

खाद्य, औषधि एवं रसायनिक विषविज्ञान



डॉ. देवेन्द्र परमार
क्षेत्र समन्वयक

खाद्य का सर्वाधिक महत्व है और स्वस्थ जीवन हेतु पर्याप्त मात्रा में इसकी आवश्यकता होती है। पर्यावरण प्रदूषण या अपमिश्रण के कारण खाद्य सुरक्षा एवं खाद्य संदूषण के विषय में विश्व भर में चिंता बढ़ रही है। गैर-कृषि उत्पादन अवधि के दौरान पर्याप्त खाद्य आपूर्ति सुनिश्चित करने हेतु खाद्य को संरक्षित करने तथा संसाधित करने की विधियों की खोज अति आवश्यक हो गयी है। खाद्य प्रसंस्करण उद्योगों के तीव्र विकास के साथ ही प्रौद्योगिकीय उद्देश्यों हेतु विभिन्न खाद्य योगजों (फूड ऐडिटिव) का उपयोग बढ़ा है। खाद्य में ऐडिटिव के रूप में नई रसायनिक एन्टीटी का अत्यधिक उपयोग किया जा रहा है। क्षुद्रमवेश एवं अनुचित लाभ कमाने के कारण खाद्य में निम्न ग्रेड एजेंटों का जानबूझकर मिश्रण करना भी एक गंभीर समस्या है। इसके अतिरिक्त, क्षेत्र में उत्पादन या प्रसंस्करण तथा भंडारण के दौरान भी गैर-इरादतन संदूषण की सम्भावना होती है। पर्याप्त खाद्य आवश्यकताओं के पूर्ति हेतु जीएम उत्पादन रिकाम्बिनेन्ट डीएनए प्रौद्योगिकी का भरपूर उपयोग किया जाना चाहिए और साथ ही साथ जी एम खाद्य के व्यावसायीकरण से पूर्व जीएम खाद्य/ फसल की सुरक्षा सुनिश्चित की जानी चाहिए। पारंपरिक ज्ञान के आधार पर जड़ी बूटियों के लाभकारी प्रभाव से अनेक प्रकार की विषाक्तता को कम या समाप्त करना भी आशाजनक क्षेत्र हैं। इस प्रकार, इन रसायनों के साथ-साथ जीएम खाद्य एवं पारंपरिक रूप से उपयोग की जाने वाली जड़ी-बूटियों हेतु विषाक्तता/सुरक्षा निर्धारण किया जाना चाहिए। संस्थान ने, खाद्य सुरक्षा के क्षेत्र में अत्यधिक योगदान दिया है। भारतीय खाद्य संरक्षा एवं मानक प्राधिकरण (एफएसएसआई) ने इस संस्थान की शोध व परीक्षण क्षमता को मान्यता दी है और एफएसएसआई की रेफरल प्रयोगशाला तथा सीएसआईआर-आईआईटीआर में एफएसएसआई के फूड रेफरल सेन्टर की स्थापना हेतु मंजूरी प्रदान की है। संस्थान सीएसआईआर के मिशन मोड कार्यक्रम “फूड एंड कंज्यूमर सेफ्टी सल्यूशन (फोकस) “हेतु नोडल प्रयोगशाला है। समूह द्वारा शोध हेतु लिए गए विषय: (i) विभिन्न मैट्रिसेस में संभावित विषैले एजेंट को मात्रात्मक जाँच करने के लिए कार्यप्रणालियों का विकास एवं स्थापना (ii) पौध रसायनों/हर्बल विनिर्मित पदार्थों की पहचान, जो उपरोक्त खाद्य संदूषण की विषाक्तता को कम कर सकते हैं: (iii) नई रसायनिक एंटीटीज की विषाक्तता के तंत्र को समझना (iv) जीएम खाद्य/फसल नमूनों की जाँच एवं उनकी सुरक्षा/एलर्जी संबंधी मूल्यांकन और (v) खाद्य एवं रसायनिक सुरक्षा हेतु नियामक इकाईयों के लिए दिशा-निर्देशों की स्थापना, विषय इसमें निहित हैं।

