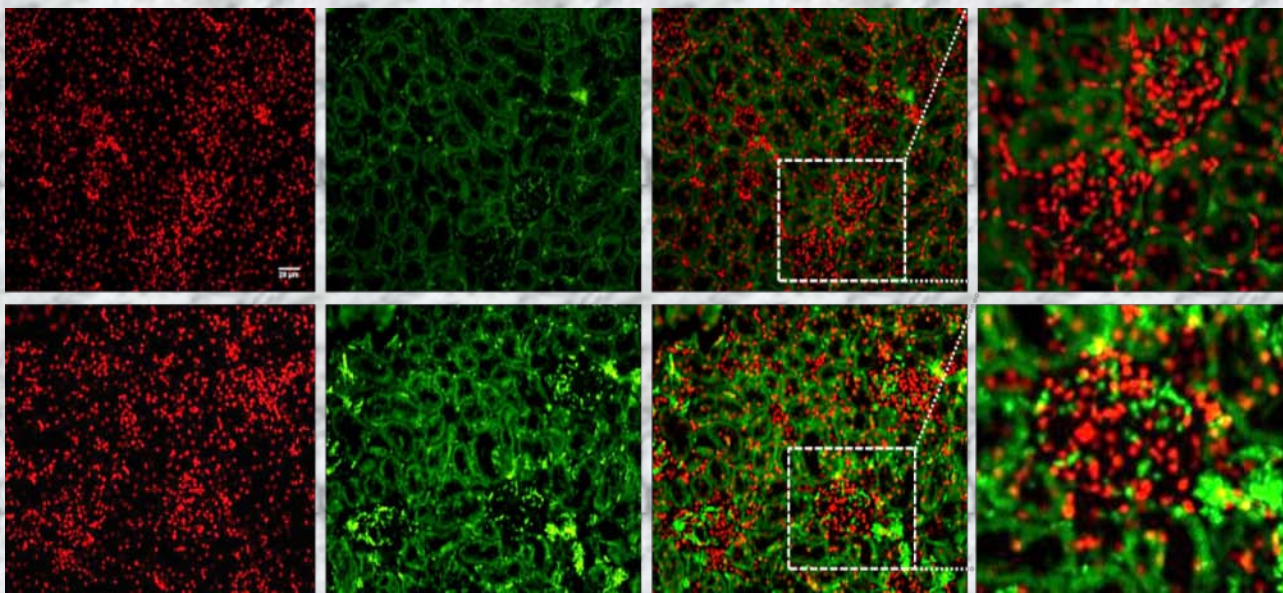


विषविज्ञान शोध पत्रिका *Toxicology Research Bulletin*

खण्ड 39 संख्या 1 2019
Volume 39 Number 1 2019



सीएसआईआर-भारतीय विषविज्ञान अनुसंधान संस्थान
विषविज्ञान भवन, 31 महात्मा गांधी मार्ग
लखनऊ- 226001, उत्तर प्रदेश, भारत
CSIR-Indian Institute of Toxicology Research
Vishvigyan Bhawan, 31 Mahatma Gandhi Marg
Lucknow - 226 001, Uttar Pradesh, India



Editor
Dr Anvita Shaw

संपादिका
डॉ अन्विता शाव

Editorial Committee

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

संपादक मंडल

**डॉ कैलाश चन्द्र खुलबे, डॉ अक्षय द्वारकानाथ, डॉ रजनीश कुमार
चतुर्वेदी, डॉ अमित कुमार, डॉ संघमित्रा बांद्योपाध्याय, डॉ अरुणा
सतीश**

For information and feedback please write to::

Director
CSIR-Indian Institute of Toxicology Research
Vishvigyan Bhawan, 31 Mahatma Gandhi Marg
Lucknow - 226 001, Uttar Pradesh, India

सूचना एवम् प्रतिक्रिया हेतु संपर्क करें:

निदेशक
सीएसआईआर-भारतीय विषविज्ञान अनुसंधान संस्थान
विषविज्ञान भवन, 31 महात्मा गांधी मार्ग
लखनऊ -226001, उत्तर प्रदेश, भारत

सीएसआईआर-आईआईटीआर विषविज्ञान शोध पत्रिका

39 (1) 2019

सीएसआईआर-आईआईटीआर विषविज्ञान अनुसंधान में अग्रणी है तथा मानव स्वास्थ्य तथा पर्यावरण की समस्याओं के निवारण हेतु प्रयत्नशील है। संस्थान अपने लक्ष्यों को निम्नलिखित उद्देश्यों के साथ पूरा करने का ध्येय रखता है -

- उद्योग, कृषि एवं दैनिक जीवन में उपयोग में लाए जाने वाले रसायनों का सुरक्षा मूल्यांकन करना।
- विषालु रसायनो/प्रदूषकों की क्रिया विधि को निर्धारित करना।
- प्रदूषकों से स्वास्थ्य एवं पर्यावरण की सुरक्षा हेतु उपचारात्मक/निवारक उपायों का सुझाव देना।
- रसायन उद्योगों, खानों, कृषि क्षेत्रों एवं पर्यावरण में जोखिम के कारण होने वाले व्यावसायिक स्वास्थ्य खतरों की पहचान करना।
- औद्योगिक एवं पर्यावरिक रसायनों के कारण उत्पन्न विकारों हेतु सहज/शीघ्र नैदानिक जाँच करना।
- विषाक्त रसायनों की सूचना का संग्रहण, भंडारण एवं प्रसार करना।
- औद्योगिक एवं पर्यावरण संबंधी समस्याओं से निपटने हेतु मानव संसाधन विकसित करना।
- रसायनों, योज्य तथा उत्पादों की सुरक्षा /विषालुता के संदर्भ में प्रश्नों और चिंताओं हेतु चर्चा करने के लिए जनता और उद्यमियों को मंच उपलब्ध कराना।

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

वैज्ञानिक उपलब्धियां

पर्यावरण विषविज्ञान

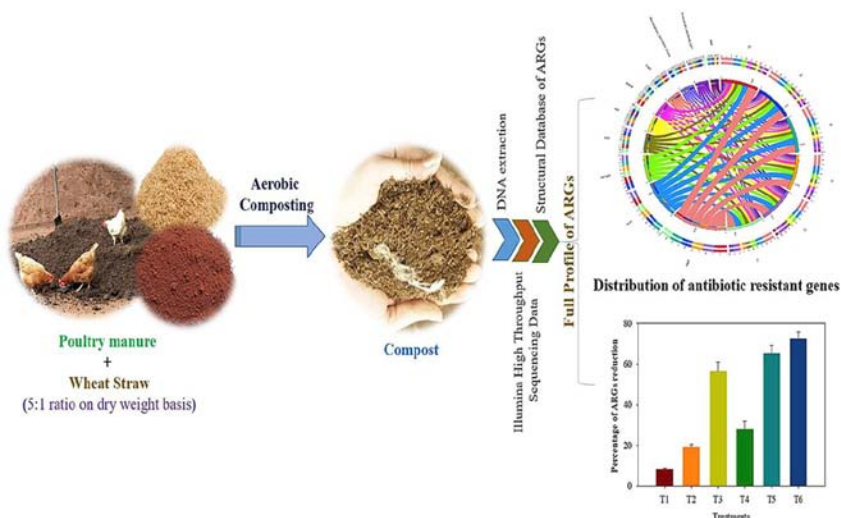
पर्यावरण विषविज्ञान के क्षेत्र में महत्वपूर्ण चुनौती रसायनों की विषालुता क्षमता एवं एक्स्पोजर के स्तर संबंधी भविष्यवाणी करने के लिए सक्षम विधियाँ तैयार करना है। पर्यावरणीय सेटिंग्स में विषाक्त एवं जोखिम डेटा की यह कमी है। आज यह अति आवश्यक है कि बहुत से रसायनों से होने वाले जोखिम की पहचान का आकलन कम समय एवं कम लागत में किया जाए, अतः हाईथ्रूट असेज़ उत्पन्न करने की आवश्यकता है। हाईथ्रूट विषाक्तता असेज़ की आवश्यकता जंतु परीक्षण पर नैतिक चिंताओं के साथ जुड़ी है। अतः इकोटोक्सिकोलॉजिकल अध्ययन हेतु बेहतर उपकरण की खोज अनिवार्यता बन गई है। इसलिए, इकोटोक्सिसिटी अध्ययन हेतु हाईथ्रूट वैकल्पिक मॉडल के साथ-साथ जंतु मॉडल के विकल्प का विकास, सत्यापन एवं अनुप्रयोग इकोटोक्सिकोलॉजी में उच्च प्राथमिकता है। मात्रात्मक संरचनात्मक - गतिविधि संबंधों से प्राप्त उपयोग, एक्स्पोजर एवं प्रभावों की जानकारी, विधियों का सर्वत्र अध्ययन, टोक्सिकोलॉजिकल चिंताओं के थ्रेशोल्ड एवं इन - विवो परीक्षण से पूर्व इन - विट्रो परीक्षण रसायनों के अधिक तीव्र, सक्षम एवं किफायती जोखिम मूल्यांकन हेतु आदर्श

मार्ग हैं। विकृत पारिस्थितिकी तंत्र के भीतर कारण-प्रभाव संबंधों को ठीक से निर्धारित करने हेतु नैदानिक क्षमताओं का विकास करना एक बड़ी चुनौती है। इससे यह पता लगाने में सहायता मिलेगी कि वर्तमान उपचारात्मक रणनीतियाँ / प्रौद्योगिकियाँ किस सीमा तक प्रभावी हैं एवं जोखिम प्रबंधन में सुधार आवश्यक हैं। इन मुद्दों को ध्यान में रखते हुए, सीएसआईआर-आईआईटीआर के पर्यावरण विषयविज्ञान समूह का उद्देश्य पर्यावरणीय रूप से प्रासंगिक पारिस्थितिक जोखिम मूल्यांकन में सुधार करने एवं पर्यावरणीय प्रदूषकों को कम करने हेतु पारिस्थितिकी तंत्र की पूर्णता के प्रबंधन हेतु उपयोगी ज्ञान / टूल्स उत्पन्न करने के साथ-साथ सेलुलर, आनुवंशिक एवं जीव स्तरों सहित विभिन्न पारिस्थितिक स्तरों पर पारिस्थितिकी संबंधी समस्याओं की समझ बढ़ाना है। पर्यावरण समूह द्वारा संज्ञान में लिए गए मुद्दे : (i) पर्यावरण प्रदूषकों की विषाक्तता का तंत्र; (ii) मृदा, जल एवं औद्योगिक अपशिष्ट में मौजूद खतरनाक तथा रासायनिक पदार्थों का उपचार (iii) पारिस्थितिकी एवं पर्यावरणीय अनुवीक्षण हैं ।

एंटीबायोटिक रजिसटेन्स जीन्स (एआरजीएस) में कमी का पता लगाने के लिए पोल्ट्री खाद बनाने के दौरान मृदा के परिवर्धन द्वारा मेटजेनिओमिक विश्लेषण का अनुप्रयोग

अध्ययन का उद्देश्य पोल्ट्री मैन्युर(पीएम) में मृदा के परिवर्धन से एंटीबायोटिक रजिसटेन्स जीन्स (एआरजीएस) सापेक्षिक आधिक्य को कम करना एवं इस प्रभाव के तंत्र को निर्धारित करना था। पोल्ट्री खाद(पीएम) में एंटीबायोटिक रजिसटेन्स जीन्स (एआरजीएस) में कमी के तंत्र का पता लगाने के लिए मृदायोज्य(क्ले एडिटिव)की पांच खुराक [0% (टी1), 2% (टी2), 4% (टी3), 6% (टी4), 8% (टी5) और 10% (टी6) पोल्ट्री मैन्युर(पीएम) शुष्क भार पर आधारित हैं] की तुलना की गई। परिणामों ने पुष्टि की कि प्रजनन फार्म से शुरुआती कच्चे पोल्ट्री खाद(पीएम) में, घरेलू पोल्ट्री खाद(पीएम) की तुलना में एंटीबायोटिक रजिसटेन्स जीन्स (एआरजीएस) सांद्रता 1.7-3.01 गुना अधिक थी क्ले एडिटिव की उच्च खुराक एंटीबायोटिक रजिसटेन्स जीन्स (एआरजीएस) में कमी में महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है और उपचार समूहों के बीच एंटीबायोटिक रजिसटेन्स जीन्स (एआरजीएस) की अधिकता में महत्वपूर्ण परिवर्तन हेतु उत्तरदायी यह मुख्य कारक है। इसलिए, लेखक पोल्ट्री खाद(पीएम)में एंटीबायोटिक रजिसटेन्स जीन्स (एआरजीएस) के अधिकतम प्रतिशत को कम करने हेतु एक प्रभावी साधन के रूप में मृदा की उच्च खुराक (एचडीसी) जोड़ने हेतु परामर्श देते हैं। एक हीट मैप कोरिलेशन अध्ययन ने पुष्टि की है कि खाद तैयार करने की प्रक्रिया के दौरान एचडीसी परिवर्धन से चिकन फीड से होने वाले विषाक्त धातुओं के बायो उपलब्ध अंश और एंटीबायोटिक रजिसटेन्स जीन्स (एआरजीएस) के प्रसार पर काफी प्रभाव पड़ा।

एमके अवस्थी, एच चैन, एसके अवस्थी, वाई डुआन, टी लियू, ए पांडे, एस वरजानी, जेड झांग. केमोस्फेअर. 2019, 220: 137-145.



थर्मोफिलिक कवक एवं बैक्टीरिया से थर्मोस्टेबल ज़ाइलेनसेस : वर्तमान परिप्रेक्ष्य में

थर्मोफिलिक कवक और बैक्टीरिया से थर्मोस्टेबल ज़ाइलेनसेस फीड, भोजन, कागज एवं लुगदी(पल्प) तथा लिग्नोसेल्युलॉसिक्स के बायोकॉनवर्जन में एक व्यापक वाणिज्यिक स्वीकार्यता है और यह 500 मिलियन अमेरिकी डॉलर के अनुमानित वार्षिक बाजार के साथ है। थर्मोफिलिक कवक के जीनोम विस्तृत विश्लेषण से स्पष्ट रूप कई ज़ाइलेनसेस के लिए मुख्य रूप से जीएच10, जीएच11 के अतिरिक्त जीएच7 जीएच30 ज़ाइलेनसेस हेतु कोडिंग के लिए विस्तृत आनुवंशिक संसूचना कोडिंग की उपस्थिति का पता चलता है। ट्रैंसक्रिप्टोमिक्स और प्रोटीओम प्रोफाइलिंग थर्मोफिलिक कवक में से कुछ में इन ज़ाइलेनसेस के अंतर अभिव्यक्ति में अंतर्दृष्टि दी है। बायोप्रोस्पेक्टिंग से नॉवेल थर्मोफिलिक ज़ाइलेनसेस की पहचान हुई है जो कि हेट्रोलोगस ओवर एक्सप्रेशन और फॉर्मूलेशन हेतु इंडस्ट्रियल हाउसेस द्वारा समर्थन किया गया है। ज़ाइलेनसेस के भविष्य में उपयोग के लिए बायोरेफाइनरीज में उनकी भूमिका में तीव्र वृद्धि की संभावना है। आणविक टूल्स का उपयोग कर जैसे कि निर्देशित विकास वर्तमान को उन्नत बनाने और नए ज़ाइलानैस की खोज थर्मोस्टेबल ज़ाइलेनसेस की बढ़ती मांग को पूर्ण करने के लिए प्रमुख आशा है।

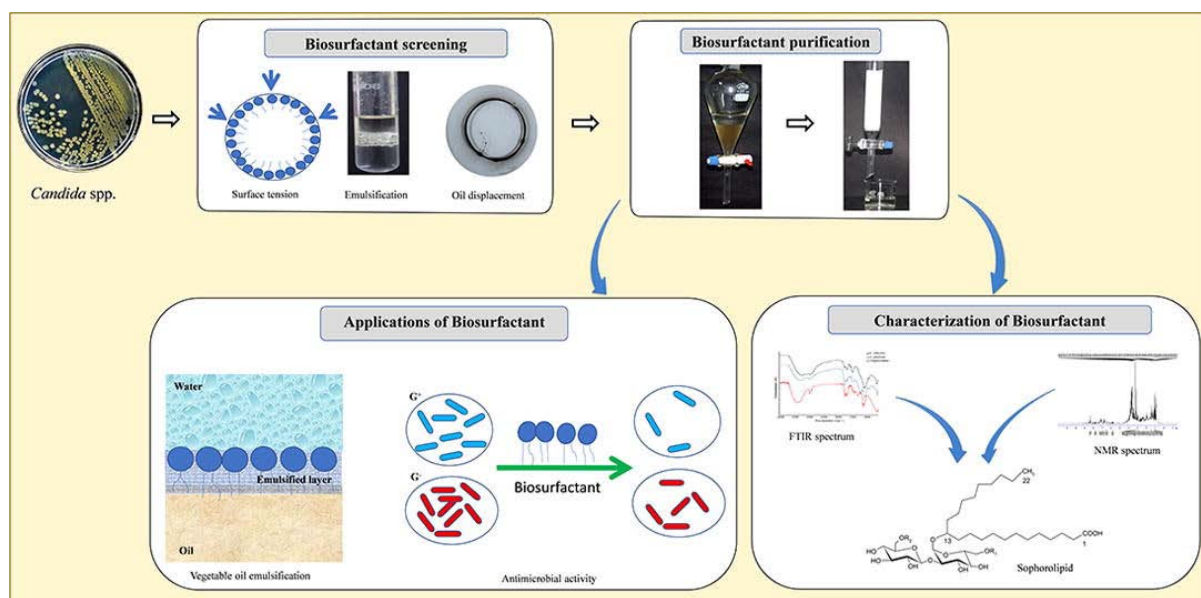
बीएस चड्ढा, बी कौर, एन बसोत्रा, ए त्सांग, ए बायोरिसोर्स टेक्नोलोजी 2019, 277: 195-203.

कैंडिडा एसपीपी द्वारा सोफोरोलिपिड एवं बायोसर्फैक्टेंट का जैवसंश्लेषण तथा लक्षण वर्णन : खाद्य पायसीकारक(इमल्सिफायर्स) और जीवाणुरोधी एजेंट के रूप में अनुप्रयोग(एप्लीकेशन्स)

यीस्ट स्ट्रैस कैंडिडा एल्बीकैस एससी 5314 एवं कैंडिडा ग्लाब्रेटा सीबीएस138 से बायोसर्फैक्टेंट्स पृथक कर उनका चरित्र चित्रण किया गया। सेल-फ्री ब्रॉथ का सरफेस टेंशन क्रमशः 72 एन/एम से घटाकर 42 एन/एम एवं 55 एन/एम कर दिया गया। बायोसर्फैक्टेंट्स ने पायसीकारी जैसा कि कैस्टर ऑइल के निमित्त होने हेतु इंडिसेज निर्धारित किए गए थे क्रमशः 51% तथा 53% सी. एल्बीकैस और सी. ग्लाब्रेटा हेतु क्षमता दिखाया और पीएच 2 और 10 के बीच स्थिर पाए गए, तापमान 4-120 डिग्री सेल्सियस और नमक एकाग्रता 2- 14% थी। आंशिक रूप से शुद्ध किए गए सर्फैक्टेंट्स को फूरियर ट्रांसफॉर्म इंफ्रारेड स्पेक्ट्रोस्कोपी का उपयोग करके सोफोरोलिपिड के रूप में पहचाना गया था। पृथक सोफोरोलिपिड ने रोगजनक बैक्टीरिया के विरुद्ध जीवाणुरोधी गुण दिखाए और बेसिलस सबटिलिस एवं एस्चेरिचिया कोलाई में प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों को उत्पन्न

किया। प्रवाह साइटोमीट्रिक विश्लेषण से ज्ञात हुआ कि सी ग्लाब्रेटा बायोसर्फैक्टेंट के 60 मिग्रा/एल. ने 65.8%बी. सब्टिलिस एवं 4% ई कोलाई को मार दिया। यहां प्राप्त डेटा मुख्य रूप से रोगाणुरोधी और चिकित्सीय दृष्टिकोण के रूप में बायोसर्फैक्टेंट के अनुप्रयोगों की ओर ध्यान केंद्रित करने हेतु संकेत करता है।

वीके गौर, आरके रेगर, एन धीमन, के गौतम, जेके श्रीवास्तव, एस पटनायक, एम कामथन, एन मणिकम. बायोरिसोर्स टेक्नोलोजी 2019, 2: 121314.



फ्यूरोन डेरिवेटिव्स के संश्लेषण हेतु एसिनीटोबैक्टर ओलिवोरेस एस 27 द्वारा 5-हाइड्रोक्सीमेथाइलफरफ्यूरोल का बायोट्रांसफॉर्मेशन

हाइड्रोक्सीमेथिलफरफ्यूरोल (एचएमएफ) एक औद्योगिक रूप से महत्वपूर्ण रसायन है जो कि अनेक प्लेटफार्म रसायनों के उत्पादन हेतु एक प्रारंभिक सामग्री है। इस अध्ययन में, एचएमएफ का संपूर्ण बायोट्रांसफॉर्मेशन एक नॉवेल आइसोलेट, एक्सीनेटोबैक्टर ओलिवोरेस एस27 का उपयोग करके प्राप्त किया गया था। यह स्ट्रेन एचएमएफ कन्सेंट्रेशन का 3000 एमजी/एल तक सहन कर सकता है एवं अन्य फ्यूरोन डेरिवेटिव्स में परिवर्तित हो सकता है। रूपांतरण उत्पाद में अत्यधिक मूल्यवान रसायन जैसे- 5-हाइड्रोक्सिमिथाइल-2-फ्यूरोन कार्बोक्सिलिक एसिड (एचएमएफसीए), एक ज्ञात इंटरल्यूकिन इनहिबिटर और 2, 5 -फ्यूरोन डाइकार्बोक्सिलिक(एफडीसीए), पॉलिएस्टर उद्योगों में टेरफथैलिक एसिड का एक विकल्प, सम्मिलित हैं। बायोट्रांसफॉर्म की दक्षता 100% पाई गई, क्योंकि हाइड्रोक्सीमेथिलफरफ्यूरोल (एचएमएफ) का अन्य रसायनों में पूर्ण रूपांतरण है। सर्वाधिक महत्वपूर्ण यह है कि, यह फ्यूरोन डेरिवेटिव्स के उत्पादन हेतु एक पर्यावरण अनुकूल प्रक्रिया है।

टीके गोदान, आरओ राजेश, पीसी लोरेनी, ए कुमार राय, डी साहू, ए पांडे, पी बिनोद. बायोरिसोर्स टेक्नोलोजी. 2019, 282: 88-93.

माइक्रोएल्गा सीनीडेस्मस वैक्युलेटस में लिपिड उत्पादन का नाइट्रोजन पर निर्भर चयापचय नियमन
 माइक्रोएल्गा सीनीडेस्मस वैक्युलेटस ने नाइट्रेट की 10.0 एमएम कंसंट्रेशन, ग्लूटामेट नाइट्रोजन के 1.0 एमएम और सी/एन अनुपात(12 एमएम एसीटेट+10 एमएम नाइट्रेट) पर अधिकतम वृद्धि, प्रोटीन और कार्बोहाइड्रेट कंटेंट्स का प्रदर्शन किया। यद्यपि, इन सेल घटकों ने सी + एन विकसित(ग्रोन)कोशिकाओं में उच्चतम मान दिखाए, लेकिन लिपिड सामग्री को सर्वाधिक ग्लूटामेट विकसित कोशिकाओं में पाया गया। लिपिड / कार्बोहाइड्रेट और लिपिड / प्रोटीन अनुपात के एफटीआईआर विश्लेषण और न्यूट्रल लिपिड्स के फ्रलो साइटोमेट्रिक विश्लेषण ने नाइट्रोजन स्टार्च, नाइट्रेट और सी+एन विकसित कोशिकाओं की तुलना में ग्लूटामेट विकसित कोशिकाओं में उच्च लिपिड सामग्री का पता चला। नाइट्रेट रिडक्टेस गतिविधि सी + एन विकसित कोशिकाओं में सर्वाधिक थी और न्यूनतम गतिविधि ग्लूटामेट विकसित कोशिकाओं में पाई गई थी। इन परिणामों के एक स्वाभाविक अनुमान ने सुझाव दिया कि नाइट्रोजन आत्मसात प्रणाली का दमन, चाहे ग्लूटामेट द्वारा या नाइट्रोजन वंचन से, वर्धित लिपिड संश्लेषण और माइक्रोएल्गल कोशिकाओं में बायोफ्यूल उत्पादन हेतु सबसे उपयुक्त फिजिओलोजिकल कंडीशन थी।

एन गुप्ता, पी खरे, डीपी सिंह. ईकोटोक्सिकोलोजी एंड इन्वाइरॉमेंटल सेफ्टी. 2019, 174: 706-713.

2,3-ब्यूटेना-डाइऑल के उत्पादन के लिए ऑइल पाम फ्रांड(ओपीएफ) का शर्करीकरण और किण्वन (सैकेरिफिकेशन एंड फर्मेशन) साथ-साथ

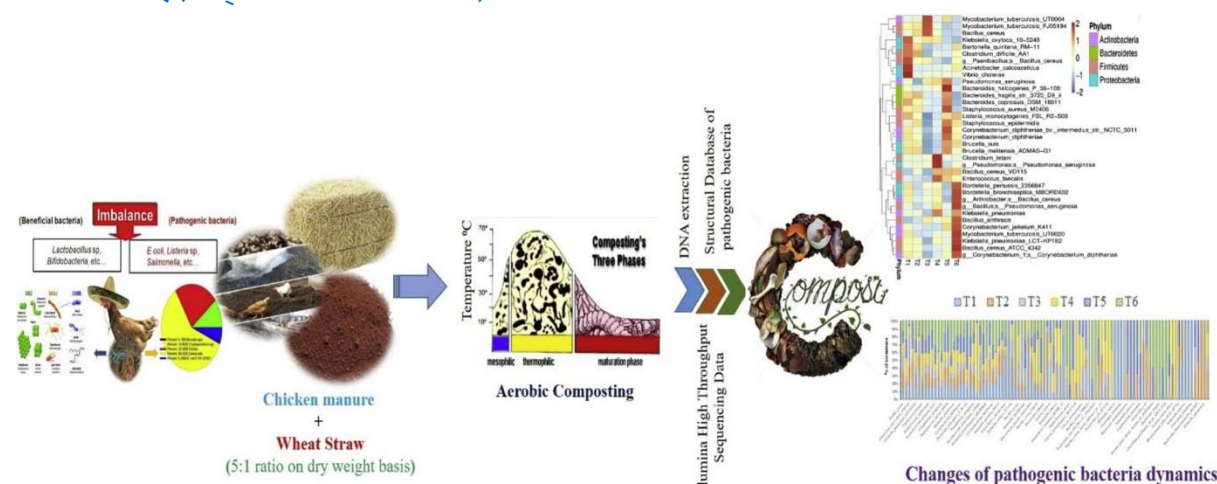
वर्तमान अध्ययन का उद्देश्य 2,3ब्यूटेना-डाइऑल- के उत्पादन के लिए ऑइल पाम फ्रांड(ओपीएफ)बायोमास का शर्करीकरण और किण्वन (सैकेरिफिकेशन एंड फर्मेशन (एसएसएफ) साथ-साथ करने हेतु एक प्रक्रिया विकसित करना है। अध्ययन में ग्लूकोज का उपयोग करते हुए सैकेरिफिकेशन एंड फर्मेशन (एसएसएफ) की तुलना ऑइल पाम बायोमास के सेपरेट हाइड्रोलिसिस एंड फर्मेशन (एसएसएफ) तथा बैच फर्मेशन के साथ की गई है। परिणामों से पता चला कि लिग्नोसेल्यूलोसजिक बायोमास का उपयोग करते हुए 2,3-ब्यूटेना-डाइऑल के माइक्रोबियल उत्पादन के लिए सैकेरिफिकेशन एंड फर्मेशन (एसएसएफ) सबसे आकर्षक तकनीकों में से एक है। क्षार पूर्व-उपचारित (एल्कलाइ प्रीट्रीटेड) ओपीएफ बायोमास की एंजाइमेटिक पाचनशक्ति एवं किण्वन क्षमता की जाँच की गई तथा एंजाइम लोडिंग और इनोक्युलम लोडिंग जैसे विभिन्न प्रयोगात्मक मापदंडों की भूमिका को अनुकूलित किया गया। एसएसएफ प्रयोग शेक फ्लास्क में बीडीओ के 30.74 जी / 1 और 500 एमएल बायोरिएक्टर में 12.53 जी/1 क्रमशः 0.32 और 0.13 जी / 1 / एच की उत्पादकता के साथ दे सकते हैं।

एसएच हाज़ेना, सालिनी सी नायर, आर सिंधु, ए पांडे, पी बिनोद. बायोरिसोर्स टेक्नोलोजी. 2019, 278: 145-149

प्राकृतिक तौर पर मुर्गी के मल (बीट) से बनी खाद (चिकन मनुर) में रोगजनक बैक्टीरिया को हटाने का आकलन, मेटा-जीनोमिक विश्लेषण के माध्यम से मृदा (क्ले) को योगज के रूप में उपयोग
 अध्ययन का उद्देश्य बिना मिट्टी (क्ले) प्रयुक्त उपचार के चिकन मनुर (सीएम) की तुलना में पांच अलग-अलग प्रकारों से मृदा की संशोधित मात्रा के साथ चिकन मनुर (सीएम) की खाद तैयार करने

के दौरान पैथोजनिक बैक्टीरिया (पीबी) की उत्तरजीविता आंकना । परिणामों से पता चला कि प्रयुक्त मृदा (टी2 एवं टी3) की कम मात्रा की खुराक में पीबी रिलेटिव प्रचुरता (आरएस) 85-87% उल्लेखनीय रूप से कम हो गया था। यद्यपि, पैथोजनिक बैक्टीरिया (पीबी) की अधिकतम उत्तरजीविता टी6 एवं टी5 उपचार में देखी गई, परंतु सर्वाधिक पैथोजनिक बैक्टीरिया (पीबी) फर्मिक्यूट्स, एक्टिनोबैक्टीरिया और प्रोटीनोबैक्टीरिया समुदाय(फाइलम) तथा उनसे व्युत्पन्न बैक्टीरियल प्रजातियों के हैं। खाद बनाने के दौरान पीबी में परिवर्तन न केवल मृदा के संशोधन से काफी प्रभावित थे, बल्कि खाद में बैक्टीरिया की प्रजातियों के उत्तराधिकार से भी उल्लेखनीय रूप से जुड़े थे। मृदा की उच्च खुराकों (अर्थात्, टी4, टी5 एवं टी6) के उपचार में पहचाने जाने वाले बेसिलस, क्लोस्ट्रीडियम, माइकोबैक्टीरियम एवं क्लेबसिएला प्रमुख स्पोर फॉर्मिंग बैक्टीरिया थे, परंतु इन बैक्टीरियल जीनस तथा इसकी प्रजातियों की बहुत कम प्रचुरता मृदा की कम खुराकों (लोवर डोजेज ऑफ क्ले), टी2 और टी3 प्रयुक्त उपचार से स्वस्थ प्राप्त (रिकवर) की गई थी। कुल मिलाकर, मृदा के बिना, संशोधित चिकन मनु (सीएम) से उत्पन्न कॉम्पोस्ट अन्य उपचार की तुलना में अपेक्षाकृत उच्च पीबी प्रचुरता निहित थे, जैसा कि एनरोबिक बैक्टीरियल प्रजातियां क्लोस्ट्रीडियम_डिफिकाइल_एए1, वाइब्रियो_कोलेरा तथा एसीनेटोबैक्टर कैल्कोसेटिक्स में अपेक्षाकृत अधिक रिलेटिव प्रचुरता (आरएस) थे, इसके पश्चात क्लेबसिएला_ऑक्सीटोक_10-5248, पैनीबैसिलस_बेसिलस_सेरेअस एवं बार्टोनेला क्विंटाना आरएम -11थी । इस प्रकार, 4% मृदा संशोधन के साथ चिकन मनु (सीएम) कॉम्पोस्टिंग को सीएम की कुशल रीसाइक्लिंग हेतु एक उपयोगी विधि माना गया, इस रूप में इस प्रक्रिया से पीबी की कम उत्तरजीविता के साथ सैनिटाइज्ड कॉम्पोस्ट का उत्पादन होता है।

एम कुमार अवस्थी, एच चेन, वाई डुआन, टी लियू, एस कुमार अवस्थी, वांग क्यू, ए पांडे, जेड जांग. जर्नल ऑफ हज़ारड्स मटीरिअल. 2019, 366: 184-191.



