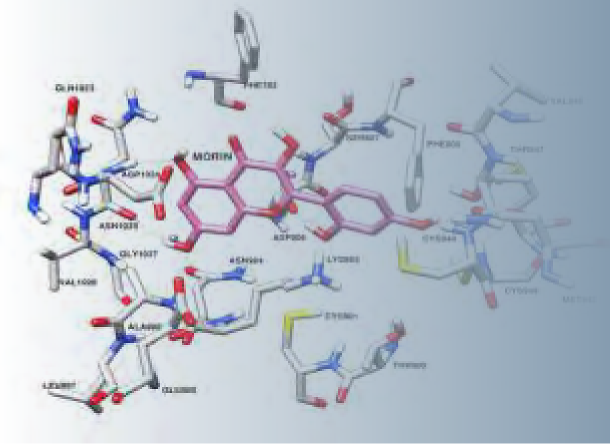
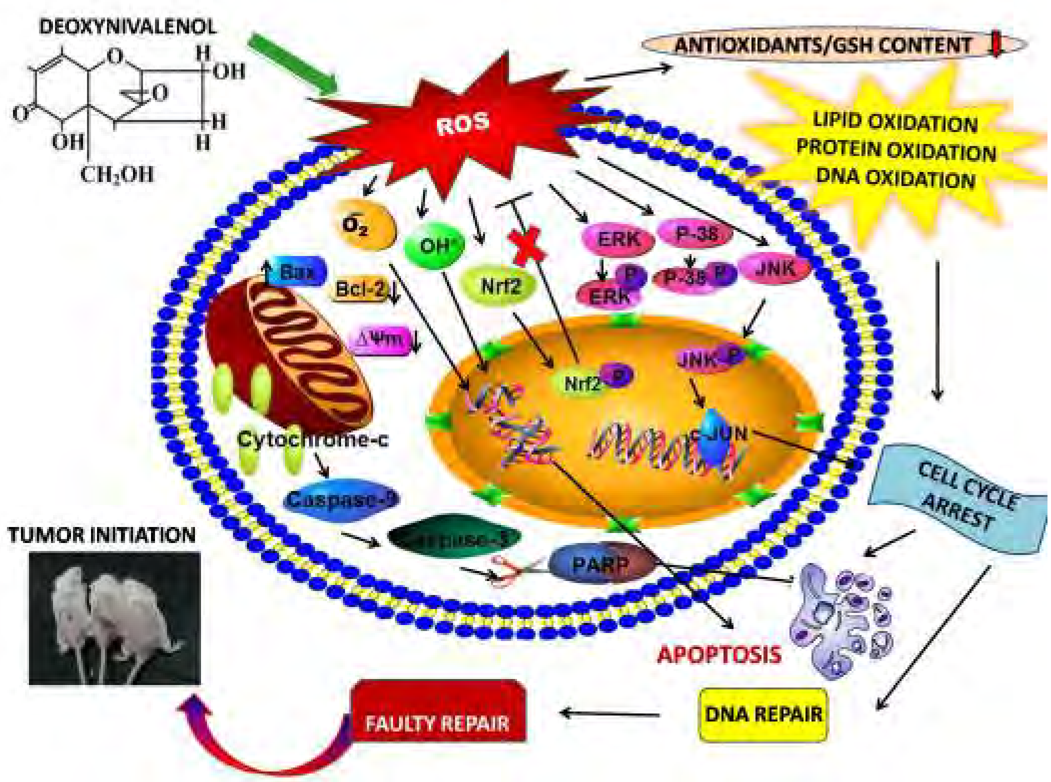
B



खाद्य, औषधि एवं रसायन विषविज्ञान

डीऑक्सीनिवैलिनोल उत्प्रेरित माऊस ट्यूमर जनन : मानव HaCaT केरेटिन कोशिकाओं में आण्विक तंत्र की व्याख्या

भोजन संदूषकों में माइकोटोक्सिन्स मानव और पशु दोनों के लिए विषालु हैं। हमारे पूर्व के अध्ययन ये बताते हैं कि डीऑक्सीनिवैलिनोल (डॉन) नामक एक माइकोटोक्सिन माऊस की त्वचा में ईडेमा, हाइपरप्लासिया, ओडीसी गतिविधि और मैप काईनेज़ सक्रियण को उत्प्रेरित करते हुए एक ट्यूमर प्रमोटर के रूप में व्यवहार करता है। इस अध्ययन में डॉन के 336 और 672 नैनोमोल मात्रा के त्वचीय प्रयोग ने Ki-67, साइक्लिन डी, साइक्लिन ई, साइक्लिन ए और साइक्लिन–आश्रित काइनेजेज (सीडीके 4 व सीडीके 2) के डाउनरेगुलेशन के साथ प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियाँ (रॉस), डीएनए क्षति और एपोप्टोसिस के स्तर को बढाता है जिसके परिणामस्वरूप माऊस की त्वचा में ट्यूमर का जनन होता है। इसके अलावा डॉन (0.42–3.37 नैनोमोल/मिली) द्वारा HaCaT केरेटिन कोशिकाओं में ट्यूमर जनन के आण्विक तंत्र की व्याख्या के दौरान यह पता चला कि डॉन ने G0/G1 फेज़ में कोशिका चक्र फेज़ अरेस्ट के साथ रॉस के जनन को बढ़ाया और 6–24 घंटे के दौरान 8–हाइड्रॉक्सीग्वानोसीन और सीएच2 एएक्स प्रोटीन के स्तर



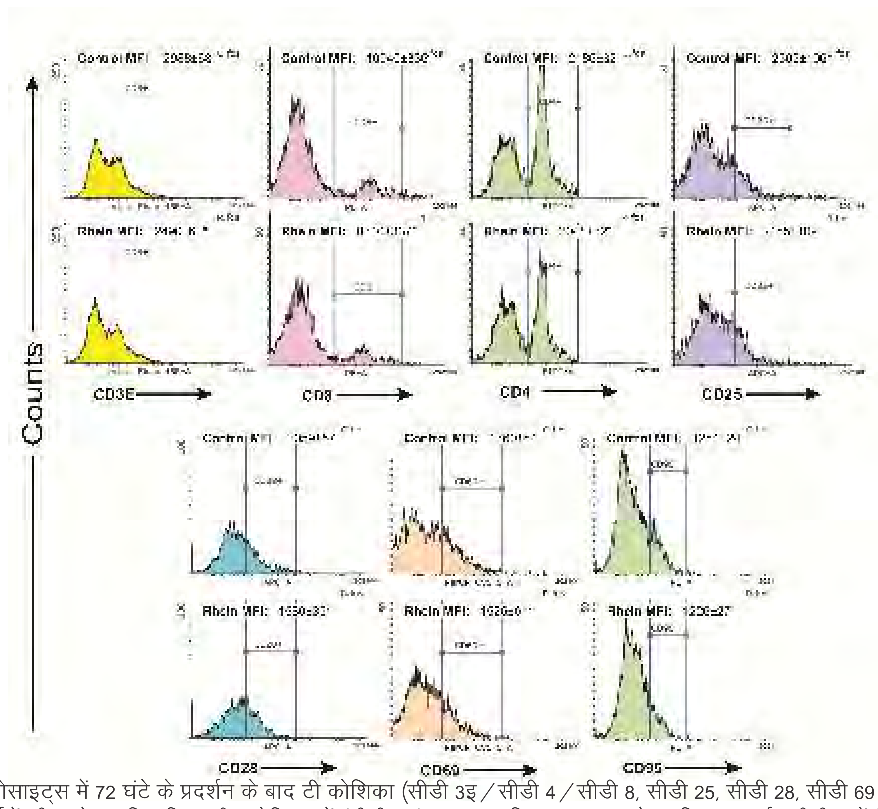
डीऑक्सीनिवैलिनोल ऊतप्रेरित ट्यूमर जनन तन्त्र

में वृद्धि हुई। डॉन (1.68 नैनोमोल) के प्रयोग से ऑक्सीकारक तनाव मार्कर एंजाइमों एलपीओ, ग्लूटाथियोन, ग्लूटाथियोन रिटक्टेज़ में महत्वपूर्ण वृद्धि के साथ एंटीऑक्सीडेंट एंजाइमों कैटालेज, जीपीएक्स, जीएसटी, एसओडी और माइटोकोंड्रीयल मेम्ब्रेन पोटेन्सियल में कमी हुई जबकि फोस्फोराइलेशन के द्वारा ईआरके 1/2, पी 38 और जेएनके मैपकाइनेज़ के स्तर मे वृद्धि हुई साथ ही एनआरएफ 2 के नाभिकीय स्थानान्तरण के दर में कमी हुई। सी–जून व सी–फॉस प्रोटीन्स की अत्यधिक वृद्धि और बैक्स के अपरेगुलेशन के साथ बीसीएल–2 प्रोटीन्स के स्तर मे गिरावट आई तथा साइटोक्रोम–सी, कैस्पेज–9, कैस्पेज–3 और पॉली एडीपी राइबोस पोलीमरेज के स्तर मे वृद्धि ने ऐपोप्टोसिस की और अग्रसरित किया। सुपर ऑक्साइड डिस्म्यूटेस, मैन्नीटोल, एथेनोल के HaCaT कोशिकाओं पे डॉन से पूर्व उपयोग करने से रॉस और ऐपोप्टोसिस की दरो में महत्वपूर्ण गिरावट आई जो कि डॉन द्वारा उत्प्रेरित ऐपोप्टोसिस की एक प्रारम्भिक घटना है और स्किन ट्यूमर जनन जो कि उसके बाद की घटना है उसमें सुपरऑक्साइड और हाईड्रॉक्सिल रेडिकल्स की भूमिका की ओर संकेत करता है।

मिश्रा एस, तिवारी पी, चौधरी भूषण पी, द्विवेदी पी डी, पाण्डेय एच, दास एम, इण्टरनेशनल जर्नल ऑफ कैंसर, 139, 2033–2046, 2016

रीन, *केसिया आक्सीडेन्टलिस* बीज का एक एनथ्राकुइनोन भाग, की इम्यूनोमॉड्यूलेटरी क्षमता

रीन, जो कि *केसिया आक्सीडेनटलिस* के बीज का सबसे विषाक्त एनथ्राकुइनोन भाग है, उसे बच्चों में हीपैटोमायोएनसिफैलोपैथी (एचएमइ) के साथ जोड़ा गया है। एचएमइ रोगियों और प्रायोगिक पशुओं में लसीकावत् अंगों में संरचनात्मक और कार्यात्मक परिवर्तन देखा गया है, जो कि एक सूचक के रूप में *केसिया आक्सीडेन्टलिस* के बीज या विषाक्त एनथ्राकुइनोन के सेवन से प्रतिरक्षा प्रणाली की शिथिलता की संभावना का संकेत देता है। वर्तमान अध्ययन में रीन की प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के तंत्र को स्प्लीनोसाइट्स में समझने का प्रयास, लिम्फोसाइट के कार्यात्मक



रीन के स्प्लीनोसाइट्स में 72 घंटे के प्रदर्शन के बाद टी कोशिका (सीडी 3इ/सीडी 4/सीडी 8, सीडी 25, सीडी 28, सीडी 69 और सीडी 95) की सतह मार्करों की सापेक्ष अभिव्यक्ति। टी–कोशिकाओं (सीडी 3इ) का चयन किया गया था और सक्रियण मार्कर सीडी 3 में विश्लेषण किया गया। एक विशिष्ट प्रयोग का फ्लो साइटोमेट्रिक डेटा दिखाया गया है जिसमे मानक तीन प्रयोगों का औसत ± स्टैण्डर्ड एरर मीन का प्रतिनिधित्व करते हैं

विधि को मापने, कोशिका की सतह पर मौजूद रिसेप्टर अभिव्यक्ति और साइटोकाइन स्तरों का विश्लेषण द्वारा की गई है। प्राप्त परिणामों से संकेत मिलता है रीन की अधिकतम खुराक (10–माइक्रोमोल) 72 घंटो के बाद भी स्पलिनोसाइट्स में गैर साइटोटॉक्सिक पाया गया। रीन के टी–कोशिकाओं की एलोजेनीक प्रतिक्रिया कम करने की क्षमता के अलावा, रीन कोनकेवेलीन ए (कोन ए) और लिपोपॉलीसैकाराइड्स से उत्प्रेरित स्पलिनोसाइट्स की वृद्धि की क्षमता को घटाता है। लिम्फोसाइट रिसेप्टर अभिव्यक्ति विश्लेषण से पता चला है कि रीन के संपर्क से टी – कोशिकाओं में सीडी3इ (सीडी3ई), सीडी 4, सीडी 8, सीडी 28, सीडी 69 अणुओं की अभिव्यक्ति स्तरो में गिराव आ जाता है। बी कोशिकाओं में भी रीन का समरूप प्रभाव पाया गया। बी कोशिकाओं में सीडी 19 , सीडी 28 , सीडी 40 की अभिव्यक्ति में कमी पाई गयी। कार्यात्मक प्रतिक्रियाओ के अनुरूप, रीन के संपर्क से कॉन ए (कानकेवेलिन ए) से उत्तेजित स्पलिनोसाइट्स में आईएल2 और आईएल6 साइटोकिन्स की अभिव्यक्ति में काफी कमी हुई, एवं एलपीएस में प्रेरित स्पलिनोसाइट्स में आईएल6, आईएल10, आईएफएन और टीएनएफ साइटोकिन्स की अभिव्यक्ति स्तरो में घटाव पाया गया। कुल मिला के, इस अध्ययन से यह समझ आता है कि रीन में इम्यूनोमॉड्यूलेटरी गतिविधि मौजूद है और इस विषय पर विस्तार रूप में अध्ययन मानव विषयों में सीओ (कार्बनडाईऑक्साइड) के बीज की प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का ज्ञान उपयोगी होगा।

पानीग्रही जी के, यादव ए, मण्डल पी, त्रिपाठी ए, दास एम, टॉक्सिकोलॉजी लेटर्स, 245,15–23, 2016

सोडियम बेंजोएट, एक भोजन संरक्षक, गैर साइटोटॉक्सिक खुराक पर स्प्लीनोसाइट्स के सक्रियण तथा कार्यशीलता को प्रभावित करता है