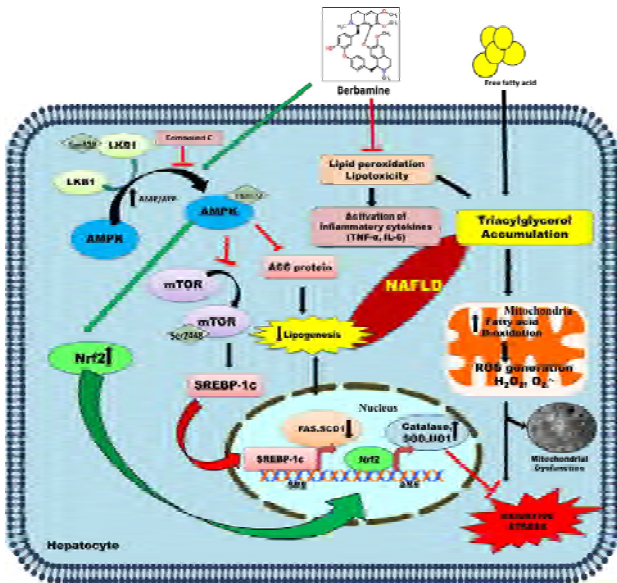
बरबामीन प्रेरित एएमपीके सक्रियण mTOR/SREBP&1c अक्ष और Nrf2 पाथवे को लिपिड संचय और स्टीटोटिक हेपजी 2 कोशिकाओं में ऑक्सीकारक तनाव को दूर करने के लिए नियंत्रित करता है।

गैर-मादक वसायुक्त यकृत रोग एक वैश्विक प्रलय के रूप में आगे आ रहा है। इस अध्ययन को एक प्राकृतिक बिस्बेनजाइलि-सोक्विनोलिन अल्कलॉइड, बरबामीन (बीबीएम) के एंटीऑक्सिडेटिव, सूजनरोधी और वसा चयापचय-विनियमन क्षमता की जांच करने के लिए किया गया। बीबीएम प्रेरित ओलिक एसिड एक्सपोस्ड यकृत हेपजी 2 कोशिकाओं (0.5 मिली मोल) में फैटी एसिड अपटेक, लिपोजेनेसिस को रोककर और एएमपी काइनेज (एएमपीके)

और पराक्सीसोम प्रोलिफरेटर-सक्रिय रिसेप्टर (पीपीएआर) को सक्रिय करके फैटी एसिड-ऑक्सीकरण को बढ़ावा देकर अन्तः लिपिड संचय को देखा गया। माइक्रोमोल बरबामीन ने LKB1 (Ser-428) और उन्नत AMP : ATP अनुपात ($P < 0.001$) के माध्यम से AMPK सक्रियण ($P < 0.001$) को प्रेरित किया। एएमपीके सक्रियण ने एमटीओआर को नकारात्मक रूप से विनियमित किया और एसआरईबीपी-1 सी के परमाणु रूपांतरण को भी बाधित किया एवं लिपोजेनिक प्रोटीन, स्टीरोइल-सीओए डीसैचुरेज़-1 (एससीडी-1) और फैटी एसिड सिंथेस (एफएसएस) (पी < 0.001) को बाधित किया। बरबामीन ने रेडॉक्स-सेंसिटिव न्यूक्लियर फैक्टर एरिथ्रोयड-2 रिलेटेड फैक्टर-2 (Nrf2) के

नाभिकीय स्थानान्तरण को उत्तेजित किया और Nrf2 उत्तरदायी एंजाइमों, HO-1 और Nqo-1 की यकृत अभिव्यक्ति में वृद्धि की। BBM उपचार ने ऑक्सीडेटिव विस्फोट और प्रोइन्फ्लेमेटरी प्रतिक्रियाओं को कम करके हेपेटिक एंटीऑक्सिडेंट डिफेंस [SOD ($P < 0.001$), कैटालेज ($P < 0.001$) और कोशिकीय ग्लूटाथियोन ($P < 0.01$), को कम करके और NF-K \uparrow B विनियमित प्रो-इंफ्लेमेटरी साइटोकिन्स (TNF- α , और IL-6) स्तर को कम कर दिया है। टीईएम विश्लेषण ने माइटोकॉन्ड्रियल संरचना के विघटन और माइटोकॉन्ड्रियल आकार (50.97%, $P < 0.001$) में कमी की पुष्टि की, जो कि यकृत हेपजी 2 कोशिकाओं में 5 माइक्रोन बीबीएम उपचार (सामान्य की तुलना में 71.84%, $P < 0.01$) द्वारा काफी हद तक रोका गया था। कम्पाउंड सी (एमपीके अवरोधक, 25 माइक्रोमोल) के पूर्व-उपचार ने बीबीएम द्वारा प्रदर्शित एंटी-स्टीटोटिक गुणों को काफी हद तक दबा दिया, जो एएमपीके सिग्नलिंग मार्ग की भागीदारी की पुष्टि करता है। सारांश में, परिणाम बताते हैं कि बीबीएम एएमपीके/एमटीओआर/एसआरईबीपी-1 सी अक्ष के लिपिड चयापचय के मध्यस्थता विनियमन माध्यम से अन्तः कोशिकीय लिपिड संचय को कम करता है, और एनपीएफ 2 को परमाणु तनाव/प्राइमप्लेमेटरी प्रतिक्रिया को बढ़ावा देने के लिए एनएमएफ 2/एनआरएफ 2 संघ को बढ़ावा देकर एनआरएफ 2 की परमाणु स्थिरता को बढ़ाता है।

