 72) with age and gender matched healthy subjects (N= 50). Further, the metabolic profiles were analyzed to delineate the potential signatures of BC by performing multivariate and nonparametric statistical analysis in early and late stages of BC in comparison with healthy subjects. Sixteen metabolites levels were differentially changed ( $p < 0.05$ ) in the early and late stages of BC from healthy subjects. Among them, the levels of hydroxybutyrate, lysine, glutamate, glucose, N-acetyl glycoprotein, Lactate were highly distinguished in BC stages and showed a good biomarker potential using receiver-operating curves based diagnostic models. Furthermore, the significant modulation and good diagnostic performances of glutamate, N-acetyl glycoprotein and Lactate in LBC as compared to EBC give their significance in the BC progression. In general, their observations demonstrate that these panels of metabolites may act as vital component of the metabolism of early to late stage BC progression. Their results also open new avenue towards early and late stage BC diagnosis and intervention implying metabolomics approaches.

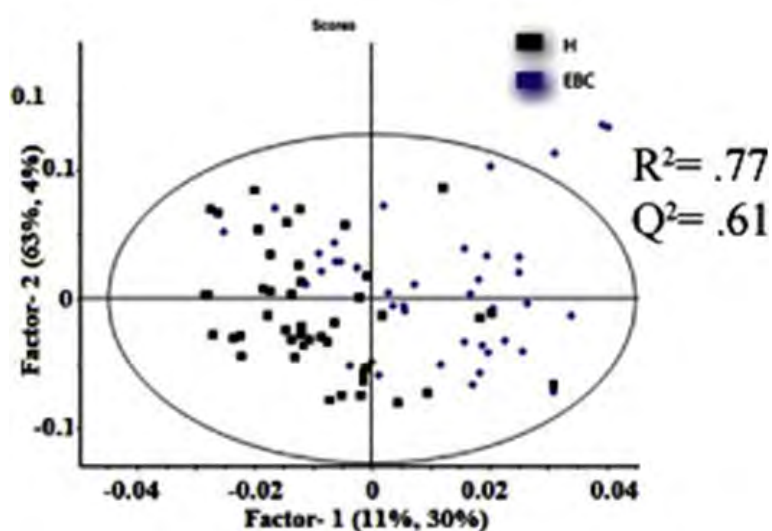
Suman S, Sharma RK, Kumar V, Sinha N, Shukla Y. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2018, 160:38-45.



## Control vs. Late Breast cancer



## Control vs. Early Breast Cancer



## 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.

### **Graphene oxide-chloroquine nanoconjugate induce necroptotic death in A549 cancer cells through autophagy modulation**

Chloroquine (Chl) has shown its potential in cancer therapy and graphene oxide (GO) exhibited excellent tumor-targeting ability, biocompatibility and low toxicity. Authors have endeavored to conjugate Chl to GO sheets and investigated the nonproliferation action on A549 cell lines along with cell signaling pathways. Cellular toxicity, autophagic flux modulation and cell death mechanism induced by GO-Chl have been investigated on A549 cell lines. GO-Chl induces accumulation of autophagosomes (monodansylcadaverine staining, green fluorescence protein-tagged LC3 plasmid and transmission electron microscopy observations) in A549 cells through the blockade of autophagic flux that serves as scaffold for necrosome assembling and activates necroptotic cell death. GO-Chl nanoconjugate could be used as an effective cancer therapeutic agent, by targeting the autophagy necroptosis axis.

[Arya BD, Mittal S, Joshi P, Pandey AK, Ramirez-Vick JE, Singh SP. \*Nanomedicine \(Lond\)\*. 2018, 13:2261-2282.](#)

### **Candle soot derived carbon nanoparticles: Assessment of physico-chemical properties, cytotoxicity and genotoxicity**

In this study, an evaluation of physico-chemical properties, cytotoxicity and genotoxicity of candle soot derived carbon nanoparticles (CNPs) was carried out. Several physico-chemical characterizations including scanning electron microscopy, transmission electron microscope, Brunauer-Emmet-Teller surface area and pore-size distribution, X-ray diffraction, Fourier transform infrared and Raman spectroscopy were implemented to characterize prepared CNPs. Propidium iodide uptake, reactive oxygen species assay and trypan blue exclusion and comet assay tests were executed to determine the toxicity of CNPs. It is found that the CNPs have insignificant cytotoxicity and genotoxicity and could be used in diverse biological and environmental applications as an alternative to expensive less toxic carbon materials.

