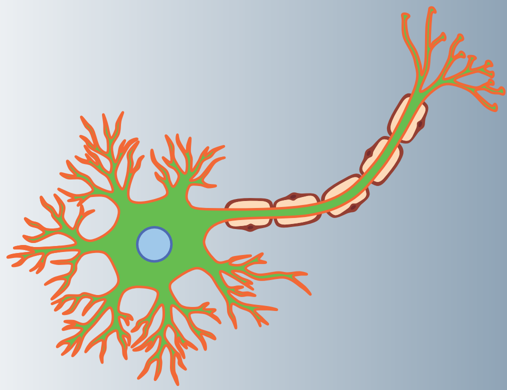
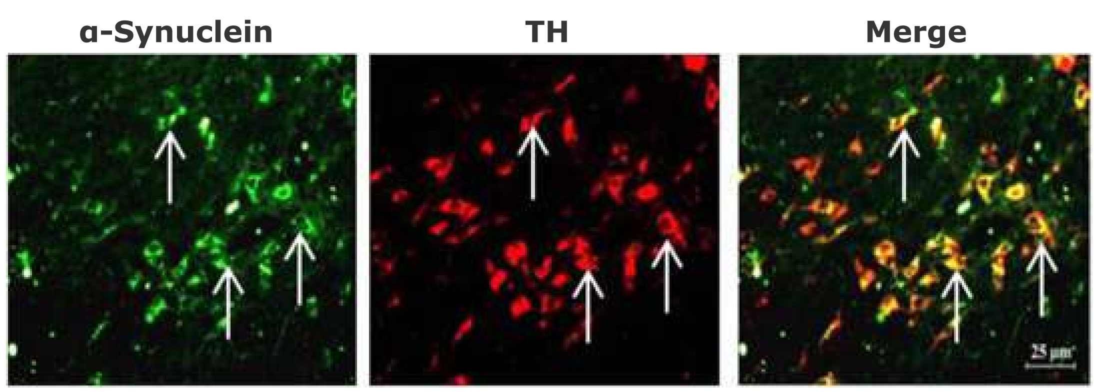


प्रणाली विषविज्ञान एवं स्वास्थ्य आपदा मूल्यांकन

साइपरमेथ्रिन प्रेरित पार्किन्सोनिज्म में साइक्लोस्पोरिन ए एवं एमएनटीएमपीवाईपी द्वारा एल्फा साइन्यूक्लिन के अभिव्यक्तिकरण एवं एकत्रीकरण का कम होना

नाइग्रोस्ट्रेटल डोपामिर्नजिक तंत्रिकाओं में साइपरमेथ्रिन माइटोकॉण्ड्रियल शिथिलता एवं ऑक्सीकरण क्षति को प्रेरित करता है जो कि चूहों में पार्किन्सोनिज्म का कारक है। पार्किन्सन्स विकार में एल्फा साइन्यूक्लिन एकत्रिकरण के महत्व की सूचना होने के बावजूद, साइपरमेथ्रिन प्रेरित पार्किन्सोनिज्म में इसकी भूमिका एवं माइटोकॉण्ड्रियल शिथिलता और ऑक्सिकारक क्षति से इसका संबंध अभी तक ज्ञात नहीं है। वर्तमान अध्ययन का उद्देश्य माइटोकॉण्ड्रियल झिल्ली संक्रमण क्षिद्र उद्घाटक अवरोधक, साइक्लोस्पोरिन ए एवं सुपरऑक्साइड डिसम्यूटेज/कैटालेज़ माइमेटिक, मैगनीज़ (III) टेट्राकिस (1–मेथाइल 4–पाइरिडिल) पोरफायरिन पेन्टाक्लोराइड (एमएनटीएमपीवाईपी) की उपस्थिति या अनुपस्थिति में एल्फा साइन्यूक्लिन के अभिव्यक्ति एवं एकत्रीकरण तथा इसके ऑक्सीकारक क्षति एवं माइटोकॉण्ड्रियल शिथिलता से आगामी संबंधों जिससे कि नाइग्रोस्ट्रेटल डोपामिनर्जिक तंत्रिका क्षरण होता है पर साइपरमेथ्रिन का प्रभाव जांचना था। मानक प्रक्रिया का उपयोग करके उपचारित एवं अनुपचारित चूहों में एल्फा साइन्यूक्लिन, 3–नाइट्रोटायरोसिन (3–एनटी), 4–हाइड्रोक्सीनोनियल (4–एचएनई) रूपांतरित प्रोटीन अभिव्यक्तिकरण, माइटोकाण्ड्रियल शिथिलता आश्रित एपोप्टोटिक प्रोटीन्स, नाइट्राइट की मात्रा, लिपिड पैराक्सिडेशन एवं टायरोसिन हाइड्रोक्सिलेज़ सकारात्मक तंत्रिका की संख्या का साब्सटेंशिया नाइग्रा में एवं स्ट्रेटम में डोपामीन की मात्रा की जांच की गई। साइपरमेथ्रिन एल्फा साइन्यूक्लिन, 3–एनटी, 4–एचएनई, रूपांतरित प्रोटीन्स, कैसपेज–3, माइटोकॉण्ड्रियल बैक्स एवं साइटोसालिक साइटोक्रोम सी के साथ–साथ नाइट्राइट एवं लिपिड पर ऑक्सीडेशन की अभिव्यक्ति को बढ़ाता है तथा साइटोसालिक बैक्स, माइटोकाण्ड्रियल साइटोक्रोम सी, डोपामीन एवं टीएच सकारात्मक तंत्रिकाओं की संख्या को कम करता है। साइक्लोस्पोरिन ए एवं एमएनटीएमपीवाईपी एल्फा साइन्यूक्लिन की अभिव्यक्ति एवं एकत्रीकरण के



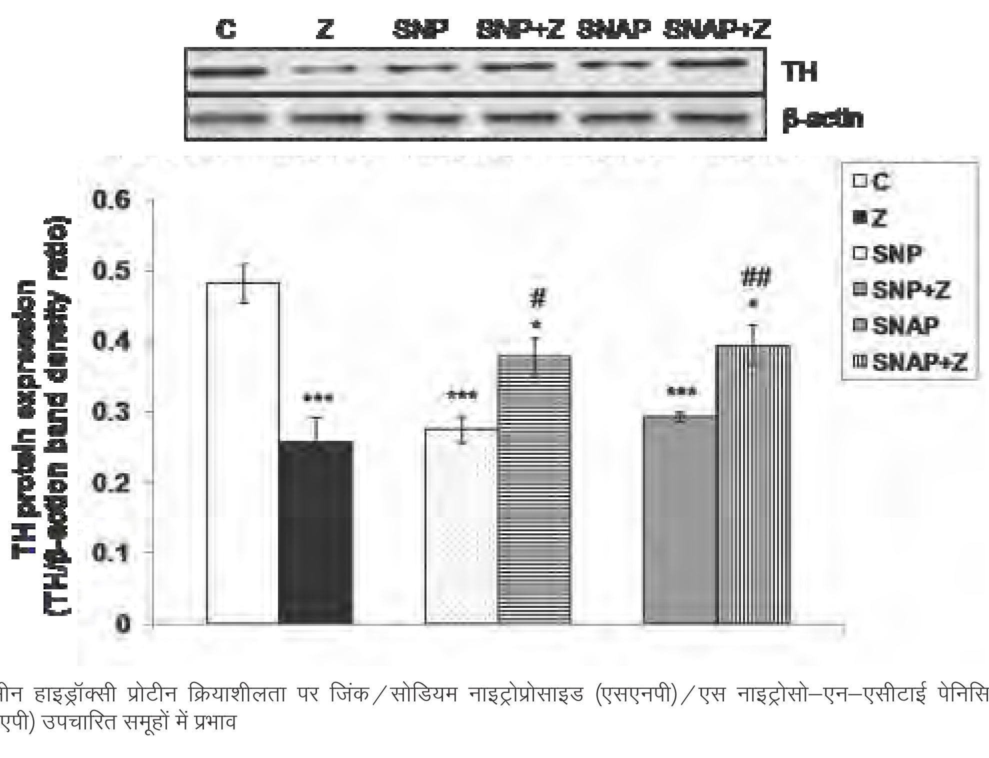
उपचारित एवं अनुपचारित जीवों के सब्सटेंशिया नाइग्रा के टीएच सकारात्मक तंत्रिकाओं में एल्फा साइन्यूक्लिन अभिव्यक्ति को प्रदर्शित करता हुआ प्रतिनिधि चित्र

साथ–साथ माइटोकॉण्ड्रिया शिथिलता सूचक, ऑक्सीकारक क्षति एवं डोपामिनर्जिक तंत्रिका क्षरण को कम करता है। परिणाम प्रदर्शित करते हैं कि साइपरमेथ्रिन एल्फा साइन्यूक्लिन अभिव्यक्ति एवं एकत्रीकरण को प्रेरित करता है। जबकि साइक्लोस्पोरिन एवं एमएनटीपीवाईपी एल्फा साइन्यूक्लिन अभिव्यक्ति एवं एकत्रीकरण के साथ–साथ माइटोकॉण्ड्रियल शिथिलता एवं ऑक्सीकारक क्षति, जो कि चूहों में पार्किन्सोनिज़्म के कारक हैं, से बचाते हैं।

अग्रवाल एस, दीक्षित ए, सिंह ए, त्रिपाठी पी, सिंह डी, पटेल डी के, सिंह एम पी, मॉलीक्यूलर न्यूरो बायोलॉजी, 52, 1619–1628, 2015

न्यूरोनल नाइट्रिक ऑक्साइड सिन्थेज नकारात्मक तरीके से जस्ता द्वारा प्रेरित नाईग्रेस्ट्रिटल डोपामिनर्जिक तंत्रिकोशिकीय अधः पतन को नियंत्रित करता है

यह अध्ययन जस्ता द्वारा प्रेरित तंत्रकोशिकीय अधः पतन में नाइट्रिक आक्साइड (एन ओ) और न्यूरोनल एन ओ सिन्थेज (एन नौस) की भूमिका की जांच करने के उद्‌देश्य से किया गया। चूहों को जिंक सल्फेट हफ्ते में दो बार, दो से बारह हफ्तो तक दिया गया। कुछ समूहों में चूहों को एन ओ दाता सोडियम नाइट्रोप्रुसाइड (एस एन पी) अथवा एस नाइट्रो एन एसीटाईल पेनीसिलीन (एस एन पी) जिंक के साथ/बिना बारह हफ्तों तक दिया गया। कृत्रिम परिवेश में जस्ता द्वारा प्रेरित विषाक्तता में एन नास की भूमिका का अध्ययन एन नास प्रावरोधक (7–नाइडोडडाजोल) की उपस्थिति अथवा अनुपस्थिति में मानवीय न्यूरोब्लासटोमा कोशिकाओं (एसएचएसवाई 5 वार्ड) में किया गया। जस्ता देने पर अनाकृतकाल के अनुसार नाइट्रोस्टेल के स्तर तथा कुल एन नास की गतिविधि में कमी देखी गयी। एस एन पी ने जस्ते द्वारा प्रेरित व्यवहारिक विसंगतियों, डोपामिनर्जिक तंत्रकोशिकीय अधः पतनक, टी एच की अभिव्यक्ति और स्ट्रैटल डोपामीन की कमी में स्पष्ट रूप से सुधार किया। एन ओ दाताओं ने जस्ते द्वारा प्रेरित परऑक्सीडेशन, माईटोकान्ड्रियल साइटोक्रोम सी की रिहाई अथवा कैसपेज 3 सक्रियण में आई वृद्धि को कम किया। जस्ता ने एस एच एस वाई 5 वाई कोशिकाओं में



टायरोसीन हाइड्रॉक्सी प्रोटीन क्रियाशीलता पर जिंक/सोडियम नाइट्रोप्रोसाइड (एसएनपी)/एस नाइट्रोसो–एन–एसीटाई पेनिसिलामीन (एसएनएपी) उपचारित समूहों में प्रभाव

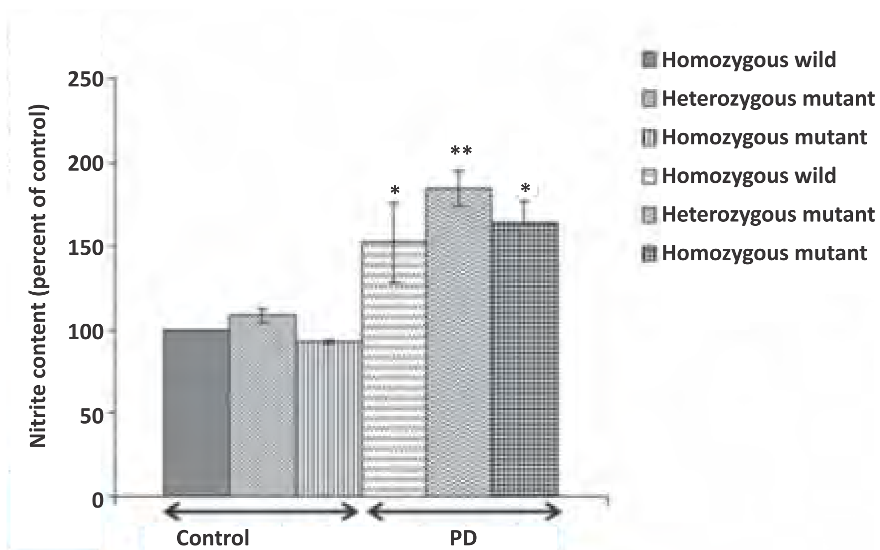
सिंह बी के, कुमार वी, चौहान ए के, द्विवेदी ए, सिंह एस, कुमार ए, सिंह डी, पटेल डी के, रे आर एस, जैन एस के, सिंह सी, मॉलीक्यूलर न्यूरो बायोलॉजी, 2016, डीओआई : 10.1007/एस 12035–016–9857–7

एल पी ओ के स्तर को बढ़ाया परन्तु नाईट्राइट के स्तर, एन नास की गतिविधि और ग्लूटाथियान के घटाया और साथ ही टी एच और एन नास की अभिव्यक्ति को भी कम किया। 7 एन आई ने जस्ता द्वारा कोशिकीय जीवन क्षमता आक्सीकारक तनाव तथा टी एच और एन नास की अभिव्यक्ति में लाये गये परिवर्तनों को और संबंधित किया। उपरोक्त परिणामों से यह सिद्ध होता है कि जस्ता एन नास का प्रावरोध करता है जो कि आंशिक रूप से ऑक्सीकारक तनाव को बढ़ाने में योगदान देता है और तत्पश्चात नाइग्रोस्ट्रेटल डोपामिनरजिक तंत्रकोशिकीय अधः पतन करता है।

नाइट्रिक ऑसाइड जीन बहुरूपता का पार्किन्सन रोग जोखिम से सम्बन्ध

बढ़ती उम्र तथा जीन उत्प्रेरित गड़बड़ियों से होने वाले पार्किन्सन रोग में पर्यावरणीय कारक भी भूमिका निभाते हैं। दुष्कारक तत्व, ऑक्सीकारक तनाव तथा नाइट्रोसेटिव बोझ बढ़ाते हैं जो अंततः डोपामिर्नजिक तंत्रिका क्षरण करता है। नाइट्रिक ऑक्साइड सिन्थेज जो कि नाइट्रिक ऑक्साइड के जैव संश्लेषण में एक उत्प्रेरक का काम करता है, की अभिव्यक्ति का निषेध डोपामिर्नजिक तंत्रिका क्षरण में बचाव करता है। इस प्रकार नाइट्रिक ऑक्साइड सिन्थेज बहुरूपता द्वारा पार्किन्सन संवेदनशीलता बदलने की अपेक्षा है। इसलिए इस अध्ययन का उद्‌देश्य एन नॉस जीन बहुरूपता तथा नाइट्राइट, नाइट्रोसेटिव बोझ का संकेतक तथा लिपिड पराक्सिडेसन, आक्सीकारक तनाव का मापक के बीच समबन्ध और पार्किन्सन रोग संवेदनशीलता को देखना है। एक समान उम्र के व्यक्तियों के बीच किंग जार्ज मेडिकल विश्वविद्यालय, लखनऊ भारत के न्यूरोलॉजी विभाग में एक अध्ययन किया गया। जबकि एन नॉस एक्सान 29 टी टी संस्करण जीनोटाइप (विषम अनुपात = 2.20, 95% सी आई = 1.08–5.34, जी = 0.031) और टी ऐ लिल (विषम अनुपात = 1.58, 95% सी आई = 1.10–2.28, पी = 0.014) को पार्किन्सन रोग संवेदनशीलता में काफी संलिप्त पाया गया, तथापि एन नॉस एक्सान 18 का (विषम अनुपात या टी टी वाहक = 1.97, 95% सीआई = 0.94–1.93, पी = 0. 0983 पार्किन्सन रोग से कोई समबन्ध नहीं पाया गया। लिपिड पराक्सिडेशन सभी तरीकों में बढ़ा पाया गया। एक्सान 29 बहुरूपता समूह के मरीजों में नाइट्राइट सामग्री ज्यादा पायी गयी जबकि केवल विषम युग्मजी संस्करण जीनोटाइप एक्सान 18 में ही नाइट्राइट का स्तर स्वस्थ व्यक्तियों की तुलना में ज्यादा पाया गया। अतः ये परिणाम यह दिखाता है कि एन नॉस बहुरूपता उत्तर भारतीय जनसंख्या में पार्किन्सन रोग संवेदनशीलता में योगदान नहीं करता है।

गुप्ता एस पी, कमल आर, मिश्रा एस के, सिंह एम के, शुक्ला आर, सिंह एम पी, मॉलीक्यूलर न्यूरो बायोलॉजी, 53, 3309–3314, 2016