एक्सोपॉलिसैकेराइड्स उत्पादन हेतु कार्बन डाइऑक्साइड सिक्वेस्ट्रिंग बैक्टीरियम का जीनोमिक विश्लेषण

वर्तमान अध्ययन में, पहले से रिपोर्ट किए गए कार्बन डाइऑक्साइड के सिक्वेस्ट्रिंग बैक्टीरियम सेराश्या एसपी. आईएसटीडी04 के जीनोमिक विश्लेषण को एक्सोपोलेसेकेराइड (ईपीएस) उत्पादन के साथ किया गया था। जीनोमिक विश्लेषण ने सीओ₂ सीक्वेस्ट्रेशन हेतु उत्तरदायी प्रमुख एवं सहायक

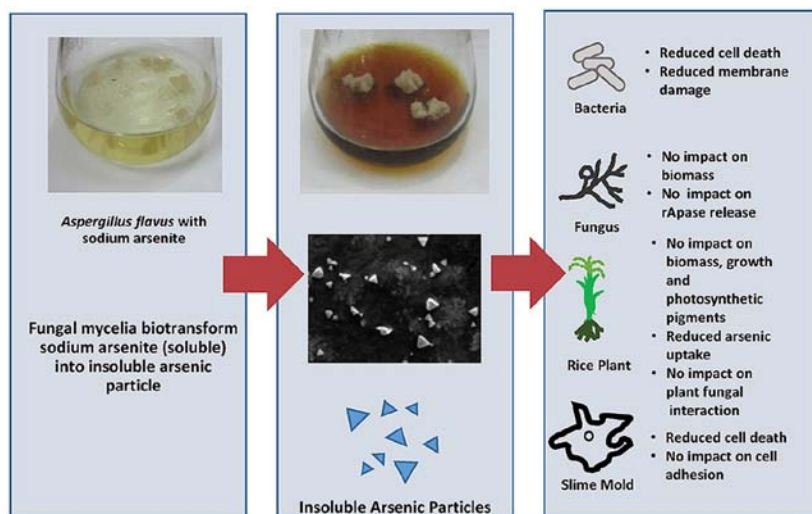
एम कुमार, एम कुमार, ए पांडे, आईएस ठाकुर. साइंटिफिक रिपोर्ट. 2019, 9: 4270.



फंगल मीडिएटेड बायोट्रांसफॉर्मेशन मृदा आवासीय सूक्ष्मजीव और पौधे की आर्सेनिक विषाक्तता को कम करता है

मूल परिवेशी (राइजोस्फेरिक) एवं पौधे की जड़ से जुड़े रोगाणु (माइक्रोब्स) आमतौर पर मूल परिवेश (राइजोस्फेरिक) में आर्सेनिक विषाक्तता के विरुद्ध सुरक्षात्मक भूमिका निभाते हैं। राइजोस्फेरिक माइक्रोबियल इंरैक्शन फसल के पौधों में आर्सेनिक (एस) के निराविषीकरण/संग्रहण (डिटॉक्सिफिकेशन/ मोबिलाइजेशन) एवं विषाक्तता तथा भार के स्तर को प्रभावित करता है। वर्तमान जांच में, लेखकों (ऑथर्स) ने एक आर्सेनिक संदूषित राइस फील्ड से एक मूल परिवेशी कवक (राइजोस्फेरिक फंगी) *एस्पेरगिलस फ्लैवस* हेतु रिपोर्ट किया है, जो कि उच्च आर्सेनिक सांद्रता में बढ़ने और घुलनशील आर्सेनिक से आर्सेनिक कणों में परिवर्तित होने की क्षमता रखता है। इन आर्सेनिक कणों ने मृदा में रहने वाले बैक्टीरिया, कवक, पौधे एवं अवपंक फफूंदी (स्लाइम मोल्ड) की कम विषाक्तता दिखाई। यह मेम्ब्रेन क्षमता, आंतरिक/ बाहरी मेम्ब्रेन अखंडता और फ्री एन2 (नाइट्रोजन) फिक्सेटिंग बैक्टीरिया के उत्तरजीविता को बाधित नहीं करता है। एंडोफाइटिक फंगी पाइरिफोर्मोस्पोरा इंडिका जैसे अर्बुसकुलर मायकोरिज़ा में, ये ऐसे कण मायसेलियल ग्रोथ और प्लांट हेतु लाभकारी मापदंडों जैसे फॉस्फेट विलेयीकरणीयता (सॉल्युबिलाइजिंग) एंजाइम आरएपीएसई निस्सारण और प्लांट कॉलोनलाइजेशन को प्रभावित नहीं करते हैं। इसी प्रकार, यह चावल के पौधे में पौधे की वृद्धि तथा क्लोरोफिल सामग्री को नकारात्मक रूप से प्रभावित नहीं करता है। यद्यपि, इन आर्सेनिक कणों ने पौधे में एक खराब अवशोषण और संग्रहण (मोबिलाइजेशन) दिखाया। ये आर्सेनिक कण भी स्लिमड मोल्ड, डिक्टायस्टीलियम डिस्कोइडियम में एमीबायड कोशिकाओं की अटैचमेंट प्रक्रिया और उत्तरजीविता की स्थिति को प्रभावित नहीं करते हैं। यह अध्ययन दर्शाता है कि परिवर्तन के दौरान आर्सेनिक के भौतिक एवं रासायनिक गुणों की रूपांतरण प्रक्रिया मूल परिवेशी (राइजोस्फेरिक) वातावरण में आर्सेनिक कणों की विषाक्तता का निर्णय करती है। यह घटना पर्यावरणीय महत्व की भी है, न केवल आर्सेनिक विषाक्तता को कम करने में बल्कि आर्सेनिक-संदूषित मूल परिवेशी (राइजोस्फेरिक) वातावरण में स्वस्थ जीवित जीव (हेल्थी लिविंग ऑर्गनीज़्म) की उत्तरजीविता की भी।

एस मोहम्मद, एस कुशवाहा, जे शुक्ला, के मंदरा, जे शंकर, एन अरजरिया, पीएन सक्सेना, पी खरे, आर नारायण, एस दीक्षित, एमएच सिद्दीकी, एन टुटेजा, एम दास, एसके रॉय, एम कुमार इकोटॉक्सीकोलॉजी एंड इन्वाइरॉन्मेंटल सेफ्टी. 2019, 176: 108-118.



फ़ीड एवं फ़्यूल उद्योगों में थर्मोस्टाइबल फाइटेस (थर्मोस्टेबल फाइटेज़)

व्यापक जैव रासायनिक गुणों वाले फाइटेस का बहुत से उद्योगों में लंबे समय से किया जाता रहा है, फिर भी, कुछ क्षेत्रों में उपयुक्त फाइटेस के चयन में थर्मोस्टेबिलिटी एक महत्वपूर्ण कारक है। मेसोफिलिक फाइटेस को आवश्यक फ़ीड प्रोसेसिंग तापमान में सीमित स्थिरता के कारण फ़ीड उद्योग में एक व्यवहार्य विकल्प नहीं माना जाता है। हाल के दिनों में, स्टार्च आधारित कच्चे माल से फ़्यूल इथेनॉल उत्पादन में थर्मोस्टाइबल फाइटेस को सम्मिलित करना आर्थिक रूप से लाभकारी दिखा है। इसलिए, स्टेबल फाइटेस वेरिएंट प्राप्त करने हेतु एक्सट्रोफिलिक माइक्रोबियल वेल्थ के खनन, इनकैप्सुलेशन तथा एंजाइम इंजीनियरिंग का उपयोग करने जैसे पूरक दृष्टिकोणों का उपयोग करने पर काफी बल दिया गया है। इस लेख का तात्पर्य फ़ीड एवं फ़्यूल उद्योगों में थर्मोस्टेबल फाइटेस की भूमिका पर एक अंतर्दृष्टि देना तथा इसके विकास के तरीकों, थर्मोस्टेबिलिटी के आणविक निर्धारकों पर प्रकाश डालना है।

यू मृदुला वासुदेवन, एके जायसवाल, एस कृष्णा, ए पांडेय. बायोरिसोर्स टेक्नोलॉजी. 2019, 278: 400-407.

ऐस्पेर्जिलस फ्लेवस एपीएलएस-1 द्वारा 2,5-फ़्यूरान डाइकार्बोक्सिलिक अम्ल का जैव संश्लेषण : प्रक्रिया अनुकूलन एवं इन्टर्मीडीएट उत्पाद विश्लेषण

वर्तमान अध्ययन का उद्देश्य सूक्ष्मजीवों (माइक्रो ऑर्गेनिज़्म) का उपयोग करके 5-हाइड्रॉक्सी मिथाइलफ्यूराल्डिहाइड (एचएमएफ) से 2,5-फ़्यूरान डाइकार्बोक्सिलिक एसिड (एफडीसीए) के उत्पादन हेतु एक पर्यावरण-अनुकूल जैविक प्रक्रिया विकसित करना था। सूक्ष्मजीवों को मृदा के नमूनों से पृथक किया गया था एवं बायोट्रांसफॉर्मेशन दक्षता हेतु मूल्यांकन किया गया था। आइसोलेट्स के बीच, ऐस्पेर्जिलस फ्लेवस एपीएलएस-1 को एचएमएफ से एफडीसीए में कुशल रूपांतरण हेतु सक्षम पाया गया। बायोकॉनवर्जन मापदंडों को बॉक्स-बेहेंकेन डिज़ाइन द्वारा अनुकूलित किया गया था। ऑप्टिमाइज़ेशन के परिणामस्वरूप 67% रूपांतरण दक्षता मिली जहां 1_{जी}/एल एचएमएफ (8एमएम) 14 दिनों में 6.5 पीएच पर बायोमास आकार 5.7_{जी}/एल एवं बायोमास आयु 60 घंटे के साथ 0.83_{जी}/एल (6.6एमएम) एफडीसीए में रूपांतरित हो गया। यह ऐस्पेर्जिलस एसपी. पर प्रथम रिपोर्ट है, जो एचएमएफ को निराविषकारी (डिटॉक्सीफ़ाइंग) करने में एवं एफडीसीए का उत्पादन करने में सक्षम है।

आरओ राजेश, टीके गोदान, एके राय, डी साहू, ए पांडे, पी बिनोद. बायोरिसोर्स टेक्नोलॉजी. 2019, 284: 155-160.

भोजन एवं रसोई अपशिष्ट का मूल्यवर्धित उत्पादों (वैल्यू ऐडेड प्रोडक्ट्स) में रूपांतरण

खाद्य एवं रसोई अपशिष्ट - विश्व के प्रत्येक कोने में सर्वव्यापी हैं और यह उच्च कार्बनिक सामग्री के कारण मूल्य वर्धित उत्पादों के उत्कृष्ट स्रोत के रूप में उपयोग में आते हैं। खाद्य अपशिष्ट ऊर्जा के उपयोग हेतु भूमि भरने या बायोगैस उत्पादन के विभिन्न पारंपरिक तरीकों के अस्तित्व के बावजूद, मूल्यवान संसाधनों हेतु खाद्य के प्रभावी रूपांतरण को अक्सर इसकी असदृश्य प्रकृति तथा उच्च नमी वाली सामग्री के विषय में चुनौती दी जाती है। वर्तमान पेपर खाद्य अपशिष्ट प्रबंधन से जुड़ी संभावनाओं एवं परिणामों को दर्शाने का प्रयास करता है। खाद्य अपशिष्ट प्रबंधन से जुड़े विभिन्न सामाजिक, आर्थिक एवं पर्यावरणीय चिंताओं को विशेष रूप से ग्रीन हाउस गैस उत्सर्जन

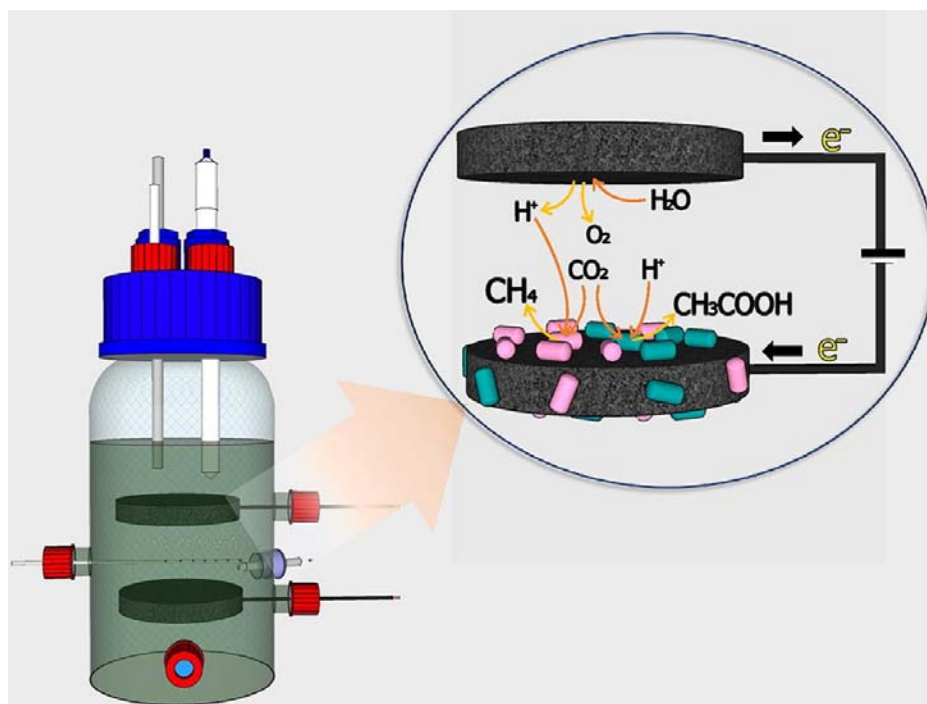
और लीचेट उत्पादन की विस्तारित दर के संदर्भ में भी चर्चा की गई है। उप-उत्पादों हेतु खाद्य अपशिष्ट के यथोचित संग्रह, भंडारण एवं जैवरूपांतरण (बायोकनवर्जन) में होने वाली कठिनाइयों को उचित अपशिष्ट प्रबंधन में एक बड़ी बाधा के रूप में इंगित किया जाता है। निष्कर्ष के रूप में, खाद्य अपशिष्ट प्रबंधन की संभावनाओं पर बल देने हेतु पूर्व-उपचार (प्रीट्रीटमेंट) के पश्चात खाद्य अपशिष्ट से विकसित मूल्य वर्धित उत्पादों की विस्तृत श्रृंखला भी सूचीबद्ध की गई है।

आर सिंधु, ई ग्नान्सनो, एस रेबेलो, पी बिनोद, एस वरजानी, आईएस ठाकुर, आरबी नायर, ए पांडे. जर्नल ऑफ इन्वाइरोन्मेंटल मैनेजमेंट. 2019, 241: 619-630.

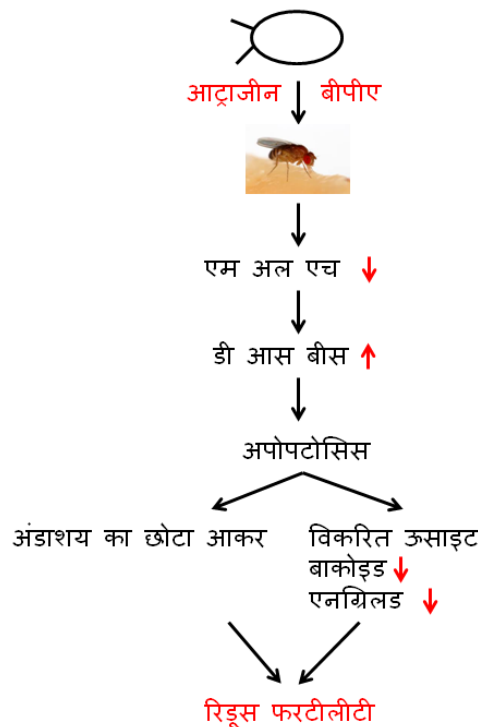
बायोइलेक्ट्रोकेमिकल प्रणाली में कार्बन डाइऑक्साइड से थर्मोफिलिक मिश्रित कल्चर द्वारा मीथेन एवं एसीटेट का एक साथ उत्पादन

60 डिग्री सेल्सियस पर मिश्रित कल्चर के साथ एक थर्मोफिलिक बायोइलेक्ट्रोकेमिकल प्रणाली को संचालित किया गया था, जबकि केवल कार्बन डाइऑक्साइड उत्पन्न हो रही थी। मीथेन का उत्पादन प्रारंभ में बिना मिडिएटर के मेम्ब्रेन रहित एकल कक्ष में किया गया था, परंतु अंत में 137 दिनों के ऑपरेशन के बाद एसीटेट 10.5 जी / एल भी पाया गया था। नेक्स्ट जेनरेशन सीक्वेंसिंग टेक्नोलॉजी का उपयोग करके विद्युत आपूर्ति से पूर्व एवं पश्चात में माइक्रोबियल समुदायों की तुलना में, मिथेनोसेटा कंसिली जैसे एसिटोक्लास्टिक मेथनोर्गेस में वृद्धि हुई थी, तथा यह परिणाम बायोइलेक्ट्रोकेमिकल सीओ₂ रूपांतरण प्रणाली में एसीटेट के उत्पादन की ओर संकेत करता है। सल्फेट को कम करने वाले बैक्टीरिया के आगमन के साथ, डेसल्फोटोमेकुलम पेकी को एक एसीटेट उत्पादन बढ़ाने वाला (प्रमोटर) माना जाता था। अतिरिक्त विद्युत का उपयोग करके मीथेन एवं एसीटेट दोनों के लिए ये उच्च उत्पादन परिणाम मूल्य वर्धित रसायनों हेतु सीओ₂ भंडारण पर लागू किया जा सकता है।

एच साँग, ओ चोई, ए पांडे, वाईजी किम, जेएस जू, बीआई सेंग. बायोरिसोर्स टेक्नोलॉजी. 2019, 281: 474-479.



एट्राजीन या बिस्फेनॉल ए मादा ड्रोसोफिला मेलानोगास्टर में मिस मैच जीन *mlh1* में नकारात्मक मॉड्यूलेशन, से दोषपूर्ण ऊजेनेसिस और ड्रोसोफिला प्रजनन क्षमता को कम कर देता है।



यह अध्ययन एक हर्बीसाइड (एट्राजीन) और एक प्लास्टिसाइजर (बिस्फेनॉल ए, बीपीए) का एक मिस मैच जीन (*mlh1*) के ट्रांसक्रिप्शनल मॉड्यूलेशन के कारण होने वाले प्रभावों और ड्रोसोफिला मॉडल के रूप में महिला प्रजनन क्षमता पर इसके दुष्परिणाम को दर्शाता है। एक रासायनिक विषाक्त पदार्थों की चयन के माध्यम से, हम दिखाते हैं कि एट्राजीन या बीपीए के संपर्क में मक्खियों में आने से *mlh1* काफी कम हो जाता है, जिसमें परिपक्व ऊसाइट्स की संख्या कम हो जाती है और ओवेरीयन फोलिकल का वितरण असामान्य होने के साथ एपोपटोसिस में वृद्धि होती है तथा प्रजनन क्षमता कम हो जाती है। इन मादाओं के अंडाशय में डबल-स्ट्रैंड ब्रेक के साथ-साथ सिनैप्टोनोमल कॉम्प्लेक्स का बनना भी कम हो जाता है। इन मादा मक्खियों के अंडों में मैटरनल ट्रांसक्रिप्शनल में दोष होने के साथ-साथ उनके प्रोटीन में भी दोष पाया गया जिसके फलस्वरूप, निषेचन के बाद, इन अंडों में असामान्य भ्रूण विकास दिखाई दिया। दिलचस्प है, ये सभी बदलाव *mlh1* म्यूटेंट के समानांतर है। इसके अलावा, परिणाम में दिखाया गया है कि सामान्य मक्खियों की तुलना एट्राजीन या बीपीए के कारण *MLH1* के स्तर (*mlh1e00130* / *CyO*) में कमी वाली मादा मक्खियों में गंभीर दोषपूर्ण फिनोटाइप पाए गए। हमारे निष्कर्ष एट्राजीन और बीपीए की मादा प्रजनन विषाक्तता में *mlh1* की महत्वपूर्ण भूमिका के बारे में बताते हैं, और विषाक्त पदार्थों से एम एम आर जीन में बदलाव से महिला प्रजनन क्षमता को प्रभावित करने वाले की संभावना को बताते हैं।

विमल डी, सैनी एस, रवि राम के, चौधुरी डी कार. कीमोस्फेयर, 2019, 225: 247-258.

फाइटोटॉक्सिसिटी, साइटोटॉक्सिसिटी और जीनोटॉक्सिसिटी मूल्यांकन, उन्नाव जिले में एक सामान्य एफ्लुएंट ट्रीटमेंट प्लांट (सीईटीपी) से प्राप्त कार्बनिक और अकार्बनिक प्रदूषक, समृद्ध टैनरी अपशिष्ट का विग्नो रेडियाटा और अल्लियम सेपा के उपयोग द्वारा

चमड़ा उद्योग भारत में पर्यावरण प्रदूषण का एक प्रमुख स्रोत है। चमड़ा उद्योगों द्वारा उत्पन्न अपशिष्ट में कॉमन इफ्लुएंट ट्रीटमेंट प्लांट (सी. ई.टी.पी.) के उपचार के बाद भी बहुत सारे कार्बनिक और अकार्बनिक प्रदूषक मौजूद रहते हैं जो पारिस्थितिक वनस्पतियों और जीवों के लिए खतरनाक होता है। चमड़ा उद्योग उत्प्रवाह का सीईटीपी उपचार के बाद की प्रकृति, विशेषताओं और विषाक्तता को पूरी तरह से अध्ययन किया जाना बाकी है। इसलिए, इस अध्ययन का उद्देश्य भारत के उत्तर प्रदेश के उन्नाव जिले से एकत्र किए गए टैनरी अपशिष्ट जल के सीईटीपी उपचार के बाद विषाक्तता को चिह्नित करना और उसका मूल्यांकन करना है। भौतिक-रासायनिक मापदंडों के अलावा, जीसी-एमएस विश्लेषण और फाइटोटॉक्सिसिटी, साइटोटॉक्सिसिटी और उपचारित अपशिष्ट जल की जीनोटॉक्सिसिटी द्वारा अवशिष्ट कार्बनिक प्रदूषकों की पहचान की गई थी, इसके लिए विग्नो रेडिएटा एल. और एलियम सेपा एल. का उपयोग किया गया था। अध्ययन के परिणामों से पता चला कि उपचारित अपशिष्ट जल में बहुत अधिक प्रदूषण मापदण्ड (टी.डी. एस. 3850 मी.ग्रा./ली. , बी.ओ.डी.680 मी.ग्रा./ली., सी.ओ.डी.-1300 मी.ग्रा./ली.) थे। जीसी-एमएस विश्लेषण से विभिन्न प्रकार के अवशिष्ट कार्बनिक प्रदूषकों की उपस्थिति का पता चला। विषाक्त अध्ययन से हमें अपशिष्ट जल की फाइटोटॉक्सिक प्रकृति को पता किया क्योंकि इसने विग्नो रेडिएटा एल में जड़ वृद्धि और बीज अंकुरण को रोक दिया। अपशिष्ट जल की जीन विषाक्तता पर प्रभाव को ए. सेपा पौध के मूल टिप सेल में पता किया गया था। ए. सेपा पौध के मूल टिप सेल में विभिन्न प्रकार का क्रोमोसोमल अब्रेशन (चिपचिपाहट गुणसूत्र, गुणसूत्र हानि, सी-माइटोसिस, और वैगरंट गुणसूत्र) और परमाणु असामान्यताएं जैसे कि माइक्रोन्यूक्लाइड और बिनुक्विण्टेड सेल देखे गए थे। इस प्रकार, परिणामों ने सुझाव दिया कि पर्यावरण में आंशिक रूप से उपचारित अपशिष्ट जल का निर्वहन पर्यावरण के लिए सुरक्षित नहीं है

यादव ए, राज ए, प्रचेज़ डी, फरेरा एलएफआर, सरतेले, जीडी, भार्गव आरएन. केमोस्फेयर, 2019, 224: 224-324

खाद्य, औषधि एवं रासायनिक विषविज्ञान

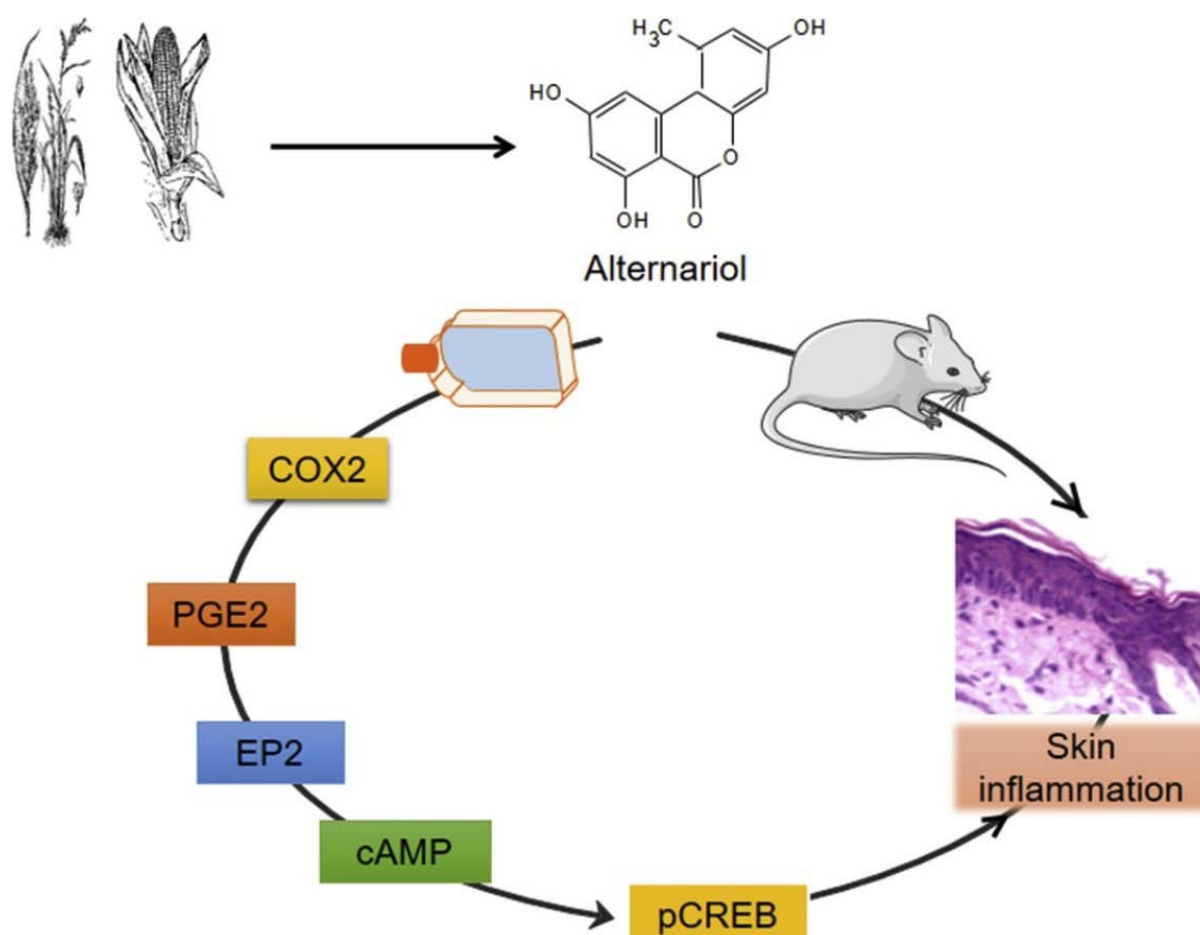
खाद्य का सर्वाधिक महत्व है और स्वस्थ जीवन प्रदान करने हेतु पर्याप्त मात्रा में इसकी आवश्यकता होती है। पर्यावरण प्रदूषण या अपमिश्रण के माध्यम से खाद्य सुरक्षा एवं खाद्य संदूषण के बारे में विश्व भर में चिंता बढ़ रही है। गैर-कृषि उत्पादक अवधि के दौरान पर्याप्त खाद्य आपूर्ति सुनिश्चित करने हेतु खाद्य को संरक्षित करने तथा संसाधित करने की विधियों को खोजना अति आवश्यक हो गया है। खाद्य प्रसंस्करण उद्योगों के तीव्र विकास के साथ ही प्रौद्योगिकीय उद्देश्यों हेतु जोड़े गए विभिन्न खाद्य योगजों (फूड ऐडिटिव) के उपयोग की ओर रुझान भी बढ़ा है। खाद्य में ऐडिटिव के रूप में नई रासायनिक एन्टिटी का अत्यधिक उपयोग किया जा रहा है। क्षदमवेश एवं अनुचित लाभ कमाने के कारण खाद्य में निम्न ग्रेड एजेंटों का जानबूझकर मिश्रण करना भी एक गंभीर समस्या है। इसके अतिरिक्त, क्षेत्र में उत्पादन या प्रसंस्करण तथा भंडारण के दौरान भी गैर-इरादतन संदूषण फैल सकते हैं। जीएम खाद्य आवश्यकताओं के उत्पादन हेतु पुनर्योगज (रिकॉम्बिनेन्ट) डीएनए प्रौद्योगिकी का भरपूर उपयोग पर्याप्त खाद्य आपूर्ति के लिए किया जाना चाहिए और इसके साथ साथ व्यावसायीकरण से पूर्व जीएम खाद्य / फसल की सुरक्षा स्थापित की जानी चाहिए। पारंपरिक ज्ञान के आधार पर जड़ी बूटियों के लाभकारी प्रभाव से अनेक प्रकार की विषाक्तता का सामना करना भी आशाजनक क्षेत्र हैं। इस प्रकार, जीएम खाद्य एवं पारंपरिक रूप से उपयोग की जाने वाली जड़ी-बूटियों के साथ इन रासायनिक अर्धांश(केमिकल मॉड-इ-टी) हेतु विषाक्तता / सुरक्षा डेटा उत्पन्न किया जाना चाहिए। संस्थान ने खाद्य सुरक्षा के क्षेत्र में बहुत अधिक योगदान दिया है। भारतीय खाद्य संरक्षा एवं मानक प्राधिकरण (एफएसएसएआई) ने इस संस्थान की क्षमता को मान्यता दी है और एफएसएसएआई की रेफरल प्रयोगशाला तथा सीएसआईआर-आईआईटीआर में एफएसएसएआई के फूड रेफरल सेन्टर की स्थापना हेतु मंजूरी प्रदान की है। संस्थान सीएसआईआर के मिशन मोड कार्यक्रम “फूड एंड कंज्यूमर सेफ्टी सल्यूशन (एफओसीयूएस)” हेतु नोडल प्रयोगशाला के रूप में भी कार्य करता है। समूह द्वारा लिए गए विषय : (i) विभिन्न मैट्रिसेस में संभावित विषैले एजेंट को निर्धारित करने के लिए कार्यप्रणालियों का विकास एवं / या स्थापना; (ii) फाइटोकेमिकल्स / हर्बल विनिर्मित पदार्थों की पहचान, जो उपरोक्त रासायनिक अर्धांश(केमिकल मॉड-इ-टी) की विषाक्तता को कम कर सकते हैं; (iii) नई रासायनिक एंटीटीज़ की विषाक्तता के तंत्र को समझना; (iv) जीएम खाद्य / फसल का पता लगाना एवं उनकी सुरक्षा / एलर्जी संबंधी मूल्यांकन और (v) खाद्य एवं रासायनिक सुरक्षा हेतु नियामक एजेंसियों के लिए दिशा-निर्देशों की स्थापना, विषय इसमें निहित हैं।

अल्टरनेरिऑल प्रेरित प्राईमरी माउस केराटिनोसाइट्स में प्रसार एवं चूहे (माउस) की त्वचा में सूजन पीजीई₂ / ईपी2 / सीएमपी / पी-सीआरईबी सिग्नलिंग पाथवे के माध्यम से विनियमित होती है

अल्टरनेरिऑल (एओएच) एक कवक विष (मायकोटॉक्सिन) है। यह विभिन्न खाद्य पदार्थों के साथ-साथ पशु आहार को भी दूषित करता है और इसके सेवन से विषाक्तता हो सकती है। यद्यपि, एओएच की त्वचीय विषाक्तता क्षमता का अब तक अन्वेषण नहीं हुआ है। वर्तमान अध्ययन में, प्रासंगिक एक्सपोजर के बाद एओएच की त्वचा विषाक्तता और सम्मिलित तंत्र/ त्रों का पता चला है। विभिन्न एओएच खुराक (12.5, 25, 50 माइक्रोग्राम / जंतु) के एकल प्रासंगिक अनुप्रयोग से

प्रोस्टाग्लैंडीन ई₂ (पीजीई₂) की दो गुना मोटाई और उच्च उत्पादन तथा अतिवृद्धि (हाइपरप्लेसिया) और साथ ही त्वचा में सीएएमपी के साथ-साथ सूजनकारी क्षमता का प्रदर्शन किया। वेस्टर्न ब्लॉट विश्लेषण से ज्ञात हुआ कि एओएच के एक्सपोजर से सीआरईबी के फ़ॉस्फ़ोरिलीकरण होता है और सीओएक्स-2, साइक्लिन डी1 तथा साथ ही प्रोस्टेनॉइड ईपी2 रिसेप्टर के प्रकटन में वृद्धि हुई है। आगे और अध्ययन से पता चला कि प्राइमरी माउस केराटिनोसाइट्स (पीएमके) पर कि एओएच (50-500 एनएम) की बहुत कम सांद्रता के परिणामस्वरूप महत्वपूर्ण पीएमके प्रसार होता है। इसके अतिरिक्त, प्रोस्टेनॉइड रिसेप्टर के विशिष्ट एंटीगैनिस्ट या एगनिस्ट का उपयोग करते हुए, लेखकों ने कहा कि ईपी2 रिसेप्टर एओएच-प्रेरित पीएमकेएस प्रसार में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। निष्कर्षीय परिणामों से पता चलता है कि एओएच, ईपी2 / सीएएमपी / पी-सीआरईबी सिग्नलिंग कैस्केड को सक्रिय करके चूहों(माइस) में त्वचीय विषाक्तता उत्पन्न कर सकता है।

एम बंसल, एन सिंह, एस आलम, एस पाल, जीएनवी सत्यनारायण, डी सिंह, केएम अंसारी. टोक्सिकोलोजी. 2019, 412: 79-88.