[Singh S, Singh D, Singh SP, Pandey AK. \*Chemosphere\*. 2019, 214:130-135.](#)

### **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.

### **Postnatal exposure to poly (I:C) impairs learning and memory through changes in synaptic plasticity gene expression in developing rat brain**

Viral infection during early stage of life influences brain development and results in several neurodevelopmental disorders such as schizophrenia, autism and behavioral abnormalities. However, the mechanism through which infection causes long-term behavioral defects is not well known. To elucidate this, they have used synthetic polyinosinic-polycytidylic acid [poly (I:C)] which acts as a dsRNA molecule and interacts with toll-like receptor-3 (TLR-3) of microglia cells to evoke the immune system, thus mimicking the viral infection. Rat pups of postnatal day (PND) 7 were infused with a single dose of poly ( I:C ) ( 5 mg/kg BW) and vehicle alone to controls. When these pups grew to 3, 6 and 12 weeks, their spatial and fear conditioning memory were impaired as assessed by Morris water maze and passive avoidance test, respectively. Authors checked the immune activation by staining of TNF- $\alpha$  in the hippocampus and observed that poly (I:C) exposure elevated the number of TNF- $\alpha$  positive cells immediately after 12h of infusion in one week rat and it persisted up to postnatal age of 3 and 12weeks. Moreover, poly (I:C) significantly decreased the binding of H-QNB to the cholinergic receptors in the frontal cortex and hippocampus of 3 and 6 weeks rats as compared to control but did not change significantly in 12 weeks rats. RT-PCR and immunoblotting results showed that poly (I:C) exposure upregulated the expression of

memory associated genes (BDNF, Arc, EGR1) at mRNA and protein level in frontal cortex and hippocampus of 3 weeks rats as compared to control. However, long-time persistence of poly (I:C) effects significantly decreased the expression of these genes in both brain regions of 12 weeks rats. Taken together, it is evident that early life exposure to poly (I:C) has a long-term effect and impairs learning and memory, probably through TNF- $\alpha$  mediated neuroinflammation and alteration in the expression of memory associated genes in frontal cortex and hippocampus of rats.

Baghel MS, Singh B, Dhuriya YK, Shukla RK, Patro N, Khanna VK, Patro IK, Thakur MK. *Neurobiology of Learning and Memory*. 2018;155:379-389.

### **Developmental neurotoxicity of arsenic: Involvement of oxidative stress and mitochondrial functions**

Over the last decade, there has been an increased concern about the health risks from exposure to arsenic at low doses, because of their neurotoxic effects on the developing brain. The exact mechanism underlying arsenic-induced neurotoxicity during sensitive periods of brain development remains unclear, although enhanced oxidative stresses, leading to mitochondrial dysfunctions might be involved. Here, they highlight the generation of reactive oxygen species (ROS) and oxidative stress which leads to mitochondrial dysfunctions and apoptosis in arsenic-induced developmental neurotoxicity. Here, the administration of sodium arsenite at doses of 2 or 4 mg/kg body weight in female rats from gestational to lactational (GD6-PD21) resulted to increased ROS, led to oxidative stress, and increased the apoptosis in the frontal cortex, hippocampus, and corpus striatum of developing rats on PD22, compared to controls. Enhanced levels of ROS were associated with decreased mitochondrial membrane potential and the activity of mitochondrial complexes, and hampered antioxidant levels. Further, neuronal apoptosis, as measured by changes in the expression of pro-apoptotic (Bax, Caspase-3), anti-apoptotic (Bcl2), and stress marker proteins (p-p38, pJNK) in arsenic-exposed rats, was discussed. The severities of changes were found to more persist in the corpus striatum than in other brain regions of arsenic-exposed rats even after the withdrawal of exposure on PD45 as compared to controls. Therefore, their results indicate that perinatal arsenic exposure leads to abrupt changes in ROS, oxidative stress, and mitochondrial functions and that apoptotic factor in different brain regions of rats might contribute to this arsenic-induced developmental neurotoxicity.

Chandravanshi LP, Gupta R, Shukla RK. *Biological Trace Element Research*. 018,186:185-198.

### **Arsenic-induced neurotoxicity by dysfunctioning cholinergic and dopaminergic system in brain of developing rats**

Chronic exposure to arsenic via drinking water throughout the globe is assumed to cause a developmental neurotoxicity. Here, authors investigated the effect of perinatal arsenic