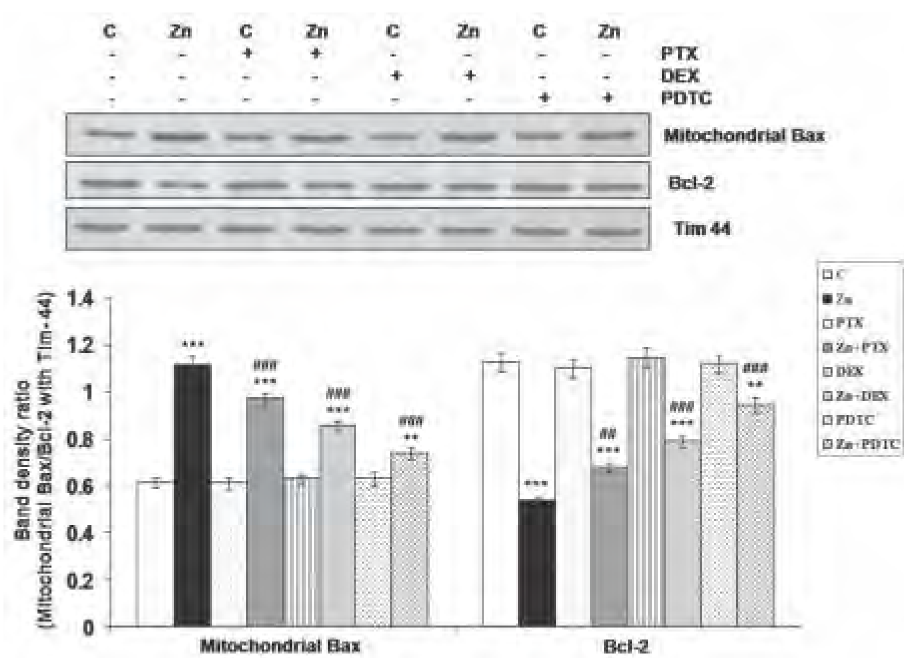


एन नॉस एक्जान 29 बहुरूपता का विभिन्न जीनोटाइप वाहक पार्किन्सन रोग पीड़ित तथा सामान्य व्यक्तियों के पी एम एन में नाइट्राइट की मात्रा पर प्रभाव। सभी सामान्य मात्राओं की शत प्रतिशत मानकर उन्ही के अनुरूप अन्य मात्राओं की गणना की गयी। ऑकड़ों की गणना वन वे अनालिसिस ऑफ वैरियन्स के साथ–साथ न्यू मैन क्यूल्स पोस्ट हॉफ टेस्ट के द्वारा की गयी। आंकड़ों को माध्य ±SD के रूप में प्रदर्शित किया गया। महत्वपूर्ण परिवर्तन ' (P<0.05) और '' (P<0.01) को सामान्य वारल टाइप की तुलना में प्रदर्शित किया गया है।

प्रदाह एवं बी सेल लिमफोमा 2 से सम्बंधित प्रोटीन जस्ते द्वारा प्रेरित चूहों की नाईग्रोस्टेटल डोपामिनरजिक तंत्रकोशिकाओं के एपोप्टोटिक अधः पतन को नियंत्रित करता है

रोगविषयक सबूतो के अनुसार जस्ता की अधिक मात्रा पारकिन्सन रोग के रोगजनन में सहायक तथा प्रयोगात्मक अध्ययन से भी साबित किया गया है कि चूहों में अधिक जस्ता देने से पार्किसंस रोग के लक्षण दिखाई देते हैं। यद्यपि जस्ते द्वारा प्रेरित तंत्र कोशिकायें अधः पतन में आक्सीकारक तनाव की भूमिका विदित हैं। एपोप्टोसिस तथा प्रवाह का योगदान जस्ते द्वारा प्रेरित नाइग्रोस्ट्रेटल डोपामीनरजिक तंत्र कोशिकाओं के अधः पतन में अस्पष्ट है अतः यह अध्ययन एन एफ कप्पा बी, ट्यूमर नेकरोसिस फैक्टर अल्फा (टीएनएफ अल्फा), इन्वरल्यूकिन–1 बीटा (आईएल–1 बीटा) और बी सेल लिमफोमा–2 (बीसीएल 2) से सम्बंधित प्रोटीन की भूमिका जस्ते से होने वाले पार्किसोनिज्म में जानने के लिए किया गया है। नर विस्टार चूहों को जस्ते का सल्फेट (20 मिग्रा/किग्रा) शरीर के वजन के हिसाब से हफ्ते में दो बार, 2–12 हफ्तों तक दिया गया है। कुछ चूहों में जस्ता सल्फेट देने के एक घंटा पहले एनएफ–कप्पा बी का अवरोधक पीडीटीसी (100 मिग्रा/किग्रा), टीएनएफ–एल्फा अवरोधक पेनटोक्सी फैइलीन (पीटीएक्स) 50 मिग्रा/किग्रा अथवा डीईएक्स (5 मिग्रा/किग्रा) दिया गया। जस्ता देने पर चूहों में न्यूरोबिहेवियर दोष देखे गये तथा डोपामीन और उसके चयापचयों की मात्रा में कमी देखी गई। डोपामीनरजिक तंत्र कोशिकाओं की संख्या में कमी पायी गई। कैटलेज की गतिविधि में कमी देखी गयी तथा टीएच; बीसीएल 2 और नौग्जा की अभिव्यक्ति में भी कमी देखी गयी। इसके विपरीत जस्ते से लिपिड पर ऑक्सीडेशन और सुपर ऑक्साइड डिसम्यूटेज की गतिविधि में वृद्धि पाई गयी तथा साथ ही टीएनएफ–अल्फा, आईएल–1 बीटा, बीसीएल एकसत्र और प्यूमा की अभिव्यक्ति को बढ़ाया। एनएफ–कप्पा बी और बैक्स कोशिका द्रव्य से क्रमशः केन्द्रक और माईटोकाण्ड्रिया में स्थानान्तरण बढ़ा हुआ पाया गया। इसके अतिरिक्त माईटोकाण्ड्रियल साईटोक्रोम सी का कोशिका द्रव्य में स्तर बढ़ा हुआ मिला और प्रोकैसपेज़ 3/9 की गतिविधि भी बढ़ी हुई पायी गयी। पीटीएक्स, डेक्स और पीडीटीसी देने से जस्ते से होने वाले तंत्र कोशिकीय अधः पतन में कमी देखी गयी। इस अध्ययन से पता चलता है कि प्रदाह बैक्स की अभिव्यक्ति को नियंत्रित करता है जो कि नाईग्रोस्टेटल डोपामिनर्जिक तंत्र कोशिकीय अधः पतन में सहायक है।

चौहान ए के, मित्रा एन, कुमार वी, पटेल डी के, सिंह सी, मॉलीक्यूलर न्यूरो बायोलॉजी, 2015, डीओआई:10–1007/एस12035–015–9478–6।



जिंक जस्ते उपचार का बैक्स एवं बीसीएल 2 प्रोटीन स्तर पर प्रभाव

मोलिक्यूलर चैपरॉन की अल्फा साइन्यूक्लिन के नियंत्रण में महत्वपूर्ण भूमिकाएँ व पार्किन्सन में उपयोग

प्रोटीन के गलत तरीके से सम्मिलित होने से कोशिका का प्रोटीन तंत्र खराब हो जाता हैं जो कि कई तरह की घातक बीमारियों का कारण बनता है जिसमें पार्किन्सन तथा अल्जाइमर हैं। कोशिका का सुरक्षा तंत्र होने वाली बीमारी से बचाता है जिसमें मुख्य भूमिका मोलिक्यूलर चैपरॉन की है। मोलिक्यूलर चैपरॉन प्रोटीन के गलत तरीके से सम्मिलित होने से रोकते हैं तथा अगर कोई गलत तरीके से तह या सम्मिलित हुआ हो तो उसे सही संरचना मे वापस लाते है। यही वजह है कि मोलिक्यूलर चैपरॉन प्रोटीन से सम्बंधित बीमारियों को रोकने मे मुख्य भूमिका निभाते है। पिछले दशक मे चैपरॉन के प्रक्रिया में काफी उप्लब्धियाँ अर्जित हुई हैं। इस शोध पत्र में इन्ही उप्लब्धियों की उपयोगिता को प्रोटीन सम्बंधित बीमारियों में विस्त्रित रूप से आंका गया है।

शर्मा एस.के., प्रिया एस. सेल्लुलर एवं मोलेकुलर लाइफ साइंस, 2016 डीओआई, 10.100 7/एस00018–016–2340–9।

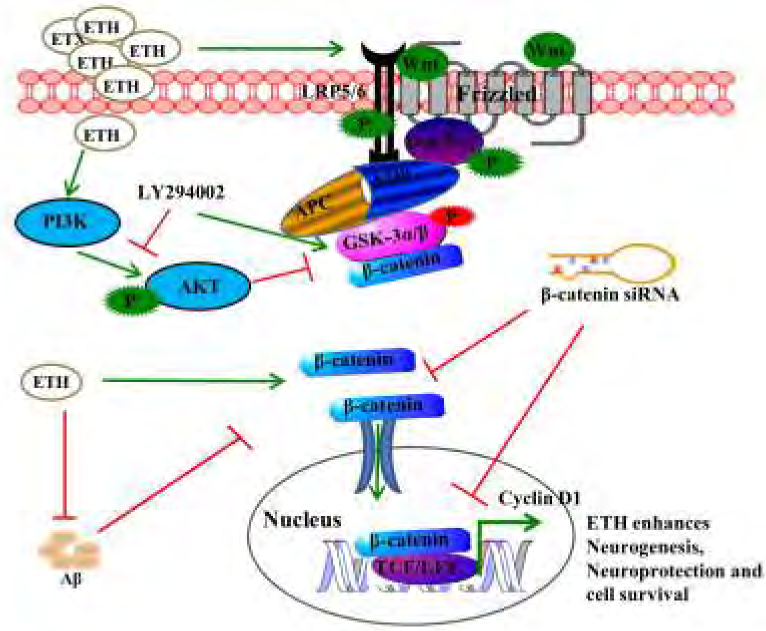
क्रॉनिक सेरीब्रल हाइपोपरफ्यूजन–एच.बी.ई.पी.एफ. पर निर्भर एच.आई.एफ.1 अल्फा और एमएमपी–9 के सक्रियण द्वारा अमालायड बीटा निकासी की हानि

क्रोनिक सेरीब्रल हाइपोपरफ्यूजन (सीसीएच) द्वारा अल्जाइमर रोग नामक तंत्रिका विकृति प्रकट होती है जिसमें अमालायड बीटा का बढ़ना पाया जाता है। इसके अलावा हाइपोक्सिया हिपैरीन–बाइन्डिंग ईजीएफ जैसे ग्रोथ फैक्टर (एचबी–ईजीएफ) एमआरएनए की अभिव्यक्ति को हिप्पोकैम्पस में उत्तेजित करता है। हालांकि एचबी–ईजीएफ की भागीदारी अभी तक अज्ञात बनी हुई है। यहाँ पर हमने बाइलैटरल कामन कैरोटिड आरटरी आक्लूजन मॉडल का उपयोग करते हुए एचबी–ईजीएफ की क्रियाविधि का पता लगाया है। हमने पाया कि एचबीईजीएफ की सान्द्रता कम करने पर अमालायड बीटा घटा हुआ तथा बढ़ाने पर अमालायड बीटा बढ़ा हुआ पाया गया। हमने यह भी पाया कि एचबी–ईजीएफ प्राथमिक अमालायड बीटा ट्रांसपोर्टर, रिसेप्टर–रिलेटेड प्रोटीन–1 को प्रभावित करता है। हालांकि एचबी–ईजीएफ का अमालायड प्रीकर्सर प्रोटीन पर प्रभाव अपेक्षाकृत कम पाया गया। एचबी–ईजीएफ का बढ़ा हुआ मात्रा एमएमपी–9 को प्रेरित करता है जो ब्लड ब्रेन बैरियर में व्यवधान उत्पन्न करता है। कुल मिलाकर हमने पाया कि सीसीएच द्वारा एचबी–ईजीएफ का बढ़ा हुआ मात्रा अमालायड बीटा के मात्रा को बढ़ा देता है जो कि अल्जाइमर रोग का मुख्य कारक है।

अशोक ए, राय एन के, रज़ा डब्ल्यू, पाण्डे आर, एस बध्योपाध्याय एस, न्यूरोबायोलॉजी आफ डीपीज, 95, 179–193, 2016।

एथोसक्सीमाईड हिप्पोकैम्पस में न्यूरोजेनेसिस प्रेरित करती है तथा फॉस्फोटिडाइलआइनोसिटाल–3–काईनेज़ (पीआई3के)/एकेटी/डब्ल्यूएनटी/बीटा–कैटनिन पाथवे के माध्यम से एक अमालायड–बीटा विष से प्रेरित अल्जाइमर चूहे मॉडल में संज्ञानात्मक अभाव को कम करती है

न्यूरोजेनेसिस के अंतर्गत नवीन तंत्रिका कोशिकाओ की उत्पत्ति विभिन्न प्रक्रियाओं जैसे न्यूरल स्टेम कोशिकाओं (एनएससी) के प्रसार, प्रवास, भिनन्न, और हिप्पोकैम्पस के देंटेट गाइरस में मौजूदा पूर्व उपस्थित न्यूरोनल सर्किट में एकीकरण आदि के समन्वयन द्वारा होती है। एडल्ट हिप्पोकैम्पस न्यूरोजेनेसिस संज्ञानात्मक कार्यों में शामिल हैं और अल्जाइमर रोग (ई) सहित विभिन्न न्यूरोडिजेनेरेटिव विकारों में परिवर्तित हो जाता है। इथोसक्सीमाइड (इटीएच), एक निरोधी दवा है जो कि मिरगी के दौरे के उपचार के लिए प्रयोग की जाती है। हालांकि, वयस्क हिप्पोकैम्पस न्यूरोजेनेसिस पर इटीएच के प्रभावों और अंतर्निहित कोशिकीय और आणविक तंत्र (ओं) पर अभी तक अन्वेषण नहीं किया गया हैं, इस अध्ययन में, हमने चूहें के मल्टीपोटेन्ट एनएससी प्रसार और न्यूरोनल भिनन्न एवं अमालायड–बीटा (ए बीटा) विष प्रेरित अल्जाइमर फिनोटाइप के मॉडल चूहें के वयस्क हिप्पोकैम्पस में न्यूरोजेनेसिस पर इटीएच के प्रभाव का अध्ययन किया है। इटीएच प्रभावी रूप से (*इन विट्रो*) हिप्पोकैम्पस व्युत्पन्न न्यूरल स्टेम कोशिकाओं (एनएससी) में एनएससी प्रसार और न्यूरोनल भिनन्न प्रेरित करता है। इटीएच एनएससी प्रसार और न्यूरोनल भिन्नन में वृद्धि करता है और अमालायड–बीटा द्वारा उत्पन्न विषाक्तता एवं न्यूरोडिजेनेरेशन को कम करता है, फलतः अल्जाइमर फेनोटाइप के मॉडल चूहे के व्यवहार में सकारात्मक बदलाव अध्ययन किये गए। इटीएच अमालायड–बीटा के तंत्रिकाजन्य पर



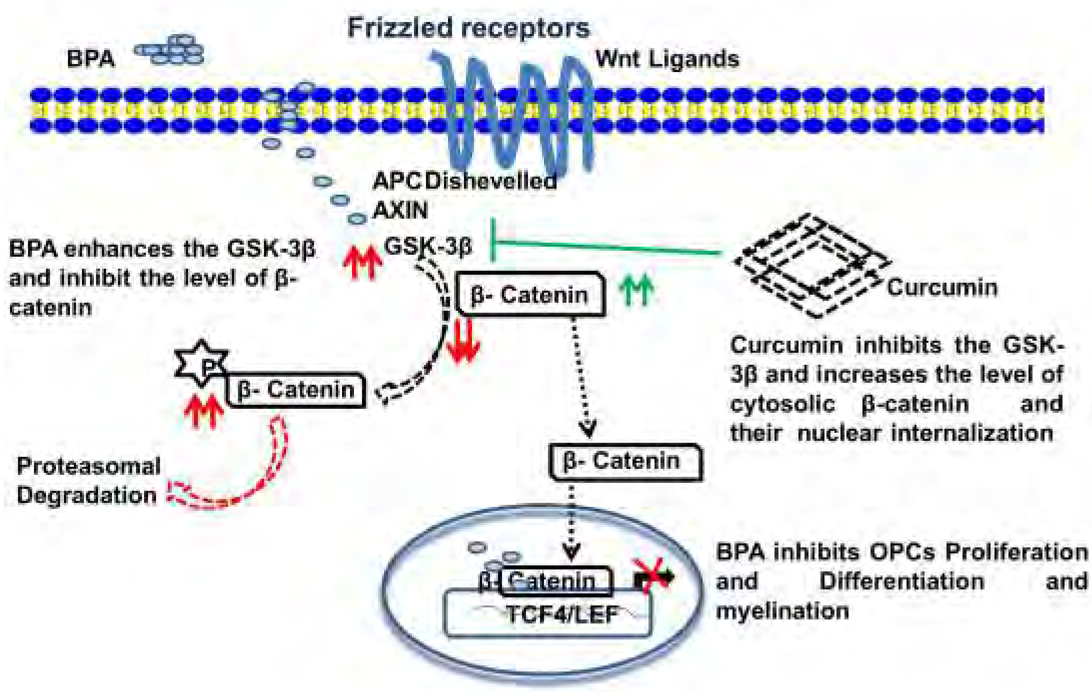
हमारे प्रयोगात्मक और सिलिको अध्ययन के आधार पर, हमने पाया कि इटीएच, पीआई3के/एकेटी/डब्ल्यूएनटी/बीटा–कैटनिन सिगनल उत्पन्न कर सकता है। डब्ल्यूएनटी लाईगैन्ड्स, फ्रिजल्ड रिसेप्टर और फॉस्फोरिलेटेड सह रिसेप्टर, कम घनत्व वाले लीपोप्रोटीन के साथ (एलआरपी–5/6), के साथ परस्पर क्रियान्वित होकर साइटोप्लाज्मिक (डीवीएल) प्रोटीन को सक्रिय करती है। सक्रिय डीवीएल विनाशक जटिल समूह एक्सिन/एपीसी/जीएसके–3 बीटा के साथ बन्ध कर फोस्फोराइलेशन द्वारा जीएसके–3 बीटा कि क्रिया को कम कर देता है, और बीटा–कैटनिन के स्तर को सक्रिय करता है। इटीएच, पीआई3के/एकेटी/डब्ल्यूएनटी/बीटा–कैटनिन सिगनल के सक्रियण के माध्यम से अमालायड–बीटा द्वारा न्यूरोजेनेसिस के निषेधात्मक प्रभाव को कम कर देता है

