



ISSN: 0970-437X

विषविज्ञान शोध पत्रिका

Toxicology Research Bulletin

खण्ड 36 संख्या 1 2016

Volume 36 Number 1 2016



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*



वैज्ञानिक तथा औद्योगिक अनुसंधान परिषद्

सीएसआईआर-आईआईटीआर लखनऊ दक्षिण पूर्व एशिया में विषविज्ञान
के क्षेत्र में एक मात्र बहुउद्देशीय शोध संस्थान जिसका ध्येय 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
- तन्त्र विषविज्ञान एवं स्वास्थ्य आपदा आंकलन

प्रस्तावित सेवायें

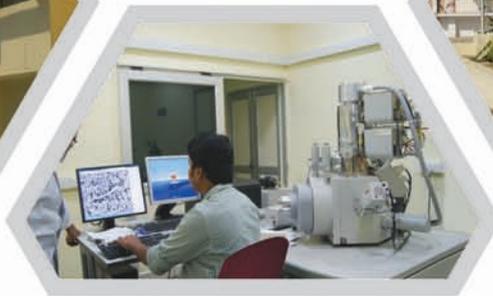
- जीएलपी पूर्व क्लिनिकल विषाक्तता अध्ययन के लिए प्रमाणित
- एनएबीएल द्वारा मान्यता प्राप्त
- नये रसायनिक इकाई की सुरक्षा/विषाक्तता मूल्यांकन
- जल गुणवत्ता मूल्यांकन और निगरानी
- विश्लेषणात्मक सेवायें
- पर्यावरण निगरानी एवं प्रभाव आंकलन
- महामारी विज्ञान अध्ययन
- रसायनों/उत्पादों के बारे में जानकारी

अभिज्ञान

- वैज्ञानिक एवं औद्योगिक अनुसंधान संगठन (एस.आई.आर.)
- उ.प्र. प्रदूषण नियंत्रण बोर्ड (जल और वायु)
- भारतीय फ़ैक्ट्री अधिनियम (पीने योग्य पानी)
- भारतीय मानक ब्यूरो (कृत्रिम अपमार्जक द्रव्य)
- भारतीय खाद्य संरक्षा एवं मानक प्राधिकरण (एफएसएसएआई)

उपलब्ध/विकसित प्रायोगिकी

- जल विश्लेषण किट
- जल गुणवत्ता विश्लेषण हेतु सचल प्रयोगशाला वाहन
- सरसों के तेल में आर्जिमोन के शीघ्र परीक्षण हेतु आर्जिमोन जॉच किट
- खाद्य तेलों में मिलावटी बटर यलो की जांच हेतु सी0डी0 स्ट्रिप
- आर्सेनिक परीक्षण किट



निदेशक
सीएसआईआर-भारतीय विषविज्ञान अनुसंधान संस्थान
विषविज्ञान भवन, 31 महात्मा गांधी मार्ग, पोस्ट बाक्स नं. 80,
लखनऊ-226001

दूरभाष: 0522-2627586, 2621856, 2611547
फैक्स: 91-522-2628277
Email: iitrindia@iitrindia.org



50 years in the service of the nation



रासायनिक एवं जैविक परीक्षणों
के लिए एनएबीएल द्वारा मान्यता अनुरूप सुविधायें



विषाक्तता परीक्षण जीएलपी

Toxicology Research Bulletin

Volume 36 Number 1 2016

विषविज्ञान शोध पत्रिका

खण्ड 36 संख्या 1 2016

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

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

The present Toxicology Research Bulletin is a representation of our all the activities appeared in peer reviewed and refereed scientific publications.

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

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

वर्तमान विषाविज्ञान अनुसंधान पत्रिका संस्थान के वैज्ञानिक प्रकाशनों का अवलोकन है

CSIR-IITR RESEARCH HIGHLIGHTS

सीएसआइआर-आइआइटीआर अनुसंधान उपलब्धियों के मुख्य आकर्षण

Systems toxicology and health risk assessment

प्रणाली विषविज्ञान और स्वास्थ्य जोखिम मूल्यांकन

Differential responses of trans-resveratrol on proliferation of neural progenitor cells and aged rat hippocampal neurogenesis

The plethora of literature has supported the potential benefits of Resveratrol (RV) as a life-extending as well as an anticancer compound. However, these two functional discrepancies resulted at different concentration ranges. Likewise, the role of Resveratrol on adult neurogenesis still remains controversial and less understood despite its well documented health benefits. To gather insight into the biological effects of RV on neurogenesis, authors evaluated the possible effects of the compound on the proliferation and survival of neural progenitor cells (NPCs) in culture, and in the hippocampus of aged rats. Resveratrol exerted biphasic effects on NPCs; low concentrations (10µM) stimulated cell proliferation mediated by increased phosphorylation of extracellular signal-regulated kinases (ERKs) and p38 kinases, whereas high concentrations (>20µM) exhibited inhibitory effects. Administration of Resveratrol (20 mg/kg body weight) to adult rats significantly increased the number of newly generated cells in the hippocampus, with upregulation of p-CREB and SIRT1 proteins implicated in neuronal survival and lifespan extension respectively. Authors have successfully demonstrated that Resveratrol exhibits dose dependent discrepancies and at a lower concentration can have a positive impact on the proliferation, survival of NPCs and aged rat hippocampal neurogenesis implicating its potential as a candidate for restorative therapies against age related disorders.

Kumar V, Pandey A, Jahan S, Shukla RK, Kumar D, Srivastava A, Singh S, Rajpurohit CS, Yadav S, Khanna VK, Pant AB. *Sci Rep.* 2016; 6:28142.

रि=dk dk' kdkvkv vls o) pgsfglikdSi l dsU jkt sfl l ij Vh &jd foVW dh ÁfrfØ; k mi y0k l fgr usjd foVW dh Hfcdk dks, d t hou dks foLrj nsusokyk rFk l Fk gh, d d j fojkh; kxd ds : i ea l eFZ fd; k gA glykd] ; g nks dk kEd fol xfr; k vyx l khrk ij Áhr gch gA bl h rjgl o; Ld U jkt sfl l ij jd foVW dh Hfcdk vHh Hh foohLin vls de vPh rjg ls Áyflkr gá t cfd bl ds LokL; yHk ds cljs es i wZ es mYyf[kr fd; k tk pdk gA U jkt sfl l ij vj-oh ds t Sod ÁHo ea vr-ZV bd-k djus ds fy.] geus ri=dk dk' kdkvkv vls o) pgle ds fglikdSi l ij vj-oh ds l Hfor ÁHhok dk eV; kdu fd; k jd foVW , uih h ij cbZfl d ÁHo Mlyrk gA vhbZ ek=k ea (10 ekbZeky] dk' kdr Ál kj cá l ar fofu; fer dbZst+djrk gAvls iB8 dbZst+dh of) dh QkQk bysk }kj e/; LFrk dks Ájr djrk gá t cfd mPp l khrk 20 ekbZeky fujkHed ÁHo dk An'kz djrk gA jd foVW nsus ij 20 feykh@fdxk 'kjij ds out ds o; Ld pgle ds fglikdSi l ea dkQh uo l ft r dk' kdkvkv dh l q; k ea of) gPZØe' l% U jkuy vflRb vls t hou dky ds foLrj ea ih l hvj bch vls l VZ1 ÁW/hu dh Hh c<krjh gPZ geus l Qyrki wZl fn[k k gSfd jd foVW fuHj fol xfr; kvls , d de [kj d ij , dkzrk ea Ál kj , uih h ds vflRb vls o) pgs fglikdSi l U jkt sfl l dh c<krjh gch gS rFk jd foVW mez l sl a/kr fodjka ds f[kyQ -< mi plj dsfy, , d mfehnolj ds: i eaviuh {lerk n' kzk gA delj oh ikM ,] t gk , l] 'kyk vj d\$ delj Mj Jhokro ,] fl g , l] jk ij kgr l h , l] ; ko , l] [kuk oh d\$ iur , ch l kbvQd fjikv \$ 6] 28142] 2016

Photosensitized 2-amino-3-hydroxypyridine-induced mitochondrial apoptosis via Smac/DIABLO in human skin cells

The popularity of hair dyes use has been increasing regularly throughout the world as per the demand of hair coloring fashion trends and other cosmetic products. 2-Amino-3-hydroxypyridine (A132) is widely used as a hair dye ingredient around the world. Authors are reporting first time the phototoxicity mechanism of A132 under ambient environmental UV-B radiation. It showed maximum absorption in UV-B region (317 nm) and forms a photoproduct within an hour exposure of UV-B irradiation. Photocytotoxicity of A132 in human keratinocytes (HaCaT) was measured by mitochondrial (MTT), lysosomal (NRU) and LDH assays which illustrated the significant reduction in cell viability. The role of reactive oxygen species (ROS) generation for A132 phototoxicity was established photo-chemically as well as intracellularly. Noteworthy, formation of tail DNA (comet assay), micronuclei and cyclobutane pyrimidine dimers (CPDs) (immunocytochemistry) formation confirmed the photogenotoxic potential of dye. Cell cycle study (sub-G1 peak) and staining with EB/AO revealed the cell cycle arrest and apoptosis. Further, mitochondrial mediated apoptosis was corroborated by reduced MMP, release of cytochrome c and upregulation of caspase-3. Release of mitochondrial Smac/DIABLO in cytoplasm demonstrated the caspase dependent apoptotic cell death by photolabile A132 dye. In-addition increased Bax/Bcl2 ratio again proved the apoptosis. Thus, study suggests that A132 induces photogenotoxicity, phototoxicity and apoptotic cell death through the involvement of Smac/DIABLO in mitochondrial apoptosis via caspase dependent manner. Therefore, the long term use of A132 dye and sunlight exposure jointly increased the oxidative stress in skin which causes premature hair loss, damage to progenitor cells of hair follicles.

Goyal S, Amar SK, Dwivedi A, Mujtaba SF, Kushwaha HN, Chopra D, Pal MK, Singh D, Chaturvedi RK, Ray RS. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2016; 297:12-21.

फोटोसेन्सीटाइज़ स्मक/डियाब्लो के माध्यम से मानव त्वचा कोशिकाओं में 2-अमीनो-3-हयद्रोक्सी पाईराडीन प्रेरित माइटोकॉन्ड्रिया की मध्यस्थता से कोशिका मृत्यु

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

गोयल एस, अमर एस, द्विवेदी ए, मुज्तबा एस एफ, कुशवाहा एच, चोपड़ा डी, पाल एम के, सिंह डी, चतुर्वेदी आरके, राय आर एस टोकसीको अप्लाइड फार्माकॉलॉजी 15 अप्रैल 2016; 297: 12-21

Photoprotective efficiency of PLGA-curcumin nanoparticles versus curcumin through the involvement of ERK/AKT pathway under ambient UV-R exposure in HaCaT cell line

Curcumin (Cur) has been demonstrated to have wide pharmacological window including anti-oxidant and anti-inflammatory properties. However, phototoxicity under sunlight exposure and poor biological availability limits its applicability. Authors have synthesized biodegradable and non-toxic polymer-poly (lactic-co-glycolic) acid (PLGA) encapsulated formulation of curcumin (PLGA-Cur-NPs) of 150 nm size range. Photochemically free curcumin generates ROS, lipid peroxidation and induces significant UVA and UVB mediated impaired mitochondrial functions leading to apoptosis/necrosis and cell injury in two different origin cell lines viz., mouse fibroblasts-NIH-3T3 and human keratinocytes-HaCaT as compared to PLGA-Cur-NPs. Molecular docking studies suggested that intact curcumin from nanoparticles, bind with BAX in BIM SAHB site and attenuate it to undergo apoptosis while upregulating anti-apoptotic genes like BCL2. Real time studies and western blot analysis with specific phosphorylation inhibitor of ERK1 and AKT1/2/3 confirm the involvement of ERK/AKT signaling molecules to trigger the survival cascade in case of PLGA-Cur-NPs. Our finding demonstrates that low level sustained release of curcumin from PLGA-Cur-NPs could be a promising way to protect the adverse biological interactions of photo-degradation products of curcumin upon the exposure of UVA and UVB. Hence, the applicability of PLGA-Cur-NPs could be suggested as prolonged radical scavenging ingredient in curcumin containing products.

Chopra D, Ray L, Dwivedi A, Tiwari SK, Singh J, Singh KP, Kushwaha HN, Jahan S, Pandey A, Gupta SK, Chaturvedi RK, Pant AB, Ray RS, Gupta KC. *Biomaterials*. 2016; 84:25-41.

करकुमिन बनाम पीएलजीए-करकुमिन नैनोकणों के प्रकाशीयरक्षक दक्षता का, ईआरके/एकेटी की भागीदारी के माध्यम से यूवी-आर में हेकेट सेल लाइन से आकलन

करकुमिन एंटी-ऑक्सीडेंट और एंटी-इन्फ्लामेशन सहित व्यापक औषधीय गुण प्रदर्शन करता है। हालांकि, धूप के तहत प्रकाशीयविषाक्ता और खराब जैविक उपलब्धता के कारण इसकी उपयोगिता सीमित है। हमने जैविकीयघटन और गैर विषैले 150 एनएम आकार के बहुलक पाली (लैक्टिक-सह-ग्ल्यकोलिक) एसिड (पीएलजीए) करकुमिन को संश्लेषित किया। प्रकाशीयरसायन मुक्त करकुमिन पीएलजीए-करकुमिन-नैनोकण की तुलना में आरओएस, लिपिड परऑक्सीडेशन उत्पन्न करता है और यूवीए और यूवीबी के तहत खराब माइटोकॉन्ड्रियल कार्य के मध्यस्थता से सेल चोट और सेल मृत्यु करता है इन दो महत्वपूर्ण अलग मूल कोशिका लाइन माउस फिब्रोब्लास्ट-एनआईएच 3टी3 और मानव केरटेनोसाइट्स- हेकेट. आण्विक डॉकिंग अध्ययन का सुझाव है कि नैनोकणों से बरकरार करकुमिन, बीआईएम-एसएचबी साइट में बीएक्स के साथ बाँध होता है और कम एपोप्टोसिस करने के लिए एपोप्टोटिक विरोधी जीन को बीसीएल-2 को बढ़ा देता है। आरटी-पीसीआर और वेस्टर्न ब्लोट अध्ययन ने ईआरके-1 और एकेटी-1/2/3 के विशिष्ट फोस्फोराइलेशन अवरोध के साथ ईआरके/एकेटी संकेतन अणुओं की भागीदारी की पुष्टि हुई जो की पीएलजीए करकुमिन- एनपीएस के दावरा सेल जीवन को बढ़ने में सहयोगी है। हमारा निष्कर्ष यह दर्शाता है कि पीएलजीए-करकुमिन-एनपीएस के दावरा निम्न स्तर से निरंतर करकुमिन की निकलना एक आशाजनक तरीका हो सकता है करकुमिन के यूवीए और यूवीबी के तहत उत्पन्न प्रकाश उत्पाद का जैविक कणों से प्रतिकूल क्रिया से। इसलिए, पीएलजीए- करकुमिन-एनपीएस की प्रयोज्यता के रूप में करकुमिन युक्त उत्पादों में लंबे समय तक सफाई घटक के रूप में उपयोग करने का सुझाव दिया जा सकता है।

चोपड़ा डी, रे एल, द्विवेदी ए, तिवारी एस, सिंह एस; सिंह केपी, जहान एस, पांडे ए, गुप्ता एस, चतुर्वेदी आरके, पंत एबी, राय आर एस, गुप्ता के.सी. बायोमैटिरियल्स, 2016, 84: 25-41

Ambient UV-B exposure reduces the binding of ofloxacin with bacterial DNA gyrase and induces DNA damage mediated apoptosis

Ofloxacin (OFLX) is a broad spectrum antibiotic, which generates photo-products under sunlight exposure. Previous studies have failed to explain the attenuated anti-bacterial activity of OFLX. The study was extended to explore the unknown molecular mechanism of photogenotoxicity on human skin cell line (HaCaT) under environmental UV-B irradiation. Photochemically OFLX generates ROS and caused 2'-dGuO photodegradation. Authors have addressed the binding affinity of OFLX and its photo-products against DNA gyrase. Significant free radical generation such as 1O_2 , $O_2^{\bullet-}$ and $^{\bullet}OH$ reduces antioxidants and demonstrated the ROS mediated OFLX phototoxicity. However, the formation of micronuclei and CPDs showed photogenotoxic potential of OFLX. OFLX induced cell cycle arrest in sub-G1 peak. OFLX triggers apoptosis via permeabilization of mitochondrial membrane with the downregulation of anti-apoptotic Bcl-2 and caspase-3 whereas, upregulation of pro-apoptotic Bax and Cyto-C proteins. This study illustrated that binding affinity of OFLX photo-products with DNA gyrase was mainly responsible for the attenuated antimicrobial activity. It was proved through molecular docking study. Thus, study suggests that sunlight exposure should avoid by drug users especially during peak hours for their safety from photosensitivity. Clinicians may guide patients regarding the safer use of photosensitive drugs during treatment. Singh J, Dwivedi A, Mujtaba SF, Singh KP, Pal MK, Chopra D, Goyal S, Srivastav AK, Dubey D, Gupta SK, Haldar C, Ray RS. *Int J Biochem Cell Biol.* 2016; 73:111-26.

परिवेश यूवी बी जीवाणु के डीएनए ग्यरस साथ ओफ़्लॉक्ससिन के बंधन को कम करता है और डीएनए की क्षति की मध्यस्थता से एपोप्टोसिस करता है

ओफ़्लॉक्ससिन (ओएफ़एलएक्स) एक व्यापक रूप से उपयोग होने वाला एंटीबायोटिक है, जो सूर्य के प्रकाश की उपस्थिति में प्रकाश उत्पाद उत्पन्न करता है। पिछले अध्ययनों ने ओएफ़एलएक्स की बैक्टीरियल विरोधी कम गतिविधि के पीछे कारण को समझने में नाकाम रहे। हमारा अध्ययन मानव त्वचा कोशिका लाइन (HaCaT) पर पर्यावरण यूवी बी विकिरण के तहत प्रकाशीय जिन विषकता के अज्ञात आणविक प्रक्रिया का पता लगाने के लिए बढ़ा दिया गया था। ओएफ़एलएक्स की प्रकाशरसायनीय क्रिया के वजह से आरओएस उत्पन्न करता है जिसने 2'- dGuO प्रकाशीय विघटन किया। हमने ओएफ़एलएक्स और डीएनए ग्यरसे के साथ अपनी प्रकाश उत्पादों के बंधन क्षमता को का अध्ययन किया। प्रकाश सर्वेदनशील ओएफ़एलएक्स महत्वपूर्ण मुक्त रेडिकल उत्पन्न किया जैसे कि 1O_2 , $O_2^{\bullet-}$ और $^{\bullet}OH$ जिसने एंटीऑक्सीडेंट के स्तर को कम कर दिया और आरओएस मध्यस्थता से ओएफ़एलएक्स प्रकाश विषकता को दर्शाया। हालांकि, अति सूक्ष्म केंद्रिका और CPDs के गठन से ओएफ़एलएक्स प्रकाशीय जिन विषकता की क्षमता साबित हुई। ओएफ़एलएक्स ने उप -G1 अवस्था में सेल चक्र को बाधित किया। माइटोकॉन्ड्रिया झिल्ली की भेदन झमता बढ़ा के ओएफ़एलएक्स ने क्रमबद्ध कोशिका मृत्यु को प्रेरित किया साथ ही साथ क्रमबद्ध कोशिका मृत्यु विरोधी बीसीएल - 2 और कस्पेस -3 के घटे हुए स्तर और क्रमबद्ध कोशिका मृत्यु के समर्थक बीएएक्स और साटो -सी प्रोटीन के बढ़े हुए स्तर को भी आकलित किया। हमारे अध्ययन से यह साफ है कि डीएनए ग्यरसे के साथ प्रकाश उत्पाद कि बंधन झमता मुख्य रूप से ओएफ़एलएक्स के कमजोर रोगाणुरोधी गतिविधि के लिए जिम्मेदार था जो की आणविक डॉकिंग अध्ययन के माध्यम से साबित किया गया। इस प्रकार, अध्ययन से पता चलता है चिकित्सक इलाज के दौरान दवाओं के सुरक्षित उपयोग के संबंध में रोगियों मार्गदर्शन कर सकते हैं।

सिंह जे; द्विवेदी ए; मुज्ताबा एस एफ; सिंह केपी; पाल एमके; चोपड़ा डी; गोयल एस; श्रीवास्तव एके; दुबे डी; गुप्ता एस; हलदर सी; आरएस राय. इंटर. बायोकेम. सेलबायो. 2016; 73: 111-26

Photosensitized rose Bengal-induced phototoxicity on human melanoma cell line under natural sunlight exposure

Rose Bengal (RB) is an anionic water-soluble xanthene dye, which used for many years to assess eye cornea and conjunctiva damage. RB showed strong absorption maxima (λ_{max}) under visible light followed by UV-B and UV-A. RB under sunlight exposure showed a time-dependent photodegradation. Results show that photosensitized RB generates 1O_2 via Type-II photodynamic pathway and induced DNA damage under sunlight/UV-R exposure. 2'dGuO degradation, micronuclei formation, and single- and double-strand breakage were the outcome of photogenotoxicity caused by RB. Quenching studies with NaN_3 advocate the involvement of 1O_2 in RB photogenotoxicity. RB induced linoleic acid photoperoxidation, which was parallel to 1O_2 -mediated DNA damage. Oxidative stress in A375 cell line (human melanoma cell line) was detected through DCF-DA assay. Photosensitized RB decreased maximum cellular viability under sunlight followed by UV-B and UV-A exposures. Apoptosis was detected as a pattern of cell death through the increased of caspase-3 activity, decreased mitochondrial membrane potential, and PS translocation through inner to outer plasma membrane. Increased cytosolic levels of Bax also advocate the apoptotic cell death. Authors propose a p53-mediated apoptosis via increased expression of Bax gene and protein. Thus, the exact mechanism behind RB phototoxicity was the involvement of 1O_2 , which induced oxidative stress-mediated DNA and membrane damage, finally apoptotic cell death under natural sunlight exposure. The study suggests that after the use of RB, sunlight exposure may avoid to prevent from its harmful effects.

Srivastav AK, Mujtaba SF, Dwivedi A, Amar SK, Goyal S, Verma A, Kushwaha HN, Chaturvedi RK, Ray RS. J Photochem Photobiol B; 156:87-99.

प्रकाशीयसंवेदित प्राकृतिक धूप के तहत मानव मेलानोमा सेल लाइन पर रोज़ बेंगोल प्रेरित प्रकाशीयविषाक्तता

रोज़ बेंगोल (आरबी) पानी में घुलनशील क्षहन्थिन रंजक है, जो कई वर्षों से आंख में कॉर्निया और कंजाक्टिवा से हुए नुकसान के आकलन करने के लिए इस्तेमाल हो रहा है। RB अपना अवशोषण दृश्य प्रकाश यूवी-बी और यूवी-ए में दर्शाता है। सौरकिरण के उपस्थिति में आरबी समय पर निर्भर प्रकाशीय विघटन दर्शाता है। हमारे परिणाम से यह साबित होता है कि प्रकाश संवेदनशील आरबी सूरज की रोशनी / यूवी-आर के उपस्थिति में फोटोद्वयमिक मार्ग-II के जरिये सिंगलेट ऑक्सिजन उत्पन्न करता है जो डीएनए क्षति के लिए उत्तरदायी होता है। आरबी के प्रकाशीय जीन विषाक्तता का परिचय 2'dGuO विघटन, सूक्ष्मनाभिक का गठन, और एकल और डबल कतरा डीएनए टुटने से हुआ। NaN_3 साथ अध्ययन आरबी के प्रकाशीय जीन विषाक्तता में 1O_2 की भागीदारी को साबित करता है। 1O_2 की मध्यस्थता से लिनोलेनिक एसिड पर ऑक्सीडेशन और डीएनए क्षति को एक साथ देखा गया। डीसीएफ डीए अध्ययन से A375(मानव मेलानोमा सेल लाइन) सेल लाइन में ऑक्सीडेटिव को आकलीत किया गया। प्रकाश संवेदनशील आरबी अधिकतम सेलुलर व्यवहार्यता में कमी सौर किरण फिर यूवी-बी और यूवी-ए की उपस्थिति में देखा गया। कोशिका मृत्यु के पद्धति की पहचान कस्पासे 3 के बड़ी हुई गतिविधि की के आकलन से, माइटोकॉन्ड्रियल झिल्ली भेद्यता में कमी और पी एस का भीतरी प्लाज्मा झिल्ली से बाहरी झिल्ली पे आ जाने से की गयी। Bax का बढ़ा हुआ स्तर भी साइटोसोलिक की पुष्टि करता है। हमने अपने इस अध्ययन में P53 की मध्यस्थता से क्रमबद्ध कोशिका मृत्यु का प्रस्ताव दिया जिसकी पुष्टि Bax जीन और प्रोटीन की बड़ी हुई गतिविधि से साबित किया। इस प्रकार, आरबी के प्रकाशीय जीन विषाक्तता सटीक प्रक्रिया पीछे 1O_2 की भागीदारी साबित हुई, जो प्राकृतिक सौर किरण के उपस्थिति में ऑक्सीडेटिव तनाव के मध्यस्थता से डीएनए और झिल्ली क्षति उत्पन्न किया, अंत में क्रमबद्ध कोशिका मृत्यु के लिए

प्रेरित किया। अध्ययन से यह पता चलता है कि आरबी के उपयोग के बाद, हानिकारक प्रभाव को रोकने के लिए से धूप से बचना चाहिये।

श्रीवास्तव एके; मुज्तबा एस एफ; द्विवेदी ने एक; अमर एस; गोयल एस; वर्मा ए; कुशवाहा एच एन; चतुर्वेदी आरके; आरएस राय फोटोकैमफोटो .बायो 2016; .99-87 :156

Cypermethrin stimulates GSK3 β -dependent A β and p-tau proteins and cognitive loss in young rats: reduced HB-EGF signaling and downstream neuroinflammation as critical regulators

Pesticide exposure is recognized as a risk factor for Alzheimer's disease (AD). Authors investigated early signs of AD-like pathology upon exposure to a pyrethroid pesticide, cypermethrin, reported to impair neurodevelopment. Authors treated weanling rats with cypermethrin (10 and 25 mg/kg) and detected dose-dependent increase in the key proteins of AD, amyloid beta (A β), and phospho-tau, in frontal cortex and hippocampus as early as postnatal day 45. Upregulation of A β pathway involved an increase in amyloid precursor protein (APP) and its pro-amyloidogenic processing through beta-secretase (BACE) and gamma-secretase. Tau pathway entailed elevation in tau and glycogen-synthase kinase-3-beta (GSK3 β)-dependent, phospho-tau. GSK3 β emerged as a molecular link between the two pathways, evident from reduction in phospho-tau as well as BACE upon treating GSK3 β inhibitor, lithium chloride. Exploring the mechanism revealed an attenuated heparin-binding epidermal growth factor (HB-EGF) signaling and downstream astrogliosis-mediated neuroinflammation to be responsible for inducing A β and phospho-tau. Cypermethrin caused a proximal reduction in HB-EGF, which promoted astrocytic nuclear factor kappa B signaling and astroglial activation close to A β and phospho-tau. Glial activation stimulated generation of interleukin-1 (IL-1), which upregulated GSK3 β , and APP and tau as well, resulting in co-localization of A β and phospho-tau with IL-1 receptor. Intracerebral insertion of exogenous HB-EGF restored its own signaling and suppressed neuroinflammation and thereby A β and phospho-tau in cypermethrin-exposed rats, proving a central role of reduced HB-EGF signaling in cypermethrin-mediated neurodegeneration. Furthermore, cypermethrin stimulated cognitive impairments, which could be prevented by exogenous HB-EGF. Data demonstrate that cypermethrin induces premature upregulation of GSK3 β -dependent A β and tau pathways, where HB-EGF signaling and neuroinflammation serve as essential regulators.

Maurya SK, Mishra J, Abbas S, Bandyopadhyay S. *Mol Neurobiol.* 2016; 53(2):968-82.