exposure on the neurobehavioral and neurochemical changes in the corpus striatum, frontal cortex, and hippocampus that is critically involved in motor and cognition functions. In continuation of previous studies, this study demonstrates that perinatal exposures (GD6-PD21) to arsenic (2 or 4 mg/kg body weight, p.o.) cause hypo-activity in arsenic-exposed rats on PD22. The hypo-activity was found to be linked with a decrease in the mRNA and protein expression of the DA-D2 receptor. Further, a protein expression of tyrosine hydroxylase (TH), levels of dopamine, and its metabolites were also significantly impaired in corpus striatum. The arsenic-exposed groups showed spatial learning and memory significantly below the average in a dose-dependent manner for the controls. Here, they evaluated the declined expression of CHRM2 receptor gene and protein expression of ChAT, PKC $\beta$ -1 in the frontal cortex and hippocampus, which are critically involved in cognition functions including learning and memory. A trend of recovery was found in the cholinergic and dopaminergic system of the brain, but changes remained persisted even after the withdrawal of arsenic exposure on PD45. Taken together, their results indicate that perinatal arsenic exposure appears to be critical and vulnerable as the development of cholinergic and dopaminergic system continues during this period.

Chandravanshi LP, Gupta R, Shukla RK. *Biological Trace Element Research*. 2018. doi: 10.1007/s12011-018-1452-5.

#### **Necroptosis: A regulated inflammatory mode of cell death.**

Programmed cell death has a vital role in embryonic development and tissue homeostasis. Necroptosis is an alternative mode of regulated cell death mimicking features of apoptosis and necrosis. Necroptosis requires protein RIPK3 (previously well recognized as regulator of inflammation, cell survival, and disease) and its substrate MLKL, the crucial players of this pathway. Necroptosis is induced by toll-like receptor, death receptor, interferon, and some other mediators. Shreds of evidence based on a mouse model reveals that deregulation of necroptosis has been found to be associated with pathological conditions like cancer, neurodegenerative diseases, and inflammatory diseases. In this timeline article, they are discussing the molecular mechanisms of necroptosis and its relevance to diseases.

Dhuriya YK, Sharma D. *Journal of Neuroinflammation*. 2018, 15:199.

#### **Hydroxyl group difference between anthraquinone derivatives regulate different cell death pathways via nucleo-cytoplasmic shuttling of p53**

Despite a number of measures having been taken for cancer management, it is still the second leading cause of death worldwide. p53 is the protein principally being targeted for cancer treatment. Targeting p53 localization may be an effective strategy in chemotherapy as it controls major cell death pathways based on its cellular localization. Anthraquinones are bioactive compounds widely being considered as potential anticancer agents but their mechanism of action is yet to be explored. It has been shown that the number and position of hydroxyl groups within the different anthraquinones like Emodin and Chrysophanol reflects

the number of intermolecular hydrogen bond which affects its activity. Emodin contains an additional OH group at C-3, in comparison to Chrysophanol and may differentially regulate different cell death pathways in cancer cell. The present study was aimed to investigate the effect of two anthraquinones Emodin and Chrysophanol on induction of different cell death pathways in human lung cancer cells (A549 cell line) and whether single OH group difference between these compounds, differentially regulate cell death pathways. Authors observed that both compounds depicted a dose-dependent cytotoxic response in A549 cells which was in concurrence with the markers associated with oxidative stress such as an increase in ROS generation, decrease in MMP and DNA damage. Authors also observed that both compounds up-regulated the p53 expression where Emodin causes nuclear p53 localization, leads to down-regulation in mTOR expression and induces autophagy while Chrysophanol inhibits p53 translocation into nucleus, up-regulates mTOR expression and inhibits autophagy. From this study, it may be concluded that the structural difference of single hydroxyl group may switch the mechanism from one pathway to another which could be useful in the future to improve anticancer treatment and help in development of new selective therapies.

[Kamil M, Haque E, Mir SS, Irfan S, Hasan A, Sheikh S, Alam S, Ansari KM, Nazir A. Anticancer Agents in Medical Chemistry. 2018. doi: 10.2174/1871520618666181029133041.](#)