सोडियम बेंजोएट (एसबी) अपनी बैक्टीरियोस्टेटिक और फंगीस्टाटिक गुण के कारण एक व्यापक खाद्य संरक्षक में रूप में प्रयोग किया जाता है। इसका प्रयोग फलों के रस, अचार , सलाद, विभिन्न मुरब्बो में और अनेक कार्बोनेटेड पेय पदार्थो में अधिक मात्रा में देखा गया है। संयुक्त एफएओ/डब्ल्यूएचओ विशेषज्ञ समिति की सलाह के अनुसार इसकी स्वीकार्य दैनिक स्तर 5 मिलीग्राम/किग्रा शारीरिक वजन के रूप में सेवन के लिए स्वीकृत किया गया है। हालांकि, हाल के एक सर्वेक्षण से पता चलता है, कि यह भोजन में बहुत उच्च्य स्तर (2119 मिलीग्राम/किग्रा) पर इस्तेमाल किया जा रहा है, जो कि एक चिंताजनक विषय है। पूर्व में किए गये अध्ययनों से यह पता चलता है कि एसबी में इम्म्युनोसप्रेसिव गुण है, किन्तु इस विषय पर व्यापक इम्यूनोविषाक्तता जानकारी की कमी है। अतएव एसबी के इम्यूनोविषाक्तता क्षमता के विस्तार रूप से अध्ययन हेतु यह कार्य ढांचा तैयार किया गया। इस दिशा में हमारे द्वारा किया गया शोध यह दर्शाता है कि, एस.बी. हालांकि 1000 माइक्रोग्राम/मिलीलीटर तक स्प्लीनेसाइट्स में गैर साइटोटॉक्सिक था पर 2500 माइक्रोग्राम/मिलीलीटर साइटोटॉक्सिक पाया गया। इसलिए, एस.बी. की 1000 माइक्रोग्राम/एमएल खुराक बाद के प्रयोगों के लिए चुना गया था। एसबी 72 घंटे में कोन–ए और एलपीएस से उत्प्रेरित तीव्र वृद्धि को काफी अनुमान में दबा देता है, जबकि 96 घंटो के बाद ही टी कोशिकाओं के एलोजेनिक प्रतिक्रिया में महत्वपूर्ण रूप में कमी देखी गयी है। एसबी, सीडी3इ या सीडी4 अणुओं के रिलेटिव अभिव्यक्ति को 72 घंटो तक प्रभावित नहीं किया, हालांकि, इसने सीडी 8 कोरिसेप्टर के रिलेटीव अभिव्यक्ति को कम कर दिया। इसके अलावा, एसबी के 72 घंटो की संपर्क पर स्प्लीनेसाइट्स में सीडी 28 और सीडी 95 की कम अभिव्यक्ति पायी गयी है, जो टी सेल सक्रियण में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। एसबी, बी कोशिकाओं पर उपस्थित सीडी19, सीडी40 और सीडी95 के रिलेटीव अभिव्यक्ति को 72 घंटो बाद कम कर देता है। कार्यात्मक प्रतिक्रियाओं के अलावा, 48 घंटो के प्रभाव के बाद एसबी कोन ए से उत्प्रेरित स्प्लीनोसाइट्स द्वारा उत्पादित आइएल4, आइएल6, आइएफएनजी और आइएल17 साइटोकिन्स की अभिव्यक्ति को कम करता है, साथ ही एलपीएस उत्प्रेरित स्प्लीनोसाइट्स द्वारा उत्पादित आइएल6, आइएफएनजी और टीएनएफ अल्फा के स्तरो को भी घटाता है। सम्पूर्ण रूप से कहा जाये तो वर्तमान अध्ययन एसबी की इम्यूनोमॉड्यूलेटरी क्षमता का सूचक है ।

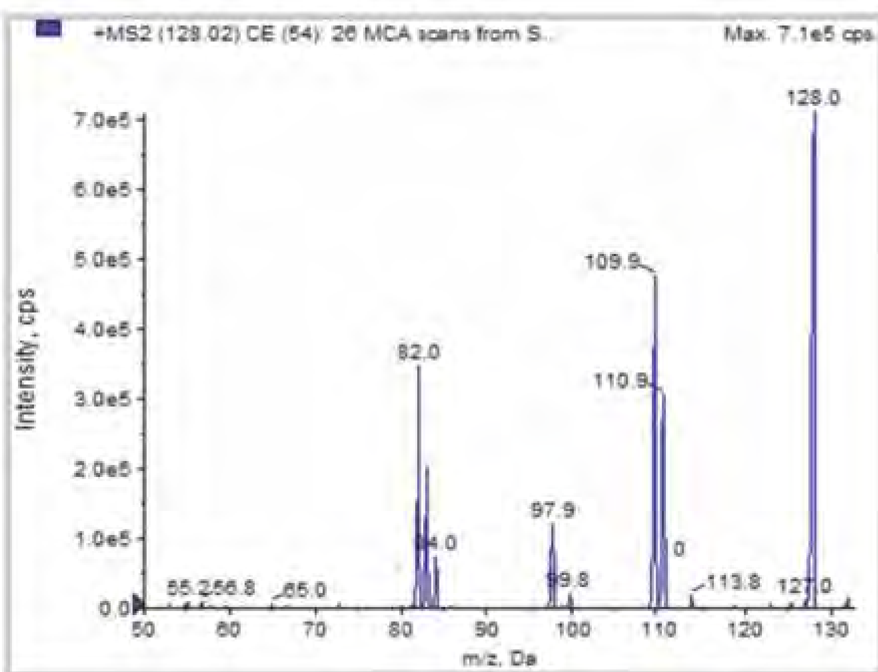
यादव ए, कुमार ए, दास एम, त्रिपाठी ए, फूड केमिकल टॉक्सिकोलॉजी, 88, 40–47, 2016

मेथिलीन सायक्लोप्रोपिल ग्लाइसिन की लीची फल में उपस्थिति

प्रारम्भिक लेखो में हमारे द्वारा बिहार के मुजफ्फरपुर जिले में बच्चों में हाइपोग्लिसीमिक मस्तिष्क विकृति की वार्षिक मौसमी प्रकोप के बारे में सूचना दी गयी थी। वर्ष 2013 के हमारे अध्ययन से पूर्व, इस रोग को वायरलजनित इन्सेफेलाइटिस का ही रूप समझा जाता था जिसे बाद में घातक मस्तिष्क विकृति भी कहा गया, क्योंकि संभावी वाइरस का कई वर्षों में भी नहीं पता चल पाया। मीडिया में इसको एक रहस्यमयी रोग बताया गया क्योंकि वर्ष 1995 से हो रहे अथक स्थानीय, राष्ट्रीय और अंतर्राष्ट्रीय प्रयासो के पश्चात किसी भी रोगों के अंतर्राष्ट्रीय वर्गीकरण के अन्तर्गत इसका निदान नहीं हो पाया था। प्रचलित हाइपोग्लिसीमिक मस्तिष्क विकृति का मुख्य कारण संवेदनशील बच्चों में उपापचय की जन्मजात त्रुटियां और अधिक लंबे समय से खाना ग्रहण न करना होता है और अगर बच्चों में जन्मजात त्रुटियां न हो तो बाह्य विष पदार्थ के ग्रहण करने से भी हो सकता है। ऐसा ही एक जाना–माना हाइपोग्लिसीमिक मस्तिष्क विकृति (जिसको जमैका उल्टी रोग भी कहा जाता है) का बाह्य विष– कारक मेथिलीन सायक्लोप्रोपिल एलानिन (एमसीपीए) है, जो कि जमैका के अक्की फलों में मौजूद है। मुजफ्फरनगर में हुई यह हाइपोग्लिसीमिक मस्तिष्क विकृति महामारी और लीची फलो के मध्य घनिष्ठ संबंध दिखाई पड़ा है। जमैका में उत्पन्न अक्की (*ब्लिघिया सैपिडा*) और एशियाई लीची एक ही परिवार (सैपिनीडेसी, सोपबेरी) के हैं। कई दशक पहले, पौधविषाक्तता विशेषज्ञों ने हाइपोग्लाइसीन के एक

मेथिलीन सायक्लोप्रोपिल ग्लाइसिन (एमसीपीजी) का लीची पके, अधकच्चे एवं बीजो में मात्रा

क्र. सं.	शोध हेतु लिए गये फल के भाग	एमसीपीजी मात्रा
1	लीची बीज	1.80 माइक्रोग्राम / ग्राम सूखे वजन में
2	लीची पका फल	0.57 माइक्रोग्राम / ग्राम ताजे वजन में
3	लीची अधपका फल	0.18 माइक्रोग्राम / ग्राम ताजे वजन में



मेथिलीन सायक्लोप्रोपिल ग्लाइसिन (एमसीपीजी) का आयनिक स्पेक्ट्रा। एमसीपीजी अवयव की 128 m/z पर शीर्ष आती है जोकि दो भागों 109.9 m/z और 82 m/z में CID के दौरान टूटता है

एनालॉग, मेथिलीन सायक्लोप्रोपिल ग्लाइसिन (एमसीपीजी) की उपस्थिति लीची के बीजों में बतायी थी। पशुओं पर किये गए शोधों के आधार पर एमसीपीए एवं एमसीपीजी, दोनों से हाइपोग्लिसीमिया और मस्तिष्क विकृति होती है। इन सब जानकारी के आधार पर यह अनुमान लगाया और बाद में, इसकी पुष्टि भी की कि मुजफ्फरपुर हाइपोग्लिसीमिक मस्तिष्क विकृति का मूलकारण एमसीपीजी ही है। अतः यह पता करना अतिआवश्यक हो गया की यह रसायन लीची फलों में भी उपस्थित है, क्योंकि बच्चो के द्वारा लीची के बीजों का निगलना संभव नहीं है जबकि जिस मौसम में यह महामारी फैलती है उसी समय पर लीची की फसल खाने हेतु बहुतायत में उपलब्ध होती है। हमारे एक जानकार द्वारा वहाँ के स्थानीय लोगों का साक्षात्कार लिया गया जिससे दो रोचक तथ्य सामने आए। पहला, प्रभावित बच्चों के बहुमत लीची कटाई मजदूरों के परिवारों के हैं जो सुबह जल्दी, सूर्योदय से पहले फल कटाई के लिए लीची के बागों के शिविर में अपने बच्चों को रखते थे और दूसरा, केवल गुच्छों में उगे हुए फल बेचने योग्य हैं, जबकि जमीन पर गिरे एकल फलों का कोई व्यावसायिक मूल्य नहीं है, अतः ऐसे फलों को खाने के लिए उनके बच्चे स्वतंत्र हैं। पिछले एक अध्ययन में बच्चों द्वारा लीची की खपत और रोग की व्युत्पति में गहरा संबंध पाया गया है। इसलिए, हमने अपने वर्तमान शोध में लीची फलों में एमसीपीजी नामक रसायन की जांच पर अपना ध्यान केंद्रित किया। हमारे अन्वेषण के आधार पर यह पुष्टि हुई की कि एमसीपीजी, जिसको हाइपोग्लिसिन जी भी कहते है, लीची फलों, पके और अधपके फलों में मौजूद है। वर्तमान में किये गए परिणामो के आधार पर यह पुष्ट हुआ है की उपरोक्त रसायन लीची फलों में भी उपस्थित है। एमसीपीजी की उपस्थिति लीची बीजों में पहले से विदित थी किन्तु फलों में इसका पाया जाना सर्वप्रथम हमने बताया। लीची खाने से होने वाले घातक दुष्परिणाम तब ज्यादा परिलक्षित होते है जब रोगी सिर्फ इसी फल पर आश्रित हो और अन्य किसी पौष्टिक भोजन पर आश्रित न हो। इसके लक्षण मूलतः सुबह ब्राह्ममुहूर्त 4 बजे से 8 बजे के बीच हाइपोग्लिसीमिया और मस्तिष्क विकृति के रूप में दिखाई पड़ती है।

इन अध्ययन के पश्चात बिहार सरकार ने उपरोक्त परिस्थियों के निवारण हेतु उपयुक्त हस्तछेप किये। कुपोषण के शिकार बच्चों के माता–पिता को सोने से पूर्व बच्चों को पका हुआ भोजन अवश्य देने का अनुग्रह किया और उनको लीची के अत्यधिक सेवन से होने वाले दुष्परिणामो से अवगत कराया। दुर्भाग्य से, कोई भी इन उपायों के परिणामों की निगरानी नहीं कर रहा है। सभी प्राथमिक स्वास्थ्य केन्द्र के चिकित्सा अधिकारियों को ऐसे केस आने पर तुरंत रक्त–ग्लूकोज माप करके 10ः डेक्सट्रोज को रोगी को देने का दिशा–निर्देश दिये गए है, जिससे रोगी के इलाज में होने वाली देरी के जोखिम परिणामो को रोका जा सके। इस प्रकार, दोनों निवारक और उपचारात्मक संबंधी शोधों से कई बच्चों की जान बचाने में शीघ्र पहल की आवश्यकता है और हम इसके लिए पूर्ण रूप से प्रतिबद्ध है।

दास एम, अस्थाना एस, सिंह एस पी, दीक्षित एस, त्रिपाठी ए, जॉन टी जे, करेंन्ट साइंस, 109, 2195–2197, 2015 (कवर पेज लेख)

केशिया ऑक्सीडेंटलिस के बीजों मैं पाये जाने वाले ऐंथ्राक्युनोन और बोवाइन सीरम एल्ब्यूमिन के आण्विक डॉकिंग से परस्पर क्रिया की जांच और स्पेक्ट्रोस्कोपिक विश्लेषण : उनका *इन विट्रो* कोशिका विषाक्तता–क्षमता से सम्बंध

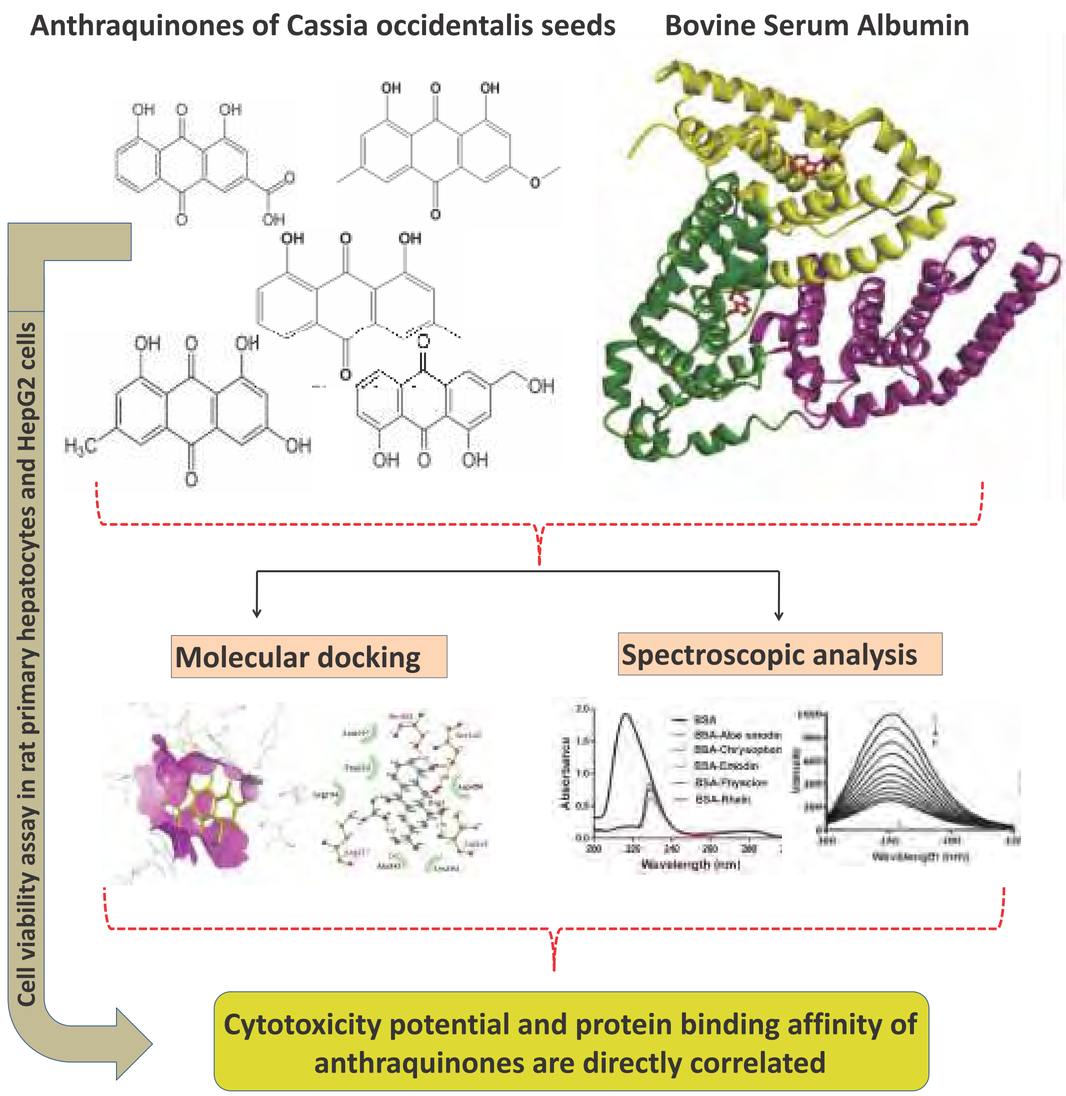
केशिया ऑकसीडेंटलिस बीजों मैं पाये जाने वाले ऐंथ्राक्युनोन्स जैसे रिहिन, एमोडिन, ऐलो– एमोडिन, क्राइसोफनोल, और फीसिओन, बच्चो को होने वाले हिपैटोमायोएनसेफेलोपेथी के बहुत बड़े कारण माने जाते है। इस अध्ययन मे इन ऐंथ्राक्युनोन्स की बाध्यकारी आत्मीयता सीरम ऐल्बुमिन से देखी गयी क्योकि यह एक ऐसा प्रोटीन है जो शरीर मे जेनोबायोटिक के होने वाले वितरण हेतु काम आता है। शुरु मे, पांचो ऐंथ्राक्युनोन्स की डौकिंग, प्रमुख सौफटवेयर औटोडौक और सीडौकर से की गयी। उसके पश्चात उसकी क्रियाविधि और आत्मीयता, फ्लोरोसेंस और पराबैंगनी–दृष्य स्पेक्ट्रोस्कोपी से देखी गयी। इसके अतिरिक्त इन ऐंथ्राक्युनोन्स की *इन विट्रो* कोशिकीय विषाक्तता चुहों के यकृत और HepG2 कोशिकाओ में देखी गयी। दोनो विश्लेषण जैसे फ्लोरोसेंस और पराबैंगनी–दृष्य स्पेक्ट्रोस्कोपी एवं डौकिंग से यह पता चलता है कि ऐंथ्राक्युनोन्स की आत्मीयता निम्लिखित क्रम मे हैः रिहिन>एमोडिन>ऐलो–एमोडिन>क्राइसोफनोल>फीसिओन। रुचिकर बात यह है कि इन ऐंथ्राक्युनोन्स की कोशिकओं में