युवा चूहों में साइपरमैथ्रिन जी एसके-3बीटा पर आधारित एमाइलाइडबीटा () और पी-ताउ प्रोटीन को प्रेरित और संज्ञानात्मक हानि करता है।:- घाटे हुए एच बी-ईजी एफसंकेतन और इससे न्यूरोइन्फ्लेमेशन का गंभीर नियंत्रण

कीट नाशक का उपयोग अल्जाइमर रोग के लिए एक जोखिम कारक माना गया है। हमने साइपरमैथ्रिन, जो तंत्रिका विकास को बाधित करता है, की वजाह से अल्जाइमर के तरह की प्रारम्भिक लक्षणों की जांच की। हमने दूध छोड़ते हुए चूहों को साइपरमैथ्रिन पिलाया (10 मिलीग्रा/किलोग्रा) और हमने 45 दिन के चूहों में मात्रा पर आधारित अल्जाइमर के मुख्य प्रोटीन एमाइलाइडबीटा और पी-ताउ को फ्रन्टल कर्टेक्स और हिप्पोकैम्पस में बढ़ा हुआ पाया। एमाइलाइडबीटा प्रक्रिया पथ की बढ़ोतरी एमाइलाइड पृकर्सर प्रोटीन, प्रो- एमाइलाइडनजेनिक प्रोसेस्सिंग थु बीटा सेक्रेटेज़ और गामा सेक्रेटेज़ की वजह से बढ़ने से होता है। ताउ प्रक्रिया पथ, ताउ प्रोटीन और जीएसके-3 बीटा पर आधारित पी-ताउ के वजह से होता है। जीएसके-3 दोनों पथों को जोड़ने वाले के रूप में उभर कर आता है जो कि पी-ताउ और बेस के घटने से स्पष्ट होता है। जब हम जीएसके-बीटा का विरोधी लिथियम क्लोराइड देते

है इसकी क्रियाविधि तलाशने से पता चला कि निष्क्रिय एचबी-ईजीएफ और इसके नीचे एस्ट्रोग्लाइयसिस द्वारा न्यूरोइंफ्लेमेशन, ए-बीटा और पी-ताउ कि बढ़ोतरी के लिए जिम्मेदार है। साइपरमैथिन समीपस्थ एचबी-ईजीएफ को घटाता है जो एनएफकप्पाबी संकेतन और एस्ट्रोसाइट को सक्रिय करता है। ग्लियल कोशिकाओं कि सक्रियता इंटरल्यूकिन कि उत्पत्ति को प्रेरित करता है जो जीएसके-3 बीटा के साथ साथ एपीपी और पी-ताउ को बढ़ाता है। जब साइपरमैथिन दिये हुए चूहों को इंद्रासेरिब्रल अंतर्वेश से बाहरी एचबी-ईजीएफ दिया जाता है तो वो खुद एचबी-ईजीएफ की कमी को बहाल कर देता है और न्यूरोइंफ्लेमेशन को घटा देता है और इसके साथ ए-बीटा और पी-ताउ को भी घटा देता है जो साइपरमैथिन द्वारा न्यूरोडिजेनेरेशन में घटे हुए एचबी-ईजीएफ संकेतन की मुख्य भूमिका बताता है। इसके अलावा साइपरमैथिन संज्ञानतमक क्षति उत्पन्न करता है जो की बाहरी एचबी-ईजीएफ देने से रुक जाता है।

मौर्या एस के, मिश्रा जे, बंदोपाध्याय एस। मौलीक्यूलर न्यूरोबायोलोजी; डीओआइ 10.1007/एस12035-014-9061-6,2015

Food, drug and chemical toxicology

खाद्य, औषधि एवं रसायन विषविज्ञान

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 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.

भोजन का महत्व सर्वोपरि है क्योंकि यह स्वस्थ जीवन हेतु पर्याप्त मात्रा में आवश्यक है। पूरे विश्व में पर्यावरण प्रदूषण या मिलावट के कारण खाद्य सुरक्षा और खाद्य संदूषण के बारे में चिंता बढ़ती जा रही है। गैर-कृषि उत्पादक अवधियों के दौरान पर्याप्त खाद्य आपूर्ति सुनिश्चित करने के लिए, भोजन को संरक्षित और संसाधित करने के तरीकों की खोज आवश्यक हो गई है। खाद्य प्रसंस्करण उद्योगों की तेजी से वृद्धि के साथ, तकनीकी कारणों से खाद्य पदार्थों में विभिन्न एडिटिव के उपयोग की प्रवृत्ति में भी वृद्धि हुई है। भोजन में एडिटिव्स के रूप नए कारकों पर भी विचार किया जा रहा है। कमी छुपाने अथवा अनुचित लाभ अर्जित करने हेतु खाद्य पदार्थों में निम्न स्तर के एजेंटों का जानबूझकर मिश्रण भी एक गंभीर समस्या है। इसके अलावा खाद्य सामग्री में मिलावट गैर-जानबूझकर उत्पादन या प्रसंस्करण और भंडारण के दौरान हो सकती है। खाद्य आवश्यकताओं की आपूर्ति के लिए पुनः संयोजक डीएनए प्रौद्योगिकी का प्रयोग जीएम खाद्य पदार्थों के उत्पादन के लिए प्रयोग किया जायेगा और साथ ही व्यवसायीकरण से

पहले जीएम खाद्य / फसल की सुरक्षा सुनिश्चित की जानी चाहिए। हमारे पारंपरिक ज्ञान के आधार पर, जड़ी-बूटियों के फायदेमंद प्रभाव का अध्ययन कई विषैली व्याधियों के उपचार के लिए एक आशाजनक क्षेत्र रहेगा। इस प्रकार, जीएम खाद्य, इन रसायनों और परंपरागत रूप से प्रयुक्त जड़ी बूटियों की विषाक्तता / सुरक्षा डेटा हेतु अध्ययन की आवश्यकता है। वर्तमान में इस समूह द्वारा संबोधित मुद्दों पर कार्य किया जा रहा है (i) अलग-अलग मैट्रिक्स में संभावित विषाक्त एजेंट को मापने के लिए तरीकों का विकास/ स्थापना; (ii) उपरोक्त रसायनों की विषाक्तता को कम करने वाले फाइटोकेमिकल्स / हर्बल सामग्री की पहचान (iii) नए रसायनों की विषाक्तता के तंत्र को समझना (iv) जीएम खाद्य / फसल का पता लगाना और उनकी सुरक्षा / एलर्जिक मूल्यांकन और (v) नियामक एजेंसियों के लिए खाद्य और रसायनिक सुरक्षा के लिए दिशा निर्देशों की स्थापना।

Autoantibodies against TYMS and PDLIM1 proteins detected as circulatory signatures in Indian breast cancer patients

Breast cancer (BC) is the most common invasive cancer in women worldwide. Autoantibodies (AABs) to tumor-associated antigens (TAAs) have a great potential for the development of diagnostic biomarkers in cancer. This study was performed to identify AABs and cognate TAAs that may improve detection of this deadly disease. Serological proteome analysis of plasma samples of BC patients (N = 30) and healthy controls (N = 30) was performed to identify TAAs. Expressions of selected TAAs were also determined in breast tumor tissues (N = 10) by immunohistochemistry. An independent validation cohort (N = 124) was tested to determine diagnostic accuracy of selected AABs titer by ELISA. Thymidylate synthase (TYMS) and C-terminal LIM domain protein 1 (PDLIM1) were found to react more specifically with plasma samples of BC patients. Both TAAs were also found to be significantly over expressed (p < 0.001) in breast tumor tissues compared to adjacent normal tissues. TYMS AAbs response was positively correlated (r = 0.778, p < 0.008) with TYMS overexpression in BC tissues. TYMS and PDLIM1 AABs titers discriminated BC from controls with a sensitivity/specificity of 57.81%/95% and 73.44%/58.33%, respectively.

High titers of both TYMS and PDLIM1 AABs were significantly more prevalent in BC cases than controls. Data recommends further investigations for evaluating their potential for BC detection.

Gupta P, Suman S, Mishra M, Mishra S, Srivastava N, Kumar V, Singh PK, Shukla Y. *Proteomics Clin Appl.* 2016; 10(5):564-73.

Highly sensitive and specific detection of circulating autoantibodies against TYMS and PDLIM1 in Indian breast cancer patients

Lru dā j nfu; Hġ ea efgykla ea gkus olyk l c l s vle vġled dā j gā vġwls , vġrġwġ l s t vġ , vġt u AABs dā j ea uġkud ck kēkdġ ds fodkl dh {ġerk j [krs gā bl v/; ; u dk mnās; vġwls vġrġwġ , oa ml l s l EcfUkr Vh, -, l -, l - dh igpku djuk Flk t ks bl ?ġrd chġjh dh igpku djus ea enn dj l drk gā Lru dā j ds jkx; k ds Iykġek ds uews l ā; k30 , oaLoLFk fu; æ. k ds fy, dā/ġy ds uews l ā; k30 dk ç; lġ TAAS dh igpku djus ds fy, fd; k x; k pqs x; s TAAS ds Hġo Hġ Lru dā j V; wj l ā; k 10 dks bE; vġgLVks dSeLVh }kj k fu/ġj r fd; k x; k , d Lora- l R ki u dks gvZ124°dks , yġt k }kj k p; fur AABs vuġlā d funku l Vdrk fu/ġj r djus ds fy, ij k k fd; k x; k FlġwEġk yV fl Flġ | VġobZ e- , l - vġ l h VfeZy fye Mea çġhu 1 dks Lru dā j ds Iykġek uews l d l Flk vf/ġd fo' kġ : i l s çfrfØ; k djus ds fy, i k k x; k nkls TAAS Hġ Lru V; wj ds Årdġea vġl = P-<0-001°l lēġ; Årdk dh rġyuk ea vf/ġd gārFlk VġobZ e- , l - çfrfØ; k ea l dġġed l gl æ) rFlk Lru dā j ds Årdġea VġobZ e- , l - vġoj , Dl çd Flġ Vh obZ e- , l - vġ ihMh fye 1 vġwls vġrġwġ dk Lru dā j ea 57.81%, 195% vġ 73.44%/58.33% dk dā/ġy dh rġyuk ea foġn çġr gġġ nkls VġobZ e- , l = vġ ihMh fye 1 ds mPp vuġlā kd dā/ġy dh rġyuk ea

वर्क एंड गैलिस वॉलमस लु दै ज द्क इरक य्कस , oaml dh {lerk dk eV, kdu djus , oabl dh t k p djus ea
 egbi wZ Hfcdk fuHk sKa
 xrk ih l eu , l] feJk , e feJk , l] Jhokro , u] dckj ol] fl g ih d\$ 'kyk obZ ifr; kEdl Dylfudy
 , lyhds ku 10] 564&73] 2016

Photosensitized 2-amino-3-hydroxypyridine-induced mitochondrial apoptosis via Smac/DIABLO in human skin cells

The popularity of hair dyes use has been increasing regularly throughout the world as per the demand of hair coloring fashion trends and other cosmetic products. 2-Amino-3-hydroxypyridine (A132) is widely used as a hair dye ingredient around the world. Authors are reporting first time the phototoxicity mechanism of A132 under ambient environmental UV-B radiation. It showed maximum absorption in UV-B region (317 nm) and forms a photoproduct within an hour exposure of UV-B irradiation. Photocytotoxicity of A132 in human keratinocytes (HaCaT) was measured by mitochondrial (MTT), lysosomal (NRU) and LDH assays which illustrated the significant reduction in cell viability. The role of reactive oxygen species (ROS) generation for A132 phototoxicity was established photo-chemically as well as intracellularly. Noteworthy, formation of tail DNA (comet assay), micronuclei and cyclobutane pyrimidine dimers (CPDs) (immunocytochemistry) formation confirmed the photogenotoxic potential of dye. Cell cycle study (sub-G1 peak) and staining with EB/AO revealed the cell cycle arrest and apoptosis. Further, mitochondrial mediated apoptosis was corroborated by reduced MMP, release of cytochrome c and upregulation of caspase-3. Release of mitochondrial Smac/DIABLO in cytoplasm demonstrated the caspase dependent apoptotic cell death by photolabile A132 dye. In-addition increased Bax/Bcl2 ratio again proved the apoptosis. Thus, study suggests that A132 induces photogenotoxicity, phototoxicity and apoptotic cell death through the involvement of Smac/DIABLO in mitochondrial apoptosis via caspase dependent manner. Therefore, the long term use of A132 dye and sunlight exposure jointly increased the oxidative stress in skin which causes premature hair loss, damage to progenitor cells of hair follicles.

Goyal S, Amar SK, Dwivedi A, Mujtaba SF, Kushwaha HN, Chopra D, Pal MK, Singh D, Chaturvedi RK, Ray RS. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2016; 297:12-21.

फोटोसेन्सीटाइज़ स्मक/डियाब्लो के माध्यम से मानव त्वचा कोशिकाओं में 2-अमीनो-3-हयद्रोक्सी पाईराडीन प्रेरित माइटोकॉन्ड्रिया की मध्यस्थता से कोशिका मृत्यु

बाल रंगने में बाल रंग (रंजक) के उपयोग की लोकप्रियता और अन्य सौंदर्य प्रसाधनों की मांग दुनिया भर में नियमित रूप से बढ़ती जा रही है। 2-अमीनो-3-हयद्रोक्सी पाईराडीन (A132) व्यापक रूप से दुनिया भर में एक बाल डाई घटक के रूप में इस्तेमाल किया जाता है। हम पहली बार इसे बता रहे हैं कि परिवेश पर्यावरण यूवी-बी विकिरण के तहत A132 की प्रकाश विषाक्तता का तंत्र है। यह यूवी-बी क्षेत्र (317 एनएम) में अधिकतम अवशोषण दिखाया और यूवी बी विकिरण के एक घंटे के भीतर विघटित होकर नये घटक रूपों में बना। मानव किरेटिनोसाइट सेल लाइन (HaCaT) में A132 के प्रकाश विषाक्तता एमटीटी, एनआरयू, और एलडीएच विधि द्वारा किया गया था, जो सेल व्यवहार्यता में महत्वपूर्ण कमी को दिखाया। A132 प्रकाश विषाक्तता में प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों (आरओएस) की उत्पत्ति अंतःकोशिकी एवं रासायनिक के रूप पाया गया था। उल्लेखनीय है, डीएनए क्षति (कॉमेट विधि), सूक्ष्मनाभिक और सी पी डी के गठन को डाई की प्रकाशीय जीन विषाक्तता की संभावित पुष्टि की गयी। कोशिका चक्र अध्ययन (उप-जी-1 पीक) और ईबी / ए ओ के साथ अपोटोसिस (कोशिका मृत्यु) का पता चला। इसके अलावा, माइटोकॉन्ड्रिया मध्यस्थता अपोटोसिस, एमएमपी में कमी होना, साइटोक्रोम और कस्पसे 3 की अप रेग्युलेशन द्वारा पुष्टि की गयी। कोशिका द्रव्य में

माइटोकॉन्ड्रियल स्मक/डियाब्लो के रिलीज से A132 डाई द्वारा कस्पासे निर्भर कोशिका मृत्यु का प्रदर्शन किया। बैक्स/बीसीएल-2 के अनुपात में अतिरिक्त वृद्धि हुई जिससे फिर से अपोटोसिस को साबित कर दिया। इस प्रकार, अध्ययन से पता चलता है कि A132 कस्पासे के माध्यम से माइटोकॉन्ड्रियल अपोटोसिस में स्मक/डियाब्लो की भागीदारी के माध्यम से प्रकाशीय जीन विषाक्तता, प्रकाशीयविषाक्तता और कोशिका मृत्यु लाती है। अतः, A132 रंजक एवं सौर विकिरण ये संयुक्त रूप से त्वचा में समय से पहले बालों के झड़ने, बालों के रोम के पूर्वज कोशिकाओं को नुकसान में वृद्धि पायी गयी।

एस गोयल, एस अमर, ए द्विवेदी , एस एफ मुज्तबा, एच कुशवाहा, डी चोपड़ा, एम के पाल, डी सिंह, आरके चतुर्वेदी, आर एस राय । टोकसीको अप्लाइड फार्माकॉलॉजी 15 अप्रैल 2016; 297: 12-21

Current perspectives of molecular pathways involved in chronic inflammation-mediated breast cancer

Inflammation has multifaceted role in cancer progression including initiation, promotion and invasion by affecting the immune surveillance and associated signaling pathways. Inflammation facilitates the over-expression of cytokines, chemokines and growth factors involved in progression of different cancers including breast cancer progression. Deregulation of biological processes such as oxidative stress, angiogenesis, and autophagy elicit favourable immune response towards chronic inflammation. Apart from the role in carcinogenesis, chronic inflammation also favours the emergence of drug resistance clones by inducing the growth of breast cancer stem-like cells. Immunomodulation mediated by cytokines, chemokines and several other growth factors present in the tumor microenvironment regulate chronic inflammatory response and alter crosstalk among various signaling pathways such as NF-κB, Nrf-2, JAK-STAT, Akt and MAPKs involved in the progression of breast cancer. In this review, authors focused on cellular and molecular processes involved in chronic inflammation, crosstalk among different signaling pathways and their association in breast cancer pathogenesis.

Suman S, Sharma PK, Rai G, Mishra S, Arora D, Gupta P, Shukla Y. Biochem Biophys Res Commun. 2016; 472(3):401-9.

Lru dā j ea th kZl wu dh e/; LFkrk ea' kfey vk. od i kFlos ds orZku n'Vdsk
 l wu dā j dh çxfr ea cgeqk h Hfedk fuHkrh gS; g dā j ds rhuks pj. ka buhl s'ku] çekku vls
 buosku çfrj{kk fuxjkuh vls l a) l ar jkLrs ds çHfor djrs gA l wu foHku rjg ds dā j dh
 çxfr ea' kfey gkdj l kbVkdU] dckdU vls fodk'k ds dkj d dh n'k dks c<k nrh g\$ vkm HfVo
 rulo] okgdkt uu vls Hk h t \$ st Sod çfrf0; k dh <hy t h kZl wu ds çfr vuqdy çfrj{kk çfrf0; k
 k çdk'k ea ykuk rFk l wu dh dkl ukt sfl l ea Hfedk ds vylok t h kZl wu dh nok çfrj{kk dykks
 ds m) o mçj.k }kk Lru dā j dh çq) Lve l sy dh rjg çfr djrs gA çfrj{kk ful kbVkdU]
 dkekdbU vls dbZ vU; çq) dkj dka ea V; wj ebdkbUk jeV mi LFkr }kj e/; Lrk t h kZl wu
 çfrfÁ ; k dks fofu; fer vls NF-NB , u vls , Q&2 JAK STAT vls Lru dā j dh çxfr ea' kfey
 MAPKst \$ sfoHku l aru i Fk ds çp l aru dks çHfor djrs gA
 l çu , l] 'kekZ ih d\$ jk; t h feJk , l] vjkkk Mj xark ih 'kpyk okZ; ck; kQft Dl fj l pZ
 dE; kud'sku] 472] 401&409] 2016

Resveratrol improves the anticancer effects of doxorubicin in vitro and in vivo models: A mechanistic insight

Resveratrol (RSVL), a well known dietary compound and in combination with doxorubicin (DOX) has gained a global importance for cancer prevention. However, mechanism of action by this combination is not well understood till date. The synergistic combination of RSVL and

DOX might be more effective in anti-cancer activity by modulating the diverse cancer signaling pathways as compared to their alone treatments. The cytotoxicity of alone and combination doses of RSVL and DOX were analyzed by colorimetric MTT(3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide) cell proliferation assay. The migration and colony forming abilities were evaluated by wound healing and clonogenic assays. Apoptosis was detected by Annexin V/PI and DAPI stainings. The cell cycle and intracellular reactive oxygen species (ROS) generation were measured by flow cytometry. The differential expression of genes and proteins were measured by qRT-PCR and western blotting analyses. Finally, *in-vivo* studies were performed in Ehrlich ascitic carcinoma (EAC) mouse model. The synergistic combination of DOX (IC20) and RSVL (IC30) was selected based on the combination index values in MCF-7 and MDA-MB-231 cell lines. This combination showed potent growth inhibition with ~2.5 fold of dose advantage and also significantly decreased the wound healing and clonogenic potential of breast cancer cells. The combination treatment was also found to inhibit the inflammatory response (NF-kB, COX-2), autophagic flux (LC3, Beclin-1), redox regulation (Nrf2) and induces apoptosis (BAX: BCL-2 ratio and Caspase-9) in breast cancer cells. Further, combined dosages of DOX (5 mg/kg b.wt) and RSVL (10 mg/kg b.wt) inhibited tumor volume with increased life span (139%, p value<0.05) in Ehrlich ascitic carcinoma (EAC) cells bearing mice. In brief, results suggested that resveratrol chemosensitizes doxorubicin in combination, through inhibiting breast cancer cells proliferation and invasion, and inducing apoptosis via suppression of chronic inflammation and autophagy.

Rai G, Mishra S, Suman S, Shukla Y. *Phytomedicine*. 2016; 23(3):233-42.

jd o/v/wy dk bu foVks v/s bu fooks ekMy ea M/M k fcl u ds d/s j fojks/k çHko ea l qkj %, d ; æ-or va%nf"V

jd o/v/wy , d çfl) vlgj ; kxd gsv/s M/M k fcl u ds l f/k l a kt u ea d/s j dh jk/fk ds fy, , d o's od egR gfl y dh gA glyk/d bl l a kt u l s dk ZkZdh fo/k dk Kku vkt rd l e> ugha gA jd o/v/wy v/s M/M k fcl u ds l gdfjd l a kt u muds vdsys ç; k ds rçuk ea d/s j fojks/k xfrfof/k ea vf/kd çHoh gks gA v/s l gdfjd l a kt u ea , d l f/k cgr l js d/s j l fcu/h l dsru jkRk/ds çHkor djrs gA vdsys v/s l a kt u ea jd ojVks v/s M/M k fcl u dh [kjkd ds dk' kdh; fo"WRrk dk fo'y'sk k , eV/h dk' kdk çl kj ij [k }kj fd; k x; kA d/s j dk' kdkv/ dk çokl v/s dkv/kh cukus dh {kerk dk eV; kdu ?ko Hjus v/s Dykukt kud ij [k }kj fd; k x; kA , i kVkl l Lrj dk eV; kdu Mh LVfux v/s , udl hu@ih v/bZ }kj fd; k x; kA dk' kdk pØ v/s vÙ-% çrfØ; k'hy vM ltu çt kfr; k dk eki "ykd kVks/h fof/k }kj fd; k x; kA t h l v/s çk/h l dk varj vfHQ fDr dks qRT-PCR v/s if' peh l k/rk fo'y'sk k }kj eki k x; kA va ea bu fooks v/; ; u ds fy, bgfyzp t ykij dkl Zlek pgl dk ç; k fd; k x; kA DOX (IC20) v/s RSVL (IC30) ds l gdfjd l a kt u , el h Q 7 v/s MDA-MB-231 dk' kdkv/ea l a kt u l pdkl eV; k ds vk/kj ij p/k x; kA bl l a kt u 2-5 xqk [kjkd Qk ns ds l f/k d/s j ds fodkl ea çHko'kyh jkd yxk h v/s Lru d/s j dk' kdkv/ ds ?ko Hjus v/s dkyk/h cukus dh {kerk ea Hh dlQh voj'sk ik k x; kA l a kt u mipj l s Lru d/s j ea n/gd çrfØ; k vV/QSt d çolg fjMdl fofu; eu ea deh ik h x; h v/s , i kVkl l çrfÁ ; k ea c<krjh ik h x; hA bl ds vylok l a Qr Mkt t , DOX=5 fexk@fdxk v/s RSVL 10 fexk@fdxk nus ds çn bgfyzp t ykij dkl Zlek /kj.k djus okys pgl ds t hou Lrj ea 139% dk l qkj ik k x; k v/s V; wj ds l kbt ea Hh deh n/s kus dks feyh l aki eageljs ifj. ke ds }kj k ; g fu"d"Zfudyk fd jd o/v/wy M/M k fcl k/ ds l f/k l a kt u ea Lrj d/s j ds ç; kl v/s çokl ea voj'sk çdV fd; s v/s ; g voj'sk Lru d/s j dh dk' kdkv/ea , i kVkl l c<kus ds l f/k l f/k n/gd v/s vM/QSt h ?kvk dj g/kA

jk t h feJk , l l e u , l l ' h y k o b z Q b V k e f M l u j 23] 233&242] 2016

Immunomodulatory potential of Rhein, an anthraquinone moiety of *Cassia occidentalis* seeds

Rhein, the most toxic anthraquinone moiety in *Cassia occidentalis* seeds, has been associated with hepatomyoencephalopathy (HME) in children. Structural and functional alterations in the lymphoid organs have been reported both in HME patients and experimental animals indicating a possibility of the dysfunction of immune system following exposure to CO seeds or its toxic anthraquinones (Panigrahi et al., 2014a). In the present study the mechanism of immune response of Rhein in splenocytes has been investigated by measuring functional assays of lymphocyte, cell surface receptor expression and analysis of cytokine levels. Results indicate that Rhein at a maximum dose of 10 µM is non cytotoxic up to 72 h in splenocytes. In addition to its potential to decrease the allogenic response of T-cells, Rhein significantly suppresses the proliferation of the concavalin A (Con A) and lipopolysaccharide (LPS) stimulated splenocytes. Lymphocyte receptor expression analysis revealed that Rhein exposure significantly down regulate the expression of CD3e, CD4, CD8, CD28, CD69 molecules in T-cells. The expression of CD19, CD28, CD40 in B-cells were also found to be significantly decreased following Rhein exposure. In accordance with the functional responses, Rhein treatment significantly lowered the expression of IL2 and IL6 cytokines in Con A stimulated splenocytes, and IL6, IL10, IFNγ and TNFα in LPS stimulated splenocytes. Over all, the study suggests the immunomodulatory activity of Rhein and that it would be useful in understanding the immune response of CO seeds in human subjects.

Panigrahi GK, Yadav A, Mandal P, Tripathi A, Das M. Toxicol Lett. 2016; 245:15-23.

jhu] dsl ; k v d l h m v f y l c h t d k , d , u f k d p u k u H k x] d h b E ; w k e M e y V j h { l e r k
jhu] t k s f d d s l ; k v d l h m v f y l d s c h t d k l c l s f o " k d r , u f k d p u k u H k x g \$ m l s c p p l e e a
g h i S h e k k s u f l Q s y k i F h d s l f k t k k x ; k g \$, p , e b j k x ; k v l \$ A k k x d i ' k y l e a y l h d l o r ~ v a k a
e a l j p u k e d v l \$ d k k e d i f j o r z i n k k x ; k g \$ t k s f d , d l p d d s : i e a d s l ; k v d l h m v f y l
d s c h t ; k f o " k d r , u f k d p u k u d s l o u l s A f r j { k A . k y h d h f ' k f l y r k d h l h k o u k d k l a l r n s r k g \$
o r z k u v / ; ; u e a j h u d h A f r j { k A f r f o ; k d s r a e d k L l y h u k k b v l e a l e > u s d k A ; k l] f y e Q k k b v
d s d k k e d f o f / k d k e k u s d k ' k d k d h l r g i j e k e w f j l f v j v f h Q f d r v l \$ l k b v k d k b u L r j k a d k
f o ' y s k k } k j k d h x b z g \$ A k r i f j . k e l a l s l a l r f e y r k g \$ j h u d h v f / k d r e [k j k d 10 & e b 0 k e l y 72
? k v k d s c k n H h L i f y u k k b v l e a x \$ l k b v k d k d i k k x ; k a j h u d s V h & d k ' k d k v a d h , y k t u h d
A f r f o ; k d e d j u s d h { l e r k d s v y k o k j h u d k u d o s y h u f y i k i y h i k j k b m e l s m A f j r L i f y u k k b v l
d h o f) d h { l e r k d k s ? k v k r k g \$ f y e Q k k b v f j l f v j v f h Q f d r f o ' y s k k l s i r k p y k g \$ f d j h u d s
l a d z l s V h & d k ' k d k v a e a l h m h 4] l h m h 8] l h m h 28] l h m h 69 v . k y l e d h v f h Q f d r L r j k e a f x j k o
v k t k r k g \$ c h d k ' k d k v a e a H h j h u d k l e : i A h k o i k k x ; k a c h d k ' k d k v a e a l h m h 19] l h m h 28]
l h m h 40 d h v f h Q f d r e a d e h i k b z x ; k a d k k e d A f r f o ; k v k s d s v u q i j j h u d s l a d z l s d , u l s
m r f t r L i f y u k k b v l e a v k b z y 2 v l \$ v k b z y 6 l k b v k d u d h v f h Q f d r e a d k Q h d e h g p z , o a
, y i h l e a A f j r L i f y u k k b v l e a v k b z y 6] v k b z y 10] v k b z Q , u v l \$ V h u , Q l k b v k d u d h
v f h Q f d r L r j k e a ? k v o i k k x ; k a d e y f e y k d \$ b l v / ; ; u l s ; g l e > v k r k g \$ f d j h u e a
b E ; w k e M e y V j h x r f o f / k e k e w g s v l \$ b l f o " k i j f o L r k j : i e a v / ; ; u e k u o f o " k k a e a l h v k s d s
c h t d h A f r j { k A f r f o ; k d k K l u m i ; l s x h g l s k A

ikukxgh t h d \$; k n o ,] e . M y i l j f = i k B h ,] n k l , e] V k d l d k y k w h y v l 7 245]15&23] 2016

PHLPP2 down regulation influences nuclear Nrf2 stability via Akt-1/Gsk3β/Fyn kinase axis in acetaminophen induced oxidative renal toxicity: protection accorded by morin

NF-E2 p45-related factor 2 (Nrf2) is a cap 'n' collar (CNC) basic region-leucine zipper (bZIP) transcription factor that imparts cellular defence against xenobiotic and oxidative stress evoked responses by inducing an array of cytoprotective genes. Essential factors that regulate Nrf2 activity and stability during analgesic nephropathy are incompletely understood. In this study, authors demonstrate that acetaminophen (a classic analgesic) posit nephrotoxicity both *in vitro* and *in vivo* via PHLPP2 activation. Enhanced PHLPP2 levels down regulate p-Akt by dephosphorylating it at Ser 473 residue leading to Gsk3 β activation. APAP subsided Nrf2 nuclear accumulation by activating Gsk3 β which phosphorylates Fyn kinase. p-Fyn kinase translocates into the nucleus and phosphorylates Nrf2 (Tyr 568) leading to its nuclear export, ubiquitination and degradation. Therefore, poor prognosis prevails during analgesic nephrotoxicity because of the defects in Akt-1/Gsk3 β /Fyn-Nrf2 signaling pathway. Morin, a bioflavonoid given as co- and pre-treatment with acetaminophen significantly prevented the toxicity induced damage by constitutively stabilizing Nrf2 nuclear retention. Diminished Nrf2 levels by APAP overdose imposed severe proximal tubular damage leading to apoptotic cell death. Morin, as a potent Nrf2 inducer accorded protection against acetaminophen induced renal damages by its molecular intervention with Akt-1/Gsk3 β /Fyn kinase pathway via PHLPP2 de-activation.