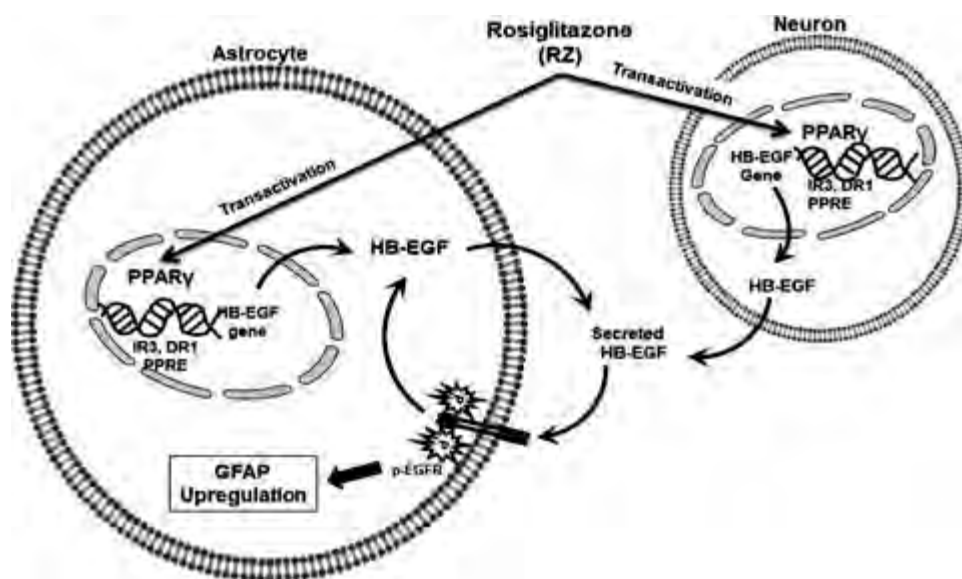
### **Rosiglitazone up-regulates glial fibrillary acidic protein via HB-EGF secreted from astrocytes and neurons through PPAR $\gamma$ pathway and reduces apoptosis in high-fat diet-fed mice**

The anti-diabetic drug and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPAR $\gamma$ ) agonist, rosiglitazone, alters astrocyte activation; however, its mechanism remains less-known. Authors hypothesized participation of epidermal growth factor receptor (EGFR), known to control astrocyte reactivity. Authors first detected that rosiglitazone promoted glial fibrillary acidic protein (GFAP) expression in primary astrocytes as well as the mouse cerebral cortex, associated with increased EGFR activation. Screening for EGFR ligands revealed a rosiglitazone-mediated increase of heparin-binding epidermal growth factor (HB-EGF) in astrocytes, resulting in HB-EGF release into culture medium and mouse cerebrospinal fluid too. Treatment with HB-EGF-siRNA and EGFR inhibitors showed that the rosiglitazone-induced HB-EGF and p-EFGR were interdependent, which participated in GFAP increase. Interestingly, they observed that rosiglitazone could induce cellular and secreted-HB-EGF in neurons also, contributing toward the activated EGFR-induced GFAP in astrocytes. Probing whether these effects of rosiglitazone were PPAR $\gamma$ -linked, revealed potential PPAR $\gamma$ -responsive elements within HB-EGF gene. Moreover, gel-shift, site-directed mutagenesis, chromatin-immunoprecipitation and luciferase-reporter assays demonstrated a PPAR $\gamma$ -dependent HB-EGF transactivation. Subsequently, they examined effects of rosiglitazone in a high-fat diet-fed diabetes mouse model, and supporting



observations in the normal cortical cells, identified a rosiglitazone-induced GFAP, astrocyte and neuronal HB-EGF and secreted-HB-EGF in the cerebral cortex of diabetic mice. Moreover, assessing relevance of increased HB-EGF and GFAP revealed an anti-apoptotic role of rosiglitazone in the cerebral cortex, supported by a GFAP-siRNA as well as HB-EGF-siRNA-mediated increase in cleaved-caspase 3 and 9 levels in the rosiglitazone-treated astrocyte-neuron coculture. Overall, this study indicates that rosiglitazone may protect the brain, via a PPAR $\gamma$ -dependent HB-EGF/EGFR signaling and increased GFAP.

Kushwaha R, Mishra J, Gupta AP, Gupta K, Vishwakarma J, Chattopadhyay N, Gayen JR, Kamthan M, Bandyopadhyay S. *Journal of Neurochemistry*. 2018, doi: 10.1111/jnc.14610.



### Association between PAHs biomarkers and kidney injury biomarkers among kitchen workers with microalbuminuria: A cross-sectional pilot study

To study the association between kidney injury biomarkers and urinary OH-PAH metabolites in kitchen workers, with microalbuminuria, a cross-sectional pilot study was conducted among 120 male kitchen workers in a mega kitchen located at Coimbatore, India. Personal and sub-clinical details of study subjects were collected using a questionnaire. Albumin, creatinine, and albumin-creatinine ratio (ACR) were measured using urine dipstick test for the determination of microalbuminuria. Urinary hydroxylated PAHs metabolites (1-NAP, 9-HF, 3-HF, 2-HF, 9-PHN, and 1-OHP) were measured using GC-MS/MS and urinary kidney biomarkers (uNGAL, uCyst-C, uKIM-1, uOPN, and uTIMP-1) were measured using Multiplex Reader. Concentrations of urinary PAHs metabolites (1-NAP, 3-HF, 2-HF, 9-PHN, and 1-OHP) and kidney biomarkers (uKIM-1, uTIMP-1, uCyst-C and uNGAL) were significantly higher among kitchen workers with MAU compared to non-kitchen workers with MAU. Urinary kidney biomarkers viz., uKIM-1, uTIMP-1, uCyst-C, uNGAL, and uOPN showed higher median concentration among the kitchen workers with MAU compared to kitchen workers without MAU. Significant positive correlation was observed for 9-HF