पानीग्रही जी के, सुथर एम के, वर्मा एन, अस्थाना एस, त्रिपाठी ए, गुप्ता एस के, सक्सेना जे के, रईसुद्दीन एस, दास एम, फूड रिसर्च इण्टरनेशनल, 77, 368–377, 2015

विषाक्तता का क्रम भी यही है। रिहिन की विषाक्तता बोवईन सीरम एल्ब्यूमिन के साथ सबसे अधिक पायी गयी, जबकि क्राइसोफनोल और फीसिओन सबसे कम विषाक्त मिले । इस अध्ययन से यह पता चला कि *केशिया ऑक्सीडेंटलिस* बीजों मैं पाये जाने वाले ऐंथ्राक्युनोन्स की विषाक्तता बोवईन सीरम एल्ब्यूमिन के साथ होने वाली बाध्यकारी आत्मीयता के क्रमानुसार होता है जोकि बच्चो कि मृत्यु का जिम्मेदार होता है।

बरबरीन उपचारित HepG2 कोशिकाओं में सर्टुइन्स अवरोध के कारण फॉक्सो 3 एवं पी 53 के संयुक्त एसिटाइलेशन द्वारा BIM/PUMA मध्यस्थ माइटोकॉन्ड्रिया दुष्क्रिया एवं एपोप्टोसिस में वृद्धि

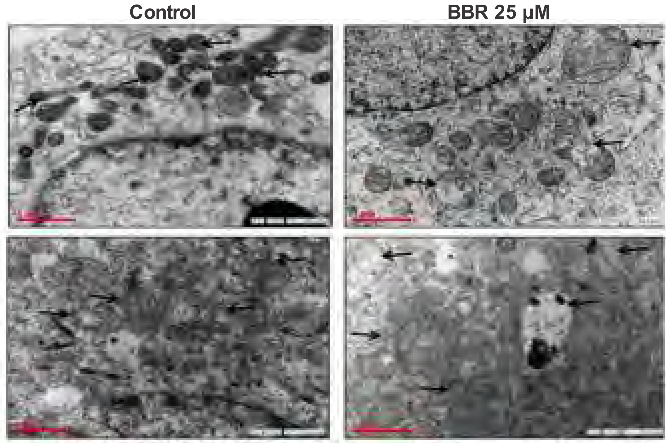
यूकैरियोटिक प्रोटीन्स के समूचित कार्य के लिए पोस्टट्रान्सलेशनल मॉडिफिकेशन जैसेकि फॉस्फोरीकरण एवं एसिटाइलिकरण अत्यधिक आवश्यक है। वर्तमान अध्ययन में गैर हिस्टोन टारगेट्स अर्थात फॉक्सो 1/5ए एवं सर्टुइन्स के पी53 (एनएडी=आधारित एंजाइमों के साथ लाइसीन डीएसिटाईलेस गतिविधि) के एसिटाइलेशन /डीएसिटाइलेशन



केशिया ऑक्सीडेंटलिस के बीजों में पाये जाने वाले ऐंथ्राक्युनोन और बोवाईन सीरम एल्ब्यूमिन के परस्पर क्रिया की जांच और प्राइमरी रैट हिपैटोसाइट्स के कोशिका विषाक्तता में उनके सहसम्बन्ध

के प्रभाव को डिकोड करने के उद्देश्य से बरबरीन उपचारित हेपाटोमा कोशिकाओं में किया गया है। बरबरीन (100 नैनोमोल) सर्टुइन्स को ट्रान्सक्रिप्शनल एवं ट्रान्सलेशनल स्तर पर महत्वपूर्ण रूप से (पी<0.05) निष्क्रिय करता है। निकोटिनामाईड जोकि एक सर्टुईन्ज अवरोधक है, बरबरीन के साथ मिलकर सर्टुईन्स के निष्क्रियता को बढ़ाता है एवं फौक्सो 1/3ए के अभिव्यक्ति एवं ट्यूमर शमन प्रोटीन पी 53 को फॉस्फोरीकरण में वृद्धि करता है। सर्टुन्स नान हिस्टोन टार्गेट्स फॉक्सो 1/3 एवं पी 53 का डीएसिटिलीकरण करता है इसलिए बरबरीन फॉक्सो 1/3 ए एवं पी 53 प्रोटीन के एसिटिलीकरण के बोझ को बढ़ावा देता है। एसिटिलीकरण फाक्सो एवं पी 53 प्रोटीन BH3 केवल प्रोटीन्स BIM एवं PUMA (3.89 एवं 3.87 क्रमशः गुना, पी<0.001) केवल समूह के ट्रान्सक्रिप्शनली सक्रिय करता है। जोकि प्रोएपोप्टोटिक बीसीएल 2, बैक्स प्रोटीन का सीधा उत्प्रेरक के रूप में जाना जाता है जिसके कारण माइटोकान्ड्रिया मध्यस्थ एपोप्टोटिक कैसकेड सक्रिय होता है। BIM/PUMA के नौक डाउन से सर्टुइन्स की अभिव्यक्ति में कोई बदलाव नही आया जबकि बरबरीन प्रेरित कोशिका विषाक्तता में 283% (पी<0.001) की कमी देखी गई एवं HepG2 कोशिकाओं में प्रो/एन्टी एपोप्टोटिक प्रोटीन के अनुपात में बहाली देखी गई। सर्टुइन्स निष्क्रियता के साथ–साथ NAD/NADH अनुपात में गिरावट एटीपी उत्पादन, प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों उत्पादन में बढ़ोत्तरी माइटोकान्ड्रियल झिल्ली पोटेन्शियल में गिरावट पाई गई। ट्रॉन्सइलेक्ट्रॉन माईक्रोस्कोपी तकनीकी द्वारा माइटोकान्ड्रिया एवं कोशिका क्षति की पुष्टि की गई। SRT-1720 (1–10 माईक्रोमोल) जो कि एक SIRT-1 प्रेरक है जिसका बरबरीन (25 माइक्रोमोल) के साथ जब पूर्व उपचार किया गया तब सर्टुइन्स अभिव्यक्ति में कंट्रोल के समान बदलाव देखा गया एवं कोशिका जीवन क्षमता (पी<0.05) में सुधार पाया गया। इस प्रकार हमारे निष्कर्ष दर्शाते हैं कि बरबरीन मध्यस्थ सर्टुइन्स निष्क्रियता से FOXO1/3A एवं पी53 का एसिटिलीकरण होता है जो कि परिणामस्वरूप BH3 केबल प्रोटीन BIM/PUMA को सक्रिय करता है एवं कुछ रूप से माइटोकॉन्ड्रिया मध्यस्थ एपोप्टोसिस के लिए जिम्मेदार है।

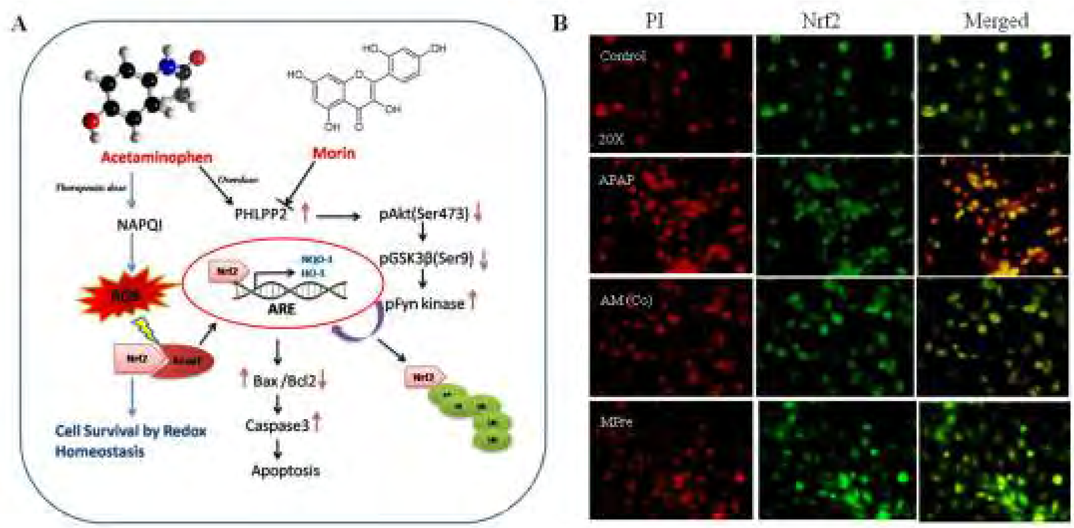
शुक्ला एस, शर्मा ए, पाण्डेय वी के, रईसुददीन एस, कक्कड़ पी, टॉक्सिकोलॉजी एण्ड एप्लाईड फॉर्मिकोलॉजी, 91, 70–73, 2016



HepG2 कोशिकाओं में बरबरीन एवं निकोटिनामाईड प्रेरित माईटोकॉण्ड्रियल प्रभाव का ट्रान्सइलेक्ट्रॉन माईक्रो स्कोपी चित्र

एसिटामिनोफेन प्रेरित ऑक्सीकारक गुर्दा विषाक्तता में पीएचएलपीपी2 न्यूक्लियर एनआरएफ2 को एकेटी/जीएसके3 बीटा/फिन काइनेज़ धुरी द्वारा नीचे विनियमित करता है जिसमें मोरिन सुरक्षा प्रदान करता है

एनआरएफ 2 एक कैप एन कौलर बेसिक न्यूसीन जिपर ट्रान्सक्रिप्शन कारक है जो कि रक्षात्मक जीन्स को प्रेरित करके कोशिकाओं को जीनोबायोटिक तथा ऑक्सीकारक तनाव से सुरक्षा प्रदान कराता है। एनल्जेसिक नेफ्रोपेथी में उन आवश्यक कारकों की पूरी समझ नहीं है जो कि एनआरएफ2 की स्थिरता तथा सक्रियता को नियंत्रित करते हैं इस



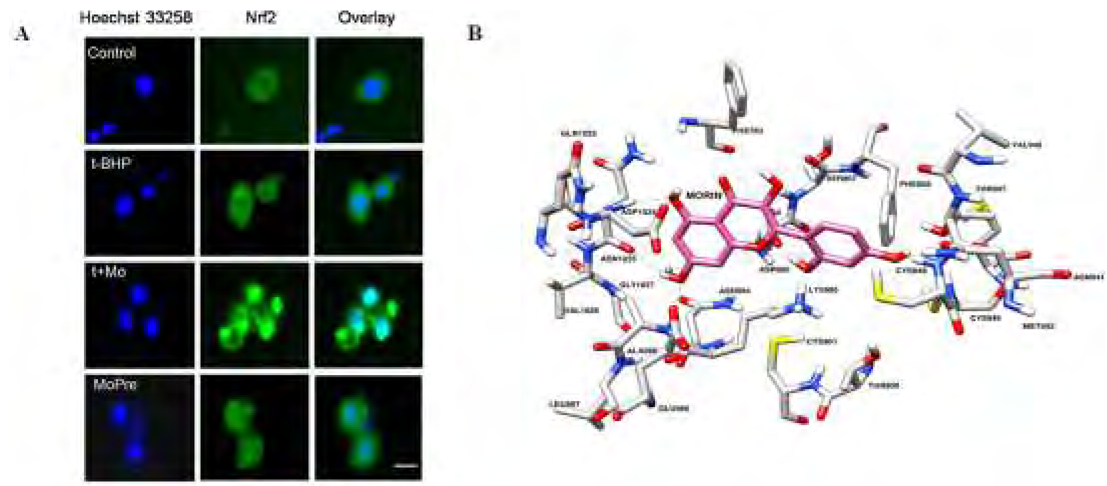
A) यकृत प्राथमिक कोशिकाओं के ऑक्सीकारक क्षति में पीएचएलपीपी 2 प्रेरण के अवरोध से मोरिन द्वारा एनआरएफ 2 मध्यस्थ कोशिकीय सुरक्षा, B) एनआरके52इ कोशिकाओं में एसिटामिनोफेन / मोरिन की उपस्थिति में इम्यूनोस्टेंड एनआरएफ 2 का केन्द्रकीय–कोशिका द्रव्यीय स्तर का चित्रण

अध्ययन में हमने यह प्रदर्शित किया है कि एसिटामिनोफेन पीएचएलपीपी2 की सक्रियता को बढ़ा कर *इन विवो* तथा *इन विट्रो* गुर्दों में विषाक्तता प्रदान करता है। बढ़े हुए पीएचएलपीपी2 के स्तर, फॉस्फोफिनकाईनेज़ न्यूक्लियस में स्थानांतरित हो कर एनआरएफ 2 का यूबिक्यूटिनोन कर उसे न्यूक्लियस से निर्यात करता है जिससे वह अवक्रमित नष्ट हो जाता है। अतः एनाल्जेसिक गुर्दा विषाक्तता में एकेटी–1 / जीएसके3बीटा / फिनकाईनेज़ धुरी में त्रुटि होने से विनाशी और खराब रूप ले लेती है। मोरिन एक बायो फ्लेवेनोइड है जिसका पूर्व एवं सह उपचार, एनआरएफ 2 की न्यूक्लियस में स्थिरता बढ़ाकर एसिटामिनोफेन विषाक्तता से होने वाली क्षति को प्रतिबंधित करता है। एसिटामिनोफेन की अधिक मात्रा से अपघटित एनआरएफ 2 के स्तर, प्रॉक्सीमल कॉनवाल्यूविड ट्यूबलर कोशिका की एपोप्टोटिक मृत्यु करा देता है। मोरिन ने एक प्रबल एनआरएफ 2 के प्रेरक के रूप में एसिटामिनोफेन से होने वाली ट्यूबलर क्षति से एकेटी–1 / जीएसके3बीटा / फिनकाईनेज़ धुरी में आण्विक अतः दोष कर तथा पीएचएलपीपी 2 को निष्क्रिय कर सुरक्षा प्रदान की है।