निरोधात्मक प्रभाव को कम करता है साथ ही हिप्पोकैम्पस में एकेटी/डब्ल्यूएनटी/बीटा–कैटनिन पाथवे जीन अभिव्यक्ति का दमन करता हैं। इटीएच, पीआई3के एकेटी और डब्ल्यूएनटी बीटा–कैटनिन पारगमन मार्ग जो कि न्यूरोजेनेसिस के नियमन में शामिल होने के लिए जाना जाता है, को सक्रिय करता है। पीआई3के एकेटी और डब्ल्यूएनटी बीटा–कैटनिन पाथवेस के अवरोध इटीएच की माइटोजैनिक और न्यूरोजैनिक प्रभाव को प्रबल ढंग से अवरुद्ध करता है। इन–सिलिको में आण्विक लक्ष्य डॉकिंग अध्ययन बताते हैं कि इटीएच एकेटी, डीकेके–1 और जीएसके–3 बीटा के साथ परस्पर सक्रिय रहता है। हमारे निष्कर्ष बताते हैं कि इटीएच पीआई3के एकेटी और डब्ल्यूएनटी बीटा–कैटनिन सिगनल के माध्यम से *इन विट्रो* एनएससी के प्रसार और भिन्नन एवं वयस्क हिप्पोकैम्पस में न्यूरोजेनेसिस को उत्प्रेरित करता है।

तिवारी एस के, सेठ बी, अग्रवाल एस, यादव ए, करमाकर एम, गुप्ता एस के, चौबे वी, शर्मा ए, चतुर्वेदी आर के, जे बायोलॉजी रसायन, 2015, 20, 290, 47, 28540–28558

बिसफिनॉल ए मध्यस्थ हिप्पोकैम्पल न्यूरोजेनेसिस के निषेध का करक्यूमिन द्वारा कैनोनिकल डब्ल्यूएनटी पाथवे से सुरक्षा

बिस्फोनॉल ए (बीपीए) एक पर्यावरण जीनोएस्ट्रोजेनिक, अंतः स्रावी विनाशक है, जो कि उपभोक्ता उत्पादों के उत्पादन के लिए उपयोग किया जाता है और विकासशील तंत्रिका तंत्र पर प्रतिकूल प्रभाव डाल रहा है। हाल ही में, हमने पाया है कि बिसफिनॉल ए चूहे के विकासशील मस्तिष्क के हिप्पोकैम्पस में न्यूरोजेनेसिस (नए न्यूरॉन्स की उत्पत्ति) के गतिशील प्रक्रियाओं को बाधित करता है। करक्यूमिन एक प्राकृतिक पॉलीफिनोलिक यौगिक है, जो विभिन्न पर्यावरणीय न्यूरोटॉक्सिकैन्ट्स के खिलाफ और न्यूरोडिजेनेरेटिव विकारों के सेलुलर और पशु मॉडल में न्यूरोप्रोटेक्शन प्रदान करता है। यहाँ, हमने बीपीए की मध्यस्थता से कम हो रही न्यूरोजेनेसिस और अंतर्निहित कोशिकीय और आणविक तंत्र (ओ) के खिलाफ करक्यूमिन के न्यूरोप्रोटेक्टिव प्रभावकारिता का आकलन किया है। दोनों *इन विट्रो* और *इन विवो* अध्ययन में



योजनाबद्ध प्रतिनिधित्व प्रस्तावित करक्यूमिन, डब्ल्यूएनटी/बीटा–कैटनिन संकेतन पाथवे सक्रियण के माध्यम से, बिसफिनॉल ए मध्यस्थ न्यूरोटॉक्सिटी के खिलाफ सुरक्षा प्रदान करता है। बिसफिनॉल ए डब्ल्यूएनटी निरोधात्मक अणुओं जैसे डीकेके–1 और डब्ल्यूआईएफ–1 के स्तर को बढ़ाता है और डब्ल्यूएनटी प्रोटीन का स्तर कम हो जाता है, परिणामस्वरुप डब्ल्यूएनटी पाथवे में अवरुद्ध उत्पन्न हो जाता है

पता चला है कि करक्यूमिन बिसफिनॉल ए प्रेरित हिप्पोकैम्पस न्यूरोटॉक्सिटी के खिलाफ रक्षा करता है। करक्यूमिन बीपीए का तंत्रिका स्टेम कोशिकाओं (एनएससी) के प्रसार और न्यूरोरोनल भिनन्न पर नकारात्मक प्रभाव के खिलाफ सुरक्षा देता है एवं न्यूरोडिजेनेरेशन में भी वृद्धि करता है। करक्यूमिन तंत्रिकाजन्य और डब्ल्यूएनटी मार्ग जीन/प्रोटीन की अभिव्यक्ति स्तर को बढ़ाता है, जो हिप्पोकैम्पस में बीपीए के प्रभाव से कम हो गई थी। करक्यूमिन मध्यस्थ न्यूरोप्रोटेक्शन बीपीए प्रेरित न्यूरोटॉक्सिटी में डब्ल्यूएनटी/बीटा–कैटनिन संकेतन पाथवे को सक्रिय करता है, जिसकी पुष्टि डब्ल्यूएनटी विशिष्ट एक्टिवेटर्स (लीथियम क्लोराइड और जीएसके–3 बीटा साईआरएनए) और अवरोधक (डीकेके–1) के माध्यम से कि गयी। बिसफिनॉल ए द्वारा बीटा–कैटनिन फोस्फोराइलेशन में वृद्धि, जीएसके–3 बीटा के स्तर और बीटा–कैटनिन परमाणु स्थानान्तरण में कमी, करक्यूमिन प्रभावी ढंग से परिवर्तित करता है जिसके परिणामस्वरुप न्यूरोजेनेसिस में वृद्धि हो जाती है। न्यूरोजेनेसिस पर करक्यूमिन प्रेरित सुरक्षात्मक प्रभाव बिसफिनॉल ए के ट्रीटेड एनएससी कल्चर में डीकेके–1 द्वारा अवरुद्ध पाया गया। करक्यूमिन मध्यस्थ न्यूरोजेनेसिस में वृद्धि बिसफिनॉल ए ट्रीटेड चूहों में सीखने और स्मृति क्षमताओं में सुधार से सहसंबद्ध है। कुल मिलाकर, हमारे परिणाम से यह निष्कर्ष निकला है कि करक्यूमिन डब्ल्यूएनटी/बीटा–कैटनिन संकेतन पाथवे के सक्रियण के माध्यम से बिसफिनॉल ए की मध्यस्थ निषेध न्यूरोजेनेसिस के खिलाफ न्यूरोप्रोटेक्शन प्रदान करता है।

तिवारी एस के, अग्रवाल एस, त्रिपाठी ए, चतुर्वेदी आर के, मॉलीक्यूलर न्यूरो बायोलॉजी, 53: 3010–3029, 2016

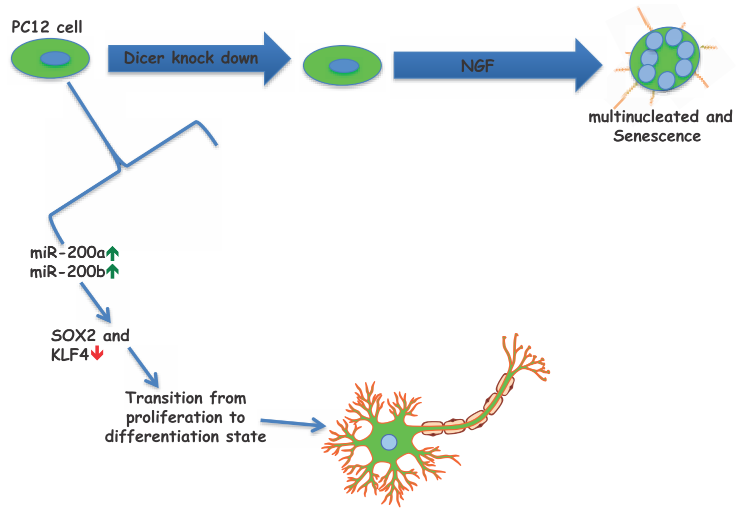
साइपरमेथ्रिन के जन्म के पूर्व का जोखिम जीनोबायोटिक मेटाबोइलाजिंग साइटोक्रोम पी450 और न्यूरोट्रांससिस्टर के संश्लेषण में सम्मिलित ऐनजाइम्स के विकास की दर को मस्तिष्क के विभिन्न भागों में जन्म के बाद भी प्रभावित कर सकता है

गर्भवती विस्टार चूहों को साइपरमेथ्रिन की कम खुराक को मौखिक देने के पश्चात चूहों में खुराक आधारित साइटोक्रोम पी450 के एमआरएनए, प्रोटीन और न्यूरोट्रांसमिटर सिन्थेसिटी एन्जाइम्स की अभिव्यक्ति में अधिकता पायी गयी जो कि मस्तिष्क के भिन्न–भिन्न भागों में भिन्न–भिन्न थी। मस्तिष्क में पायी जाने वाली यह विभिन्नता वयस्क होने तक सुदृढ़ बनी रही। ये सीवाईपीएस और न्यूरोट्रांसमिटर में होने वाले परिवर्तन वृद्धि हार्मोन, संज्ञात्मक कार्य और साईपरमेथ्रिन के मस्तिष्क के विभिन्न भागों में संचय से भी सम्बन्धित पाये गये। मालिक्यूलर डॉकिंग अध्ययन सीवाईपीएस और न्यूरोट्रांसमिटर रिसेप्टर के न्यूरोट्रांसमिटर के साथ होने वाले परिवर्तनों की व्याख्या करने में असमर्थ पाये गये किन्तु इन सिलिको अध्ययन के द्वारा हमे सीवाईपीएस के रेगुलेटरी सीक्वेन्स और रेट लिमिटिंग एन्जाईम्स के प्रमोटर रीजन में बदलाव मिले। इसके साथ ही साईपरमेथ्रिन का वयस्क में रीचैलेंज करने पर (पीओ 10 एमजीएक्स 6 दिन) सीवाईपीएस और न्यूरोट्रांसमिटर सिंथेसिसेज एन्जाईम्स के स्तर में भयावह परिवर्तन देखा गया। इस प्रकार हम यह अनुमान लगा सकते हैं कि गर्भाविधि के दौरान भ्रूण में सीवाईपीएस की अपरिपक्वता होने के कारण साईपरमेथ्रिन के निम्न स्तर के जोखिम भी सीवाईपीएस के साथ मिलकर न्यूरोट्रांसमिटर प्रक्रिया को प्रभावित कर सकता है जो कि जीन के डेवलेपमेन्टल न्यूरोटॉक्सिसिटी को प्रभावित करेगा।

सिंह ए, मुदावल ए, मौर्या पी, जैन आर, नायर एस, शुक्ला आर के, यादव एस, सिंह डी, खन्ना वी के, चतुर्वेदी आर के, मुडियम एम के, सेथु माधवन, आर, सिद्दीकी एम आई, परमार डी, मालीकुलर न्यूरो बायोलॉजी, 52, 741–746, 2015

न्यूरोनल विकास और न्यूरो विषाक्तता में माइक्रोआरएनए की भूमिका

न्यूरॉन्स का विशिष्टीकरण और कार्यात्मक उत्पादन एक जटिल प्रक्रिया है,जो कई प्रोटीन और माइक्रोआरएनए की समन्वित अभिव्यक्ति की आवश्यकता है। वर्तमान अध्ययन में, न्यूरोनल ग्रोथ फैक्टर (एनजीएफ) का उपयोग कर पीसी–12 (पीसी–12) कोशिकाओं के विशिष्टीकरण प्रक्रिया से पता चलता है कि माइक्रोआरएनए–200 (मीर–200, माइक्रोआरएनए–221 / 222 (मीर–221 / 221) और माइक्रोआरएनए–34 (मीर–34) परिवार प्रमुख अप–विनियमित माइक्रोआरएनए हैं जो की पूरी तरह से विभेदित न्यूरॉन्स में मौजूद होते है। माइक्रोआरएनए–200 (मीर–200) की अधिक अभिव्यक्ति से प्रेरित पीसी–12 (पीसी–12) कोशिकाओं का न्यूराइट गठन हुआ और विशिष्टीकरण के पक्ष में विनियमित न्यूरोनल मार्करों में किया। पीसी–12 (पीसी–12) कोशिकाओं और तंत्रिका स्टेम कोशिकाओं में, एक व्युत्क्रम संबंध रीप्रोग्रामिंग ट्रॅान्सक्रिप्शन कारकों (एसओएक्स2, केएलएफ4, एनएएनओजी, ओसीटी4 और पीएएक्स6) का अभिव्यक्ति और मीर–200 के बीच देखा गया। माइक्रोआरएनए–200 (मीर–200) की अधिक अभिव्यक्ति से पीसी–12 (पीसी–12) कोशिकाओं में सौक्स 2 और केएलएफ 4 के एम–आरएनए और प्रोटीन के स्तर में काफी गिरवाट देखी गयी। इसके अलावा, हमने पाया चूहे के दिमाग के विकसित होते समय, माइक्रोआरएनए 200 का अभिव्यक्ति नाटकीय रूप से दो चरणों में घटा जिसका सहसंबंध न्यूरॉनल प्रसार के साथ लगाया जा सकता है। साईपरमेथ्रिन, एक पाइरीथ्रायड कीटनाशक, वयस्क स्तनधारियों में न्यूरो विषाक्तता प्रेरित करने के लिए जाना जाता हैं। अविभेदित न्यूरॉन और न्यूरॉन की तरह विभेदित पीसी–12 कोशिकाओं के बीच साईपरमेथ्रिन की विषाक्तता की तुलना करने के लिए अध्ययन किया गया है, और माइक्रोआरएनए–200 (मीर–200) समूह की साईपरमेथ्रिन प्रेरित न्यूरोनल कोशिकाओं मृत्यु सन्दर्भ भूमिका का अध्ययन किया गया है। हमारे अध्ययन से पता चला हैं कि साईपरमेथ्रिन के नॉन–साइटोटॉक्सिक मात्रा से अविभेदित पीसी–12 कोशिकाओं में कोई महत्वपूर्ण परिवर्तन नही देखा गया, जबकि विभेदित पीसी–12 कोशिकाओं में चुनिंदा मीर–200 परिवार अभिव्यक्ति में बढ़त हुई और एपोप्टोसिस को गति लाता दिखाया गया है। इसके अलावा, हमारे अध्ययन से पता चला है कि विभेदित पीसी–12 कोशिकाओं में साईपरमेथ्रिन के प्रभाव से एवं पी53 की सहायता से माइक्रोआरएनए–200 (मीर–200) अभिव्यक्ति के स्तर में वृद्धि लाता है और माइक्रो आरएनए–200 की अभिव्यक्ति और पीसी–12 कोशिकाओं में पी53 के स्तरों के बीच एक सीधे सम्बन्ध की पहचान का प्रदर्शन किया है



विशिष्टीकरण और न्यूरॉन्स के प्रसार को विनियमित करने में मीर–200 परिवार की महत्वपूर्ण भूमिका का प्रक्रियाबद्ध चित्रण

इसके अलावा, बीसीएल2 प्रोटीन की माइक्रोआरएनए–200 बी/सी के लक्ष्य के रूप में के पहचान की है, और साइपरमेथ्रिन प्रेरित विभेदित पीसी–12 कोशिकाओं के एपोप्टोसिस में बीसीएल 2 प्रोटीन की घटत नियंत्रित करता है। माइक्रोआरएनए–200 (मीर–200) परिवार के प्रावरोधक के साथ किए गए रेस्क्यू प्रयोगों, विभेदित पीसी–12 कोशिकाओं में साईपरमेथ्रिन प्रेरित एपोप्टोसिस के लिए माइक्रोआरएनए–200 (मीर–200) परिवार की भूमिका उजागर की है। अंत में, हमारे परिणामों से संकेत मिलता है, माइक्रोआरएनए–200 (मीर–200) परिवार के अभिव्यक्ति की बढ़त सें न्यूरोनल विशिष्टीकरण के प्रसार को बढ़ावा देता है जबकि माइक्रोआरएनए–200 (मीर–200) परिवार की वृद्धि न्यूरोनल विशिष्टीकरण को बढ़ावा देता हैं, ओएक्स2 और केएलएफ4 को लक्ष्य करते हुये। हमारे अध्ययन से यह भी पता चला है कि विभेदित पीसी–12 (पीसी–12) कोशिकाओं में साईपरमेथ्रिन का प्रभाव नई और अविभेदित पीसी–12 कोशिकाओं के तुलना में अधिक संवेदनशील होती है और पी53 प्रेरण माइक्रोआरएनए–200 (मीर–200) अभिव्यक्ति साईपरमेथ्रिन प्रेरित एपोप्टोसिस में महत्वपूर्ण कार्य अदा करता है।

पाण्डे ए, सिंह पी, जौहरी ए, सिंह टी, खॉन एफ, पंत एबी, परमार डी एवं यादव एस, जर्नल ऑफ न्यूरोकेमेस्ट्री, 133, 640–652, 2015 तथा श्रीवास्तव एके एवं सिंह एन, टॉक्सीकोलॉली रिसर्च, 4, 1578–1586, 2015

लिंडेन प्रेरित परिवर्तनों की न्यूरोडिजेनेरेटिव रोगों में शामिल प्रोटीन की मस्तिष्क के विभिन्न भागों में समानता