Mathur A, Rizvi F, Kakkar P. Food Chem Toxicol. 2016; 89:19-31.

, fl VfeukQu çfjr vMM hdkj d xmkzfo"kdrrk ea ih p, yih l2 U; fDy; j , uvkj, Q2 dks , dsh@t h l dS chVk@fQu dkbut +/kjh }kjk ulps ofou; fer djrk gS ft l ea ekju l g {kk çnku djrk gS , uvkj, Q 2 , d dS , u dSj cfl d U wlu ft ij VMI fOI'ku dljd gSt ksf d j {kred t h l dks çfjr djds dks' kdk k dks t hukc, kVd rFk vMM hdkj d ruo l s l g {kk çnku djrk gS , uYt fl d uQk Fh ea mu vlo'; d dlj dks dh ij h l e> ugn gSt ksf d , uvkj, Q2 dh fLFjrk rFk l f0; rk dks fu; f=r djrs gS bl v/; ; u ea geus ; g çnf' kZ fd; k gSfd , fl VfeukQu ih p, yih l2 dh l f0; rk dks c<k dj bu fook rFk bu foVks xmkz ea fo"kdrrk çnku djrk gS c<s gq ih p, yih l2 ds Lrj] QMkQkQu dkbZst +U; fDy; l ea LFkuk çfjr gS dj , uvkj, Q 2 dk ; fcd; wukS dj ml s U; fDy; l l s fu; kZ djrk gS ft l l s og voÁ fer u"V gS tkrk gS vr% , uYt fl d xmkz fo"kdrrk ea , dsh@t h l dS chVk@fQu dkbZst +/kjh ea =qV gS l s fouk h vS [kjk : i ysyrh gS ekju , d ck k s ± yookM gS ft l dk iwZ , oa l g mi pkj] , uvkj, Q 2 dh U; fDy; l ea LFjrk c<kdj , fl VfeukQu fo"kdrrk l s gS okyh {kr dks çfrcf/kr djrk gS , fl VfeukQu dh vf/kd ek=k l s vi?kVr , uvkj, Q 2 ds Lrj] çMM hey dWok; foM V; wyj dks' kdk dh , i kV kVd eR; qdj k nrk gS ekju us, d çcy , uvkj, Q 2 ds çj d ds: i ea, fl VfeukQu l s gS okyh V; wyj {kr l s , dsh@t h l dS chVk@fQu dkbZst +/kjh ea vkf.od vr% nksk dj rFk ih p, yih h 2 dks fuf"Á ; dj l g {kk çnku dh gS

ekFkj ,] fjt oh , Q] dDdM+iHj QM Mx , M d fedy VMMl dkykWh 89] 19&31] 2016

Sodium benzoate, a food preservative, affects the functional and activation status of splenocytes at non cytotoxic dose

Sodium benzoate (SB) is a widely used food preservative due to its bacteriostatic and fungistatic properties. The acceptable daily intake of SB is 5 mg/kg-bw, however, it has been found to be used in the food commodities at relatively high levels (2119 mg/kg). Earlier studies on SB have shown its immunosuppressive properties, but comprehensive immunotoxicity data is lacking. Studies have shown that SB was non cytotoxic in splenocytes up to 1000 µg/ml for 72 h, however at 2500 µg/ml it was found to be cytotoxic. Thus, 1000 µg/ml dose of SB was chosen for the subsequent experiments. SB significantly suppresses the

proliferation of Con A and LPS stimulated splenocytes at 72 h, while allogenic response of T cells was significantly decreased after 96 h. SB did not affect the relative expression of CD3e or CD4 molecules following 72 h exposure, however, it downregulated the relative expression of CD8 co-receptor. Further, exposure of splenocytes to SB for 72 h led to reduced expression of CD28 and CD95, which play a vital role in T cell activation. SB also suppresses the relative expression of CD19, CD40 and CD95 receptors on B cells after 72 h. In addition to the functional responses, SB lowered the expression of IL4, IL6, IFN γ and IL17 cytokines in Con A stimulated splenocytes; and IL6, IFN γ and TNF α in LPS stimulated splenocytes following 48 h of exposure. Taken together, the present study is suggestive of the immunomodulatory potential of SB.

Yadav A, Kumar A, Das M, Tripathi A. Food Chem Toxicol. 2016; 88:40-7.

l kM; e ca ts V] , d Hkt u l j {kd} x\$ l kbVW/WdI d [kjkd ij Llyhud kbV4 ds l f0; .k rFlk dk; ZHyrk dks AHfor djrk g\$
 l kM; e ca ts V viuh cSVlfj; kLVfVd v\$ QaHLVfVd xqk ds dlj.k. d Q kid [kk] l j {kd ea: i eaA; lx fd; k tkrk g\$ bl dk A; lx Qykd ds j l] vpk | l ykn] foHku egfck ea v\$ vud dckZVM is inkFHz ea vf/kd ek=k ea n\$ k x; k g\$ l a Dr , Q, vk@MY; wvks fo'kk l febr dh l ylg ds vud kj bl dh Lohdk; Znsud Lrj 5 feyhx@fdxk 'kijfjd otu ds : i ea l ou ds fy, LohNr fd; k x; k g\$ gkykd] gky ds , d lozk k l sirk pyr k g\$ fd ; g Hkt u ea cgr mPp Lrj 2119 feyhx@fdxk ij bLreky fd; k t k j g k g\$ t k s f d , d fpark ud fo" k g\$ i o Z e a f d , x ; s v / ; ; u k a l s ; g i r k p y r k g \$ f d , l c h e a b e E ; u k d I A f l o x q k g \$ f d u r q b l f o " k i j Q k i d b E ; w k o " k D r r k t k u d j h d h d e h g \$ v r , o , l c h d s b E ; w k o " k D r r k { k e r k d s f o L r k j : i l s v / ; ; u g r q ; g d k Z < l o k r \$ k j f d ; k x ; k a b l f n ' k e a g e l j s } k j k f d ; k x ; k ' k k ; g n ' k k g \$ f d] , l - c h g k y k d 1000 e k O l s c h e @ f e y h y l v j r d L l y h u d k b V 4 e a x \$ l k b V W / W d I d F l k i j 2500 e k O l s c h e @ f e y h y l v j l k b V W / W d I d i k k x ; k a b l f y ,] , l - c h d h 1000 e k O l s c h e @ , e , y [k j k d c n d s A ; k a d s f y , p o k x ; k F k A , l c h 72 ? W s e a d k u & , v \$, y i h l l s m R A s j r r h o z o f) d s d l Q h v u e k u e a n c k n r k g \$ t c f d 96 ? W s d s c n g h V h d k ' k d k v k a d s , y k t s u d A f r f 0 ; k e a e g R o i w Z : i e a d e h n \$ k h x ; h g \$, l c h l h M 8 b ; k l h M 4 v . k y l a d s f j y v o v f H Q f D r d s 72 ? W s r d A H f o r u g h a f d ; k g k y k d] b l u s l h M 8 d k s j l f v j d s f j y v o v f H Q f D r d s d e d j f n ; k a b l d s v y k o k , l c h d s 72 ? W s d h l a d Z i j L l y h u d k b V 4 e a l h M 28 v \$ l h M 95 d h d e v f H Q f D r i k , h x ; h g \$ t k s V h l s y l f 0 ; . k e a , d e g R o i w Z H f e d k f u H k r s g \$, l c h c h d k ' k d k v k a i j m i f L F k r l h M 19 l h M 40 v \$ l h M 95 d s f j y v o v f H Q f D r d s 72 ? W s c n d e d j n r k g \$ d k k e d A f r f A ; k v a d s v y k o k 48 ? W s d s A H f o d s c n , l c h d k u , l s m R A s j r L l y h u d k b V 4 } k j k m R i k n r v k b , y 4] v k b , y 6] v k b , Q , u t h v \$ v k b , y 17 l k b V k d U d h v f H Q f D r d s d e d j r k g \$ l k F k g h , y i h l m R A s j r L l y h u d k b V 4 } k j k m R i k n r v k b , y 6] v k b , Q , u t h v \$ V h u , Q v Y Q k d s L r j k d s H h ? W / r k g \$ l E i w Z : i l s d g k t k , r k s o r Z k u v / ; ; u , l c h d h b E ; w k e , M y v j h { k e r k d k l p o d g \$ A ; k n o ,] d e k j ,] n k l , e j f = i k B h ,] Q M d f e d y V k d I d k y k w h j 88] 40&47] 2016

Environmental Toxicology/ पर्यावरणीय विषविज्ञान

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.

पर्यावरणीय विषविज्ञान क्षेत्र की महत्वपूर्ण चुनौती पर्यावरण सेटिंग्स में विषाक्त और जोखिम डेटा की कमी वाले रसायनों के लिए इनकी मात्रा और जोखिम के स्तर का अनुमान लगाने हेतु समुचित उपाय विकसित करना है। समय की मांग है कि खतरे की पहचान के लिए बड़ी संख्या में रसायनों का आकलन लागत और समय-कुशल तरीके से किया जाए। इसलिए, उच्च थ्रूपुट एसे विकसित करने की आवश्यकता है। पशु परीक्षण पर नैतिक प्रसंग के साथ उच्च-थ्रूपुट विषाक्तता की जांच की आवश्यकता ने इकोटॉक्सिकोलॉजिकल अध्ययनों के लिए बेहतर टूल की खोज की आवश्यकता पड़ी। इसलिए, इकोटॉक्सिकोलॉजी अध्ययनों के लिए उच्च थ्रूपुट वैकल्पिक मॉडलों के साथ-साथ पशु मॉडल के विकास, सत्यापन और आवेदन को इकोटॉक्सिकोलॉजी में उच्च प्राथमिकता है। मात्रात्मक संरचना-गतिविधि संबंध से प्राप्त परिणामों, रीड-एक्रोस विधाओं, विषाक्तता संबंधी मात्रा की सीमा, इन विवो और इन विट्रो परीक्षण से प्राप्त जानकारी, रसायनों के अधिक तेज़, कुशल और लागत प्रभावी जोखिम मूल्यांकन के लिए आदर्श मार्ग हैं। बिगडी पारिस्थितिकी प्रणालियों के बीच कारण-प्रभाव के संबंधों को ठीक से निर्धारित करने के लिए नैदानिक क्षमताओं का विकास करना एक बड़ी चुनौती है। यह मौजूदा उपायों की रणनीतियों / प्रौद्योगिकियों की प्रभाविता, जो जोखिम प्रबंधन में आवश्यक हैं, को निर्धारित करने में मदद करेगा। इन मुद्दों को ध्यान में रखते हुए, सीएसआईआर-आईआईटीआर के पर्यावरणीय विषविज्ञान समूह का लक्ष्य है कि सुरक्षा / पर्यावरण के लिए उपयोगी ज्ञान / उपकरण के साथ-साथ पारिस्थितिकी तंत्र की अखंडता का प्रबंधन तथा कोशिकीय, आनुवांशिक और जीव-स्तर के स्तर पर विभिन्न पारिस्थितिकीय स्तरों पर पारिस्थितिकी संबंधी समस्याओं की समझ को आगे बढ़ाने में पर्यावरणीय रूप से प्रासंगिक पारिस्थितिक जोखिम मूल्यांकन में सुधार किया जाए और पर्यावरणीय प्रदूषण को कम करने के उपाय किए जाएँ। इस समूह द्वारा इन विषयों पर ध्यान केन्द्रित किया जा रहा है: (i) पर्यावरणीय प्रदूषकों की विषाक्तता का तंत्र; (ii) मृदा, जल और औद्योगिक अपशिष्टों से खतरनाक और हठी रासायनिक पदार्थों का उपचार और (iii) इकोटॉक्सिसिटी और पर्यावरणीय निगरानी।

Evaluation of bioremediation potentiality of ligninolytic *Serratia liquefaciens* for detoxification of pulp and paper mill effluent

Due to high pollution load and colour contributing substances, pulp and paper mill effluents cause serious aquatic and soil pollution. A lignin-degrading bacterial strain capable of decolourising Azure-B dye was identified as lignin peroxidase (LiP) producing strain LD-5. The strain was isolated from pulp and paper mill effluent contaminated site. Biochemical and 16S rDNA gene sequence analysis suggested that strain LD-5 belonged to the *Serratia liquefaciens*. The strain LD-5 effectively reduced pollution parameters (colour 72%, lignin 58%, COD 85% and phenol 95%) of real effluent after 144h of treatment at 30°C, pH 7.6 and 120rpm. Extracellular LiP produced by *S. liquefaciens* during effluent decolourisation was purified to homogeneity using ammonium sulfate (AMS) precipitation and DEAE cellulose column chromatography. The molecular weight of the purified lignin peroxidase was estimated

increased DNA damage and cell cycle arrest in exposed organism which may affect Cr(VI) mediated carcinogenesis.

Chandra S, Khatoun R, Pandey A, Saini S, Vimal D, Singh P, Chowdhuri DK. J Hazard Mater. 2016; 304:360-9.

Mh, eb&elj 314&3ih eMyu] Økfe; e VI mt kxj Mh kQyk ea, e ; w, l 309 }kjk Mh u, dh {kfr dh ejÆer dks çHkfor djrk gÅ
elbØks vñj , u , çedk , ilt usVd ekM; wVj ds : i ea udkjRed ikLV Vñl fØ'kuy Lrj ij mRNAs fu; f-r djrk gÅ bl fy, ; g Økfe; e o Økfe; e VI , d çkFkfedrk i; kZj.k jkl k fudl }kjk miRNAs dh fu; a.k /kj.k tksfd Mh u, dh {kfr dks çHkfor dj l drsgÅ ; g , d vkuof'kd : i l s fou; 'kuy e, My e] Mh kQyk esy kuls kLVj] T; knk l s T; knk fofu; fer elbØks vñj , u ,] Mh, eb&elj 314&3p dh Hfedk] Mh u, dh {kfr ds fy, 5-0&20-0 elbØks@feyh Økfe; e VI dk , Dliktj nclj rhl js bLVkl ZykoZ ea 24 vñs 48 ?kvs ds fy, t k p dh xbÅ mus309] ekuo Cyw fl MSe dk , d Mh kQyk l tkr vñs bl elbØks vñj , u , dsl Hkfor fBdkula eals , d ds : i ea Hfo"; ok kh dh xbZ vñs bl dks 5 vñj , y , e , d s }kjk t k p djds viusy{; ds : i ea i fV dh xbÅ mus309 dk , d egRo i wZ Mmu j xq; sku vfHQ fá ruko ij Mh, eb&elj 314&3 ih eand k k x; k gSfd ekr&fir k dh mi Hnks xS 4 vñs ; w, l elj 314 dsl kFk ryuk ea&3 W1118 dse/; ryuk dh xbÅ Mcy gfydhñl Mh u, dh {kfr ea, d mYy d kuh; of) ik h xbZ vñs t s k fd i s j y LVsu vñs d s j y ds l kFk ryukRed v/; ; u es ik k x; k l s y pÓ j xq; sku th u CycA] CycB vñs cdc2° ea, d egRo i wZ Mmu j x; q; sku bu , Dlikt M th u k l bi ea ik k x; k l l efgd : i l s ; g v/; ; u n'kZ k gS fd Mh, eb&elj 314&3 ih es gPZ of) Mh u, dh {kfr vñs , Dlikt th eals y pØ vñl v] t k s Økfe; e VI l s çHkfor gkclj d s j t uu ds fy, e/; LFkrk vñs th u , e; wl 309 ejÆer dh deh ds j x; q; sku dh e/; LFkrk dj l drsgÅ
pñz , l] [k r w vñj] ik M s ,] l s h , l] foey Mh fl g ih p k s j h Mh d s t u z y v k Ø gt k j M e s l f j ; Y l] 304] 360&369] 2016

Draft genome sequence of *Alcaligenes faecalis* strain IITR89, an indole-oxidizing bacterium

Regar RK, Gaur VK, Mishra G, Jadhao S, Kamthan M, Manickam N. Genome Announc. 2016; 4(2). pii: e00067-16.

We report the draft genome sequence of *Alcaligenes faecalis* strain IITR89, a bacterium able to form indigo by utilizing indole as the sole carbon source. The *Alcaligenes* species is increasingly reported for biodegradation of diverse toxicants and thus complete sequencing may provide insight into biodegradation capabilities and other phenotypes.

vydylt II Qhd syl LVsu vñs kZ kZ h vñj &89 t hok k q ds t hule dk vuØe.k fd; k t k s fd b. Msy vñl h d j . k t hok k q s ; g vky [k l h l vñs k j & vñs k Z h vñj l p k j l d ; k 3375 dk i r f u f / k r o djrk g Å ; g h geus vydylt II Qhd syl LVsu vñs kZ kZ h vñj &89 t hok k q d k t hule vuØ e . k f j i k Z f d ; k g S t k s f d , d ek d k z l k r ds : i eab. Msy dk mi ; k s djds b i M x k s c u k u s e a l { t e g Å vydylt II i z k r } k j k r s t h l s f o f o / k f o " k s y i n k F Z d k c k ; k M x M k u d h l p u k m i y C k g S b l i z d j i j k v u Ø e . k c k ; k M x M k u { k e r k v k e e a v a n f V i n k u d j l d r k g Å U f d y V h o v v u Ø e i f j x g . k l d ; k a b l v y d y l t II Q h d s y l LV s u r u k o v k Z k Z h vñj & 8 8 t h u l e v u Ø e d s r g r i f j x g . k l d ; k , y D ; w , l 0 0 0 0 0 0 0 0 b Z e c h , y @ M M M c h t @ t h u c s i l e a t e k f d ; k x ; k g Å l d j . k b l i = e a o f . k z i F k e l d j . k , y D ; w , l 1 0 0 0 0 0 0 0 g Å

[j&j v&j d& x& oh d& feJk t h&t k&o ,l\] deBku ,e\] ef.kDde ,u\] t h&ke ,ukl e&W\] 4% b00067&16\] 2016](#)

Draft genome sequence of *Acinetobacter baumannii* ITR88, a bacterium degrading indoles and other aromatic compounds

Regar RK, Gaur VK, Mishra G, Jadhao S, Kamthan M, Manickam N. Genome Announc. 2016; 4(2). pii: e00065-16.

Here, authors report the 4.16-Mb draft genome sequence of an indole-degrading bacterium, *Acinetobacter baumannii* ITR88, isolated from the Bhagirathi river in India. A total of 4,069 coding regions (CDSs), 3 rRNAs, and 52 tRNAs were predicted. Genes for the degradation of indoles, phenylacetaldehyde, anthranilate, and several other aromatic compounds were present.

[vfl us/k&DVj ckneuh v&bZ/v&bZ/h&v&j&88 t h&ke k&cds t h&ke dk vu&e .k fd; k t k&fd b.M&sy v&f& v&U ,j&ke&Vd ; k&x&d&la&dk {k&j .kdjrk&g&S ; g v&ky&dk l h l v&bZ/v&bZ/k&j&v&bZ/v&bZ/h&v&j&88 l p&lk l d; k 3374 dk i&rfuf/k&ro djrk g&A ; g&k geus 4-16 , ech t h&ke dk vu&e .k fj i&W&Z fd; k g&S t k&fd b.M&sy ds {k&j .k djus okys t h&ke k& vfl us/k&DVj ckneuh v&bZ/v&bZ/h&v&j&88 dk g&St k&H&j&r ea&H&x&j&F&h unh l si F&kd fd; k F&ka ft l ds v&k&k&j ij d&y 4|069 dk k&M&x {k&-la v&j v&j , u , l dh H&fo"; ok kh dh F&ka bl ea&bu&M&Y l \] g&ulby vl h&y&M&g&b&M v&f& dbZv&U; l q&f&/k&r ; k&x&d&la ds {k&j .k ds fy, t hu mi&f&L&F&r F&A vfl us/k&DVj ckneuh v&bZ/v&bZ/h&v&j&88 dk t h&ke vu&e M&M&cht @bZ ech ,y@t hu c&il v&U&j , Dl \\$ku ua , yD; w&v&kj 00000000 dsrgr mi yC/k&g&A](#)
[j&j v&j d& x& oh d& feJk t h&t k&o ,l\] deBku ,e\] ef.kDde ,u\] t h&ke vukmU e&W\] 4% b00065&16\] 2016](#)

Metabolomic analysis provides insights on paraquat-induced Parkinson-like symptoms in *Drosophila melanogaster*

Paraquat (PQ) exposure causes degeneration of the dopaminergic neurons in an exposed organism while altered metabolism has a role in various neurodegenerative disorders. Therefore, the study presented here was conceived to depict the role of altered metabolism in PQ-induced Parkinson-like symptoms and to explore *Drosophila* as a potential model organism for such studies. Metabolic profile was generated in control and in flies that were fed PQ (5, 10, and 20 mM) in the diet for 12 and 24 h concurrent with assessment of indices of oxidative stress, dopaminergic neurodegeneration, and behavioral alteration. PQ was found to significantly alter 24 metabolites belonging to different biological pathways along with significant alterations in the above indices. In addition, PQ attenuated brain dopamine content in the exposed organism. The study demonstrates that PQ-induced alteration in the metabolites leads to oxidative stress and neurodegeneration in the exposed organism along with movement disorder, a phenotype typical of Parkinson-like symptoms. The study is relevant in the context of *Drosophila* and humans because similar alteration in the metabolic pathways has been observed in both PQ-exposed *Drosophila* and in postmortem samples of patients with Parkinsonism. Furthermore, this study provides advocacy towards the applicability of *Drosophila* as an alternate model organism for pre-screening of environmental chemicals for their neurodegenerative potential with altered metabolism.

Shukla AK, Ratnasekhar Ch, Pragya P, Chaouhan HS, Patel DK, Chowdhuri DK, Mudiam MK. Mol Neurobiol. 2016; 53(1):254-69.

मेटाबोलामिक विश्लेषण ड्रैकोसोफिला मेलानोगास्टर में पॅराकेट से प्रेरित पार्किंसंस जैसे लक्षणों पर अंतर्दृष्टि प्रदान करता है

पैराक्वाट (पीक्यू) एक्सपोजर एक उजागर हुए जीव में डोपामिनर्जिक न्यूरोन्स के पतन का कारण बनता है, जबकि बदलते चयापचय में विभिन्न न्यूरोडिगेनेरेटिव विकारों की भूमिका होती है। इसलिए, यहां प्रस्तुत अध्ययन में पीक्यू प्रेरित प्रेरित पार्किंसन जैसे लक्षणों में बदलते चयापचय की भूमिका को दर्शाया गया था और इस तरह के अध्ययनों के लिए ड्रोसोफिला को संभावित मॉडल जीव के रूप में तलाशने के लिए बनाया गया था। मेटाबोलिक प्रोफाइल को नियंत्रण में और मक्खियों में उत्पन्न किया गया था, जो ऑक्सीडेटिव तनाव, डोपामिनर्जिक neurodegeneration, और व्यवहार परिवर्तन के सूचकांक के मूल्यांकन के साथ 12 और 24 घंटे के लिए आहार में पीक्यू (5, 10, और 20 मिमी) खिलाया गया था। उपरोक्त सूचकांक में महत्वपूर्ण बदलाव के साथ विभिन्न जैविक मार्गों से जुड़े 24 चयापचयों को पीक्यू काफी महत्वपूर्ण पाया गया था। इसके अलावा, पीक्यू ने उजागर हुए जीव में मस्तिष्क डोपामाइन सामग्री को तब्दील किया। अध्ययन से पता चलता है कि चयापचयों में पीक्यू प्रेरित बदलाव ऑक्सीडेटिव तनाव और न्यूरोडेगनरेशन की ओर जाता है जिसमें हलचल विकार के साथ, पार्किंसन जैसे लक्षणों की एक फेनोटाइप होती है। ड्रोसोफिला और इंसानों के संदर्भ में यह अध्ययन प्रासंगिक है क्योंकि चयापचय के रास्ते में समान परिवर्तन पीक्यू-उजागर हुए ड्रोसोफिला और पार्किंसन के साथ रोगियों के पोस्टमार्टम नमूनों में देखा गया है। इसके अलावा, इस अध्ययन में ड्रोसोफिला को वैकल्पिक चयापचय के साथ पर्यावरणीय रसायनों के पूर्व-स्क्रीनिंग के लिए ड्रोसोफिला के रूप में प्रस्तावित किया गया है।

शुक्ला एके, रतनशेखर च, प्रजा पी, चौहान एचएस, पटेल डीके, चौधरी डीके, मुदियाम एमके। मोल न्यूरोबिओल 2016; 53 (1): 254-691

Regulatory toxicology/ नियामक विषविज्ञान

Regulatory toxicology group is involved in the generation of analytical data in different matrices and safety data for products. This endeavour helps the regulatory agencies to take decisions for the production, marketing and usage of a vast variety of industrial chemicals, agrochemicals, pharmaceuticals, cosmetic products and 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 certificate 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 the 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.

नियामक विषविज्ञान समूह, विभिन्न मैट्रिक्स के विश्लेषणात्मक डेटा और विभिन्न उत्पादों के लिए सुरक्षा डेटा तैयार करने में कार्यरत है। यह प्रयास, नियामक इकाइयों को औद्योगिक रसायनों, कृषिरसायनों, दवाईयों/औषधियों, सौन्दर्य प्रसाधन उत्पादों और खाद्य / फीड योजक आदि के उत्पादन, विपणन और उपयोग के लिए निर्णय लेने में योगदान करता है औद्योगिक और उपभोज्य उत्पादों पर सुरक्षा आंकड़ों / रिपोर्टों की अंतरराष्ट्रीय स्वीकृति के लिए उत्तम प्रयोगशाला पद्धति (जीएलपी) का अनुपालन महत्वपूर्ण है। संस्थान में, नियामक विषविज्ञान अध्ययन हेतु, जीएलपी परीक्षण सुविधा 2014 में स्थापित की गई। सीएसआईआर-आईआईटीआर, सीएसआईआर की पहली एवं सरकारी क्षेत्र में दूसरी प्रयोगशाला है जिसको विषाक्तता परीक्षण के लिए जीएलपी प्रमाण पत्र प्राप्त है। जीएलपी परीक्षण सुविधा के दायरे का विस्तार करने की दिशा में निरंतर प्रयासों से अप्रैल 2016 में "जलीय और स्थलीय जीवों पर पर्यावरणीय अध्ययन" हेतु संस्थान को प्रमाणीकरण प्राप्त हुआ है, जिसके परिणामस्वरूप, संस्थान इको टोक्सॉजिकोलॉजी परीक्षण अध्ययनोंके लिए सरकारी क्षेत्र में, एकमात्र जीएलपी प्रमाणित प्रयोगशाला है। इस वर्ष, सुविधा के पुनः प्रमाणन के दौरान, जीएलपी परीक्षण सुविधा में, दीर्घ कालीन विषाक्तता अध्ययन, इन विट्रो म्यूटाजेनेसिस अध्ययन, प्राथमिक त्वचीय जलन (प्राइमरी स्किन इरिटेशन) और त्वचा संवेदीकरण (स्किन सेंसीटाइजेशन) परीक्षणों को भी जोड़ा गया है। इस सुविधा ने, अपने ग्लोबल पोजिशनिंग के लिए, छोटे और मध्यम उद्यमों द्वारा विकसित रसायनों, सामग्री और उत्पादों के सुरक्षा आंकलन अध्ययन द्वारा "मेक इन इंडिया" में सार्थक योगदान दिया है। समाज के लिए वैज्ञानिक ज्ञान प्रदान करने, विभिन्न उद्योगों के साथ संबंध स्थापित करने और विश्व में टिकाऊ विकास के उद्देश्य से राष्ट्रीय / अंतर्राष्ट्रीय दिशानिर्देशों का पालन करते हुए मौजूदा सुविधाओं का उन्नयन किया जा रहा है। पारिस्थितिक तंत्र में कार्बनिक प्रदूषक सर्वव्यापक हैं और इनमें से अधिकांश वसाप्रिय (लाइपोफिलिक) होते हैं और इस प्रकार उच्च ट्राफिक स्तर के जीवों में जमा हो सकते हैं, खाद्य श्रृंखला के माध्यम से मानव में स्थानांतरित हो जाते हैं और अंत में हानिकारक प्रभाव पैदा कर सकते हैं। इसलिए, पारिस्थितिकी तंत्र के विभिन्न भागों से एकत्र खाद्य नमूनों में इन अवशेषों की निगरानी, मानव स्वास्थ्य के परिप्रेक्ष्य से महत्वपूर्ण है। इसके अलावा, बड़ी संख्या में प्रदूषकों के तेजी से विश्लेषण करने के लिए उचित विधियों को विकसित और मान्य करना महत्वपूर्ण है ताकि समय पर हस्तक्षेप की रणनीति तैयार की जा सके। इस समूह द्वारा संबोधित मुद्दों में मुख्य हैं: (i) विभिन्न रसायनों की मात्रा एवं उनके लक्षणों की जांच के लिए नए विश्लेषणात्मक तरीकों का विकास और (ii) जीएलपी मार्गनिर्देशों के अनुसार रसायनों और उत्पादों की विषाक्तता / सुरक्षा मूल्यांकन।

Selective solid-phase extraction using molecularly imprinted polymer as a sorbent for the analysis of fenarimol in food samples

In the present communication, a non-covalent fenarimol-imprinted polymer was synthesized by precipitation polymerization technique using methacrylic acid (MAA) as a functional monomer, ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) as a cross-linker, and azobisisobutyronitrile (AIBN) as an initiator in different porogenic solvent. Binding study of molecularly imprinted and non-imprinted polymer (MIP and NIP) showed that MIP possesses a higher affinity towards this analyte compared to NIP. The binding affinity of MIP was calculated by static and kinetic adsorption study. Further, a MIP based cartridge was designed to use in extraction process, necessary for specific determination and quantification of the fungicide in food matrices. Under the optimum conditions, developed method was found to be linear ($R(2)=0.9999-0.9994$). Limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ) in samples were 0.03-0.06 and 0.12-0.21 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectively. The rate of recovery of

fenarimol was 91.16-99.52% on MIPs. The validated method of molecularly imprinted solid-phase extraction (MISPE) cartridge was successfully applied to the food matrices and compared with commercial sorbent (RP18 and Oasis HLB). However authors feel, this method has promising applications in the routine analysis of food samples in industry.