ए शर्मा, एस आनंद, एन सिंह, यू एन द्विवेदी, पी कक्कड़ (2020) यूरोपियन जर्नल ऑफ फार्माकोलॉजी, 882: 173244



बरबामिन प्रेरित ए एम पी के सक्रियण, mTOR-SREBP-1c अक्ष व NRF-ARE पथवे नियंत्रण द्वारा लिपिड संचयन एवं ऑक्सीकारक तनाव को यकृत हिपजी-2 कोशिकाओं में कम करने का चित्रण

जीनोमिक अखंडता के रखरखाव के लिए कोशिका चक्र नियंत्रण/रोध बिन्दुओं और ऑटोफैजी की भूमिका

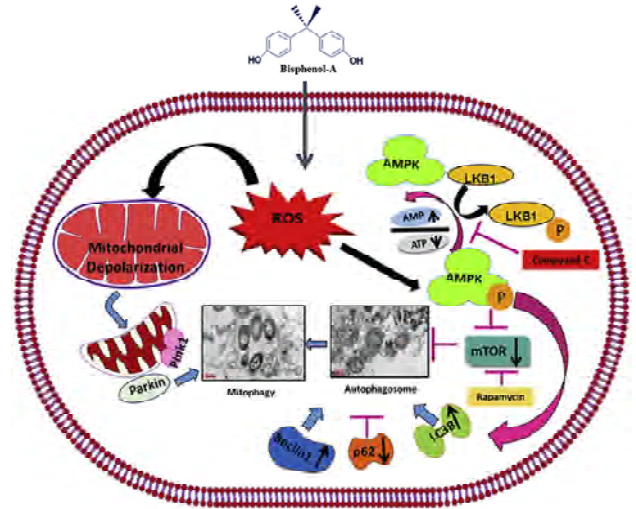
कोशिका की जीनोमिक अखंडता कोशिका के अस्तित्व के लिए और आनुवंशिक जानकारी के सफल संचरण के लिए महत्वपूर्ण है। अंतर्जात और बहिर्जात एंजेंटों द्वारा प्रेरित लगातार डीएनए क्षति विभिन्न चयापचय अभिव्यक्तियों को अभिव्यक्त करता है। इससे निपटने के लिए, यूकेरियोट्स ने डीएनए क्षति प्रतिक्रिया (डीडीआर) पाथवे को विकसित किया है जो डीएनए क्षति को महसूस करता है और क्षतिग्रस्त डीएनए की मरम्मत के लिए एंजाइमों को सक्रिय करता है। डीएनए की मरम्मत के लिए सक्रिय पाथवे न्यूक्लियोटाइड एक्सिसन रिपेयर (एनईआर), बेस एक्सिसन रिपेयर (बीईआर) और मिसमैच रिपेयर (एमएमआर) सिंगल-स्ट्रैंड ब्रेक रिपेयर के लिए हैं, जबकि डबल-स्ट्रैंड ब्रेक रिपेयर के लिए होमोलॉगस रिकॉम्बिनेशन (एचआर) और नॉन-होमोलॉगस एंडोज यनिंग (एनएचजे) हैं। OGG1 एक डीएनए ग्लाइकोसाइलेज है जो BER की शुरुआत करता है जबकि Mre11 - Rad 50 - Nbs1 (MRN) प्रोटीन कॉम्प्लेक्स, DSBs का प्राथमिक प्रत्युत्तर है जो क्षति वाले स्थानों पर स्थानबद्ध हो जाता है। डीएनए क्षति प्रतिक्रिया को तीन संबंधित काइनेसेस एटीएम, एटीआर और डीएनए-पीके द्वारा सावधानीपूर्वक निष्पादित किया जाता है। पी53, बी1, और बी2 के एटीएम और एटीएम निर्भर फॉस्फोराइलेशन क्रमशः कोशिका चक्र के G1/S, इंटर-एस, या G2/M नियंत्रण/रोध बिन्दुओं को विनियमित करते हैं। ऑटोफैजी एक क्रमिक रूप से संरक्षित प्रक्रिया है जो डीएनए की मरम्मत के नियमन में महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है और कोशिका होमियोस्टेसिस को बनाए रखती है। जीनोटॉक्सिक तनाव-प्रेरित परिवर्तित ऑटोफैजी पी 53 पर निर्भर होती है जो कि जीनोटॉक्सिक तनाव का मास्टर नियामक भी है। ऑटोफैजी में शामिल प्रोटीन का एक समूह p53 द्वारा विनियमित होता है जिसमें DRAM, DAPK और AMPK शामिल होते हैं। जैसा कि स्पष्ट है, आरओएस उत्पत्ति के स्थान से निकट होने के कारण माइटोकॉन्ड्रिया डीएनए में न्यूक्लियर डीएनए की तुलना में अधिक क्षति की संभावना है। क्षति की सीमा के आधार पर या तो मरम्मत तंत्र या माइटोकॉन्ड्रिया ट्रिगर हो जाता है जिसे SIRT1 जो कि मास्टर नियामक है, निर्देशित करता है।