लिंडेन की मौखिक खुराक (25मिग्रा/किग्रा) 18 सप्ताह के चूहों को देने के बाद प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियाँ (आरओएस) और लिपिड पराक्सीडेशन के स्तर में बढ़ोत्तरी देखी गई। प्रोटियोमिक्स अध्ययन से यह पता चला कि लिंडेन मस्तिष्क के विभिन्न भागों में अनियमितता लायी जो कि यूबीकुटिन प्रोटियासोम पाथवे और माइटोकान्ड्रिया से सम्बन्धित है। साथ ही मॉलिक्यूलर चैपरॉन्स के अभिव्यक्ति में अनियमितता भी मस्तिष्क के विभिन्न भागों में पायी गई। एल्फा सिनन्यूक्लियन की सबइस्टन्शिया नाइग्रा और कार्पस स्ट्रेयटम में बढ़ोत्तरी और आण्विक की हिप्पोकैम्पस में बढ़ोत्तरी लिंडेन प्रेरित प्रोटीन की मस्तिष्क के विभिन्न भागों से संचय होने की प्रवृत्ति को दर्शाती है। वेस्टर्न ब्लाटिंग के द्वारा डोपामीन डी 2 रिसेप्टर और टायरोसीन हाइड्रोक्सीलेज की सबइस्टन्शिया नाइग्रा और कार्पस स्ट्रेयटम में एसिटिलकोलीन एस्टरेज, कोलिन एसिटिल ट्रान्सफरेज और मस्करिनिक रिसेप्टर एम 2 की हिप्पोकैम्पस व फ्रन्टल कार्टेक्स में लिंडेन प्रेरित पाये गये। न्यूरोबिहैविरल आंकड़ों से सीखने व कार्य करने की स्मृति, वातानुकूलित व मोटार कार्यों में परिवर्तन का संकेत देती है। आंकड़ों से यह भी पता चलता है कि वयस्क चूहों को लिंडेन की कई बार की एक्सपोजर ऑक्सीकारक तनाव लाता है जो कि न्यूरोजेनेरेटिव रोगों की तरह ही भयावह है।

मुडावल ए, सिंह ए, यादव एस, मिश्रा एम, सिंह पीके, चन्द्रवंशी एलपी, मिश्रा जे, खन्ना वीके, बन्ध्योपाध्याय एस एवं परमार डी, प्रोटियोमिक्स, 22, 2875–3882, 2015

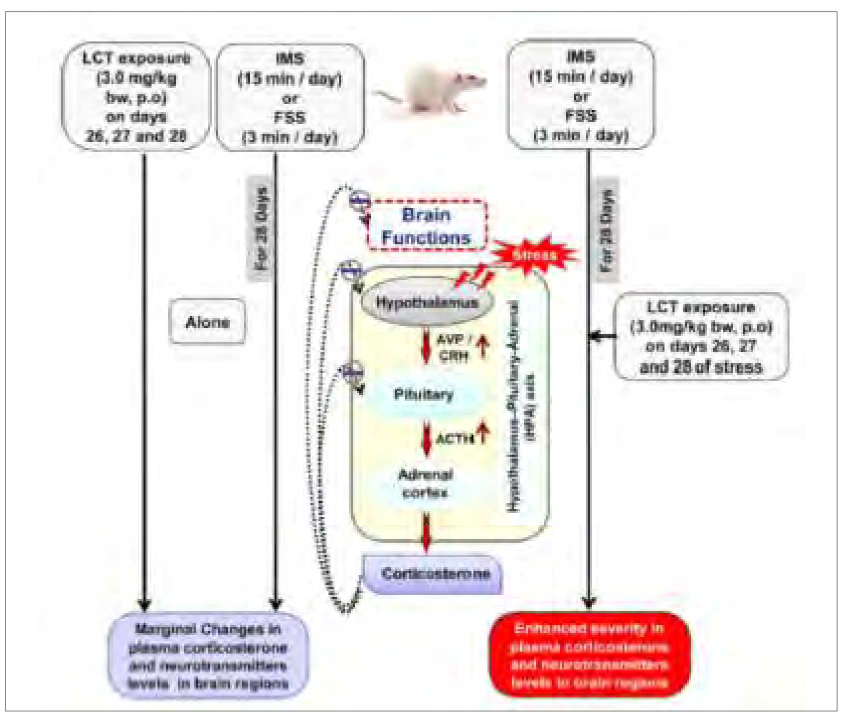
चूहों के मस्तिष्क में लैम्बडा सायलोथ्रिन द्वारा आण्विक जोखिम का मस्तिष्क कोलीनर्जिक प्रणाली पर परिवर्तन / प्रभाव

स्थिरीकरण तनाव (आईएमएस) एक मनोवैज्ञानिक तनाव है और तैराकी तनााव (एफएसएस) एक शारीरिक तनाव है जो कि लैम्बडा सायलोर्थिन (एलसीटी) की विषाक्तता के बाद खोजा गया। चूहों को आईएमएस (15 मिनट / दिन) या एफएसएस (3 मिनट / दिन) 28 दिन तक दिये गये जो कि एलसीटी (3.0 मिग्रा / किग्रा) के तीन दिन के उपचार के बाद दिये गये। एलसीटी के उपचार के बाद स्थानिक सीखने और स्मृति में कमी देखी गई जो कि कोलीनर्जिक मस्कीरिनिक रिसेप्टर की फ्रन्टल कार्टेक्स और हिप्पोकैम्पस से सम्बन्धित थे। यह कमी आईएमएस या एफएसएस या एलटीसी के उपचार के बाद ही देखने को मिला। एसिटिलकोलीन एस्टरेज क्रियाशीलता और पीकेसी–बीएल सम्बन्धित एमआरएनए अभिव्यक्ति में भी कमी देखी गई। स्वभाव और न्यूरोकेमिकल दृष्टि से आईएमएस या एफएसएस या एलसीटी का अकेले का उपचार उनमें बहुत कम परिवर्तन लाता हैं। इस प्रकार हम यह बता सकते हैं कि तनाव, एलसीटी प्रेरित कोलीनर्जिक रोगों को बढ़ावा देने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है।

शुक्ला आर के, गुप्ता आर, श्रीवास्तव पी, धुरिया वाई के, सिंह ए, चंद्रवंशी एल पी, कुमार ए, सिद्दीकी एम एच, परमार डी, पन्त ए बी, खन्ना वी के, न्यूरोकेमिस्ट्री इंटरनेशनल, 93, 51–63, 2016

स्थिरीकरण के प्रभाव और चूहों में लैम्बडा सायलोथ्रिन की न्यूरोविषाक्तता पर मजबूर तैराकी तनावः बायोजेनिक एमाइस का मस्तिष्क व ब्लड ब्रेन बैरियर (बीबीबी) पारगम्यता पर प्रभाव

स्थिरीकरण तनाव मनोवैज्ञानिक तनाव और तैराकी तनाव को समझने के लिए लैम्बडा सायलोथ्रिन का प्रभाव किया गया। प्लाज़्मा कार्टिकोस्टेरोन और ब्लड ब्रेन बैरियर पारगम्यता में कोई महत्वपूर्ण परिवर्तन नहीं पाया गया। बायोजेनिक एमाइन्स के स्तर में परिवर्तन हाइपोथैलेमस, फ्रण्टल कार्टेक्स हिप्पोकैम्पस और कार्पस स्ट्रेटम से पाये गये। ये परिवर्तन आईएमएस या एफएसएस या एलसीटी के उपचार के बाद भी देखने को मिले। सबसे महत्वपूर्ण बदलाव आईएमएस या



स्थिरीकरण के प्रभाव और चूहों में लैम्बडा सायलोथ्रिन की न्यूरोविषाक्तता पर मजबूर वैराकी तनावः बायोजेनिक एमाइस का मस्तिष्क व ब्लड ब्रेन बैरियर (बीबीबी) पारगम्यता पर प्रभाव

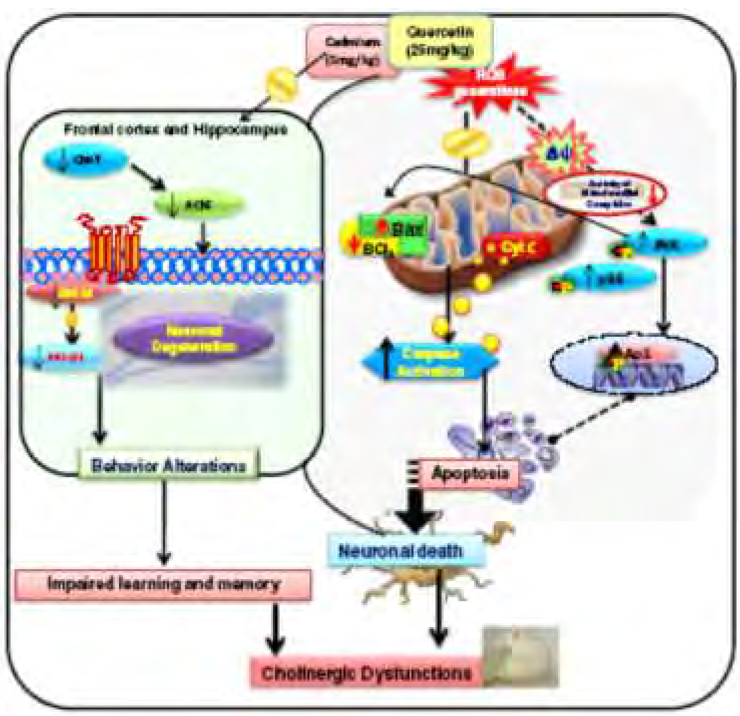
शुक्ला आर के, धुरिया वाई के, चंद्रवंशी एल पी, गुप्ता आर, श्रीवास्तव पी, पन्त ए बी, कुमार ए, पाण्डेय एम सी, सिद्दीकी एम एच, खन्ना वी के, न्यूरोटॉक्सिकोलॉजी, 2016, डी.ओ.आई : 10.1016/ज. न्यूरो.2016.07.002.

एफसीटी के उपचार के बाद एलसीटी उपचारित चूहों में देखने को मिला जो कि बायोजेनिक एमाइन्स और उनके चयापचय को भी मस्तिष्क के विभिन्न भागों में प्रभावित कर रहा था। जबकि न्यूरोकेमिकल बदलाव सबसे ज्यादा आईएमएस उपचारित चूहों में देखने को मिला जो कि एफएसएस या एलसीटी उपचारित चूहों से भी ज्यादा था। इस प्रकार इन परिणामों के फलस्वरूप यह संकेत मिलता है कि शारीरिक तनाव और मनोवैज्ञानिक तनाव एलसीटी की न्यूरो विषाक्तता को प्रभावित करते हैं।

चूहें के मस्तिष्क में कैडमियम प्रेरित कोलिनर्जिक प्रणाली क्यूएरसेटिन के द्वारा निभाई गई भूमिका पर बदलाव

कैडमियम प्रेरित संज्ञानात्मक मस्तिष्क कोलीनर्जिक रोग की वर्तमान आणविक क्रिया को समझने के लिए उद्देशित की गई साथ ही क्यूएरसेटीन की न्यूरोप्रोटेक्टिव प्रभाविकता को समझना ही मुख्य उद्देश्य था। कोलीनर्जिक रिसेप्टर जीन और कोलीनर्जिक नुस्कारिनिक जीन के लिए एमआरएनए अभिव्यक्ति कैडमियम एक्सपोजर के बाद कारटेक्स और हिप्पोकैम्पस ने कमी देखी गई। साथ ही कैडमियम एक्सपोजर के करण क्रियाशीलता और एसीएचई एमआरएनए और प्रोटीन एक्सप्रेशन में कमी देखी गई साथ ही आरओएस माइट्रोकान्ड्रियल अनियमितताएं और सीखने की प्रक्रिया भी प्रभावित पाई गयी। एपोप्टोसिस का बढ़ना और एमएपीके संकेतन का प्रभावित होना भी कैडमियम एक्सपोजर को बताता है। क्यूएरसेटिन का उपचार करने के बाद कोलीनर्जिक–मस्करीनिक रिसेप्टर के एमआरएनए अभिव्यक्ति (एम 1, एम 2 और एम 4) क्रियाशीलता, एसीएचई के एमआरएनए अभिव्यक्ति के द्वारा देखने पर गैस सुरक्षात्मक पाये गये जो कि क्यूएरसेटीन की एण्टीऑक्सीडेटिव क्षमता को प्रूफ करता है। साथ ही प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियाँ, एपोप्टोसिस और एमएपीके में शामिल प्रोटीन माइटोकॉन्ड्रियल संकेतन को भी बचाता है। इस प्रकार प्राप्त परिणाम मस्तिष्क कॉलिनजेर्निक के संकेतन को दिखाता है साथ ही कैडमियम विषाक्तता और क्यूएरसेटिन की सुरक्षात्मक भूमिका को भी दर्शाता है।

गुप्ता आर, शुक्ला आर के, चंद्रवंशी एल पी, श्रीवास्तव पी, धुरिया वाई के, शंकर जे, सिंह एम पी, पन्त ए बी, खन्ना वी के, मॉलिक्यूलर न्यूरोबायोलॉजी, 2016, डीओआई : 10.1007/I12035–016–9950–य



कैडमियम प्रेरित कोलीनर्जिक डिस्फंशन में क्यूएरसेटिन के सुरक्षात्मक प्रभाव का दृष्टांत

याद्‌दाश्त और सीखने की प्रक्रिया जेई चूहे मॉडल में मस्तिष्क कोलीनर्जिक बदलाव से सम्बन्धित पाया गया

संज्ञानात्मक परिवर्तन इन्सेफेलाइटिस में अच्छी तरह से ज्ञात है किन्तु जापानी इस्सेफेलाइटिस में इस तरह के अध्ययन सीमित हैं। इस अध्ययन के स्थानिक स्मृति का मूल्यांकन करने और सीखने की क्रिया का कोलिनर्जिक गतिविधि से मूल्यांकन करना ही मुख्य उद्‌देश्य था। जिसके लिए 12 दिन पुराने विस्टार चूहों में कोलिनर्जिक गतिविधि के मार्कर के साथ सह सम्बन्धी 3 एक्स 106 पीएफयू/मिली की जेई वाइरस की खुराक के साथ इनऑक्यूलेट किये गये। 10, 33 और 48 दिन के बाद स्थानिक स्मृति और सीखने की प्रक्रिया वाई–मेज़ द्वारा मूल्यांकित की गई। ब्रेन बायोप्सी और मस्करीनिक कोलिनर्जिक रिसेप्टर एच3–क्यूएनबी के द्वारा सीएचआरएम 2 जीन की अभिव्यक्ति रियल टाइम पीसीआर द्वारा और कोलिन एसिटिल ट्रान्सफरेज वेस्टर्न ब्लाट के द्वारा देखे गये। स्थानिक स्मृति और सीखने की प्रक्रिया में चूहों में उल्लेखनीय गिरावट दर्ज की गई जो कि 10 और 33 डीपीआई की जेईवी में पाया गया जबकि 48 डीपीआई पर इसमें सुधार देखा गया जबकि मस्करीनिक कोलीनर्जिक रिसेप्टर की फ्रंटल कार्टेक्स में महत्वपूर्ण कमी देखी गई। सरिबेलम हिप्पोकैम्पस व सीएचआरएम 2 और स्थानिक स्मृति के साथ कुल मस्करोनिक रिसेप्टर गतिविधि के बीच सहसम्बन्ध अलग डीपीआई पर पाये गये। साथ ही क्षणिक स्थानिक सीखने और स्मृति हानि जेई वाइरस से संक्रमित चूहे के विभिन्न मस्तिष्क क्षेत्र ने सीएचआरएम 2 जीन एवं सीएचएटी अभिव्यक्ति से सम्बन्धित था।

चोहान पी एस, मिश्रा यू के, कालिता जे, चंद्रवंशी एल पी, खन्ना वी के, फिजियोलॉजी एंड बिहविओर, 156, 148–155, 2016

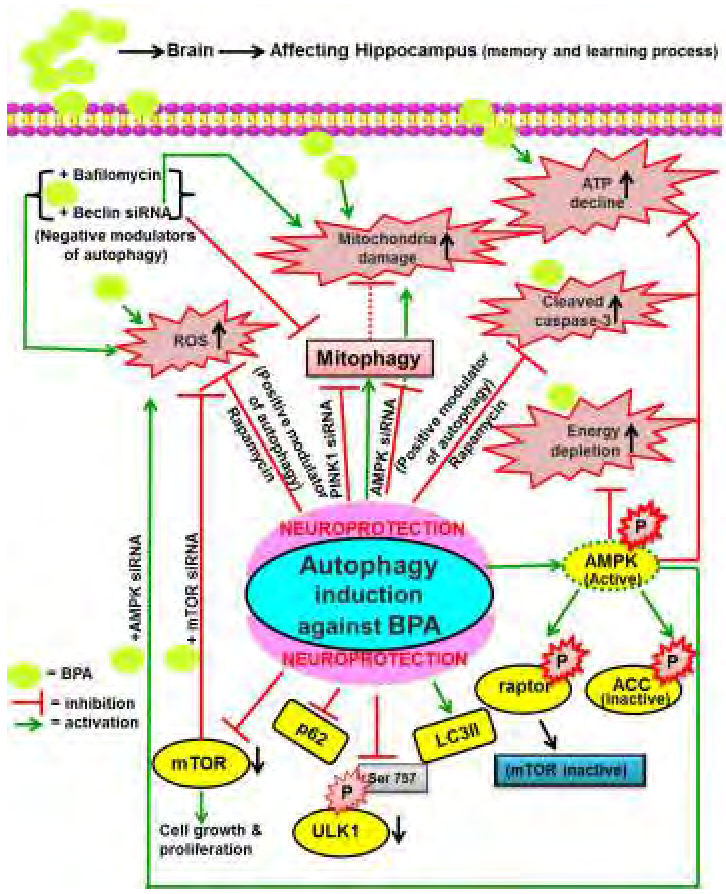
अडॉपटिव आटोफैजी सक्रियण: रसायनिक प्रेरित न्यूरो विषाक्तता/विकासात्मक नयूरो विषाक्तता के खिलाफ एक बहुत जरूरी उपाय