Khan S, Bhatia T, Trivedi P, Satyanarayana GN, Mandrah K, Saxena PN, Mudiam MK, Roy SK. Food Chem. 2016; 199:870-5.

चयनित ठोस चरण निष्कर्षण हेतु आणविक रूप से छापे गए बहुलक का एक सोरबेंट के रूप में उपयोग खाद्य नमूनों में फेनारिमोल के विश्लेषण के लिए

वर्तमान कार्य में, एक गैर सहसंयोजक fenarimol-अंकित बहुलक एक सर्जक के रूप में एक कार्यात्मक मोनोमर के रूप में methacrylic एसिड (MAA), इथाइलीन ग्लाइकॉल dimethacrylate (EGDMA) एक क्रॉस-लिंकर के रूप में, और azobisisobutyronitrile (AIBN) का उपयोग कर तलछट बहुलकीकरण तकनीक द्वारा संश्लेषित किया गया था विभिन्न पोरोजेनिक विलायक में molecularly अंकित और गैर अंकित बहुलक का अध्ययन बाइंडिंग (MIP और एनआईपी) से पता चला कि MIP इस analyte एनआईपी की तुलना की दिशा में एक उच्च आत्मीयता रखता है। एमआईपी के बाध्यकारी संबंध का निर्धारण स्थिर और गतिज सोखना अध्ययन द्वारा किया गया था। इसके अलावा, एमआईपी आधारित कार्टेज को निकासी प्रक्रिया में उपयोग करने के लिए डिज़ाइन किया गया था, जो कि खाद्य मैट्रिक्स में विशिष्ट निर्धारण और फफूंद नाशक के मात्राकरण के लिए जरूरी है। इष्टतम शर्तों के तहत, विकसित विधि रैखिक (आर (2) = 0.9 999-0.9 994) पाया गया था। नमूनों में पहचान (LOD) और quantitation (LOQ) की सीमा की सीमा 0.03-0.06 और 0.12-0.21 माइक्रोग्राम प्रति एमएल (-1) क्रमशः थे। एमआईपी पर फेनारिमोल की वसूली की दर 91.16 से 99.52% थी। molecularly अंकित ठोस चरण निष्कर्षण (MISPE) कार्टेज की पुष्टि विधि सफलतापूर्वक खाद्य मैट्रिक्स के लिए उपयोग किया और वाणिज्यिक sorbent (RP18 और ओएसिस HLB) के साथ तुलना में किया गया था। हालांकि लेखकों का मानना है कि इस पद्धति में उद्योगों के खाद्य नमूनों के नियमित विश्लेषण में अनुप्रयोगों का प्रयोग किया जा सकता है।

खान एस, भाटिया टी, त्रिवेदी पी, सत्यनारायण जीएन, मंड्रा के, सक्सेना पी एन, मुदियम एमके, रॉय एसके खाद्य रसायन 2016; 199: 870-5।

Validation of a Rapid and Sensitive UPLC-MS-MS Method Coupled with Protein Precipitation for the Simultaneous Determination of Seven Pyrethroids in 100 µL of Rat Plasma by Using Ammonium Adduct as Precursor Ion

United States Environmental Protection Agency has recommended estimating pyrethroids' risk using cumulative exposure. For cumulative risk assessment, it would be useful to have a bioanalytical method for quantification of one or several pyrethroids simultaneously in a small sample volume to support toxicokinetic studies. Therefore, in the present study, a simple, sensitive and high-throughput ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method was developed and validated for simultaneous analysis of seven pyrethroids (fenvalerate, fenprothrin, bifenthrin, lambda-cyhalothrin, cyfluthrin, cypermethrin and deltamethrin) in 100 µL of rat plasma. A simple single-step protein precipitation method was used for the extraction of target compounds. The total chromatographic run time of the method was 5 min. The chromatographic system used a Supelco C18 column and isocratic elution with a mobile phase consisting of methanol and 5 mM ammonium formate in the ratio of 90:10 (v/v). Mass spectrometer (API 4000) was operated in multiple reactions monitoring positive-ion mode using the electrospray ionization technique. The calibration curves were linear in the range of 7.8-2,000 ng/mL with correlation coefficients of ≥ 0.99 . All validation parameters such as precision, accuracy, recovery, matrix

effect and stability met the acceptance criteria according to the regulatory guidelines. The method was successfully applied to the toxicokinetic study of cypermethrin in rats. To the best of author's knowledge, this is the first LC-MS-MS method for the simultaneous analysis of pyrethroids in rat plasma. This validated method with minimal modification can also be utilized for forensic and clinical toxicological applications due to its simplicity, sensitivity and rapidity.

Singh SP, Dwivedi N, Raju KS, Taneja I, Wahajuddin M. *J Anal Toxicol.* 2016; 40(3):213-21.

, d rt vls l onu'ky ; wh yl h&, e, l @, e, l dsl fK ; qer iW/hu i fl fi Vshu fof/k } kj k jDr IyKtek dsl ksel bZlyWj uewseal kr ikbjfj kM dk veku; e , MDV dks fi zll j vk u ds: i eami ; k dj , d l fkt Wp dkek; dj . k ; wkbVM LVW/ i ; kZj . kr l j {kk , t a husik ; j fkbM dh l p ; h t k [k e d st k p djusdh fl Qkfj ' k dh gA bl lfy ; sl p ; h t k [k e e v ; k du djusdsfy ; sek=Red t k p fof/k dh vko' ; drk gSt ksf d , d ; k cgq l kjs ik ; j fkbM dks de ek=k eaeki dj l dat ksf d VM h d k k busVd LVMh dks l e fZi igpk l dA bl fy ,] , d l jy l fu fVo ; wh yl h&, e, l @, e, l fof/k culbZ xbZ gSt ksf d l kr ik ; j fkbM dks , d l fK 100 ek bZlyWj pgh dh IyKtekaeki l dA bl e fM dki jk gks d k l e ; ek= 5 feuV g\$ r fK , d fl Eiy LVi l suewla dks r\$ kj fd ; k t k l drk gA ; g fof/k l Hh ekud la ij [kj h mrjh gA bl fof/k dks l bijes fku dh VM h d k k busVd LVMh dsfy ; sl Qyrki vZl iz k djdsn\$ k x ; k gA ; g fof/k vU ; vlonu dsfy , t s sfd Dylfudy vls QyM d VM h d k k busVd hly v/ ; ; u dsfy , Hh mi ; k fd ; kfd ; k t k l drk gA

fl g , l ih } onh , u j kt wds , l] rust k v bZ ogk qahu , e j t u z v k Q , uk y fVdy VM h d k k busVd [213&221] 2016

DBS-platform for biomonitoring and toxicokinetics of toxicants: proof of concept using LC-MS/MS analysis of fipronil and its metabolites in blood

A simple, sensitive and high throughput LC-MS/MS method was developed and validated for quantification of fipronil, fipronil sulfone and fipronil desulfinyl in rat and human dried blood spots (DBS). DBS samples were prepared by spiking 10µl blood on DMPK -C cards followed by drying at room temperature. The whole blood spots were then punched from the card and extracted using acetonitrile. The total chromatographic run time of the method was only 2min. The lower limit of quantification of the method was 0.1 ng/ml for all the analytes. The method was successfully applied to determine fipronil desulfinyl in DBS samples obtained from its toxicokinetic study in rats following intravenous dose (1mg/kg). In conclusion, the proposed DBS methodology has significant potential in toxicokinetics and biomonitoring studies of environmental toxicants. This microvolume DBS technique will be an ideal tool for biomonitoring studies, particularly in paediatric population. Small volume requirements, minimally invasive blood sampling method, easier storage and shipping procedure make DBS a suitable technique for such studies. Further, DBS technique contributes towards the principles of 3Rs resulting in significant reduction in the number of rodents used and refinement in sample collection for toxicokinetic studies.

Raju KS, Taneja I, Rashid M, Sonkar AK, Wahajuddin M, Singh SP. *Sci Rep.* 2016; 6:22447.

Mch l IyVQleZ j k fo "ky v l dht S&t Wp , oaVkd l d k k busVd l dsfy , fodkl % jDr ea , d l jy] l onu'ky fof/k , yl h&, e, l @, e, l } kj kt k p bl iz k ea fQi fuy] fQi fuy l YQku] fQi fuy MbZl YQu kbZy Mch l fof/k dk iz k dj rsgq ekuo r fK pgs dsj Dr ij , d l jy] l onu'ky fof/k , yl h&, e, l @, e, l dk fodkl fd ; k x ; k gA bl fof/k ea

इकोटोक्सिसिटी; vii) कम्प्यूटेशनल नैनोटॉक्सिसिटी और viii) जीवन चक्र विश्लेषण। नैनोमेटिरियल टॉक्सिकोलॉजी समूह के वैज्ञानिकों का मुख्य उद्देश्य नैनोमेटिरियल के स्वास्थ्य और पर्यावरणीय प्रभावों की जांच करना और इनकी विषाक्तता निश्चित करना है जिससे उपभोक्ता उत्पादों, स्वास्थ्य देखभाल उत्पादों और चिकित्सा उपकरणों में इनका सुरक्षित उपयोग सुनिश्चित की जा सके।

Photoprotective efficiency of PLGA-curcumin nanoparticles versus curcumin through the involvement of ERK/AKT pathway under ambient UV-R exposure in HaCaT cell line

Curcumin (Cur) has been demonstrated to have wide pharmacological window including anti-oxidant and anti-inflammatory properties. However, phototoxicity under sunlight exposure and poor biological availability limits its applicability. Authors have synthesized biodegradable and non-toxic polymer-poly (lactic-co-glycolic) acid (PLGA) encapsulated formulation of curcumin (PLGA-Cur-NPs) of 150 nm size range. Photochemically free curcumin generates ROS, lipid peroxidation and induces significant UVA and UVB mediated impaired mitochondrial functions leading to apoptosis/necrosis and cell injury in two different origin cell lines viz., mouse fibroblasts-NIH-3T3 and human keratinocytes-HaCaT as compared to PLGA-Cur-NPs. Molecular docking studies suggested that intact curcumin from nanoparticles, bind with BAX in BIM SAHB site and attenuate it to undergo apoptosis while upregulating anti-apoptotic genes like BCL2. Real time studies and western blot analysis with specific phosphorylation inhibitor of ERK1 and AKT1/2/3 confirm the involvement of ERK/AKT signaling molecules to trigger the survival cascade in case of PLGA-Cur-NPs. Our finding demonstrates that low level sustained release of curcumin from PLGA-Cur-NPs could be a promising way to protect the adverse biological interactions of photo-degradation products of curcumin upon the exposure of UVA and UVB. Hence, the applicability of PLGA-Cur-NPs could be suggested as prolonged radical scavenging ingredient in curcumin containing products.

Chopra D, Ray L, Dwivedi A, Tiwari SK, Singh J, Singh KP, Kushwaha HN, Jahan S, Pandey A, Gupta SK, Chaturvedi RK, Pant AB, Ray RS, Gupta KC. *Biomaterials*. 2016; 84:25-41

करकुमिन बनाम पीएलजीए-करकुमिन नैनोकणों के प्रकाशीयरक्षक दक्षता का, ईआरके/एकेटी की भागीदारी के माध्यम से यूवी-आर में हेकेट सेल लाइन से आकलन

करकुमिन एंटी-ऑक्सीडेंट और एंटी-इन्फ्लामेशन सहित व्यापक औषधीय गुण प्रदर्शन करता है। हालांकि, धूप के तहत प्रकाशीयविषाक्तता और खराब जैविक उपलब्धता के कारण इसकी उपयोगिता सीमित है। हमने जैवीयघटन और गैर विषैले 150 एनएम आकार के बहुलक पाली (लैक्टिक-सह-ग्ल्यकोलिक) एसिड (पीएलजीए) करकुमिन को संश्लेषित किया। प्रकाशीयरसायन मुक्त करकुमिन पीएलजीए-करकुमिन-नैनोकण की तुलना में आरओएस, लिपिड परऑक्सीडेशन उत्पन्न करता है और यूवीए और यूवीबी के तहत खराब माइटोकॉन्ड्रियल कार्य के मध्यस्थता से सेल चोट और सेल मृत्यु करता है इन दो महत्वपूर्ण अलग मूल कोशिका लाइन माउस फिब्रोब्लास्ट-एनआईएच 3टी3 और मानव केरटेनोसाइट्स- हेकेट. आप्टिक डॉकिंग अध्ययन का सुझाव है कि नैनोकणों से बरकरार करकुमिन, बीआईएम-एसएएचबी साइट में बीएएक्स के साथ बाँध होता है और कम एपोप्टोसिस करने के लिए एपोप्टोटिक विरोधी जीन को बीसीएल-2 को बढ़ा देता है। आरटी-पीसीआर और वेस्टर्न ब्लोट अध्ययन ने ईआरके-1 और एकेटी-1/2/3 के विशिष्ट फोस्फोराइलेशन अवरोध के साथ ईआरके/एकेटी संकेतन अणुओं की भागीदारी की पुष्टि हुई जो की पीएलजीए करकुमिन- एनपीएस के दावरा सेल जीवन को बढ़ने में सहयोगी है। हमारा निष्कर्ष यह दर्शाता है कि पीएलजीए-करकुमिन-एनपीएस के दावरा निम्न स्तर से निरंतर करकुमिन की निकलना एक आशाजनक तरीका हो सकता है करकुमिन के यूवीए और यूवीबी के तहत उत्पन्न प्रकाश उत्पाद का जैविक कणों

से प्रतिकूल क्रिया से । इसलिए, पीएलजीए- करकुमिन-एनपीएस की प्रयोज्यता के रूप में करकुमिन युक्त उत्पादों में लंबे समय तक सफाई घटक के रूप में उपयोग करने का सुझाव दिया जा सकता है।

चोपड़ा डी, रे एल, द्विवेदी ए, तिवारी एस, सिंह एस; सिंह केपी, जहान एस, पांडे ए, गुप्ता एस , चतुर्वेदी आरके, पंत एबी, राय आर एस, गुप्ता के.सी ; बायोमैटिरियल्स, 2016, 84: 25-41

SCENARIO OF FOOD CONTAMINATION AND ADULTERATION IN INDIA

Mukul Das

Food, one of the fundamental necessities of life, is required for growth and maintenance of our body. A major concern of human societies has been the attainment of sufficient quantities of food to provide to their citizens. With the development of modern agricultural methodologies, the need for food preservation and processing was realized to ensure an adequate food supply during non-agriculturally productive periods. In the recent past, both developed and developing countries experienced many life-style changes that have led to an increased demand for processed foods. Processed food now represents more than half of the diet of many developed societies. With the fast growth of food processing industry, the trend towards the use of various food additives added for technological purposes has also increased. The use of additives has acquired legitimacy in processed foods and is justified as they serve to maintain the nutritional quality and enhance the shelf life of the product. Their use curtails wastage of seasonal surpluses, especially in developing countries, which lack modern storage and adequate transport facilities. Also, in tropical regions where high temperature and humidity stimulate microbial growth and development of oxidative rancidity of foods, the use of additives can be of much advantage. This has led to a global concern about food safety and unfair trade practices in quality, quantity and presentation. The scientific and public debates over the safety of chemical additives, contaminants, adulterants, and pollutants appearing in foodstuffs have been emphasized from time to time. Thus the demand for an essentially risk-free food supply has increased.

The common pollutants, contaminants and adulterants causing concern to food industry and consumers could be broadly classified as (a) intentional and (b) non-intentional chemicals. The first category includes deliberate added chemicals like additives and adulterants, the latter for the purpose of disguising inferior commodities and/or earning undue profits. The second group of non-intentional contaminants can come during production, processing, packaging and storage or through absorption from soil such as DDT in the food chain and sewer irrigation may result in microbial/mycotic contamination as well as heavy metal contamination such as lead, chromium etc. In this article, an attempt has been made to highlight the commonly encountered food contaminants and adulterants and their health implications.

1. Intentionally Added Chemicals In Foodstuffs:

1.1. Colours in foodstuffs:

The use of colours for making foodstuffs aesthetically and psychologically attractive has been known for centuries. Synthetic colours are added to food commodities to replace natural color lost during processing, to reduce batch-to-batch variation and to produce products with consumer appeal where no natural color exists. Thus coloration of food allows the desired esthetic quality of a particular product, and for these reason it is of importance to food industries. Several sociological, technical and economic factors have influenced the food industry in the past. Hence food industry strives to provide visually appealing foods that have good taste and meet the consumers demand on quality and price.

The use of an array of synthetic colours started in food industry in late 1800s without any knowledge of their safety. This led to the frequent usage of colours for decorative purposes and unfortunately to disguise low quality foods as well. Since there was no control over the use of colours in food, inevitably the need for legislation on the approved list of colours, meeting the health concerns eventually came into force in most countries.

Under the Food Safety and Standards Authority of India (FSSAI), eight synthetic colours viz, Sunset Yellow FCF, Tartrazine, Ponceau 4R, Carmoisine, Erythrosine, Brilliant Blue FCF,

Fast Green FCF and Indigocarmine are permitted to be added to food items. The increasing number of dyes has made their classification and nomenclature very difficult. The dual classification system used in color index (CI) is accepted internationally. The unique system identifies each dye by a generic name (eg Basic yellow 2), which describes the application type (i.e. Basic) and color (eg yellow). A specific number is also allocated which represent CI number. The maximum permissible level of all food colours that can be added either individually or in blend form to different food is 100 parts per million (ppm or $\mu\text{g/g}$) except in canned food where the level of 200 ppm is allowed because of technological necessity. It is mandatory to declare the addition of artificial color on the label of the food item. In a surveillance study it was observed that almost 20 and 31% foodstuffs from urban and rural markets exceeded the permissible level of 100 ppm, respectively.

The safety data of various synthetic permitted food colours has been reviewed from time to time by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Besides synthetic colours, some natural pigments are also permitted under FSSAI. It has been emphasized that some of the food commodities should be absolutely free from any synthetic colours.

In spite of the regulatory provisions, studies have shown the use of various non-permitted colours and also revealed that synthetic colours are being added in foods in which they are not permitted. It has also been reported that some of the Hungarian ethnic foods and shrimp paste in Malaysia were colored with non-permitted lead salts and Rhodamine B to impart orange and pink shade. Recent studies have shown that the prevalence of non-permitted colours in food commodities is more in rural markets (38%) as compared to urban (25%). The chemical class and color index (CI) names of various non-permitted colours found in foodstuffs are depicted in Table 1. All the non-permitted colours in food commodities are generally water soluble except Sudan dyes, which are encountered in powdered red chili samples. Synthetic Sudan colours and Ratanjot from the root of *Onosma hispidum*, which are not permitted, have also been observed in meat and vegetable curry samples sold on street-side vendors.

Table 1: List of commonly encountered non-permitted colors in foodstuffs

Common Name	C.I. Name & Number	Chemical Class
1. Amaranth	C.I. Food Red 9 (16185)	Monoazo
2. Auramine	C.I. Basic Yellow 2 (41000)	Diarylmethane
3. Blue VRS	C.I. Food Blue 3 (42045)	Triarylmethane
4. Congo Red	C.I. Direct Red 28 (22120)	Diazo
5. Fast Red E	C.I. Acid Red 13 (16045)	Monoazo
6. Green S (Wool Green BS)	C.I. Food Green 4 (44090)	Triarylmethane
7. Malachite Green	C.I. Basic Green 4 (42000)	Triarylmethane
8. Metanil Yellow	C.I. Acid Yellow 36 (13065)	Monoazo

9. Orange II	C.I. Acid Orange 7 (15510)	Monoazo
10. Rhodamine B	C.I. Food Red 15 (45170)	Xanthene
11. Sudan I	C.I. Solvent Yellow 14 (12055)	Monoazo
12. Sudan II	C.I. Solvent Orange 7 (12140)	Monoazo
13. Sudan III	C.I. Solvent Red 23 (26100)	Diazo
14. Ratanjot (Alkanin)	C.I. Natural Red 20 (75530)	Alkanet

As the unethical practice of coloration of food materials with non-permitted dyes is likely to expose the consumer to various health hazards, it is pertinent to give a brief toxicological profile of the non-permitted colours, which have been detected in food preparations. Animal toxicity experiments revealed that most of the non-permitted dyes inhibit the growth. Orange II, Auramine, Rhodamine B, Blue VRS, Malachite green and Sudan III have been shown to produce pathological lesions in vital organs like kidney, spleen and liver. Metanil yellow (Gau Marka Rang), the most popular among the non-permitted dyes, has been shown to cause degenerative changes in kidney, testis, ovary, liver and spleen. This dye has also been shown to cause lesions in DNA generally referred to as mutagenic and cancer promoting activity. Administration of Congo red resulted in the abnormal accumulation of cerebrospinal fluid in ventricles of brain called hydrocephalus, hydronephrosis – a condition in which enlargement of kidney occurs due to accumulation of urine and ocular defects in fetus. Studies suggest that Congo red is a mutagenic compound.

Auramine, Congo red, Malachite green, Rhodamine B and Blue VRS have been shown to cause cancer of lung, breast, ovary and liver; and teratogenic abnormality, a property which causes deformities of an embryo or fetus. It has also been observed that the toxicity of blend of non-permitted colours is more than the exposure to single dye.

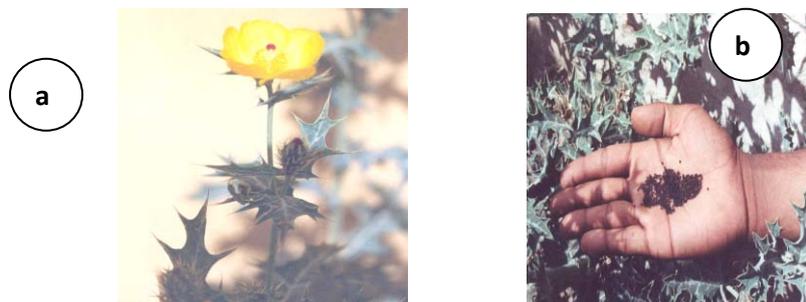
1.2. Adulterants in edible oils:

Edible oils and fats serve as the only source of essential fatty acids, add special flavors and maintain cell membrane integrity. This commodity has attracted maximum scope for addition of variety of adulterants. Many a times it is the plain price variations and economic gain, which is the prime cause of adulteration. However, huge gaps between supply and demand of edible oils and shortages of particular oil also prompt the unscrupulous traders to indulge in malpractice of adulteration.

1.2.1. Argemone seed oil:

Argemone mexicana L. (Papaveraceae) is a wild plant (Figure 1a) popularly known as satyanashi (Shailkanta in Bengal, Bharbhanda in Uttar Pradesh). Its seeds bear a close superficial resemblance to black mustard seeds (*Brassica nigra*) (Figure 1b). Accidental admixture of argemone seeds with those of mustard, growing in the same field, does not occur as the harvesting time of mustard (February-March) and argemone (May-June) is different. Argemone seeds are rich in oil (30%-35%) whose color is similar to that of mustard oil.

Figure 1: Argemone plant having a pod (a) containing seeds (b)

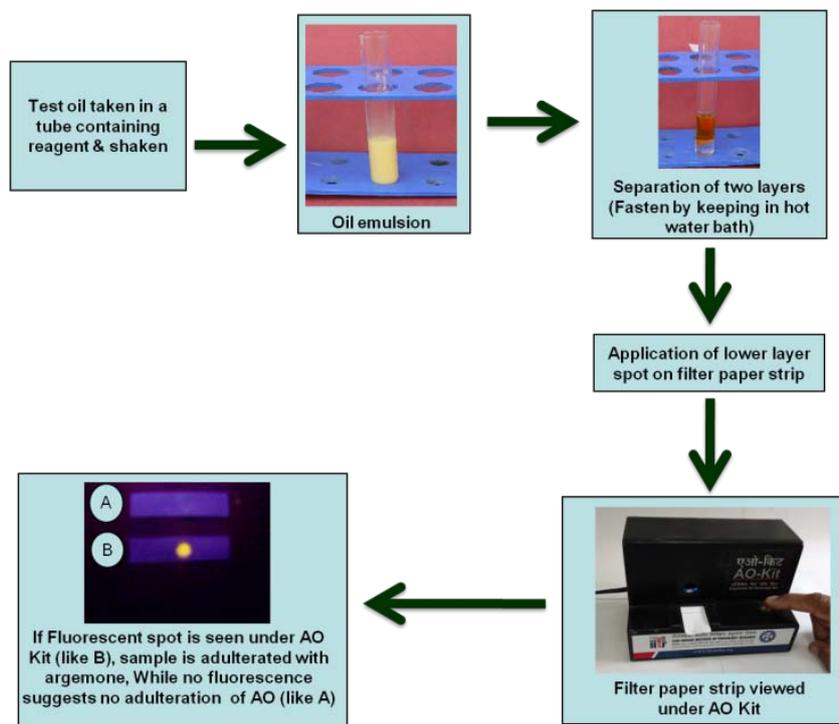


Consumption of mustard oil contaminated with argemone seed oil is known to cause epidemic dropsy, a disease where fluid is accumulated in different tissue causing swelling. Argemone poisoning was first reported from Calcutta in 1877. Since then, several outbreaks have occurred in different states of India as well as in Mauritius, Fiji Islands and South Africa. The 1998 dropsy in Delhi was possibly the largest in India so far wherein over 3000 persons were hospitalized and 65 lost their lives. The problem of adulteration of mustard oil with argemone still exists as evidenced by dropsy at Gwalior in 2000, Kannauj in 2002 and Lucknow in 2005. The clinical manifestations of argemone oil poisoning include vomiting, diarrhea, nausea, fever, erythema, bilateral pitting edema of the lower limbs, breathlessness, tachycardia, hepatomegaly, crepitations in the lungs and gallop rhythm. In severe cases, glaucoma and even death due to cardiac and respiratory failure have been reported. Normocytic hypochromic anemia indicating abnormal small erythrocytes with increased erythrocyte sedimentation rate (ESR) is a constant feature. Pregnant women afflicted with epidemic dropsy either abort or give birth to stillborn fetuses.

The toxicity of argemone oil has been attributed to its physiologically active benzophenanthridine alkaloids-sanguinarine and dihydrosanguinarine. Both these compounds are interconvertible by simple oxidation and reduction processes. The alkaloid content in argemone oil varies from 0.044% to 0.5%, which may be due to climatic and geographical factors on the toxin content of the plant.

Detection of argemone oil in mustard oil has always been a cause for concern. CSIR-IITR, Lucknow has developed a qualitative test kit with a sensitivity of 100 ppm for the detection of argemone oil at the field level. The kit is easy to perform and takes about 15-20 minutes. A portion of test oil is taken in a test tube and shaken with a reagent mixture. It is allowed to stand to separate the two layers (hot water immersion shortens separation time). A drop of lower layer is applied on a filter paper strip and viewed under AO kit. An orange to purplish fluorescent spot indicates the presence of argemone oil (Figure 2). The kit was used during 1998 Delhi dropsy for expeditious analysis and clearance of accumulated oil samples at Delhi. During that time analysis of the loose mustard oil samples from outskirts of Lucknow showed that every fourth sample was adulterated with argemone oil, which led to ban on the sale of loose mustard oil. However the scenario was quite bad when oil/ fat samples from the consumers of Lucknow city were analyzed, which showed more than 50% samples adulterated with argemone oil.