एस के आनंद, ए शर्मा, एन सिंह, पी कक्कड़ (2020) डीएनए रिपेयर, 86: 102748

जीनोएस्ट्रोजन बिस्फिनॉल-ए के संसर्ग में आए हुए प्राइमरी रैट + हिपेटोसाइट्स में एलओएनबी 1/एमपीके/एमटीओआर अक्ष के माध्यम से ऑटोफैजिक फ्लक्स की सक्रियता

बिस्फिनॉल-ए, एक अंतःस्त्रावी विघटनकारी रसायन है जिसका उपयोग व्यापक रूप से पॉली कार्बोनेट प्लास्टिक और एपॉक्सी रेजिन के निर्माण के लिए किया जाता है, जो कई तंत्रों के माध्यम से कार्य करता है जो कोशिकीय और आणविक कार्यों को प्रभावित करते हैं। बीपीए में आरओएस और ऑक्सीडेटिव तनाव उत्पत्ति द्वारा हिपेटोसाइट्स को प्रेरित करने की क्षमता है। हालांकि, बीपीए प्रेरित ऑक्सीडेटिव तनाव और ऑटोफैजिक क्रियाविधि अभी भी आणविक और कोशिकीय स्तरों पर अस्पष्ट है। यह अध्ययन प्राइमरी रैट हिपेटोसाइट्स में बीपीए एक्सपोजर (50 और 100 माइक्रोन) के प्रभाव को स्पष्ट करने का लक्ष्य रखता है। एएमपी काइनेज, जो कि एक अन्तःकोशिकीय ऊर्जा सेंसर और कोशिकीय संकेतन में प्रमुख नियामक है, बीपीए एक्सपोजर के दौरान सक्रिय पाया गया। बढ़े हुए एएमपी/एटीपी अनुपात और बाद में अपने अपस्ट्रीम मीडिएटर लिबर काइनेज B1 (LKB1) द्वारा फॉस्फोराइलेशन एएमपीके को सक्रिय करता है। बीपीए डाउन-रेगुलेटेड एएमपीके डाउनस्ट्रीम अणु यानी स्तनधारी लक्षित रैपामाइसिन (एमओटीआर) के फॉस्फोराइलेशन को रोककर अंततः ऑटोफैजिक मार्करों एलसी3B, बीक्लिन-1 की अभिव्यक्ति को बढ़ाता है जबकि पी 62 को कम करता है। परिणामों से यह भी पता चला है कि बीपीए PINK1 के संचय को बढ़ावा देकर और क्षतिग्रस्त माइटोकॉन्ड्रिया में पीएआरकेआईएन को स्थानांतरित कर माइटोकॉन्ड्रियल द्रव्यमान को कम करके माइटोकैजी को प्रेरित करता है। अति सूक्ष्म संरचनात्मक परिवर्तनों ने भी माइटोकॉन्ड्रियल विघटन की और ऑटोफैजिक इंडक्शन पुष्टि की, जो ऑटोफैगोसोम गठन को स्पष्ट रूप में बढ़ाता है। निष्कर्ष यह पुष्टि करते हैं कि बीपीए ऑक्सीडेटिव तनाव का कारण बना जो अंततः LKB1/AMPK मध्यस्थ ऑटोफैजिकी को ट्रिगर करता है और प्राइमरी रैट हिपेटोसाइट्स में अस्वस्थ माइटोकॉन्ड्रिया को माइटोकैजी द्वारा हटाकर कोशिकीय ऊर्जा संतुलन बनाए रखता है।