आटोफैजी (स्व–भोजी) का एक कोशिकीय अस्तित्व तंत्र के रूप में चयापचय तनाव की शर्तों के तहत गहरा महत्व अच्छी तरह से स्थापित तथ्य है। वैज्ञानिकों द्वारा इस क्षेत्र में लगभग एक दशक के लंबे अनुसंधान ने स्व–भोजी द्वारा निभाई विभिन्न भूमिकाओं को स्पष्ट कर दिया है। यह कोशिकीय अस्तित्व मार्ग कोशिकीय क्षति, मेटास्टेसिस, कोशिकीय तनाव, न्यूरोपतन से उत्पन्न अनचाहे कोशिकीय सामग्री की निकासी के लिए एक महत्वपूर्ण मार्ग के रूप में भी जाना जाता है। इस समीक्षा में हम पर्यावरण के तनाव प्रेरित न्यूरो विषाक्तता और उसके चिकित्सीय प्रभाव में स्व–भोजी की महत्वपूर्ण भूमिका पर प्रकाश डाल रहें हैं। हम यहाँ स्व–भोजी के संभावित सुरक्षात्मक भूमिका का विकासात्मक न्यूरो विषाक्तता (डीएनटी) के सम्बन्ध में प्रकाश डाल रहें है जो शोधकर्ताओं के सामने तेजी से बढ़ रही मानव आबादी के लिए स्वास्थ्य सम्बन्धी चिन्ता का मुद्दा है। डी.एन.टी और न्यूरोडिजेनेरेशन विकारों के बीच अंतरंग दत्तक स्व–भोजी एक्टिवेशन रसायनिक प्रेरित न्यूरोटो विषाक्तता/विकासात्मक नयूरो विषाक्तता के खिलाफ एक बहुत जरूरी उपाय के रूप में इंगित करता है।

श्रीवास्तव ए, कुमार वी, पाण्डेय ए, जहाँ एस, कुमार डी, राजपुरोहित सी, सिंह एस, खन्ना वी के, पन्त ए बी, मालीकुलर न्यूरोबायोलाजी, 2016, डीओआई : 10. 1007/एस12035–016–9778–5

जीनोस्ट्रोजन बिसफिनॉल ए प्रेरित हिप्पोकैम्पल न्यूरोनल क्षति में एएमपीके काईनेज़/मेम्मलियन टारगेट ऑफ रापामायसिन (एमटॉर) पाथवे द्वारा आटोफैज़िक फ्लक्स का सक्रियण

मानव स्वास्थ्य पर बिसफिनॉल ए (बीपीए) के दुष्प्रभाव भलीभांति प्रलेखित रहे हैं। बिसफिनॉल ए से प्रेरित न्यूरोटॉक्सिटी के साथ साथ ऑक्सीडेटिव तनाव, न्यूरो क्षति और संज्ञानात्मक क्षमता में कमी भी होती है। हालांकि, ऑटोफेजी तथा उससे सम्बद्ध ऑक्सीडेटिव तनाव और अपोप्टोसिस में अंतर्निहित कोशिकीय तथा आणविक तंत्रों पर बिसफिनॉल ए के प्रभाव अभी भी अज्ञात है। हमने देखा कि प्रसव के बाद शिशुजन्म के तुरंत बाद की अवधि में बिसफिनॉल ए के सम्पर्क से आटोफैज़ी से संम्बंधित जीन्स/प्रोटीन की अभिव्यक्ति एवं स्तर में वृद्धि होती है। बैफिलोमाईसिन ए1 की उपस्थिति में बिसफिनॉल ए उपचारित जीएफपी–एलसी3 ट्रांसफेक्ट हिप्पोकैम्पस तंत्रिका स्टेम सेल व्युत्पन्न न्यूरॉन्स में एलसी3–2 और एसक्यूएसटीएम1 का स्तर बढ़ गया और जीएफपी–एलसी3 पंक्टा इंडेक्स में वृद्धि हुई। आटोफैज़ी के फार्माकोलॉजिकल एक्टिवेटर (रैपामाईसिन) की उपस्थिति में बिसफिनॉल ए प्रेरित अतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियाँ तथा एपोप्टोसिस में कमी देखी गयी। ऑटोफैज़ी के फार्माकोलॉजिकल (वार्टमैनिन और बैफिलोमाईसिन ए1) तथा



एएमपीके और एमटॉर पाथवे में मॉडुलेसन के माध्यम से हिप्पोकैम्पस क्षेत्र में बिसफिनॉल ए प्रेरित न्यूरो विषाक्तता के खिलाफ ऑटोफैज़ी की भूमिका के लिए प्रस्तावित योजनाबद्ध मॉडल। बिसफिनॉल ए प्रेरित न्यूरो विषाक्तता ऑटोफैज़ी की उत्पत्ति द्वारा क्रमशः समाप्त किया जा सकता है

जेनेटिक अवरोध (साईआरएनए बेकलिन) से बिसफिनॉल ए प्रेरित न्यूरोटॉक्सिटी में वृद्धि दर्ज की गयी। बिसफिनॉल ए के कारण ऑटोफैज़ी में वृद्धि के फलस्वरूप अन्तः कोशिकीय ऊर्जा संवेदी एएमपीके की सक्रियता और रैप्टर तथा एसिटाइस कोएन्ज़ाइम ए कारबोक्सिलेस के फोस्फोराइलेशन में वृद्धि हुई, जबकि यूएलके 1 (सिरीन–757) के फोस्फोराइलेशन में कमी हुई। एएमपीके के जेनेटिक अवरोध से बिसफिनॉल ए प्रेरित न्यूरो विषाक्तता की परिस्थिति और भी विकट हो गई। इसके विपरीत रैप्टर के फोस्फोराइलेशन द्वारा बिसफिनॉल ए के कारण एमटॉर पाथवे का अपघटन हुआ जो कि एक तरह से कोशिकीय ऊर्जा बांध के संरक्षित करने हेतु कोशिकीय प्रतिक्रिया है। इसके अलावा, एमटॉर डीएच साईलेन्सिंग से ऑटोफैज़ी बढ़ गयी फलस्वरूप बिसफिनॉल ए प्रेरित प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियाँ तथा एपोप्टोसिस में कमी देखी गयी। बिसफिनॉल ए प्रेरित न्यूरो विषाक्तता के परिणामस्वरूप माइटोकॉण्ड्रिया का ह्रास, जैव ऊर्जा का ह्रास तथा पार्किन माईटोकॉण्ड्रियल स्थानान्तरण में भी वृद्धि देखी गयी जो कि माईटोफैज़ी में वृद्धि को दर्शाता है। इन समस्त परिणामों से स्पष्ट होता है कि बिसफिनॉल ए प्रेरित न्यूरो क्षति के लिए निहितार्थ ऑटोफैज़ी में एएमपीके तथा एमटॉर पाथवे सम्मिलित होते हैं। अतः ऑटोफैज़ी जोकि तनाव की स्थिति में कोशिकीय उत्तरजीविता तथा मृत्यु को विनियमित करती है, को एक जीनोएस्ट्रोजेन प्रभाव के बायोमार्कर के रूप में स्थापित करने हेतु और अधिक शोध की आवश्यकता है।

अग्रवाल एस, तिवारी एस के, सेठ बी, यादव ए, सिंह ए, मुदावल ए, चौहान एल के एस, गुप्ता एस के, चौबे वी, त्रिपाठी ए, कुमार ए, रे आर एस, शुक्ला एस, परमार डी एवं चतुर्वेदी आर के, जर्नल ऑफ बायोलॉजिकल केमिस्ट्री, 290, 21163–21184, 2015

तंत्रिका कोशिकाओं और वृद्ध चूहे हिप्पोकैम्पस के न्यूरोजेनेसिस पर ट्रांस–रेसविट्रॉल की प्रतिक्रिया

उपलब्ध साहित्य ने रेसविट्रॉल (आर वी) की भूमिका को एक जीवन को विस्तार देने वाला तथा साथ ही एक कैंसर विरोधी यौगिक के रूप में समर्थित किया है। हालांकि, यह दो कार्यात्मक विसंगतियाँ अलग सान्द्रता पर प्राप्त होती हैं। इसी तरह, वयस्क न्यूरोजेनेसिस पर रेसविट्रॉल की भूमिका अभी भी विवादास्पद और कम अच्छी तरह से प्रलेखित हैं जबकि इसके स्वास्थ्य लाभ के बारे मे पूर्व मे उल्लेखित किया जा चुका है। न्यूरोजेनेसिस पर आर.वी. के जैविक प्रभाव में अंतर्दृष्टि इकठ्ठा करने के लिए, हमने तंत्रिका कोशिकाओं (एनपीसी) और वृद्ध चूहों के हिप्पोकैम्पस पर आर.वी. के संभावित प्रभावों का मूल्यांकन किया। रेसविट्रॉल एनपीसी पर बाईफेसिक प्रभाव डालता हैं आईडीई मात्रा में (10 माईक्रोमोल), कोशिकीय प्रसार बाह्य संकेत विनियमित काईनेज़ (मतो) करता हैं और पी38 काईनेज़ की वृद्धि की फोस्फोराइलेशन द्वारा मध्यस्थता को प्रेरित करता हैं जबकि उच्च सांद्रता (>20 माइक्रोमोल) निरोधात्मक प्रभाव का प्रदर्शन करता हैं। रेसविट्रॉल देने पर (20 मिलीग्राम / किग्रा शरीर के वजन) के वयस्क चूहों के हिप्पोकैम्पस में काफी नव सृजित कोशिकाओं की संख्या में वृद्धि हुई क्रमशः न्यूरोनल अस्तित्व और जीवन काल के विस्तार में पी सीआरइबी और सर्ट 1 प्रोटीन की भी बढ़ोतरी हुई। हमने सफलतापूर्वक दिखाया है कि रेसविट्रॉल निर्भर विसंगतियों और एक कम खुराक पर एकाग्रता में प्रसार, एनपीसी के अस्तित्व और वृद्ध चूहे हिप्पोकैम्पस न्यूरोजेनेसिस की बढ़ोतरी होती है तथा रेसविट्रॉल उम्र से संबंधित विकारों के खिलाफ –< उपचार के लिए एक उम्मीदवार के रूप में अपनी क्षमता दर्शाता हैं।

कुमार वी, पाण्डेय ए, जहाँ एस, शुक्ला आर के, कुमार डी, श्रीवास्तव ए, सिंह एस, राजपुरोहित सी एस, यादव एस, खन्ना वी के, पन्त ए बी, साइंटिफिक रिपोर्ट्स, 6, 28142, 2016

मोनोक्रोटोफॉस प्रेरित न्यूरो विषाक्तता में टीआरकेए / पी75एनटीआर संकेतन के बदलाव के आणविक प्रक्रिया

हम चूहे के मस्तिष्क मे कोलीनर्जिक न्यूरॉन कोशिकाओं से उत्पन्न स्टेम कोशिकाओं में ओर्गानोफॉस्फेट कीटनाशक–मोनोक्रोटोफॉस (एमसीपी) प्रेरित न्यूरो विषाक्तता में टीआरकेए / पी75एनटीआर संकेतन की आण्विक बदलाव की भूमिका को प्रदर्शित करते है। हमारे यह सिलिको अध्ययन बताते हैं कि एमसीपी स्टारोस्पोरिन और एजी–879 (टीआरकेए के नाम से जाना जाता अवरोधकों) टीआरकेए प्रोटीन के साथ (पी डी बी आईडी : 4 एओजे) उसी तरह के पैटर्न का पालन करता है जैसा कि एटीपी बाध्यकारी साइटों पर करता है। इस टीआरकेए और एमसीपी के बंधन से प्रोटीन में गठनात्मक परिवर्तन हो जाता हैं और कोशिका मृत्यु का कारण बनता है। इन सिलिको निष्कर्ष फॉस्फोरिलेटेड टीआरकेए और इसके नीचे की ओर अणुओं अर्थात नीचे विनियमित स्तरों को देख कर पुष्टि कर रहे हैं। यह देखा गया फॉस्फोराइलेटेड इआरके 1 / 2, एकेटी और सीआरइबी एमसीपी में उजागर कोशिकाओं। हम पाते हैं कि फॉस्फोराइलेटेड टीआरकेए और नीचे की ओर संकेतन अणुओं में इन एमसीपी प्रेरित परिवर्तन न्यूरॉन्स के लिए अपोप्टोसिस और चोट के साथ जुड़े होने के लिए पाए जाते हैं। टीआरकेए के नीचे विनियमन पी75एनटीआर वृद्धि करने के लिए जोड़ा जा सकता है। *इन विट्रो* अध्ययनों को चूहे मॉडल से जोड़ा जा सकता है। टीआरकेए / पी75एनटीआर सिगनल की स्विचिंग rBNSCs और चूहों में व्यवहार में बदलाव में एमसीपी प्रेरित तंत्रिका क्षति में एक केंद्रीय भूमिका निभाता है। हमारे अध्ययन में काफी टीआरकेए / पी75एनटीआर की स्विचिंग कि विभिन्न न्यूरो डीजनरेशन विकारों में संभावित चिकित्सीय हस्तक्षेप के लिए टीआरकेए प्रेरक / पी75एनटीआर अवरोध के लिए मार्ग प्रशस्त कर सकता है।

कुमार वी, गुप्ता ए के, शुक्ला आर के, त्रिपाठी वी के, जहाँ एस, पाण्डेय ए, श्रीवास्तव ए, अग्रवाल एम, यादव एस, खन्ना वी के, पन्त ए बी, साइंटिफिक रिपोर्ट्स, 5, 14038, 2015

स्अेम कोशिकीय न्यूरो विषाक्तता / विकासात्मक नयूरो विषाक्तता : वर्तमान परिदृश्य एवं भावी संभावनाएं

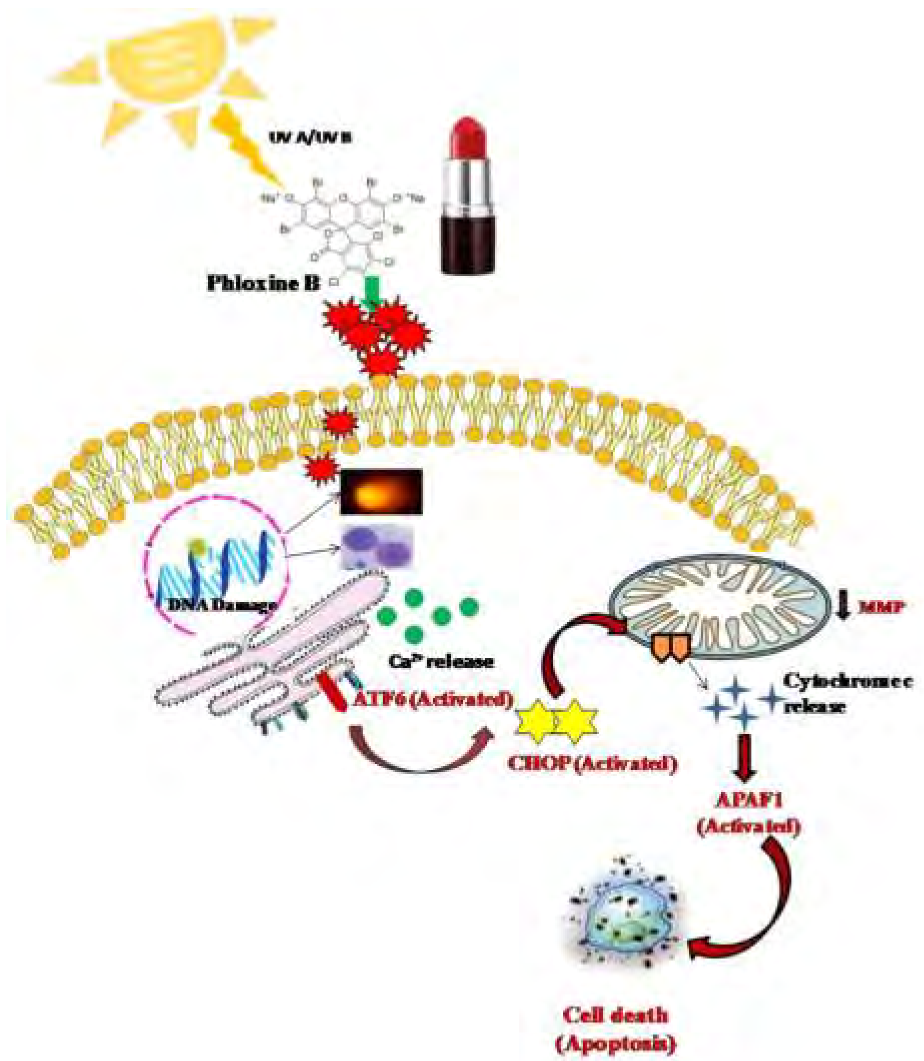
स्टेम कोशिका जीव विज्ञान ने रोग मॉडलिंग, पुनर्योजी चिकित्सा, और ऊतक इंजीनियरिंग के क्षेत्र में एक निर्णायक भूमिका निभाई है। स्टेम सेल अनुसंधान के दायरे मे विषाक्तता और जैव सुरक्षा से जुड़े मुद्दों का समाधान समाहित किया गया है। हालांकि, न्यूरो विषाक्तता (एनटी) और विकासात्मक न्यूरो विषाक्तता (डीएनटी) के उभरते हुए क्षेत्र में इसकी भूमिका कुछ हद तक अस्पष्ट है और पूरी तरह से जांच की जरूरत है। कई चुनौतियों एनटी और डीएनटी अध्ययन की प्रगति मे रुकावट है, और अतः *इन विट्रो* प्रणाली (एस) एक बेहतर विश्वसनीय और फलदायक उपकरण के रूप में तथा

मानव विशिष्ट उच्च उपलब्धता के लिए अति जरूरी है। अद्वितीय प्रसार और स्टेम सेल की विभक्तशीलता उन्हें मानव सामग्री के लिए एक विशाल स्रोत, दवा विषाक्तता और रसायनों के चयापचय पर प्रभाव की जानकारी देता है। इस समीक्षा लेख में एनटी और डीएनटी के बढ़ते महत्व और स्टेम कोशिका जीव विज्ञान का एनटी और डीएनटी के अध्ययन मे प्रभावी रूप से उपयोग किया जा सकता है। हम आगे एनटी और डीएनटी परीक्षण के लिए स्टेम कोशिका आधारित–दृष्टिकोण को अपना सकते हैं। हमने मौजूदा तथा भविष्य की प्रौद्योगिकियों मे प्रेरित स्टेम कोशिकाओं के भूमिका पर चर्चा की है, साथ ही स्टेम कोशिकाओं की तीन आयामी (3 डी) रूप का एनटी और डीएनटी अध्ययन प्रयोग पर बल दिया हैं।

सिंह एस, श्रीवास्तव ए के, पाण्डेय वी के, कुमार डी, राजपुरोहित सी एस, खन्ना वी के, यादव एस, पन्त ए बी, मॉलिक्यूलर न्यूरोबायोलॉजी, 2015, डीओआई : 10. 1007/12035–015–9615–2