with uKIM-1 and uTIMP-1 and 1-OHP with uKIM-1. ACR was also well correlated with urinary kidney biomarkers. ROC analysis showed higher sensitivity and specificity for uKIM-1, uCyst-C, and uNGAL as biomarkers for early prediction of acute kidney injury among kitchen workers. The PAHs exposure among kitchen workers can lead to kidney injury. This was evident from the association of OH-PAHs and kidney injury biomarkers in kitchen workers with microalbuminuria.

Singh A, Kamal R, Tiwari R, Gaur VK, Bihari V, Satyanarayana GNV, Patel DK, Azeez PA, Srivastava V, Ansari A, Kesavachandran CN. *Clinica Chimica Acta*. 2018, 487:349-356

### **Anti-hyperlipidaemic effects of synthetic analogues of nordihydroguaiaretic acid in dyslipidaemic rats**

Previous studies have shown that Creosote bush-derived nordihydroguaiaretic acid (NDGA) exerts beneficial actions on the key components of metabolic syndrome including dyslipidaemia, insulin resistance and hypertension in several relevant rodent models. Here, they synthesized and screened a total of 6 anti-hyperlipidaemic analogues of NDGA and tested their efficacy against hepatic lipid metabolism in a high-fructose diet (HFrD) fed dyslipidaemic rat model. HFrD fed Sprague-Dawley rats treated with NDGA or one of the six analogues were used. Serum samples were analysed for blood metabolites, whereas liver samples were quantified for changes in various mRNA levels by real-time RT-PCR. Oral gavage of HFrD-fed rats for 4 days with NDGA analogues 1 and 2 (100 mg/kg/day) suppressed the hepatic triglyceride content, whereas the NDGA analogues 2, 3 and 4, like NDGA, decreased the plasma triglyceride levels by 70-75%. qRT-PCR measurements demonstrated that among NDGA analogues 1, 2, 4 and 5, analogue 4 was the most effective at inhibiting the mRNA levels of some key enzymes and transcription factors involved in lipogenesis. All four analogues almost equally inhibited the key genes involved in triglyceride synthesis and fatty acid elongation. Unlike NDGA, none of the analogues affected the genes of hepatic fatty acid oxidation or transport. Data suggest that NDGA analogues 1, 2, 4 and 5, particularly analogue 4, exert their anti-hyperlipidaemic actions by negatively targeting genes of key enzymes and transcription factors involved in lipogenesis, triglyceride synthesis and fatty acid elongation. These analogues have therapeutic potential.

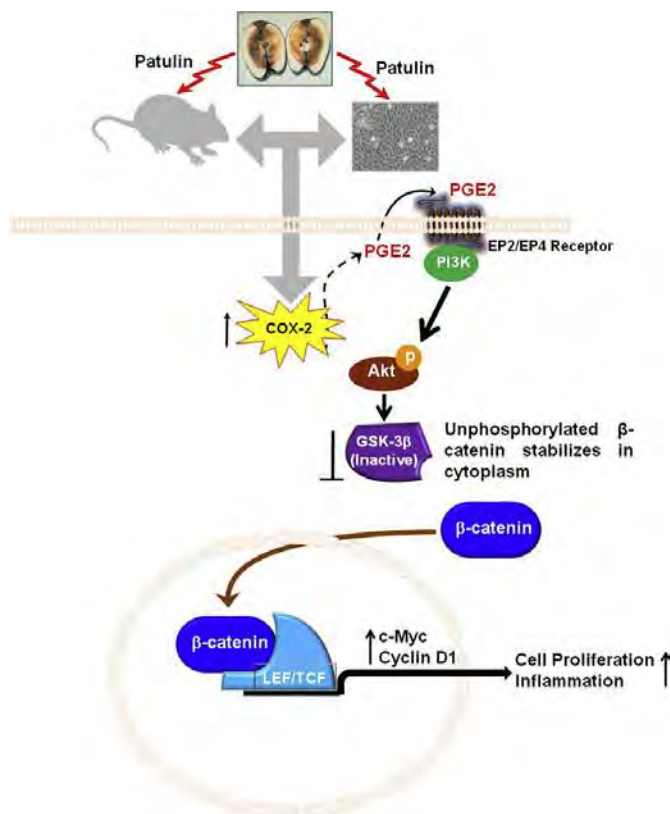
Singh M, Bittner S, Li Y, Bittner A, Han L, Cortez Y, Inayathullah M, Arif Z, Parthasarathi R, Rajadas J, Shen WJ, Nicolls MR, Kraemer FB, Azhar S. *British Journal of Pharmacology*. 2018, doi: 10.1111/bph.14528.