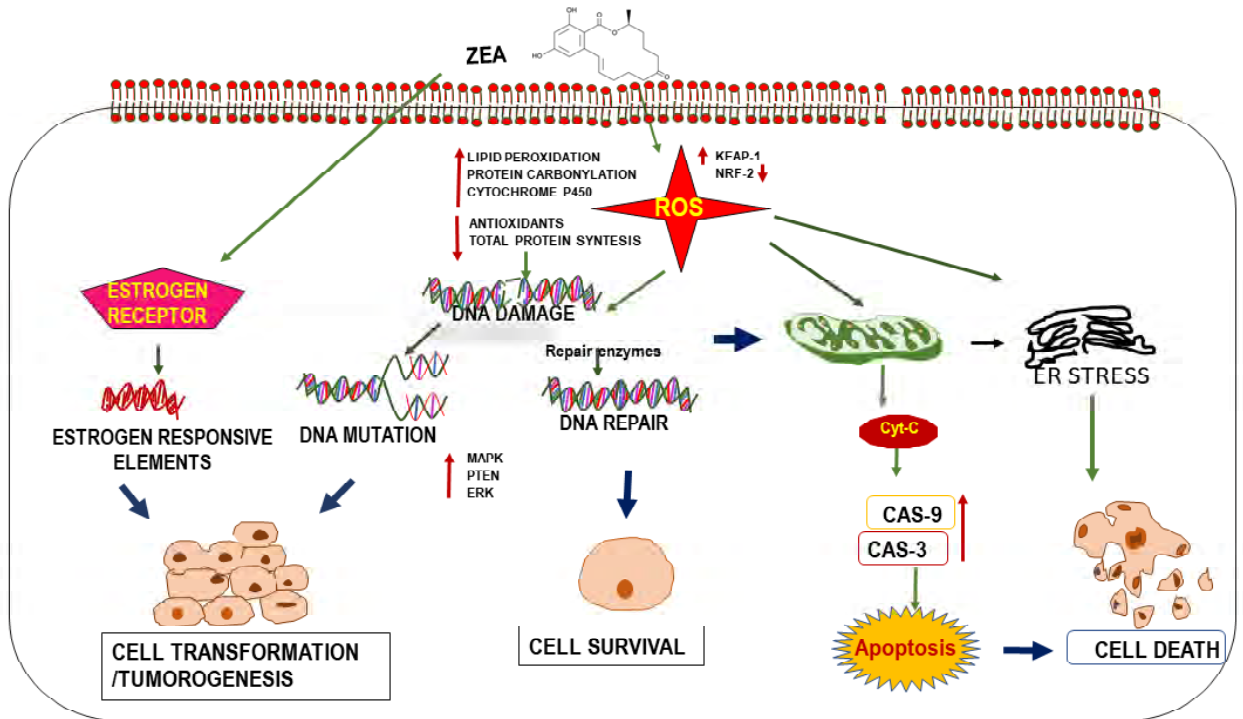
एस के आनंद, ए शर्मा, एन सिंह, पी कक्कड़ (2020) फूड एंड केमिकल टोकसीकोलॉजी, 141: 111314



प्राथमिक हिपेटोसाइट में जीनोएस्ट्रोजन बीपीए एक्सपोजर के खिलाफ LKB1/AMPK/mTOR एक्सिस का सक्रियण ऑटोफैजिक फ्लक्स का चित्रण

फ्यूजेरियम माइकोटॉक्सिन, जीरालिनोन की उपस्थिति एवं विषाक्तता

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



जीरालिनोन (जेडईए) के विषाक्तता प्रभाव का चित्रण

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

ए राय, एम दास, ए त्रिपाठी (2019) क्रिटिकल रीव्यूज इन फूड साइंस इन न्यूट्रीशन, 26: 1-20

विस्तार चूहों को 28 दिनों तक ओक्राटॉक्सिन ए और सिट्रिनिन पुनरावृत्त मौखिक खुराक देने के बाद सुरक्षा मूल्यांकन

ओक्राटॉक्सिन ए (ओटीए), और सिट्रिनिन (सीटीएन) माइक्रोटॉक्सिन, फिलामेंटस कवक के विषाक्त मेटाबोलाइट हैं। सबसे आम कवक प्रजातियाँ जो ओटीए और सीटीएन का उत्पादन करती हैं, वे एस्परजिलस, पेनिसिलियम, फ्यूजेरियम और मोनस्कस पीडी के हैं, और ये कवक प्रजातियाँ अनाज, भोजन और खाद्य उत्पाद की एक विस्तृत श्रृंखला को दूषित करती हैं। हमारे अध्ययन का उद्देश्य रसायनों के परीक्षण के लिए ओईसीडी परीक्षण दिशानिर्देशों का पालन करके प्रयोगात्मक कृन्तकों में ओटीए और सीटीएन के