माथुर ए, रिजवी एफ, कक्कड़ पी, फूड ड्रग एंड केमिकल टॉक्सिकोलॉजी, 89, 19–31, 2016

यकृत प्राथमिक कोशिकाओं के ऑक्सीकारक क्षति में पीएचएलपीपी 2 प्रेरण के अवरोध से मोरिन द्वारा एनआरएफ 2 मध्यस्थ कोशिकीय सुरक्षा

हाल ही में बताया गया कि सिगनलिंग पाथवे में मॉड्यूलेटरी कारकों के रूप में फाइटोकेमिकल्स की सम्भावित भूमिका का संकेत मिलता है। हम पहले भी ऑक्सीडेटिव क्षति के दौरान पीएचएलपीपी 2 से होने वाली एनआरएफ 2 के दमन प्रतिक्रियाओं को प्रदर्शित कर चुके हैं। वर्तमान अध्ययन दरमियानी पीएचएलपीपी 2 विनियमित एकेटी–1 / जीएसके3बीटा / फिनकाईनेज़ धुरी के माध्यम से मोरिन (एक फ्लेवोनोल) की एनआरएफ 2 प्रबलता तंत्र का पता लगाने के लिए किया गया था। मोरिन की प्रभावकारिता को ऑक्सीडेटिव तनाव के विरूद्ध प्राथमिक चूहों की यकृत कोशिकाओं में टर्सरी–ब्यूटाइल–हाइड्रोपरऑक्साइड, और एसिटामेनोफेन द्वारा मूल्यांकन किया गया। मोरिन का विरोधी साइटो टॉक्सिक प्रभाव बढ़े हुए एनआरएफ 2 विनियमित एण्टी ऑक्सीडेटिव रक्षण के कारण पाया गया है, क्योंकि एनआरएफ2 रहित यकृत कोशिकाओं में मोरिन रेडॉक्स एन्जाइम्स की प्रक्रिया को बनाये रखने में असफल रहा। सम्भवतः मोरिन एनआरएफ2 की स्थिरता एवं उसकी केन्द्रक अवधारण क्षमता को पीएचएलपीपी2, जो कि फिन काइनेज की प्रतिक्रिया को सक्रिय करता है कि प्रतिक्रिया के न्यूनाधिकरण के द्वारा एनआरएफ2 की कोशिकीय प्रतिक्रिया को



टर्सिरी ब्यूटाइल एल्कोहल प्रेरित यकृत कोशिकीय क्षति में पीएचएलपीपी2 अवरोधण द्वारा एनआरएफ2 के न्यूक्लियर स्थिरीकरण द्वारा मोरिन का सुरक्षात्मक प्रभाव। A) एनआरएफ2 द्वारा इम्यूनोस्टेन किये हुए प्राईमरी हिपैटोसाइट का चित्र, B) पीएचएलपीपी2 एन्ज़ाइम के एक्टिव साइट पर मोरिन की आण्विक डॉकिंग

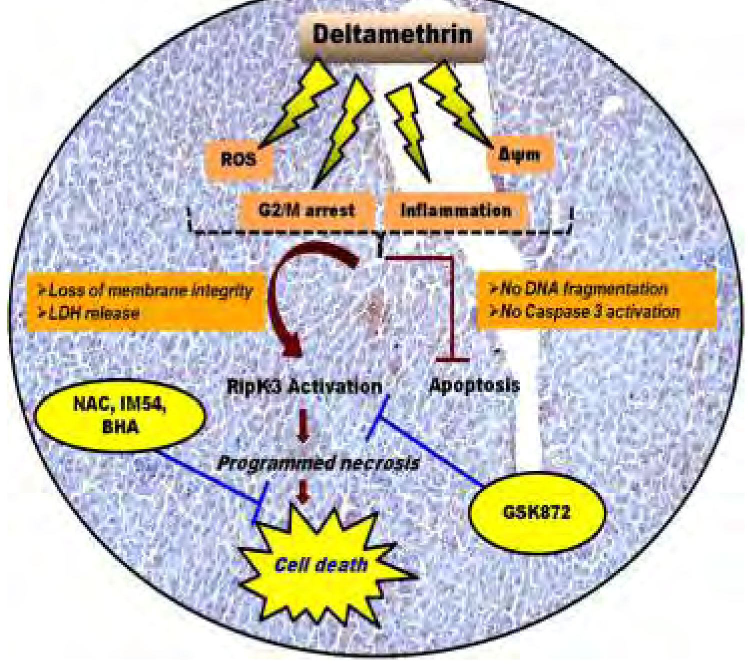
बढ़ाता है। मोरिन संयुग्मित बीड्स का उपयोग करते हुए पुल डाउन परीक्षण के द्वारा मोरिन और पीएचएलपीपी2 की बाध्यकारी क्षमता के संकेत मिलते हैं। आण्विक डॉकिंग का उपयोग करके मोरिन की पीएचएलपीपी2 एन्जाइम की सक्रिय साइट से जुड़ने की क्षमता को दर्शाया जा चुका है। इस प्रकार डायटरी फाइटोकेमिकल मोरिन, जो कि एनआरएफ2 विनियमित ट्रांसक्रिप्शनल प्रेरण को बढ़ाता है, को चूहों की यकृत कोशिकाओं में ऑक्सीडेटिव तनाव से होने वाली क्षति के विरूद्ध सक्रिय पाया गया प्राप्त हुए परिणामों के अनुसार, पीएचएलपीपी2 के सक्रियण को सीमित कर एनआरएफ2 की प्रतिक्रिया को बढ़ाने अतः फिनकाइनेज को निष्क्रिय करने में मोरिन की विशेष भूमिका को दर्शाया गया है। इसलिए मोरिन का उपयोग एनआरएफ2 की प्रतिक्रियाओं को बढ़ा कर विशेष चिकित्सीय रणनीति को विकसित करने में किया जा सकता है।

रिजवी एफ, माथुर ए, कृष्णा एस, सिद्दीकी एम आई, कक्कड़ पी, रिडॉक्स बायोलॉजी, 6,587–598, 2016

चूहे की प्राथमिक हेपेटोसाइट्स में डेल्टामेथ्रिन द्वारा रिसेप्टर इंडरेक्टिंग प्रोटियेस–3 (RIPK-3) मध्यस्थ कैसपेज़ स्वतंत्र गैर एपोप्टोपिक कोशिका मृत्यु

डेल्टामेथ्रिन , एक सिंथेटिक पायरेथ्रायड कीटनाशक, घरेलु एवं मैदान कीटनाशक प्रबंधन के लिए दुनिया भर में जाना जाता है। वर्तमान अध्ययन में चूहे के प्राथमिक हेपैटोसाइट्स में डेल्टामेथ्रिन प्रेरित यकृत विषाक्त की रोगजनन की जाँच की गई है। डेल्टामेथ्रिन प्रेरित कोशिका मृत्यु वृद्धि, आर ओ एस, माइट्रोकॉण्ड्रिया क्षिल्ली क्षमता एवं जी2/एम अरेस्ट प्राप्त हुआ है। एन एसिटाइल सिस्टीन/ब्युटाईल हाइड्राक्सी एनीसोल/आईएम54 के पूर्व उपचार से आंशिक रूप से बचाव ने सुनिश्चित किया कि आर ओ एस, डेल्टामेथ्रिन प्रेरित विषाक्तता में एक भूमिका निभा सकता है। दिलचस्प बात यह है कि डेल्टामेथ्रिन उत्पत्ति कोशिका मृत्यु एक कैसपेज़ स्वतंत्र तथा गैर एपोप्टोटिक आंकलित हुई है। कैसपेज़ अवरोधक (ZYAD-FM) का पूर्व उपचार भी बचाव न कर सका। कैसपेज़ एक्टिवटी तथा क्लीव्ड कैसपेज़ की अनुपस्थिति ने भी हमारे निष्कर्ष की पुष्टि की। इसके अलावा एल डी एच एस्से, ट्रांसमीशन इलैस्ट्रान माइक्रोस्कोपी विश्लेषण ने प्रदर्शित किया है कि डेल्टामेथ्रिन झिल्ली की विखंडता तथा परिगलित नुकसान करता है। इम्युनोकेमिकल जाँच से डेल्टामेथ्रिन प्रेरित (टीएनएफ–एल्फा, एनएफ क्प्पा बी, आई नास काक्स–2 स्तर) उच्च प्राप्त हुआ। इसके अलावा डेल्टामेथ्रिन प्रेरित रिसेप्टर इंडरेक्टिंग प्रोटियेस–3 उच्च स्तर तथा जीएस के–872 द्वारा कोशिका मृत्यु से बचाव ने संकेत दिया कि डेल्टामेथ्रिन ''प्रोग्राम नेकरोसिस'' उत्पन्न कर सकता है। वर्तमान अध्ययन दर्शाता है कि डेल्टामेथ्रिन वाया गैर एपोप्टोटिक कोशिका मृत्यु हिपैटोटॉक्सीसिटी उत्पन्न कर सकता है।

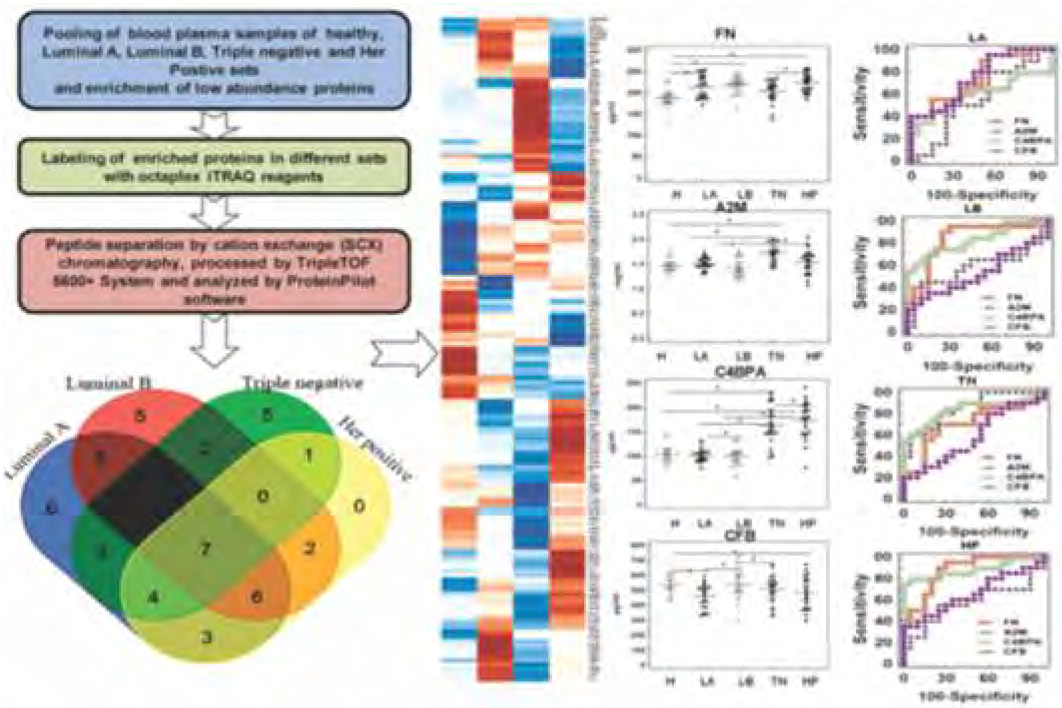
अरोरा डी, सिद्दीकी एम एच, शर्मा पी के, शुक्ला वाई : बी बी आर सी : 2016; डी ओ आई संख्या – 10. 1016/श्रण्इइतबण2016.09.042



डेल्टामेथ्रिन उत्प्रेरित हिपैटोटॉक्सीसिटी की प्रक्रिया का चित्रण

मात्रात्मक प्रोटियोमिक्स द्वारा स्तन कैंसर के आण्विक उपप्रकार से सम्बन्धित नये प्रोटीन्स की पहचान

शीघ्र निदान और स्तन कैंसर के सफल उपचार, अभी भी विविध मूल और कैंसर कोशिकाओं के कार्यात्मक विविधता के कारण एक चुनौतीपूर्ण काम है। स्तन कैंसर की विविधता को उसके आण्विक उपप्रकारों (शामिल हैं, ल्यूमिनल-A, ल्यूमिनल-B, ट्रिपल निगेटिव और एचइआर–2 पॉज़िटिव) द्वारा समझाया जा सकता है, जो, कि विभिन्न कैंसर सम्बन्धित रास्तों द्वारा नियन्त्रित किये जाते हैं। विभिन्न स्तन कैंसर उपप्रकारों से सम्बन्धित प्रोटीन मार्कर का पता लगाने के लिए, हमने स्तन कैंसर उपप्रकारों और स्वस्थ लोंगों के समृद्ध रक्त प्लाज्मा के नमूने लिए और उनका आईट्रेक विधि द्वारा तुलना की गई। डेटा के विश्लेषण करने के बाद 58 प्रोटीन्स में परिवर्तन पाया गया और इनमें से फाइब्रोनेक्टीन (FN1) अल्फा 2– मेक्रोग्लोबुलिन्स (A2M), कमप्लिमेन्ट कम्पोनेन्ट–4 बाध्यकारी प्रोटीन अल्फा (4BPA) और पूरक कारक बी (CFB) का चयन आगे विश्लेषण के लिए किया गया। इन चयन किये गये चारो प्रोटीन को पुनः स्तन कैंसर के उपप्रकारों और स्वस्थ विषयों के रक्त प्लाज्मा (N=100) और उत्तकों (N=25) में सत्यापन किया गया। सांख्यिकी विश्लेषण में ल्यूमिनल बी उपप्रकार में FN1 और (4BPA) प्रोटीन का महत्वपूर्ण परिवर्तन पाया गया और ट्रिपल निगेटिव उपप्रकार के स्तन कैंसर में A2M प्रोटीन का परिवर्तन पाया गया। ये परिवर्तन रक्त प्लाज़्मा और उत्तक दोनों स्तर पर देखा गया। इसके अलावा FN1 और (4BPA) का ल्यूमिनल–बी उपप्रकार में परिवर्तन जो कि प्लाज़्मा स्तर पर सत्यापन में एक अच्छा नैदारिक सटीकता का पता चला। स्तन कैंसर की विविधता इसके सफल प्रबन्धन में एक महत्वपूर्ण चुनौती है। इसलिए स्तन कैंसर के उपप्रकारों में प्रोटीन स्तर पर परिवर्तन का पता लगाना इसके उपचार में एक महत्वपूर्ण नैदानिक (निदानिक) मूल्य प्रदान कर सकता है जो कि निदान, शकुन और चिकित्सा सब स्तर पर कार्यकारी साबित हो सकता है। वर्तमान मात्रात्मक प्रोटिओमिक अध्ययन से यह पता चला है कि स्तन कैंसर उपप्रकारों में प्रोटीन स्तर पर परिवर्तन हैं और इन आण्विक स्तर पर परिवर्तनों का आपसी जुड़ाव है। अध्ययन से यह पता चला है कि स्तन कैंसर उपप्रकारों में मुख्यतः एफएन, ए2एम, सी4बीपीए और सीएफबी का मजबूत सम्बन्ध है। जिनमें से सी4बीपीए और ए2एम स्तन कैंसर के