### **COX-2/EP2-EP4/ $\beta$ -catenin signaling regulates patulin-induced intestinal cell proliferation and inflammation**

Patulin (PAT), a mycotoxin, is a natural contaminant that is produced by certain species of *Penicillium*, *Aspergillus* and *Byssoschlamys*. The major contamination of PAT is in apple and

apple based products. PAT is known to cause glutathione depletion, oxidative DNA damage and cell proliferation. Recently, *in vitro* studies have indicated that PAT can also increase the intestinal epithelial permeability, modulate tight junctions and decrease trans-epithelial electrical resistance. Nonetheless, no previous study has evaluated the mechanisms responsible for PAT-induced intestinal toxicity or its relevance to the *in vivo* situation. Here, Wistar rats were orally treated with 100g/kg body weight (b.wt.) of PAT, either alone or along with 100 mg/kg b. wt. of celecoxib for 3 days. Authors found that PAT exposure led to significantly higher levels of PGE<sub>2</sub> in serum and intestinal tissue and high expression of COX-2 and Ki-67 compared to controls. Interestingly, their results showed that celecoxib treatment could decrease the PAT-induced PGE<sub>2</sub> and reduce the PAT-induced intestinal damage. To study the mechanistic aspect, normal rat intestinal epithelial cells (IEC-6) were treated with non-toxic concentrations (100nM, 250 nM and 500 nM) of PAT for 6 h. It was observed that PAT exposure caused enhanced proliferation, higher expression of COX-2, and EP2 and EP4 receptors, along with increased PGE<sub>2</sub> secretion. Additionally, PAT exposure caused enhanced Akt expression, which in turn inhibits GSK-3 $\beta$  and stabilizes  $\beta$ -catenin. Overall, this study suggests that the COX-2/EP2-EP4/ $\beta$ -catenin signaling cascades are involved in the regulation of PAT-induced intestinal cell proliferation and inflammation.

Singh N, Bansal M, Pal S, Alam S, Jagdale P, Ayanur A, Ansari KM. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2018, 356:224-234.



### **Recent advancement in the early detection of melanoma using computerized tools: An image analysis perspective**

The paper reviews the advancement of tools and current technologies for the detection of melanoma. Authors discussed several computational strategies from pre- to post-processing image operations, descriptors, and popular classifiers to diagnose a suspected skin lesion based on its virtual similarity to the malignant lesion with known histopathology. Authors reviewed the current state of smart phone-based apps as diagnostic tools for screening. A literature survey was conducted using a combination of keywords in the bibliographic databases: PubMed, AJCC, PH2, EDRA, and ISIC melanoma project. A number of melanoma detection apps were downloaded for two major mobile operating systems, iOS and Android; their important uses, key challenges, and various expert opinions were evaluated and also discussed. Authors have provided an overview of research on the computer-aided diagnosis methods to estimate melanoma risk and early screening. Dermoscopic images are the most viable option for the advent of new image processing technologies based on which many of the skin cancer detection apps are being developed recently. Authors have categorized and explored their potential uses, evaluation criteria, limitations, and other details. Such advancements are helpful in the sense they are raising awareness. Diagnostic accuracy is the major issue of smart phone-based apps and it cannot replace an adequate clinical experience and biopsy procedures.

[Singh N, Gupta SK. Skin Research and Technology. 2018, doi: 10.1111/srt.12622.](#)

### **Purification and characterization of two isoforms of exoinulinase from *Penicillium oxalicum* BGPUP-4 for the preparation of high fructose syrup from inulin**

Two exoinulinases, Exo-I and Exo-II from the culture broth of *Penicillium oxalicum* BGPUP-4 was purified using three-step purification method i.e., isopropanol precipitation, Q-Sepharose and Sephadex G-100 column chromatography. The molecular weight of Exo-I and Exo-II was determined to be 64.85 kDa and 32.54 kDa, respectively using MALDI -TOF. Exo-I and Exo-II showed high specificity for inulin and their respective  $V_{max}/K_m$  ratio was 3.74 and 7.20. Besides, both the inulinases also displayed specificity for lactose, sucrose and raffinose. Exo-I and Exo-II were stable at a pH range of 4.0-8.0 with pH optima 5.0. Optimal temperature for both the inulinases was 55°C, and both the isoforms retained approximately 50% of their activity up to 70°C.  $Ag^+$ ,  $Hg^+$ ,  $Ba^+$ ,  $Cu^+$  and  $Ca^+$  ions shown stimulatory effect on inulinases activity, while  $Fe^+$ ,  $Mn^+$ ,  $Co^+$  and EDTA completely inhibited enzyme activity. Purified enzyme was successfully used for the preparation of high fructose syrup from inulin.