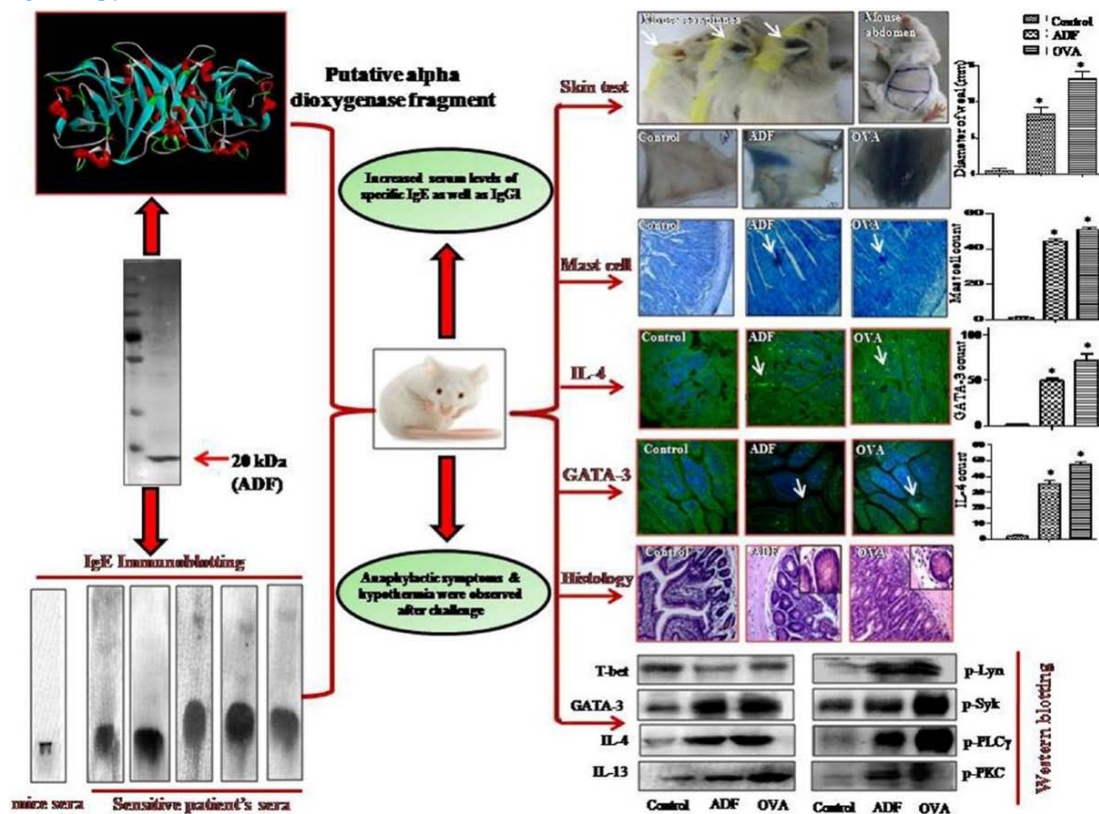


α- डाइऑक्सीजनेज अंश की इन्हेरेंट एलर्जी क्षमता : एक रोगजनन संबंधी प्रोटीन

एक एलर्जी उत्पन्न करने वाले तत्व ($\approx$ डी20 केडीए) के अमीनो एसिड अनुक्रम का विश्लेषण करने के क्रम में लेखकों(ऑथर्स) ने पाया कि इस प्रोटीन में प्यूटटिव α - डाइऑक्सीजनेज अंश (एडीएफ़) के अमीनो एसिड अनुक्रम के साथ एक अनुरूपता(होमोलॉजी) है। अनेक एलर्जी उत्पन्न करने वाले

तत्वों(एलर्जेन्स) के कारण होने वाली एलर्जी में एंजाइमी गतिविधि होती है, यह पहले ही से प्रतिवेदित है, परंतु एलर्जेनिसिटी हेतु α - डाइऑक्सीजनेज एंजाइम और न ही इसके किसी घटक को प्रतिवेदित किया गया है। लेखक ने बीएएलबी / सी चूहों में इन्हेरेंट एलर्जी की क्षमता की जांच करने के लिए चने (चिकपी) से एडीएफ (के19.5 केडीए) को शुद्ध करने का कार्य किया। α - डाइऑक्सीजनेज अंश (एडीएफ) ने संवेदनशील बीएएलबी / सी चूहों और एलर्जी के रोगियों के सेरा(एसईआरए) में इम्यूनोग्लोब्युलिन ई (आईजीई) एफिनिटी दिखाया। एडीएफ एलर्जेन से उपचारित चूहों के सेरा में वर्धित हिस्टामाइन के स्तर, विशिष्ट इम्यूनोग्लोब्युलिन ई (आईजीई) तथा आईजी1, आईएल-4, आईएल-17, आईएल-6, आईएल-2 एवं आईएल-10 देखे गए। उपचारित चूहों में एक सकारात्मक त्वचा का टाइप1 परीक्षण एवं मास्ट कोशिकाओं की उच्च संख्या पाई गई। इसके अतिरिक्त, एडीएफ उपचारित समूह में प्रतिरक्षा कोशिकाओं की बढ़ी हुई संख्या अर्थात् सीडी19 + और सीडी4 + को भी देखा गया। उपचारित जंतुओं के ऊतकों में आईएल-4 के उच्च प्रकटन के साथ-साथ जीएटीए-3 तथा प्रमुख ऊतकीय परिवर्तन देखे गए। इसके अतिरिक्त, एडीएफ उपचारित चूहों की आंतों में एमआरएनए 2 और प्रोटीन के स्तर पर टीएच2 साइटोकिन्स, संबंधित ट्रान्सक्रिप्शन फैक्टर्स एवं मास्ट सेल सिग्नलिंग प्रोटीन बढ़े हुए थे। निष्कर्ष में, वर्तमान अध्ययन ने प्रदर्शित किया कि एडीएफ 19.5 केडीए आणविक भार के साथ एक नैदानिक प्रासंगिक एलर्जेन है जो बीएएलबी / सी चूहों(माइस) में एलर्जी प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का कारण बनता है और संवेदनशील व्यक्तियों में α - डाइऑक्सीजनेज एंजाइम युक्त भोजन के कारण होने वाली एलर्जी में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभा सकता है।

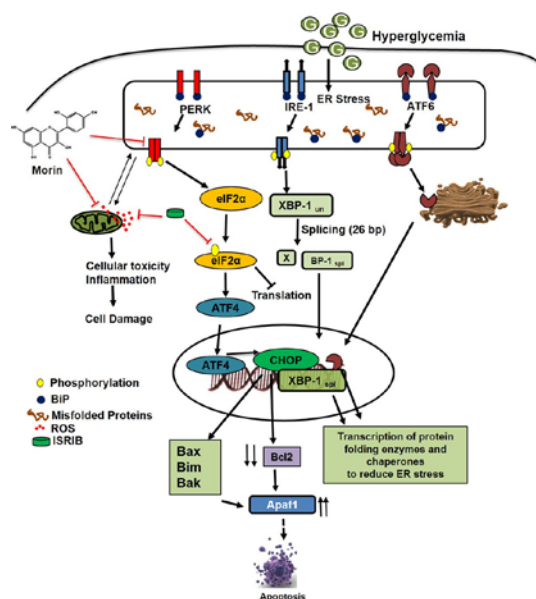
आरके गुप्ता, ए शर्मा, ए वर्मा, आई अहमद अंसारी, पीडी द्विवेदी. इम्यूनोबायोलॉजी. 2019, 224: 207-219.



पीईआरके-ईआईएफ2 α -एटीएफ4 पाथवे की सक्रियता मधुमेह हेपेटोटाक्सिसिटी में योगदान देती है: मॉरिन द्वारा ईआर स्ट्रेस को कम करना

अतिग्लूकोसरक्तता (हाइपरग्लाइसीमिया) से संबंधित ईआर स्ट्रेस को टाइप2 मधुमेह के रोगजनन में महत्वपूर्ण योगदानकर्ता के रूप में पाया गया है। यद्यपि, इसमें सम्मिलित आणविक तंत्र के बारे में रिपोर्ट सीमित हैं। इस अध्ययन का उद्देश्य हिपैटिक ग्लूकोज मेटाबोलिज़्म को विनियमित करने में ईआर स्ट्रेस की भूमिका एवं ऑक्सीडेंट के साथ इसके लिंक की पहचान करना था। इसके अतिरिक्त, यह अध्ययन नर विस्तार चूहों में एसटीज़ेड/ निकोटीनैमाइड प्रेरित टाइप 2 मधुमेह ईआर स्ट्रेस को मॉड्युलेट करने में, मॉरिन, एक फ्लेवोनॉल की नॉवेल भूमिका की पड़ताल करता है। परिणाम दर्शाते हैं कि अतिग्लूकोसरक्तता ने चूहों में ईआर स्ट्रेस को प्रेरित किया और ग्लूकोज ट्रांसपोर्टर प्रोटीन प्रकटन को काफी कम कर दिया, जिसके परिणामस्वरूप मधुमेह के दौरान ग्लूकोज चयापचय में कमी आई। मॉरिन को पर्क प्रोटीन के साथ परस्पर क्रिया(इंटरेक्टिंग) करके पीईआरके-ईआईएफ2 α -एटीएफ4 पाथवे को डाउनग्रेड करने हेतु उत्तरदायी पाया गया था, जैसा कि पुल-डाउन एसे के माध्यम से पुष्टि की गई थी। इसके अतिरिक्त, मधुमेह (डायबिटिक) चूहों की तुलना में मॉरिन ने ईआर में इन्वायरोमेंट रेड्यूसिंग बनाए रखा एवं पीडीआई गतिविधि को बढ़ाया। मॉरिन ने एटीएफ4 और सीएचओपी सहित पीईआरके डिपेंडेंट प्रो-एपोप्टोटिक प्रोटीन प्रकटन को रोककर कोशिका मृत्यु(सेल डेथ) को रोका। इस अध्ययन से प्राप्त परिणाम , अतिग्लूकोसरक्तता (हाइपरग्लाइसीमिया) प्रेरित ग्लूको-मेटाबोलिक असामान्यताओं(एबनैशन्स) एवं यकृत की क्षति में ईआर स्ट्रेस की भूमिका की पुष्टि करते हैं, जैसा कि आईएसआरआईबी, एक मानक रासायनिक ईआर स्ट्रेस प्रावरोधक(इन्हिबिटर) द्वारा पुष्टि की गई । विशेष कर, मॉरिन ने यूपीआर सेंसर को निष्क्रिय करने को बढ़ावा दिया एवं इसकी ईआर स्ट्रेस विरोधी क्षमता का समर्थन करते हुए पीडीआई गतिविधि को अपरेग्युलेट किया जो कि हाइपरग्लाइसेमिक हेपेटोटाक्सिसिटी को लक्षित करने के लिए नवीन चिकित्सीय मार्गों का विकास कर सकता है।

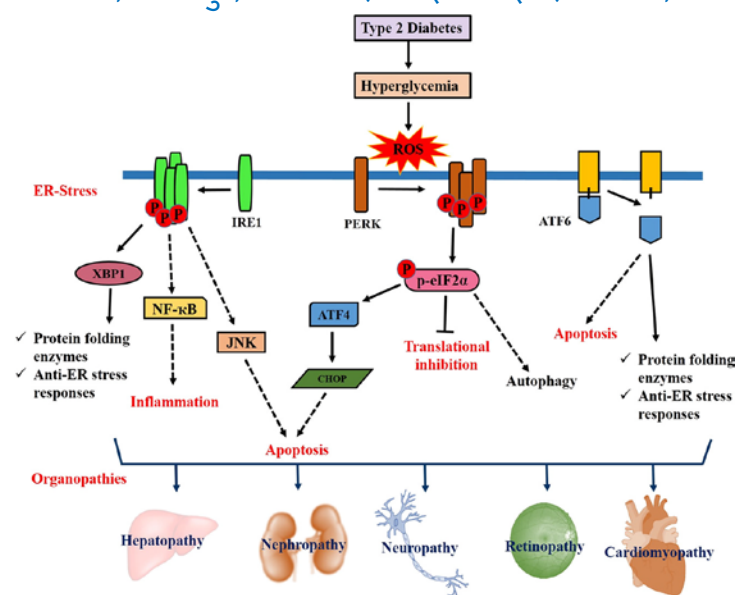
वीके पांडे, ए माथुर, एमएफ खान, पी कक्कड़. सेलुलर सिग्नलिंग. 2019, 59: 41-52.



मधुमेह में अनफॉल्ड प्रोटीन रिस्पॉन्स (यूपीआर) मध्यस्थता प्रोटोडोक्सिक एपोप्टोसिस की उभरती भूमिका

अन्तर्द्रव्यी जालिका (एन्डोप्लाज्मिक रेटिकुलम, ईआर) एक महत्वपूर्ण एकल मेम्ब्रेन ऑर्गेनेल है जो कि सेलुलर प्रोटीन के लिए एक गुणवत्ता नियंत्रण प्रणाली के रूप में कार्य करता है जैसा कि यह संबंधित लक्ष्यों हेतु उनके संश्लेषण, फोल्डिंग एवं ट्रैफिकिंग में जटिल रूप से सम्मिलित है। वर्धित ग्लूकोज़ लेवल द्वारा टाइप 2 मधुमेह (डायबिटीज) चित्रित(करैक्टराइज़्ड) है, जो कि इंसुलिन प्रतिरोध को बढ़ावा देता है और सेलुलर ग्लूकोज चयापचय को बाधित करता है। हाइपरग्लाइसेमिया माइटोकॉन्ड्रियल आरओएस उत्पादन एवं प्रोटीन के ग्लाइकेशन को उत्तेजित करता है जो कि मिस्फोल्डेड/ अनफोल्डेड एवं नैसेन्ट प्रोटीन के पारंपरिक रीफोल्डिंग हेतु ईआर पर बहुत अधिक भार डालते हैं जो कि ईआर होमियोस्टेसिस को बढ़ावा देते हैं जिसके परिणामस्वरूप एपोप्टोटिक कोशिका मृत्यु(सेल डेथ) होती है। ईआर कार्यों में हानि विशिष्ट ईआर मेम्ब्रेन-बाउंड प्रोटीन के माध्यम से होने का संदेह है, जिसे अनफोल्डेड प्रोटीन रिस्पॉन्स (यूपीआर) सेंसर प्रोटीन्स के रूप में जाना जाता है। इन प्रोटीनों में समनुरूपण(कॉन्फार्मेशन) परिवर्तन ऑलिगोमेराइजेशन एवं क्रॉस-ऑटोफॉस्फोराइलेशन को प्रेरित करते हैं जो कि ईआर होमियोस्टैटिक असंतुलन के पुनःस्थापन के लिए आवश्यक प्रक्रियाओं की सुविधा प्रदान करते हैं। अनेक अध्ययनों से यह जानकारी प्राप्त हुई है कि मधुमेह, कार्डिएक इस्केमिया / रेपेर्जुजन इन्जरी एवं हाइपोक्सिया-मिडिएटेड कोशिका मृत्यु सहित चयापचय संबंधी विकारों की प्रगति में यूपीआर मीडिएट आटोफैगी एवं एपोप्टोटिक पाथवेज़ की सहभागिता है। इस समीक्षा में, मधुमेह से जुड़ी जटिलताओं की प्रगति में यूपीआर पाथवेज़ की सहभागिता को एड्रेस किया गया है, जो न्यूरोपैथी, नेफ्रोपैथी, यकृत इन्जरी एवं रेटिनोपैथी के दौरान आणविक क्रॉस्टॉक को अन्डर्स्कोर करता है। इन आणविक हस्तक्षेपों की एक बेहतर समझ मधुमेह सहरुगताओं को रोकने के लिए उन्नत चिकित्सीय दृष्टिकोण प्रकट कर सकती है। लेख में फाइटोकेमिकल्स के महत्व पर भी प्रकाश डाला गया है जो की नॉवेल ईआर स्ट्रेस अवरोधक (इन्हिबिटर्स) के रूप में उभर रहे हैं और मधुमेह के दौरान कोशिका मृत्यु प्रतिक्रियाओं को रोकने में लक्षित इंटरैक्शन हेतु अन्वेषण किया जा रहा है।

वीके पांडे, ए माथुर, पी कक्कड़. लाइफ साइंसेज़. 2019, 216: 246-258.



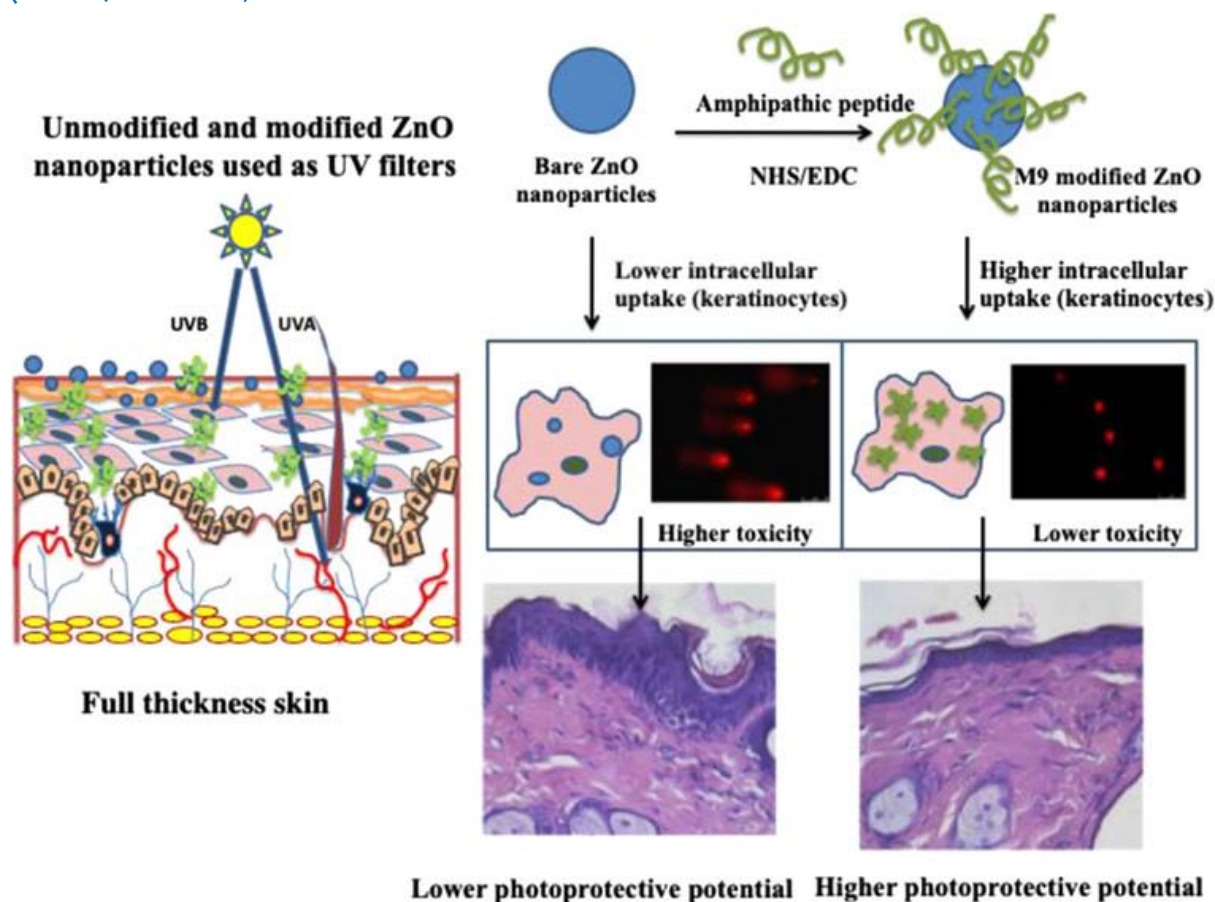
नैनोमटीरिअल टॉक्सिकोलॉजी

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

एम्फैपैथिक पेप्टाइड के साथ संशोधित ज़िंक ऑक्साइड(जेडएनओ) नैनोकणों ने त्वचा में फोटोप्रोटेक्शन में सुधार किया

ज़िंकऑक्साइड(जेडएनओ)के विभिन्न आकारों के नैनोकणों को एक एम्फैपैथिक पेप्टाइड के साथ क्रियाशील किया गया था, एवं इस लेख में नैनोकणों के स्थिरीकरण तथा यूवी फोटोग्राफी गतिविधि पर इसके प्रभाव का अध्ययन किया गया है। पेप्टाइड-संशोधित नैनोकणों ने कम जमाव, ज़िंक आयन(जेडएन²⁺) लीचिंग में महत्वपूर्ण कमी का प्रदर्शन किया एक्स विट्रो और यहां तक कि कोशिकाओं के भीतर यूवी-बी उपचारित दशाओं के अंतर्गत अंदर छोटे कण आकारों हेतु कम की हुई फोटोकेटलिटिक गतिविधि तथा कम की हुई सेलुलर विषाक्तता पर। इसके अतिरिक्त, पेप्टाइड-संशोधित 60 नैनो मीटर(एनएम)ज़िंक ऑक्साइड (जेडएनओ) यूवी-बी किरणों की उपस्थिति में बेअर काउंटरपार्ट की तुलना में नैनोकणों ने कम जीनोटॉक्सिसिटी, कम ऑक्सीडेटिव तनाव प्रेरण स्तर, कम डीएनए क्षति प्रतिक्रियाएं और कम इम्युनोजेनिक क्षमता प्रदर्शित किया। इन नैनोकणों ने स्ट्रेटम कॉर्नियम एवं एपिडर्मिस एक्स विवो में अधिक स्थानीयकरण किया, एपिडर्मिस में बेहतर अवधारण का संकेत दिया, और असंशोधित नैनोकणों और परीक्षित वाणिज्यिक यूवी-सुरक्षात्मक एजेंटों की तुलना में एक्स विवो में एसकेएच -1 चूहों(माइस) में बेहतर यूवी-बी संरक्षण और/या अखंडित त्वचा का प्रदर्शन किया। लेखक(ऑथर) के ज्ञान, उन्नत फोटोप्रोटेक्शन हेतु इस पेप्टाइड संशोधित ज़िंक ऑक्साइड(जेडएनओ) नैनोकणों के एप्लिकेशन पर यह प्रथम रिपोर्ट है।

ए आदित्य , एस चट्टोपाध्याय , एन गुप्ता , एस आलम , एपी विदु, एम पाल
ए सिंह , डी सैथिया , के.एम. अंसारी , एम गांगुली. ए.सी.एस. एप्लाइड मैटेरियल्स
इंटरफेसेज़. 2019, 11: 56-72.

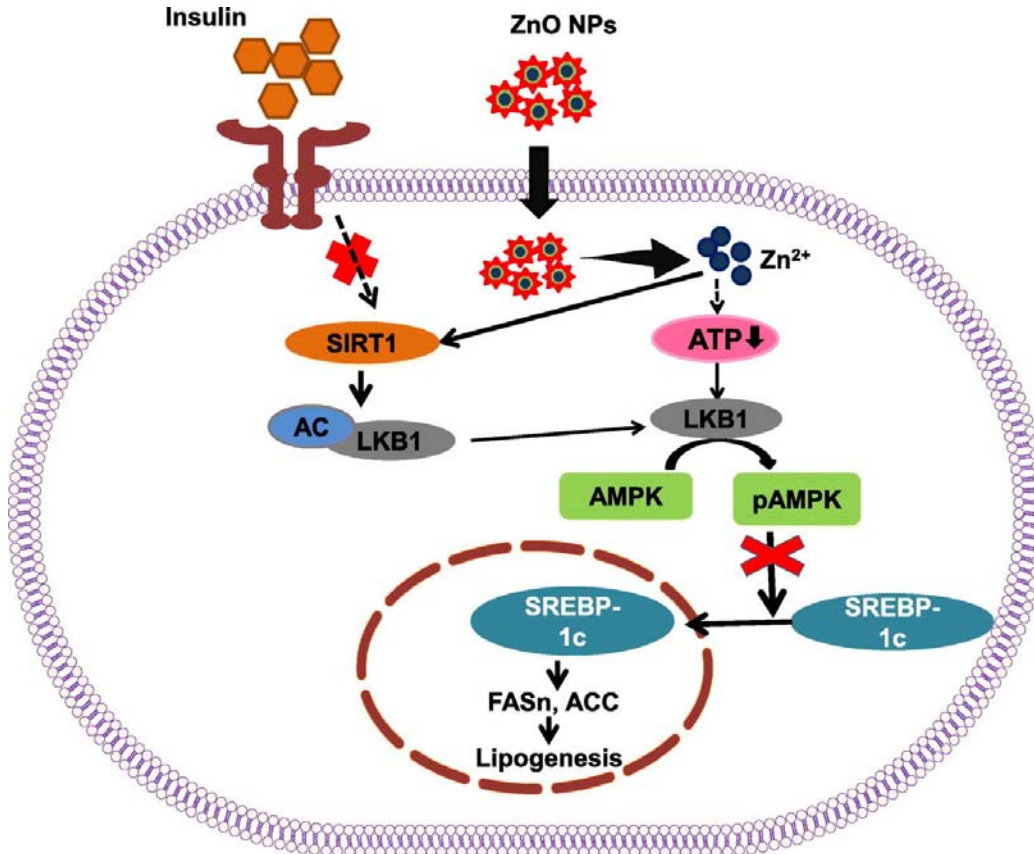


जिंक ऑक्साइड नैनोकण सक्रिय एएमपीके सिग्नलिंग एक्सिस के माध्यम से उच्च वसा युक्त
आहार लेने वाले चूहों में यकृत के स्टीटोसिस विकास को क्षीण करते हैं

इंसुलिन प्रतिरोध को मोटापे और नॉन एल्कोहलिक फैटी लीवर डीज़ीज़ (एनएएफएलडी) के बीच एक
आम कड़ी माना जाता है। एनएएफएलडी अब विश्व भर में महामारी की स्थिति में पहुंच गई है एवं
इंसुलिन प्रतिरोध को रोकने या इस पर नियंत्रण प्राप्त करने हेतु नई चिकित्सीय रणनीतियों के रूप
में मोलेक्यूल्स या पाथवेज़ की पहचान महत्वपूर्ण प्रतीत होती है।
डिसरेग्युलेटेड हेपेटिक लिपोजेनेसिस (डीएनएल) मनुष्यों और कृतकों में एनएएफएलडी की पहचान बन
चुकी है। इसलिए, एनएएफएलडी के चिकित्सीय विकास में डीएनएल वृद्धि को कम करना महत्वपूर्ण
हो सकता है। इन विवो मॉडल में लेखकों (उच्च वसा युक्त आहार [हाई-फैट-डाइट(एचएफडी)] मोटे
चूहों) ने पाया कि जिंक ऑक्साइड नैनोकणों (ज़ेडएनओ एनपीएस) ने एचएफडी-पेरित हिपैटिक
स्टीटोसिस और परिधीय इंसुलिन प्रतिरोध को उल्लेखनीय रूप से कम किया। जिंक
ऑक्साइड नैनोकणों (ज़ेडएनओ एनपीएस) के इस सुरक्षात्मक तंत्र को हेपैटिक एसआईआरटी1-
एलकेबी1-एएमपीके के माध्यम से संकेत दिया गया था जिसने साइटोसोल सीमा में एसआईबीपी-1सी
को रिस्ट्रिक्टड(सीमित) कर दिया था जो इसकी ट्रांसक्रिप्शनल क्षमता को सीमित करता है और

जिससे एचएफडी मिडिएटेड डीएनए को उन्नत (अमील्यरैट) करता है। यह अवलोकन संकेत देते हैं कि ज़िंक ऑक्साइड नैनोकण(ज़ेडएनओ एनपी) मोटापा और उससे जुड़ी चयापचय संबंधी असामान्यताओं के दौरान फिजीओलोजिकल होमोस्टैसिस को बेहतर बनाने के लिए एक चिकित्सीय रणनीति के रूप में कार्य कर सकता है।

एस डोगरा, एके कार, के गिरधर, पीवी डैनियल, एस चटर्जी, ए चौबे, एस घोष, एस पटनायक, डी घोष, पी मंडल. नैनोमेडिसिन. 2019, 30: 210 -222.