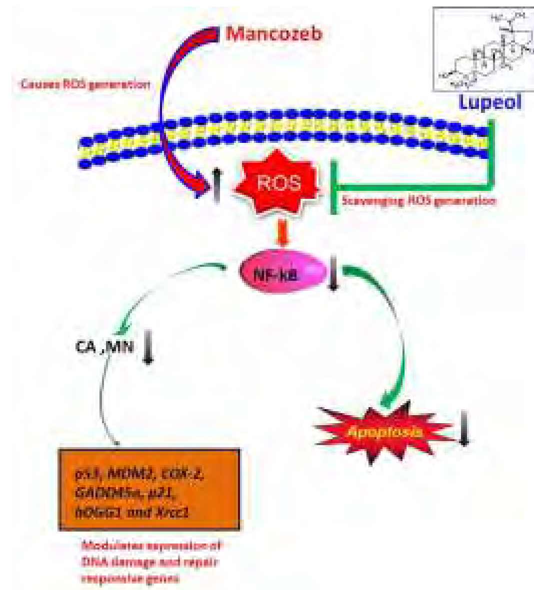
स्तन कैंसर के आण्विक सबटाइप से सम्बद्ध प्रोटीन्स की पहचान

सुमन एस, बसक टी, गुप्ता पी, मिश्रा एस, कुमार वी, सेनगुप्ता एस, शुक्ला वाई, जर्नल ऑफ प्रोतियोमिक्स, 148, 186–193, 2016

ल्यूमिनल–बी और ट्रिपल निगेटिव उपप्रकारों वाले रोगियों के प्लाज़्मा और उत्तकों के नमूने में एक प्रमुख मार्कर को प्रदर्शित करता है। निष्कर्ष से यह पता चला कि इन चयनित प्रोटीन्स के स्तर में प्लाज़्मा और ऊतक स्तर पर परिवर्तन का ज्ञान स्तन कैंसर के उपप्रकारों में वर्गीकृत कराने में मदद कर सकता है। इसलिए इन प्रोटीन्स का स्तर कैंसर के चिकित्सकीय निवारण में महत्वपूर्ण भूमिका है।

मानव लिम्फोसाइट्स में मैन्कोजेब प्रेरित जीन विषाक्तता के खिलाफ ल्यूपियॉल के सुरक्षात्मक प्रभाव

ल्यूपियॉल एक पेन्टासायक्लिक ट्राईटरपीनॉय्ड आहार है जिसमें कि दाहक विरोधी, ऑक्सीडेंट विरोधी और कैंसर विरोधी जैसे कई चिकित्सकीय गुण पाये गये हैं। मैन्कोजेब व्यापक तौर से प्रयोग होने वाला कवकनाशी हैं और यह वृन्तकों में कैंसर के खतरों के लिए भी बहुत प्रचलित है। वर्तमान अध्ययन मैन्कोजेब प्रेरित जीन विषाक्तता और मानव लिम्फोसाइट्स में एपोपटोसिस के खिलाफ ल्यूपीयाल के सुरक्षात्मक प्रभाव की जांच करने के लिए किया गया है। मैन्कोजेब की जीनविषाक्तता को गुणसूत्र विपथन और सूक्ष्मनाभिकीय विधि द्वारा मूल्यांकन किया गया। कोशिका चक्र काइनेटिक्स और अन्तः कोशिकीय प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों का उत्पादन फ्लो–साइटोमेटी द्वारा मापा गया। ऑक्सीजन उत्पादन विरोधी इन्जाइम और लिपिड पेरोक्सीडेसन के स्तर का अनुमान इन्जायमेटिक परख द्वारा लगाया गया। पी65 एन एफ कप्पा बी के स्थानीयकरण का विश्लेषण इम्यूनोसाइटोकेमिकल विधि द्वारा किया गया। जीन विषाक्तता के साथ जुड़े जीनों का अन्तर अभिव्यक्ति की माप qRT-PCR विधि द्वारा किया गया। मानव लिम्फोसाइट में मैन्कोजेब (5 मिग्रा/मिली)का 24 घण्टे का अनावरण गुणसूत्र विपथन और सूक्ष्मकोशिकीय के स्तर को बढ़ा दिया। जबकि, ल्यूपियाल (25 और 50 मिग्रा/मिली) का 24 घण्टे पूर्व और बाद का अनावरण गुणसूत्र विपथान और सूक्ष्म कोशिकीय स्तर को काफी कम कर दिया। समन्वित रूप से 24 घन्टों के लिए ल्यूपियोल का पूर्व उपचार ने ऑक्सीजन उत्पादन विरोधी इनजाईम्स, सुपरऑक्साइड डिसम्यूटेज और कैटालेज के स्तर में वृद्धि किया जबकि



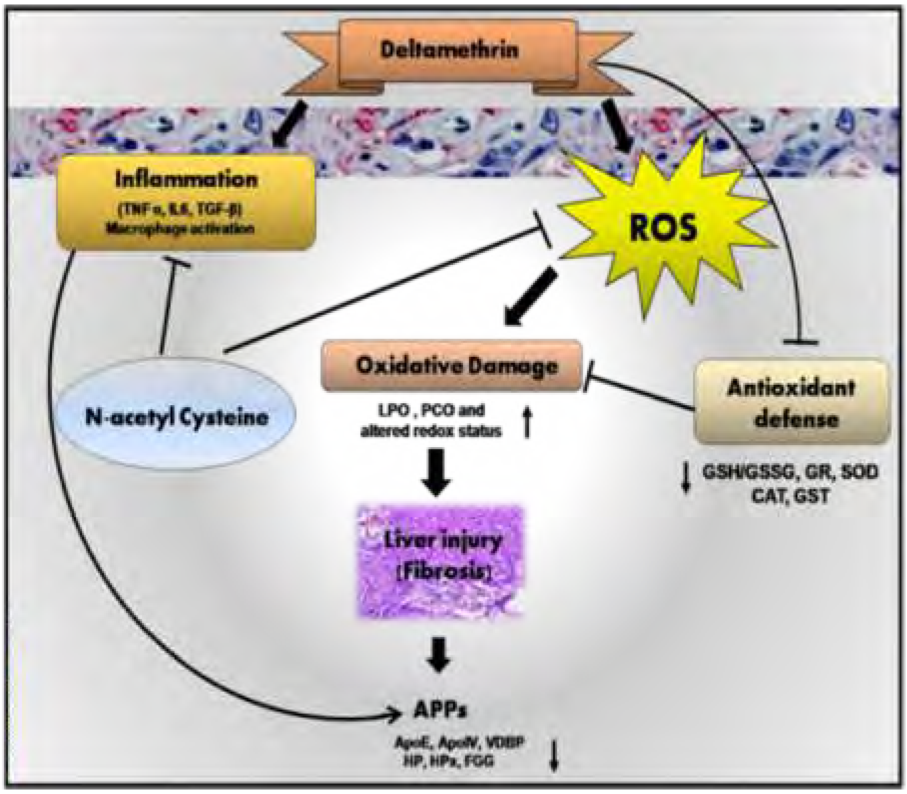
संवर्धित मानव लिम्फोसाइट्स में मैन्कोजेब प्रेरित जीन विषाक्तता के विरूद्ध ल्यूपियॉल के सुरक्षात्मक प्रभावों का वर्णन

प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन स्पीशीस और लिपिड पेरोक्सीडेसन में कभी पाया गया। इसके अतिरिक्त सब–जी, पीक और एनेक्सीन पीआई विश्लेषण द्वारा यह पाया गया कि ल्यूपियाल पूर्व उपचार ने मैन्कोजेब के द्वारा प्रेरित की गयी एपोपटीसिस में कमी किया। इसके अलावा मैन्कोजेब द्वारा प्रेरित NF-kB सक्रियण ल्यूपियाल के पूर्व उपचार द्वारा मानव लिम्फोसाइट में परिवर्तन पाया गया। इसके अलावा qRT-PCR के नतीजों में यह पाया गया कि ल्यूपियॉल के पूर्व उपचार से मैन्कोजेब प्रेरित क्छ। छति को नियंत्रण करने वाले जीन्स (पी53, एमडीएम2, कॉक्स–2, GADD4T2-P21) के अभिव्यक्ति में कमी आयी और डी एन ए छति को मरम्मत करने वाले जीन्स के (hOGG-1, XRCC-1) के अभिव्यक्ति में बढ़ोत्तरी हुई।

श्रीवास्तव ए के, मिश्रा एस, अली डब्ल्यू, शुक्ला वाई, फाइटोमेडिसिन, 23, 714–24, 2016

विस्टार चूहों में डेल्टामेथ्रिन प्रेरित यकृत विषाक्तता के लिए प्लाज़्मा प्रोटिओमिक मार्करों का मूल्यांकन एवं उनका शारीरिक संबंध

डेल्टामेथ्रिन की विषाक्तता के स्तनधारियों सहित गैर लक्ष्य प्रजातियों में दुष्प्रभाव का विषय दुनिया भर में उठाया गया है। परन्तु जल्दी पहचान मार्कर के अभाव में डेल्टामेथ्रिन विषाक्तता में जल्दी पहचान हेतु मार्कर की अभिव्यक्ति का अभाव है। पारंपरिक विषाक्त विश्लेषण एवं प्रोटियोम प्रोफाइलिंग के व्यापक दृष्टिकोण को प्रयोग कर विस्टार चूहों के प्लाज़्मा में प्रोटीन मार्कर वर्गीकृत करने का प्रयास किया है। चूहों को मौखिक रूप से डेल्टामेथ्रिन (कम खुराक 2.56 मिग्रा / किग्रा शरीर भार) से सात लगातार दिनों के लिए उपचारित किया गया है। यू पी एल सी – एम एस विश्लेषण द्वारा डेल्टामेथ्रिन का खुराक पर निर्भर तथा इसका प्राथमिक मेटाबोलाइट (3 फीनाक्सी बेनज़ोइक एसिड) का चूहों के प्लाज़्मा में प्रसार प्रमाण का पता चला। ट्रांसक्रिप्शनल स्तर पर 2–डी एम एस / एमएस प्लाज़्मा रूपरेखा और इसे सत्यापन के माध्यम से हमने पाया की यकृत उत्पतित तीव्र चरण प्रोटीन (एपोलिपोप्रोटीन ए–IV, एपोलिपोप्रोटीन ई, हेप्टोग्लोबिन, हिमोपेक्सिन, विटामिन डी बाइंडिंग प्रोटीन, फाइब्रिनोजेन गामा चेन) की अभिव्यक्ति (पी<0.05) डेल्टामेथ्रिन की खुराक से संबंधित है। तदनुसार डेल्टामेथ्रिन का चूहों के विकास (वजन, अंग, वज़न) सीरम प्रोफाइल इन्फलेमेशम (वीएनएफ–अल्फा, टीजीएफ–बीटा, आईएल–6 स्तर) और आक्सीकारक स्तर पर प्रभाव है। एन एसिटाईला सिस्टीन पूरकता द्वारा डेल्टामेथ्रिन उत्पतित विषाक्त अभिव्यक्तियों में कमी मिली। इसी प्रकार एनएसी का



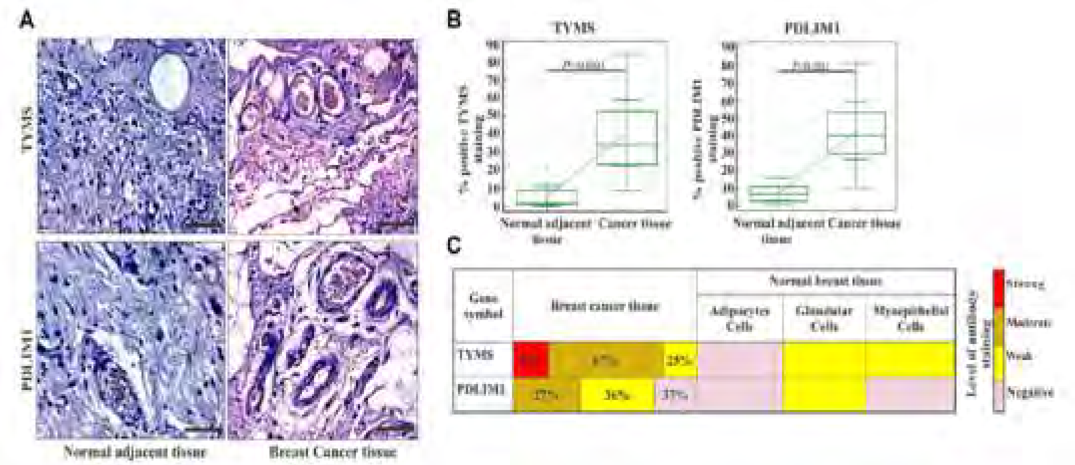
यकृत एक्यूट फेज़ प्रोटीन के बदले हुए अभिव्यक्ति एवं स्रावण को प्रदर्शित करता हुआ अवधारित प्रतिरूपण

अरोड़ा डी, सिद्दीकी एम एच, शर्मा पी के, सिंह एस पी, त्रिपाठी ए, मण्डल पी, सिंह यू एस, सिंह पी के, शुक्ला वाई, लाइफ साइन्सेज़, 160, 72—83, 2016

प्रभाव डेल्टामेथ्रिन प्रेरित प्लाज़्मा प्रोटीन मार्कर पर भी मिला। अंत में हम इन छह लीवर उत्पतित प्लाज़्मा प्रोटीन मार्करा (उम्मीदवार) को गैर लक्ष्य प्रजातियों में जल्दी डेल्टामेथ्रिन द्वारा लीवर विषाक्तता के आंकलन के लिए प्रस्तावित करते हैं।

भारतीय स्तन कैंसर के रोगियों में रक्त संचार हस्ताक्षर के रूप में टी.वाई.एम.एस. और पी.डी. लिम 1 प्रोटीन के खिलाफ ऑटो एंटीबॉडी की पहचान

स्तन कैंसर (बी.सी.) दुनियाभर में महिलाओं में होने वाला सबसे आम आक्रामक कैंसर है। ऑटो एंटीबॉडी से जुड़े एंटीजन (AABs) कैंसर में नैदानिक बायोमार्कर के विकास की क्षमता रखते हैं। इस अध्ययन का उद्देश्य ऑटोएंटीबॉडी एवं उससे सम्बन्धित टी.ए.एस.एस. की पहचान करना था जो इस घातक बीमारी की पहचान करने में मदद कर सकता है। स्तन कैंसर (बी.सी.) के रोगियों के प्लाज़्मा के नमूने (सं. 30) एवं स्वस्थ नियंत्रण के लिए कंट्रोल के नमूने (सं. 30) का प्रयोग TAAS की पहचान करने के लिए किया गया। चुने गये TAAS के भाव भी स्तन कैंसर ट्यूमर ऊतकों (सं. 10) को इम्यूनोहिस्टो कैमिस्टी द्वारा निर्धारित किया गया। एक स्वतंत्र सत्यापन को हर्ट (सं. 124) को एलाइज़ा द्वारा चयनित (AABs)अनुमांपक निदान सटीकता निर्धारित करने के लिए परीक्षण किया गया। थॉयमिडायलेट सिंथेज, टी.वाई.एम. एस. और सी टर्मिनल लिम डोमेन प्रोटीन 1 (पी.डी.लिम 1) को स्तन कैंसर के प्लाज़्मा नमूनों के साथ अधिक विशेष रूप से प्रतिक्रिया करने के लिए पाया गया। दोनो TAAS भी स्तन ट्यूमर के ऊतकों में आसत्र (पी.<0.001) सामान्य ऊतकों की तुलना में अधिक हैं तथा टी.वाई.एम.एस. (AABs) प्रतिक्रिया में सकारात्मक सहसंबद्ध। (आर=0.778, पी<0.008) तथा स्तन कैंसर के ऊतकों में टी.वाई.एम.एस. ओवर एक्सप्रेस था। टी.वाई.एम.एस. और पी.डी. लिम 1 आटोएंटीबॉडी का