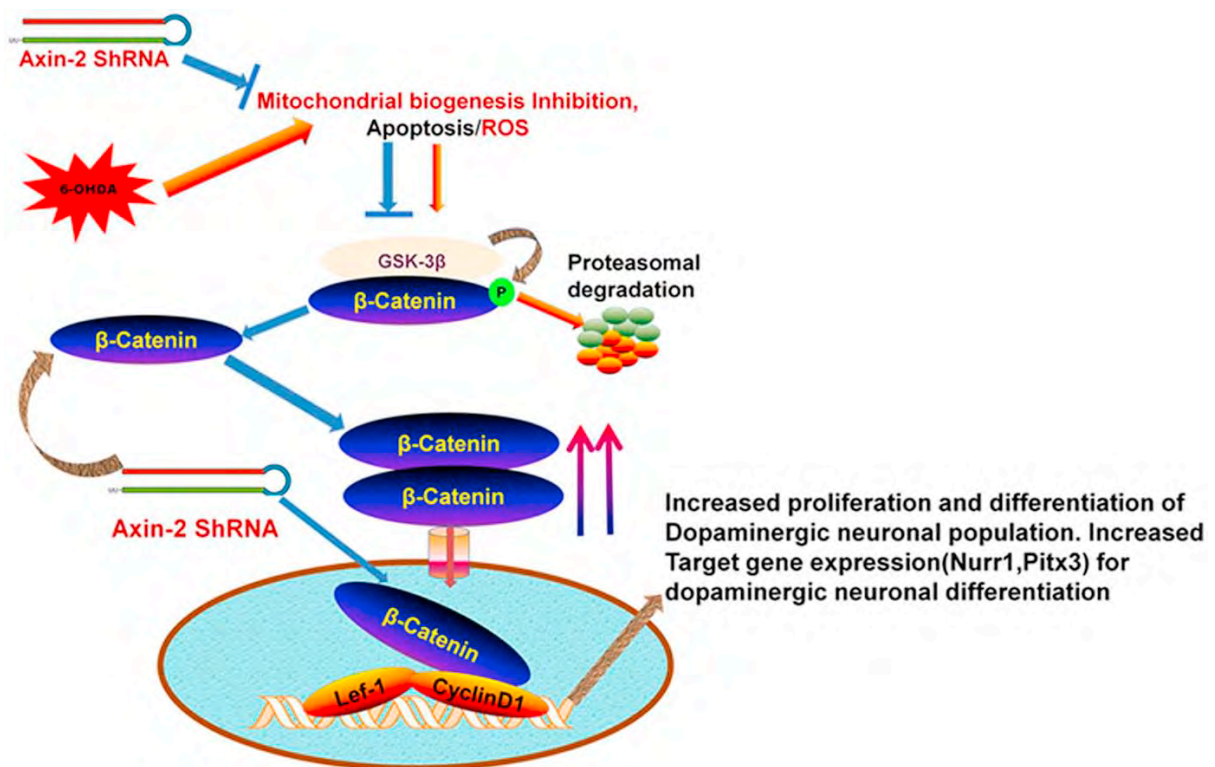
[Singh RS, Chauhan K, Pandey A, Larroche C, Kennedy JF. International Journal of Biological Macromolecules. 2018, 118\(Pt B\):1974-1983.](#)

**Axin-2 knockdown promote mitochondrial biogenesis and dopaminergic neurogenesis by regulating Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in rat model of Parkinson's disease**