परिवेशी पराबैंगनी विकिरण से एण्डोप्लाज्मिक रेटीकुलुम और माइटोकॉण्ड्रिया में फ्लाक्सिन बी द्वारा प्रेरित प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों का अप्रसांगिक संकेतन

फ्लाक्सिन बी (पीएच बी) मुख्यता सौंदर्य प्रसाधनो के उत्पादों मे सबसे अधिक इस्तेमाल होने वाला एक रंजक है। यह दृश्य और पराबैंगनी विकिरण में अवशोषण को दर्शाता है। पीएच बी का 4 घंटो के पराबैगिनी प्रभाव में फोटो विघटन



प्राकृतिक पराबैंगनी विकिरण से एण्डोप्लाज्मिक रेटीकुलुम और माइटोकॉण्ड्रिया में फ्लाक्सिन बी द्वारा प्रेरित प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों का अप्रसांगिक संकेतन

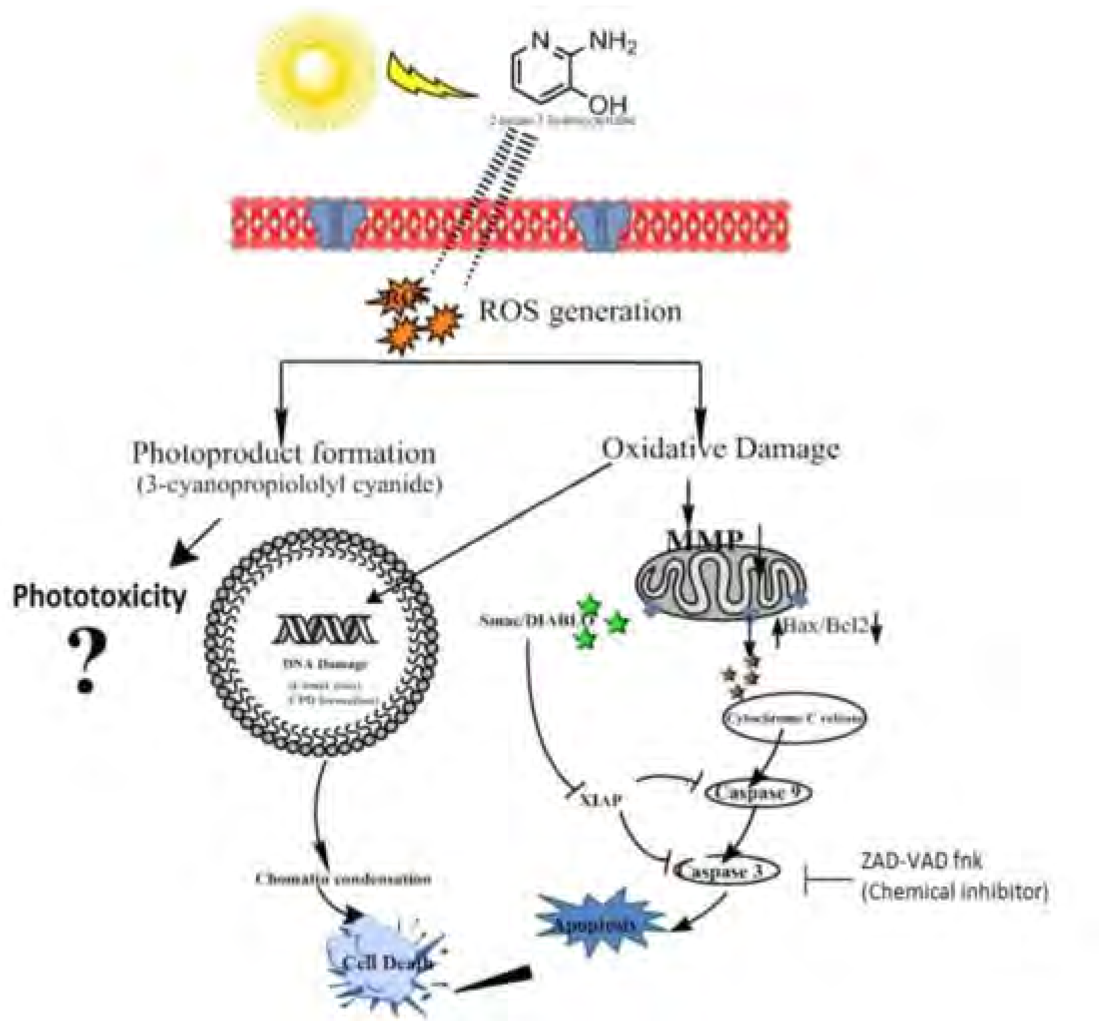
पाया गया। यह प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों (आरओएस) प्रकाश रसायनिक और अन्तः कोशिका में बनाती है। प्रकाश संवेदित पीएचबी खुराक की वजह से मानव किरेटिनोसाइट सेल लाइन (HaCaT) की व्यवहार्यता मे कमी पायी गई जो एमटीटी (75.4%) और एनआरयू (77.3%) के माध्यम से मापा गया था। यह कोशिका चक्र का रुकना और डीएनए की क्षति भी लाती है। प्रकाश संवेदित पीएचबी कैल्शियम ऑयन को प्रेरित करता है की वह एण्डोप्लाज्मिक रेटीकुलुम (ईआर) से बाहर निकलते है। यह प्रतिलेखन स्तरों पर ईआर तनाव मार्कर जीन एटीएफ 6 (1.79 गुना) और CHOP (1.93 गुना) की अपरेगुलेशन का कारण बनता है। एटीएफ 6 (3.6 गुना) और CHOP (2.38 गुना) की इसी तरह की प्रतिक्रिया प्रोटीन ट्रान्सलेशन के स्तर पर दर्ज किया गया था। CHOP द्वारा माइटोकॉण्ड्रिया झिल्ली की क्षमता कमजोर हुई जिसे जे.सी.–1 के माध्यम से विश्लेषण किया गया। यह आगे बैक्स/बीसीएल 2 अनुपात (3.58 गुना) को बढ़ाता है और साइटोक्रोम की रिहाई को बढ़ावा देता है, अंत में कैसपेज़ से एपोप्टोसिस (कोशिका मृत्यु) की ओर ले जाता है। यूवी बी के तहत पीएचबी इलाज कोशिकाओं में एपीएएफ 1 (1.79 गुना) की अपरेगुलेशन द्वारा माइटोकॉण्ड्रिया की मध्यस्थता से कोशिका मृत्यु का समर्थन करता है। ये परिणाम आरओएस मध्यस्थता पीएचबी प्रकाश विषाक्तता में ईआर की भागीदारी और माइटोकॉण्ड्रिया समर्थन करते हैं। इसलिए, सौन्दर्य प्रसाधनों में पीएचबी के उपयोग सूर्य के प्रकाश के दौरान उपयोगकर्ताओं के लिए हानिकारक हो सकता है।

गोयल एस, अमर एस के, द्विवेदी ए, मुज्तबा एस एफ, कुशवाहा एच, चोपड़ा डी, पाल एम के, सिंह डी, चतुर्वेदी आरके, राय आर एस, जर्नल ऑफ फोटोकेमिस्ट्री फोटोबायोलॉजी : बी बायोलॉजी, 161, 284–294, 2016

प्रकाशीय संवेदित स्मैक/डियाब्लो के माध्यम से मानव त्वचा कोशिकाओं में 2–अमीनो–3–हाईड्रॉक्सी पाईराडीन प्रेरित माइटोकॉण्ड्रिया की मध्यस्थता से कोशिका मृत्यु

बाल रंगने में प्रयोग होने वाले रंजक के उपयोग की लोकप्रियता और अन्य सौंदर्य प्रसाधनो की मांग दुनिया भर में नियमित रूप से बढ़ती जा रही है। 2–अमीनो–3–हाईड्रॉक्सी पाईराडीन (A132) व्यापक रूप से दुनिया भर में एक बाल डाई घटक के रूप में इस्तेमाल किया जाता है। हम पहली बार बता रहे हैं कि परिवेश पर्यावरण यूवी–बी विकिरण के तहत A132 प्रकाश विषाक्तता का तंत्र है। यह यूवी–बी क्षेत्र (317 एनएम) में अधिकतम अवशोषण दिखाता है और यूवी बी विकिरण के एक घंटे के भीतर विघटित होकर नये घटक रूपों मे परिवर्तित हो जाता है। मानव किरेटिनोसाइट सेल लाइन (HaCaT) में A132 के प्रकाश विषाक्तता एमटीटी, एनआरयू, और एलडीएच विधि द्वारा किया गया था, जिसने कोशिकीय व्यवहार्यता में महत्वपूर्ण कमी को दिखाया । A132 प्रकाश विषाक्तता में प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों (आरओएस) की उत्तपत्ति अंतःकोशिकी एवं रासायनिक के रूप में पाया गया। उल्लेखनीय है, डीएनए क्षति (कॉमेट विधि), सूक्ष्मनाभिक और सी पी डी के गठन द्वारा डाई की प्रकाशीय जीन विषाक्ता की संभावित पुष्टि की गयी। कोशिका चक्र अध्ययन (उप–जी–1 पीक) और ईबी/ए ओ के साथ अपोप्टोसिस (कोशिका मृत्यु) का पता चला। इसके अलावा, माइटोकॉन्ड्रिया मध्यस्थता एपोप्टोसिस, एमएमपी में कमी होना, साइटोक्रोम और कैस्पेस 3 की अप रेग्युलेशन द्वारा पुष्टि की गयी। कोशिका द्रव्य में माइटोकॉन्ड्रियल स्मैक/डियाब्लो के रिलीज से A132 डाई द्वारा कैसपेज़ निर्भर कोशिका मृत्यु का प्रदर्शन किया गया। बैक्स/बीसीएल–2 के अनुपात में अतिरिक्त वृद्धि हुई जिसने फिर से एपोप्टोसिस को साबित कर दिया। इस प्रकार, अध्ययन से पता चलता है कि A132 कैस्पेज़ के माध्यम से माइटोकॉन्ड्रियल एपोप्टोसिस में स्मैक/डियाब्लो की भागीदारी के माध्यम से प्रकाशीय जीन विषाक्तता, प्रकाशीय विषाक्तता और कोशिका मृत्यु लाती है। अतः A132 रंजक एवं सौर विकिरण ये संयुक्त रूप से त्वचा में समय से पहले बालों के झड़ने, बालों के रोम की पूर्वज कोशिकाओं को नुकसान में वृद्धि पायी गयी।

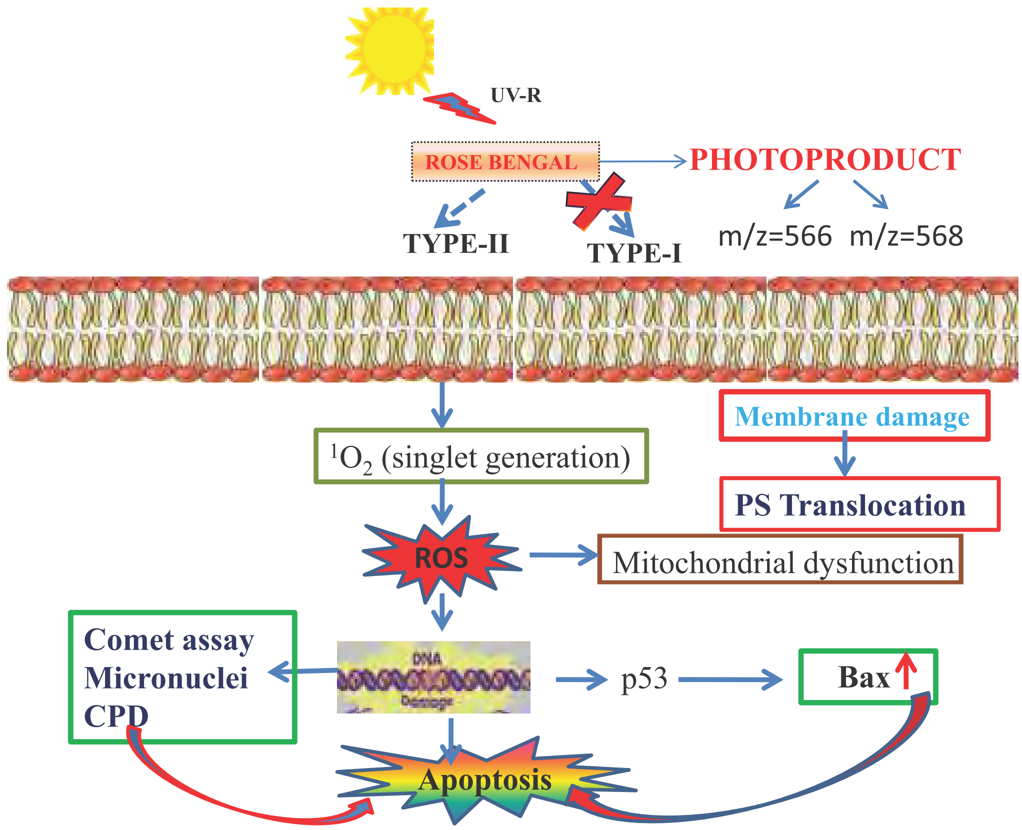
श्रीवास्तव एके, मुज्तबा एस एफ, द्विवेदी ने एक, अमर एसय गोयल एस, वर्मा ए, कुशवाहा एच एन, चतुर्वेदी आरके, आरएस राय, टाक्सिकोलाजी एण्ड एप्लाइड फार्माकोलॉजी, 297, 12–21, 2016



मनुष्य की त्वचा कोशिकाओं में प्रकाश संवेदित 2–अमीनो–3–हाइड्राक्सीपिरीडीन प्रेरित माइटोकॉण्ड्रियल एपोप्टोसिस स्मैक/डियाब्लो द्वारा होता है

प्रकाशीय संवेदित परिवेशी धूप के तहत मानव मेलेनोमा सेल लाइन पर रोज बेंगाल प्रेरित प्रकाशीय विषाक्तता

रोज बेंगोल (आरबी) पानी में घुलनशील एनआयनिक जैन्थीन रंजक है, जो कई वर्षो से आंख मे कॉर्निया और कंजक्टिवा क्षति के आंकलन करने के लिए इस्तेमाल हो रहा है। आरबी अपना उच्च अवशोषण (लैम्डा मैक्स) प्रत्यक्ष प्रकाश, पराबैंगनी–बी एवं पराबैंगनी–ए दर्शाता है। सौर्य किरण के उपस्थिति में, आरबी समय पर निर्भर प्रकाशीय विघटन दर्शाता है। हमारे परिणाम से यह साबित होता है कि प्रकाश सवेंदनशील आरबी सूर्य की रोशनी/यूवी–आर की उपस्थिति मे फोटोडायनेमिक पाथवे–2 के जरिए सिंगलेट ऑक्सिजन उत्पन्न करता है जो कि डीएनए क्षति के लिए उत्तरदायी होता है। आरबी की प्रकाशीय जीन विषाक्तता का परिचय 2'dGuO विघटन, सूक्ष्म नाभिक का गठन, और एकल और डबल स्ट्रैन्डेड डीएनए टूटने से हुआ NaN_3 साथ अध्ययन आरबी के प्रकाशीय जीन विषाक्तता में $^1O_2$ की भागीदारी को साबित करता है। $^1O_2$ की मध्यस्थता से लिनोलिक अम्ल पर परऑक्सीडेशन और डीएनए क्षति को एक साथ देखा गया। डीसीएफ डीए अध्ययन से A375 (मानव मेलेनोमा) सेल लाइन में ऑक्सीकारक को आंकलित किया गया। प्रकाश संवेदनशील आरबी अधिकतम कोशिकीय व्यवहार्यता में कमी सौर्य किरण में फिर यूवी–बी और यूवी–ए



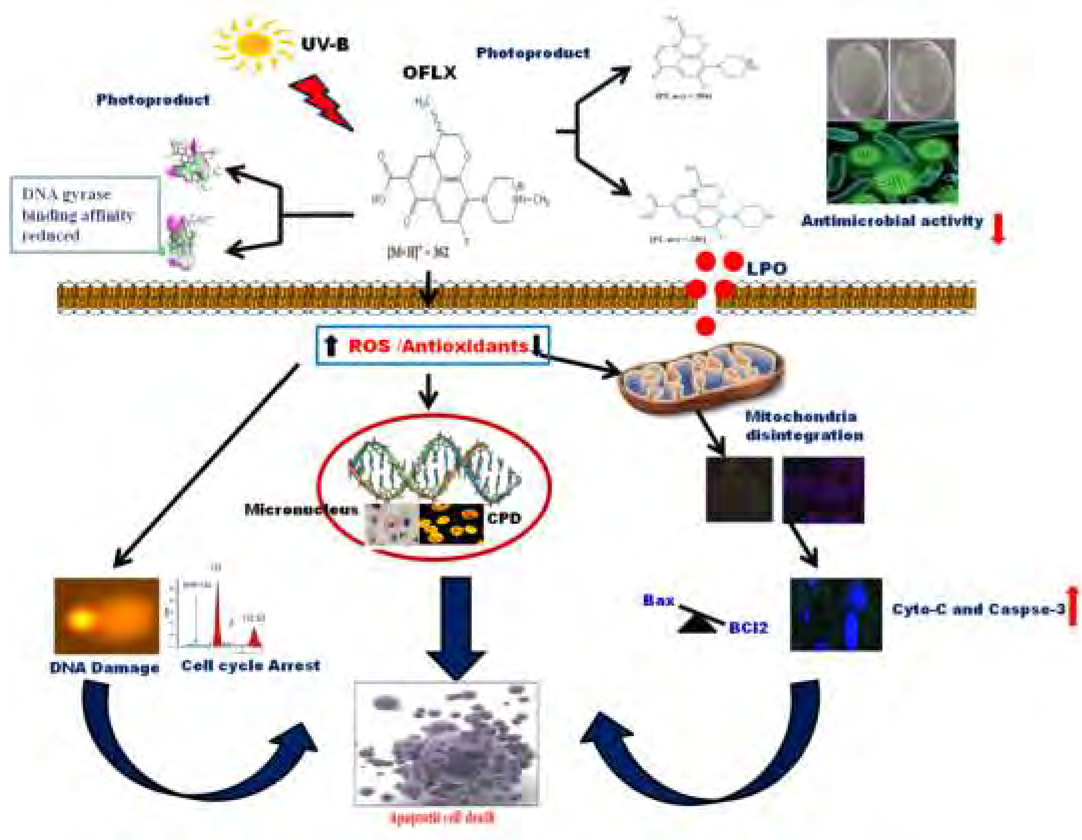
प्राकृतिक सूर्य प्रकाश के ऐक्सपोजर के अंर्तगत मनुष्य की कैंसर मैलानोमा सेल लाईन में प्रकाश संवेदित रोज बेंगाल प्रेरित प्रकाशीय विषाक्तता