TYMS एवं PDLIM1 की अभिव्यक्ति

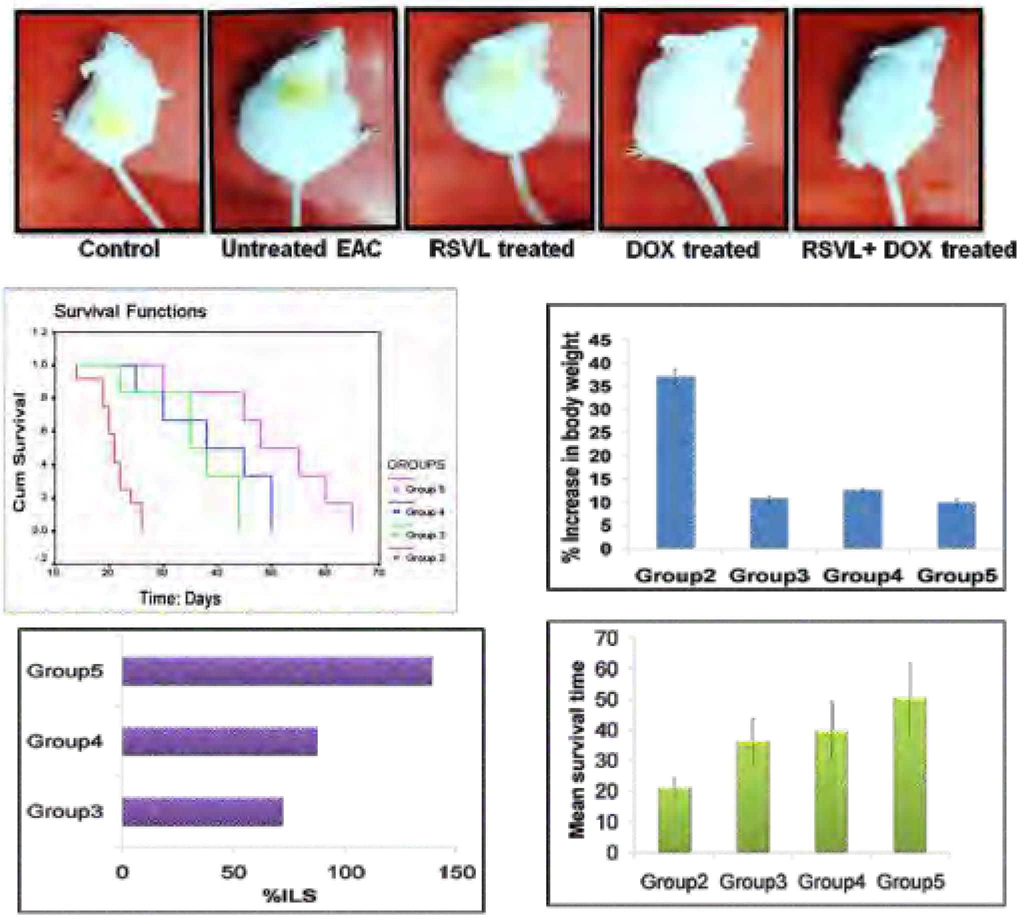
गुप्ता पी, सुमन एस, मिश्रा एम, मिश्रा एस, श्रीवास्तव एन, कुमार वी, सिंह पी के, शुक्ला वाई, प्रतियोमिक्स क्लीनिकल एप्लीकेशन 10, 564–73, 2016

स्तन कैंसर में 57.81%, 195% और 73.44%/58.33% का कंट्रोल की तुलना में विभेद प्राप्त हुआ। दोनो टी.वाई.एम. एसत्र और पी.डी. लिम 1 के उच्च अनुमांपाक कंट्रोल की तुलना में अधिक थे। हमारे आंकड़े स्तन कैंसर का पता लगाने एवं उसकी क्षमता का मूल्यांकन करने एवं इसकी जाँच करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभायेगा।

रेसव्रेटॉल का *इन विट्रो* और *इन विवो* मॉडल में डॉक्सोरूबिसिन के कैंसर विरोधी प्रभाव में सुधार : एक यंत्रवत अंतःदृष्टि

रेसव्रेटॉल एक प्रसिद्ध आहार यौगिक है और डॉक्सोरूबिसिन के साथ संयोजन में कैंसर की रोकथाम के लिए एक वैश्विक महत्व हासिल की है। हालांकि, इस संयोजन से कार्यवाई की विधा का ज्ञान आज तक समझ नहीं है। रेसव्रेटॉल और डॉक्सोरूबिसिन के सहकारिक संयोजन उनके अकेले प्रयोग के तुलना में कैंसर विरोधी गतिविधि में अधिक प्रभावी होते हैं और सहकारिक संयोजन में एक साथ बहुत सारे कैंसर सम्बन्धी संकेतन रास्तों को प्रभावित करते हैं। अकेले और संयोजन में रेसवरट्रोल और डॉक्सोरूबिसिन की खुराक के कोशिकीय विषाक्तता का विश्लेषण एमटीटी कोशिका प्रसार परख द्वारा किया गया। कैंसर कोशिकाओं का प्रवास और कॉलोनी बनाने की क्षमता का मूल्यांकन घाव भरने और क्लोनोजोनिक परख द्वारा किया गया। एपोप्टोसिस स्तर का मूल्यांकन डैपी स्टेनिंग और एनेक्सीन / पी आई द्वारा किया गया। कोशिका चक्र और अन्तः प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों का माप फ्लोसाइटोमेट्री विधि द्वारा किया गया। जीन्स और प्रोटीन्स का अंतर अभिव्यक्ति को qRT-PCR और पश्चिमी सोख्ता विश्लेषण द्वारा मापा गया। अंत में, *इन विवो* अध्ययन के लिए इहर्लिच जलोदर कार्सिनोमा चूहों का प्रयोग किया गया। DOX (IC20) और RSVL (IC30) के सहकारिक संयोजन एमसीएफ 7 और MDA-MB-231 कोशिकाओं में संयोजन सूचकांक मूल्यों के आधार पर चुना गया। इस संयोजन 2.5 गुना खुराक फायदे के साथ कैंसर के विकास में प्रभावशाली रोक लगायी और स्तन कैंसर कोशिकाओं के घाव भरने और कालोनी बनाने की क्षमता में भी काफी अवरोध पाया गया। संयोजन उपचार से स्तन कैंसर में दाहक प्रतिक्रिया (एनएफ कप्पा बी, कॉक्स–2) आटोफैजिक प्रवाह (एलसी3, बेसलिन–1), रिडाक्स विनियमन (एनआरएफ2) में कमी पायी गयी और एपोपटोसिस प्रतिक्रिया में बढ़ोत्तरी पायी गयी। इसके अलावा संयुक्त डोजेज (DOX=5 मिग्रा / किग्रा और RSVL 10 मिग्रा / किग्रा) देने के बाद इहर्लिच जलोधर कार्सिनोमा धारण करने वाले चूहों के जीवन स्तर में 139% का सुधार पाया गया और ट्यूमर के साइज में भी कमी देखने को मिली। संक्षेप में हमारे परिणाम के द्वारा यह निष्कर्ष निकला कि रेसव्रेटॉल, डॉक्सोरूबिर्सान के साथ संयोजन में स्तर कैंसर के प्रयास और प्रवास में अवरोध प्रकट किये और यह अवरोध स्तन कैंसर की कोशिकाओं में एपोप्टोसिस बढ़ाने के साथ–साथ दाहक और ऑटोफैज़ी घटा कर हुआ।

राय जी, मिश्रा एस, सुमन एस, शुक्ला वाई, फाइटोमेडिसीन, 23, 233–242, 2016



रेसवेट्राल (RSVL) एवं डॉक्सोरूबिसिन (DOX) को EAC माउस मॉडल में कैंसर रोधी उपचार दक्षिता

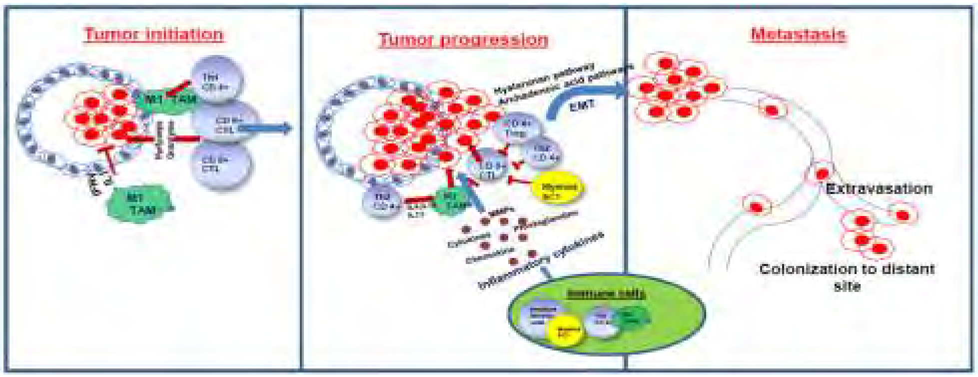
चावल की पत्तियों में सल्फर प्रोटियोम, अमीनो अम्ल और थॉयोल चयापचय को परिवर्तन करके आर्सेनिक के संचयन को रोकता है और इसकी विषाक्तता को दूर करता है

जलीय श्रोतों में आर्सेनिक का प्रदूषण एक वैश्विक चिंता का विषय है और चावल एशिया में सबसे ज्यादा खपत होने वाला मुख्य आहार है जो कि मानव में कैंसर से सम्बन्धित जोखिम का प्रमुख कारण है। सल्फर कई प्रोटीन्स के डाईसल्फाइड कड़ी में शामिल है और जैसी की विषाक्तता को दूर करने में महत्वपूर्ण भूमिका अदा करता है वर्तमान अध्ययन में अनेको रूप में सल्फर की आपूर्ति का चावल की पत्ती के प्रोटिओम, अमीनो एसिड प्रोफाईल थॉयोल स्तर में परिवर्तन करके आर्सेनिक जोखिम को रोकने की भूमिका का पड़ताल किया गया है। 2-D-gel इलेक्ट्रोफोरेसिस द्वारा 282 प्रोटीन्स का विश्लेषण किया गया जिसमें 113 प्रोटीन्स की विभिन्न अभिव्यक्ति का पता चला और 113 सेलेक्टेड प्रोटीन्स में से 80 प्रोटीन्स को MALDI-TOF-TOF विधि द्वारा पहचान किया गया। पहचान किये गये ज्यादातर प्रोटीन्स ग्लाइकोलाइसिस, टीसीए चक्र, अमीनो एसिड विश्लेषण, प्रकाश संश्लेषण, प्रोटीन चयापचय, तनाव और उर्जा चयापचय में शामिल थे। इनमें से ग्लायकोलिटिक एंजाइमें अमीनो एसिड जैवसंश्लेषण में प्रमुख भूमिका निभाते हैं और अमीनो एसिड रूपरेखा को परिवर्तन करने में सहायक होते हैं इसके अलावा प्रोटीन्स जो कि ग्लायकोलिटिक, प्रकाश संश्लेषण और उर्जा चयापचय से सम्बन्धित है उनके अभिव्यक्ति का विश्लेषण पश्चिम सोख्ता विधि से किया गया। अंतिम तौर पर सल्फर पूरकता आर्सेनिक के संचयन को चावल के पौधों में रोकती है।

दीक्षित जी, सिंह ए पी, कुमार ए, द्विवेदी एस, दीबा एफ, कुमार एस, सुमन एस, अधिकारी बी, शुक्ला वाई, त्रिवेदी पी के, पाण्डेय वी, त्रिपाठी आर डी, साइंटिफिक रिपोर्टर, 5, 16205, 2015

स्तन कैंसर में जीर्ण सूजन की मध्यस्थता में शामिल आण्विक पाथवे के वर्तमान दृष्टिकोण

सूजन कैंसर की प्रगति में बहुमुखी भूमिका निभाती है यह कैंसर के तीनो चरणों इनीसेशन, प्रमोशन और इनवेशन प्रतिरक्षा निगरानी और संबद्ध संकेत रास्ते को प्रभावित करते हैं। सूजन विभिन्न तरह के कैंसर की प्रगति में शामिल होकर साइटोकिन्स, केमोकिन्स और विकाश के कारक की दश को बढ़ा देती है, ऑक्सीडेटिव तनाव, वाहिकाजनन और भोजी जैसे जैविक प्रक्रियाओं की ढील जीर्ण सूजन के प्रति अनुकूल प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया प्रकाश में लाना तथा सूजन की



इस समीक्षा में कोशिकीय और आण्विक जीर्ण सूजन में शामिल विभिन्न संकेतक पथ एवं उनके बीच क्रॉसटॉक प्रक्रियाओं का स्तन कैंसर पैथोजेनेसिस में ध्यान केन्द्रित करने की कोशिश की गयी है

कासिनोजेनेसिस में भूमिका के अलावा जीर्ण सूजन की दवा प्रतिरोध कलोनो के उद्धव उप्रेरण द्वाश स्तन कैंसर की बुद्धि स्टेम सेल की तरह प्रेरित करते हैं। प्रतिरक्षण निसाइटोकिन्स, कीमोकाइन्स और कई अन्य बुद्धि कारकों में ट्यूमर माइकोइन्वायरमेंट उपस्थित द्वारा मध्यस्ता जीर्ण सूजन प्रतिक्रिया को विनियमित और NF-NB एन आर एफ–2 JAK STAT और स्तन कैंसर की प्रगति में शामिल MAPKs जैसे विभिन्न संकेतन पथ के बीच संकेतन को प्रभावित करते हैं।

सुमन एस, शर्मा पी के, राय जी, मिश्रा एस, अरोड़ा डी, गुप्ता पी, शुक्ला वाई, बायोफिजिक्स रिसर्च कम्यूनिकेशन, 472, 401–409, 2016