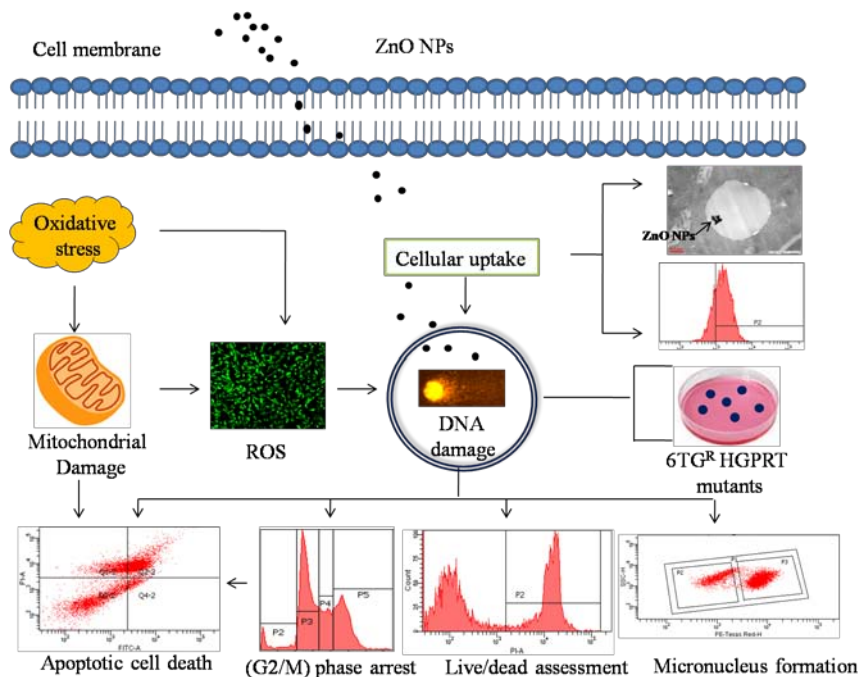


एचजीपीआरटी लोकस में ज़िंक ऑक्साइड नैनोकणों से प्रेरित जीन उत्परिवर्तन और वी -79 कोशिकाओं में एपोप्टोसिस से जुड़े सेल साइकिल अरेस्ट

हाल के वर्षों में, विभिन्न अनुप्रयोगों के लिए ज़िंक ऑक्साइड नैनोकणों(ज़ेडएनओएस) के बड़े पैमाने पर उत्पादन में तेजी से वृद्धि हो रही है और इसके व्यावसायिक एक्सपोज़र या कंज्युमर सेटिंग्स के दौरान एक्सपोज़र के संपर्क में आने पर गंभीर स्वास्थ्य समस्याएं हो सकती हैं। एनपी की विषाक्तता के अंतर्निहित तंत्र का हाल ही में गहन अध्ययन किया गया है। वर्तमान अध्ययन के बावजूद, यूकेरियोटिक प्रणाली में ज़िंक ऑक्साइड(ज़ेडएनओ) एनपीएस की उत्परिवर्तनशीलता अभी भी स्पष्ट नहीं है। इसलिए, वर्तमान अध्ययन का उद्देश्य एक इन-विट्रो मॉडल के रूप में चीनी हेम्सटर लंग के फाइब्रोब्लास्ट कोशिकाओं (वी -79) का उपयोग करते हुए ज़िंक ऑक्साइड नैनो कणों (ज़ेडएनओएनपीएस) की उत्परिवर्तन क्षमता की जांच करना था। अध्ययन ने ट्रांसमिशन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी की पुष्टि के साथ फ्लो साइटोमेट्री द्वारा ज़िंक ऑक्साइड नैनो कणों (ज़ेडएनओएनपीएस) के महत्वपूर्ण उद्ग्रहण (सिग्निफिकैंट अप्टेक) का प्रदर्शन किया है। ज़िंक ऑक्साइड नैनो कण (ज़ेडएनओएनपी) (1-20) $\mu\text{g} / \text{mL}$) के एक्सपोज़र उपरांत प्रतिक्रियाशील

ऑक्सीजन प्रजातियों (** पी < 0.01, *** पी < 0.001) में सहवर्ती वृद्धि के साथ कोशिका जीविष्णुता (सेल वाइअबिलिटी) में कमी देखी गई। अत्यधिक प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियां ऑक्सीडेटिव तनाव को प्रेरित कर सकती हैं, जिससे जीनोटॉक्सिक इन्सुल्ट तथा आगे जीन उत्परिवर्तन होता है। कोमेट एसे द्वारा जीनोटॉक्सिसिटी को मापने के अतिरिक्त, एचजीपीआरटी जीन म्यूटेंट आवृत्ति में 2.84-गुना परिवर्तन स्तनधारी जीन फॉरवर्ड उत्परिवर्तन एसे द्वारा देखा गया था। ज़िंक ऑक्साइड नैनो कण(जेडएनओएनपी) के 6 घंटे के एक्सपोजर पर क्रोमोसोमल ब्रेक, डीएनए क्षति और उत्परिवर्तनजननीयता जैसे सभी जीनोटॉक्सिसिटी एंडप्वाइंट देखे गए थे। लेखकों के परिणामों से यह भी ज्ञात हुआ है कि ज़िंक ऑक्साइड नैनो कणों (जेडएनओएनपीएस) ने सेल साइकल अरेस्ट, अल्ट्राप्रासेरल संशोधनों तथा इसके अतिरिक्त कोशिका मृत्यु (सेल डेथ) को व्यक्त किया। एनेक्सिन वी फ्लोरेसिन आइसोथियोसाइनेट /प्रोपीडियम आयोडाइड डबल स्टेनिंग का उपयोग कर फ्लो साइटोमेट्री द्वारा एपोप्टोटिक कोशिकाओं में एक महत्वपूर्ण (** पी < 0.01, *** पी < 0.001) वृद्धि का पता लगाया गया था। यहाँ प्रस्तुत लेखक के निष्कर्ष ज़िंक ऑक्साइड नैनो कणों (जेडएनओएनपीएस) के सावधानीपूर्ण व्यवस्थापन की आवश्यकता को स्पष्ट रूप से प्रेरित करते हैं।

ए के जैन, डी सिंह, के दुबे, आर मौर्य, एके पांडे. जर्नल ऑफ एप्लाइड टोक्सिकोलोजी. 2019, 39: 735-750.

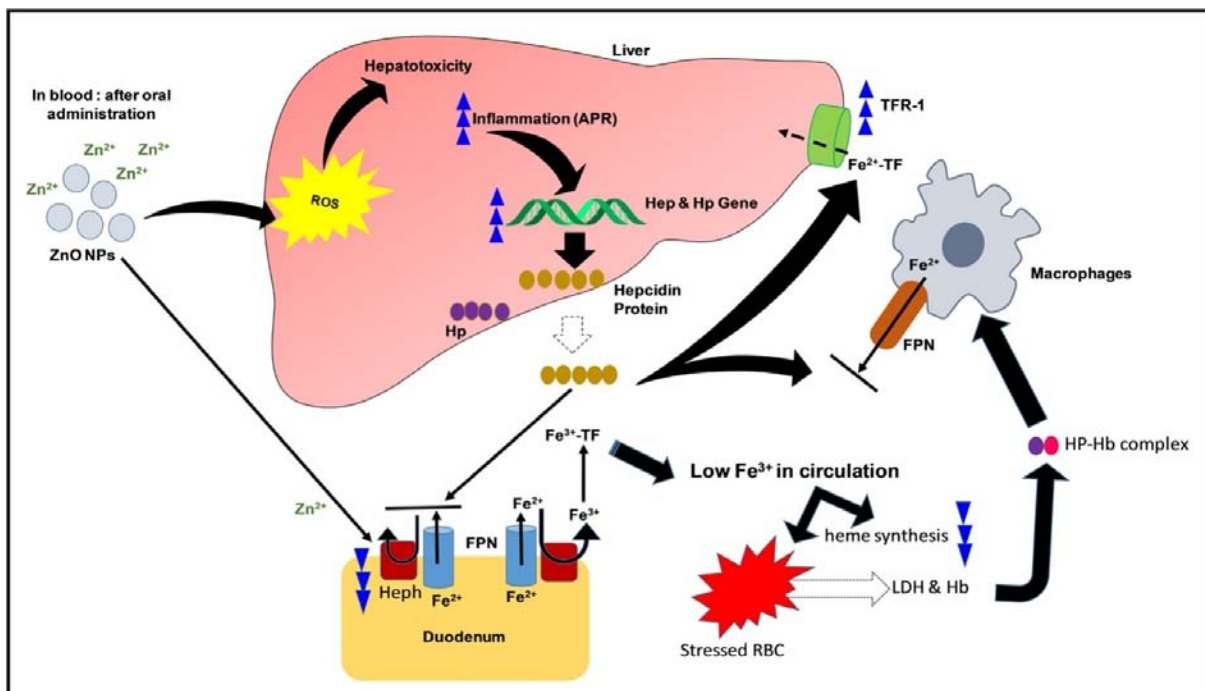


ज़िंक ऑक्साइड नैनोकणों के उप-तीव्र मुखीय(सब-अक्यूट ओरल) एक्सपोजर तीव्र चरण प्रतिक्रिया(अक्यूट फेज़ रेस्पांस) के माध्यम से आयरन होमोस्टेसिस में परिवर्तन का कारण बनता है: तल रूपांतर द्वारा सुरक्षात्मक प्रभाव

ज़िंक ऑक्साइड नैनोपार्टिकल्स (ज़ेडएनओ एनपी_{एस}) सबसे व्यापक रूप से उपयोग किए जाने वाले नैनोसामग्री में से एक हैं। मुखीय एक्सपोजर के बाद, ये एनपी विभिन्न अंगों में जमा हो सकते हैं तथा फ़िजिकोकेमिकल विशेषताओं के कारण ये विषाक्तता को प्रेरित कर सकते हैं। वर्तमान अध्ययन में विषाक्तता को कम करने के लिए, सर्फ़ेस इंजीनियर्ड ज़ेडएनओ एनपी_{एस} (सी-ज़ेडएनओ एनपी_{एस})

को इन-सीटू में अल्कलाइन मीडिया में पॉलीएक्रिलामाइड ग्राफ्टेड ग्वार गम (पीएएम-जी-जी-जी) पॉलिमर का उपयोग करके संश्लेषित किया गया था। इसके अतिरिक्त, 28 दिनों पर दोहराए गए मुख्य उपचार के बाद 10, 50 एवं 300 मिलीग्राम/किग्रा की खुराक पर स्विस् चूहों के द्वितीयक लक्ष्य अंग यकृत तथा गुर्दों पर बेयर्ड ज़ेडएनओ एनपीएस (बी- ज़ेडएनओ एनपीएस) एवं सी- ज़ेडएनओ एनपीएस के तुलनात्मक प्रभाव का मूल्यांकन किया गया। सी-जेडएनओ एनपी की तुलना में बी-जेडएनओ एनपीएस ने लीवर एवं गुर्दों के ऊतकों में गंभीर क्षति पहुंचाई थी, जैसा कि ट्रांसमिशन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी एवं हिस्टोपैथोलॉजी द्वारा देखा गया था। सीरम बायोमार्कर (एसटी, एलटी, एलपी, क्रिएटिनिन, यूरिक एसिड एवं यूरिया) के बढ़े हुए स्तर भी देखे गए, जो यकृत तथा गुर्दों के कार्य में विकार दर्शाते हैं। बी-जेडएनओ एनपीएस के उप-तीव्र मुख्य उपचार(सब-अक्यूट ओरल ट्रीटमेंट) के बाद, हेपेटिक प्रो-इंफ्लेमेटरी साइटोकिन्स (आईएल-6, टीएनएफ- α , एवं एमएमपी-9) को अप-रेग्युलेट किया गया था जो अक्यूट फेज़ रेस्पांस (एपीआर) की सक्रियता का कारण बनता है। लेखकों ने हेपेटिक अक्यूट फेज़ प्रोटीन्स (हेक्सडिन एवं हैप्टोग्लोबिन) तथा परिवर्तित इंटरलिंग्क आयरन (एफ़डू) सिग्नलिंग बायोमार्कर्स (हेफेस्टिन, टीएफ, टीएफआर-1, एलडीएच एवं फेरोपोर्टिन) के प्रकटन में उल्लेखनीय वृद्धि देखी। यह अध्ययन इस बात पर बल देता है कि ज़ेडएनओ एनपीएस एक्सपोज़र में आने से उत्तक की अल्ट्रा-स्ट्रक्चरल क्षति के द्वारा इन्फ्लेमेशन मिडिएटेड अक्यूट फेज़ रेस्पांस (एपीआर) हो सकता है जो एनीमिया को बढ़ा(स्कॉर्ट) कर सकता है। तथापि, सी- ज़ेडएनओ एनपीएस में पीएएम-जी-जी-जी के साथ कैपिंग ने ज़ेडएनओ एनपीएस के तल प्रतिक्रियाशील गुणस्वभाव(सर्फ़ेस रीएक्टिव प्रॉपर्टी) को परिवर्तित कर विषाक्तता को कम कर दिया है।

एके श्रीवास्तव, एन धीमान, आर तिवारी, एन अरजरिया, जे प्रकाश, पी जगदाले, ए अयानुर, डी सिंह, एस पटनायक, एम कुमार. जर्नल ऑफ़ ट्रेस एलिमेंट्स इन मेडिसिन एंड बायोलॉजी. 2019, 52: 270-287.



प्रोटीन कोरोना कन्फ़िग्यूरेशन एवं जैविक प्रणाली के साथ उनकी परस्पर क्रिया पर सर्फ़ेस - इंजीनियर्ड ज़िंक ऑक्साइड (ज़ेडएनओ) नैनोकणों का प्रभाव

जैविक प्रणाली में, नैनोकणों (एनपी) एवं सीरम बायोमोलेक्यूल्स के बीच परस्पर क्रिया के परिणामस्वरूप विभिन्न घनिष्ठ संबंध (डिफ़्रैक्ट अफ़िनिटीज़) के डाइनैमिक कोरोना का निर्माण होता है। ओप्सिन प्रोटीन से समृद्ध बनी कोरोना मैक्रोफ़ेज एवं प्रतिरक्षा प्रभावकारी कोशिकाओं (इम्यून एफ़ेक्टर सेल्स) को मान्य (रेकग्नाइज़्ड) है, जिसके परिणामस्वरूप प्रेरित विषाक्तता के साथ तीव्र क्लिअरेंस होती है। अतः कोरोना की उत्पत्ति को कम करने हेतु, सर्फ़ेस - इंजीनियर्ड ज़िंक ऑक्साइड (सी-ज़ेडएनओ) नैनोकणों को पॉलिकैरिलाइमाइड ग्राफ़टेड गम (पीएएम-जी-जीजी) बहुलक (पॉलिमर) का उपयोग करके संश्लेषित किया गया है जो कि नैनोकणों (एनपीएस) को सतह तटस्थता प्रदान करते हैं। इसके अतिरिक्त, लेखकों (ऑथर्स) ने अनकैपेड अनियोनिक ज़ेडएनओ (बेयर्ड ज़ेडएनओ [बी-ज़ेडएनओ]) नैनोकणों एवं सी-ज़ेडएनओ नैनोकणों में बनी कोरोना की विशेषताओं का सीरम ऊष्मायन द्वारा अध्ययन किया। परिणाम दर्शाते हैं कि बी-ज़ेडएनओ नैनोकणों को सी-ज़ेडएनओ नैनोकणों की तुलना में अधिक मात्रा में सीरम प्रोटीन, विशेष रूप से ऑप्सोनिन (आईजीजी एवं पूरक) की परत में लपेटा गया था। इन कोरोना निष्कर्षों ने हमें इन - विवो बायोकैनेटिक्स अध्ययनों की व्याख्या में बहुत सहायता की। इन विवो अध्ययन 300 एवं 2000 एमजी/केजी शरीर भार के अनुसार स्विस् चूहों को एनपी के मुखीय खुराक देकर पूर्ण किया गया था। कोशिकीय अप्टेक, इंट्रासेल्युलर कण वितरण, साइटोटॉक्सिसिटी, एवं नैनोकणों के फार्माकोकाइनेटिक्स पर किए गए अध्ययनों से संकेत मिलता है कि बी-ज़ेडएनओ एनपीएस एक्सपीरियेंड ने सी-ज़ेडएनओ नैनोकणों के विपरीत, उच्च प्रतिरक्षा कोशिका मान्यता, यकृत सूजन एवं प्रणाली से तीव्र क्लिअरेंस हुआ। इस प्रकार, एक तटस्थ बहुलक (पॉलीमर) द्वारा नैनोकणों की कैपिंग ने नैनोकण (एनपी) के आसपास अवांछित प्रोटीन के लिए सीमित बाध्यकारी (लिमिटेड बाइंडिंग्स) साइटें उपलब्ध की, जो कि प्रतिरक्षा प्रणाली की सक्रियता को सीमित करता है।

एके श्रीवास्तव, एन धीमान, एच खान, एके श्रीवास्तव, एसके यादव, जे प्रकाश, एन अरजरिया, डी सिंह, एस यादव, एस पटनायक, एम कुमार. जर्नल ऑफ़ फार्मास्यूटिकल साइंसेज. 2019, 108: 1872-1879.

नियामक विषविज्ञान

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

मध्य प्रदेश, भारत में कीटनाशकों के संपर्क में आने वाले पुरुष किसानों में, लार और मूत्र चयापचय प्रोफाइलिंग से, परिवर्तित एमिनो एसिड और ऊर्जा चयापचय का पता चलता है

विश्व भर में कृषि में व्यापक उपयोग के कारण मानव आबादी कीटनाशकों की खुराक के संपर्क में है। दीर्घ काल तक कीटनाशकों के संपर्क में रहने से कैंसर, अवसाद, चिंता, पार्किंसंस और अल्जाइमर रोग आदि हो सकते हैं। यहां, लेखकों (ऑथर्स) ने भारत के मध्य प्रदेश राज्य के किसानों के मूत्र एवं लार के नमूनों में कीटनाशकों से प्रेरित चयापचय गड़बड़ी की जांच करने के लिए मास स्पेक्ट्रोमेट्री आधारित मेटाबोलामिक्स का उपयोग करने का प्रयत्न किया है। अध्ययन का उद्देश्य

व्यावसायिक(ऑक्सीपैशनल) एक्स्पोज़र अध्ययन के लिए वैकल्पिक नैदानिक मैट्रिसेस के रूप में मूत्र और लार जैसे गैर-इनवेसिव मैट्रिसेस की स्थापना करना था। 51 कीटनाशकों के साधित्र(एप्लिकेटर्स) से मूत्र और लार के नमूने एकत्र किए गए और गैस क्रोमैटोग्राफी-मास स्पेक्ट्रोमेट्री (जीसी-एमएस) का उपयोग से मूत्र और लार के नमूनों के चयापचय प्रोफाइल प्राप्त की गई। डेटा का विश्लेषण एवं व्याख्या करने के लिए मल्टीवेरिएट पैटर्न रिकग्निशन एवं पाथवे विश्लेषण उपयोग किया गया था। अंतःविकसित (एंडोजेनस) चयापचय प्रोफाइल की जांच से एक्स्पोज़्ड आबादी के लार और मूत्र दोनों के नमूनों में उल्लेखनीय अंतर का पता चला है, जो कि पहचान किए गए चयापचयों (मूत्र नमूनों हेतु : विशुद्धता 0.9766, आर² = 0.9130, क्यू² = 0.8703; लार नमूनों हेतु विशुद्धता; .9961, आर² = 0.9698, क्यू² = 0.9637) के भीतर चयापचय संरचना में परिवर्तन का सुझाव देता है। मूत्र के नमूनों के तेरह चयापचयों एवं लार के नमूनों के सोलह चयापचयों की पहचान कीटनाशक एक्स्पोज़र के लिए विशिष्ट विभेदक चयापचयों के रूप में की गई थी। विभेदक चयापचयों के पाथवे विश्लेषण से पता चला कि अमीनो एसिड चयापचय, ऊर्जा चयापचय (ग्लाइकोलाइसिस एवं टीसीए साइकिल) और ग्लूटैथियोन चयापचय (ऑक्सीडेटिव तनाव) कीटनाशक एक्स्पोज़्ड आबादी में प्रभावित पाए गए। वर्तमान अध्ययन ने सुझाव दिया है कि जीसी-एमएस आधारित मेटाबोलोमिक्स कीटनाशकों के एक्स्पोज़र प्रभावोपरांत मानव आबादी की चयापचय गड़बड़ी को पता करने में सहायता कर सकते हैं।

आर च, एके सिंह , एमके पाठक, ए सिंह , सीएन केशवचंद्रन , वी बिहारी ,
 एमकेआर मुदडियम. कीमोस्फियर. 2019, 226: 636-644.

प्रणाली विषविज्ञान एवं स्वास्थ्य जोखिम मूल्यांकन

मनुष्य पर्यावरण के माध्यम से एवं औषधियों के रूप में अनेक रसायनों से एक्सपोज़्ड है। औषधि एवं रासायनिक एक्सपोज़र से मानव स्वास्थ्य पर पड़ने वाले जोखिम को समझने के लिए, यह समझना आवश्यक है कि ये ज़ेनोबायोटिक्स सामान्य सेलुलर प्रक्रियाओं को कैसे प्रभावित कर सकते हैं तथा विषाक्तता पूर्ण परिणामों को बढ़ावा दे सकते हैं। उच्च थ्रप्ट जीनोमिक स्क्रीन के आगमन से जैविक प्रणालियों में ज़ेनोबायोटिक्स के प्रभाव को समझने की संभावना बहुत प्रबल हो गई है। इसके अतिरिक्त, ज़ेनोबायोटिक एक्सपोज़र के सिग्नेचर के रूप में इन जीनोमिक एसेज़ के आउटपुट का उपयोग करने की संभावना रुचिकर है और इस प्रकार विषैले खतरे की पहचान हेतु एक परीक्षण प्रक्रिया के रूप में है। इस समूह का उद्देश्य जैविक संगठन के विभिन्न स्तरों पर रसायनों एवं अन्य पर्यावरणीय स्ट्रेसर्स के प्रभावों का वर्णन एवं भविष्यवाणी करने हेतु सिस्टम बायोलॉजी दृष्टिकोण लागू करना है और प्रतिकूल स्वास्थ्य परिणामों हेतु प्रमुख घटनाओं की पहचान करना है। इस समूह का उद्देश्य रसायनों एवं स्ट्रेसर्स द्वारा जैविक प्रणालियों की गड़बड़ी का अध्ययन करना भी है, आणविक प्रकटन एवं पारंपरिक विषाक्तता मापदंडों में परिवर्तन की निगरानी करना, विशिष्ट विषाक्तता की क्रियाविधिक समझ को प्राप्त करने हेतु डेटा को पुनः एकीकृत करना और अंततः इन विषाक्तता प्रतिक्रियाओं की भविष्यवाणी करने हेतु बायोमार्कर्स का विकास एवं सत्यापन करना है। टोक्सिकोलोजिकल पाथवेज एवं डेटा विश्लेषण उपकरणों की पहचान के माध्यम से एक एकीकृत फ्रेमवर्क का विकास मानव स्वास्थ्य तथा पर्यावरण पर रसायनों एवं अन्य स्ट्रेसर्स के प्रतिकूल प्रभावों को समझने के समग्र प्रयास का एक अभिन्न अंग है। पर्यावरणीय रसायनों के प्रतिकूल प्रभावों का आकलन करने हेतु विधियों के विकास, मूल्यांकन एवं अनुप्रयोग पर विशेष ध्यान दिया गया है। इसके अतिरिक्त, यह प्रयास उन सभी विषाक्त अंतःक्रियाओं का वर्णन करने के लिए एकीकृत परीक्षण रणनीतियों के मूल्यांकन पर किया गया है जो तनाव के अंतर्गत एक जीवित प्रणाली के भीतर होती हैं तथा अन्य प्रजातियों में समान एजेंटों की कार्रवाई कि विधि की भविष्यवाणी करने हेतु एक प्रजाति में हुई टोक्सिकोजीनोमिक प्रतिक्रिया के ज्ञान का उपयोग करते हैं। प्रणाली विषविज्ञान एवं स्वास्थ्य जोखिम मूल्यांकन समूह के विषय : (i) रसायनों एवं स्ट्रेसर्स द्वारा जैविक प्रणालियों के गड़बड़ी का अध्ययन; (ii) आणविक प्रकटन एवं पारंपरिक विषाक्तता मापदंडों में परिवर्तन का अनुवीक्षण करना तथा विशिष्ट विषाक्तता की क्रियाविधिक समझ प्राप्त करने के लिए डेटा को एकीकृत करना, एवं (iii) विषाक्तता प्रतिक्रियाओं की भविष्यवाणी करने हेतु बायोमार्कर विकसित करना तथा विधिमान्य बनाना।

प्रसवपूर्व एक्सपोज़्ड संतानों में सेरिब्रल साइटोक्रोम पी450एस के अतिप्रकटन ने रीचैलेंज्ड संतानों में लिंडेन की विषाक्तता को परिवर्तित किया

जन स्वास्थ्य और कृषि क्षेत्र में उपयोग किए जाने वाले एक ऑर्गनोक्लोरिन कीटनाशक, लिंडेन की प्रसवपूर्व कम खुराक ने चूहे(रैट) की संतान में सेरेब्रल साइटोक्रोम पी450एस (सीवाईपीएस) के प्रकटन में निरंतर वृद्धि को प्रेरित किया और उसके पश्चात के ज़ेनोबायोटिक्स एक्सपोज़र ने वयस्क की प्रतिक्रिया को परिवर्तित किया। वयस्क चूहे की प्रतिक्रिया में परिवर्तन हेतु उत्तरदायी तंत्र को समझने हेतु, चूहे की संतान को प्रसवपूर्व लिंडेन (पी.ओ.; 0.25 मिलीग्राम/ किग्रा बी.डबल्यूटी. गर्भकाल 5-21 दिन) को प्रसवोत्तर लिंडेन(पी.ओ.; 0.5 मिलीग्राम/ किग्रा एक्स 5 दिन) के साथ 9- या

18- या 27 सप्ताह तक रीचैलेंज किया गया। रीचैलेंज संतान में सेरेब्रल सीवाईपीएस प्रकटन में वृद्धि की अधिकता और बढ़ती आयु में सेरेब्रल सीवाईपीएस वृद्धि में गिरावट और मस्तिष्क में जमा लिडेन की मात्रा के साथ सहसंबद्ध था। रीचैलेंज संतानों में हार्मोन के संचार स्तरों में महत्वपूर्ण परिवर्तन दर्शाते हैं कि ये परिवर्तन विकास के दौरान सेरेब्रल सीवाईपी में वृद्धि के लिए आंशिक रूप से उत्तरदायी हो सकते हैं। एपिजेनेटिक डेटा से 9- या 18 या 27 सप्ताह की रीचैलेंज संतानों से पृथक किए गए सेरेब्रल सीवाईपीएस के प्रमोटर क्षेत्रों में हिस्टोन एच3 एसिटिलीकरण और डीएनए मेथिलन (मेथिलेशन) में परिवर्तन का पता चला। रीचैलेंज संतानों में प्रमोटर क्षेत्रों में सेरेब्रल सीवाईपीएस के 9 सप्ताह के प्रदर्शित अनुमुद्रण पर बाइसल्फाइट अनुक्रमण से महत्वपूर्ण सीपीजी मेथिलीकरण परिवर्तन का पता चला। इसके अतिरिक्त, रीचैलेंज संतानों के मस्तिष्क में एपोप्टोसिस में वृद्धि का एक बड़े परिमाण ने यह दर्शाया कि सेरेब्रल सीवाईपीएस की बढ़ी हुई प्रतिक्रिया, जिसके परिणामस्वरूप परिसंचारी हार्मोन में परिवर्तन, मस्तिष्क में लिडेन का बढ़ा हुआ संचय एवं सीवाईपी के एपिजेनेटिक विनियमन, विषविज्ञान संबंधी संबंधता है।

ए अग्रहरी , ए सिंह , ए श्रीवास्तव , आरआर झा , डीके पटेल , एस यादव , वी श्रीवास्तव , डी परमार. टोक्सिकोलोजी एंड एप्लाइड फार्माकोलॉजी. 2019, 371: 20-37.