की उपस्थिति में देखा गया। कोशिका मृत्यु की पद्धति की पहचान कैसपेज़ 3 की बड़ी हुई गतिविधि के आंकलन से, माइटोकॉन्ड्रियल झिल्ली भेद्यता में कमी और पीएस का भीतरी प्लाज्मा झिल्ली से बाहरी झिल्ली पे आ जाने से की गयी। बैक्स का बढ़ा हुआ स्तर भी इसकी पुष्टि करता है। हमने अपने इस अध्ययन मे पी53 की मध्यस्थता से क्रमबद्ध कोशिका मृत्यु का प्रस्ताव दिया जिसकी पुष्टि बैक्स जीन और प्रोटीन की बढ़ी हुई गतिविधि से साबित हुई। इस प्रकार, आरबी के प्रकाशीय ज़ीन विषाक्तता की सटीक प्रक्रिया के पीछे $^1O_2$ की भागीदारी साबित हुई, जिससे प्राकृतिक सौर्य किरण के उपस्थिति में ऑक्सीकारक तनाव मध्यस्थ डीएनए और झिल्ली क्षति उत्पन्न किया तथा अंत में क्रमबद्ध कोशिका मृत्यु के लिए प्रेरित किया। अध्ययन से यह पता चलता है कि आरबी के उपयोग के बाद, हानिकारक प्रभाव को रोकने के लिए धूप से बचाना चाहिये।

श्रीवास्तव ए के, मुजतबा एस एफ, द्विवदी ए, अमर एस के, गोयल एस, वर्मा ए, कुश्वाहा एच ए, चतुर्वेदी आर के, रे आर एस, जर्नल ऑफ फोटोकेमिस्ट्री एवं फोटोबायोलॉजी : बी फोटोबायोलॉजी, 156, 87–99, 2016

परिवेशी पराबैंगनी–बी, जीवाणु के डीएनए गायरेज़ साथ ओफ्लाटॉक्सिन के बंधन को कम करता है और डीएनए की क्षति मध्यस्थ एपोप्टोसिस प्रेरिण करता है

ओफ्लाटॉक्सिन (ओएफएलएक्स) एक व्यापक रूप से उपयोग होने वाला एंटीबायोटिक है, जो सूर्य के प्रकाश की उपस्थिति में प्रकाश उत्पाद उत्पन्न करता है। पिछले अध्ययन में ओएफएलएक्स की बैक्टीरियल विरोधी कम गतिविधि के पीछे कारण को समझाने मे नाकाम रहे। हमारा अध्ययन मानव त्वचा कोशिका लाइन (HaCaT) पर पर्यावरण पराबैंगनी–बी विकिरण के तहत प्रकाशीय जीन विषक्तता के अज्ञात आणविक प्रक्रिया का पता लगाने के लिए किया गया था। ओएफएलएक्स की प्रकाश रसायनिक क्रिया के वजह से आरओएस उत्पन्न करता है जिसने 2'-dGuO



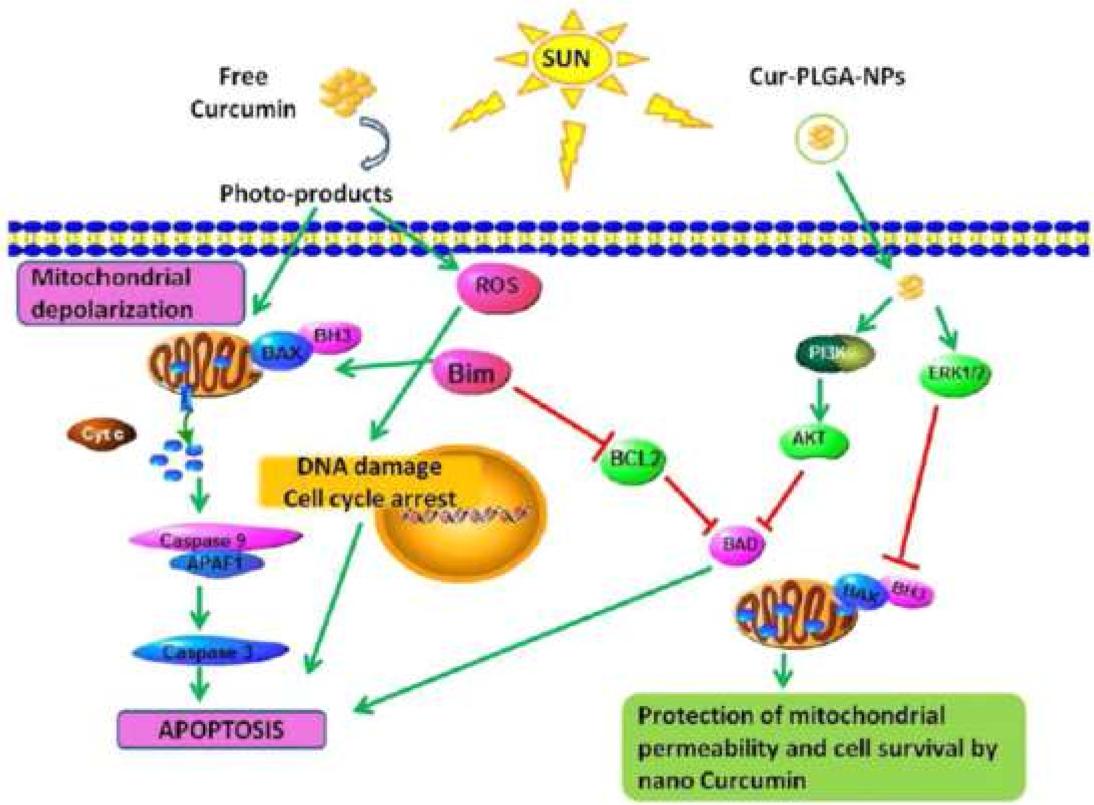
प्राकृतिक पराबैंगनी–बी जीवाणु के डीएनए गायरेज़ साथ ओफ्लाटॉक्सिन के बंधन को कम करता है और डीएनए की क्षति मध्यस्थ एपोप्टोसिस प्रेरिण करता है

प्रकाशीय विघटन किया। हमने ओएफएलएक्स और डीएनए गायरेज़ के साथ अपनी प्रकाश उत्पादों के बंधन क्षमता का अध्ययन किया। प्रकाश संवेदनशील ओएफएलएक्स महत्वपूर्ण मुक्त रैडिकल उत्पन्न किया जैसे कि $^{1}O_2$, O2x– और °OH जिसने एंटीऑक्सीडेंट के स्तर को कम कर दिया और आरओएस मध्यस्थ ओएफएलएक्स प्रकाश विषक्तता को दर्शाया। हालांकि, अति सूक्ष्म केंद्रिका और CPDs के गठन से ओएफएलएक्स की प्रकाशीय जीन विषक्तता की क्षमता साबित हुई। ओएफएलएक्स ने उप–जी1 अवस्था में कोशिका चक्र को बाधित किया। माइटोकॉन्ड्रिया झिल्ली की भेदन झमता बढ़ा के ओएफएलएक्स ने क्रमबद्ध कोशिका मृत्यु को प्रेरित किया साथ ही साथ क्रमबद्ध कोशिका मृत्यु विरोधी बीसीएल–2 और कैस्पेस–3 के घटे हुए स्तर और क्रमबद्ध कोशिका मृत्यु के समर्थक बीएएक्स और साइल–सी प्रोटीन के बड़े हुए स्तर को भी आंकलित किया। हमारे अध्ययन से यह साफ है कि डीएनए गायरेज़ के साथ प्रकाश उत्पाद का बंधन झमता मुख्य रूप से ओएफएलएक्स के कमजोर रोगाणुरोधी गतिविधि के लिए जिम्मेदार था जो कि आण्विक डॉकिंग अध्ययन के माध्यम से साबित किया गया। चिकित्सक प्रकाश संवेदित दवाओं का उपचार के दौरान सुरक्षित उपयोग के प्रति रोगियों का मार्गदर्शन कर सकते हैं ।

सिंह जे, द्विवेदी ए, मुजतबा एस एफ, सिंह के पी, पॉल एम के, चोपड़ा डी, गोयल एस, श्रीवास्तव ए के, दुबे डी, गुप्ता एस, हलदर सी, रे आर एस, इंटरनेशनल जर्नल ऑफ बायोकेमिस्ट्री सेलबायोलॉजी, 73, 111–126, 2016

करक्यूमिन बनाम पीएलजीए–करकूयमिन नैनोकणों के प्रकाशीय रक्षक दक्षता का, ईआरके/एकेटी की भागीदारी के माध्यम से यूवी द्वारा HaCaT सेल लाइन में आंकलन

करक्यूमिन एंटी–ऑक्सीडेंट और एंटि–इन्फ्लेमेशन सहित व्यापक औषधीय गुणं प्रदर्शन करता है। हालांकि, धूप के तहत प्रकाशीय विषाक्तता और खराब जैविक उपलब्धता के कारण इसकी उपयोगिता सीमित है। हमने जैवीय विघटन



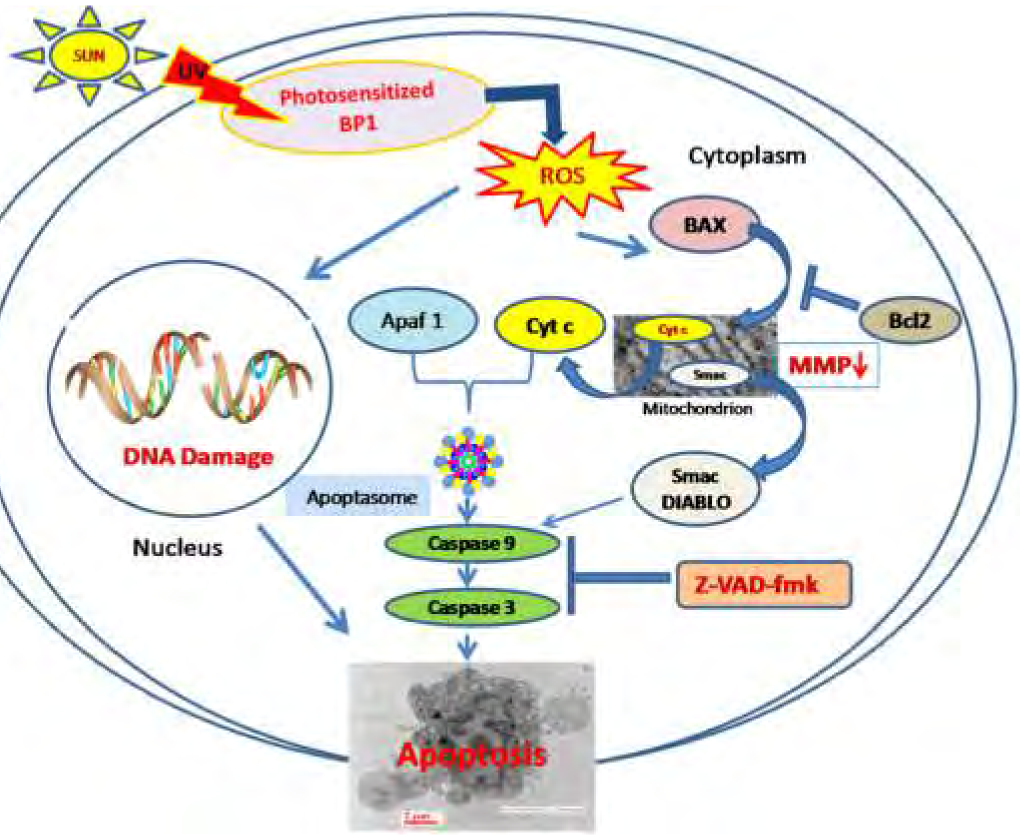
करक्यूमिन बनाम पीएलजीए–करकूमिन नैनोकणों के प्रकाशीय रक्षक दक्षता का, ईआरके/एकेटी की भागीदारी के माध्यम से यूवी द्वारा में HaCaT सेल लाइन से आंकलन का रेखाचित्र

और गैर विषैले 150 नैनोमीटर आकार के बहुलक पाली (लैक्टिक–सह–ग्ल्यकोंलिक) एसिड (पीएलजीए) करक्यूमिन को संश्लेषित किया। प्रकाशीयरसायन मुक्त करक्यूमिन पीएलजीए–करक्यूमिन–नैनोकण की तुलना में आरओएस, लिपिड परऑक्सीडेसन उत्पन्न करता है और यूवीए और यूवीबी के तहत खराब माइटोकॉन्ड्रियल कार्य के मध्यस्थता से सेल चोट और सेल मृत्यु करता है इन दो महत्वपूर्ण अलग मूल कोशिका लाइन माउस फिब्रोब्लास्ट–एनआईएच 3टी3 और मानव केरटेनोंसाईटस–HaCaT आण्विक डॉकिंग अध्ययन का सुझाव है कि नैनोकणों में बरकरार करक्यूमिन, बीआईएम–एसएएचबी साइट में बीएएक्स के साथ बाँध देता है और कम एपोप्टोसिस करने के लिए एपोप्टोटिक विरोधी जीन बीसीएल–2 को बढा देता है। आरटी–पीसीआर और वेस्टर्न ब्लौट अध्ययन ने ईआरके–1और एकेटी–1/2/3 के विशिष् फोस्फोराइलेशन अवरोध के साथ ईआरके/एकेटी संकेतन अणुओं की भागीदारी की पुष्टि हुई जो कि पीएलजीए करक्यूमिन–एनपीएस के द्वारा कोशिकीय जीवन को बढ़ाने में सहयोगी है। हमारा निष्कर्ष यह दर्शाता है कि पीएलजीए–करक्यूमिन–एनपीएस के द्वारा निम्न स्तर से निरंतर करक्यूमिन का निकलना एक आशाजनक तरीका हो सकता है। इसलिए, पीएलजीए–करक्यूमिन–एनपीएस की प्रयोज्यता के रूप में करक्यूमिन युक्त उत्पादों में लंबे समय तक सफाई घटक के रूप में उपयोग करने का सुझाव दिया जा सकता है।

चोपड़ा डी, रे एल, द्विवेदी ए, तिवारी एस के, सिंह एस, सिंह के पी, जहान एस, पांडे ए, गुप्ता एस के, चतुर्वेदी आर के, पंत ए बी, रे आर एस, गुप्ता के.सी, बायोमैटिरियल्स, 84, 25–41, 2016

बेन्जोफिनोन–1 परिवेशी पराबैंगनी विकिरण पर साइटोक्रोम और स्मक/डियाब्लो के माध्यम से प्रकाशीय जीन विषाक्तता और एपोप्टोसिस को प्रेरित करता है

सौर पराबैंगनी विकिरण, प्रकाशीय कैंसरजनन, प्रकाशीय जरण, और प्रकाशीय विषाक्तता का मुख्य कारक है, इस प्रकार, पराबैंगनी विकिरण से सुरक्षा प्रमुख चिंता का विषय है। यूवी फिल्टर युक्त सनस्क्रीन सौर विकिरण से सुरक्षित



बेन्जोफेनोन 1 द्वारा परिवेशी यू वी विकिरण प्रेरित प्रकाशीय जीन विषाक्तता और एपोप्टोसिस की क्रियाविधि

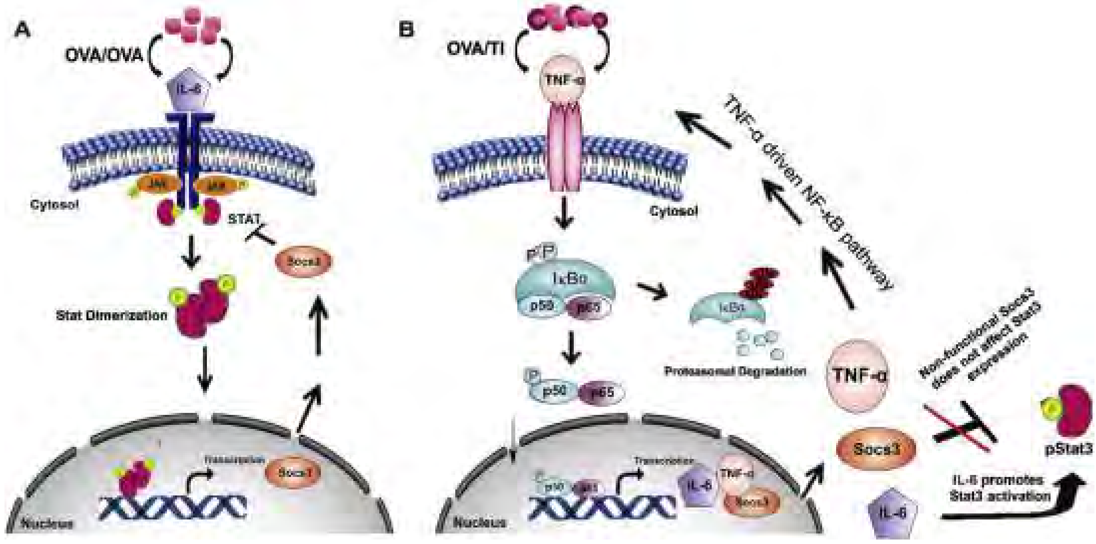
प्रथाओं के रूप में सुझाव दिया है, लेकिन यूवी फिल्टर की सुरक्षा विवादों में बनी हुई है। बेन्जोफेनोने–1 (बी पी–1) आमतौर पर यूवी अवरोधक के रूप में सनस्क्रीन में इस्तेमाल किया जाता है। हमने प्रकाशीय जीन विषाक्तता और मानव किरेटिनोसाइट सेल लाइन (HaCaT) में वेस्टर्न ब्लोट, एमूनों साइटो केमिस्ट्री और फ्लोसाइटोमेट्री द्वारा एपोप्टोसिस (कोशिका मृत्यु) में मापदंडों का आंकलन किया। हमारे परिणाम दिखाते हैं कि बीपी–1 प्रकाशीय संवेदित और सूर्य की रोशनी/यू वी आर के तहत अंतःकोशिकीय आरओएस उत्पन्न करता है। कोशिकीय व्यवहार्यता में कमी 80.06%, 60.98% और धूप के तहत 56.24%, पराबैंगनी–ए और पराबैंगनी–बी, क्रमशः के रूप में दर्ज किया गया था। बी पी–1 की जीन विषाक्तता संभावित, प्रकाशीय सूक्ष्म नाभिक और सीपीडी के गठन के माध्यम से इस बात की पुष्टि की गई थी। बीपी–1 लिपिड परऑक्सीडेशन और एलडीएच एंजाइम (61.7%) के रिसाव को बढ़ाता है। एपोप्टोसिस कोशिकाओं का अन्नेक्सिन–वी/पीआई और कोशिका चक्र के उप–जी 1 आबादी से पता चला था। बीपी–1 एपोप्टोसिस ने प्रोटीन बैक्स/बीसीएल–2 के अनुपात, वीआईक्यू–1, साइटोक्रोम–सी, लेड/डियाब्लो और कैसपेज़ 3 के विनियमन को प्रेरित किया। इस प्रकार, अध्ययन से साइटोक्रोम और स्मैक/डियाब्लो की रिहाई के माध्यम से प्रकाशीय विषाक्तता और कोशिका मृत्यु पायी गई। इस प्रकार, अध्ययन से पता चलता है कि बीपी–1 कैसपेज़ के माध्यम से माइटोकॉन्ड्रियल एपोप्टोसिस में स्मैक/डियाब्लो की भागीदारी के माध्यम से प्रकाशीय जीन विषाक्तता, प्रकाशीय विषाक्तता और कोशिका मृत्यु लाती है। इन अध्ययन के निष्कर्षों से यह पता चलता है कि जिन सौन्दर्य प्रसाधन को तैयार करने में बीपी–1 का इस्तेमाल हुआ है उनसे सन स्क्रीन उपयोगकर्ता को बचने का सुझाव देते हैं।