Figure 2 Argemone oil detection kit



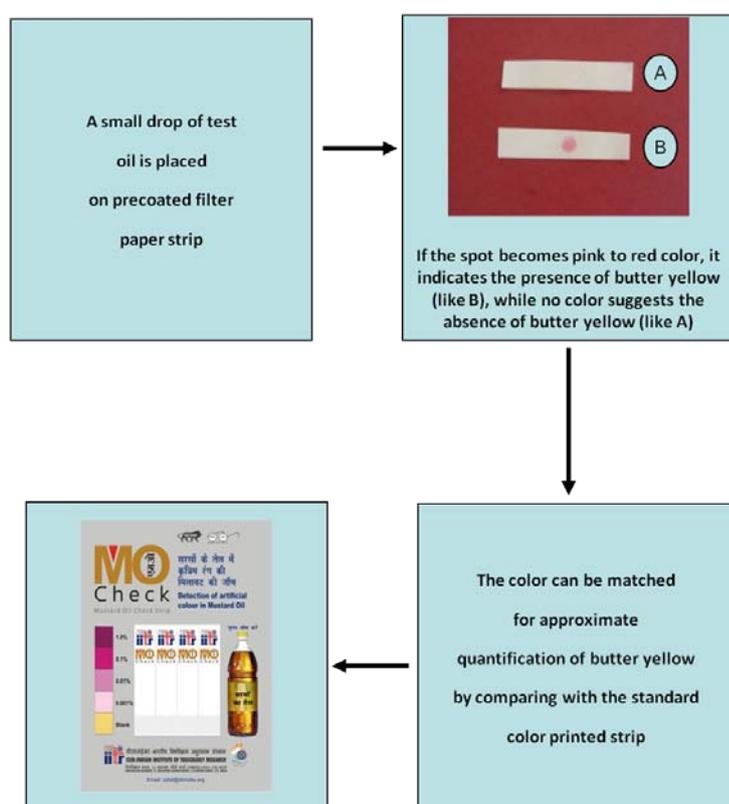
Experimental studies suggest that the skin, liver, lungs, kidneys and heart are the target sites for argemone oil intoxication. Argemone oil causes a dilatation of the smaller arterioles and capillaries. ‘Capillaritis’, a condition refers to inflammation and leakage of capillaries, leads to the escape of serum albumin with a concomitant increase in globulin resulting in increased capillary permeability, which may be responsible for edema and serous effusions in the pericardium, lungs and pleural cavity. Studies suggest that argemone oil inactivates the hepatic heme protein, cytochrome P-450, which is responsible for the biotransformation of a variety of xenobiotics, thus impairing the clearance of argemone alkaloids from the body, resulting in cumulative toxicity. A green fluorescent metabolite, benzacridine formed from sanguinarine, was detected in the urine and feces of rats and guinea pigs even after 96 hours of oral intubation of sanguinarine. This metabolite has also been detected in the milk of sheep grazing on argemone plants. Argemone oil has also been reported to enhance the production of reactive oxygen species (ROS), which are highly reactive and toxic. It has been shown that ROS like singlet oxygen and hydroxyl radicals were involved in argemone oil toxicity which led to oxidative damage of proteins, lipids and DNA in the blood of epidemic dropsy patients. Argemone oil and its isolated alkaloid have also been shown to produce DNA lesion and cancer causing effects in animals. Subsequent studies have shown that AO is responsible for gall bladder cancer (GBC) if consumed orally, which is linked to higher incidence of GBC in the population of Indo-Gangetic Basin. Several bioantioxidants were shown to protect against argemone oil-induced toxicity in experimental animals. Based on these studies, a limited trial of a combination of bioantioxidants (Riboflavin and α -tocopherol) was conducted in dropsy patients at Barabanki. This regimen was adopted in several hospitals of Delhi, Kannauj and Lucknow during 1998, 2002 and 2005 epidemic dropsy, respectively, which showed beneficial effects in patients.

1.2.2. Butter yellow:

Light pale cheaper oils, dyed with synthetic dyes along with the addition of mustard pungency factor allyl isothiocyanate, are sometimes sold under the pretext of mustard oil. An earlier study on analysis of edible oils from the state of Uttar Pradesh showed that almost 3.5% samples were adulterated with a non-permitted fat-soluble azo dye, Butter yellow. However, in a set of over 100 mustard oil loose samples collected during July 2002 from different markets of Lucknow, showed that more than 50% samples were artificially colored with Butter yellow. Butter yellow interacts with macromolecules like DNA and proteins to initiate toxic effects at gene and DNA levels, referred to as genotoxic and mutagenic responses. It has been found to produce hepatic and skin tumors as well as cancer in respiratory tract. Due to its highly reactive and toxic property, this color has been banned for food usage in 1950s.

The detection of Butter yellow is performed by reverse phase chromatography on a paraffin pre-coated paper sheets. A simple technology referred to as 'MO Check' (Mustard Oil Check Strip) for the detection of Butter yellow in oils has been developed (Figure 4). This is a chemically pre-coated test strip, which enables on the spot detection of Butter yellow in edible oils. The test is easy to perform, takes only a few minutes and requires only visual observation. The detection of butter yellow can be carried out by simply placing a drop of test oil on MO Check Strip. If the color of spot changes to pink, the oil is considered to be adulterated with butter yellow. The color of the spot can be matched with standard color printed on the cover sheet of strip as shown in figure 3.

Figure 3 MO Check strip for detection of butter yellow in edible oil



1.2.3. Tricresyl phosphate

Tricresyl phosphate (TCP) is an odorless, colorless, industrial and organophosphorus chemical. It is used in lacquers and varnishes as a plasticizer and also in hydraulic fluid. TCP has been

shown to cause paralysis of hands and feet in animals and humans (68). However, its mode of action is not yet fully understood. It appears that ortho isomer of TCP is more toxic than its meta or para isomers. Outbreaks of TCP poisoning have occurred in past in the USA, Morocco, India, Durban and Sri Lanka. In July 1988, an outbreak through the consumption of adulterated rapeseed oil took place at Behala area in Southwest outskirts of Calcutta. About 600 victims reported to hospital, of which 343 were admitted. During this period several rapeseed oil samples of Behala area were analyzed and some of them were found to be contaminated with TCP. Majority of the patients gave a history of gastric upset at the onset followed by numbness, tingling and weakness of lower limbs after 5-7 days of consumption of contaminated oil. The weakness in the lower limbs increased in the second week and was followed by the involvement of the upper limbs. Foot drop was encountered in nearly all the severe cases showing weakness of proximal muscle. Upper limbs were affected in more than half of the admitted patients, the salient feature being wrist drop. On examination, ankle jerk was absent and knee reflexes were poor.

An 18 months follow-up study of these patients revealed that only 37.9% patients recovered from TCP induced paralysis while the majority (62.1%) still had neurological deficits. The factors of age, addiction and nutritional status have been observed to be of importance in relation to recovery from neurological loss following TCP ingestion. Though all types of addictions have an adverse effect on recovery, but addiction to alcohol was found to be a significant factor. Even after eighteen months of the outbreak, recovery in these patients was extremely slow and residual neurological loss persisted. Though complete recovery in some of the severely affected cases is doubtful, regular physiotherapy exercises may yield better rehabilitation prospects. It may even leave many victims permanently disabled and crippled for rest of their life. It is equally important to note that no specific line of treatment is known so far and efforts to work out suitable remedial measures of TCP poisoning must be made.

1.3. Adulterants in pulses:

Among cereals, kesari dal (*Lathyrus sativus*) and its flour are at times mixed in dal arhar (*Cajanus indicus*) and dehusked Bengal gram flour (Besan). *L. sativus* pulse is considered as an inexpensive legume, which does not require much irrigational inputs. *Lathyrus sativus* forms a staple food for the low-income group population in several parts of Central India. Its continued consumption in appreciable quantities for a period of 2-3 months causes progressive spastic paralysis of lower limbs, which is commonly referred to as lathyrism. The disease can be categorized in 4 stages of spastic paralysis, (i) Non stick stage: in mild cases, victims walk with short steps and jerky movements (Figure 4a); (ii) One stick stage: in advanced cases, victims walk with bent knees, raising of heels and with the support of one stick; (iii) Two stick stage: the victims show scissoring and crossed gait and are able to walk with the help of two sticks (Figure 4b) and (iv) Crawler stage: in the advanced stage of disease, the victims are forced to crawl on palms and knees as they cannot walk even with the support of two sticks.

Figure 4: Victims showing different stages of Lathyrism



The disease has been responsible for crippling several thousand people. There was an earlier report claiming about 32000 victims in Rewa and Satna districts of Madhya Pradesh alone. The outbreak of this disease is highly prevalent in Ethiopia, Bangladesh and Afghanistan. The etiological agent for neurolathyrism was found to be an unusual amino acid, beta oxaly amino alanine (BOAA). The content of BOAA in *L. sativus* is known to vary from 0.2 to 2.5%. Due to the toxic nature of *L. sativus* many countries have banned its cultivation. In India, majority of the states have imposed restrictions on its cultivation/ sale excluding West Bengal, Bihar and Madhya Pradesh. During an outbreak of paralysis in some villages of Unnao district of Uttar Pradesh an epidemiological survey was undertaken by ITRC. Various afflicted persons were clinically examined (Figure 4a, b) and a batch of 45 samples of household atta and dal examined for the presence of BOAA. Of these 16 samples showed positive test for BOAA. Also, the ground water consumed by these victims contained 3-20 times higher concentration of manganese than the permissible levels. However, any relationship between manganese and lathyrism remained unresolved at that time. However, later it was observed that some of the pre-disposing factors like ascorbic acid deficiency and low levels of manganese exposure could be instrumental in producing lathyrism. However, in 2016 the ban on cultivation of *Lathyrus sativus* has been lifted that may affect the pre-disposed population. Thus, to ensure the good health of the citizens of our country, the ban on cultivation and sale of *Lathyrus sativus* should be continued, till we get a low toxin variety of this pulse.

Efforts to propagate genetically engineered low toxin varieties of *L. sativus* by Indian Council of Agriculture Research (ICAR) are in progress. Once the toxin is removed, lathyrus has all the potential to offer not only affordable pulse for the vast section of the society but also an extraordinarily environmentally tolerant, pest resistant, low irrigational need, hardy crop which is otherwise quite rich in high protein, economical and acceptable taste.

2. Non-Intentional Food Contaminants:

2.1. Mycotoxins:

Mycotoxins are ubiquitous contaminants owing to the global distribution of toxigenic fungi, thereby putting crops and consumers (man and cattle) at risk and causing serious problems in agricultural economics and international trade of a wide range of products including cereals, dried fruits, coffee beans and oils seeds. The level of mycotoxin contamination of such commodities varies from year to year depending on climatic conditions, commodity and location in a country as well as improper harvesting, storage and processing operation. It has been estimated that one quarter of world's food crops is at risk owing to mycotoxin contamination. The mycotoxins produced by several toxigenic fungi lead to mycotoxicoses and their occurrence as contaminants of major components of diet is listed in Table 2.

Table 2: Occurrence of various mycotoxins in foodstuffs and their biological activities

Mycotoxin	Producing Genus	Occurrence	Biological activity
Aflatoxin B1	Aspergillus	Corn, Peanut, Dry fruits, Spices, Rice	Carcinogenicity, Teratogenicity
Citrinin	Penicillium, Aspergillus	Maize, Rice, Wheat, Barley, Flour, Oats, Rye, Peanut	Nephrotoxicity
α -Cyclopiazonic acid	Penicillium, Aspergillus	Maize, Millet, Milk, Ham, Tomato, Pulses, Cheese, Peanut, Sausage	Neurotoxicity
Ergotoxins	Claviceps	Wheat, Barley, Oats, Rye, Millet, Maize	Vasoconstriction, Neurotoxicity
Fumonisin B1	Fusarium	Maize, Rice, Navy bean	Carcinogenicity, Neurotoxicity
Ochratoxin A	Penicillium, Aspergillus	Coffee, Wine, Beer, Cereal, Spices, Cocoa, Licorice	Carcinogenicity, Nephrotoxicity
Patulin	Penicillium	Apple, Orange, Pear, Grapes, Strawberry	Mutagenicity
Penitrem-A	Penicillium	Corn, Cheese, Maize, Nuts, Processed meat	Neurotoxicity
Phomopsis A	Phomopsis	Lupinstubble	Hepatotoxicity
Sporidesmin-A	Pithomyces	Pastures	Hepatotoxicity, Photosensitivity
Trichothecenes	Fusarium	Wheat, Barley, Rye, Oats, Rice, Soya bean, Potatoes, Groundnuts, Mango	Dermatotoxicity, Hemopoietic effects
Zearalenone	Fusarium	Maize, Corn, Bread, Walnut	Estrogenism, Reproductive irregularities

Aflatoxins are a group of highly toxic and carcinogenic secondary metabolites. There are four main aflatoxins B1, B2, G1 and G2 denoting their fluorescence color and relative chromatographic mobility. Aflatoxin M₁ (AFM₁), a metabolite of AFB₁, has been given the name because of its presence in milk. Among the various aflatoxins, Aflatoxin B1 (AFB₁) has been implicated in highly lethal episodic outbreaks of mold poisoning in exposed human and animal populations. Recently, AFM₁ has been shown to be present in Indian infant milk samples (65-1012 ng/l) and liquid milk (28-164 ng/l). Almost 99% of the contaminated samples exceeded the European Communities recommended limits (50 ng/l) while 9 % samples exceeded the prescribed limits of US regulations (500 ng/l). Studies on aflatoxins have fastened an increasing concern about the possible health hazards engendered by the introduction of toxic and possibly carcinogenic compounds into foods by molds. Aflatoxins, fumonisins, ochratoxins, patulins, trichothecenes, zearalenone, etc. are some common mycotoxin groups whose limits have been prescribed and are being regularly tested in developed countries (Table 3). At present, FSSAI has limits for total content of aflatoxins and

trichothecenes. Limits for individual aflatoxins like B₁/B₂, M₁ and various other mycotoxins have not yet been prescribed. There is an urgent need to formulate these limits and monitor their levels in different food commodities.

Table 3: Prescribed levels of various mycotoxins by different regulatory organisations

Commodity	Mycotoxin	Maximum limits (µg/kg)			
		Codex	U.S. –FDA	EU	India
Peanuts	Aflatoxin B1	15	20	2	30
Cereals	Ergotoxins	1000	1000	1000	No stds
Maize	Fumonisin- B1	1000	1000	1000	No stds
Cereals	Ochratoxin-A	5	20	5	No stds
Apple	Patulin	50	50	50	No stds
Lupin	Phomopsin-A	5	5	5	No stds
Cereals	Trichothecenes	No stds	500	500	1000
Cereals	Zearalenone	1000	No stds	1000	No stds

Codex- Codex Alimentarius is an international organization, which develop food standards, guidelines and related text for protecting health of consumers.

US-FDA- United States Food and Drug Administration.

EU- European Union countries like Austria, Belgium, Denmark, Finland, France, Germany, Italy, Netherland, United Kingdom, prepares food laws , which are followed collectively by them.

2. 2. Metals:

The rapid industrialization and use of fertilizers and pesticides in agriculture have led to release significant quantities of metals in our environment. Various metals have been detected in air, soil and water leading to absorption in food crops. Thus food and water is the main sources through which human exposure to metals have been observed.

In general all the metals are probably toxic if consumed in large dose and hence it is difficult to make clear distinction between essential and toxic metals. Some metals like sodium, potassium, calcium, phosphorus have nutritional value, while the others are toxic (arsenic, mercury, lead, cadmium) even at low levels of intake. Few of the metals have been found essential for our body at low concentrations which include iron, copper, zinc, manganese, cobalt, molybdenum, selenium, chromium, nickel, tin and valium, but excessive intake of these may cause deleterious effects. The range of permissible level of various toxic metals in some foodstuffs under FSSAI is described in Table 4. The estimation of metals in foodstuffs is carried out by extraction followed by atomic absorption spectrophotometry. This is an instrument which measures the content of various metals in samples.

Table 4: Permissible levels of toxic metal in some foodstuffs under FSSAI.

Metal	Article of food	Parts per million (ppm) by weight
Lead	Infant milk substitute and infant foods	0.2
	Turmeric whole and powder, tea, dehydrated onions, dried herbs and spices, flavourings, liquid pectin, food colouring other than caramel and baking powder.	10.0
	Solid pectin	50.0
Arsenic	Infant milk substitute and infant foods	0.05
	Dried herbs, clearing agents, solid pectin, spices, food colouring other than synthetic colouring	5.0
Tin	Infant milk substitute and infant foods, hard boiled sugar confectionery	5.0
	Processed and canned products, jam, jellies and marmalade, juices, pulp and pulp products, cooked ham, chopped meat, canned chicken, canned mutton and goat meat.	250.0
Cadmium	Infant milk substitute and infant foods, turmeric whole and powder	0.1
	Other foods	1.5
Mercury	Fish	0.5
	Other foods	1.0
Methyl mercury (Calculated as the element)	All foods	0.25
Chromium	Refined Sugar	20 ppb

The target organs of toxic metals are described in Table 5. The ill famous 'Minamata' disease in 1950s due to consumption of fish from the Minamata Bay in Japan, polluted by methyl mercury rich industrial effluents is well known. Over a thousand people became ill with neurological deficits and more than fifty died as a result of the disease. In 1970s methyl mercury poisoning again occurred in Iraq, when seed grain treated with a fungicide containing this compound was ground into flour resulting in over 6000 cases with 600 deaths. The relative toxicity of methyl mercury as compared to inorganic mercury salt has been attributed due to its faster absorption through intestinal cells. A tolerable weekly intake of 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight of total mercury, of which no more than 3.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight should be methyl mercury, has been recommended.

Table 5: Target organs of toxic metals

Metal	Target organs
Arsenic	Skin, lungs and kidney
Cadmium	Kidney, lungs and liver
Chromium	Skin
Lead	Haematopoietic tissue, kidney, central and peripheral nervous system
Manganese	Central nervous system
Mercury	Central nervous system and kidney

The outbreak of Itai-Itai disease in Japan following consumption of rice contaminated with high levels of cadmium has highlighted the risk due to inadvertent intake of such metals through food chain. Plants from soil readily absorb cadmium. Food crops grown on cadmium-contaminated soils, thus, become a source of exposure for man and animals. WHO has recommended that the total weekly intake of cadmium should not be more than 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight.

Food is the major source of lead exposure for humans. Food grains, vegetables, fruits etc contain variable amount of lead. Absorption of lead is higher in children and infants than adults. Pregnant women and developing fetuses appear to be more sensitive to lead due to enhanced food intake. WHO has recommended that the total weekly intake of lead should not exceed 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight for infants, children and adults.

The problem of arsenic in water has been a cause of global concern. Bangladesh and West Bengal are one of the major endemic areas; however, in recent times Ballia town of Uttar Pradesh has also shown several cases of arsenic poisoning due to contaminated ground water. Efforts are being made to remove arsenic from ground water so as to obtain safe drinking water. The first episode of arsenic poisoning occurred in Japan when over 12,000 infants consumed contaminated dried milk along with 130 deaths. High levels of arsenic have been reported in vegetables due to the soil contaminated with arsenic. The tolerable daily intake of arsenic has been recommended to be 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight.

Chromium can also enter through food chain either through the tannery effluents or in soil rich in chromite ore as in Sukinda Valley. Chromium has been detected in various foodstuffs such

as sugar, milk, vegetables, nuts etc. Chromium exist in trivalent state, which is inert, however, conversion to hexavalent state enhances the toxicity. The tolerable daily intake of chromium through food and water has been recommended to be $78 \pm 42 \mu\text{g}$.

Nickel like many other trace elements is widespread in the contemporary human environment including water, soil and food. Based on nickel content in 9 different US diets, an average intake of $165 \mu\text{g/day}$ of nickel was calculated. The dietary nickel intake of $250 \mu\text{g/day}$ for UK population has been reported, which includes an estimated $100 \mu\text{g/day}$ for nickel migrating from metal cookware. Though studies employing certain nickel salts like subsulphide, oxide, carbonyl etc provide unequivocal evidence of toxicity and/or carcinogenicity in experimental animals and humans, no increased cancer risk have been demonstrated in workers exposed exclusively to metallic nickel. Nickel is used as a catalyst for the hydrogenation of edible oils that have to be removed. Thus, the Good Manufacturing Practice (GMP) generally governs the levels of residual nickel catalyst in hydrogenated vegetable oils (HVO). A survey study in which 1221 HVO samples were analyzed showed that 11.7% had 1ppm residual nickel, which indicates that by adopting GMP, the levels of contamination with nickel could be appreciably contained. However, almost 43% samples showed 10-30 ppm nickel putting unnecessary body burden load. Based on these studies 1.5 ppm in HVO was recommended under FSSAI.

Metallic contaminants in some items, which are used in food commodities, are not known. Silver foil (Chandi Ka Warq) is one such item for which specifications have not been prepared except that it should be 99.9% pure. This leaves an unspecified margin of 0.1% or $1000 \mu\text{g/g}$ for contaminants. The levels of metallic contaminants in silver foil (178 samples) showed that 90% contained silver, whilst 10% were fraudulently made up of aluminum. In the case of silver foils, 46% of the samples adhered to the desired purity requirement of 99.9%, while 54% had a lower silver content. Chromium and lead contamination was found in over 54% of samples with an average value of 83 and $300 \mu\text{g/g}$. Cadmium levels were detected in 28% of the silver foils with an average level of $97 \mu\text{g/g}$. Thus, Bureau of Indian Standards (BIS) and FSSAI have now incorporated the limits of heavy toxic metals in food-grade silver foils.

2.3. Polycyclic aromatic hydrocarbons:

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are ubiquitous environmental pollutants. They are formed through a number of combustion processes and are present as a complex mixture of many individual PAHs. Studies of various environmentally relevant matrices, such as coal combustion effluent, motor vehicle exhaust, used motor lubricating oils and tobacco smoke have shown that PAHs in these mixtures are mainly responsible for their carcinogenic potential. Toxicity data of 33 PAHs, which may pose health hazard to human health, have been accumulated. It has been suggested that PAHs having four or less than 4 benzene rings in its structure, referred to as light PAHs, are relatively less toxic than that of heavy PAHs having more than four benzene rings.

Exposure to soot as a cause of scrotal cancer was noted for the first time in 1775. Occupational exposure to tars and paraffin has been reported to induce skin cancer. The lung is supposed to be the main site of PAHs induced cancer whereas skin tumors have become rare because of better personal hygiene. Recent studies have shown that repeatedly fried oil generates considerable amount of PAHs which are cytotoxic due to enhanced formation of a precursor (BP-7, 8-diol) of ultimate carcinogenic species, diol epoxide, thereby leading to increased DNA binding causing carcinogenesis in experimental animals.

The German Food Industries have recommended a maximum limit of PAHs for refined fats and oils to an extent of $25 \mu\text{g/kg}$ and $5 \mu\text{g/kg}$ for light (acenaphthylene, acenaphthene, anthracene, benzo(a)fluorene, benzanthracene, fluoranthene etc) and heavy PAHs (benzo(a)pyrene, benzo(ghi)perylene, coronene, dibenzanthracene etc), respectively.

Minimum risk level (MRL) doses have been proposed by United States-Environmental Protection Agency (US-EPA) for anthracene (0.3 mg/kg/day), acenaphthylene (0.06 mg/kg/day), fluoranthene (0.04 mg/kg/day), flourene (0.04mg/kg/day) and pyrene (0.03 mg/kg/day).

Vegetable oils are reported to be naturally free of PAHs, and contamination is due to technological processes like smoke drying of oil seeds or environmental sources such as deposition from exhaust gases of traffic. The PAHs content of native olive oils was particularly high. Benzo(a)pyrene was detected in 30 vegetable oils from Italy and France in 1994, including 17 grape-seed oils and one pumpkinseed oil. The average concentration was 59 µg/kg and the maximum value was 140 µg/kg. The source of these high levels was the smoke in drying ovens. In a recently conducted study in India, 296 oil samples comprising of coconut, groundnut, hydrogenated vegetable, linseed, mustard, olive, palm, refined vegetable, rice bran, safflower, sesame, soybean, and sunflower showed that 88.5% samples were contaminated with different PAH. Of 262 contaminated edible oil samples, 66.4% of the samples showed PAH content of more than the 25 µg/kg recommended by the German Society for Fat Science. The total PAH content was highest in virgin olive oil (624 µg/kg) and lowest in refined vegetable oils (40.2 µg/kg). The maximum content (265 µg/kg) of heavy PAH was found in olive oil and the minimum (4.6 µg/kg) in rice bran oil. Phenanthrene was present in 58.3% of the oil samples analyzed, followed by anthracene (53%). Among the heavy PAH, benzo(e)pyrene was observed in 31.2% of the samples followed by benzo(a)pyrene (25.5%). The intake of PAH was highest through olive oil (20.8 µg/day) followed by soybean oil (5.0 µg/day) and lowest through refined vegetable oil (1.3µg/day). Based on these monitoring studies, international and national guidelines for permissible levels of PAH can be prepared so as to restrict the intake of these toxic contaminants.

The intake of individual PAHs from food has been estimated to be 0.10-10 µg/day per person in USA. The total daily intake of benzo(a)pyrene from drinking water was estimated to be 0.0002 µg/person. Cereals and cereal products are the main contributors to the intake of PAHs from food because they are a major component of the total diet. It is estimated that exposure to PAHs in humans is considerably higher through food than from ambient air or drinking water. Cereals seemed to be the main contributors (34%), followed by vegetable (about 18%) and oils and fats (about 16%).

2. 4. Pesticides:

Pesticides are used extensively to increase agricultural crops and have become an integral part of modern farming. Some of these chemicals are also employed in public health including control of diseases like malaria. Based on biological activity, these compounds are categorized as herbicides, insecticides and weedicides, nematicides etc. It has been indicated that herbicides are maximally used (40%) followed by insecticides (30%) and fungicides (20%). However, depending on their chemical structures, pesticides are classified into organochlorines, organophosphates, carbamates, pyrethroids and triazines.

Due to spraying of pesticides on crops for control of pests, their residues are found in soil, water, air and crops. Several pesticides have been reported in various foodstuffs including fruits, vegetables, cereals, grains, grain products, milk and dairy products, eggs, meat, fish, chicken etc. Because of their wide spread use, pesticides leach into surface and ground water, which ultimately becomes the source of drinking water. Though some of the persistent organic pesticides are banned or severely restricted in their use, they are still found to be present in environment and thus pose a threat to human health. FSSAI has recommended permissible levels of as many as 121 insectides and pesticides in different foodstuffs.

Organochlorine pesticides have high persistence ability in the environment due to which they accumulate in the tissues of living organisms including human beings. Many of the organochlorine pesticides like DDT and HCH have been shown to be neurotoxic, mutagenic and carcinogenic at low doses. The role of haem protein, cytochrome P-450 has been suggested on the body burden of organochlorine residues. Because of these biological activities many of the organochlorine pesticides have been banned for agricultural use.

Organophosphorus pesticides are relatively safer as compared to organochlorines as their degradation is much faster in environment. However, long-term exposure has been shown to cause toxic manifestations in animals. In general, organophosphates have neurotoxic potential by acting as inhibitors of neuronal acetyl cholinesterase, an enzyme that regulates neurotransmission by hydrolyzing acetylcholine that accumulates at the synaptic junction during propagation of nerve impulses. This esterase inhibition is non-reversible and thus the recovery of delayed paralysis is either very slow or absent. Inhibitors and inducers of cytochrome P-450 may modulate the toxicity of organophosphates. Some of the organophosphates e.g.; malathion, methyl parathion, dichlorvos etc have been shown to produce mutagenic and carcinogenic effects.

Carbamate pesticides are relatively much safer as compared to organochlorines and organophosphates. Although carbamates cause inhibition of acetyl cholinesterase to produce neurotoxicity, nonetheless, inhibitory response is reversible due to which recovery occurs quite frequently. Carbamates like carbaryl, propoxur, thiram etc have been found to be teratogenic in experimental animals.

Pyrethroids are the structural analogs of naturally occurring pyrethrins from *Chrysanthemum* plant. These compounds at low doses have severe toxicity to insects but nontoxic to mammals. Some of these compounds may cause neurotoxicity. The toxicity of triazines is considered to be mild. However few cases of human poisoning are known leading to dermatitis.

3. Food Borne Pathogens

Food-borne disease is a pervasive problem caused by consumption of contaminated food and drink. An estimated 76 million cases occur annually round the globe, resulting in 300,000 hospitalizations and 5,000 deaths. Many disease-causing microbes, or pathogens, can contaminate foods leading to various food borne infections. In addition, poisonous chemicals, or other harmful substances can cause food borne diseases if they are present in food. We live in a microbial world, and there are many opportunities for food to become contaminated as it is produced and prepared. Meat and poultry carcasses can become contaminated during slaughter by contact with small amounts of intestinal contents. Similarly, fresh fruits and vegetables become contaminated if they are washed or irrigated with water that is contaminated with animal manure or human sewage.

Food-borne diseases are caused basically by bacteria, parasites, toxins, and viruses. Bacterial infestations to food are the most common causes for food borne diseases. The diseases caused by viruses are likely to occur but are seldom confirmed because of the short duration and self-limited nature of the illness. These diseases have several symptoms but not a single "syndrome" is specific to a particular food borne pathogen. Further, microbe or toxin enters the body through the gastrointestinal tract, and often causes symptoms like nausea, vomiting, abdominal cramps and diarrheas in most of the food borne diseases. Contamination of food usually arises from improper handling, preparation, or food storage. Good hygiene practices before, during, and after food preparation can reduce the chances of an illness. The action of monitoring food to ensure that it will not cause food borne illness is known as food safety.

The presence of pathogenic microbes is not perceivable generally by any sensory tests and at times goes un-noticed. However, pathogens can enter the raw materials during processing.

They can also be introduced into foods during processing from the air, unclean hands, in sanitary utensils and equipment, unsafe water, and sewage, and through cross contamination between raw and cooked product. Many high-risk pathogens that cause disease in humans are transmitted through various food items. Due to increased illness, which leads to time lost at the work place and reduced productivity, food-borne diseases across the world cost billions of dollars annually. Because outbreaks of food-borne illnesses may be under-reported by a factor of 30, the number of cases of gastroenteritis (referred to as disorders in gastrointestinal tract) associated with food is estimated to be between 68 - 275 million per year. Even at the lower end of this range, food-borne disease constitutes a major public health problem. Diarrhea continues to plague the developing world, resulting in more than 3 million deaths. Children especially those who are malnourished remain at a greater risk. More than 1.5 billion episodes of diarrhea have been reported in the children below 5 years resulting in over 3 million deaths. These studies reveal that besides, contaminated water, contamination of food also plays an important role in the etiology of diarrhea. The chances of food contamination and cross contamination become higher especially in the lower socio-economic due to unsatisfactory environmental conditions, poor personal hygiene, poor quality and insufficient water supplies, unhygienic preparation storage and feeding of foods. Since personal hygiene and environmental sanitation are of utmost importance in the prevention of diarrhea, health education in food safety must receive high priority. For this reason education of caretakers particularly mothers, for the principles of food safety should be considered as an important intervention in prevention of diarrheal diseases in young children.