कंकालीय फ्लोरोसिस(स्केलटल फ्लोरोसिस) के विकास में फ्लोराइड प्रेरित एपिजेनेटिक परिवर्तन की भूमिका

फ्लोराइड हड्डी और दांत के यथोचित विकास हेतु अनिवार्य ट्रेस तत्व है। पर्यावरणीय एक्सपोजर (पेयजल और भोजन) के माध्यम से फ्लोराइड के दैहिक(सिस्टेमिक) उच्च एक्सपोजर से विषाक्तता हो सकती है, जिससे फ्लोरोसिस नामक विकार हो सकता है। वर्तमान अध्ययन में, लेखकों(ऑथर्स) ने फ्लोराइड (8 मिलीग्राम / एल) हेतु क्रोनिक एक्सपोजर (30 दिन) के साथ डीएनए मेथिलीकरण प्रोफाइल में परिवर्तन और फ्लोरोसिस के विकास में इसकी प्रासंगिकता की जांच किया। मानव ऑस्टियोसार्कोमा सेल्स (एचओएस)में फ्लोराइड के एक्सपोजर में संपूर्ण जीनोम बाइसल्फाइट अनुक्रमण(होल जीनोम बाइसल्फाइट सीक्वेंसिंग (डबल्यूजीबीएस) किया गया। विभिन्न मिथाइलेटेड जीन के संपूर्ण जीनोम बाइसल्फाइट अनुक्रमण (डबल्यूजीबीएस) और कार्यात्मक एनोटेशन से अस्थि विकास पथवेज के साथ संबंध जैविक प्रक्रियाओं में सम्मिलित जीनों के मिथाइलेशन स्थिति में परिवर्तन का संकेत मिलता है। प्रमोटर डीएनए हाइपर मिथाइलेशन के संयुक्त विश्लेषण , स्ट्रिंग(एसटीआरआईएनजी): कार्यात्मक प्रोटीन एसोसिएशन नेटवर्क्स और जीन एक्सप्रेशन विश्लेषण से बीएमपी1, एमईटीएपी2, एमएमपी11 एवं बीएसीएच1 जीन में एपिजेनेटिक परिवर्तन का पता चला है, जो कि एक्सट्रासेलुलर मैट्रिक्स डिसअसम्बली, कोलेजन कैटोबोलिक/ऑर्गनाइजेशन प्रक्रिया, कंकाल मोर्फोजेनेसिस /विकास ओसेफिकेशन और ऑस्टियोब्लास्ट विकास में भूमिका निभाता है। वर्तमान अध्ययन से पता चलता है कि बीएमपी1, एमईटीएपी2, एमएमपी11 एवं बीएसीएच1 जीन्स में प्रमोटर डीएनए हाइपर मिथाइलेशन उनके प्रकटन के स्तर (आरएनए स्तर) में उत्तरवर्ती निम्न-विनियमन के साथ फ्लोराइड कारण बनता है। परिणाम दर्शाते हैं कि इन जीनों के फ्लोराइड प्रेरित डीएनए हाइपर मिथाइलेशन से

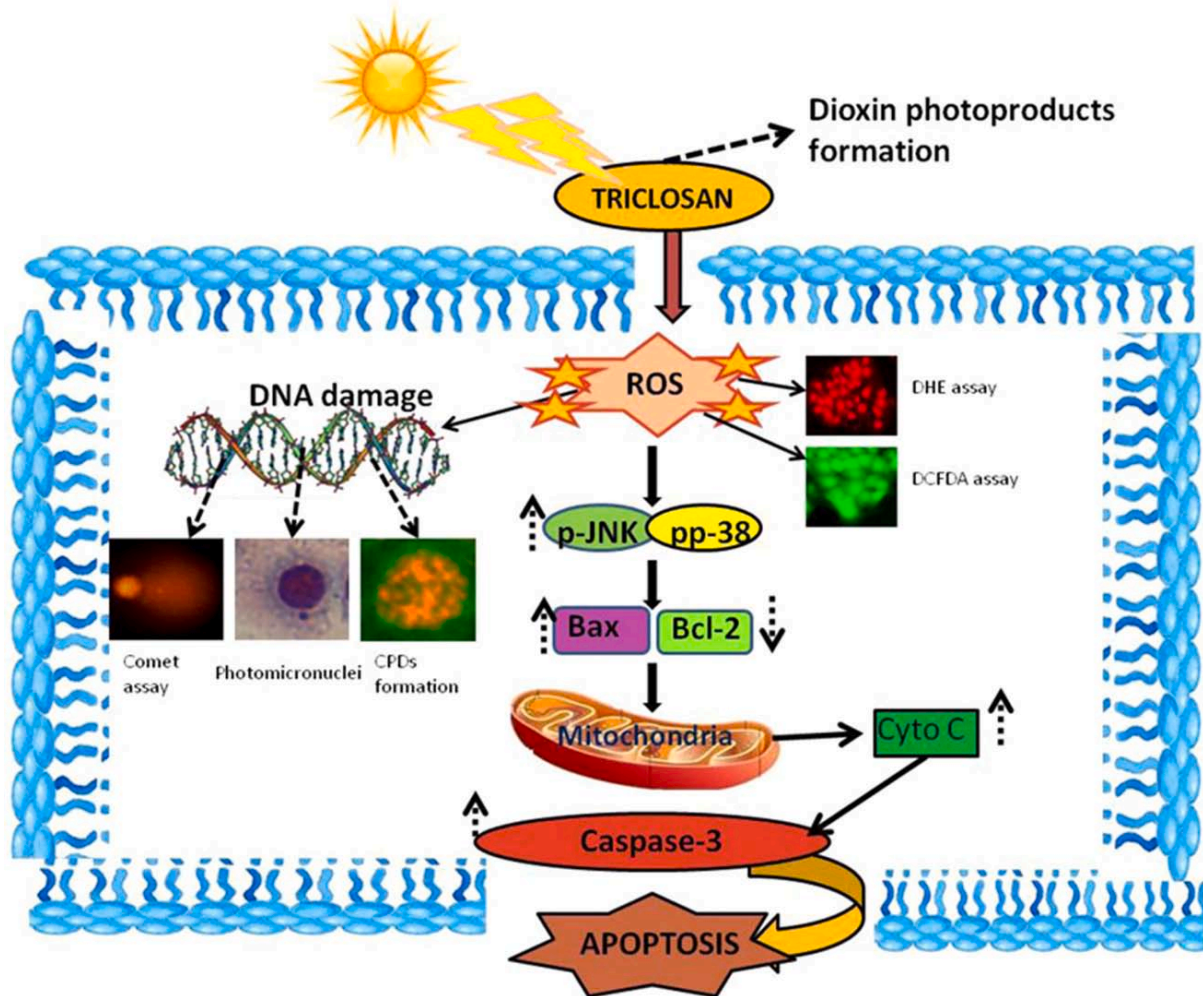
एक्सट्रा सेल्युलर मैट्रिक्स जमाव, उपास्थि का गठन, एंजियोजेनेसिस, संवहनी प्रणाली के विकास और अस्थि पोरासिटी में बाधा उत्पन्न हो सकती है, इस प्रकार कंकालीय फ्लोरोसिस(स्केलटल फ्लुरोसिस) को बढ़ावा मिलता है ।

एपी डाईवेल, पीटैराले, एस सीवानेसन, पीके नौघरे, ए बाफना, डी परमार, के कन्नन. ईकोटॉक्सिकोलॉजी एंड इन्वाइरोमेंटल सेफ्टी. 2019, 169: 410-417.

फोटोएक्साइटेड ट्राइक्लोसन ने पी38 एमएपी काइनेस संकेतन के माध्यम से डीएनए क्षति एवं ऑक्सीडेटिव तनाव को प्रेरित किया, जिसमें सूर्य के प्रकाश/ यूवीबी एक्सपोजर के अंतर्गत टाइप I(आई) रेडिकल्स सम्मिलित थे

ट्राइक्लोसन (टीसीएस) एक रोगाणुरोधी परिरक्षक है जिसका उपयोग पर्सनल देखभाल उत्पादों में किया जाता है। इसमें लेखकों ने यूवीबी/धूप(सूर्य प्रकाश) एक्सपोजर के अंतर्गत पी38 माइटोजेन एक्टिवेटेड प्रोटीन काइनेस (एमएपीके)पाथवे को सम्मिलित करते हुए ट्राइक्लोसन (टीसीएस) की फोटोटॉक्सिसिटी फोटो जीनोटॉक्सिसिटी और उसके आणविक तंत्र का अध्ययन किया है । लेखकों ने पाया कि ट्राइक्लोसन (टीसीएस) ने यूवीबी सूर्य के प्रकाश के अंतर्गत फोटोडेग्रेडेशन और फोटोप्रोडक्ट्स का गठन दिखाया । इन सिलिको अध्ययन से पता चलता है कि फोटोसेंसिटाइज्ड ट्राइक्लोसन (टीसीएस) अपने फोटोप्रोडक्ट्स के गठन के कारण से अपने परिरक्षक गुण खो देता है। फोटोसेंसिटाइज्ड ट्राइक्लोसन (टीसीएस) यूवीबी / सूर्य के प्रकाश के एक्सपोजर के अंतर्गत टाइप-I फोटोकैमिकल प्रतिक्रिया तंत्र(रिएक्शन मेकेनिज़्म) के माध्यम से महत्वपूर्ण ओ₂ •-, •ओएच जेनरेशन एवं लिपिड पेराक्सिडेशन को प्रेरित करता है। लेखकों ने यूवीबी (0.6 एमडबल्यू / सेमी²) की परिवेशी तीव्रता और सूर्य के प्रकाश के एक्सपोजर में मानव त्वचा केराटिनोसाइट्स (एचएसीएटी सेल-लाइन) पर ट्राइक्लोसन (टीसीएस) का इंट्रासेल्युलर अध्ययन किया । महत्वपूर्ण इंट्रासेल्युलर आरओएस जेनरेशन डीसीएफएच2-डीए / डीएचई एसेज़ के साथ एमटीटी और एनआरयू एसेज़ के माध्यम से सेल व्यवहार्यता में एक महत्वपूर्ण कमी के माध्यम से ट्राइक्लोसन (टीसीएस) में अवलोकन किया गया था। ट्राइक्लोसन (टीसीएस) एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम (ईआर) तनाव को भी प्रेरित करता है जैसा कि ईआर-ट्रैकर / डीएपीआई स्टेनिंग एवं सीए²⁺ निकलने के माध्यम से दिखाया गया है । इसने उप-जी1 फेस आगमेंमेंटेशन के माध्यम से सेल साइकिल अरेस्ट को प्रेरित किया तथा लाइसोसोमल / माइटोकॉन्ड्रियल अस्थिरता का कारण बना। फोटो जीनोटॉक्सिसिटी को महत्वपूर्ण टेल डीएनए, माइक्रोन्यूक्लि और साइक्लोब्यूटेन पिरिमिडीन डिमर्स(सीपीडीएस) के गठन के माध्यम से दिखाया गया था । सेल सिग्नलिंग मेकेनिज़्म क्लीव्ड केस्पेस-3, बैक्स, फोस्फो-पी38, फोस्फो-जेएनके एवं साइटोक्रोम सी के अपरेग्युलेटेड एक्सप्रेशन का संकेत दिया, जिससे बीसीएल -2 का डाउनरेग्युलेटेड प्रकटन हुआ । परिणाम समर्थन करते हैं कि ट्राइक्लोसन (टीसीएस) टाइप-I मीडिएटेड फोटोडायनमिक तंत्र और एमएपीके पाथवेज़ के सक्रियण के माध्यम से फोटोटॉक्सिक प्रभाव उत्पन्न करता है। लेखक यह निष्कर्ष निकालते हैं कि पृथ्वी की सतह पर पहुँचने वाला सूर्य प्रकाश परिवेशी पर्यावरणीय तीव्रता पर फोटोएक्साइटेड ट्राइक्लोसन (टीसीएस) मानव स्वास्थ्य के लिए हानिकारक हो सकता है। अतः इसे वैकल्पिक सुरक्षित परिरक्षक द्वारा बदला जा सकता है।

डी दुबे, एके श्रीवास्तव, जे सिंह, डी चोपड़ा, एस कुरैशी, एचएन कुशवाहा, एन सिंह, आरएस रे. ईकोटोक्सिकोलोजी एंड इन्वाइरोमेंटल सेफ्टी. 2019, 174: 270-282



तंबाकू का सेवन करने वाले कैंसर रोगियों के सिर और गर्दन के और प्रीनिओप्लास्टिक घाव वाले ऑटो/ टैक्सी ड्राइवरों के परिधीय रक्त (पेरिफरल ब्लड) में निम्न घनत्व सरणी (लो डेंसिटी एरे) का उपयोग कर चयनित जीनों की जीन एक्सप्रेशन प्रोफाइल का विधिमान्यकरण

चयनित जीनों के तकमैन (टीएक्यूएमएन) लो डेंसिटी अरे (टीएलडीए) आधारित रियल टाइम पीसीआर (आरटी-पीसीआर) ने बायोप्सी में एसोसिएटेड ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर्स और परिधीय रक्त(पेरिफरल ब्लड) के नमूने, जो कि कार्सिनोमा (एचएनएससीसी) रोगियों के सिर और गर्दन स्क्वैमस सेल से लिए गए थे, नमूनों ने पॉलीसाइक्लिक एरोमैटिक हाइड्रोकार्बन्स(पीएचएस) मेटाबोलाइजिंग साइटोक्रोम पी450एस (सीवाईपीएस), ग्लूटेथिओन एस - ट्रांसफिरेजेज़ (जीएसटीएस) नियंत्रण की तुलना में वर्धित दिखाया। डीएनए मरम्मत, सिग्नल ट्रांसडक्शन पाथवे, ईएमटी पाथवे, एपोप्टोसिस और सेल ऐडहेसन/ मोटिलिटी में संलग्न जीन, एचएनएससीसी रोगियों के परिधीय रक्त(पेरिफरल ब्लड) और बायोप्सी नमूने, दोनों में परिवर्तित पाए गए । ऑटो / टैक्सी ड्राइवरों से लिए गए रक्त में ट्रांसक्रिप्शन प्रोफाइल, पूर्व-नियोप्लास्टिक घावों और तंबाकू के दीर्घ अवधि सेवन के साथ भी इसी प्रकार के परिवर्तन दिखाए । इस प्रकार वर्तमान टीएलडीए डेटा दर्शाता है कि परिधीय रक्त(पेरिफरल ब्लड) में चयनित जीन के लो डेंसिटी अरे (टीएलडीए) को कैंसर प्रोग्रेशन पाथवेज़ में

इनसाइट प्रदान करने के लिए एक सरोगेट के रूप में उपयोग किया जा सकता है एवं संभवतः तंबाकू प्रेरित एचएनएससीसी के अनुवीक्षण हेतु एक प्रारंभिक बायोमार्कर के रूप में ।

एफ हसन, वी यादव, टी कटियार, एस यादव, आर पांडे, डी मेहरोत्रा, आर हादी, एस सिंह, एमएलबी भट्ट, डी परमार. जीनोमिक्स. 2019, 112: 513-519.

सिर और गर्दन के कैंसर रोगियों के बायोप्सी नमूनों के साथ परिधीय रक्त(पेरिफरल ब्लड) औषधि चयापचय एंजाइमों एवं कैंसर मार्कर जीन्स के एमआरएनए प्रकटन में समानताएं

तंबाकू प्रेरित सिर और गर्दन स्क्वैमस सेल कार्सिनोमा (एचएनएससीसी) को मॉनीटर करने हेतु ड्रग मेटाबोलाइजिंग एंजाइमों (डीएमईएस) के परिधीय रक्त एमआरएनए प्रकटन प्रोफाइल एक सरोगेट के रूप में विकसित करने हेतु यह प्रयास किए गए कि i) बायोप्सी नमूनों में कैंसर मार्कर जीन्स में परिवर्तन की समानता की जांच के लिए किए गए थे, (ii) यदि बायोप्सी नमूनों में देखे गए परिवर्तन के समान परिवर्तन परिधीय रक्त में परिलक्षित होता है। आठ सॉफ्ट मसूड़े के ऊतकों और एचएनएससीसी रोगियों के आठ बायोप्सी नमूने से आरएनए एवं स्वस्थ नियंत्रण (एन = 150) और एचएनएससीसी रोगियों (एन =150) के रक्त से कुल डीएनए तथा आरएनए को एक्सप्रेशन एवं जीनोटाइपिंग अध्ययन के लिए संसाधित किया गया था। अनुवर्ती अध्ययन के लिए कीमो-रेडियोथेरेपी प्राप्त करने वाले रोगियों के रक्त को संसाधित किया गया था । जब इनकी तुलना नियंत्रण से की गई तो क्यूआरटी-पीसीआर से पता चला कि एचएनएससीसी रोगियों की बायोप्सी और रक्त के नमूनों में डीएमईएसके एमआरएनए एक्सप्रेशन में उल्लेखनीय वृद्धि हुई है । इन नमूनों में कैंसर मार्कर जीन्स में इसी तरह के परिवर्तन देखे गए थे। वाइल्ड टाइप कंट्रोल से तुलना करने पर डीएमई के वैरिएंट जीनोटाइप वाले रोगियों में एमआरएनए प्रकटन में परिवर्तन की मात्रा अधिक दिखी। कीमो-रेडियोथेरेपी के रेस्पॉन्डर्स में डीएमई और कैंसर मार्कर जीन्स के एमआरएनए एक्सप्रेशन के प्रेण में महत्वपूर्ण गिरावट देखी गई । डेटा से पता चलता है कि परिधीय रक्त(पेरिफरल ब्लड) एक्सप्रेशन प्रोफाइल का उपयोग तम्बाकू से प्रेरित एचएनएससीसी एवं उपचार की प्रतिक्रिया के मॉनिटर हेतु किया जा सकता है।

एफ हसन, टी कटियार, एसएस मौर्य, वी यादव, एस यादव, आर पांडे, डी मेहरोत्रा, आर हादी, एस सिंह, एमएल भट्ट, डी परमार. बायोमार्कर्स. 2019, 19: 1-30.

एमआईआर-34 एवं एमआईआर-200 : सेल फेट प्लास्टिसिटी तथा न्युरल विकास का रेग्युलेटर

पिछले दो दशकों के अध्ययनों ने विशेष रूप से पोस्ट-ट्रांसक्रिप्शनल स्टेज में जीन एक्सप्रेशन के सर्वाधिक प्रभावशाली रेग्युलेटर के रूप में माइक्रो आरएनएएस (एमआईआरएनएएस) की स्थापना की है । एमआईआरएनएएस सहित छोटे आरएनए(रीबोन्यूक्लीक एसिड) मोलेक्यूल्स के परिवार को तमाम बहुकोशिकीय जीवों में अत्यधिक संरक्षित और प्रकट किया गया है। एमआईआरएनएएस प्रोटीन-कोडिंग एमआरएनएएस के 3 'यूटीआर के साथ बाइंडिंग करके और जीन स्ट्रेस ग्रैन्यूल करने हेतु एमआरएनएएस के डिके या तो मूवमेंट इनिशिएटिंग द्वारा जीन एक्सप्रेशन को नियंत्रित करते हैं। ऊतक या कोशिकाएं, जो स्टेम सेल, मस्तिष्क कोशिकाओं, आईपीएससीएस , या कैंसर कोशिकाओं जैसे सेल फेट ट्रांसफॉर्मेशन से गुजरती हैं, एमआईआरएनएएस की बहुत डाइनैमिक एक्सप्रेशन प्रोफाइल दिखाती हैं । डाइसर (एमआईआरएनए मैचुरेशन एंजाइम) नॉकआउट एनिमल्स के विकास स्टेज को पास

करने में असमर्थता ने पुष्टि की है कि विभिन्न अंगों और ऊतकों के समुचित विकास हेतु परिपक्व और कार्यात्मक (मच्यूर एंड फंक्शनल) एमआईआरएनएस का प्रकटन आवश्यक है। लेखकों की प्रयोगशाला और अन्य स्थानों के अध्ययन ने तंत्रिका विकास (न्यूरल डिविलप्मेंट) में एमआईआर-200 एवं एमआईआर-34 परिवारों की भूमिका को दर्शाया है तथा परिपक्व एवं विभेदित न्यूरोन्स में दोनों परिवारों के उच्च प्रकटन को दिखाया है। इस समीक्षा में, लेखकों(ऑथर्स) ने एमआईआरएनएस का एक सामान्य अवलोकन प्रदान किया है तथा एमआईआर-34 एवं एमआईआर-200, दोनों एमआईआरएनएस परिवारों की भूमिका पर फोकस किया है, जो कि विभिन्न ऊतकों एवं परिस्थितियों में एक सेल के फेनोटाइप और फेट को परिवर्तित करने की क्षमता रखते हैं।

ए जौहरी, एस यादव. न्यूरोमोलेक्यूलर मेडिसिन. 2019, डीओआई: 10.1007 / s12017-019-08535-9.

इंटरफेरॉन $\lambda 3$ / इंटरल्यूकिन -28 बी जीन में पॉलीमोर्फिज्म और नॉन सिरोटिक क्रॉनिक हेपेटाइटिस सी जीनोटाइप3 वायरस संक्रमण जोखिम एवं संयुक्त डेकलाटस्विअर तथा सोफ़स्बुविअर थेरेपी प्रतिक्रिया पर इसका प्रभाव

हेपेटाइटिस सी वायरस (एचसीवी) संक्रमण एक विचारणीय सार्वजनिक-स्वास्थ्य समस्या है एवं विश्व भर में लगभग 71 मिलियन संक्रमित लोगों को यकृत (लीवर) की बीमारी का एक महत्वपूर्ण कारण है तथा प्रत्येक वर्ष 399 000 से अधिक लोग हेपेटाइटिस सी से संबंधित यकृत रोगों से मर जाते हैं। इसलिए, वर्तमान अध्ययन, इंटरफेरॉन $\lambda 3$ (आईएफएनएल3) जिसे इंटरल्यूकिन -28 बी (आईएल-28बी) जीन के रूप में भी जाना जाता है, पॉलीमोर्फिज्म के साथ असोसिएशन की जांच करने के लिए प्रारंभ किया गया था, क्रोनिक जीसीवी संक्रमण के साथ जीन और इन पॉलीमोर्फिक वेरिएंट के संयोजन के साथ संयुक्त डेकलाटस्विअर तथा सोफ़स्बुविअर एचसीवी थेरेपी प्रतिक्रिया के साथ। जीनोटाइप को पोलिमरेज़ चेन रिएक्शन-रेस्ट्रिक्शन फ्रैगमेंट लॉन्ग पॉलीमोर्फिज्म (पीसीआर-आरएफएलपी) एसे द्वारा निर्धारित किया गया था, जिसमें कुल 250 क्रॉनिक एचसीवी जीनोटाइप के तीन रोगी एवं 500 हेल्दी कंट्रोल सम्मिलित थे। लेखकों के आंकड़ों से पता चला है कि आईएफएनएल3 (आरएस12979860) के टीटी(माइनर) जीनोटाइप और आईएफएनएल3 (आरएस8099917) के जीजी (माइनर) जीनोटाइप ने नियंत्रण के साथ तुलना में क्रोनिक एचसीवी जीनोटाइप 3 के साथ महत्वपूर्ण संबंध प्रदर्शित किया है। उपचार प्रतिक्रिया के परिणामों से पता चला है कि आईएफएनएल3 (आरएस12979860) का सीसी (मेजर) जीनोटाइप और आईएफएनएल3 (आरएस8099917) का टीटी (मेजर) जीनोटाइप संयुक्त डेकलाटस्विअर तथा सोफ़स्बुविअर थेरेपी हेतु एक हाइअर सस्टेंड वायरोलॉजिकल रेस्पॉन्स (एसवीआर), प्राप्त करने की संभावना से जुड़ा हुआ है, 3-संक्रमित एचसीवी रोगियों के जीनोटाइप में, जबकि आईएफएनएल3 (आरएस12979860) के टीटी (माइनर) जीनोटाइप और आईएफएनएल3 (आरएस8099917) के जीजी (माइनर) जीनोटाइप, एचसीवी 3 संक्रमण की पुरानी जीसीवी संक्रमण और ट्रीटमेंट रिलैप्स से अतिसंवेदनशील हैं, जो कि जीर्ण एचसीवी जीनोटाइप3 संक्रमण में संयुक्त डेकलाटस्विअर तथा सोफ़स्बुविअर थेरेपी उपचार के परिणाम में आईएफएनएल3 (आरएस12979860) एवं (आरएस8099917) की भूमिका का सुझाव देते हैं।

ए जे खान, वीए सारस्वत, पी रंजन, डी परमार, टीएस नेगी, एस मोहिन्द्रा. जर्नल ऑफ मेडिकल वायरोलॉजी. 2019, 91: 659-667.

एन-एथिल-एन-नाइट्रोसोउर-प्रेरित एफ1 चूहे (माउस) के फेफड़े के ट्यूमरजेनेसिस में पीआई3के / एकेटी पाथवे एवं एमआईआर-21 सम्मिलित हैं: इनोसिटोल हेक्साफॉस्फेट का प्रभाव

गर्भावस्था के दौरान कैंसरकारी तत्वों के (कार्सिनोजेन) एक्सपोजर के कारण संतानों में कैंसर के विकसित होने का खतरा एक गंभीर विषय है। इस अध्ययन में, लेखकों ने एफ1 चूहों(माइस) में ट्रांसप्लासेंटल लंग ट्यूमरजेनेसिस में फॉस्फेटिलिनोसिटोल 3-किनेस (पीआई3के)/एकेटी पाथवे एवं माइक्रोआरएनए -21(एमआईआर-21) की भूमिका एवं आहार यौगिक (डाइट्री कंपाउंड) इनोसिटोल हेक्साफॉस्फेट (आईपी6) के द्वारा इसके निवारण की खोज किया। गर्भ के 17 वें दिन बल्ब/सी चूहों को एन-एथाइल-एन-नाइट्रोसुरिया (ईएनयू) अंतर्गर्भाशयी (इंट्रापेरिटोनियली) एक्सपोजर दिया गया था। वीनिंग के बाद, आधे बच्चों को 2% आईपी6 मुँह (ओरल) से खिलाया गया था। 30, 120, या 240 दिनों के अंत में लेखकों(ऑथर्स) ने ईएनयू- एक्सपोज्ड एवं गैर- एक्सपोज्ड बच्चों के बीच भ्रूण जीविष्णुता (वाइएबिलिटी) या भार में कोई प्रभाव नहीं देखा एवं यही आईपी6 के मामले में सत्य हुआ। एफ1 चूहों में पीआई3के / एकेटी पाथवे के परिवर्तित प्रकटन देखे गए। इसके अतिरिक्त, एमआईआर-21 प्रकटन को संबंधित समय पर भी मॉडुलेट किया गया था, मैट्रिक्स मेटालोप्रोटीनिसेज़ (एमएमपी-9) की सक्रियता एवं संवहनी (वस्कुलर) एंडोथेलियल ग्रोथ फैक्टर एक्सप्रेसन के साथ। एकेटी सक्रियण ने साइक्लिन डी1, साइक्लोऑक्सीजिनेज-2 (सीओएक्स-2), परमाणु कारक-फैक्टर कैबी(एनएफ-कैबी50) और पैपामाइसिन के ममेलिन टार्गेट (एमटीओआर) के प्रकटन को भी बढ़ाया। आईपी-6 खिलाए गए (फेड) एफ1 चूहों ने पीआई3के/एकेटी पाथवे एमआईआर-21 एवं डाउनस्ट्रीम लक्ष्यों के कम प्रकटन के साथ-साथ कम ट्यूमरजेनेसिस को प्रदर्शित किया। पीआई3के / एकेटी पाथवे एवं एमआईआर-21 ट्रांसप्लासेंटल लंग ट्यूमरजेनेसिस में सम्मिलित(इन्वाल्ड) हैं, जबकि आईपी6 एफ1 चूहों में पीआई3के / एकेटी पाथवे एक्सप्रेसन को दबाकर फेफड़े की ट्यूमरजेनेसिस को प्रभावित करता प्रतीत हुआ।

एस सहाय, पी तिवारी, एम पांडे, के पी गुप्ता. जर्नल ऑफ इन्वाइरोमेंटल पैथोलॉजी, टोक्सिकोलोजी, एंड ऑन्कोलॉजी. 2019, 38: 69-81.

चूहे (रैट) के मस्तिष्क के हिप्पोकैम्पस में क्षीण माइलिनेशन के कारण कार्बोफ्यूरान ऑलिगोडेन्ड्रोसाइट्स के विकास को बाधित करता है

स्तनधारी(ममेलियन)मस्तिष्क के विकास के दौरान, ऑलिगोडेन्ड्रोसाइट्स प्रोजेनिटर सेल्स (ओपीसीसी) न्यूरोपीथेलियम से उत्पन्न होती हैं और पूरे मस्तिष्क में प्रवास करते हैं। माइलिनेशन एक दृढ़ विनियमित प्रक्रिया है जिसमें फंक्शनल इंसुलेटेड आवरण(शीथ) के गठन हेतु ओपीसीएक्स प्रसार, प्रवासन, विभेदीकरण और एक्सोन्स के साथ इंटरैक्शन की समयबद्ध अनुक्रमिक घटनाएं सम्मिलित हैं। विद्युत आवेगों के सक्षम एवं त्वरित संचालन हेतु माइलिन अनिवार्य है एवं मस्तिष्क के हिप्पोकैम्पस में इसकी क्षति के कारण स्मृति लोप तथा दीर्घकालिक न्यूरोलॉजिकल क्षीणता हो सकती है। कार्बोफ्यूरान, एक कार्बामेट कीटनाशक है जिसको चूहों में हिप्पोकैम्पल न्यूरोजेनेसिस तथा मेमोरी डिसफंक्शन अवरोध(इनहिबिशन) हेतु जाना जाता है। फिर भी, चूहे के मस्तिष्क के हिप्पोकैम्पस में ऑलिगोडेन्ड्रोसाइट्स प्रोजेनिटर सेल्स (ओपीसीसी) प्रसार, फेट डिटर्मिनेशन,

परिपक्वता/विभेदन एवं माइलिनेशन क्षमता पर कार्बोफ्यूरेन के प्रभाव अभी भी पूर्णतया भ्रामक हैं। यहाँ, लेखकों(ऑथर्स) ने चूहों में जन्म पूर्व (प्रीनेटल) एवं वयस्क मस्तिष्क के विकास सहित दो पृथक समय अवधि में कार्बोफ्यूरेन के सब-क्रोनिन एक्सपोजर के प्रभावों की जांच की। लेखकों ने कार्बोफ्यूरेन हैम्पर्स ओपीसीएस प्रसार (बीआरडीयू इंकॉर्पोरेशन) एवं ऑलिगोडेन्ड्रोग्लिअल डिफ्रेंशिएशन का एक्स-विट्रो अवलोकन किया। दोनों समय बिंदुओं पर मस्तिष्क के हिप्पोकैम्पस क्षेत्र में कार्बोफ्यूरेन के समान प्रभाव भी देखे गए थे। कार्बोफ्यूरेन के एक्सपोजर में ऑलिगोडेन्ड्रोसाइट्स विकास तथा फंक्शनल माइलिनेशन के विनियमन में सम्मिलित प्रमुख जीन एवं प्रोटीन के प्रकटन में कमी आई। यह एपोप्टोटिक कोशिका मृत्यु को प्रेरित करके ऑलिगोडेन्ड्रोसाइट्स की उत्तरजीविता को भी प्रभावित करता है। माइलिन आर्किटेक्चर के अल्ट्रास्ट्रक्चरल विश्लेषण ने माइलिन कंपैक्शन और जी-रेशिओ परिवर्तन पर कार्बोफ्यूरेन-मिडिएटेड नकारात्मक प्रभावों को स्पष्ट रूप से दर्शाया है। निष्कर्ष के रूप में, लेखकों के अध्ययन से यह ज्ञात हुआ है कि कार्बोफ्यूरेन हिप्पोकैम्पस में माइलिनेशन क्षमता को परिवर्तित कर देता है, जिससे चूहों में संज्ञानात्मक न्यूनता आ जाती है।

बी सेठ, ए यादव, ए टंडन, जे शंकर, आर.के. चतुर्वेदी न्यूरोटोक्सिकोलोजी. 2019, 70: 161-179.