अमर एस के, गोयल एस, दुबे डी, श्रीवास्तव ए के, चोपड़ा डी, सिंह जे, शंकर जे, चतुर्वेदी आर के, रे आर एस, टॉक्सिकोलोजी लेटेर्स, 239, 182–193, 2015

म्यूरीन अस्थमा मॉडल में टाईटेनियम डाइऑक्साइड नैनोकणों द्वारा प्रेरित एलर्जिक श्वशनीय मार्ग प्रदाह सौक्स 3 (एसओएससी 3) अभिव्यक्ति एनएफ–कप्पा बी पाथवे द्वारा होती है

टाइटेनियम डाइऑक्साइड नैनोकणों ($nTiO_2$) में पहले से अपेक्षाकृत कम विषाक्तता है, हालांकि इसे मनुष्य के लिए संभावित कैंसर जनक के रूप में वर्गीकृत किया गया है। इसके अलावा, उनके सहायक संभावित एलर्जी संवेदीकरण को बढ़ावा देने और प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया मिलाना सूचना दी गई है। इससे पहले हम ओवा इन्ड्यूस्ड अस्थमा माउस मॉडल में हम एसओएससी 3 और स्टेट 3 की कम अभिव्यक्ति और आईएल–6 के उच्च अभिव्यक्ति मिली। वर्तमान अध्ययन में हमें स्टेट 3/आईएल–6 की स्थिति, तथा एसओएससी 3 और अस्थमा के माउस मॉडल में एक सहायक के रूप में एनएफ–केबी के साथ उनके रिश्ते एनटीआईओ 2 के साथ की जांच की। हमारे अध्ययन से, पता चलता है कि पूर्व अवगत एलर्जी ग्रस्त व्यक्तियों के फेफड़ों में एनएफ–केबी, आईएल–6, टीएनएफ–अल्फा, स्टेट 3 और सौक्स–3 की मात्रा बढ़ती है और इन परिवर्तनों की प्रतिक्रियाएं एनएफ–केबी के माध्यम से नियंत्रित होती है।

मिश्रा वी, बरनवाल वी, मिश्रा आर के, शर्मा एस, पॉल बी एन, पाण्डेय ए सी, बायोमैटीरियल्सः 92, 90–102, 2016



(अ) अस्थमा मॉडल में ओवा प्रेरित जेएके/एसटीए पाथवे (ब) टाईटेनियम डाईऑक्साइड नैनो कण सेंसटाइजेशन द्वारा प्रेरित रूपान्तिरित पाथवे

लखनऊ के सामूहिक रसोई में उत्सर्जित ऊष्मा एवं पॉलीएरोमेटिक हाईड्रोकार्बन का रसोई कर्मियों के गुर्दों पर प्रभाव

इनडोर वायु प्रदूषण और ऊष्मा से हानि होटल की रसोई सहित कई कार्यस्थलों में एक महत्वपूर्ण व्यावसायिक स्वास्थ्य और सुरक्षा चिंता का विषय बन गए हैं। इस अध्ययन में ऊष्मा, पार्टिकुलेट मैटर (पीएम), कुल वाष्पशील कार्बनिक यौगिकों (TVOCs) और वाणिज्यिक रसोई और रसोई कार्यकर्ताओं के बीच गुर्दा रोग के साथ घर के अंदर हवा में पॉलीएरोमेटिक हाइड्रोकार्बन (PAHs) के उत्सर्जन की जांच की। एक क्रॉस अनुभागीय अध्ययन जोकि लखनऊ शहर, उत्तर भारत में वाणिज्यिक रसोई में कार्यरत श्रमिकों पर आयोजित किया गया। एक प्रश्नावली के आधार पर रसोई कार्यकर्ताओं का निजी और व्यावसायिक इतिहास का सर्वेक्षण किया गया। विशिष्ट गुरुत्व और माइक्रोएल्ब्यूमिन्यूरिया के लिए मूत्र विश्लेषण अध्ययन विषयों के बीच आयोजित किया गया। इंडोर हवा के तापमान, आर्द्रता, गीला/ड्राई बल्ब तापमान और ह्यूमीडेक्स गर्मी तनाव रसोई में खाना पकाने के दौरान की गतिविधियों पर नजर रखी गई थी। वात कण 1 और 2.5 माइक्रोन के लिए हैज़डस्ट का उपयोग कर काम के घंटे के दौरान रसोई घर में निगरानी की गई। घर के अंदर हवा में पीएएचएस का यूएचपीएलसी का उपयोग कर विश्लेषण किया गया था। रसोई कार्यकर्ताओं के मूत्र में

हाइड्रोक्सी पीएएचएस, जीसी / एमएस एमएस का उपयोग करके मापा गया था। उच्चतर घर के अंदर हवा के तापमान, सापेक्ष आर्द्रता, पीएम1 और पीएम 2.5 (पी <0.001) खाना पकाने की प्रक्रिया के कारण रसोई घर में मापा गया। घर के अंदर वायु में पीएएचएस नैपथेलिन, फ्लोरीन, एसिनैफ्थलीन, फिनैन्थ्रिन, पाइरीन, क्राइसीन और इण्डेनो (1,2,3–सीडी) पाईरिन की पहचान की गई। रसोई घर में गए सभी पीएएचएस की सांद्रता घर के अंदर वायु लिए अनुमति ओएसएचए मानदंडों से ऊपर थे। मूत्र के विशिष्ट गुरुत्व रसोई श्रमिकों (पी <0.001) नियंत्रण समूह की तुलना के बीच में काफी अधिक था। इसके अलावा, माइक्रोएल्ब्यूमिन्यूरिया के प्रसार उच्च (पी <0.001) रसोई कार्यकर्ताओं के बीच था। मूत्र पीएएच चयापचयों रसोई कार्यकर्ताओं के बीच का पता लगाया गया रसोई में सतत गर्मी जोखिम। रसोई कार्यकर्ताओं में मूत्र के उच्च विशिष्ट गुरुत्व पर प्रभाव पड़ सकता है। घर के अंदर वायु और मूत्र PAHs चयापचयों की उपस्थिति में PM, VOCs और PAHs के संपर्क में सूजन तथा रसोई कार्यकर्ताओं में माइक्रोएल्ब्यूमिन्यूरिया पैदा कर सकता है।

सिंह ए, कमल आर, मुडियम एम के, गुप्ता एम के, सत्यनारायण जी ए, बिहारी वी, शुक्ला एन, खान ए एच, केशवचन्द्रन सी एन, प्लॉसवन, 11, ई0148641, 2016

बड़े रसोई की आन्तरिक हवा में मौजूद पॉलिएरोमेटिकहाइड्रोकार्बन (पीएएच) का जोखिम मूल्यांकन और इनका रसोई कर्मियों के फेफड़ों की कार्य क्षमता एवं मूत्र में पीएएच चयापचयों पर प्रभाव

इस अध्ययन में उत्तर भारत में एक केंद्रीय रसोई घर में आन्तरिक हवा में PAHs आकलन और जोखिम मूल्यांकन PAHs स्तर पर आधारित गुणवत्ता को मापने के लिए किया गया। एक क्रॉस अनुभागीय अध्ययन Spirometer और मूत्र पीएएच मेटाबोलाइट माप 94 पुरुष रसोई श्रमिकों और उनके बीच नियंत्रण जीसी एमएस / एमएस का उपयोग कर फेफड़ों की स्थिति का आकलन करने के लिए किया गया था। घर के अंदर हवा की गुणवत्ता के स्तर के आकलन मानक तरीकों का उपयोग कर मूल्यांकन किया गया था। सभी घर के अंदर वायु प्रदूषण सीओ, TVOC और रसोई घर में पीएएच उत्सर्जन को छोड़कर अनुमोदित दिशा निर्देशों के भीतर थे। इंक्रीमेंटल जीवन समय कैंसर के खतरे (ICLR) घर के अंदर वायु पीएएच माप के आधार पर कैंसर के जोखिम के लिए क्षमता को दर्शाता है। उल्लेखनीय फेफड़ों के कार्य में गिरावट रसोई कार्यकर्ताओं के बीच मनाया गया धूम्रपान की आदतों के लिए समायोजित करने के बाद नियंत्रण की तुलना में मापा गया मूत्र पीएएच चयापचयों रसोई कार्यकर्ताओं में और मापा सांद्रता नियंत्रण विषयों की तुलना में अपेक्षाकृत अधिक थे। फेफड़ों के कार्यों में रसोई कार्यकर्ताओं में मूत्र पीएएच चयापचयों के confounders के लिए समायोजन के बाद गिरावट आई है जो कि रसोई घर के अंदर हवा में PAHs, सीओ के उच्च सांद्रता और TVOCs के साथ जुड़ा हो सकता है।

सिंह ए, चन्द्रशेखरन एन के, कमाल आर, बिहारी वी, गुप्ता एम के, मुडियम एम के, सत्यनारायण जी एन, राज ए, हक आई, शुक्ला एन, खान ए एच, श्रीवास्तव ए के, क्लीनिकल केमिका एक्टा, 452, 204–213, 2016

सेप्टिक एक्यूट गुर्दे की चोट वाले रोगियों में मूत्र के न्यूट्रोफिल जिलैटिनेज़ और लिपोकैलिन की नैदानिक सटीकता

पूति तीव्र गुर्दे की चोट (vdh) का सबसे आम कारण है। बहुत कुछ अध्ययनों सेप्टिक रोगियों मं अकी के एक मार्कर के रूप में मूत्र न्यूट्रोफिल gelatinase जुड़े lipocalin (uNGAL) के भविष्य कहनेवाला गुण की जांच की है। इस अध्ययन के उद्देश्य से और अकी बिना सेप्टिक रोगियों में uNGAL जांच करने के लिए और अपने भविष्य कहनेवाला मूल्य का मूल्यांकन करने के लिए है। हम भावी 1 साल की अवधि में पूर्ति के साथ 155 रोगियों का अध्ययन किया। मूत्र प्रवेश के बाद 12, 24, और 48 घंटे में न्यूट्रोफिल gelatinase जुड़े lipocalin के लिए विश्लेषण किया गया था। <24 घंटे रहने और क्रोनिक किडनी रोग के साथ उन लोगों के साथ मरीजों को बाहर रखा गया। अकी गुर्दे की गंभीर चोट नेटवर्क के दिशा–निर्देशों के अनुसार वर्गीकृत किया गया था। 12, 24 पर uNGAL का मतलब परिवर्तन में मतभेद, और 48 घंटे के थे, 80.00 ± 7.00 एनजी / एमएल और 128.13 ± 22.46 एनजी / एमएल सेप्टिक अकी में क्रमशः 02.07 और 0.80 ± एनजी / एमएल और 26.13 ± 15.12 एनजी / एमएल, क्रमशः सेप्टिक गैर–अकी में। अकी की भविष्यवाणी के लिए आधारभूत या 12 घंटे में 34.32 एनजी की कटऑफ मूल्य / एमएल एक संवेदनशीलता और 86.36 और 80.60,

पटेल एम एल, सचान आर, श्याम आर, कुमार एस, कमाल आर, मिश्रा ए, इण्टरनेशनल जर्नल ऑफ नेफरोलॉजी रीनोवस्कुलर डीज़िजस, 9, 161–169, 2016

क्रमशः की विशिष्टता और 0.81 (0.73–0.89 95% सीआई) की वक्र के तहत एक क्षेत्र था। अकी की भविष्यवाणी के लिए कटऑफ मूल्य 199.99 एनजी/एमएल संवेदनशीलता और 90.0 और 64.66, क्रमशः की विशिष्टता और 0.82 (95% सीआई, 0.75–0.88) की वक्र के तहत एक क्षेत्र पर। आधारभूत या 12 घंटे uNGAL अत्यधिक संवेदनशील लेकिन सेप्टिक रोगियों में अकी के एक कम विशिष्ट कारक है।

एटीएम और एटीआर संकेतन विधियों का संक्षिप्त सारांश

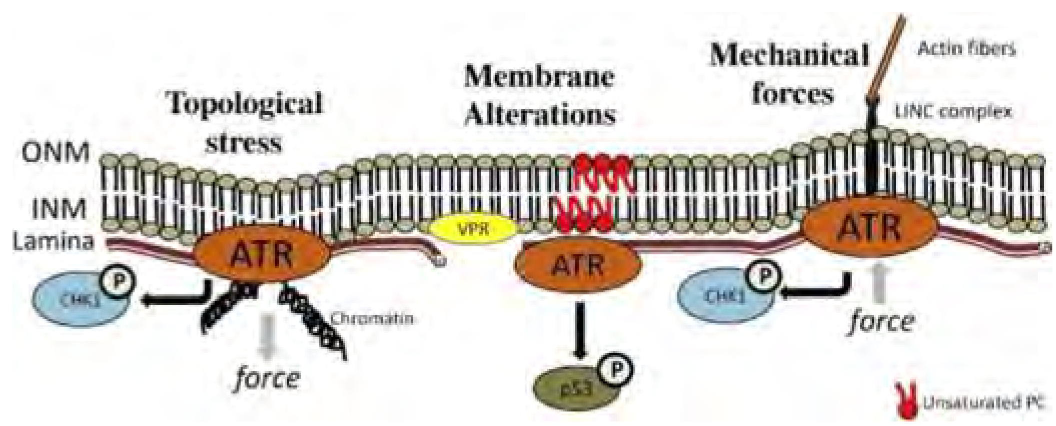
अवस्थी पी, फियोनी एम, कुमार ए, जर्नल ऑफ सेलसाइंस, 128, 4255–4262, 2015

उद्विकास में संरक्षित एटीएम और एटीआर संकेतन विधियाँ जीनोम की अखंडता तथा उसके रखरखाव में प्रमुख भूमिका निभाती हैं। हालांकि डीएनए की मरम्मत, कोशिका चक्र विनियमन तथा कार्यक्रमबद्ध कोशिका मृत्यु (अपोपटोसिस) में एटीएम और एटीआर की भूमिका का अच्छी तरह से अध्ययन किया जा चुका है परंतु दोनों की संकेतन विधियों की कैंसर में प्रमुख भूमिका होने के कारण वर्तमान में भी दोनों अनुसंधान के केन्द्र बिन्दु बने हुये हैं। हाल ही के अनुसन्धानों से ज्ञात हुआ है कि ये प्रोटीन सामान्य तथा तनाव, दोनों स्तिथियों में कोशिकाओं में समस्थिति बनाए रखती हैं। डीएनए क्षति संकेतन के अतिरिक्त एटीएम और एटीआर प्रोटीन अन्य संकेतन में भी सम्मिलित होती हैं।

एटीआर द्वारा केंद्रक तथा कोशिका की ढलनशीलता का नियंत्रण

किदियूर जी आर, कुमार ए, फियोनी एम, डीएनए रिपेयर (एएमएसटी), 44, 143–150, 2016

अभी तक ज्ञात छः अन्य प्रोटीन सदस्यों में से एक, एटीआर (अटेक्सिआ टेलन्जिक्टेसिआ तथा रेड–3 संबन्धित), फोस्फोटिडिल इनोसिटोल 3–काईनेस–संबन्धित काईनेस (पीआईकेके) परिवार का एक सदस्य है। एटीआर कोशिका का अस्तित्व बनाए रखने के लिए अनिवार्य है तथा डीएनए क्षति संवेदन एवं उचित मरम्मत प्रक्रियाओं के प्रारंभ में भी एटीआर आवश्यक भूमिका वहन करता है। हाल ही के अवलोकन से यह पता चला है कि आंतरिक तथा वाह्य तनाव की स्थिति में एटीआर का वैकल्पिक कार्य केंद्रक आवरण, केंद्रिका, केन्द्रपिंड तथा अन्य कोशिकांगों को नियंत्रित करना होता है। विभिन्न कोशिकांगों तथा डीनए की संरचनात्मक विकृति का बोध करके एटीआर कोशिका की ढलनशीलता को नियंत्रित करता है तथा उसकी उचित मरम्मत करने का कार्य भी करता है। हालांकि इसकी क्रियाविधि अभी पूर्णरूप से ज्ञात नहीं है।



एटीआर द्वारा केंद्रक तथा कोशिका की ढलनशीलता का नियंत्रण