पुनरावृत्त ओरल विषाक्तता का मूल्यांकन करना था। प्रत्येक लिंग के पच्चीस चूहों को पाँच समूहों में समान रूप से विभाजित किया गया था। कंट्रोल, ओटीए 25 माइक्रोग्राम/कि.ग्रा. शरीर भार, ओटीए 100 माइक्रोग्राम/कि.ग्रा. शरीर भार, सिट्रिनिन 25 माइक्रोग्राम/कि.ग्रा. शरीर भार और सिट्रिनिन 100 माइक्रोग्राम/कि.ग्रा. शरीर भार। इस अध्ययन के परिणामों ने प्रयोगात्मक अवधि के 28 दिनों के दौरान कोई असामान्य नैदानिक दुष्प्रभाव नहीं दिखाया। हमें किसी भी उपचार और नियंत्रण समूहों में शरीर के वजन बढ़ने, भोजन की खपत के पैटर्न, अंग के वजन, कुछ मापदंडों को छोड़कर हिमेटोलॉजी और जैव रसायनिक मूल्यों में कोई महत्वपूर्ण बदलाव नहीं मिला। हालाँकि, हिस्टोपैथोलॉजिकल अवलोकनों ने दोनों ओटीए और सीटीएन मायक्रोटॉक्सिन के 100 माइक्रोग्राम/किग्रा. शरीर भार के तिल्ली में गंभीर नेफ्रोटीक्सिसीटी और हल्के फॉलीक्यूलर कमी को प्रकट किया। हमारे अध्ययन के निष्कर्ष सबसे पहले निष्कर्ष हैं जो प्रयोगशाला कृन्तकों के लिए ओटीए और सीटीएन ओरल खुराक के प्रणालीगत विषाक्तता की रिपोर्ट करते हैं।

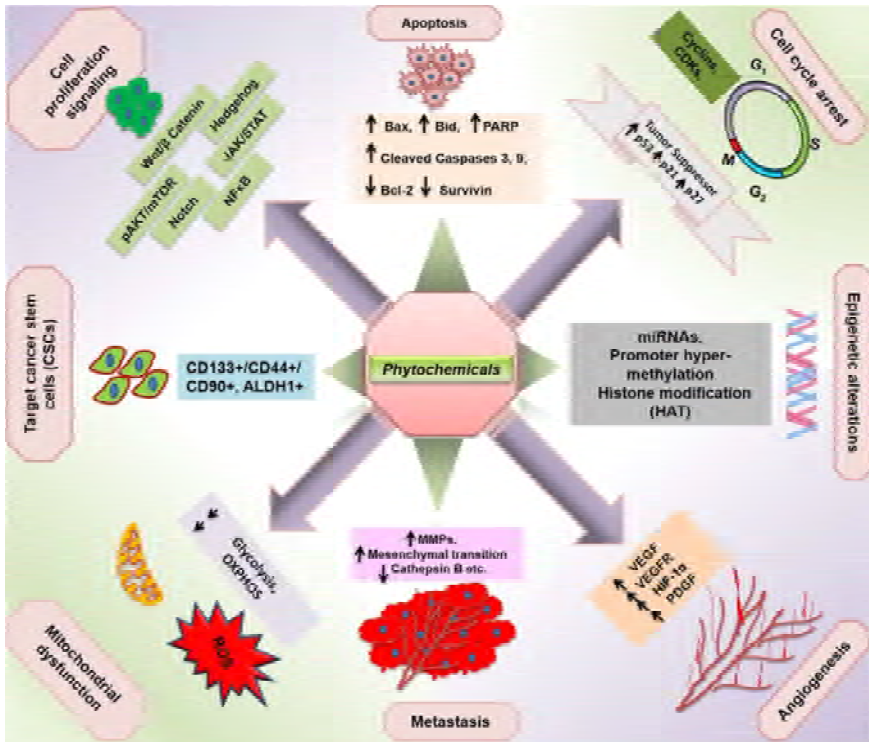
पी आर जगदाले, इंद्रदेव, ए अयानुर, डी सिंह, के एम अंसारी (2020) रेगुलेटरी टॉक्सिकोलॉजी एंड फार्माकोलॉजी, 115 : 104700.

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

प्राकृतिक रूप से होने वाले पादप रसायनों अथवा पादप व्युत्पादितों के स्वास्थ्य लाभकारी गुणों एवं औषधीय उपयोग हेतु उनको बड़े स्तर पर खोजा जा रहा है। पादप रसायनों के चिकित्सा संबंधी प्रभाव की विभिन्न पैथोफिजियोलॉजिकल सेटिंग जैसे- सूजन संबंधी विकारों, चयापचय संबंधी विकारों, यकृत विकारता, न्यूरोडीजेनेरेटिव तंत्रिका तंत्र क्षति विकार एवं गुर्दा रोग में वर्णन किया गया है। यद्यपि, पादपरसायनों के सर्वाधिक आवश्यक चिकित्सीय प्रभावों को उनके कैंसररोधी एवं कीमोप्रीवेंटिव में प्रतिचित्रित किया गया है। इसके अतिरिक्त, मानक कीमोथेरेपी के साथ पादप रसायनों के संयोजन ने कैंसर उपचार में बेहतर प्रभावकारिता के साथ आशाजनक प्रभाव एवं न्यूनतम दुष्प्रभाव प्रदर्शित किए हैं। अनेक पादप रसायन, जैसे कि करक्यूमिन, रेस्वेट्रॉल एवं एपिगैलोकैटेचिन- 3-गैलेट की उनके कीमोथेरेप्यूटिक