CSIR-IITR Toxicology Research Bulletin

39(1) 2019

CSIR-IITR, a leader in toxicology research, endeavours to mitigate problems of human health and environment. The institute aims to accomplish its goals through the following objectives :

- Safety evaluation of chemicals used in industry, agriculture and everyday life.
- Mode of action of toxic chemicals/pollutants.
- Remedial/preventive measures to safeguard health and environment from pollutants.
- Occupational health hazards due to exposure in chemicals industries, mines, agricultural fields and environment.
- Simple/rapid diagnostic tests for disorders caused by industrial and environmental chemicals
- Collect, store and disseminate information on toxic chemicals.
- Human resource development for dealing with industrial and environmental problems.
- Provide a platform to public and entrepreneurs to address queries and concerns regarding safety/toxicity of chemicals, additives and products.

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

RESEARCH HIGHLIGHTS

Environmental Toxicology

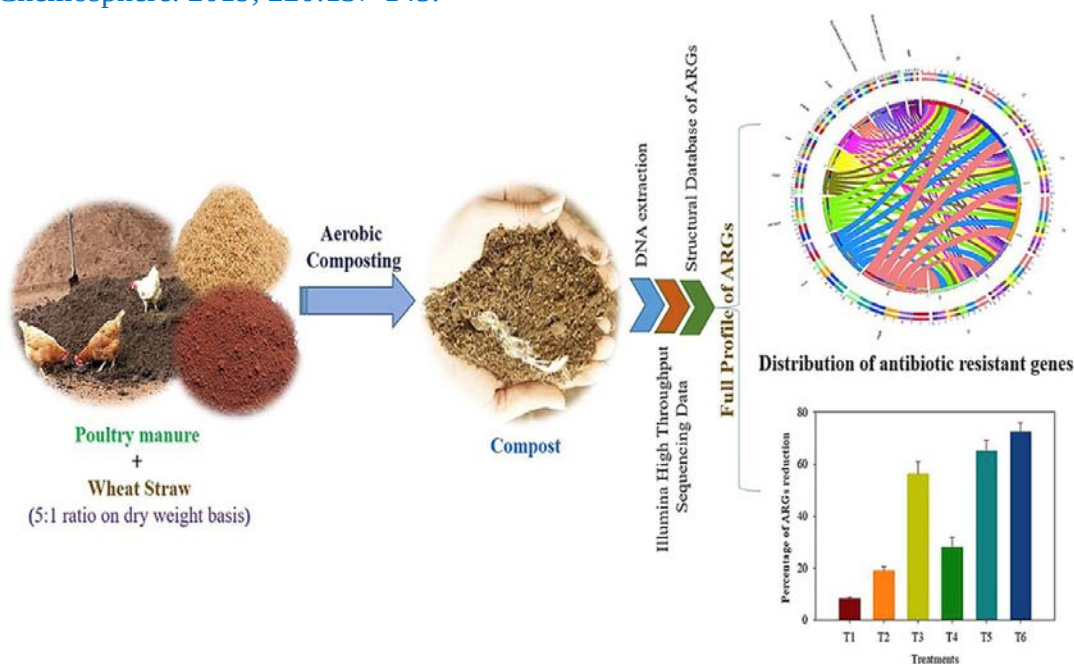
The significant challenge in environmental toxicology area is to create efficient ways to predict toxic potency and exposure levels for chemicals that lack toxicological and exposure data in environmental settings. The demand is to assess large number of chemicals for hazard identification in a cost- and time-efficient manner, Therefore, the need is to generate highthroughput assays. The need for high-throughput toxicity assays coupled with ethical concerns over animal testing necessitated the pursuit of better tools for ecotoxicological studies. Hence, the development, validation and application of high throughput alternate models as well as alternative to animal models for ecotoxicity studies are high priority in ecotoxicology. The information on usage, exposure and effects obtained from quantitative structure–activity relationships, read-across methods, thresholds of toxicological concern and in vitro tests prior to in vivo testing are ideal routes for more rapid, efficient and cost effective risk assessment of chemicals. A major challenge is the development of diagnostic capabilities to precisely determine the cause–effect relationships within impaired ecosystems. This will help in determining the extent to which existing remediation strategies/technologies are effective and the refinements needed in risk management. Keeping these issues in view, the environmental toxicology group at CSIR-IITR aims to generate knowledge/tools useful for protection as well as management of ecosystem integrity and to advance the

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

Application of metagenomic analysis for detection of the reduction in the antibiotic resistance genes (ARGs) by the addition of clay during poultry manure composting

The aim of the study was to reduce relative abundance of antibiotic resistant genes (ARGs) in the poultry manure (PM) compost by adding clay and to determine the mechanism of this effect. Five doses of clay additive [at 0% (T1), 2% (T2), 4% (T3), 6% (T4), 8% (T5) and 10% (T6) based on PM dry weight] were compared to explore the mechanism of reduction in ARGs in the PM compost by the addition of clay. The results confirmed that in the initial raw PM from the breeding farm, the ARG concentrations were 1.7-3.01 times higher than that in the domestic PM. High doses of the clay additive play an important role in reduction in the ARGs and are the main factor responsible for significant variations in ARG abundance between the treatment groups. Therefore, authors recommend adding high doses of clay (HDC) as an effective means to reduce the maximum percentage of ARGs in PM compost. A heat map correlation study confirmed that HDC addition during the composting process reduced the bio-available fractions of toxic metals originating from the chicken feed and significantly impacted ARG dispersion.

Awasthi MK, Chen H, Awasthi SK, Duan Y, Liu T, Pandey A, Varjani S, Zhang Z. *Chemosphere*. 2019, 220:137-145.



Thermostable xylanases from thermophilic fungi and bacteria: Current perspective

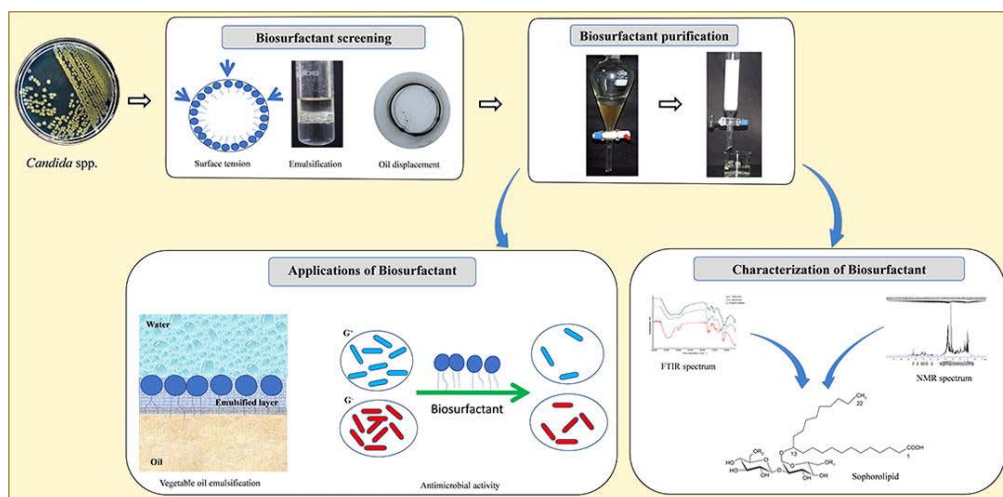
Thermostable xylanases from thermophilic fungi and bacteria have a wide commercial acceptability in feed, food, paper and pulp and bioconversion of lignocellulosics with an estimated annual market of US\$ 500 Million. The genome wide analysis of thermophilic fungi clearly shows the presence of elaborate genetic information coding for multiple xylanases primarily coding for GH10, GH11 in addition to GH7 and GH30 xylanases. The transcriptomics and proteome profiling has given insight into the differential expression of these xylanases in some of the thermophilic fungi. Bioprospecting has resulted in identification of novel thermophilic xylanases that have been endorsed by the industrial houses for heterologous over- expression and formulations. The future use of xylanases is expected to increase exponentially for their role in biorefineries. The discovery of new and improvement of existing xylanases using molecular tools such as directed evolution is expected to be the mainstay to meet increasing demand of thermostable xylanases.

Chadha BS, Kaur B, Basotra N, Tsang A, Pandey A. *Bioresource Technology*. 2019, 277:195-203.

Biosynthesis and characterization of sophorolipid biosurfactant by *Candida* spp.: Application as food emulsifier and antibacterial agent

Biosurfactants from the yeast strains *Candida albicans* SC5314 and *Candida glabrata* CBS138 were isolated and characterized. Surface tension of the cell-free broth was reduced from 72N/m to 42 N/m and 55 N/m respectively. The biosurfactants showed emulsifying ability as the indices against castor oil were determined to be 51% and 53% for *C. albicans* and *C. glabrata* respectively and were found stable between pH 2 and 10, temperature 4-120 °C and salt concentration 2-14%. The partially purified surfactants were identified as sophorolipid using Fourier transform infrared spectroscopy. Isolated sophorolipid showed antibacterial properties against pathogenic bacteria and generated reactive oxygen species in *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*. Flow cytometric analysis revealed that 60ng/L of *C. glabrata* biosurfactant killed 65.8% *B. subtilis* and 4% *E. coli*. The data here obtained indicates applications of biosurfactant focusing mainly as antimicrobial and therapeutic perspectives.

Gaur VK, Regar RK, Dhiman N, Gautam K, Srivastava JK, Patnaik S, Kamthan M, Manickam N. *Bioresource Technology*. 2019, 2:121314.



Biotransformation of 5-hydroxymethylfurfural by *Acinetobacter oleivorans* S27 for the synthesis of furan derivatives

Hydroxymethylfurfural (HMF) is an industrially important chemical which is a starting material in the production of plenty of platform chemicals. In this study, a complete biotransformation of HMF was achieved using a novel isolate, *Acinetobacter oleivorans* S27. This strain could tolerate up to 3000mg/L of HMF concentration and convert to other furan derivatives. The conversion products includes high-value chemicals like 5-hydroxymethyl-2-furancarboxylic acid (HMFCa), a known interleukin inhibitor and 2,5-furan dicarboxylic acid (FDCA), an alternate of terephthalic acid in polyester industries. The biotransformation efficiency was found to be 100%, as there is complete conversion of HMF to other chemicals. Most importantly, it is an environmental friendly process for the production of furan derivatives.

Godan TK, Rajesh RO, Loreni PC, Kumar Rai A, Sahoo D, Pandey A, Binod P. *Bioresource Technology*. 2019, 282: 88-93.

Nitrogen-dependent metabolic regulation of lipid production in microalga *Scenedesmus vacuolatus*

Microalga *Scenedesmus vacuolatus* exhibited maximum growth, protein and carbohydrate contents at 10.0mM concentration of nitrate, 1.0 mM of glutamate nitrogen and at C/N ratio (12 mM acetate+10 mM nitrate). However, these cell constituents showed the highest values in the C+N grown cells, but the lipid content was found to be the highest glutamate grown cells. FTIR analysis of Lipid/Carbohydrate and Lipid/Protein ratio and flow cytometric analysis of neutral lipids revealed higher lipid content in the glutamate grown cells than in the nitrogen starved, nitrate and C+N grown cells. The nitrate reductase activity was the highest in the C+N grown cells and the lowest activity was found in the glutamate grown cells. A corollary of these results suggested that suppression of nitrogen assimilatory system, whether by glutamate or by nitrogen deprivation, was the most suitable physiological condition for enhanced lipid synthesis and biofuel production in microalgal cells.

Gupta N, Khare P, Singh DP. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2019, 174:706-713.

Simultaneous saccharification and fermentation of oil palm front for the production of 2,3-butanediol

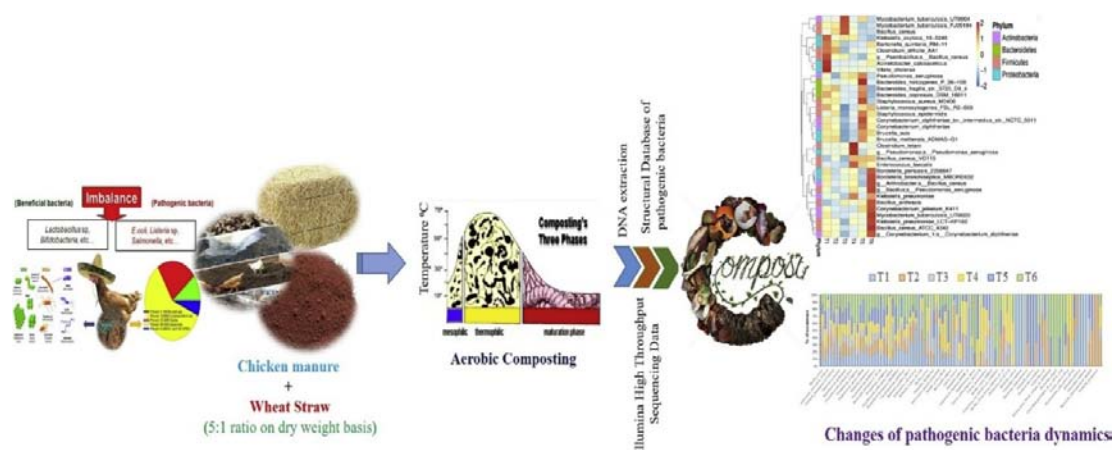
The present study aims to develop a process for the production of 2,3-butanediol by Simultaneous Saccharification and Fermentation (SSF) of Oil Palm Front (OPF) biomass. The study compares SSF with Separate Hydrolysis and Fermentation (SHF) of oil palm biomass and batch fermentation using glucose. The results showed that SSF is one of the most attractive techniques for the microbial production of 2,3-butanediol using lignocellulosic biomass. The enzymatic digestibility and fermentative efficiency of alkali pre-treated OPF biomass was checked and the role of various experimental parameters like enzyme loading and inoculum loading were optimized. SSF experiments could give 30.74 g/l of BDO in shake flask and 12.53 g/l in 500 ml bioreactor with a productivity of 0.32 and 0.13 g/l/h respectively.

[Hazeena SH, Nair Salini C, Sindhu R, Pandey A, Binod P. Bioresource Technology. 2019, 278:145-149.](#)

An assessment of the persistence of pathogenic bacteria removal in chicken manure compost employing clay as additive via meta-genomic analysis

The aim was to evaluate pathogenic bacteria (PB) survival during the composting of chicken manure (CM) amended with five different dosages of clay compared to CM without clay-applied treatment. The results showed that 85-87% of PB relative abundances (RAs) were significantly reduced in lower dosages of applied clay (T2 and T3). However, the maximum survival of PB was noticed in the T6 and T5 treatments, but most of the PB belong to Firmicutes, Actinobacteria and Proteobacteria phylum and their derivative bacterial species. The changes in PB during the composting were not only strongly influenced by clay amendment but also significantly associated with the succession of bacterial species in compost. *Bacillus*, *Clostridium*, *Mycobacterium* and *Klebsiella* were the dominant spore-forming bacteria identified in higher dosages of clay (i.e., T4, T5 and T6) treatments, but very low abundance of these bacterial genus and its species were recovered from lower dosages of clay (T2 and T3)-applied treatments. Overall, without clay, amended-CM-derived compost contained a relatively higher PB abundance than other treatments, as the anaerobic bacterial species *Clostridium_difficile_AA1*, *Vibrio_cholerae*, and *Acinetobacter_calcoaceticus* had relatively greater RAs, followed by *Klebsiella_oxytoca_10-5248*, *Paenibacillus_Bacillus_cereus* and *Bartonella_quintana_RM-11*. Thus, CM composting with 4% clay amendment is considered a useful method for the efficient recycling of CM, as this process produced sanitized compost with less survival of PB.

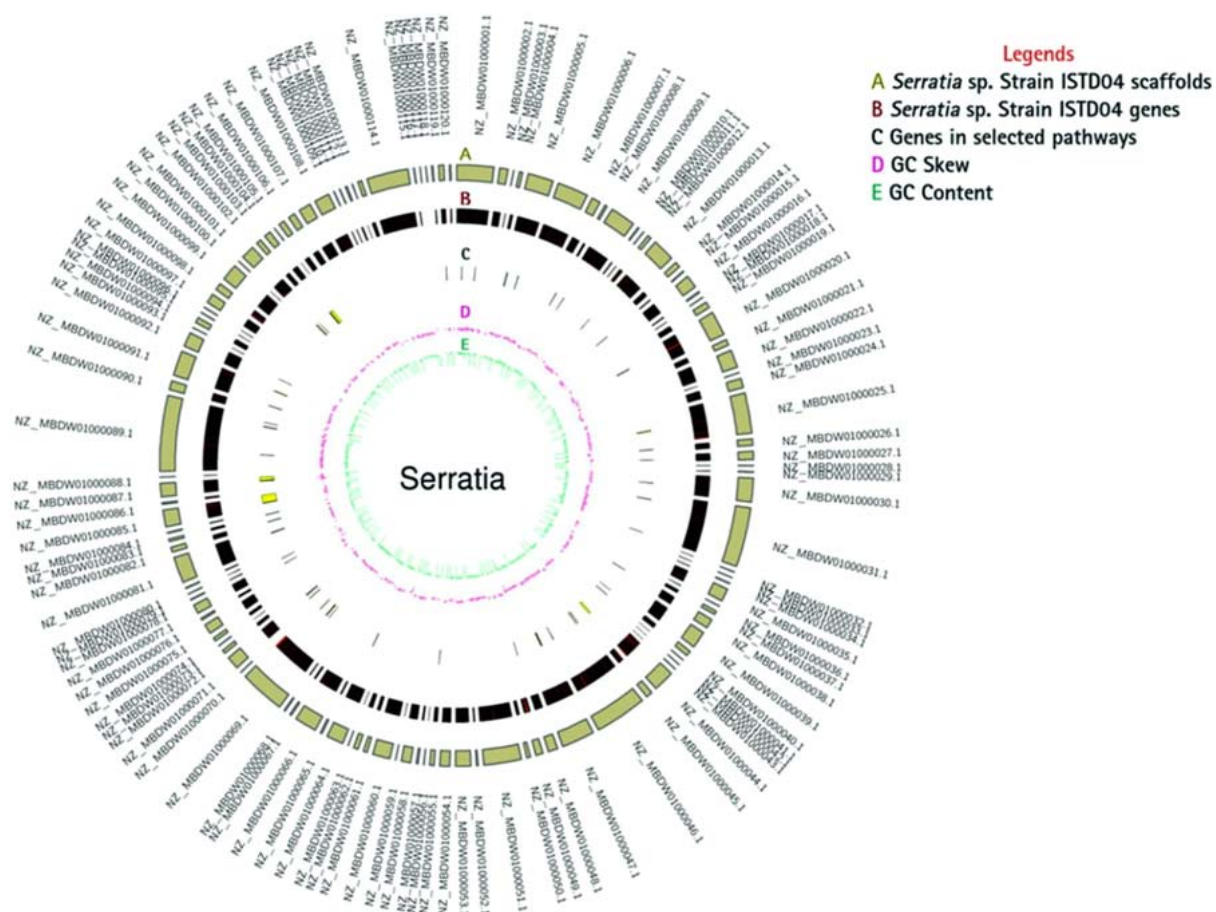
[Kumar Awasthi M, Chen H, Duan Y, Liu T, Kumar Awasthi S, Wang Q, Pandey A, Zhang Z. Journal of Hazardous Material. 2019, 366:184-191.](#)



Genomic analysis of carbon dioxide sequestering bacterium for exopolysaccharides production

In the present study, genomic analysis of a previously reported carbon dioxide (CO₂) sequestering bacterium *Serratia* sp. ISTD04 was performed along with exopolysaccharide (EPS) production. Genomic analysis identified key and accessory enzymes responsible for CO₂ sequestration. EPS synthesis genes were discovered in the genome and identified 8 putative clusters responsible for lipopolysaccharide, stewartan, emulsan, polysaccharide B, capsular polysaccharide and fatty acid-saccharide production. The production of EPS was found to be 0.88 ± 0.08 , 1.25 ± 0.13 and 1.44 ± 0.10 g / L on glucose, bicarbonate (NaHCO₃) and NaHCO₃ plus glucose respectively at pH 7.8. After optimizing process parameters, the EPS production increased more than 3 folds. The morphology of strain and elemental composition of EPS was characterized by SEM-EDX. The functional groups, monomer composition, linkage analysis and structure of purified EPS was characterized by FTIR, GC-MS and H and ¹³C NMR. Glucose, galactose, mannose and glucosamine are the monomers detected in the EPS. EPS was further applied for bioflocculation (kaolin test) and dye removal. The EPS showed 68% 0.9 flocculating activity and decolorized cationic dye acridine orange (80%) and crystal violet (95%). The results highlight CO₂ sequestration and EPS production potential of *Serratia* sp. ISTD04 that can be harnessed in future.

Kumar M, Kumar M, Pandey A, Thakur IS. *Scientific Reports*. 2019, 9:4270.

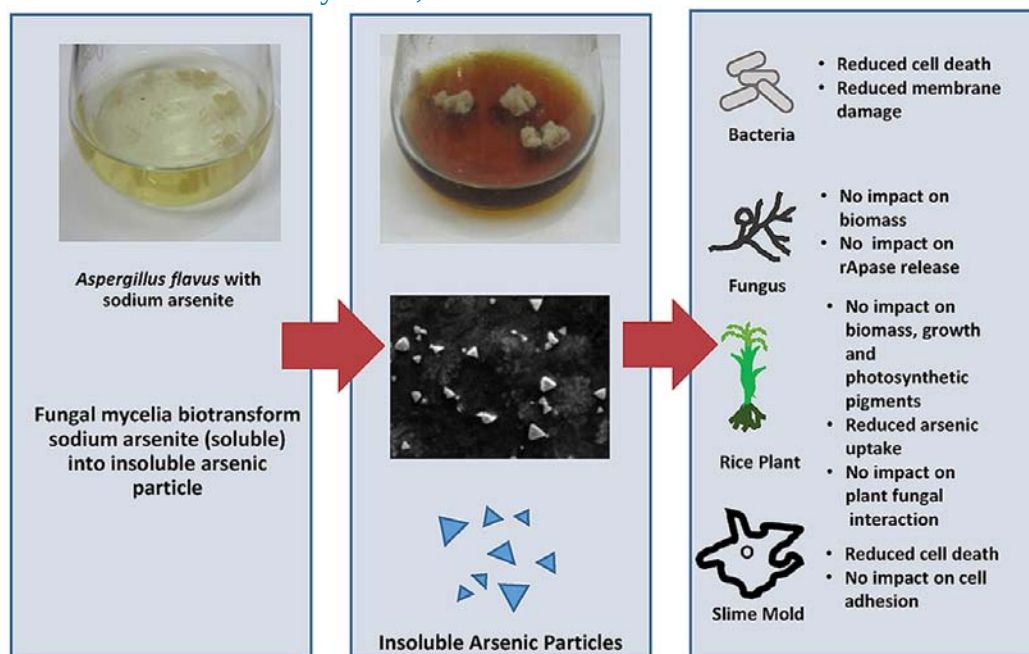


Fungal mediated biotransformation reduces toxicity of arsenic to soil dwelling microorganism and plant

Rhizospheric and plant root associated microbes generally play a protective role against arsenic toxicity in rhizosphere. Rhizospheric microbial interaction influences arsenic (As) detoxification/mobilization into crop plants and its level of toxicity and burden. In the present investigation, authors have reported a rhizospheric fungi *Aspergillus flavus* from an As contaminated rice field, which has capability to grow at high As concentration and convert soluble As into As particles. These As particles showed a reduced toxicity to soil dwelling bacteria, fungi, plant and slime mold. It does not disrupt membrane potential, inner/outer membrane integrity and survival of the free N₂ fixating bacteria. In arbuscular mycorrhiza like endophytic fungi *Piriformospora indica*, these As particles does not influence mycelial growth and plant beneficial parameters such as phosphate solubilizing enzyme rAPase secretion and plant root colonization. Similarly, it does not affect plant growth and chlorophyll content negatively in rice plant. However, these As particles showed a poor absorption and mobilization in plant. These As particle also does not affect attachment process and survival of amoeboid cells in slime mold, *Dictyostelium discoideum*. This study suggests that the process of conversion of physical and chemical properties of arsenic during transformation, decides the toxicity of arsenic particles in the rhizospheric environment. This

phenomenon is of environmental significance, not only in reducing arsenic toxicity but also in the survival of healthy living organism in arsenic-contaminated rhizospheric environment.

Mohd S, Kushwaha AS, Shukla J, Mandrah K, Shankar J, Arjaria N, Saxena PN, Khare P, Narayan R, Dixit S, Siddiqui MH, Tuteja N, Das M, Roy SK, Kumar M. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019, 176:108-118.



Thermostable phytase in feed and fuel industries

Phytase with wide ranging biochemical properties has long been utilized in a multitude of industries, even so, thermostability plays a crucial factor in choosing the right phytase in a few of the sectors. Mesophilic phytases are not considered to be a viable option in the feed industry owing to its limited stability in the required feed processing temperature. In the recent past, inclusion of thermostable phytase in fuel ethanol production from starch based raw material has been demonstrated with economic benefits. Therefore, considerable emphasis has been placed on using complementary approaches such as mining of extremophilic microbial wealth, encapsulation and using enzyme engineering for obtaining stable phytase variants. This article means to give an insight on role of thermostable phytases in feed and fuel industries and methods for its development, highlighting molecular determinants of thermostability.

Mrudula Vasudevan U, Jaiswal AK, Krishna S, Pandey A. *Bioresource Technology*. 2019, 278:400-407.

Biosynthesis of 2,5-furan dicarboxylic acid by *Aspergillus flavus* APLS-1: Process optimization and intermediate product analysis

The aim of the present study was to develop an eco-friendly biological process for the production of 2,5-furan dicarboxylic acid (FDCA) from 5-hydroxy methylfurfuraldehyde

(HMF) using microorganisms. Microorganisms were isolated from the soil samples and evaluated for its biotransformation efficiency. Among the isolates, *Aspergillus flavus* APLS-1 was found to be potent for efficient conversion of HMF to FDCA. The bioconversion parameters were optimized by Box-Behnken design. The optimization resulted in 67% conversion efficiency where 1 g/L HMF (8 mM) was transformed to 0.83 g/L (6.6 mM) FDCA in 14 days at pH 6.5 with biomass size of 5.7 g/L and biomass age 60 h. This is the first report on *Aspergillus* sp., capable of detoxifying HMF and produces FDCA.

Rajesh RO, Godan TK, Rai AK, Sahoo D, Pandey A, Binod P. *Bioresource Technology*. 2019, 284:155-160.

Conversion of food and kitchen waste to value-added products

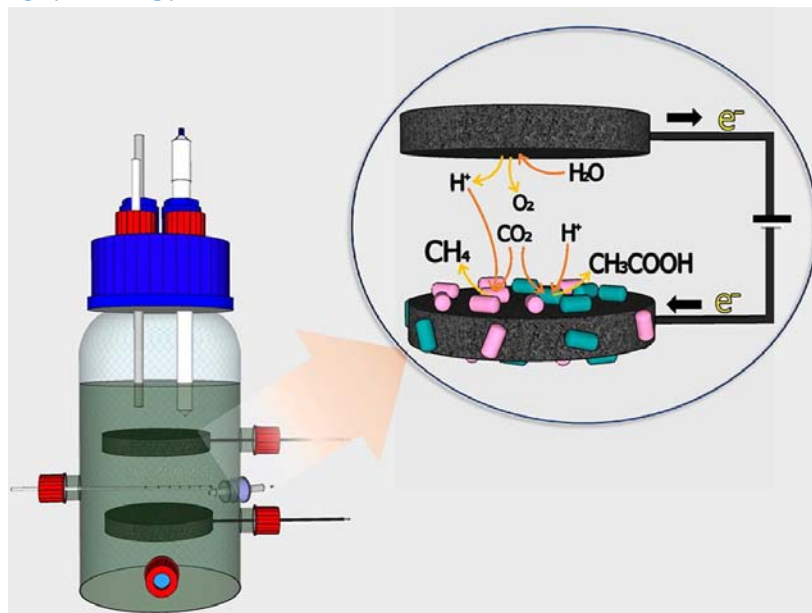
Food and kitchen waste - omnipresent in every corner of the world serve as an excellent source of value added products owing to high organic content. Regardless of existence of various traditional methods of land filling or biogas production used to harness food waste energy, effective conversion of food to valuable resources is often challenged by its heterogeneous nature and high moisture content. The current paper tries to lay down the prospects and consequences associated with food waste management. The various social, economical and environmental concerns associated with food waste management especially in terms of green house gas emission and extended rate of leachate generation also has been discussed. The difficulties in proper collection, storage and bioconversion of food waste to valuable by-products are pointed as a big hurdle in proper waste management. Finally, the wide array of value added products developed from food waste after pretreatment are also enlisted to emphasize the prospects of food waste management.

Sindhu R, Gnansounou E, Rebello S, Binod P, Varjani S, Thakur IS, Nair RB, Pandey A. *Journal of Environmental Management*. 2019, 241: 619-630.

Simultaneous production of methane and acetate by thermophilic mixed culture from carbon dioxide in bioelectrochemical system

A thermophilic bioelectrochemical system was operated with mixed culture at 60°C, while introducing only carbon dioxide. Methane production was initially observed in a membrane-less single chamber without a mediator, but eventually acetate was also found as 10.5 g/L after 137 days of operation. Comparing the microbial communities before and after the electricity supply using next-generation sequencing technology, acetoclastic methanogens such as *Methanosaeta concilii* were increased, and this result also indicates the production of acetate in bioelectrochemical CO₂ conversion system. With the advent of sulfate-reducing bacteria, *Desulfotomaculum peckii* was considered to be an acetate production promoter. These high production results for both methane and acetate can be applied to CO₂ storage using excess electricity for value-added chemicals.

Song H, Choi O, Pandey A, Kim YG, Joo JS, Sang BI. *Bioresource Technology*. 2019, 281:474-479.



Atrazine or bisphenol A mediated negative modulation of mismatch repair gene, *mlh1* leads to defective oogenesis and reduced female fertility in *Drosophila melanogaster*

The study reports the effects of an herbicide (atrazine) and a plasticizer (Bisphenol A, BPA) on the transcriptional modulation of a mismatch repair gene (*mlh1*) and its adverse consequences on female fertility using *Drosophila* as a model. Through a chemical screen, authors show that exposure to atrazine or BPA significantly downregulates *mlh1* and the exposed flies had reduced fertility with smaller ovaries having reduced number of mature oocytes and abnormal distribution of ovarian follicles with increased apoptosis in them. These females had increased double-strand breaks as well as reduced synaptonemal complex formation in their ovaries suggesting altered meiotic crossing over. The eggs of these females were defective in their maternal transcripts as well as proteins and consequently, after fertilization, these eggs exhibited abnormal embryonic development. Interestingly, these phenotypes parallel that of *mlh1* mutants. Further, exposure of females having reduced *Mlh1* levels (*mlh1*^{e0030}/CyO) to atrazine or BPA caused severe defective phenotypes at a higher proportion than normal flies. Authors findings reveal the critical role of *mlh1* in atrazine and BPA mediated female reproductive toxicity, and opens up a possibility of toxicants affecting female fertility by modulating the MMR genes.