Assessment of the quality and safety of foods is important in human health. Common pathogenic bacteria that are the causes of food-borne diseases include strains of *Salmonella* and *Escherichia coli*. Some of the common food borne pathogens is listed in Table 6. The conventional microbiological methods for detection of these bacteria usually include multiple subcultures and biotype- or serotype-identification steps and, thus are laborious and time-consuming. One of the inherent difficulties in the detection of food pathogens is that they are generally present in very low numbers (< 100 colony forming unit, c.f.u. g^{-1}) in the midst of up to a million or more other bacteria. These microbes may be lost among a background of indigenous micro flora, and substances in the foods themselves may hinder recovery. There is also the difficulty of demonstrating that the strains recovered from a food sample are, indeed, pathogenic to human beings. Rapid and easy detection of pathogenic organisms will facilitate precautionary measures to maintain healthy food.

Table 6: Some of the common food borne pathogens

Pathogen name	Food infected	Disease caused	Symptoms
<i>Clostridium botulinum</i>	Meats, sausages, vegetables, and seafood products	Botulism (Food poisoning)	Nausea, Vomiting

<i>Campylobacter jejuni</i>	Raw milk and chicken	Campylobacteriosis	Diarrhea, fever, vomiting, nausea, headache and abdominal pain.
<i>Escheria coli O157:H7</i>	Raw hamburger	Hemorrhagic colitis	Abdominal cramps and diarrhea.
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Fertilizing salad vegetables	Intestinal, tracheal or pulmonary cryptosporidiosis	Fever, stomach cramps.
<i>Listeria monocytogenes</i>	Milk, ice cream, vegetables, sausages and smoked fish	Listeriosis	Diarrhea, Fever and vomiting
<i>Vibrio cholerae</i>	Shellfish, drinking water contaminated with algal planktons	Cholera	Abdominal cramps, nausea, vomiting, dehydration, and shock; after severe fluid and electrolyte loss, death may occur.
<i>Shigella</i>	Salads (potato, tuna, shrimp, macaroni, and chicken), raw vegetables, milk and dairy products, and poultry	Shigellosis	Abdominal pain; cramps; diarrhea; fever; vomiting; blood, pus, or mucus in stools; tenesmus.
<i>Aeromonas hydrophilic</i>	Fish, shellfish and red meat	Gastroenteritis	Diarrhea and a dysenteric illness characterized by loose stools containing blood and mucus.
<i>Salmonella</i>	Raw meats, eggs, milk and dairy products, fish, shrimp, frog legs, yeast, coconut, and gelatin.	Typhoid	Nausea, vomiting, abdominal cramps, diarrhea, fever, and headache.

The advent of gene probe techniques has allowed the development of powerful tests by which particular bacterial strains can be rapidly identified without the need for isolating pure cultures. The polymerase chain reaction (PCR) is a technique for amplification of specific segments of DNA by using a pair of primers. A million-fold amplification of a particular region can often

be realized as a sensitive detection of specific genes in samples. PCR are used to amplify genes specific to taxonomic groups of bacteria and also to detect genes involved in the virulence of food-borne bacteria. The recently developed techniques for amplifying specific DNA sequences, allow the detection of very small amounts of target DNA in various specimens. By amplifying a sequence that is unique to the pathogenic microorganism of interest, the amplification methods can be used to indirectly detect extremely low concentrations of microbes.

4. Diseases Due to Unintentional Food:

4.1. Methylene cyclopropyl glycine, a compound present in Litchi causes hypoglycemic encephalopathy in undernourished children of Muzaffarpur, Bihar

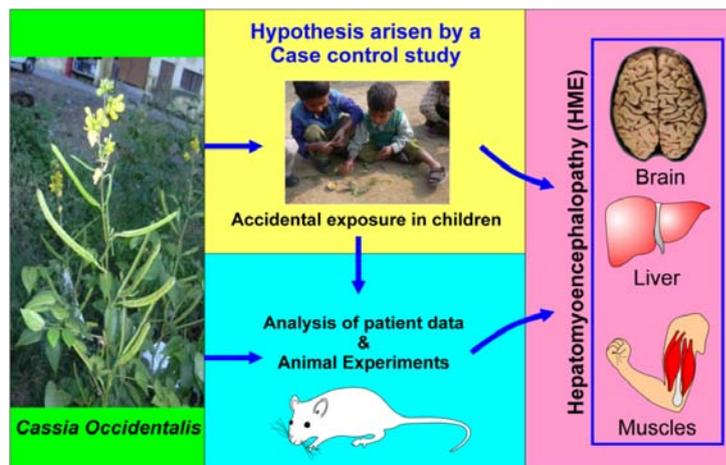
The Muzaffarpur outbreaks had been an annual feature, investigated first by National Institute of Communicable Diseases (currently National Centre for Disease Control, NCDC) in 1995 and thereafter repeatedly over many years, including 2010, 2011 and 2012. They had been testing for various viruses, believing that the disease was encephalitis. During 2013 outbreak season we diagnosed the Muzaffarpur mystery disease as acute encephalopathy, with some children showing hypoglycemia, which was recouped following 10% dextrose infusion. Further, it was found from literature search that Jamaican ackee and litchi belong to one plant family. Also, there are reports on the presence of methylene cyclopropyl glycine (MCPG) in litchi seed, an analogue of methylene cyclopropyl alanine (MCPA) found in ackee arils known to cause acute encephalopathy disease. Thus, we found a biological link between the hypoglycemic encephalopathy and litchi, which is due to inhibition of β -fatty acid oxidation responsible for decrease in gluconeogenesis. Subsequently, CSIR-IITR showed the presence of MCPG in litchi arils that was the missing link. Four major points have been inferred that are listed in these publications: (a) Association of acute hypoglycemic encephalopathy with litchi in under nourished or starved children; (b) the disease is due to the presence of methylenecyclopropyl glycine, which we named as Hypoglycin G, in litchi pulp; (c) the patients with unconsciousness should be given infusion of 10% dextrose for recovery; (d) awareness was made to the parents of the families that no child should go to bed without night meals. All these conclusions were re-validated in study published by NCDC during 2017. However, the toxic doses of MCPG are still not known. These studies and recommendations to Bihar Government resulted in no mortality since 2015, thus saving the lives of undernourished children (125 children / year) that were occurring in previous years.

4.2. Association between children death and consumption of Cassia occidentalis seeds: Clinical and experimental investigations

During the past decade an illness in young children has been observed in several adjoining areas of western UP and Uttaranchal (India), with the involvement of muscle, liver and brain resulting in almost 70% mortality. The outbreak was earlier diagnosed as acute encephalitis of unknown viral etiology. Our recent studies showed that the disease, hepatomyoencephalopathy (HME), is related to the consumption of *Cassia occidentalis* (CO) seeds (Figure 5). This was proved in an investigation where CO seeds (0.5, 1 and 2% w/w) were given to wistar rats in diet. After 28 days it was observed that CO seeds caused significant increases in the serum markers along with histopathological lesions in hepatic tissue. CO consumption also showed decrease in grip strength, vacuolization and myopathy of skeletal muscles along with increases in serum creatinine and creatinine phosphokinase suggesting muscular damage in animals. Neuronal damage in CO treated animals was evident by a marked increase in glial fibrillar acidic protein and decrease in β -tubulin. The experimental findings of CO consumption showed liver, muscles and brain to be the target organs, which were similar to that of the

clinical data of poisoning cases, and are one of the etiological factors in children population suffering from HME in India.

Figure 5: Association of children death with consumption of *CO* seeds



The toxic compounds in the CO seeds were characterized to be chrysophanol, physcion, emodin, aloë-emodin & rhein; and further quantified in the serum and urine samples of HME patients and experimental animals exposed to CO seeds. Further, rhein was found to be the most toxic compound followed by emodin, aloë-emodin, physcion and chrysophanol. These results suggest that anthraquinone aglycones are the etiological agents responsible for CO induced HME; and that the presence of these compounds in the urine and blood samples of patients and rats exposed to CO seeds may serve as diagnostic marker of the disease. Among the various protective agents, cyclosporine A (CSA) and N-acetyl cysteine (NAC) were found to be most effective in preventing the symptoms of disease by interfering in various metabolic pathways. These studies along with awareness program helped in saving the life of approximately 100 - 150 children every year due to HME disease since 2013. In a different geographic location Malkangiri, Orissa several children died in 2016 due to the same cause.

CONCLUSION

Deliberate adulteration of food generally occurs in unorganized sector by some unscrupulous traders for economic gains, but some food contamination may arise in a non-intentional manner. In India there exists a network of 80 government food laboratories spread across the country. However, restricted resources and absence of manpower do not permit them to enlarge their test capability umbrella to cope with the rapidly changing processed food scenario in the country. A variety of new food additives and contaminants keep on finding their way into the food chain eg veterinary drug residues, acrylamide, polycyclic aromatic hydrocarbons etc, for which levels are not prescribed. As a measure of preparedness, we may have to take up capacity building programmes with the objective of strengthening food quality-testing infrastructures. It appears prudent that the government food analysis laboratories may have to re-orient themselves and change the focus from the routine, proximate and economic offence based testing parameters to more pressing toxic contaminants /adulterants which have wide range of health implications. At the same time food industries should always adopt good manufacturing practices (GMP) for ensuring adulterants /contaminants as low as reasonably achievable (ALARA) to fulfill the basic requirement of health protection. The need of the hour is to assess the multi-chemical exposure risk through food, as one commodity may contain multiple contaminants / adulterants which may potentiate or synergise or antagonise the

toxicity. These approaches shall help in fulfilling the basic requirement of safe food for the humans.

भारत में खाद्य संदूषण और मिलावट का परिदृश्य

मुकुल दास

हमारे शरीर के विकास और रख रखाव के लिए भोजन बुनियादी आवश्यकताओं में से एक है। प्रत्येक देश की एक प्रमुख चिंता होती है कि वह अपने नागरिकों को पर्याप्त मात्रा में भोजन उपलब्ध कराये। आधुनिक कृषि पद्धतियों के विकास के साथ, अनुत्पादक अवधि के दौरान पर्याप्त खाद्य आपूर्ति सुनिश्चित करने हेतु खाद्य संरक्षण और प्रसंस्करण की आवश्यकता महसूस की गई। हाल ही में विकसित और विकासशील देशों के बदलते जीवन शैली ने प्रसंस्कृत (processed) खाद्य पदार्थों की बढ़ती मांग को जन्म दिया है। प्रसंस्कृत खाद्य अब कई विकसित समाज के आधे से ज्यादा आबादी का प्रतिनिधित्व कर रहे हैं। खाद्य प्रसंस्करण उद्योग की तेजी से वृद्धि के साथ, तकनीकी उद्देश्यों के लिए विभिन्न खाद्य एडिटिव्स के उपयोग में भी बढ़ोतरी हुई है। खाद्य पदार्थों में एडिटिव्स को मिलने से उसकी पोषण गुणवत्ता बनी रहती है और उत्पाद की शेल्फ लाइफ भी बढ़ती है। इनका उपयोग मौसमी अधिशेषों को बर्बाद होने से बचाता है, खासकर विकासशील देशों में, जहां आधुनिक भंडारण और पर्याप्त परिवहन सुविधाओं की कमी है। इसके अलावा, उष्णकटिबंधीय क्षेत्रों में जहां उच्च तापमान और आर्द्रता खाद्य पदार्थों में सूक्ष्म जीवाणु और ऑक्सीडेटिव रैनसिडिटी को प्रेरित करते हैं, एडिटिव्स का उपयोग बहुत लाभप्रद हो सकता है। इस सोच ने खाद्य सुरक्षा और उसके गुणवत्ता, मात्रा और प्रस्तुति में अनुचित व्यापार पद्धतियों के बारे में एक वैश्विक चिंता की ओर अग्रसर किया है। खाद्य पदार्थों में दिखने वाले रसायनिक पदार्थ, संदूषण और अपमिश्रण की सुरक्षा पर वैज्ञानिक और सार्वजनिक बहस को समय-समय पर जोर दिया गया है। इस प्रकार अनिवार्य रूप से जोखिम रहित खाद्य आपूर्ति की मांग बढ़ गई है।

प्रदूषक, संदूषक और अपमिश्रक जो खाद्य उद्योग और उपभोक्ताओं के लिए चिंता का कारण बनते हैं, उनको दो वर्गों में बांटा जा सकता है; (अ) जानबूझकर (intentional) डाले गए और (ब) गैर-जानबूझकर (non-intentional) डाले गए रसायन। पहली श्रेणी में जानबूझकर डाले गए रसायन जैसे कि एडिटिव्स और अपमिश्रण शामिल हैं, जिसमें अपमिश्रण का उपयोग ज्यादातर अपकृष्ट वस्तुओं को छिपाने के लिए और / या अनुचित लाभ कमाने के लिए किया जाता है। दूसरे समूह के गैर-जानबूझकर डाले गए संदूषक उत्पादन, प्रसंस्करण, पैकेजिंग और भंडारण या मिट्टी से अवशोषण के माध्यम से आ सकते हैं जैसे कि खाद्य पदार्थों में डीडीटी और सीवर सिंचाई के परिणामस्वरूप सूक्ष्मजीव / मायकोटिक प्रदूषण के साथ-साथ भारी धातु के संदूषण जैसे सीसा, क्रोमियम इत्यादि। इस लेख में, खाद्य संदूषकों और अपमिश्रकों और उनके स्वास्थ्य संबंधी प्रभावों को उजागर करने का प्रयास किया गया है।

1. खाद्य पदार्थों में जानबूझकर डाले गए रसायन:

1.1 खाद्यान्नों में रंग:

खाद्य पदार्थों को आकर्षक बनाने के लिए रंगों का प्रयोग सदियों से किया जाता रहा है। प्रसंस्करण के दौरान खो जाने वाले प्राकृतिक रंग को वापस लाने, बैच-टू-बैच विविधता को कम करने, और उपभोक्ता के मन को लुभाने वाली सामग्रियों का उत्पादन करने के लिए (जहां कोई प्राकृतिक रंग मौजूद नहीं है), कृत्रिम रंगों को डाला जाता है। इस प्रकार खाद्य सामग्री में रंगों का उपयोग एक विशेष उत्पाद की वांछित कलात्मक गुणवत्ता की अनुमति देता है, और इन कारणों से यह खाद्य उद्योगों के लिए बहुत महत्वपूर्ण है। कई सामाजिक, तकनीकी और आर्थिक कारकों ने अतीत में खाद्य उद्योग को प्रभावित किया है। इसलिए खाद्य उद्योग दृष्टिगत रूप से आकर्षक खाद्य पदार्थ प्रदान करने का प्रयास करता है जो अच्छे स्वाद और गुणवत्ता और कीमत पर उपभोक्ताओं की मांग को पूरा करते हैं। 1800 शताब्दी के अंत में खाद्य सुरक्षा उद्योग में कृत्रिम रंगों का इस्तेमाल उनकी सुरक्षा के बारे में बिना जाने शुरू हुआ। इससे रंगों का अक्सर सजावटी प्रयोजनों के लिए और दुर्भाग्य से कम गुणवत्ता वाले खाद्य पदार्थों को भी छिपाने के लिए उपयोग हुआ। चूंकि भोजन में रंगों के

इस्तेमाल पर कोई नियंत्रण नहीं था, इसलिए अधिकांश देशों में स्वास्थ्य संबंधी चिंताओं को पूरा करने हेतु रंगों की स्वीकृत सूची पर कानूनी आवश्यकताओं को अनिवार्य रूप से लागू किया गया।

भारतीय खाद्य सुरक्षा और मानक प्राधिकरण (एफ एस एस ए आई) के तहत, आठ कृत्रिम रंग, जैसे सनसेट यलो एफ सी एफ, टारट्राज़ीन, पॉन्सेउ 4 आर, कारमोइसिन, इरिथ्रोसिन, ब्रिलियंट ब्लू एफ सी एफ, फास्ट ग्रीन एफ सी एफ और इंडिगोकारमीन को खाद्य वस्तुओं में प्रयोग हेतु अनुमति प्रदान की गयी है। रंजक की बढ़ती संख्या ने उनका वर्गीकरण और नामकरण बहुत मुश्किल बना दिया है। रंग सूचकांक (सी आई) में प्रयुक्त दोहरी वर्गीकरण प्रणाली को अंतरराष्ट्रीय स्तर पर स्वीकार किया जाता है। अद्वितीय प्रणाली प्रत्येक रंजक को एक सामान्य नाम (उदाहरण के लिए बेसिकयलो 2) द्वारा पहचानती है, जो कि आवेदन प्रकार (अर्थात् मूल) और रंग (जैसे पीला) का वर्णन करती है। एक विशिष्ट संख्या भी आवंटित की जाती है जो सी आई नंबर का प्रतिनिधित्व करती है। सभी खाद्य रंगों के अधिकतम स्वीकार्य स्तर जो कि अलग-अलग खाद्य पदार्थों में अलग-अलग या मिश्रण रूप में डाला जा सकता है; 100 पी पी एम (पी पी एम या माइक्रोग्राम/ग्राम) है, केवल डिब्बाबंद भोजन को छोड़कर, जहां तकनीकी आवश्यकता के कारण 200 पी पी एम स्वीकार्य स्तर है। खाद्य पदार्थ के लेबल पर कृत्रिम रंग को अंकित करना अनिवार्य है। एक आवेक्षण अध्ययन में यह पाया गया कि शहरी और ग्रामीण बाजारों में लगभग 20 और 31% खाद्य पदार्थ 100 पी पी एम के अनुमत स्तर से अधिक पाये गए हैं। विभिन्न अनुमोदित कृत्रिम खाद्य रंगों की सुरक्षा आंकड़ों की समय-समय पर संयुक्त खाद्य कृषि संगठन (एफ ए ओ)/विश्व स्वास्थ्य संगठन (डब्ल्यू एच ओ) खाद्य संवर्धन संबंधी विशेषज्ञ समिति (जे ई सी एफ ए) द्वारा समीक्षा की गई है। कृत्रिम रंगों के अलावा, कुछ प्राकृतिक रंगों को भी एफ एस एस ए आई के तहत अनुमति प्रदान की गयी है। इस बात पर भी बल दिया गया है कि कुछ खाद्य वस्तुओं में किसी भी प्रकार के कृत्रिम रंगों का प्रयोग नहीं होना चाहिए।

नियामक प्रावधानों के बावजूद, आइ आइ टी आर के अध्ययनों से पता चला है कि विभिन्न गैर-अनुमति वाले रंगों का उपयोग खाने की वस्तुओं में हो रहा है और अक्सर उन खाद्य पदार्थों में कृत्रिम रंग डाले जा रहे हैं जिनमें उनकी अनुमति नहीं है। यह भी सूचित किया गया है कि हंगरी के पारंपरिक खाद्य पदार्थों में और मलेशिया में झींगा पेस्ट में नारंगी और गुलाबी रंग लाने के लिए गैर-अनुमोदित सीसा का लवण और रोडामाइन बी डाला गया था। हाल के अध्ययनों से पता चला है कि शहरी खाद्य वस्तुओं (25%) में ग्रामीण बाजारों (38%) की तुलना में गैर-अनुमति वाले रंगों का प्रसार अधिक है। खाद्य वस्तुओं में सभी गैर-अनुमति वाले रंग सामान्यतः पानी में घुलनशील होते हैं; केवल सूडान रंजक को छोड़कर, जो लाल मिर्च पाउडर के नमूनों में मिलते हैं। कृत्रिम गैर अनुमति सूडान रंजक और रतनज्योत, जो ऑनोसमा हिस्पिडम की जड़ से बनाया जाता है, सड़क किनारे विक्रेताओं द्वारा बेचे जाने वाले मांसाहारी और शाकाहारी गीली तरकारी के नमूनों में भी देखे गये हैं।

चूंकि गैर-अनुमोदित रंगों के खाद्य पदार्थों में डाले जाने के अनैतिक अभ्यास से उपभोक्ता को विभिन्न स्वास्थ्य संबंधी खतरे पैदा हो सकते हैं, इसलिए खाद्य पदार्थों में पाये जाने वाले गैर-अनुमति रंगों का एक संक्षिप्त विषाक्तता वर्णन देना उचित है। पशु विषाक्तता के प्रयोगों से पता चला है कि ज्यादातर गैर-अनुमति रंजक बच्चों के विकास की गति को रोकती हैं। ऑरेंज II, औरामीन, रोडमीन बी, ब्लू वी आर एस, मैलाकाइट ग्रीन और सूडान III गुर्दा, प्लीहा और जिगर जैसे महत्वपूर्ण अंगों में घाव बनती हैं। गैर-अनुमोदित रंगों में सबसे लोकप्रिय रंग मेटानिल यलो (गौ मार्का रंग), के प्रयोग से गुर्दा, वृषण, अंडाशय, यकृत और प्लीहा में अपकर्षक परिवर्तन पाये गए हैं। यह रंग डी एन ए में घावों को पैदा करती है जो कि उत्परिवर्तक (म्यूटाजिनिक) है और आम तौर पर कैंसर की गतिविधि को बढ़ावा देती है। पशुओं में कांगो रेड के देने से भ्रूण में मस्तिष्क के वैंट्रिकल्स में मस्तिष्कशोथ द्रव का असामान्य संचय हो जाता है जिसे हाइड्रोसेफलस कहा जाता है, हाइड्रोनेफ्रोसिस - एक ऐसी स्थिति जिसमें मूत्र के संचय के कारण गुर्दा बड़ा हो जाता है और ओक्यूलर दोष हो जाता है। अध्ययन से पता चलता है कि कांगो रेड एक उत्परिवर्तक यौगिक है। औरामीन, कांगो रेड, मैलाकाइट ग्रीन, रोडमीन बी और ब्लू वी आर एस से फेफड़े, स्तन, अंडाशय और जिगर का कैंसर होता है और टेट्राजोलेनिक

असामान्यता; एक लक्षण जो एक भ्रूण की विकृति का कारण बनता है। यह भी पाया गया है कि गैर-अनुमति वाले रंगों के मिश्रण की विषाक्तता एकल रंग से अधिक है।

1.2 खाद्य तेलों में मिलावट:

खाद्य तेल और वसा आवश्यक फैटी एसिड का एकमात्र स्रोत के रूप में काम करते हैं, विशेष स्वाद देते हैं और कोशिका के झिल्ली की अखंडता बनाए रखती हैं। खाद्य तेल में विभिन्न प्रकार के मिलावट होते हैं और कई बार सिर्फ मूल्य भिन्नता और आर्थिक लाभ के लिए ही मिलावट होती है। इसके अलावा, खाद्य तेल की आपूर्ति और मांग के बीच का विशाल अंतराल भी व्यापारियों को अनैतिक मिलावट के अपराध में शामिल करने के लिए प्रेरित करता है।

1.2.1 आरजीमोन बीज का तेल:

आरजीमोन मैक्सिकाना (पेपावरेसी) एक जंगली पौधा है जो सत्यानाशी नाम से लोकप्रिय है (बंगाल में श्यालकाँटा, उत्तर प्रदेश में भरभंडा)। इसके बीजों में और काली सरसों के बीजों (ब्रासिका निग्रा) में करीबी समानता है। एक ही क्षेत्र में बढ़ रहे सरसों के साथ आरजीमोन बीजों का दुर्घटनात्मक मिश्रण नहीं हो सकती क्योंकि सरसों फरवरी-मार्च में और आरजीमोन मई-जून में फलता है। आरजीमोन बीज का रंग और उससे निकले तेल (30% -35%) में समानता होने के कारण, सरसों के तेल में आरजीमोन का तेल मिलाया जाता है।

आरजीमोन तेल मिलावटी सरसों के तेल की खपत से 'एपिडेमिक ड्रॉप्सी' नामक रोग हो जाता है जिसमें उतकों में तरल पदार्थ जमा हो जाता है और शरीर में सूजन आ जाती है। आरजीमोन तेल विषाक्तता सबसे पहले 1877 में कलकत्ता में मिली थी। तब से भारत के विभिन्न राज्यों के साथ-साथ मॉरीशस, फिजी द्वीप और दक्षिण अफ्रीका में भी इसका प्रकोप देखा जा चुका है। 1998 में दिल्ली में ड्रॉप्सी संभवतः विश्व में सबसे बड़ा प्रकोप था, जहां 3000 से अधिक लोग अस्पताल में भर्ती हुए और 65 लोगों की मृत्यु हो गयी। 2000 में ग्वालियर, 2002 में कन्नौज और 2005 में लखनऊ में हुए ड्रॉप्सी के प्रकोप से पता चलता है कि सरसों के तेल में मिलावट की समस्या निरंतर बनी हुई है।

आरजीमोन तेल की विषाक्तता से उल्टी, दस्त, मितली, बुखार, एरीथेमा, निचले दोनों पैरों में पिटिंग एडिमा, सांस फूलना, टाकीकार्डिया, हीपाटोमेगाली और फेफड़ों में सूजन के कारण साय-साय आवाज़ आती है। गंभीर मामलों में, ग्लूकोमा, हृदय रोग एवं श्वसन विफलता के कारण मौत भी हुई है। नॉर्मोसाइटिक हाइपोक्रोमीक एनीमिया में वृद्धि असामान्य छोटे एरिथ्रोसाइट्स का संकेत देता है और साथ ही बढ़ती एरिथ्रोसाइट अवसादन दर (ई एस आर) एक आम लक्षण है। ड्रॉप्सी से पीड़ित गर्भवती महिलाओं में गर्भपात भी हो जाता है या फिर मृत भ्रूणों को जन्म देती है। आरजीमोन तेल की विषाक्तता के लिए क्रियात्मक रूप से सक्रिय बेंजोफीनेनथ्रीडाइन एलकालॉइड-सैनग्यूनारिन और डाइहाइड्रोसैनग्यूनारिन को जिम्मेदार ठहराया गया है। इन दोनों यौगिकों को सरल ऑक्सीकरण और न्यूनीकरण प्रक्रियाओं द्वारा अंतरस्वरूप (interconvertible) किया जाता है। आरजीमोन तेल में एलकालॉइड की मात्रा 0.044% से 0.5% तक होती है, जो जलवायु और भौगोलिक कारकों के कारण पौधों की विषाक्तता तत्व पर प्रभाव पड़ने के कारण है।

सरसों के तेल में आरजीमोन तेल की मिलावट हमेशा से चिंता का कारण बनी हुई है। सीएसआईआर-आईआईटीआर, लखनऊ ने कार्यक्षेत्र स्तर पर आरजीमोन तेल का पता लगाने के लिए 100 पी पी एम की संवेदनशीलता के साथ एक गुणात्मक परीक्षण किट विकसित किया है। किट का उपयोग करना आसान है और लगभग 15-20 मिनट लगते हैं। टेस्ट ऑयल का एक हिस्सा एक टेस्ट ट्यूब में लिया जाता है और एक अभिकर्मक (Reagent) मिश्रण के साथ हिलाया जाता है। दो परतों के अलग होने का इंतज़ार किया जाता है (गर्म पानी में रखने पर दो परत जल्दी अलग हो जाता है)। निचली परत की एक बूंद फिल्टर पेपर पट्टी पर डाली जाती है और ए ओ किट में देखा जाता है। नारंगी से बैंगनी रंग का फ्लोरोसेंट स्पॉट आरजीमोन तेल की उपस्थिति दर्शाता है। 1998 में दिल्ली में एपिडेमिक ड्रॉप्सी के दौरान इकट्ठे हुए तेल के नमूनों के त्वरित विश्लेषण और निकासी के लिए इस किट का उपयोग किया गया था। उस समय के दौरान लखनऊ के सीमांत

इलाके से इकट्ठे किए हुए खुले सरसों के तेल के नमूनों का विश्लेषण दिखाता है कि हर चौथा नमूना आरजीमोन तेल मिलावटी था, जिससे उत्तर प्रदेश सरकार द्वारा खुले सरसों के तेल की बिक्री पर प्रतिबंध लगा दिया गया था।