Wnts and the components of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling are widely expressed in midbrain and required to control the fate specification of dopaminergic (DAergic) neurons, a neuronal population that specifically degenerate in Parkinson's disease (PD). Accumulating evidence suggest that mitochondrial dysfunction plays a key role in pathogenesis of PD. Axin-2, a negative regulator of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling affects mitochondrial biogenesis and death/birth of new DAergic neurons is not fully explored. Authors investigated the functional role of Axin-2/Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in mitochondrial biogenesis and DAergic neurogenesis in 6-hydroxydopamine (6-OHDA) induced rat model of PD-like phenotypes. Authors demonstrate that single unilateral injection of 6-OHDA into the medial forebrain bundle (MFB) potentially dysregulates Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in substantia nigra pars compacta (SNpc). Authors used shRNA lentiviruses to genetically knockdown Axin-2 to up-regulate Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in SNpc in parkinsonian rats. Genetic knockdown of Axin-2 up-regulates Wnt/ $\beta$ -catenin signaling by destabilizing the  $\beta$ -catenin degradation complex in SNpc in parkinsonian rats. Axin-2 shRNA mediated activation of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling improved behavioural functions and protected the nigral DAergic neurons by increasing mitochondrial functionality in parkinsonian rats. Axin-2 shRNA treatment reduced apoptotic signaling, autophagy and ROS generation and improved mitochondrial membrane potential which promotes mitochondrial biogenesis in SNpc in parkinsonian rats. Interestingly, Axin-2 shRNA-mediated up-regulation of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling enhanced net DAergic neurogenesis by regulating proneural genes (Nurr-1, Pitx-3, Ngn-2, and NeuroD1) and mitochondrial biogenesis in SNpc in parkinsonian rats. Therefore, their data suggest that pharmacological/genetic manipulation of Wnt signaling that enhances the endogenous regenerative capacity of DAergic neurons may have implication for regenerative approaches in PD.

Singh S, Mishra A, Mohanbhai SJ, Tiwari V, Chaturvedi RK, Khurana S, Shukla S. *Free Radical Biology and Medicine*. 2018, 129:73-87.





### Co-delivery of 5-fluorouracil and curcumin nanohybrid formulations for improved chemotherapy against oral squamous cell carcinoma

The chemotherapeutics agent, 5-fluorouracil (5-FU), and curcumin (Cur), a natural antioxidant, has a wide pharmacological window to treat oral carcinoma; however, both drugs have limited bioavailability. This research study designs to develop a nanoemulsions (NEs) formulation by combining 5-FU and Cur to improve anticancer activity against oral cavity squamous cell carcinoma (OSCC) cells from the diversified origin for *in vitro* analysis, SCC090 (human tongue) and SCC152 (human hypo-pharynx). NEs formulated through homogenization, applying high-energy ultrasonication technique. The prepared 5-FUNE/Cur-NE/5-FU-Cur-NE were characterized and optimized by different *in vitro* assays to evaluate release system and treatment of OSCC cells to monitor cellular acceptability, such as *in vitro* anticancer activity by MTT assay, cell uptake studies and protein expression associated apoptotic study. 5-FUNE/Cur-NE/5-FU-Cur-NE successfully formulated and show mean-value of the particle size (150-200 nm), surface charge (- 25.70 to - 37.91 mV), and PDI (0.194). *in vitro* release of 5-FUNE/Cur-NE/5-FU-Cur-NEs was monitored over a course of 04 days, where acidic pH shows higher release as compared to alkaline pH, along with acceptable stability data. Cytotoxicity study has shown higher-dose-dependent anticancer effect with a reduced IC<sub>50</sub> value of NEs as compared to BLNE. Cellular uptake study of 5-FUNE/Cur-NE/5-FU-Cur-NEs upgraded many folds, comparatively BLNE and show potential cell arrest. Additionally, the cell protein (Bcl2, Bax, P53, and P21) expression was revised and raised cell apoptosis. The combinational loaded, 5-FU and Cur in

nanoformulation system have proven their potency to deliver improved anticancer activity, against oral cancer.

[Srivastava S, Mohammad S, Pant AB, Mishra PR, Pandey G, Gupta S, Farooqui S. Journal of Maxillofacial and Oral Surgery. 2018, 17:597-610.](#)

### **Stem cells as potential targets of polyphenols in multiple sclerosis and Alzheimer's disease**

Alzheimer's disease (AD) and multiple sclerosis are major neurodegenerative diseases, which are characterized by the accumulation of abnormal pathogenic proteins due to oxidative stress, mitochondrial dysfunction, impaired autophagy, and pathogens, leading to neurodegeneration and behavioral deficits. Herein, they reviewed the utility of plant polyphenols in regulating proliferation and differentiation of stem cells for inducing brain self-repair in AD and multiple sclerosis. Firstly, they discussed the genetic, physiological, and environmental factors involved in the pathophysiology of both the disorders. Next, they reviewed various stem cell therapies available and how they have proved useful in animal models of AD and multiple sclerosis. Lastly, they discussed how polyphenols utilize the potential of stem cells, either complementing their therapeutic effects or stimulating endogenous and exogenous neurogenesis, against these diseases. Authors suggest that polyphenols could be a potential candidate for stem cell therapy against neurodegenerative disorders.

[Tandon A, Singh SJ, Chaturvedi RK. BioMed Research International. 2018, 2018:1483791.](#)

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 अनुसंधान सुविधा  
Toxicity Testing: GLP Test Facility