कीमोप्रोटेक्टिव प्रभाव हेतु व्यापक स्तर पर जांच की गई। यद्यपि, क्षीण जैव उपलब्धता, निम्न विलेयता, जलविरोधकता एवं अस्पष्ट लक्ष्य विशिष्टता चिकित्सा में उनके चिकित्सीय अनुप्रयोगों को सीमित करती है। जबकि इनकी जैवउपलब्धता और लक्ष्य विशिष्टता सुधार करके विभिन्न नैनो कैरियर जैसे वसा कार्यों, मिसेल्स, इमल्शनों एवं नैनोकणों का उपयोग करते हुए पादप रसायनों के नैनोफॉर्मूलेशन को निरूपित करने, जो कि इनकी चिकित्सीय क्षमता को बढ़ाते हैं, हेतु निरंतर रुचि बढ़ रही है। वर्तमान समीक्षा में, लेखकों ने कुछ सामान्य पादप रसायनों के कीमोप्रीवेंटिव एवं कीमोथेरेप्यूटिक कार्यों और चिकित्सीय अनुप्रयोगों में इनकी प्रमुख सीमाओं का संक्षेपण किया है। इसके अतिरिक्त, लेखकों ने रणनीतियों का संक्षिप्त विवरण भी दिया है जो कि क्लीनिकल सेटिंग्स में पादप रसायनों के कीमोथेरेप्यूटिक मूल्य हेतु इनकी प्रभावकारिता बढ़ा सकती हैं।

वीके सिंह, डी अरोड़ा, एमआई अंसारी, पीके शर्मा (2019) फाइथेरेपी रिसर्च, डोओआई: 10.1002/पीटीआर.6508.

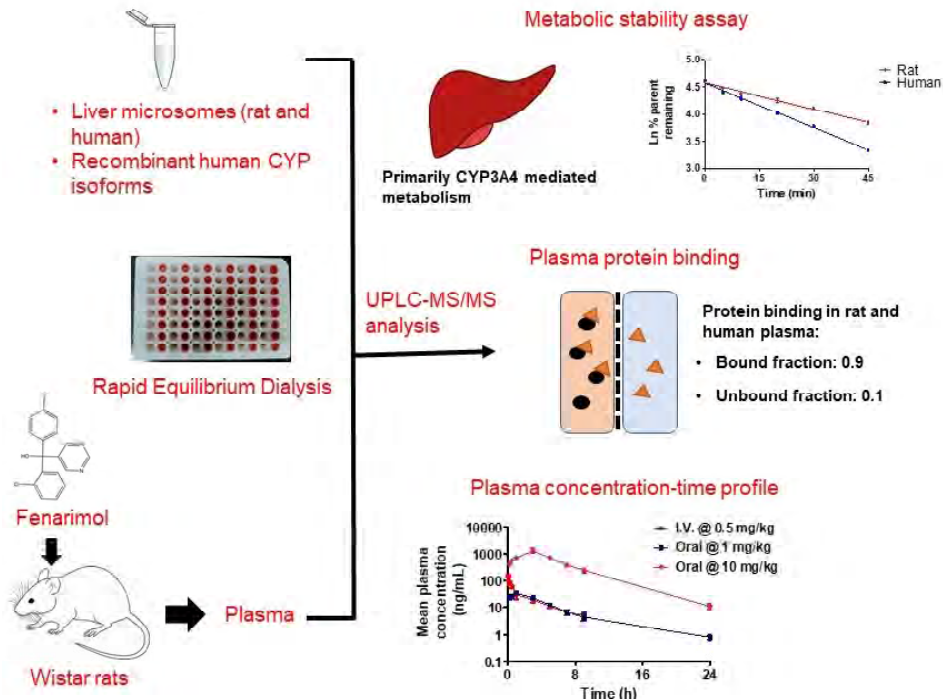


पादप रसायन अनेक पाथवेज के माध्यम से कार्य करते हैं जो कि कैंसर कोशिकाओं को लक्षित करने में प्रमुख भूमिका निभा सकते हैं। पादप रसायन कैंसर से संबंधित प्रोलीफेरिंग सिग्नलिंग पाथवेज और अनेक अन्य महत्वपूर्ण पाथवेज जैसे- कोशिका चक्र प्रगति, वाहिका जनन, मेटास्टेसिस, एपिजेनेटिक विनियमन और कैंसर स्टेम सेल को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