प्रायोगिक अध्ययनों से पता चलता है कि त्वचा, यकृत, फेफड़े, गुर्दे और हृदय, आरजीमोन तेल विषाक्तता के लिए लक्षित अंग हैं। आरजीमोन तेल छोटी धमनियाँ और केशिकाओं (Capillaries) के फैलाव का कारण बनता है। 'केशिकाशोथ'(capillaritis), एक दशा जो केशिकाओं के सूजन और रिसाव के लिए जिम्मेदार है और जिससे ग्लोब्युलिन में वृद्धि के साथ सीरम एल्बुमिन में निकास होने लगता है। इसके परिणामस्वरूप केशिका पारगम्यता में वृद्धि होती है और जो पेरीकार्डियम, फेफड़े और प्लीउरल कैविटी में सूजन और तरल बहाव के लिए जिम्मेदार हो जाता है। अध्ययन बताते हैं कि आरजीमोन तेल यकृत हीम प्रोटीन, साइटोक्रोम P450 को, जो जिंनोबायोटिक्स की एक किस्म के बायोरूपान्तरण के लिए जिम्मेदार है, निष्क्रिय कर देता है। इस प्रकार शरीर से आरजीमोन एल्कलॉइड की निकासी को रोकता है, जिसके फलस्वरूप संचयी विषाक्तता हो जाती है। एक हरे रंग का फ्लोरोसेंट मेटाबोलाइट बेंजाक्राइडिन, जो सैनगुर्दनारिन से बनता है, चूहों और गिनी पिग के मौखिक इनट्यूबेशन के 96 घंटे के बाद भी उनके मूत्र और मल में पाया गया। यह मेटाबोलाइट आरजीमोन पौधों पर चरने वाले भेड़ के दूध में भी पाया गया है। आरजीमोन तेल प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों (आर ओ एस) के उत्पादन को बढ़ाने में भी पाया गया है, जो अत्यधिक प्रतिक्रियाशील और विषाक्त हैं। यह दिखाया गया है कि आर ओ एस के प्रकार जैसे सिंग्लेट आक्सीजन और हाइड्रॉक्सिल कण जो आरजीमोन तेल की विषाक्तता के लिए जिम्मेदार है, एपिडेमिक ड्रॉप्सी के रोगियों के रक्त के प्रोटीन, वसा और डी एन ए की ऑक्सीडेटिव क्षति के लिए जिम्मेदार होते हैं। आरजीमोन तेल और उससे पृथक किए गए एल्कलॉइड भी डी एन ए की क्षति और जानवरों में कैंसर के प्रभाव पैदा करने के लिए सक्षम है। आइ आइ टी आर के अध्ययन से पता चला है कि आरजीमोन तेल का यदि मौखिक रूप से सेवन किया गया है तो वह पित्ताशय कैंसर के लिए जिम्मेदार है, जो उत्तर भारत के तराई वाले (Indo-gangetic plain) आबादी में पित्ताशय कैंसर की उच्च व्यापकता से जुड़ा हुआ है। कई बायो-ऑक्सीडेंट्स प्रयोगात्मक जानवरों में आरजीमोन तेल से प्रेरित विषाक्तता को बचाती है। इन अध्ययनों के आधार पर, बाराबंकी में एपिडेमिक रोगियों में बायो-ऑक्सीडेंट्स (रिबोफ्लाविन और α -टोकोफेरॉल) के संयोजन का एक सीमित परीक्षण किया गया था। यह तरीका 1998, 2002 और 2005 में, क्रमशः दिल्ली, कन्नौज और लखनऊ के कई अस्पतालों में एपिडेमिक ड्रॉप्सी रोगियों में अपनाया गया, जिससे रोगियों में लाभकारी प्रभाव देखने को मिले।

1.2.2 बटर यलो

कभी-कभी सस्ते और हल्के पीले तेलों को, कृत्रिम रंगों के साथ रंग कर सरसों के तेल का तीखापन कारक एलिल आइसोथायोसाइनेट के साथ मिलाकर, सरसों के तेल के बहाने बेचा जाता है। उत्तर प्रदेश राज्य के खाद्य तेलों के विश्लेषण पर एक पहले के अध्ययन से पता चला है कि लगभग 3.5% तेल के नमूनों में गैर-अनुमति वसा घुलनशील अजो डाई, बटर यलो मिलाया जाता है। हालांकि, जुलाई 2002 के दौरान लखनऊ के विभिन्न बाजारों से एकत्रित 100 से अधिक सरसों के तेल के नमूनों में पता चला है कि 50% से अधिक नमूने कृत्रिम बटर यलो रंग से रंगे हुए थे। बटर यलो डी एन ए और प्रोटीन के बृहद अणुओं के साथ अंतःक्रिया (interaction) कर डी एन ए और वंशणु स्तर पर विषैले प्रभावों को शुरू करता है, जिसे जीनोटॉक्सिक और म्यूटाजेनिक प्रतिक्रिया कहा जाता है। यह यकृत और त्वचा के ट्यूमर के साथ-साथ श्वसन तंत्र में कैंसर उत्पन्न करता है। इसकी अत्यधिक प्रतिक्रियाशील और विषाक्त गुण के कारण, इस रंग को 1950 के दशक में भोजन के उपयोग के लिए विश्व भर में प्रतिबंधित कर दिया गया था।

पैराफिन प्री-लेपित पेपर शीट्स पर रिवर्स फेस क्रोमैटोग्राफी द्वारा बटर यलो का पता लगाया जाता है। तेल में बटर यलो रंग की पहचान के लिए 'एम ओ' चेक (सरसों के तेल की जाँच पट्टी) के रूप में एक सरल तकनीक आइ आइ टी आर ने विकसित की है। यह एक रासायनिक पूर्व-लेपित टेस्ट स्ट्रिप है, जो कि खाद्य तेलों में

बटर यलो का स्पॉट पहचानने में सक्षम है। यह परीक्षा केवल एक ही मिनट में तेल में बटर यलो का पता लगा लेती है। एम ओ चेक स्ट्रिप पर टेस्ट ऑयल की एक बूंद डाली जाती है और यदि उस स्थान का रंग गुलाबी हो जाता है, तो तेल में बटर यलो की मिलावट है। स्पॉट के रंग को कवर शीट पट्टी पर मुद्रित मानक रंग से मिलाकर उसकी मात्रा का अनुमान लगाया जा सकता है।

1.2.3 ट्राइक्रेसाइल फॉस्फेट

ट्राइक्रेसाइल फॉस्फेट (टी सी पी) एक गंधहीन, रंगहीन, औद्योगिक और आरगैनोफॉस्फोरस रसायन है। यह एक प्लाटिसाइज़र और हाइड्रोलीक तरल पदार्थ के रूप में उपयोग किया जाता है। टी सी पी से जानवरों और मनुष्यों के हाथों और पैरों में पक्षाघात हो जाता है। हालांकि, इसका कार्यरूप का तरीका अभी तक पूरी तरह से समझा नहीं गया है। ऐसा प्रतीत होता है कि टी सी पी के आर्थो आइसोमर इसके मेटा या पैरा आइसोमर से ज्यादा विषाक्त होता है। संयुक्त राज्य अमेरिका, मोरक्को, भारत, डरबन और श्रीलंका में टी सी पी विषाक्तता का प्रकोप पिछले कुछ दशकों में देखने को मिला।

जुलाई 1988 में कलकत्ता के दक्षिण-पश्चिम इलाके के बेहाला क्षेत्र में मिलावटी रेपसीड तेल की विषाक्तता का प्रकोप हुआ। लगभग 600 पीड़ित अस्पताल पहुंचे, जिनमें से 343 भर्ती कराए गए थे। इस अवधि के दौरान बेहाला क्षेत्र के कई रेपसीड तेल के नमूने का विश्लेषण किया गया और उनमें से कुछ टी सी पी के साथ दूषित पाए गए। अधिकांश रोगियों ने संदूषित तेल के 5-7 दिनों की खपत से शुरूआत में गैस्ट्रिक परेशानी की शिकायत की, और बाद में निचले अंगों में सुन्नता, सिहरन और कमजोरी की दिक्कत महसूस हुई। निचले अंगों में कमजोरी दूसरे सप्ताह में बढ़ी और उसके बाद ऊपरी अंगों में भी कमजोरी आने लगी। प्राक्लिज़मल मांसपेशियों की कमजोरी के कारण लगभग सभी गंभीर मामलों में 'फुटड्रॉप' (एक तरह का पैरालिसिस) पायी गयी। आधे से ज्यादा भर्ती मरीजों में उच्च अंग भी प्रभावित हुए, जिसमें 'रिस्ट ड्रॉप' था। परीक्षण करने पर पाया गया कि घुटनो की प्रतिक्रियाएं खराब थीं। इन मरीजों के 18 महीने का अनुवर्ती (follow-up) अध्ययन से पता चला है कि टी सी पी प्रेरित पक्षाघात से केवल 37.9% रोगी ठीक हुए जबकि 62.1% रोगियों में अभी भी न्यूरोलॉजिकल दोष था। टी सी पी अंतर्ग्रहण के बाद न्यूरोलॉजिकल नुकसान से ठीक होने के संबंध में उम्र, व्यसन और पोषण संबंधी कारक महत्वपूर्ण हैं। हालांकि सभी प्रकार के व्यसनों का न्यूरोलॉजिकल पुनर्प्राप्ति पर प्रतिकूल प्रभाव पड़ता है, लेकिन शराब का व्यसन एक महत्वपूर्ण कारक साबित हुई थी। बीमारी फैलने के अठारह महीनों के बाद भी, इन रोगियों में ठीक होने की गति बेहद धीमी थी और अवशिष्ट न्यूरोलॉजिकल नुकसान कायम रहे। यद्यपि गंभीर रूप से प्रभावित मामलों में से कुछ में ठीक होना संदिग्ध विषय था, नियमित भौतिक चिकित्सक अभ्यास (physiotherapy) बेहतर पुनर्वास संभावनाएं दे सकते हैं। यह बीमारी कई पीड़ितों को स्थायी रूप से अक्षम और जीवन के बाकी समय के लिए अपंग भी छोड़ सकता है। यह ध्यान रखना भी उतना ही महत्वपूर्ण है कि उपचार की कोई विशिष्ट रूप रेखा अब तक नहीं है और टी सी पी विषाक्तता के उचित उपाय के प्रयास किए जाने चाहिए।

1.3 दालों में मिलावट

खेसारी दाल (लैथाइरस सैटाइवस) और इसके आटे को कई बार अरहर की दाल (कैजानस इंडिकस) और चने की दाल के बेसन में मिलाया जाता है। खेसारी दाल को सस्ती फली के रूप में माना जाता है, जिसके लिए ज्यादा सिंचाई की आवश्यकता नहीं होती है। मध्य भारत के कई हिस्सों में कम आय वाले आबादी के लिए खेसारी दाल एक मुख्य भोजन था। 2-3 महीने की अवधि के लिए पर्याप्त मात्रा में इसकी निरंतर खपत के कारण निचले अंगों में क्रमिक (progressive) स्पास्टिक पक्षाघात होता है, जिसे आमतौर पर 'लैथाइरिज़्म' कहा जाता है। रोग को स्पास्टिक पक्षाघात के 4 चरणों में वर्गीकृत किया जा सकता है, (i) बिना छड़ी चरण: मामूली मामलों में, इसमें पीड़ित व्यक्ति छोटे छोटे और झटके से कदम के साथ चलता है; (ii) एक छड़ी चरण: अग्रवर्ती मामलों में पीड़ित मुड़े घुटनों के साथ, एड़ी को उठाकर छड़ी के सहारे से चलता है; (iii) दो छड़ी चरण: पीड़ित के पैर कांपते हैं और पैर सीधे न पड़ कर कैंची की तरह आड़ेतिरछे पड़ते हैं और उसे दो छड़ी के सहारे चलना पड़ता है और

(iv) रेंगने वाला चरण: बीमारी के उन्नत चरण में, पीड़ितों को हथेलियों और घुटनों की मदद से रेंगना पड़ता है क्योंकि वे दो छड़ियों के सहारे भी नहीं चल सकते। यह रोग कई हजार लोगों को पंगु करने के लिए जिम्मेदार है। एक पूर्व रिपोर्ट के अनुसार केवल मध्य प्रदेश के रीवा और सतना जिलों में लगभग 32000 पीड़ित थे। इथियोपिया, बांग्लादेश और अफगानिस्तान में इस बीमारी का प्रकोप बेहद प्रचलित है।

न्यूरोलैथाइरिज्म के लिए एक असामान्य एमिनो एसिड बीटा आक्जालिल एमिनो एलानिन (बी ओ ए ए) जिम्मेदार पाया गया है। खेसारी दाल में बी ओ ए ए 0.2 से 2.5% तक पाया जाता है। खेसारी दाल की विषाक्त प्रकृति के कारण कई देशों ने इसकी खेती पर प्रतिबंध लगा दिया है। भारत में भी अधिकांश राज्यों ने (पश्चिम बंगाल, बिहार और मध्य प्रदेश को छोड़कर) इसकी खेती/बिक्री पर प्रतिबंध लगा हुआ था जो 2016 में हटा लिया गया है। उत्तर प्रदेश के उन्नाव जिले के कुछ गांवों में पक्षाघात के प्रकोप के दौरान आइ आइ टी आर ने एक वैज्ञानिक सर्वेक्षण किया था। विभिन्न पीड़ित व्यक्तियों की चिकित्सीय जांच की गयी और घरेलू आटा और दाल के 45 में बी ओ ए ए की उपस्थिति की जांच की गई। इनमें से 16 नमूनों में बी ओ ए ए की उपस्थिति पायी गयी। इसके अलावा इन पीड़ितों द्वारा सेवन किया गया भूजल में अनुमेय स्तर की तुलना में 3-20 गुना मैंगनीज की अधिक मात्रा पायी गयी। हालांकि, उस समय तक मैंगनीज और लैथाइरिज्म के बीच कोई भी संबंध नहीं मिला था। बाद में यह पाया गया कि कुछ पूर्व-निष्पादन (pre-disposing) कारक जैसे एस्कॉर्बिक एसिड की कमी और मैंगनीज का निम्न स्तर पर एक्सपोजर, लैथाइरिज्म रोग में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। इसलिए खेसारी दाल की उपज पर रोक लगाना अनिवार्य है। इंडियन काउंसिल ऑफ एग्रीकल्चर रिसर्च (आई सी ए आर) द्वारा खेसारी दाल की आनुवंशिक रूप से इंजीनियरड कम विष वाले प्रजातियों को उगाने की कोशिश की जा रही है। एक बार विष रहित हो जाने के बाद, खेसारी दाल में न केवल आर्थिक रूप से कमजोर वर्ग के लिए सस्ती दाल साबित होगी बल्कि एक असाधारण रूप से पर्यावरण सहिष्णु, कीट प्रतिरोधी, कम सिंचाई वाला, उच्च प्रोटीन समृद्ध, किफायती और स्वादिष्ट मजबूत फसल होगी।

2. गैर-जानबूझकर खाद्य संदूषक:

2.1 माइकोटॉक्सिन:

माइकोटॉक्सिन विषैले कवक से निकली सर्वव्यापक संदूषक हैं, जो फसलों और उपभोक्ताओं (मानव और पशु) को नुकसान पहुंचाती हैं और विभिन्न प्रकार के उत्पादों जैसे अनाज, सूखे फल, कॉफी बीन्स और तेलों के बीज के अंतरराष्ट्रीय व्यापार में गंभीर समस्याएं पैदा करती हैं। ऐसी वस्तुओं में माइकोटॉक्सिन प्रदूषण का स्तर हर साल जलवायु परिवर्तन, वस्तु और स्थान के आधार पर और अनुचित संचयन, भंडारण और प्रसंस्करण के आधार पर अलग-अलग होता है। यह अनुमान लगाया गया है कि माइकोटॉक्सिन से दूषित होने पर विश्व की खाद्य फसलों का एक चौथाई हिस्सा संकट में पड़ जाता है।

विषैली कवक द्वारा उत्पादित माइकोटॉक्सिन 'माइकोटॉक्सीकॉसिस' नामक रोग हो जाता है। जब कवक संदूषित भोजन का सेवन किया जाता है, तो ये मनुष्य और जानवरों में कई विषाक्त प्रतिक्रियाएं उत्पन्न कर सकती हैं। एफलाटॉक्सीन विषैले कवकों के अत्यधिक जहरीले और कार्सिनोजेनिक चयापचयों का एक समूह है। चार मुख्य एफलाटॉक्सीन बी 1, बी 2, जी 1 और जी 2 अपने प्रतिदीप्ति रंग और अपने तुलनात्मक क्रोमेटोग्राफिक गतिशीलता को दर्शाते हैं। एफलाटॉक्सीन बी 1 के एक चयापचय (metabolite) एफलाटॉक्सीन एम 1 (ए एफ एम 1) को दूध में मौजूदगी के कारण ए एफ एम 1 नाम दिया गया है। विभिन्न एफलाटॉक्सीन के बीच, एफलोटॉक्सिन बी 1 (ए एफ बी 1) को मानव और पशु आबादी में फफूंद विषाक्तता के लिए सबसे बड़ा माना गया है। हाल ही में, ए एफ एम 1 की भारतीय शिशु के दूध के नमूनों में (65-1012 नैनोग्रा/ली) और तरल दूध (28-164 नैनोग्रा/ली) में मौजूदगी दिखायी गयी है। लगभग 99% प्रदूषित नमूनों में यूरोपीय यूनियन (ई यू) की स्वीकार्य सीमा (50 नैनोग्रा/ली) से ज्यादा ए एफ एम 1 पाया गया जबकि 9% के नमूने अमेरिकी नियमों (500 नैनोग्रा/ली) की निर्धारित सीमा से अधिक थे। एफलाटॉक्सीन पर अध्ययन ने खाद्य पदार्थों में विषाक्त और

कार्सिनोजेनिक यौगिकों से उत्पन्न संभावित स्वास्थ्य खतरों के बारे में बताया है। एफलाटाॅक्सीन, फ्यूमोनिसिन, ओक्राटाॅक्सिन, पेटुलीस, ट्राइकोथीसीन, ज़ियारेलेनोन आदि कुछ खास माइकोटाॅक्सिन हैं जिनकी सीमा निर्धारित की गई है और इनका विकसित देशों में नियमित रूप से परीक्षण किया जा रहा है। फिलहाल, भारतीय खाद्य सुरक्षा और मानक संगठन अधिनियम (एफ एस एस ए आइ) में केवल एफलाटाॅक्सीन और ट्राइकोथीसिन्स के लिए सीमाएं निर्धारित हैं। अलग से बी 1/बी 2, एम 1 और अन्य मायकोटाॅक्सीन की सीमाएं अभी तक निर्धारित नहीं की गई हैं। विभिन्न खाद्य पदार्थों में इनकी सीमाओं को तैयार करने और उनके स्तर की निगरानी करने की तत्काल आवश्यकता है।

2. 2 धातु:

कृषि में उर्वरक और कीटनाशकों के तेजी से औद्योगिकीकरण और उपयोग ने हमारे पर्यावरण में धातुओं की मात्रा को बढ़ा दिया है। हवा, मिट्टी और पानी से विभिन्न धातुयें खाद्य फसलों में अवशोषित होती हैं। इस प्रकार भोजन और पानी मुख्य स्रोत हैं, जिनके माध्यम से विभिन्न धातु मानव शरीर में पहुँचते हैं।

सामान्य तौर पर ज्यादा मात्रा में सेवन करने पर शायद सभी धातु विषाक्त होते हैं और इसलिए आवश्यक और विषाक्त धातुओं के बीच स्पष्ट अंतर बनाना मुश्किल है। जैसे कुछ धातुएं सोडियम, पोटेशियम, कैल्शियम, फास्फोरस में पौषणिक महत्व है, जबकि अन्य (आर्सेनिक, पारा, सीसा, कैडमियम) धातु कम स्तर पर सेवन करने से भी विषाक्त होते हैं। कुछ धातुओं को जैसे लोहा, तांबा, जस्ता, मैंगनीज, कोबाल्ट, मोलीब्डेनम, सेलेनियम, क्रोमियम, निकल, टिन और वैलियम कम मात्रा में हमारे शरीर के लिए आवश्यक पाया गया है, लेकिन इनकी अत्यधिक मात्रा हानिकारक हो सकती हैं। भारतीय खाद्य सुरक्षा और मानक संगठन अधिनियम के तहत कुछ खाद्य पदार्थों में विभिन्न जहरीले धातुओं के अनुमेय स्तर की सीमा वर्णित है। खाद्य पदार्थों में धातुओं का आंकलन निष्कर्षण तथा उसके बाद परमाणु अवशोषण स्पेक्ट्रोफोटोमेट्री (ए ए एस) द्वारा किया जाता है। यह एक उपकरण है जो नमूने में विभिन्न धातुओं की मात्रा को मापता है।

1950 में प्रसिद्ध बीमारी 'मिनामाटा' रोग जापान में मिथाइल मर्करी प्रदूषित औद्योगिक प्रवाह के कारण हुआ था। यह औद्योगिक प्रवाह मिनामाटा बे में मिलती थी जहां मछलियाँ पाली जाती थी। इन मछलियों में मिथाइल मर्करी जमा हो जाता था और उनका सेवन करने से यह रोग होता था। एक हजार से अधिक लोग न्यूरोलॉजिकल विकार के शिकार हो गए और बीमारी के परिणामस्वरूप पचास से अधिक की मृत्यु हो गई। 1970 में मिथाइल मर्करी विषाक्तता फिर से इराक में हुई, जब एक कवकनाशी (जिसमें यह योगिक था) युक्त अनाज के आटे का सेवन किया गया था, जिसके परिणामस्वरूप 6000 से ज्यादा लोग बीमार हुए और 600 की मृत्यु हुई। मिथाइल मर्करी की विषाक्तता अकार्बनिक मर्करी की तुलना में ज्यादा है क्योंकि यह आंतों की कोशिकाओं में तेजी से अवशोषित होती है। कुल मर्करी के 5 माइक्रोग्रा/किलोग्रा शरीर के वजन का (जिसमें 3.3 माइक्रोग्रा/किलोग्रा शरीर के वजन से ज्यादा मिथाइल पारा नहीं होना चाहिए), एक टालरेवल साप्ताहिक सेवन (टी डब्ल्यू आइ) की सिफारिश की गई है। जापान में इटाई-इटाई रोग का प्रकोप, उच्च स्तर के कैडमियम से दूषित चावल के उपभोग के कारण हुआ था, जो खाद्य श्रृंखला के माध्यम से इस तरह के धातुओं के अनजाने में सेवन करने के कारण होता है। मिट्टी से पौधों को आसानी से कैडमियम अवशोषित करता है। कैडमियम-दूषित मिट्टी पर उगाए गए खाद्य फसल, मनुष्य और जानवरों के लिए जोखिम का स्रोत बन जाते हैं। विश्व स्वास्थ्य संगठन ने सिफारिश की है कि कैडमियम का साप्ताहिक सेवन 7 माइक्रोग्रा/किलोग्रा शरीर के वजन से अधिक नहीं होना चाहिए।

मनुष्य के लिए सीसा के जोखिम का प्रमुख स्रोत खाद्य है। अनाज, सब्जियां, फलों आदि में सीसा की विभिन्न मात्रा पायी जाती है। सीसे का अवशोषण बच्चों और शिशुओं में वयस्कों की तुलना में अधिक है। गर्भवती महिलाओं और विकासशील भ्रूण सीसे के लिए अधिक संवेदनशील होते हैं। विश्व स्वास्थ्य संगठन द्वारा शिशुओं, बच्चों और वयस्कों के लिए सीसे का साप्ताहिक सेवन 25 माइक्रोग्रा/किलोग्रा के शरीर के वजन के बराबर स्वीकृत की गयी है।

पानी में आर्सेनिक की समस्या वैश्विक चिंता का एक कारण है। बांग्लादेश और पश्चिम बंगाल आर्सेनिक समस्या के लिए प्रमुख स्थानिक क्षेत्रों में से एक है; हालांकि, हाल ही के समय में उत्तर प्रदेश के बलिया शहर में दूषित भूजल के कारण आर्सेनिक विषाक्तता के कई मामले आए हैं। भूजल से आर्सेनिक को हटाने के प्रयास किए जा रहे हैं ताकि सुरक्षित पेय जल प्राप्त किया जा सके। आर्सेनिक विषाक्तता का पहला प्रकोप जापान में हुआ जब 12,000 से अधिक शिशुओं ने दूषित दूध का सेवन किया और 130 शिशुओं की मृत्यु हो गयी। आर्सेनिक से दूषित मिट्टी के कारण सब्जियों में आर्सेनिक के उच्च स्तर की सूचना मिली है। आर्सेनिक का $2\mu\text{g} / \text{kg}$ शरीर के वजन के बराबर रोजाना सेवन की स्वीकृति दी गई है।

क्रोमियम चमड़े के कारखाने के प्रवाह के माध्यम से या क्रोमाइट अयस्क में समृद्ध मिट्टी से (जैसे सुकिन्दा घाटी) खाद्य श्रृंखला में प्रवेश कर सकता है। क्रोमियम विभिन्न खाद्य पदार्थों जैसे चीनी, दूध, सब्जियां, बादाम आदि में पाया गया है। क्रोमियम जब ट्राइवैलेंट दशा में मौजूद है, तो निष्क्रिय होता है, तथापि, हेक्सावैलेंट दशा में रूपांतरण विषाक्तता को बढ़ाता है। भोजन और पानी के माध्यम से क्रोमियम का दैनिक उपयोग 78 ± 42 माइक्रोग्राम होने की स्वीकृति दी गई है।

कई अन्य अवशेष तत्वों की तरह निकिल पानी, मिट्टी और भोजन सहित मानव के पर्यावरण में व्यापक है। 9 अलग-अलग अमेरिकी आहारों में निकिल की मात्रा के आधार पर निकिल की 165 माइक्रोग्राम / दिन का औसत सेवन तय किया गया था। ब्रिटेन की आबादी के लिए 250 माइक्रोग्राम / दिन निकिल का सेवन पाया गया है जिसमें धातु कुकवेयर से निकले अनुमानित 100 माइक्रोग्राम / दिन निकिल शामिल है। यद्यपि कुछ निकिल लवणों का प्रयोग जैसे सब सलफाइड, ऑक्साइड, कार्बोनिल आदि प्रायोगिक जानवरों और मनुष्यों में विषाक्तता और / या कार्सिनोजेनिकता के स्पष्ट प्रमाण प्रदान करता है, लेकिन श्रमिकों में विशेष रूप से धातु निकिल के एक्सपोजर से कोई कैंसर का खतरा नहीं पाया गया है। निकिल को खाद्य तेलों के हाइड्रोजनीकरण के लिए उत्प्रेरक के रूप में उपयोग किया जाता है जिन्हें हटा दिया जाना चाहिए। अच्छा विनिर्माण प्रैक्टिस (जी एम पी) आम तौर पर हाइड्रोजनीकृत तेल (एच वी ओ) में अवशिष्ट निकिल उत्प्रेरक के स्तर को नियंत्रित करता है। एक सर्वेक्षण के अध्ययन में जिसमें 1221 एच वी ओ नमूनों का विश्लेषण किया गया था, पता चला है कि 11.7% में 1 पी पी एम अवशिष्ट निकिल है, जो इंगित करता है कि जी एम पी को अपनाने से निकिल के प्रदूषण के स्तर को सराहनीय रूप से कम किया जा सकता है। हालांकि, लगभग 43% नमूनों में 10-30 पी पी एम निकिल पाया गया। इन अध्ययनों के आधार पर भारत में खाद्य सुरक्षा और मानक संगठन अधिनियम के तहत एच वी ओ में 1.5 पी पी एम निकिल की स्वीकृति दी गई थी।

खाद्य पदार्थों में उपयोग किये जाने वाले कुछ वस्तुओं में धातुई संदूषण जात नहीं हैं। सिल्वर फ़ॉइल (चाँदी का वर्क) एक ऐसी वस्तु है जिसके लिए विनिर्देशों को तैयार नहीं किया गया है, सिवाय इसके कि यह 99.9% शुद्ध होना चाहिए। यह 0.1% या $1000 \mu\text{g} / \text{ग्रा}$ के अनिर्दिष्ट अंतर को छोड़ देता है। चाँदी के वर्क (178 नमूनों) के विश्लेषण से पता चला है कि 90% चाँदी के वर्क थे, जबकि 10% एल्यूमीनियम के वर्क थे। चाँदी के वर्क के 46% नमूने 99.9% की वांछनीय शुद्धता की आवश्यकता का पालन कर रहे थे, जबकि 54% में चाँदी की मात्रा कम थी। 54% नमूनों में क्रोमियम और सीसा प्रदूषण की औसत मात्रा 83 और 300 माइक्रोग्राम / ग्रा पाया गया था। 28% चाँदी के फ़ॉइल में कैडमियम का औसत स्तर 97 माइक्रोग्राम / ग्रा पाया गया। इस प्रकार, भारत में खाद्य सुरक्षा और मानक संगठन अधिनियम के अंतर्गत खाद्य-श्रेणी वाले चाँदी के वर्क में विषाक्त धातुओं की सीमा निर्धारित कर दी गयी है जिससे उपभोक्ता जहरीले भारी धातुओं के संपर्क से बचे रहें।

2.3 पॉलीसाइक्लिक एरोमैटिक हाइड्रोकार्बन:

पॉलिसाइक्लिक एरोमैटिक हाइड्रोकार्बन (पी ए एच) सर्वव्यापी पर्यावरणीय प्रदूषक हैं। वे कई दहन प्रक्रियाओं के माध्यम से बनते हैं और कई सारे पी ए एच के मिश्रण के रूप में मौजूद हैं। कोयला दहन प्रवाह, मोटर वाहन निकास, इस्तेमाल किया मोटर चिकनाई तेल और तंबाकू के धुएं के अध्ययन से पता चला है कि इन मिश्रण में मौजूद पी ए एच कार्सिनोजेनिक क्षमता के लिए मुख्य रूप से जिम्मेदार हैं। 33 पी ए एच के विषाक्तता के

आंकड़े, जो मानव स्वास्थ्य के लिए खतरा पैदा कर सकते हैं, जमा किए गए हैं। यह सुझाव दिया गया है कि पी ए एच की संरचना में 4 या 4 से कम बेंजीन के छल्ले होने पर इन्हें हल्के पी ए एच कहा जाता है और इनकी विषाक्तता भारी पी ए एच (जिनकी संरचना में 4 से अधिक बेंजीन के छल्ले होते हैं) की तुलना में कम होती है। इन पी ए एच की संरचना चित्र 8 में दिखाए गए हैं।