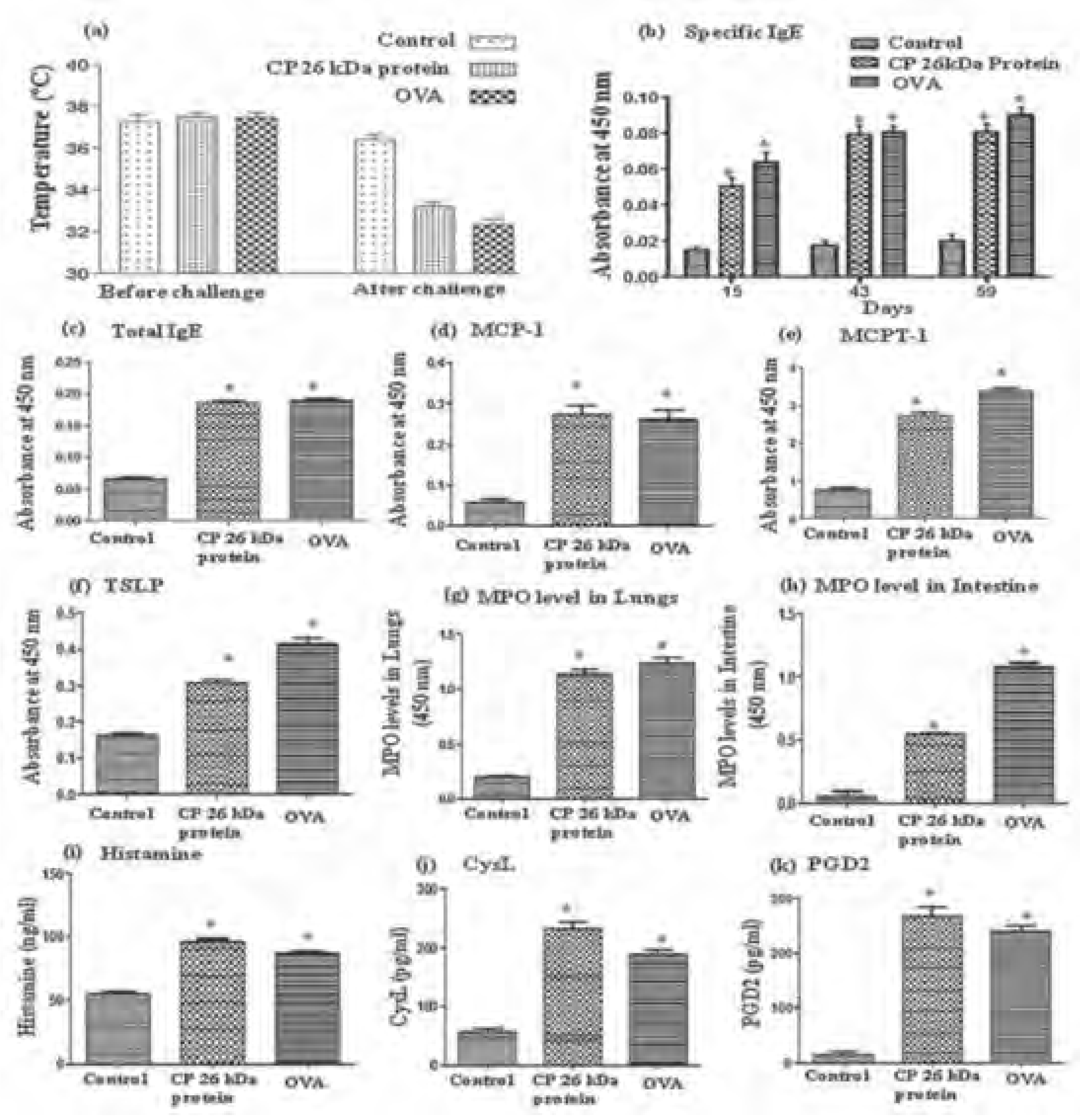
साईसर एरिएटिनम से एक प्रमुख एलर्जन (26 किलो डॉल्टन) का शोधन, निरूपण तथा एलर्जी पैदा करने की क्षमता का मूल्यांकन

चना एक फली है जो भोजन के महत्वपूर्ण पोषक तत्व जैसे प्रोटीन, आवश्यक अमीनो एसिड, विटामिन, आहार फाइबर और खनिज आदि उपलब्ध कराती है। दुर्भाग्यवश, चने में कई आईजीई (IgE) बाध्यकारी प्रोटीन्स पायी जाती हैं जो कि संवेदनशील व्यक्तियों में एलर्जी अभिव्यक्तियों के लिए जिम्मेदार हैं। चने से होने वाली एलर्जी ने हमें उसके एक प्रमुख एलर्जन (26 kDa) के शोधन, निरूपण तथा एलर्जी पैदा करने की क्षमता का मूल्यांकन करने की दिशा में प्रेरित किया। चने के 26 kDa प्रोटीन की शुद्धि के लिए विभाजन और आयन विनिमय क्रोमैटोग्राफी के संयोजन का उपयोग किया गया।

इस प्रोटीन का निरूपण LC–MS/MS द्वारा ''श्रृंखला ए, पौध एल्ब्यूमिन की क्रिश्टल संरचना'' के रूप में किया गया जिसका अणुभार 25.8 kDa था। पुनः, चने के इस 25.8 kDa एलर्जन की एलर्जी पैदा करने की क्षमता का मूल्यांकन करने के लिए पद अपअव तथा पद अपजतव मॉडल का उपयोग किया गया। चने के 26 kDa एलर्जन से संवेदित चूहों के सीरम में विशिष्ट आईजीई, टोटल आईजीई, एम.सी.पी–1, एम.सी.पी.टी–1, टी.एस.एल.पी., माईलोपरआक्सीडेस, हिस्टामिन, सिस्टीनिल ल्यूकोट्राईन व पीजीडी2 जैसे एलर्जी मध्यस्थों के स्तर बढ़े हुए पाये गए। पुनः, चने के 26 kDa एलर्जन से संवेदित चूहों की आतों में जे2 साईटोकाईन्स (आईएल 4, आईएल 5, आईएल 13), जे2 ट्रांसक्रिपशन फैक्टर्स (गाटा–3, स्टेट–6, सॉक्स–3) तथा मास्ट कोशिकाओं में उपस्थित कुछ प्रमुख सिग्नेल्लिंग प्रोटीन्स भी एमआरएनए व प्रोटीन स्तरों पर बढ़े हुए पाये गए। इसके अलावा, जब RBL-2H3 सेल लाइन को चने के 26 kDa एलर्जन से संवेदित

वर्मा ए के, शर्मा ए, कुमार एस, गुप्ता आर के, कुमार डी, गुप्ता के, गिरिधर बी एच, दास एम, द्विवेदी पी डी, मालिक्यूलर इम्यूनोलॉजी, 74, 113–124, 2016

किया गया तब उनसे बीटा–हेक्सोसमिनिडेव, हिस्टामिन, सिस्टिनाइल ल्यूकोट्राईन और प्रोस्टाग्लैंडीन डी 2 का स्रावण भी अधिक पाया गया। अंतिम तौर से, इन वीवो व *इन विट्रो* अध्ययन में चने के शुद्ध 26 kDa प्रोटीन की एलर्जी पैदा करने की क्षमता का पता चला। एक प्रमुख एलर्जन होने के नाते, चने का एल्ब्यूमिन (26 kDa) एलर्जी प्रेरित में एक निर्णायक भूमिका निभा सकता है। वर्तमान अध्ययन चने से संवेदनशील व्यक्तियों में एलर्जी को रोकने या कम करने के लिए बेहतर चिकित्सकीय दृष्टिकोण के विकास में सहायक सिद्ध हो सकता है।

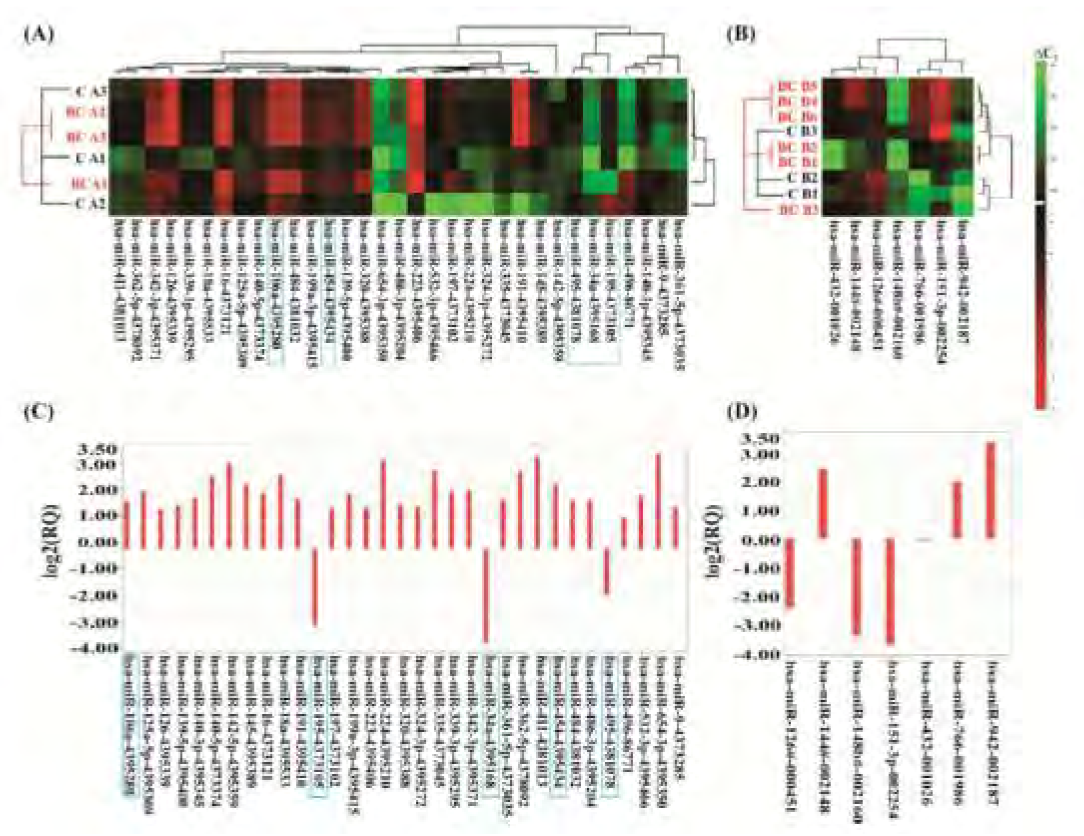


(a) 60वें दिन चुनौती (challenge) से पहले तथा चुनौती के 20 मिनट बाद Rectal temperature का मापन। चने के 26 kDa एलर्जन तथा OVA से संवेदित चूहों के सीरम में ELISA द्वारा (इ) विशिष्ट आईजीई, (ब) टोटल आईजीई, (क) एम.सी.पी–१, (म) एम.सी.पी.टी–१ तथा (f) टी.एस.एल.पी. का आकलन। चने के 26 kDa एलर्जन से संवेदित चूहों के सीरम में इन सभी एलर्जी मध्यस्थों के स्तर बढ़े हुए पाये गए। (g-h) Control, 26 kDa एलर्जन तथा OVA से संवेदित चूहों के फेफड़ों व आंतों में Myeloperoxidase (एमपीओ) के स्तरों का मूल्यांकन। 26 kDa एलर्जन तथा OVA से संवेदित चूहों के सीरम में (प) हिस्टामिन, (र) सिस्टीनिल ल्यूकोट्राईन व (k) पीजीडी2 का मूल्यांकन। 26 kDa एलर्जन से संवेदित चूहों के सीरम में में Control चूहों की अपेक्षा इन सभी एलर्जी मध्यस्थों के स्तर बढ़े हुए पाये गए जो कि चने के 26 kDa एलर्जन की एलर्जी पैदा करने की क्षमता की ओर संकेत करते हैं। Control की तुलना में सभी डेटा Mean ± SEM में प्रस्तुत किया गया है (*$p<0.05$).

परिसंचारी माईक्रोआरएनए स्तन कैंसर का जल्दी पता लगाने के लिए एक महत्वपूर्ण संकेत है

माइक्रोआरएनए (miRNA) का कैंसर की भूमिका में काफी अध्ययन हो चुका है हमने स्तन कैंसर (सं. 15) और स्वस्थ्य लोगों (सं. 15) के परिधीय रक्त एक केन्द्रक कोशिकाओं एमआरएनए रूपरेखा द्वारा बदले हुए माइक्रोआरएनए की अभिव्यक्ति की पहचान की है और आगे कुछ चयनित माइक्रोआरएनए को PBMC (सं. 45), रक्त प्लाज्मा (सं. 45) और स्तन कैंसर उत्तकों के नमूनों में प्रमाणित किया है। बदले हुए माइक्रोआरएनए की अभिव्यक्ति का प्रारूप कई दलों में भिन्न–भिन्न है जबकि, प्रारम्भिक चरण के स्तन कैंसर में miR-103 a-5p और miR-495 घटे हुए पाये गये। इसके अलावा इन माइक्रोआरएनए का सम्बन्ध कई कैंसर और ErbB सांकेतिक रास्तों में पाया गया है। एकाधिक प्रतिगमन विश्लेषण और रीसीवर–आपरेटिंग वक्र (आर ओ सी) विश्लेषण से यह पता चला कि miR-155-5P और miR-495 वक्र के अन्तर्गत क्षेत्र (AUC) 0-901 के साथ प्रारम्भिक चरण के स्तन कैंसर में सबसे अच्छा संयोजन भेदभाव है। सारांश में miR-155-5P और miR-495 माइक्रोआरएनए प्रारम्भिक स्तन कैंसर के पहचान के लिए एक महत्वपूर्ण आण्विक संकेत है।

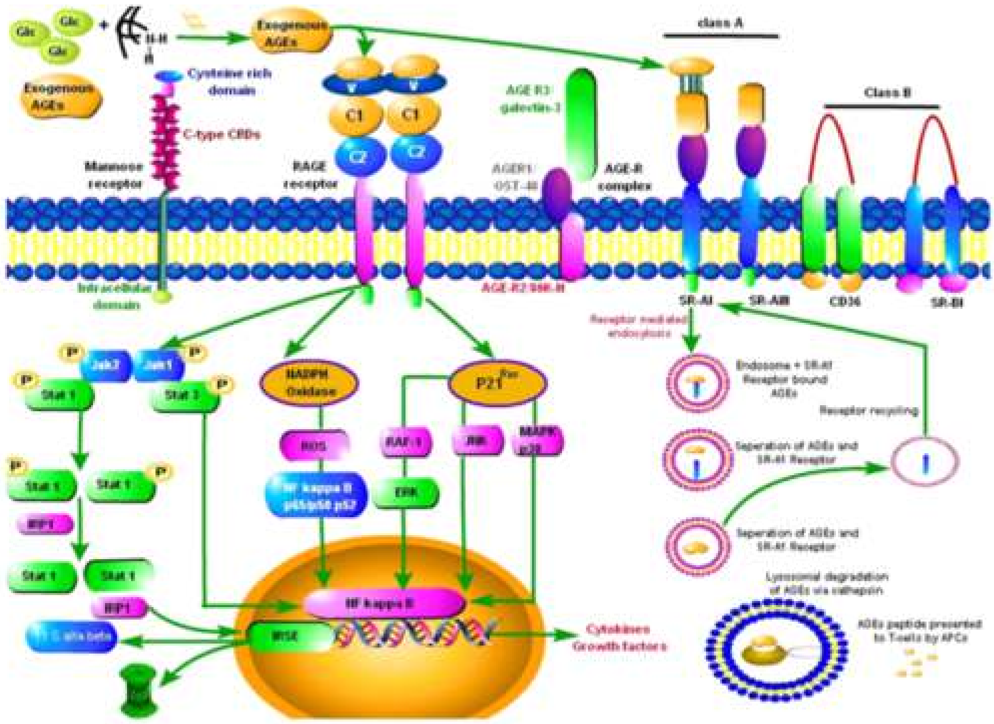
मिश्रा एस, श्रीवास्तव ए के, सुमन एस, कुमार वी, शुक्ला वाई, कैंसर लेटर्स, 369, 67–75, 2015



स्तन कैंसर में माइक्रोआरएनए की प्रोफाइलिंग एवं अभिव्यक्ति का विश्लेषण

खाद्य एलर्जी में मिलार्ड प्रतिक्रियाः पक्ष और विपक्ष

खाद्य एलर्जन्स में अतिसंवेदनशील व्यक्तियों में विभिन्न स्वास्थ्य संबंधी समस्याओं को प्रेरित करने की उल्लेखनीय क्षमता होती है। आमतौर पर अधिकतर एलर्जेनिक खाद्य पदार्थों का उपभोग करने से पहले उनका थर्मल प्रसंस्करण



AGEs को आईडेंटिफाई करने वाले विभिन्न रिसेप्टसः अग्रिम ग्लाईकेशन अंत उत्पादों (RAGE) के लिए रिसेप्टर।