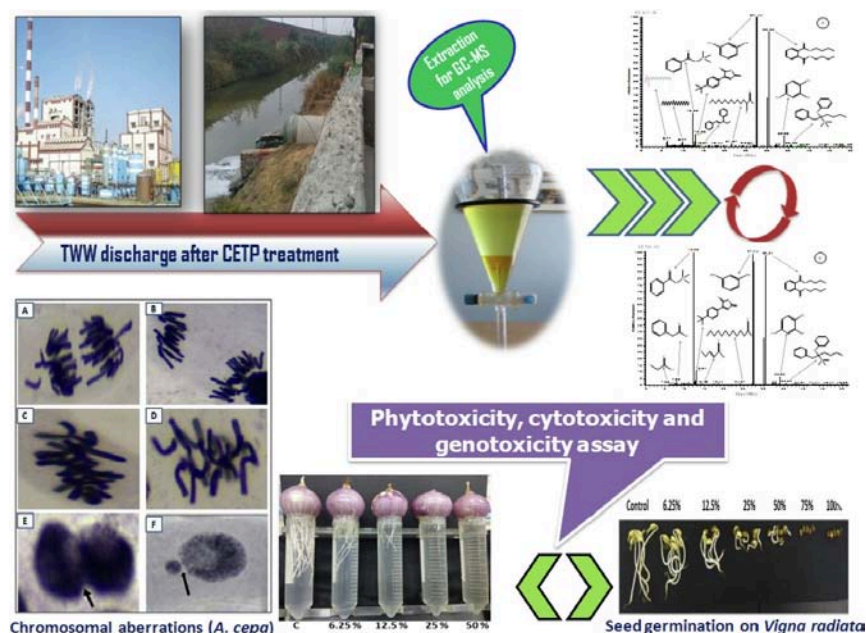
Vimal D, Saini S, Kristipati RR, Chowdhuri DK. *Chemosphere*. 2019, 225:247-258.

Phytotoxicity, cytotoxicity and genotoxicity evaluation of organic and inorganic pollutants rich tannery wastewater from a Common Effluent Treatment Plant (CETP) in Unnao district, India using *Vigna radiata* and *Allium cepa*

The leather industry is a major source of environmental pollution in India. The wastewater generated by leather industries contains very high pollution parameters due to the presence of

a complex mixture of organic and inorganic pollutants even after the treatment at a Common Effluent Treatment Plant (CETP) and disturbs the ecological flora and fauna. The nature, characteristics and toxicity of CETP treated wastewater is yet to be fully elucidated. Thus, this study aims to characterize and evaluate the toxicity of CETP treated tannery wastewater collected from the Unnao district of Uttar Pradesh, India. In addition to measuring the physico-chemical parameters, the residual organic pollutants was identified by GC-MS analysis and phytotoxicity, cytotoxicity and genotoxicity of the treated wastewater was evaluated using *Vigna radiata* L. and *Allium cepa* L. Results showed that the treated wastewater contained very high pollution parameters (TDS 3850 mg/L, BOD 680 mg/L, COD-1300 mg/L). GC-MS analysis revealed the presence of various types of residual organic pollutants including benzoic acid, 3-[4-(T-butyl) Phenyl] furan-2-5-dione, benzeneacetamide, resorcinol, dibutyl phthalate, and benzene-1,2,4- triol. Further, toxicological studies showed the phytotoxic nature of the wastewater as it inhibited seed germination in *V. radiata* L. and root growth of *A. cepa*. Genotoxicity was evidenced in the root tip cell of *A. cepa* where chromosomal aberrations (stickiness, chromosome loss, C-mitosis, and vagrant chromosome) and nuclear abnormalities like micronucleated and binucleated cells were observed. Thus, results suggested that it is not safe to discharge these wastewater into the environment.

Yadav A, Raj A, Purchase D, Ferreira LFR, Saratale GD, Bharagava RN. *Chemosphere*. 2019, 224:324-332.



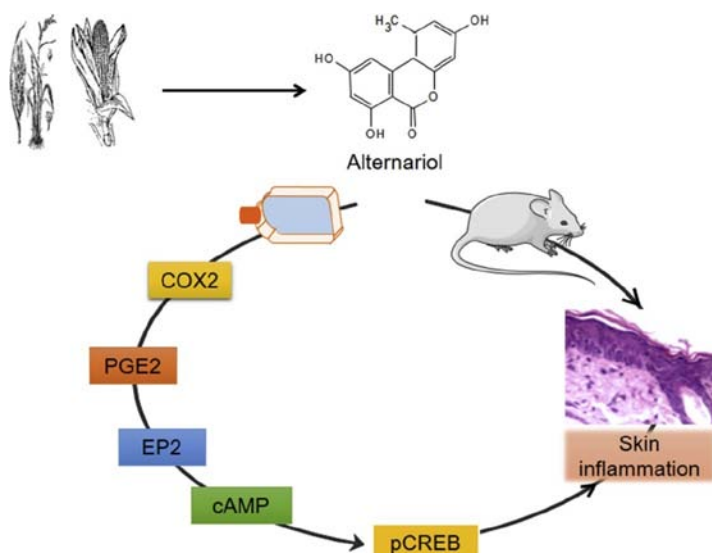
Food, Drug and Chemical Toxicology

Food is of paramount importance as it is required in sufficient quantity to provide a healthy life. There is increasing concern about food safety and food contamination either through environmental pollution or adulteration round the globe. To ensure an adequate food supply during non-agriculturally productive periods, it has become necessary to find methods to preserve and process the food. With the fast growth of food processing industries, the trend towards the use of various food additives added for technological purposes has also increased. New chemical entities are being exploited as additives in food. The adulteration of food due to deliberate mixing of inferior grade agents for disguising and to earn undue profits is also a serious problem. Furthermore, un-intentional contaminants may creep up during field production or processing and storage. Recombinant DNA technology for the production of GM food needs to be exploited for adequate food supply and simultaneously, the safety of GM food/crop has to be established before commercialization. Based on our traditional knowledge, the beneficial effects of herbs remain a promising area for the encountering several toxic manifestations. Thus, toxicity/safety data for these chemical moieties along with GM food and traditionally used herbs need to be generated. The issues addressed by the group are (i) development and/or establishment of methodologies to quantify the potential toxic agent in different matrices; (ii) identification of phytochemicals/herbal preparations, which can mitigate the toxicity of above chemical moieties; (iii) to understand the mechanism of toxicity of new chemical entities; (iv) detection of GM food/ crop and their safety/allergenic assessment and (v) establishment of guidelines for food and chemical safety for regulatory agencies.

Alternariol induced proliferation in primary mouse keratinocytes and inflammation in mouse skin is regulated via PGE₂/EP2/cAMP/p-CREB signaling pathway

Alternariol (AOH) is a mycotoxin that contaminates various food stuffs as well as animal feed and may cause toxicity after consumption. However, a dermal toxic potential of AOH has not been explored so far. In the present study, skin toxicity after topical exposure of AOH and the involved mechanism/s are revealed. Single topical application of different AOH doses (12.5, 25, 50 µg/animal) caused increased bi-fold thickness as well as hyperplasia and higher production of prostaglandin E₂ (PGE₂) along with cAMP in the skin demonstrating its inflammatory potential. Western blot analysis showed that exposure of AOH lead to phosphorylation of CREB and increased the expression of COX-2, cyclin D1 as well as prostanoid EP2 receptor. Further studies on primary mouse keratinocytes (PMK) revealed that very low concentrations of AOH (50-500 nM) resulted in significant PMK proliferation. Additionally, using specific antagonist or agonist of prostanoid receptors, authors delineated that EP2 receptor play a key role in AOH-induced PMKs proliferation. Findings show that AOH can lead to dermal toxicity in mice by activating the EP2/cAMP/p-CREB signaling cascade.

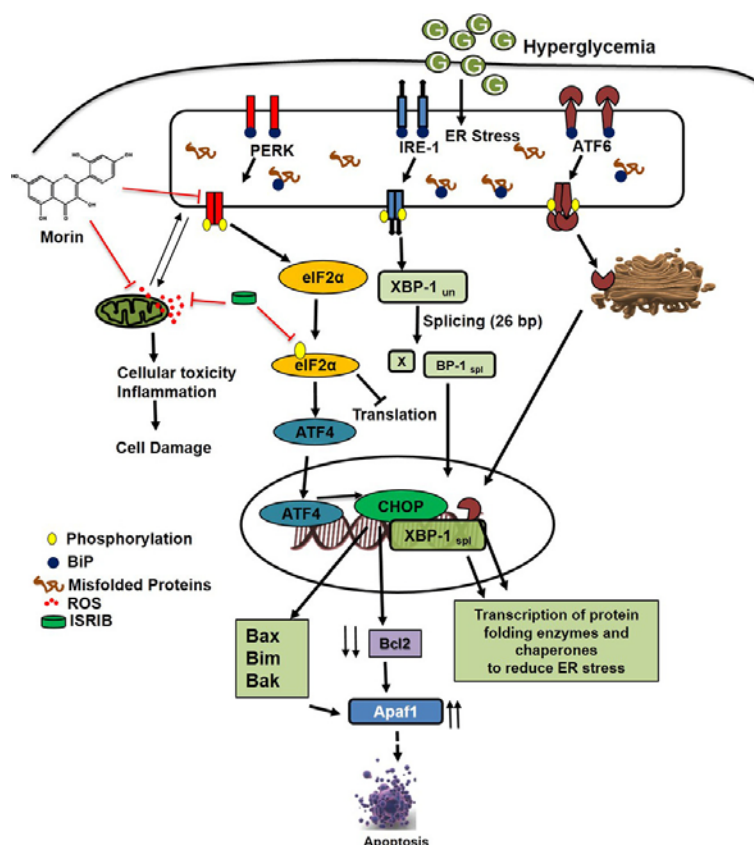
Bansal M, Singh N, Alam S, Pal S, Satyanarayana GNV, Singh D, Ansari KM. *Toxicology*. 2019, 412: 79-88.



Inherent allergic potential of α -dioxygenase fragment: A pathogenesis related protein

In the course of analyzing amino acid sequence of an allergen (≈ 20 kDa), authors found this protein has a homology with the amino acid sequence of putative α -Dioxygenase fragment (ADF). Allergy caused by many allergens having an enzymatic activity have been reported previously, but allergenicity to neither α -Dioxygenase enzyme nor to its any constituents has been reported. Authors sought to purify an ADF (≈ 19.5 kDa) from chickpea to investigate its inherent allergic potential in BALB/c mice. The ADF showed IgE-affinity in sera of sensitized BALB/c mice and allergic patients. Enhanced levels of histamine, specific IgE as well as IgG1, IL-4, IL-17, IL-6, IL-2 and IL-10 were observed in the sera of mice treated with ADF allergen. A positive skin Type 1 test and elevated number of mast cells were found in the treated mice. Apart from this, enhanced number of immune cells i.e. CD19⁺ and CD4⁺ were also noticed in the ADF treated group. Higher expressions of IL-4 as well as GATA-3 and prominent histological changes were observed in tissues of treated animals. Furthermore, expressions of Th2 cytokines, associated transcription factors and mast cell signaling proteins were also increased at mRNA and protein levels in the intestines of ADF treated mice. Conclusively, present study demonstrated that ADF with molecular weight of 19 kDa is a clinically relevant allergen which causes allergic immune responses in BALB/c mice and may play a pivotal role in allergy caused by food containing α -Dioxygenase enzyme in sensitive individuals.

Gupta RK, Sharma A, Verma A, Ahmad Ansari I, Dwivedi PD. *Immunobiology*. 2019, 224: 207-219.

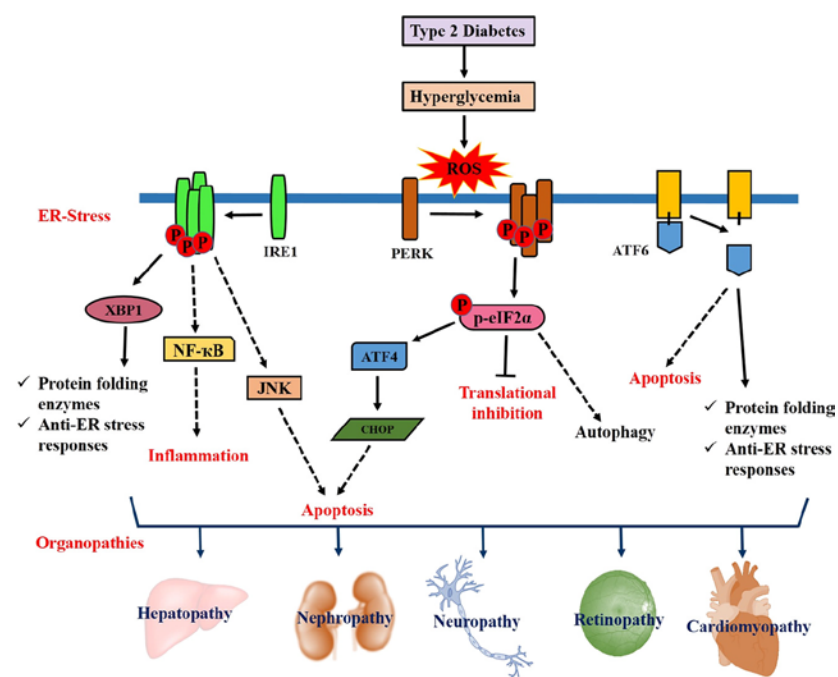


Emerging role of Unfolded Protein Response (UPR) mediated proteotoxic apoptosis in diabetes

Endoplasmic reticulum (ER) is a crucial single membrane organelle that acts as a quality control system for cellular proteins as it is intricately involved in their synthesis, folding and trafficking to the respective targets. Type 2 diabetes is characterized by enhanced blood glucose level that promotes insulin resistance and hampers cellular glucose metabolism. Hyperglycemia provokes mitochondrial ROS production and glycation of proteins which exert a tremendous load on ER for conventional refolding of misfolded/unfolded and nascent proteins that perturb ER homeostasis resulting in apoptotic cell death. Impairment in ER functions is suspected to be through specific ER membrane-bound proteins known as Unfolded Protein Response (UPR) sensor proteins. Conformational changes in these proteins induce oligomerization and cross-autophosphorylation which facilitate processes required for the restoration of ER homeostatic imbalance. Multiple studies have reported the involvement of UPR mediated autophagy and apoptotic pathways in the progression of metabolic disorders including diabetes, cardiac ischemia/reperfusion injury and hypoxia-mediated cell death. In this review, the involvement of UPR pathways in the progression of diabetes associated complications have been addressed, which underscores molecular crosstalks during neuropathy, nephropathy, hepatic injury and retinopathy. A better understanding of these molecular interventions may reveal advanced therapeutic approaches for preventing diabetic comorbidities. The article also highlights the importance of phytochemicals that are

emerging as novel ER stress inhibitors and are being explored for targeted interaction in preventing cell death responses during diabetes.

Pandey VK, Mathur A, Kakkar P. Life Sciences. 2019, 216: 246-258.



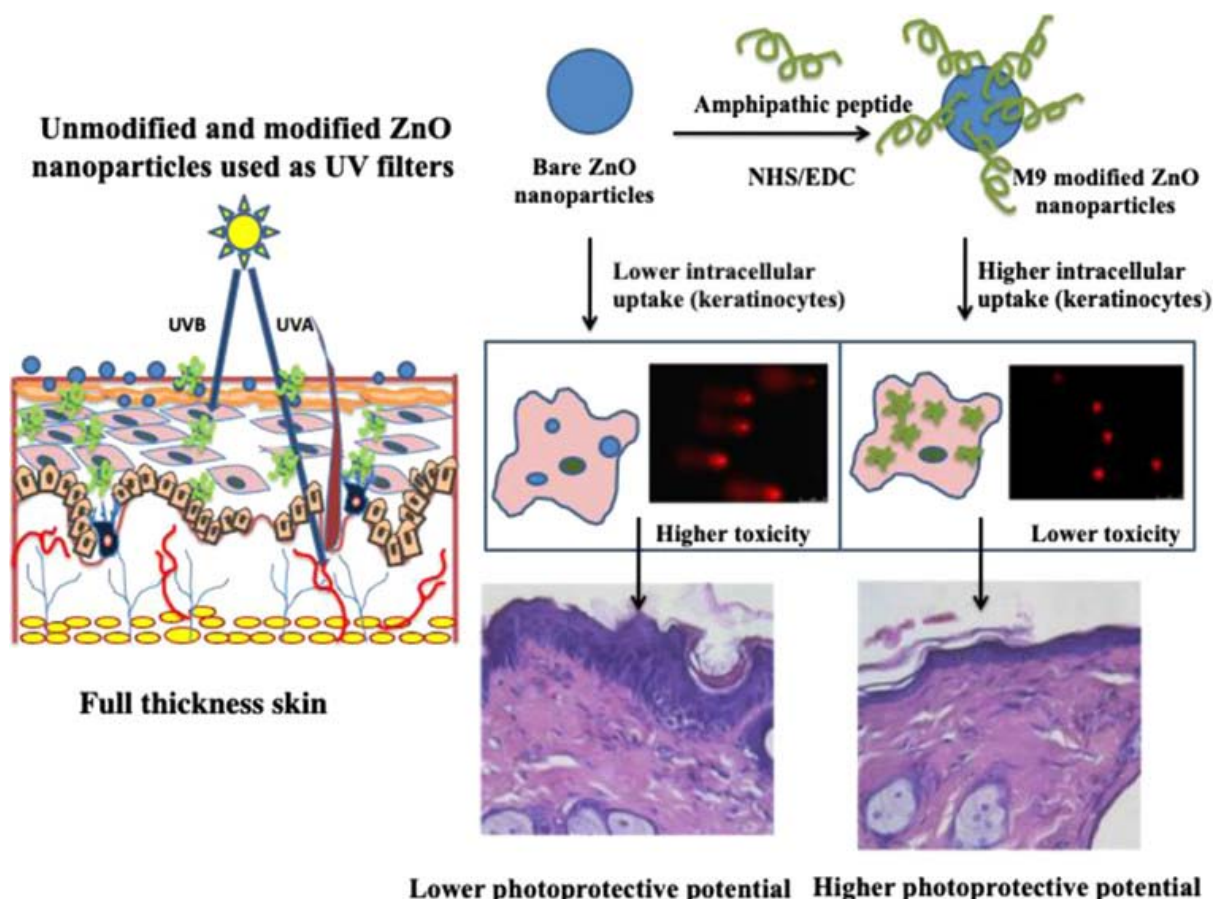
Nanomaterial Toxicology

The institute has been working in the area of nanotoxicology from the past decade and has been able to develop expertise, with a critical mass of 40% of its scientific manpower contributing in this emerging area of toxicology. CSIR-IITR spearheaded two major network projects of CSIR on nanotechnology and was a partner in six international flagship projects of EU-FP7, UK, Spain and Japan. The institute took lead in the synthesis and characterization of engineered nanomaterials (ENMs), development of methodology/assays/techniques for toxicity assessment, guidelines for nanosafety, alternate models, mechanisms of action and interaction of ENMs with biological systems. The institute has created vibrant network in the area of nanotechnology with IITs, IISc, universities, research institutes and industries. To assess the safety/toxicity of nanomaterials, some of the most critical issues that need to be addressed include: i) effect of shape and size; ii) dosimetry; iii) route of delivery and tracking; iv) development and validation of test models; v) in vitro vs. in vivo extrapolation; vi) ecotoxicity; vii) computational nanotoxicity and viii) life cycle analysis. The scientists of the nanomaterial toxicology group aim to investigate the health and environmental effects of nanomaterials to delineate their toxicity and assure safe usage in consumer products, healthcare products and medical devices.

ZnO nanoparticles modified with an amphipathic peptide show improved photoprotection in skin

ZnO nanoparticles of different sizes were functionalized with an amphipathic peptide, and its effect on nanoparticle stabilization and UV photoprotective activity was studied in this article. The peptide-modified nanoparticles exhibited lower aggregation, significant reduction in Zn^{2+} leaching *ex vitro* and even inside the cells for smaller particle sizes, reduced photocatalytic activity, and reduced cellular toxicity under UV-B treated conditions. In addition, the peptide-modified 60 nm ZnO nanoparticles showed lower genotoxicity, lower oxidative stress induction levels, less DNA damage responses, and less immunogenic potential than the bare counterparts in the presence of UV-B rays. They localized more in the stratum corneum and epidermis *ex vivo*, indicating better retention in epidermis, and demonstrated improved UV-B protection and/or skin integrity in SKH-1 mice *in vivo* compared to unmodified nanoparticles and commercial UV-protective agents tested. To author's knowledge, this is the first report on the application of peptide-modified ZnO nanoparticles for improved photoprotection.

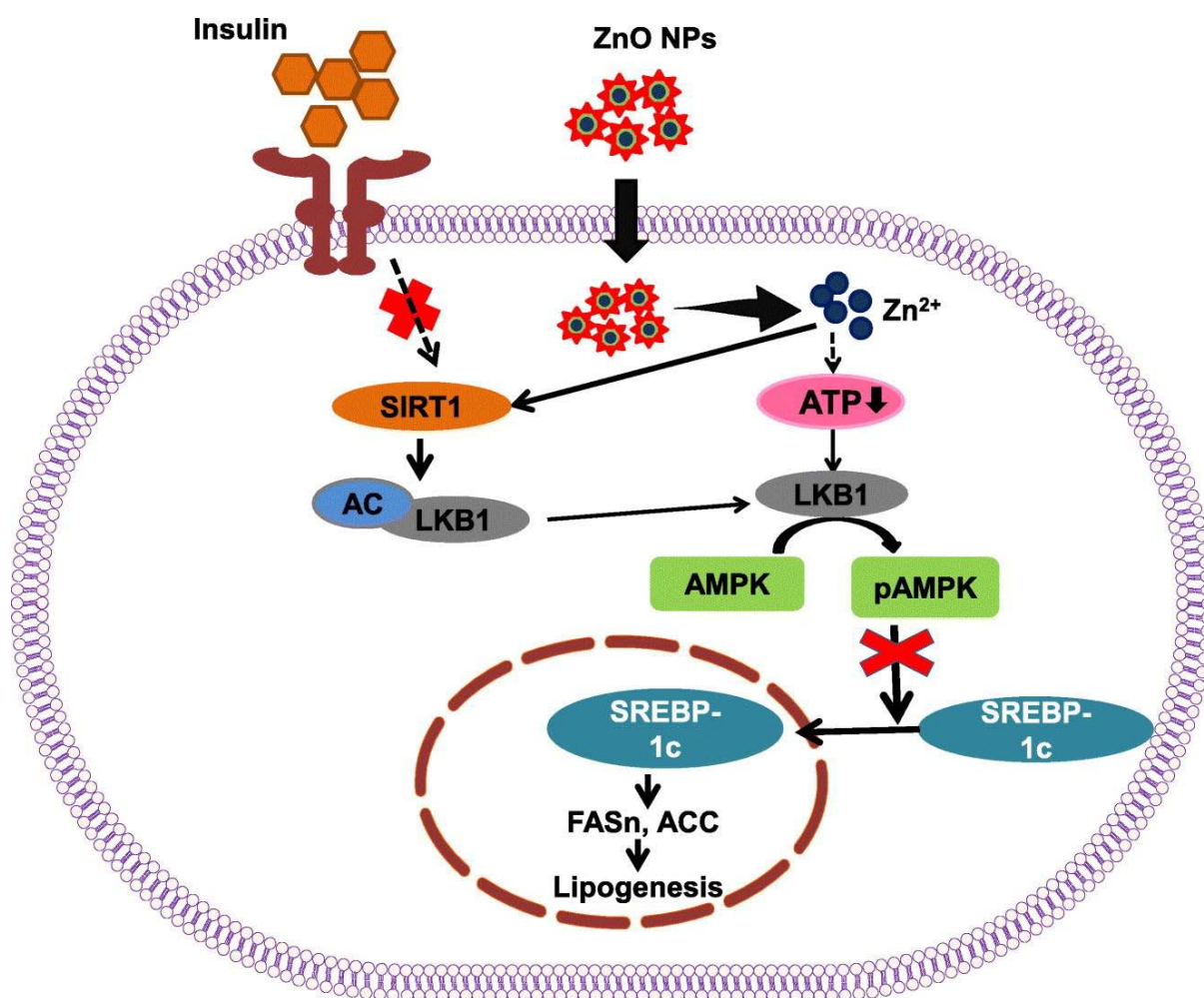
Aditya A, Chattopadhyay S, Gupta N, Alam S, Veedu AP, Pal M, Singh A, Santhiya D, Ansari KM, Ganguli M. ACS Applied Materials Interfaces. 2019, 11: 56-72.



Zinc oxide nanoparticles attenuate hepatic steatosis development in high-fat-diet fed mice through activated AMPK signaling axis

Insulin resistance is thought to be a common link between obesity and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). NAFLD has now reached epidemic status worldwide and identification of molecules or pathways as newer therapeutic strategies either to prevent or overcome insulin resistance seems critical. Dysregulated hepatic lipogenesis (DNL) is a hallmark of NAFLD in humans and rodents. Therefore, reducing DNL accretion may be critical in the development of therapeutics of NAFLD. In authors *in vivo* model (high-fat-diet fed [HFD] obese mice) they found Zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs) significantly decreased HFD-induced hepatic steatosis and peripheral insulin resistance. This protective mechanism of ZnO NPs was signaled through hepatic SIRT1-LKB1-AMPK which restricted SREBP-1c within the cytosol limiting its transcriptional ability and thereby ameliorating HFD mediated DNL. These observations indicate that ZnO NP can serve as a therapeutic strategy to improve the physiological homeostasis during obesity and its associated metabolic abnormalities.

Dogra S, Kar AK, Girdhar K, Daniel PV, Chatterjee S, Choubey A, Ghosh S, Patnaik S, Ghosh D, Mondal P. *Nanomedicine*. 2019, 30: 210-222.

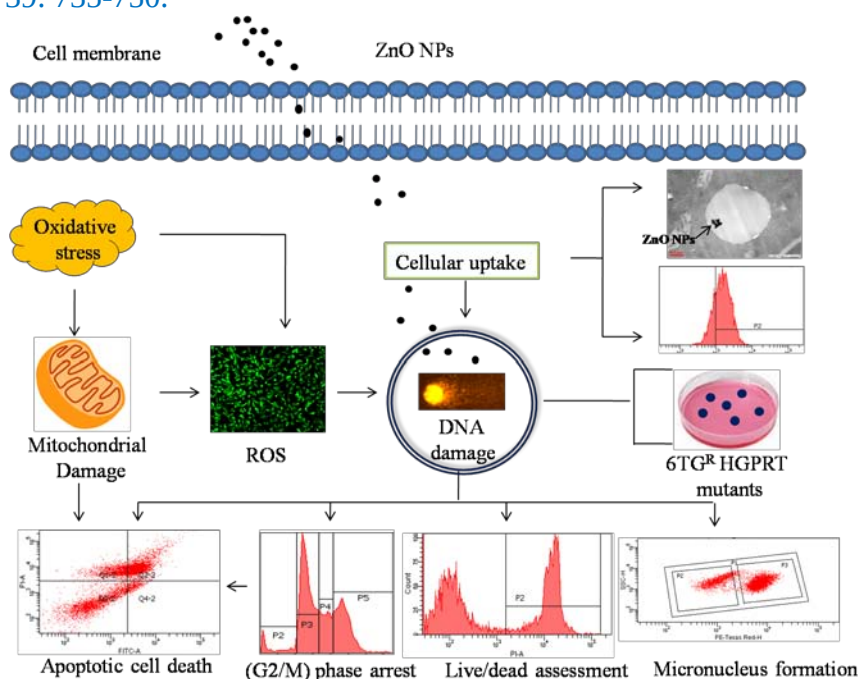


Zinc oxide nanoparticles induced gene mutation at the HGPRT locus and cell cycle arrest associated with apoptosis in V-79 cells

In recent years, the large-scale production of ZnO nanoparticles (NPs) for various applications is increasing exponentially and may pose serious health issues when inhaled either during occupational exposure or in consumer settings. The mechanisms underlying the toxicity of NPs have recently been studied intensively. Despite the existing studies, the mutagenicity of ZnO NPs in the eukaryotic system is still unclear. Therefore, the aim of the present study was to investigate the mutagenic potential of ZnO NPs using Chinese hamster lung fibroblast cells (V-79) as an *in-vitro* model. The study has demonstrated a significant uptake of ZnO NPs by flow cytometry with the confirmation of transmission electron microscopy. A reduction in cell viability was observed with a concomitant increase in reactive oxygen species (**P < 0.01, ***P < 0.001) after ZnO NP (1-20 µg/mL) exposure. Excessive reactive oxygen species can induce oxidative stress, which leads to genotoxic insult, and further gene mutation. Apart from measuring the genotoxicity by Comet assay, a change of 2.84-fold in the HGPRT gene mutant frequency was observed by the mammalian gene forward mutation assay. All the genotoxicity endpoints such as chromosomal break, DNA damage and mutagenicity were observed at 6 hours of ZnO NP exposure. Authors

results also showed that ZnO NPs manifested the cell cycle arrest, ultrastructural modifications and further cell death. A significant (**P < 0.01, ***P < 0.001) increase in the apoptotic cells was detected using annexin V-fluorescein isothiocyanate/propidium iodide double staining by flow cytometry. Authors findings presented here clearly stimulate the need for careful regulations of ZnO NPs.

Jain AK, Singh D, Dubey K, Maurya R, Pandey AK. *Journal of Applied Toxicology*. 2019, 39: 735-750.

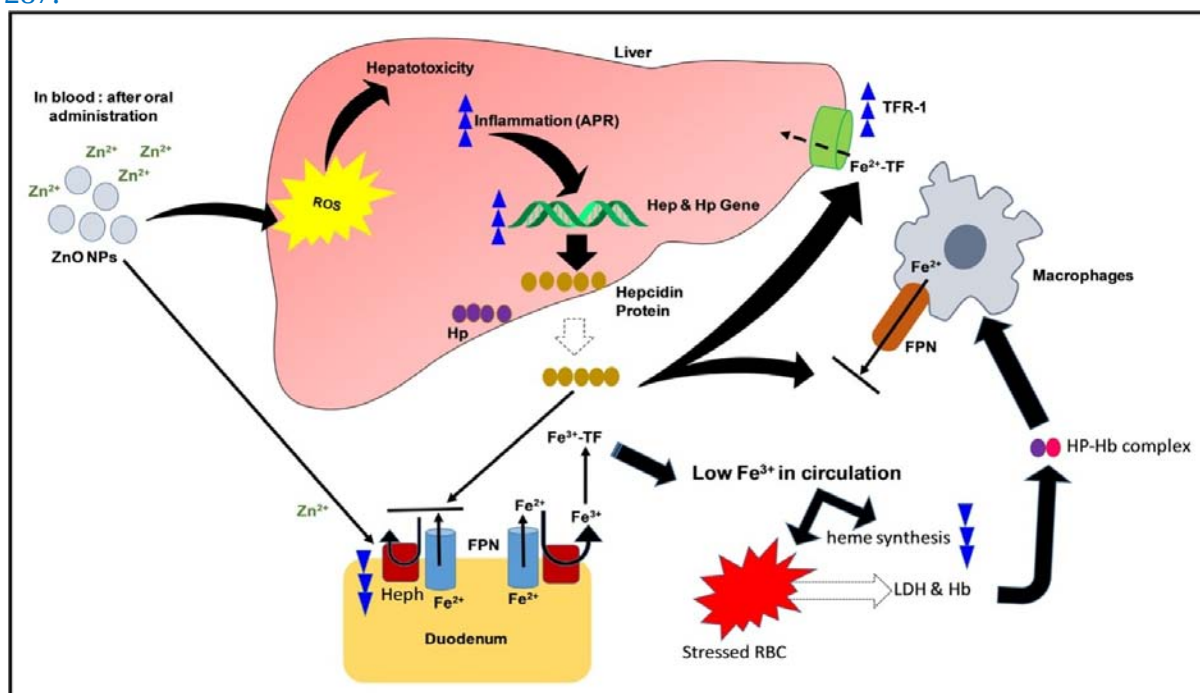


Sub-acute oral exposure of zinc oxide nanoparticles causes alteration in iron homeostasis through acute phase response: A protective effect by surface modification

Zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs) are one of the most widely used nanomaterials. Following oral exposure, these NPs can accumulate in various organs and induce the toxicity due to their physiochemical characteristics. In present study to reduce the toxicity, surface engineered ZnO NPs (c-ZnO NPs) were *in-situ* synthesized by using polyacrylamide grafted guar gum (PAm-g-GG) polymer in alkaline media. Further, the comparative effect of bared ZnO NPs (b-ZnO NPs) and c-ZnO NPs were assessed on secondary target organ liver and kidneys of Swiss mice at doses of 10, 50 and 300/kg following 28 days repeated oral treatment. The b-ZnO NPs were incited severe damages in liver and kidney tissue than c-ZnO NPs as seen by transmission electron microscopy and histopathology. The increased levels of serum biomarkers (AST, ALT, ALP, creatinine, uric acid, and urea) were also observed, that remarking a disturbance in the function of liver and kidney. After sub-acute oral treatment of b-ZnO NPs, the hepatic pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α , and MMP-9) were up-regulated that causes the activation of acute phase response (APR). Authors also observed significantly increased in expression of hepatic acute phase proteins (hepcidin and

haptoglobin) and altered interlinked iron (Fe) signaling biomarkers (hephaestin, TF, TFR-1, LDH, and ferroportin). This study emphasizes that exposure to ZnO NPs may cause inflammation mediated APR through ultra-structural damage of tissue that could escort the progression of anemia. Nevertheless, the capping with PAm-g-GG in c- ZnO NPs has reduced the toxicity by altering the surface reactive property of ZnO NPs.