फेनारिमोल की मेटाबोलिज्म, रिएक्शन फीनोटाइपिंग, प्लाज्मा प्रोटीन बाइंडिंग और चूहों में एनओइएल मात्रा पर टॉक्सिकोकाइनेटिक का अध्ययन

फेनारिमोल (एफएनएल), एक कार्बनिक क्लोरीनयुक्त कवकनाशक है, जिसका उपयोग कृषि में फंगल या कवक से सुरक्षा के लिए व्यापक रूप से किया जाता है। विभिन्न पशु मॉडल में फेनारिमोल के गंभीर विषाक्त प्रभावों के बावजूद, टॉक्सिकोकाइनेटिक सम्बंधित जानकारी की कमी है- जैसा कि काइनेटिक प्रोफाइल की जानकारी जोखिम (रिस्क) निर्धारण के फैसलों के लिए वैज्ञानिक तर्क को आगे बढ़ाती है, हमने ओरल और आई. वी. द्वारा फेनारिमोल के टॉक्सिकोकाइनेटिक्स का अध्ययन चूहों में युपीएलसी-एमएस/एमएस विधि द्वारा किया। फेनारिमोल का निष्कर्षण प्रोटीन अवक्षेपण विधि द्वारा किया गया और इसकी मात्रा का आकलन मल्टीपल रिएक्शन मॉनिटरिंग (एमआरएम) के उपयोग से किया गया। केलिब्रेशन कर्व की लिनियरिटी नैनो ग्राम/मि.ली. से नैनो ग्राम/मि.ली. तक थी। ओरल टॉक्सिकोकाइनेटिक अध्ययन, (मिलीग्राम/किग्रा) से पता चला है कि फेनारिमोल का (सीमैक्स) 33.974.45 नैनो ग्राम/एमएल 1 घंटे में प्राप्त किया गया था जो इसके तेजी से अवशोषण का संकेत देता है। आई. वी. अध्ययन में फेनारिमोल का क्लिरीअन्स 42.48 मिलीग्राम/मिनट/कि.ग्रा. प्राप्त हुआ और जैव उपलब्धता

चूहों में ~45-25% थी। ओरल टॉक्सिकोकाइनेटिक्स (10 मिलीग्राम/कि.ग्रा.), फेनारिमोल के प्रणालीगत जोखिम में असमान वृद्धि दिखाते हैं, जो नॉन-लीनियर टॉक्सिकोकाइनेटिक के प्रमाणों को स्पष्ट रूप से दर्शाते हैं। फेनारिमोल के संभावित इन-विवो हेपेटिक क्लियरेंस (36.71 मि.ली./मिनट/कि.ग्रा.) चूहों में वेल् स्टर्ड मॉडल का उपयोग कर ज्ञात किये गए तथा इन-विवो क्लियरेंस (42.48 मि.ली./मिनट/ कि.ग्रा.) के साथ तुलना की गई थी। आई. वी. डोजिंग के बाद हेपेटिक मेटाबोलिज्म, फेनारिमोल एलिमिनेशन के मुख्य मार्ग की तरह माना गया। मनुष्यों में इन-विवो हेपेटिक क्लियरेंस की संभावित मात्रा 14.39 मि.ली./मिनट/कि.ग्रा. की पाई गई। रिएक्शन फीनोटाइपिंग एक्सपेरिमेंट ने दिखाया कि सीवाईपी-3 ए4 मुख्य एरूप से फेनारिमोल के मेटाबोलिज्म में योगदान देता है। इन-विट्रो प्लाज्मा प्रोटीन बाइंडिंग और मेटाबोलिज्म अध्ययन में चूहे और मानव दोनों में उच्च प्रोटीन बाइंडिंग और इंटरमीडिएट क्लियरेंस यौगिक के रूप में का पता चला। फेनारिमोल के वर्तमान अध्ययन में प्राप्त निष्कर्षों को आगे मनुष्यों में इस कवकनाशक के भविष्य की सम्भावनाओं के लिए नियोजित किया जा सकता है। के करसोलिया, ए सोनकर, एम भटारिया, ई तनेजा, ए श्रीवास्तव, एम शर्मा, एस पी सिंह (2020) जीनोबायोटेक्स. डीओआई: 10.1030/009.3050.12130



इन-विट्रो और इन-विवो टॉक्सिकोकाइनेटिक्स फेनारिमोल का लक्षण वर्णन