किया जाता है। हालांकि, थर्मल प्रसंस्करण और लंबे समय तक खाद्य पदार्थों के भंडारण के दौरान, अक्सर मिलार्ड प्रतिक्रिया (एमआर) हो सकती है। मिलार्ड प्रतिक्रिया, शर्करा के कार्बोनिल समूहों तथा यौगिकों के मुक्त अमीनो समूहों के बीच होने वाली एक गैर एंजाइमी ग्लाईकेशन प्रतिक्रिया है। कभी कभी मिलार्ड प्रतिक्रिया लाभकारी होती हैं क्योंकि इसके कारण एलर्जन्स के एपीटोप्स नष्ट हो जाते हैं जिसकी वजह से उनकी एलर्जी पैदा करने की क्षमता कम हो जाती है परंतु कभी कभी मिलार्ड प्रतिक्रिया के फलस्वरूप निओएलर्जन भी बन जाते हैं जिसकी वजह से एलर्जी प्रतिक्रियायें और भी बढ़ सकती हैं। इन परिवर्तनों के अलावा गैर एंजाइमी ग्लाईकेशन प्रतिक्रिया, भोजन की प्रोटीन/प्रोटीन्स को विभिन्न प्रकार के अग्रिम ग्लाईकेशन अंत उत्पादों (AGEs) में संशोधित कर सकती है जैसे Nε-कार्बॉक्सीमिथाइल लाइसिन (सीएमएल), पेन्टोसाइडीन, पाइरेलाइन और मिथाइलग्लाइऑक्सल एच 1 व्युत्पन्न मिलार्ड प्रतिक्रिया के फलस्वरूप बनते हैं।

ये मिलार्ड उत्पाद इम्यूनोजेन के रूप में कार्य कर सकते हैं तथा और विभिन्न प्रतिरक्षा कोशिकाओं के प्रसार को उत्प्रेरित कर सकते हैं। विभिन्न रोगों के संदर्भ में ग्लाईकेशन का रोगजनन समझने के लिए साहित्य उपलब्ध है, लेकिन शायद ही कोई समीक्षा है जो खाद्य एलर्जी में ग्लाईकेशन के प्रभाव पर प्रकाश डालती है। इसलिए, वर्तमान समीक्षा, गैर एंजाइमी ग्लाईकेशन से होने वाली खाद्य एलर्जी व उसके रोगजनन पर प्रकाश डालती है।

गुप्ता आर के, गुप्ता के, शर्मा ए, दास एम, अंसारी आई ए, द्विवेदी पी डी, क्रिटिकल रिव्यूज इन फूड साइंस एंड न्यूट्रिशन, 2016

नेक्सरूटीन चूहे की कोलन में एजोऑक्सीमिथेन द्वारा प्रेरित कोलोनिक एब्रेन्ट क्रिप्ट की संरचना व कोलन एडिनोकार्सिनोमा कोशिकाओं में एपोप्टोसिस का प्रेरण

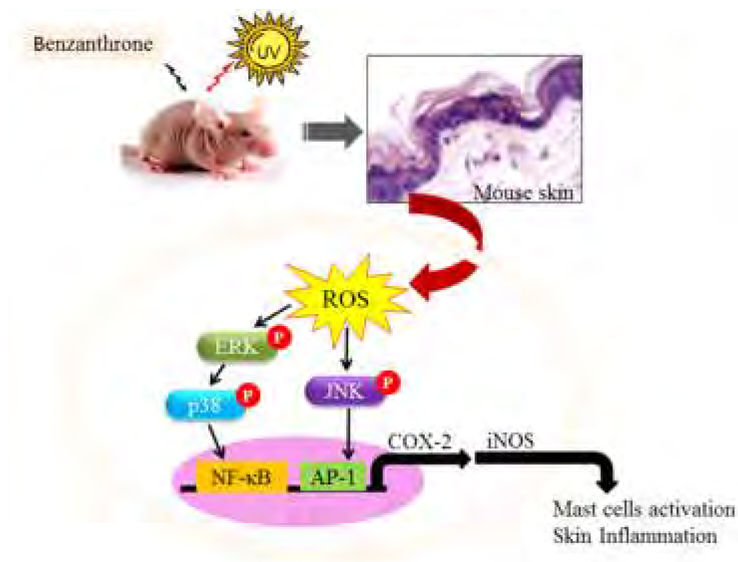
संयुक्त राष्ट्र संघ में मृत्यु का तीसरा सर्वाधिक सामान्य कारण कोलन कैंसर है। अतः कोलन कैंसर से बचाव के लिए नए बचावी तरीकों की आवश्यकता है। नेक्सरूटीन, फेलोड़ेंड्रोन एम्यूरेन्स द्वारा उत्पादित एक हर्बल पदार्थ है जिसमें विभिन्न

ऊतकों के लिए ऐंटी–इनफ्लेमेट्री, ऐंटी–माइक्रोबियल व ऐंटी कैंसर गतिविधियां पायी जाती हैं किन्तु इसकी कीमोप्रिवेंटिव प्रभावकारिता का कैंसर के खिलाफ मूल्यांकन नहीं किया गया है। इस अध्ययन मे हमने नेक्सरूटीन की, कोलन कैंसर के खिलाफ कीमोप्रिवेंटिव पभाव का अध्ययन किया है। हमने पाया कि नेक्सरूटीन का आहार मे सेवन करने पर एओएम द्वारा प्रेरित एसीएफ की संख्या में कमी पायी गयी। साथ ही, एओएम की संख्या मे महत्वपूर्ण गिराव कोशिकीय प्रसार को बढ़ाता है तथा कॉक्स–2,आई नोस, पीसीएनए व साइक्लिन डी1 के संश्लेषण में कमी पायी गयी। इसके अतिरिक्त, नेक्सरूटीन के प्रभाव से एओएम द्वारा प्रभावित चूहों के कोलन में अपोपटोसिस मे कमी पायी गयी। *इन विट्रो* अध्ययन में, नेक्सरूटीन से कोशिका प्रसार व समूह गठन मे कमी पायी गयी जबकि एडीनोकार्सीनोमा कोशिका कोलो205 व एचसीटी–15 मे, जी0 / जी1 कोशिकीय रुकाव में व्रद्धि देखी गयी। जबकि आई०ई०सी०6 (समान्य चूहे की आंत की कोशिका) पर नेक्सरूटीन का साइटोटॉक्सिक प्रभाव कम पड़ा जोकि नेक्सरूटीन के इलाजी व बचावी प्रभावों को दर्शाता है। नेक्सरूटीन के प्रभाव से बैक्स व बीसीएल–2 प्रोटीन के साथ–साथ साइटोक्रोम सी का संसलेषण भी संचालित होता है। कैसपेज3 व कैसपेज 9 की कैटालिटिक गतिविधि को एडीनोकार्सीनोमा कोशिका कोलो205 व एचसीटी–15 में संचालित करता है। अतः *इन विवो* व *इन विट्रो* अध्ययन से, हम यह कह सकते हैं कि कीमोप्रिवेनशन व इलाज में नेक्सरूटीन करकारी होसकता है।

आलम एस, पालए, कुमार आर, मीर एसएस,कौसर एम एवं अन्सारी, मोलेक्यूलर कारसीनोजेनेसिस, 55, 1262–1274, 2016

एसकेएच–1 माउस की त्वचा में यूवी–बी विकिरण से मैप काईनेज़ / एनएफ – कप्पा बी / एपी–1 संकेत के माध्यम से कॉक्स –2 और आईनौस की अभिव्यक्ति को सक्रिय करता है

इस अध्ययन को बेंजन्थ्रोन(बीए) प्रेरित त्वचा में सूजन और अपने तंत्र पर यूवी–बी की भूमिका का पता लगाने के लिए आयोजित किया गया। एसकेएच–1 माउस की त्वचा में बीए (25 और 50 मिलीग्राम / किग्रा शरीर के भार के अनुसार) को अकेले तथा यूवीबी के साथ (50 मिलीजूल / सेंटीमीटर 2) 24 घण्टे के लिए त्वचीय लेप द्वारा दिया गया। उसके बाद माऊस की त्वचा मे रॉस का आकलन, एमपीओ एक्टिविटी, मास्ट सेल स्टेनिंग, इम्यूनोहिस्टो केमिस्ट्री कॉक्स–2 और आइनोस , वेस्टर्न ब्लोट के माध्यम से मैप काईनेजेस एनएफ कप्पा बी / एपी–1 को अनुमान लगाया गया। 24 घंटे के बाद, बीए अकेले की तुलना मे यूवी–बी के साथ बीए से उजागर वाले ग्रुप मे रॉस का बढ़ना, एपीड़ेर्मल परत की मोटाई, मास्ट कोशिका का गिनती का बढ़ना, एमपीओ एक्टिविटी का बढ़ना, कॉक्स–2 और आईनोस तथा मैप



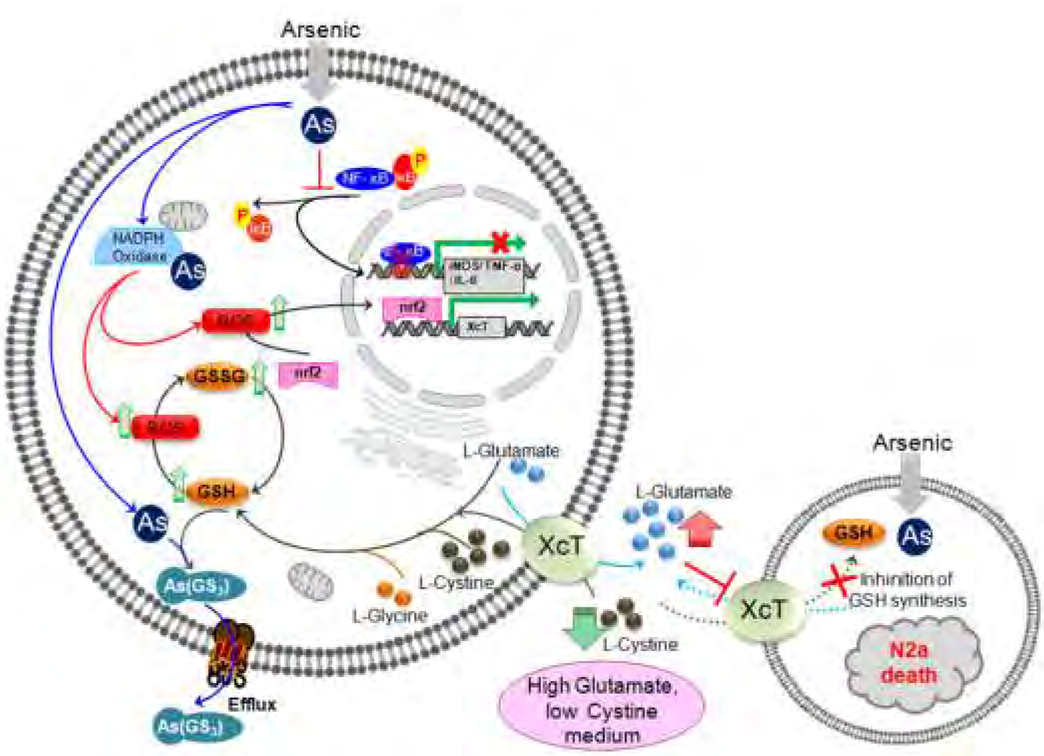
एसकेएच 1 माउस त्वचा में यूवी–बी विकिरण प्रभाव द्वारा बेंजन्थ्रोन (बीए) प्रेरित दाहक एवं सूजन प्रतिक्रियाएँ

एस अब्बास, आलम एस, पाल ए , कुमार एम, सिंह डी, कौसर एम अंसारी, खाद्य रसायन टॉक्सिकोलॉजी, 96, 183–190, 2016

काईनेजेस / एनएफ कप्पा बी / एपी– के बढ़ने की अभिव्यक्ति प्राप्त हुई, साथ ही साथ सी–जून और सी–फॉस तुलनीय पाया गया, बीए अकेले की तुलना मे यूवीबी के साथ बीए से उजागर वाले ग्रुप मे अर्क–1 / 2 और जेएनके1 / 2 और पी38 की भी अभिव्यक्ति को बढ़ता हुआ देखा गया। सारांश मे हम ये सुझाव दे सकते है कि यूवीबी के विकिरण से बेंजन्थ्रोन (बीए) प्रेरित एसकेएच–1 माउस की त्वचा में सूजन, ओक्सिडेटिव तनाव के मध्यस्थ मैप काईनेजेस / एनएफ कप्पा बी / एपी–की सिग्नेलिंग को बढ़ाता है और उसके साथ साथ कॉक्स–2 और आइनौस की अभिव्यक्ति को भी अधिक बढ़ाता है जो सब साथ मे एसकेएच–1 माऊस की त्वचा मे दाहक क्रियाएँ एवं सूजन को उत्पादित करता है।

आर्सेनिक एक्सपोज़र और अपरिपक्व न्यूरॉन्स की बायस्टैंडर डेथ : घटना में माइक्रोग्लिया की भूमिका

मस्तिष्क विभिन्न पर्यावरणीय खतरों के लिए एक आसान लक्ष्य है। केंद्रीय तंत्रिका तंत्र (सीएनएस) की ग्लियल कोशिकाओं में माइक्रोग्लिया विभिन्न पर्यावरणीय खतरों के विरूद्ध सबसे तेजी से प्रतिक्रिया करने वाली कोशिका है। ये कोशिका मस्तिष्क निवासी मैक्रोफेज हैं जो सीएनएस से मलबे और विदेशी कणों को हटाने का काम करती हैं। माइक्रोग्लिया का काम पर्यावरणीय दृष्टि से खतरनाक रसायन के हानिकारक प्रभाव को कम करना है। न्यूरो और प्रतिरक्षा विषाक्तता के कारण आर्सेनिक हानिकारक रसायन की सूचि में विश्व स्तर पर अग्रणी स्थान पर है। माइक्रग्लिया सीएनएस में स्वस्थ्य मस्तिष्क परिवेश को बनाए रखने में मदद करता है। वर्तमान अध्ययन में, आर्सेनिक की मौजूदगी में माइक्रग्लिया द्वारा अपरिपक्व न्यूरॉन्स के बायस्टैंडर डेथ को दिखाया गया है। नतीजे बताते हैं कि माइक्रग्लिया में आर्सेनिक द्वारा ग्लूटाथिओन संश्लेषण से सिस्टीन कम होने और ग्लूटामेट (250 मिक्रोमोलर) के एक्सपोज़र से अपरिपक्व न्यूरोन में डेथ होती है जिसे सिस्टीन पूरकता द्वारा कम किया गया है। अतः माइक्रग्लिया बाह्य सिस्टीन / ग्लूटामेट असंतुलन के माध्यम से एक्ससी–(एक्ससीटी) के प्रतिस्पर्धी निषेध द्वारा अपरिपक्व न्यूरॉन्स में



आर्सेनिक वातावरण में न्यूरॉन्स के विकास के बायस्टैंडर डेथ में माइक्रोग्लिया की भूमिका की योजनाबद्ध प्रस्तुति

बायस्टैंडर डेथ कराता है। हमने एसआईआरएनए निषेध के द्वारा न्यूरो 2ए (एन2ए) कोशिका की बायस्टैंडर डेथ में एक्ससीटी की भूमिका की पुष्टि की। हमारे *इन विट्रो* परिणाम भी गर्भावधि आर्सेनिक ट्रीटमेंट के बाद *इन विवो* माइक्रोग्लिया में भी मान्य है। आर्सेनिक ट्रीटमेंट वाले समूह में माइक्रोग्लिया पर कोई दुष्प्रभाव नहीं पड़ा जबकि मृत अपरिपक्व न्यूरॉन्स ज्यादा पाए गए। अतः आर्सेनिक माइक्रोग्लिया की उपस्थिति में बाह्य परिवेश में सिस्टीन/ग्लूटामेट को असंतुलित करके अपरिपक्व न्यूरॉन्स के लिए हानिकारक बना देता है।

सिंह वी, गेरा आर, कुशवाहा आर, शर्मा ए के, पटनायक एस, घोष डी, साइंटिफिक रिपोर्ट्स, 6, 30601, 2016