Srivastav AK, Dhiman N, Tiwari R, Arjaria N, Prakash J, Jagdale P, Ayanur A, Singh D, Patnaik S, Kumar M. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2019, 52: 270-287.



Impact of surface-engineered ZnO nanoparticles on protein corona configuration and their interactions with biological system

In biological system, the interaction between nanoparticles (NPs) and serum biomolecules results in the formation of a dynamic corona of different affinities. The formed corona enriched with opsonin protein is recognized by macrophages and immune effector cells, resulting in rapid clearance with induced toxicity. Hence, to reduce corona genesis, surface-engineered ZnO (c-ZnO) NPs were in situ synthesized using a polyacrylamide-grafted guar gum (PAm-g-GG) polymer that provided surface neutrality to the NPs. Furthermore, authors studied the characteristics of the corona formed onto uncapped anionic ZnO (bare ZnO [b-ZnO]) NPs and c-ZnO NPs by serum incubation. The result shows that b-ZnO NPs were wrapped with a high amount of serum proteins, particularly opsonin (IgG and complement), compared with c-ZnO NPs. These corona findings helped us substantially in interpretation of *in vivo* biokinetics studies. The *in vivo* study was accomplished by oral administration of NPs to Swiss mice at doses of 300 and 2000 mg/kg body weight. The studies performed on the cellular uptake, intracellular particle distribution, cytotoxicity, and pharmacokinetics of NPs

indicated that b-ZnO NPs experienced higher immune cell recognition, hepatic inflammation, and resultant rapid clearance from the system, unlike c-ZnO NPs. Thus, capping of NPs by a neutral polymer has provided limited binding sites for undesired proteins around NPs, which limits immune system activation.

Srivastav AK, Dhiman N, Khan H, Srivastav AK, Yadav SK, Prakash J, Arjaria N, Singh D, Yadav S, Patnaik S, Kumar M. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019, 108: 1872-1879.

Regulatory Toxicology

Regulatory toxicology group is involved in the generation of analytical data in different matrices and safety data for products. This endeavour helps regulatory agencies to take decisions for the production, marketing and usage of a vast variety of industrial chemicals, agrochemicals, pharmaceuticals, cosmetic products, food/feed additives, etc. Compliance to Good Laboratory Practices (GLPs) is the key to international acceptance of safety data/reports on industrial and consumable products. A state of the art GLP Test facility for regulatory toxicology studies has been created since 2014. CSIR-IITR is the first CSIR laboratory and second in the Government Sector to get GLP certification for toxicity testing. Our constant efforts to expand the scope of GLP Test Facility resulted into getting certification for “Environmental studies on aquatic and terrestrial organisms” in April 2016 which makes it the only GLP certified laboratory in the government sector to carry out ecotoxicology studies. The facility has further extended its scope for chronic toxicity studies, in vitro mutagenicity studies, primary skin irritation and skin sensitization tests during the re-certification of the facility this year. This facility has helped in supporting the cause of “Make in India” by doing safety assessment of chemicals, materials and products developed by small and medium enterprises for their global positioning. The existing facilities are being upgraded following National/International guidelines to provide scientific knowledge to society, forge linkages with industry and for sustainable development around the world. Organic pollutants are ubiquitous contaminants in ecosystems. Most of the contaminants are lipophilic and thus can be accumulated in higher trophic level organisms, get transferred through the food chain to humans and finally induce harmful effects. It is, therefore, critical from human health perspective to continue monitoring of residues in culinary samples collected from various parts of ecosystem. Also, it is important to develop and validate methods for rapid estimation of large number of pollutants so that timely intervention strategies can be planned. The issues addressed by the group are : (i) development of newer analytical methods for characterization and quantification of chemicals and (ii) toxicological/safety evaluation of chemicals and products as per GLP guidelines.

Saliva and urine metabolic profiling reveals altered amino acid and energy metabolism in male farmers exposed to pesticides in Madhya Pradesh State, India

Globally, the human population is exposed to low doses of pesticides due to its extensive use in agriculture. The chronic exposure to pesticides can lead to cancer, depression, anxiety, Parkinson's and Alzheimer's diseases etc. Here, authors have made an attempt to use mass spectrometry based metabolomics to investigate the metabolic perturbations induced by the pesticides in the urine and saliva samples of farmers from the Madhya Pradesh State of India. The study was aimed to establish non-invasive matrices like urine and saliva as alternative diagnostic matrices to the occupational exposure studies. Saliva and urine samples were collected from 51 pesticides applicators and acquired metabolic profiles of urine and saliva samples using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). Multivariate pattern recognition and pathway analysis were used to analyze and interpret the data. Investigation of endogenous metabolic profiles revealed remarkable discrimination in both saliva and urine

samples of the exposed population strongly suggesting the changes in metabolic composition within the identified metabolites (for urine samples: accuracy 0.9766, $R^2 = 0.9130$, $Q^2 = 0.8703$; for saliva samples, an accuracy of 0.9961, $R^2 = 0.9698$, $Q^2 = 0.9637$). Thirteen metabolites of urine samples and sixteen metabolites of saliva samples were identified as differential metabolites specific to pesticide exposure. Pathway analysis of differential metabolites revealed that amino acid metabolism, energy metabolism (glycolysis and TCA cycle) and glutathione metabolism (oxidative stress) were found to affect in pesticide exposed population. The present study suggested that GC-MS based metabolomics can help to reveal the metabolic perturbations in human population after pesticides exposure.

Ch R, Singh AK, Pathak MK, Singh A, Kesavachandran CN, Bihari V, Mudiam MKR. Chemosphere. 2019, 226: 636-644.

Systems Toxicology and Health Risk Assessment

Humans are exposed to many chemicals through the environment and in the form of drugs. In order to understand the risk to human health of drug and chemical exposure, it is necessary to understand how these xenobiotics may affect normal cellular processes and lead to toxicological consequences. The advent of high throughput genomic screens has led to the possibility of much greater breadth of understanding of the effect of xenobiotics in biological systems. Furthermore, there has been interest in the possibility of using the output of these genomic assays as a signature of xenobiotic exposure, and thus as a test procedure for the recognition of toxicological hazard. The group aims to apply a system biology approach to describe and predict the effects of chemicals and other environmental stressors at different levels of biological organization and identify key events leading to adverse health outcomes. The group also aims to study the perturbation of biological systems by chemicals and stressors, monitoring changes in molecular expression and conventional toxicological parameters, iteratively integrating data to achieve a mechanistic understanding of the specific toxicity and eventually develop and validate biomarkers for predicting these toxicological responses. The development of an integrated framework through the identification of toxicological pathways and data analysis tools is an integral part of the overall attempt to understand the adverse effects of chemicals and other stressors on human health and the environment. Particular focus has been on the development, assessment and application of methods to assess the adverse effects of environmental chemicals. Further, the endeavour has been on the evaluation of Integrated Testing Strategies to describe all the toxicological interactions that occur within a living system under stress and use the knowledge of toxicogenomic responses in one species to predict the mode of action of similar agents in other species. The issues addressed by the group are : (i) study the perturbation of biological systems by chemicals and stressors; (ii) monitoring changes in molecular expression and conventional toxicological parameters and integrating data to achieve a mechanistic understanding of the specific toxicity and (iii) develop and validate biomarkers for predicting the toxicological responses.

Overexpression of cerebral cytochrome P450s in prenatally exposed offspring modify the toxicity of lindane in rechallenged offspring

Prenatal exposure to low doses of lindane, an organochlorine insecticide used in public health and agriculture, induced a persistent increase in the expression of cerebral cytochrome P450s (CYPs) in rat offspring and modify the adult response to a later exposure of xenobiotics. To understand the mechanism involved in the modification of adult response, rat offspring exposed prenatally to lindane (p.o. 0.25 mg/ kg b.wt. from gestation day 5-21) were rechallenged with lindane (p.o. 5 mg/ kg X 5 days) postnatally at 9- or 18- or 27 weeks. The greater magnitude of increase in the expression of cerebral CYPs in rechallenged offspring and decline in the magnitude of increase in CYPs with increasing age correlated with the amount of lindane accumulating in the brain. Significant alterations in the circulatory levels of hormones in the rechallenged offspring suggest that these alterations may partly account for the persistence in the increase in the cerebral CYPs during development. Epigenetic data

further revealed alterations in histone H3 acetylation and DNA methylation in promoter regions of cerebral CYPs isolated from rechallenged offspring at 9- or 18- or 27weeks. Bisulphite sequencing revealing critical CpG methylation changes in the promoter regions in rechallenged offspring at 9weeks demonstrated imprinting of the cerebral CYPs. Further, a greater magnitude of increase in apoptosis in the brain of rechallenged offspring has suggested that enhanced responsiveness of cerebral CYPs, which may result due to alterations in circulatory hormones, increased accumulation of lindane in the brain and epigenetic regulation of CYPs, is of toxicological relevance.

Agrahari A, Singh A, Srivastava A, Jha RR, Patel DK, Yadav S, Srivastava V, Parmar D. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2019, 371: 20-37.

Role of fluoride induced epigenetic alterations in the development of skeletal fluorosis

Fluoride is an essential trace element required for proper bone and tooth development. Systemic high exposure to fluoride through environmental exposure (drinking water and food) may result in toxicity causing a disorder called fluorosis. In the present study, authors investigated the alteration in DNA methylation profile with chronic exposure (30 days) to fluoride (8mg/l) and its relevance in the development of fluorosis. Whole genome bisulfite sequencing (WGBS) was carried out in human osteosarcoma cells (HOS) exposed to fluoride. Whole genome bisulfite sequencing (WGBS) and functional annotation of differentially methylated genes indicate alterations in methylation status of genes involved in biological processes associated with bone development pathways. Combined analysis of promoter DNA hyper methylation, STRING: functional protein association networks and gene expression analysis revealed epigenetic alterations in BMP1, METAP2, MMP11 and BACH1 genes, which plays a role in the extracellular matrix disassembly, collagen catabolic/organization process, skeletal morphogenesis/development, ossification and osteoblast development. The present study shows that fluoride causes promoter DNA hypermethylation in BMP1, METAP2, MMP11 and BACH1 genes with subsequent down-regulation in their expression level (RNA level). The results implies that fluoride induced DNA hypermethylation of these genes may hamper extracellular matrix deposition, cartilage formation, angiogenesis, vascular system development and porosity of bone, thus promote skeletal fluorosis.

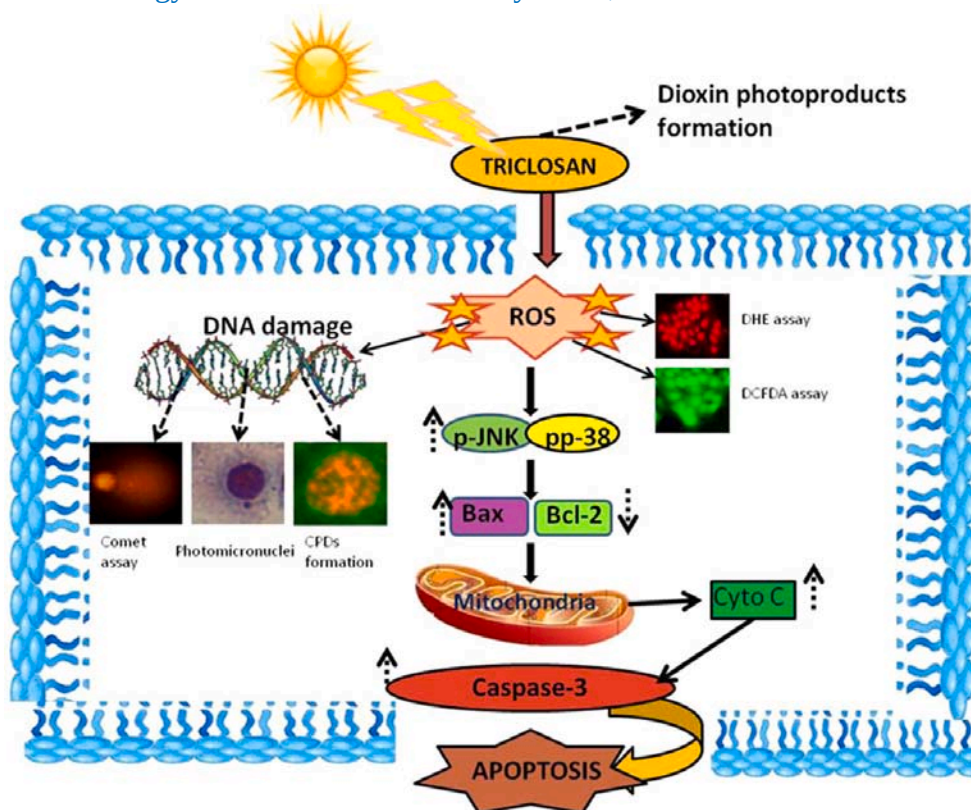
Daiwile AP, Tarale P, Sivanesan S, Naoghare PK, Bafana A, Parmar D, Kannan K. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019, 169: 410-417.

Photoexcited triclosan induced DNA damage and oxidative stress via p38 MAP kinase signaling involving type I radicals under sunlight/UVB exposure

Triclosan (TCS) is an antimicrobial preservative used in personal care products. Here, authors have studied the phototoxicity, photogenotoxicity of TCS and its molecular mechanism involving p38 mitogen activated protein kinase (MAPK) pathway under UVB/sunlight

exposure. Authors found that TCS showed photodegradation and photoproducts formation under UVB/sunlight. *In silico* study suggests that photosensitized TCS loses its preservative property due to the formation of its photoproducts. Photosensitized TCS induces significant $O_2^{\bullet-}$, $\bullet OH$ generation and lipid peroxidation via type-I photochemical reaction mechanism under UVB/sunlight exposure. Authors performed intracellular study of TCS on human skin keratinocytes (HaCaT cell-line) under the ambient intensity of UVB (0.6 mW/cm^2) and sunlight exposure. Significant intracellular ROS generation was observed through DCFH2-DA/DHE assays along with a significant reduction in cell viability through MTT and NRU assays in photosensitized TCS. Photosensitized TCS also induces endoplasmic reticulum (ER) stress as shown through ER-tracker/DAPI staining and Ca^{2+} release. It further induced cell cycle arrest through the sub-G1 phase augmentation and caused lysosomal/mitochondrial destabilization. Photogenotoxicity was shown through significant tail DNA, micronuclei and cyclobutane pyrimidine dimers (CPDs) formations. Cell signaling mechanism implicated upregulated expression of cleaved Caspase-3, Bax, phospho-p38, phospho-JNK and cytochrome C, thereby downregulated Bcl-2 expressions. Results advocate that TCS induces phototoxic effects via type I mediated photodynamic mechanism and activation of MAPK pathway. Authors conclude that photoexcited TCS may be deleterious to human health at the ambient environmental intensities of sunlight reaching at the earth's surface. Therefore, it may be replaced by alternative safe preservative.

Dubey D, Srivastav AK, Singh J, Chopra D, Qureshi S, Kushwaha HN, Singh N, Ray RS. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019, 174: 270-282



Validation of gene expression profiles of candidate genes using low density array in peripheral blood of tobacco consuming head and neck cancer patients and auto/taxi drivers with preneoplastic lesions

TaqMan Low-Density Array (TLDA) based Real-Time PCR (RT-PCR) of selected genes showed increased expression of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) metabolizing cytochrome P450s (CYPs), glutathione S-transferases (GSTs) and associated transcription factors in biopsy and peripheral blood samples isolated from head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) patients when compared to the controls. The genes involved in DNA repair, signal transduction pathway, EMT pathway, apoptosis, and cell adhesion/motility were found to be altered in both peripheral blood and biopsy samples of HNSCC patients. Transcription profiles in blood isolated from auto/taxi drivers, with pre-neoplastic lesions and history of tobacco use, also showed similar alterations. The present TLDA data thus demonstrates that low-density array of selected genes in peripheral blood has the potential to be used as a surrogate for providing insight into cancer progression pathways and possibly as an early biomarker for monitoring tobacco induced HNSCC.

Hasan F, Yadav V, Katiyar T, Yadav S, Pandey R, Mehrotra D, Hadi R, Singh S, Bhatt MLB, Parmar D. *Genomics*. 2019, 112: 513-519.

Similarities in mRNA expression of peripheral blood drug metabolizing enzymes and cancer marker genes with biopsy samples of head and neck cancer patients

To develop peripheral blood mRNA expression profiles of drug metabolizing enzymes (DMEs) as a surrogate to monitor tobacco induced head & neck squamous cell carcinoma (HNSCC), attempts were made to investigate i) similarities in alterations with the cancer marker genes in biopsy samples, and ii) if alterations similar to that seen in biopsy samples are reflected in peripheral blood. Total RNA from eight soft gingival tissues and eight biopsy samples of HNSCC patients and total DNA and RNA from blood of healthy controls (n = 150) and HNSCC patients (n = 150) was processed for expression and genotyping studies. Blood from patients receiving chemo-radiotherapy was processed for follow-up study. qRT-PCR revealed significant increase in mRNA expression of DMEs in biopsy and blood samples of HNSCC patients when compared to controls. Similar alterations were observed in cancer marker genes in these samples. Patients with variant genotypes of DMEs showed greater magnitude of alterations in mRNA expression when compared to wild type controls. Responders of chemo-radiotherapy showed significant decline in induction of mRNA expression of DMEs and cancer marker genes. The data suggests that peripheral blood expression profiles could be used to monitor tobacco-induced HNSCC as well as the treatment response.

Hasan F, Katiyar T, Maurya SS, Yadav V, Yadav S, Pandey R, Mehrotra D, Hadi R, Singh S, Bhatt ML, Parmar D. *Biomarkers*. 2019, 19: 1-30.

MiR-34 and MiR-200: Regulator of cell fate plasticity and neural development

Studies from last two decades have established microRNAs (miRNAs) as the most influential regulator of gene expression, especially at the post-transcriptional stage. The family of small RNA molecules including miRNAs is highly conserved and expressed throughout the multicellular organism. MiRNAs regulate gene expression by binding to 3' UTR of protein-coding mRNAs and initiating either decay or movement of mRNAs to stress granules. Tissues or cells, which go through cell fate transformation like stem cells, brain cells, iPSCs, or cancer cells show very dynamic expression profile of miRNAs. Inability to pass the developmental stages of Dicer (miRNA maturation enzyme) knockout animals has confirmed that expression of mature and functional miRNAs is essential for proper development of different organs and tissues. Studies from author's laboratory and elsewhere have demonstrated the role of miR-200 and miR-34 families in neural development and have shown higher expression of both families in mature and differentiated neurons. In present review, authors have provided a general overview of miRNAs and focused on the role of miR-34 and miR-200, two miRNA families, which have the capability to change the phenotype and fate of a cell in different tissues and situations.

Jauhari A, Yadav S. *Neuromolecular Medicine*. 2019, doi: [10.1007/s12017-019-08535-9](https://doi.org/10.1007/s12017-019-08535-9).

Polymorphism in interferon $\lambda 3$ /interleukin-28B gene and risk to noncirrhotic chronic hepatitis C genotype 3 virus infection and its effect on the response to combined daclatasvir and sofosbuvir therapy

Hepatitis C virus (HCV) infection is a considerable public-health problem and an important cause of liver disease with about 71 million people infected worldwide and more than 399 000 people die every year from hepatitis C-related liver diseases. The present study was, therefore, initiated to investigate the association of polymorphism in interferon $\lambda 3$ (IFNL3) also known as interleukin-28B (IL-28B) gene with chronic HCV infection and association of these polymorphic variants with the combination daclatasvir and sofosbuvir HCV therapy response. Genotypes were determined by the polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) assay in a total of 250 chronic HCV genotype three patients and 500 number of healthy controls. Authors data revealed that the TT (minor) genotype of IFNL3 (rs12979860) and GG (minor) genotype of IFNL3 (rs8099917) exhibited a significant association with chronic HCV genotype 3 infection when compared with controls. The results of treatment response showed that CC (major) genotype of IFNL3 (rs12979860) and TT (major) genotype of IFNL3 (rs8099917) are associated with the likelihood of achieving a higher sustained virological response (SVR), to combined daclatasvir and sofosbuvir therapy, in genotype 3-infected HCV patients, whereas the individuals with TT (minor) genotype of IFNL3 (rs12979860) and GG (minor) genotype of IFNL3 (rs8099917) are more susceptible to chronic HCV infection and treatment relapse,

suggesting a role of IFNL3 (rs12979860) and (rs8099917) in the treatment outcome of combined daclatasvir and sofosbuvir therapy in chronic HCV genotype 3 infection.

Khan AJ, Saraswat VA, Ranjan P, Parmar D, Negi TS, Mohindra S. *Journal of Medical Virology*. 2019, 91: 659-667.

PI3K/Akt pathway and miR-21 are involved in N-ethyl-N-nitrosourea-induced F1 mouse lung tumorigenesis: Effect of inositol hexaphosphate

The risk of cancer development in offspring due to carcinogen exposure during pregnancy is a serious issue. In this study, authors explored the involvement of the phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/Akt pathway and microRNA-21 (miR-21) in transplacental lung tumorigenesis and its prevention by dietary compound inositol hexaphosphate (IP6) in F1 mice. Balb/c mice were exposed to the N-ethyl-N-nitrosourea (ENU) intraperitoneally on the 17th day of gestation. After weaning, half of the litters were fed with oral 2% IP6. At the end of 30, 120, or 240 days, authors did not observe any effect on fetal viability or weight between ENU-exposed and non-exposed litters and the same was true of IP6. Altered expressions of the PI3K/Akt pathway were observed in F1 mice. Further, miR-21 expressions were found to be modulated at the respective time as well, along with the activation of matrix metalloproteinase (MMP-9) and vascular endothelial growth factor expression. Akt activation also enhanced the expression of cyclin D1, cyclooxygenase-2 (COX-2), nuclear factor- κ B (NF- κ Bp50), and mammalian target of rapamycin (mTOR). IP6-fed F1 mice showed reduced tumorigenesis along with reduced expression of the PI3K/Akt pathway miR-21 and downstream targets. The PI3K/Akt pathway and miR-21 are involved in transplacental lung tumorigenesis, whereas IP6 seemed to affect lung tumorigenesis by suppressing the expression of the PI3K/Akt pathway in F1 mice.

Sahay S, Tiwari P, Pandey M, Gupta KP. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology, and Oncology*. 2019, 38: 69-81.

Carbofuran hampers oligodendrocytes development leading to impaired myelination in the hippocampus of rat brain

During the mammalian brain development, oligodendrocyte progenitor cells (OPCs) are generated from neuroepithelium and migrate throughout the brain. Myelination is a tightly regulated process which involves time framed sequential events of OPCs proliferation, migration, differentiation and interaction with axons for functional insulated sheath formation. Myelin is essential for efficient and rapid conduction of electric impulses and its loss in the hippocampus of the brain may result in impaired memory and long-term neurological deficits. Carbofuran, a carbamate pesticide is known to cause inhibition of hippocampal neurogenesis and memory dysfunctions in rats. Nonetheless, the effects of carbofuran on OPCs proliferation, fate determination, maturation/differentiation and myelination potential in the hippocampus of the rat brain are still completely elusive. Herein,

authors investigated the effects of sub-chronic exposure of carbofuran during two different time periods including prenatal and adult brain development in rats. Authors observed carbofuran hampers OPCs proliferation (BrdU incorporation) and oligodendroglial differentiation *ex vitro*. Similar effects of carbofuran were also observed in the hippocampus region of the brain at both the time points. Carbofuran exposure resulted in reduced expression of key genes and proteins involved in the regulation of oligodendrocyte development and functional myelination. It also affects the survival of oligodendrocytes by inducing apoptotic cell death. The ultrastructural analysis of myelin architecture clearly depicted carbofuran-mediated negative effects on myelin compaction and g-ratio alteration. Conclusively, authors study demonstrated that carbofuran alters myelination potential in the hippocampus, which leads to cognitive deficits in rats.

[Seth B, Yadav A, Tandon A, Shankar J, Chaturvedi RK. Neurotoxicology. 2019, 70:161-179.](#)

सीएसआईआर-आईआईटीआर, लखनऊ, दक्षिण पूर्व एशिया में विषविज्ञान के क्षेत्र में एकमात्र बहुउद्देशीय शोध संस्थान है, जिसका आदर्श वाक्य है

"पर्यावरण, स्वास्थ्य की सुरक्षा एवं उद्योग के लिए सेवा"



अनुसंधान और विकास के क्षेत्र

- भोजन, औषधि और रसायन विषविज्ञान
- पर्यावरण विषविज्ञान
- नियामक विषविज्ञान
- नैनो चिकित्सा एवं नैनो सामग्री विषविज्ञान
- तंत्र विषविज्ञान एवं स्वास्थ्य आपदा आंकलन

उद्योगों और स्टार्टअप के साथ शोध एवं विकास में प्रतिभागिता

- सेंटर फार इनोवेशन एण्ड ट्रांसलेशनल रिसर्च (सीटार)

प्रस्तावित सेवाएं

- जीएलपी प्रमाणित पूर्व-नैदानिक विषाक्तता अध्ययन
- एनएबीएल आईएसओ/आईईसी 17025/2005 द्वारा मान्यता प्राप्त
- नवीन रसायनों का सुरक्षा/विषाक्तता मूल्यांकन
- जल गुणवत्ता मूल्यांकन और अनुवीक्षण
- विश्लेषणात्मक सेवाएं
- पर्यावरण अनुवीक्षण एवं प्रभाव आंकलन
- रसायनों/उत्पादों के बारे में सूचना

मान्यता

- वैज्ञानिक एवं औद्योगिक अनुसंधान संगठन एस.आई.आर.ओ.
- उत्तर प्रदेश प्रदूषण नियंत्रण बोर्ड (जल और वायु)
- भारतीय फेक्ट्री अधिनियम (पेय जल)
- भारतीय मानक ब्यूरो (संश्लेषित डिटर्जेंट)
- भारतीय खाद्य संरक्षा एवं मानक प्राधिकरण (एफएसएसआई)

उपलब्ध/विकसित प्रौद्योगिकी

- ओनीर-पेयजल हेतु एक अनोखा समाधान
- पोर्टेबल जल विश्लेषण किट
- पर्यावरण एवं मानव स्वास्थ्य हेतु सचल प्रयोगशाला
- सरसों के तेल में आजीमोन की शीघ्र जांच हेतु एओ किट
- खाद्य तेलों में अपमिश्रक बटर यलो की जांच हेतु एमओ चेक

विषविज्ञान भवन, 31, महात्मा गाँधी मार्ग,
लखनऊ-226001, उ.प्र., भारत

VISHVIGYAN BHAWAN, 31, MAHATMA GANDHI MARG,
LUCKNOW-226001, U.P., INDIA

Phone: +91-522-2627586, 2614118, 2628228 Fax: +91-522-2628227, 2611547
director@iitrindia.org www.iitrindia.org



एनएबीएल द्वारा रासायनिक एवं
जैविक परीक्षण हेतु प्रत्यायित
Accredited by NABL for chemical
and biological testing



विषाक्तता परीक्षण: जीएलपी अनुरूप सुविधा
Toxicity Testing: GLP Test Facility



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



CSIR-IITR, Lucknow is the only multidisciplinary research institute in the field of toxicology in South-East Asia with the motto:

"Safety to environment & health and service to industry".

R & D Areas

- Food, Drug & Chemical Toxicology
- Environmental Toxicology
- Regulatory Toxicology
- Nanotherapeutics & Nanomaterial Toxicology
- Systems Toxicology & Health Risk Assessment

R&D Partnership for Industries & Startup

- Centre for Innovation and Translational Research (CITAR)

Services Offered

- GLP Certified Pre-clinical Toxicity Studies
- NABL (ISO/IEC 17025:2005) Accredited
- Safety/ Toxicity Evaluation of NCEs
- Water Quality Assessment and Monitoring
- Analytical Services
- Environmental Monitoring and Impact Assessment
- Information on Chemicals/Products
- Computational Predictive Toxicity Assessment

Recognitions

- Scientific & Industrial Research Organizations (SIROs)
- UP Pollution Control Board (Water & Air)
- Indian Factories Act (Drinking water)
- Bureau of Indian Standards (Synthetic Detergents)
- Food Safety & Standards Authority of India (FSSAI)

Technologies Developed/ Available

- Oneer- A Novel Solution for Safe Drinking Water
- Portable Water Analysis Kit
- Mobile Laboratory for Environment and Human Health
- AO Kit for Rapid Screening of Argemone in Mustard Oil
- MO Check for Detection of Adulterant Butter Yellow in Edible Oils

विषविज्ञान भवन, 31, महात्मा गाँधी मार्ग,
लखनऊ-226001, उ.प्र., भारत

VISHVIGYAN BHAWAN, 31, MAHATMA GANDHI MARG,
LUCKNOW-226001, U.P., INDIA

Phone: +91-522-2627586, 2614118, 2628228 Fax: +91-522-2628227, 2611547
director@iitrindia.org www.iitrindia.org



एनएबीएल द्वारा रासायनिक एवं
जैविक परीक्षण हेतु प्रत्याशित
Accredited by NABL for chemical
and biological testing



विषाक्तता परीक्षण: जीएलपी अनुसंधान सुविधा
Toxicity Testing: GLP Test Facility