1775 ई. में कालिख के संपर्क में आने से अंकुषीय कैंसर का खतरा पहली बार उल्लेख किया गया था। तारकोल और पैराफिन के व्यावसायिक एक्सपोजर से त्वचा का कैंसर हो सकता है। पी ए एच प्रेरित कैंसर का मुख्य टार्गेट फेफड़ों को माना जाता है जबकि त्वचा कैंसर बेहतर व्यक्तिगत स्वच्छता की वजह से दुर्लभ हो गए हैं। हाल के अध्ययनों से पता चला है कि बार-बार तला हुआ तेल पी ए एच की काफी मात्रा उत्पन्न करता है जो कि साइटोटोक्सिक हैं क्योंकि वो डाइओल एपोक्साइड के एक प्रीकर्सर (बीपी-7, 8-diol) में वृद्धि करता है जो कि डी एन ए के बाइंडिंग को बढ़ाता है और प्रयोगात्मक पशुओं में कैंसर उत्पन्न करता है।

जर्मन खाद्य उद्योग ने रिफाइंड वसा और तेलों के लिए पीएएच की अधिकतम सीमा हल्के पी ए एच (एसिनैफथिलीन, एसिनैफथीन, एन्थ्रसीन, बेंजो(ए)फ्लोरिन, बेंजेन्थ्रीसीन, फ्लोरेंथिन इत्यादि) 25 माइक्रोग्राम/किलोग्राम और भारी पी ए एच (बेंजो(ए)पाइरिन, बेंजो (जीएचआइ) पेरिलीन, कोरोनीन, डायबेनज़ांथ्रीसीन आदि), के लिए 5 माइक्रोग्राम/किलोग्राम तक की स्वीकृति दी है। संयुक्त राज्य अमेरिका-पर्यावरण संरक्षण एजेंसी (यू एस-ई पी ए) द्वारा न्यूनतम जोखिम स्तर (एम आर एल) खुराक एन्थ्रसीन (0.3 मिलीग्राम/किग्रा/दिन), एसिनैफथिलीन (0.06 मिलीग्राम/किग्रा/दिन) फ्लोरेंथिन (0.04 मिलीग्राम/किग्रा/दिन), फ्लोरिन (0.04 मिलीग्राम/किग्रा/दिन) और पाइरिन (0.03 मिलीग्राम/किग्रा/दिन) के लिए प्रस्तावित किया गया है।

वनस्पति तेलों को पी ए एच से स्वाभाविक रूप से मुक्त बताया जाता है, और इनमें पी ए एच का संदूषण तकनीकी प्रक्रियाओं जैसे तेलों के धुएं से या पर्यावरण स्रोत जैसे ट्रैफिक के एक्सजास्ट गैसों के कारण होता है। 1994 में इटली और फ्रांस के 30 वनस्पति तेलों में बेंजो(ए)पाइरिन का पता चला था जिसमें 17 ग्रैपसीड के तेल और एक पम्पकिन सीड का तेल शामिल था। पी ए एच की औसत मात्रा 59 माइक्रोग्राम/किग्रा और अधिकतम मात्रा 140 माइक्रोग्राम/किग्रा पाया गया। इन उच्च स्तरों का स्रोत सुखाने वाले चूल्हे का धुआं था। भारत में हाल ही में किए गए एक अध्ययन में, नारियल तेल, मूंगफली तेल, वनस्पति तेल, अलसी तेल, सरसों तेल, जैतून तेल, रिफाइंड तेल, चावल की भूसे का तेल, सैफलावर तेल, तिल तेल, सोयाबीन तेल और सूरजमुखी तेल के 296 नमूनों से पता चला है कि 88.5% नमूने विभिन्न पी ए एच से दूषित थे। 262 पी ए एच प्रदूषित खाद्य तेल के नमूनों में 66.4% नमूनों में जर्मन विज्ञान सोसाइटी फॉर साइंस द्वारा स्वीकृत 25 माइक्रोग्राम/किग्रा से अधिक पी ए एच मात्रा पायी गयी। कुल पी ए एच की मात्रा जैतून के तेल (624 माइक्रोग्राम / किग्रा) में सबसे अधिक थी और रिफाइंड वनस्पति तेल (40.2 माइक्रोग्राम/किग्रा) में सबसे कम थी। भारी पी ए एच की अधिकतम मात्रा जैतून के तेल में (265 माइक्रोग्राम/किग्रा) और न्यूनतम मात्रा (4.6 माइक्रोग्राम/किग्रा) चावल की चोकर के तेल में मिला। विश्लेषण किए गए तेल के नमूनों में फिनैन्थ्रीन 58.3% नमूनों में मौजूद था और उसके बाद एंथ्रासीन (53%) था। भारी पी ए एच में, बेंजो(ई)पाइरीन 31.2% नमूनों में देखा गया, उसके बाद बेंजो(ए)पाइरीन (25.5%) में पाया गया। तेल के द्वारा पी ए एच का सेवन जैतून का तेल (20.8 माइक्रोग्राम प्रति दिन) में सबसे ज्यादा था, इसके बाद सोयाबीन तेल में (5.0 माइक्रोग्राम / दिन) और रिफाइंड वनस्पति तेल (1.3 माइक्रोग्राम / दिन) में सबसे कम था। इन निगरानी अध्ययनों के आधार पर पी ए एच के अनुमत स्तरों के लिए अंतरराष्ट्रीय और राष्ट्रीय दिशानिर्देश तैयार किए जा सकते हैं ताकि इन विषाक्त दूषित पदार्थों का सेवन प्रतिबंधित हो।

अमरीका में भोजन से पी ए एच का सेवन 0.10-10 माइक्रोग्राम / दिन प्रति व्यक्ति माना जाता है। पेयजल से बेंजो(ए)पाइरिन का कुल दैनिक खपत अनुमानित 0.0002 माइक्रोग्राम / व्यक्ति है। अनाज और अनाज उत्पादों का भोजन से पी ए एच का सेवन करने के लिए मुख्य योगदान हैं क्योंकि वे कुल आहार का एक प्रमुख घटक हैं। अनुमान लगाया गया है कि मनुष्यों में पी ए एच का एक्सपोजर पेय या पानी के मुकाबले भोजन के माध्यम

से काफी अधिक है। मुख्य योगदानकर्ताओं में अनाज (34%) सबसे पहले है और उसके बाद सब्जी (लगभग 18%), तेल और वसा (लगभग 16%) में आते हैं।

2.4 कीटनाशक:

कीटनाशकों का उपयोग कृषि फसलों को बढ़ाने के लिए किया जाता है और यह आधुनिक खेती का एक अभिन्न अंग बन गया है। इनमें से कुछ रसायन मलेरिया जैसे रोगों के नियंत्रण में शामिल हैं। जैविक गतिविधि के आधार पर इन यौगिकों को जड़ी-बूटी नाशकों, कीटनाशकों और खर-पतवार नाशकों, कृमि नाशकों आदि के रूप में वर्गीकृत किया जाता है। यह पाया गया है कि जड़ी-बूटी नाशकों (40%) का अधिकतर उपयोग किया जाता है, उसके बाद कीटनाशकों (30%) और कवकनाशकों (20%) का प्रयोग होता है। हालांकि, उनके रासायनिक संरचनाओं के आधार पर, कीटनाशकों को ऑर्गेनोक्लोरीन, ऑर्गेनोफॉस्फेट्स, कार्बामेट्स, पायरेथ्रॉइड और ट्राइएज़िन्स में वर्गीकृत किया जाता है।

कीटों के नियंत्रण के लिए फसलों पर कीटनाशकों के छिड़काव के कारण उनके अवशेष मिट्टी, पानी, वायु और फसलों में पाए जाते हैं। फलों, सब्जियों, अनाज, अनाज उत्पादों, दूध और डेयरी उत्पादों, अंडे, मांस, मछली, चिकन आदि सहित विभिन्न खाद्य पदार्थों में कई कीटनाशकों की सूचना पायी गई है। उनके व्यापक प्रसार के कारण, कीटनाशक सतह और भूजल में घुल जाते हैं और अंततः पीने के पानी का स्रोत बन जाते हैं। हालांकि इनमें से कुछ दीर्घस्थायी जैविक कीटनाशकों पर प्रतिबंध लगा दिया गया है या उनके उपयोग में गंभीर रूप से प्रतिबंध लगा दिया गया है, पर वे अब भी पर्यावरण में मौजूद हैं और इस प्रकार मानव स्वास्थ्य के लिए खतरा पैदा करते हैं। भारत के खाद्य सुरक्षा और मानक संगठन अधिनियम ने विभिन्न खाद्य पदार्थों में 121 कीटनाशकों और कीटनाशकों के अनुमेय स्तर की स्वीकृति दी है।

ऑर्गेनोक्लोरीन कीटनाशकों के वातावरण में दीर्घस्थायी होने की क्षमता होती है जिसके कारण मनुष्य सहित जीवित जीवों के ऊतकों में जमा हो जाते हैं। डी डी टी और एच सी एच जैसे कई ऑर्गेनोक्लोरीन कीटनाशकों को कम मात्रा में भी न्यूरोटॉक्सिक, म्यूटाजेनिक और कार्सिनोजेनिक दिखाया गया है। शरीर में ऑर्गेनोक्लोरीन अवशेषों के कारण हीम प्रोटीन और साइटोक्रोम पी-450 की भूमिका पर असर पड़ता है। इन जैविक क्रियाकलापों के कारण कई कार्बनिक कीटनाशकों को कृषि उपयोग के लिए प्रतिबंधित कर दिया गया है।

ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशक ऑर्गेनोक्लोरीन कीटनाशकों की तुलना में अपेक्षाकृत सुरक्षित हैं क्योंकि उनका अवकर्षण पर्यावरण में बहुत तेज है। हालांकि, लंबे समय तक एक्सपोजर से जानवरों में जहरीले अभिव्यक्ति पैदा हो जाते हैं। सामान्य तौर पर, ऑर्गेनोफॉस्फेट्स में न्यूरोटॉक्सिक क्षमता होती है जो न्यूरोनल एसिटाइल कोलीनस्ट्रेस के अवरोधक के रूप में कार्य करता है। यह एक एंजाइम है जो न्यूरो-ट्रांसमिशन को नियंत्रित करता है। यह एसिटाइलकोलीन को हाइड्रोलाइज करता है जो तंत्रिका आवेगों के प्रसार के दौरान अन्तर्ग्रथनी जंक्शन पर जम जाता है। यह एस्ट्रेस अवरोधक गैर-प्रतिवर्ती है और इस प्रकार विलंबित पक्षाघात की रोग-निवृत्ति या तो बहुत धीमी हो जाती है या अनुपस्थित रहता है। साइटोक्रोम पी-450 के इन्हिबिटर्स और इंड्यूसर्स ऑर्गेनोफॉस्फेट्स के विषाक्तता को व्यवस्थित कर सकते हैं। कुछ ऑर्गेनोफॉस्फेट्स जैसे, मैलाथायोन, मिथाइल पैराथायोन, डाइक्लोरोवास आदि को उत्परिवर्तनीय और कार्सिनोजेनिक प्रभाव उत्पन्न करने के लिए दिखाया गया है।

कार्बामेट कीटनाशक ऑर्गेनोक्लोरीन और ऑर्गेनोफॉस्फेट्स कीटनाशकों की तुलना में अपेक्षाकृत ज्यादा सुरक्षित हैं। हालांकि कार्बामेट्स न्यूरोटॉक्सिसिटी के उत्पादन के लिए एसिटाइल कोलीनस्ट्रेस के अवरोधक का कारण बनते हैं, इसके बावजूद, अवरोधात्मक प्रतिक्रिया प्रतिवर्ती है जिसके कारण रोग निवृत्ति अक्सर हो जाती है। कार्बारिल, प्रोपोकसर, थिराम आदि कार्बामेट्स प्रायोगिक जानवरों में टैराटोजेनिक पाये गये हैं।

पायरेथ्रॉइड गुलदाऊदी पौधे से प्राकृतिक रूप से निकले पाइरिथ्रिन्स की संरचनात्मक अनुरूप हैं। कम मात्रा में ये यौगिक कीड़ों के लिए गंभीर रूप से विषाक्त हैं लेकिन स्तनधारियों के लिए गैर-विषैले हैं। इनमें से कुछ यौगिकों से न्यूरोटॉक्सिसिटी हो सकती है। ट्राइएज़िन्स की विषाक्तता हल्की मानी जाती है। हालांकि मानव में कुछ मामलों में त्वचाशोध का कारण जाना जाता है।

3. खाद्य जनित रोगाणु

दूषित भोजन और पेय की खपत के कारण खाद्य जनित बीमारी एक व्यापक समस्या है। विश्व भर में सालाना अनुमानित 76 मिलियन मामलें देखे गए हैं, जिसके परिणामस्वरूप 300,000 अस्पताल में भर्ती और 5,000 मौतें होती हैं। कई रोग पैदा करने वाले रोगाणुओं या सूक्ष्मजीवाणु, विभिन्न खाद्यजनित संक्रमण पैदा कर खाद्य पदार्थों को दूषित कर सकते हैं। इसके अलावा, भोजन में मौजूद विषाक्त रसायन, या अन्य हानिकारक पदार्थ भोजन से उत्पन्न रोगों का कारण बन सकते हैं। हम एक सूक्ष्मजीव दुनिया में रहते हैं और भोजन संदूषित होने के लिए बहुत से अवसर होते हैं। बूचड़खाने में छोटी आंत के संपर्क में आकर मांस दूषित हो सकता है। इसी तरह ताजे फल और सब्जियां अगर पशु खाद या मानव मलजल से दूषित पानी से धोया या सिंचाई किया जाता है तो वह दूषित हो जाती हैं।

खाद्य जनित रोग मूलतः बैक्टीरिया, परजीवी, विषाक्त पदार्थ, और वायरस द्वारा होते हैं। भोजन में बैक्टीरियल संक्रमण भोजन से उत्पन्न रोगों के लिए सबसे आम कारण हैं। वायरस के कारण होने वाले रोग की भी संभावना है लेकिन बीमारी के आत्म-सीमित प्रकृति और छोटी अवधि के कारण शायद ही कभी इसकी पुष्टि होती है। इन रोगों के कई लक्षण हैं, लेकिन कोई एक भी "सिंड्रोम" एक विशेष भोजन से उत्पन्न रोगजनन के लिए विशिष्ट नहीं है। इसके अलावा, सूक्ष्म जीव या विष जठरांत्र मार्ग के माध्यम से शरीर में प्रवेश करते हैं। अधिकतर खाद्य जनित बीमारियों में अक्सर मतली, उल्टी, पेट की ऐंठन और दस्त के लक्षण होते हैं। भोजन का संदूषण आमतौर पर अनुचित हैंडलिंग, तैयारी या खाद्य भंडारण से उत्पन्न होता है। खाने की तैयारी से पहले, खाने के दौरान और बाद में अच्छी स्वच्छता अभ्यास, किसी भी बीमारी की संभावना को कम कर सकते हैं।

सूक्ष्मजीव रोगाणुओं की उपस्थिति किसी भी संवेदी परीक्षणों द्वारा सामान्य रूप से ज्ञात नहीं होती है और कभी-कभी अगोचर हो जाती है। हालांकि, प्रसंस्करण के दौरान रोगाणु कचरे माल में प्रवेश कर सकते हैं। वे खाद्य पदार्थों में प्रसंस्करण के दौरान हवा से, अस्वच्छ हाथों से, बर्तन और उपकरणों से, असुरक्षित पानी और सीवेज से तथा कचरे और पके हुए उत्पाद के बीच अंतर संदूषण के माध्यम से भी प्रवेश कर सकते हैं। कई विषाक्त रोगाणु, जो कि मनुष्यों में बीमारी का कारण बनते हैं, विभिन्न खाद्य पदार्थों के माध्यम से प्रसारित होते हैं। बड़ी हुई बीमारी, जो कार्यस्थल पर समय का नुकसान और कम उत्पादकता के कारण बनती है, दुनिया भर में सालाना अरबों डॉलर का नुकसान करती हैं। भोजन के साथ जुड़े जठरांत्री जनित बीमारियों की संख्या प्रति वर्ष 68-275 मिलियन के बीच होने का अनुमान है और इस तरह, खाद्य जनित बीमारी एक बड़ी सार्वजनिक स्वास्थ्य समस्या है। दस्त, विकासशील देशों में आज भी महामारी के रूप में फैल जाता है, जिसके परिणामस्वरूप हर साल 30 लाख से अधिक मौतें होती हैं।

बच्चे जो विशेष रूप से कुपोषित हैं वे अधिक खतरे में रहते हैं। 5 साल से कम उम्र के बच्चों में दस्त के 1.5 अरब से अधिक प्रसंग पाए गए हैं, जिसके परिणामस्वरूप 30 लाख से अधिक मौतें हुई हैं। इन अध्ययनों से पता चला है कि, दूषित पानी के अलावा, भोजन के प्रदूषण भी दस्त के एटियोलॉजी (etiology) में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। खाद्यान्न संदूषण और अंतर संदूषण की संभावना पिछड़े आर्थिक वर्गों में असंतोषजनक पर्यावरणीय परिस्थितियां, खराब व्यक्तिगत स्वच्छता, खराब गुणवत्ता और अपर्याप्त पानी की आपूर्ति, अस्वच्छ भंडारण और भोजन के कारण ज्यादा पायी जाती है। चूंकि दस्त की रोकथाम में निजी स्वच्छता और पर्यावरणीय स्वच्छता अत्यंत महत्वपूर्ण हैं, इसलिए खाद्य सुरक्षा में स्वास्थ्य शिक्षा को उच्च प्राथमिकता प्राप्त होनी चाहिए। इस कारण से देखभाल करने वालों की विशेषकर माताओं की शिक्षा, खाद्य सुरक्षा के सिद्धांतों के लिए युवा बच्चों में दस्त संबंधी रोगों की रोकथाम में एक महत्वपूर्ण भूमिका है।

मानव स्वास्थ्य में गुणवत्ता और खाद्य पदार्थों की सुरक्षा का आकलन महत्वपूर्ण है। आम तौर पर रोगजन्य जीवाणु जो भोजन से पैदा होने वाले रोगों के कारण बनते हैं, उनमें साल्मोनेला और एस्चेरिशिया कोलाइ (E. coli) के स्ट्रैस शामिल हैं। आम खाद्य जनित रोगजनकों में से कुछ तालिका 10 में सूचीबद्ध है। इन जीवाणुओं के पता लगाने के लिए परंपरागत सूक्ष्मजीवविज्ञानी तरीकों में आमतौर पर कई सबकलचर्स और बायोटाइप- या

सीरोटाइप-पहचान चरण शामिल हैं, जो श्रमसाध्य और अधिक समय लेने वाला हैं। भोजन रोगजनकों की पहचान में अंतर्निहित कठिनाइयों में से एक कारण यह है कि वे आम तौर पर एक लाख या अधिक अन्य बैक्टीरिया के बीच में बहुत कम संख्या में मौजूद होते हैं (<100 कॉलोनी बनाने वाला इकाई, सी एफ यू जी -1)। अतः सूक्ष्म जीवाणुओं की पृष्ठभूमि के बीच यह रोगाणु खो सकते हैं, और खाद्य पदार्थों से निकालने में बाधा आ सकती है। यह भी प्रदर्शित करने में कठिनाई होती है कि भोजन के नमूने से प्राप्त हुए रोगाणु वास्तव में मनुष्यों के लिए रोगजनक हैं। रोगजनक जीवों का तेजी से और आसान पता लगाने के उपायों से स्वस्थ भोजन बनाए रखने की सुविधा होगी।

जीन जांच तकनीकों के आगमन से शक्तिशाली परीक्षण विकसित हुए हैं जिसके द्वारा शुद्ध संवर्धन को अलग करने की आवश्यकता के बिना विशेष रूप से बैक्टीरियल उपभेदों को तेजी से पहचाना जा सकता है। पोलीमरेज श्रृंखला प्रतिक्रिया (पी सी आर) प्राइमरों की एक जोड़ी का उपयोग करके डी एन ए के विशिष्ट क्षेत्रों के प्रवर्धन के लिए एक तकनीक है। किसी विशेष क्षेत्र के एक लाख गुना प्रवर्धन कर अक्सर नमूनों में विशिष्ट जीन का पता लगाया जा सकता है। पी सी आर का उपयोग बैक्टीरिया के टैक्सोनोमिक समूहों के लिए विशिष्ट जीन को बढ़ाने और खाद्य जनित बैक्टीरिया के खतरे में शामिल जीन का पता लगाने के लिए किया जाता है। हाल ही में विकसित तकनीकें, विशिष्ट डी एन ए श्रेणी को विकसित करने के लिए, विभिन्न नमूनों में बहुत कम मात्रा में लक्षित डी एन ए का पता लगाने की अनुमति देती हैं। रोगजनक सूक्ष्मजीवन के रूझान के लिए एक अद्वितीय अनुक्रम को बढ़ाने के द्वारा, प्रवर्धन विधियों का उपयोग कर अप्रत्यक्ष रूप से रोगाणुओं के बहुत कम मात्रा का पता लगाया जा सकता है।

4. असंतुलित भोजन के कारण रोग:

4.1 लीची में मिथाइलिन साइक्लोप्रोपाइल ग्लाइसीन (एम सी पी जी) से उत्पन्न रोग:

मुजफ्फरपुर में लीची का प्रकोप एक वार्षिक प्रकोप के रूप में 1995 में पहली बार नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ कम्प्युनिकेबल डिजीज (वर्तमान में नेशनल सेंटर फॉर डिजीज कंट्रोल, एन सी डी सी) के द्वारा जांच की गयी और उसके बाद 2010, 2011 और 2012 के सहित यह प्रकोप बार बार उभरकर सामने आयी। यह विश्वास करते हुए कि यह रोग एक तरह का एन्सेफलाइटिस था विभिन्न वायरस के लिए परीक्षण किये गये। 2013 के प्रकोप के दौरान सीएसआइआर-आइआइटीआर ने मुजफ्फरपुर के रहस्यमयी बीमारी को कुछ बच्चों में हाइपोग्लाइसीमिया देखने के बाद (जो 10% डेक्सट्रोज अर्क से ठीक हो गए थे), एक्यूट हाइपोग्लाइसीमिक एनसेफैलोपैथी का नाम दिया। इसके अलावा, साहित्य खोज से पाया गया था कि जमैका के अक्की (Ackee) और लीची एक ही पौधे के परिवार से संबंधित हैं। इसके अलावा, लीची बीज में मिथाइलिन साइक्लोप्रोपाइल ग्लाइसीन (एम सी पी जी) की उपस्थिति के आंकड़े हैं, यह अक्की फल के गूदे में पाया जाने वाला मिथाइलिन साइक्लोप्रोपाइल एलानिन (एम सी पी ए) का एनालॉग है और एक्यूट एनसेफैलोपैथी बीमारी का कारण है। इस प्रकार, हमें हाइपोग्लाइसेमिक एनसेफैलोपैथी और लीची में एक जैविक कड़ी मिली, जो β -फैटी एसिड ऑक्सीकरण के अवरोध के कारण ग्लुकोनियोजेनेसिस में कमी के लिए जिम्मेदार है। इसके बाद, सी एस आई आर-आई आई टी आर ने लीची फल के गूदे में एम सी पी जी की मौजूदगी दिखा दी, जो कड़ी अभी तक लापता थी। इन अध्ययनों से चार प्रमुख निष्कर्ष निकाले गए हैं: (अ) कुपोषित या भूखे बच्चों में लीची के साथ एक्यूट हाइपोग्लाइसेमिक एनसेफैलोपैथी का गहरा संबंध; (ब) यह बीमारी लीची के गूदे में मिथाइलिन साइक्लोप्रोपाइल ग्लाइसीन की उपस्थिति के कारण होती है, जिसे सी एस आई आर-आई आई टी आर ने हाइपोग्लाइसीन-जी का नाम दिया है; (स) बेहोश होने वाले रोगियों को ठीक होने के लिए 10% डेक्सट्रोज देना चाहिए; (ड) परिवारों के माता-पिता को जानकारी दी गई कि रात के भोजन के बिना बच्चे को सुलाना नहीं चाहिए। इन अध्ययनों और सिफारिशों के परिणामस्वरूप 2015 के बाद से इन इलाकों में कोई मृत्यु नहीं हुई है और इस प्रकार पिछले कई वर्षों में (125 बच्चों / वर्ष) कुपोषित बच्चों के जीवन को बचाया जा रहा है। इन सभी निष्कर्षों को 2017 के दौरान एन सी डी सी द्वारा प्रकाशित अध्ययन में फिर से सत्यापित किया गया है। हालांकि, एम सी पी जी की

विषाक्त खुराक अभी भी ज्ञात नहीं हैं। एक चीज़ संज्ञन में लाना जरूरी है कि लीची स्वस्थ लोगों के लिए बिलकुल हानिकारक नहीं है बल्कि इसके कई लाभ हैं।

4.2। कैसिया आकसीडेंटालिस के बीज खाने से बच्चों की मृत्यु का सम्बंध: नैदानिक और प्रायोगिक जांच

पिछले दशक के दौरान पश्चिमी उत्तर प्रदेश और उत्तरांचल (भारत) के कई आस-पास के इलाकों में युवा बच्चों में एक बीमारी देखी गई है, जिसमें मांसपेशियों, जिगर और मस्तिष्क प्रभावित होते हैं, जिसके परिणामस्वरूप करीब 70% मृत्यु दर होती है। इस प्रकोप को पहले अज्ञात वायरल इटियालॉजी के एक्यूट एन्सेफलोपैथी के रूप में निदान किया गया था। सी एस आई आर-आई आई टी आर के अध्ययनों से पता चला है कि हिपेटोमायोएनसेफैलोपैथी (एच एम ई) बीमारी, कैसिया आकसीडेंटालिस (सी ओ) बीज की खपत से संबंधित है (चित्र 9)। यह एक जांच में साबित हुआ कि सी ओ बीज 28 दिनों तक चूहों को खिलाने से सीरम मार्कर एंजाइम्स बढ़े हुए पाये गए और साथ ही हिपेटिक ऊतकों में हिस्टोपैथोलॉजिकल घाव मिले। सी ओ की खपत से पकड़ने की ताकत में कमी, स्केलिटल मांसपेशियों में वैक्यूलाइज़ेशन और मायोपैथी, और साथ ही सीरम क्रिएटिनिन और क्रिएटिनिन फॉस्फोकाइनेज में बढ़ोतरी के साथ जानवरों में मांसपेशियों की क्षति के संकेत मिले। सी ओ के खपत वाले जानवरों में ग्लायल फिब्रिलर एसिडिक प्रोटीन (GFP) में उल्लेखनीय वृद्धि और बीटा ट्यूबुलिन में कमी से न्यूरोनल नुकसान के संकेत मिलते हैं। सी ओ खपत के प्रयोगात्मक निष्कर्षों ने जिगर, मांसपेशियों और मस्तिष्क को लक्षित अंग बताए, जो कि विषाक्तता के मामलों के नैदानिक आंकड़ों के समान थे, और भारत में एच एम ई से पीड़ित बच्चों की इटियोलॉजिकल कारकों में से एक है।

सी ओ बीजों के जहरीले यौगिकों के रूप में चिन्हित होने वाले एन्थाक्विनोन: क्राइसोफेनॉल, फिजियोन, इमोडिन, एलो- इमोडिन और रिहीन थे; और एच एम ई रोगियों और सी ओ बीज के सेवन करने वाले प्रायोगिक जानवरों के सीरम और मूत्र के नमूनों में नापे गए। इसके अलावा, रिहीन सबसे अधिक विषैला यौगिक पाया गया, उसके बाद इमोडिन, एलो- इमोडिन, फिजियोन और क्राइसोफेनॉल पाये गये। इन परिणामों से संकेत मिलते हैं कि एन्थाक्विनोन एग्लाइकोन्स एटिऑलॉजिकल एजेंट हैं जो सी ओ प्रेरित एच एम ई के लिए जिम्मेदार हैं। अतः यह एन्थाक्विनोन जो रोगियों और सी ओ बीज के सेवन करने वाले चूहों के मूत्र और रक्त के नमूनों में मौजूद पाये गए, रोग चिह्नक के रूप में कार्य कर सकते हैं। विभिन्न सुरक्षात्मक एजेंटों में, साइक्लोस्पोरिन ए (सी एस ए) और एन-एसिटाइल सिस्टीन (एन ए सी) विभिन्न चयापचय मार्गों में हस्तक्षेप करके रोग के लक्षणों को रोकने में सबसे प्रभावी साबित हुए। जागरूकता कार्यक्रम के साथ ये अध्ययन 2013 से एचएमई रोग से प्रति वर्ष लगभग 100-150 बच्चों के जीवन को बचाने में मदद करते रहे हैं। एक अलग भौगोलिक स्थान मल्कानगिरी उड़ीसा में, इसी कारण से 2016 में कई बच्चों का निधन हो गया जिसके फलस्वरूप उपरोक्त अध्ययनों को उड़ीसा सरकार को अवगत कराया गया ताकि उचित कार्यवाही की जा सके।

निष्कर्ष

जानबूझकर भोजन में मिलावट आम तौर पर असंगठित क्षेत्र में आर्थिक लाभ के लिए कुछ बेईमान व्यापारियों द्वारा किया जाता है, लेकिन कुछ खाद्य संदूषण गैर-जानबूझकर तरीके से भी उत्पन्न हो सकते हैं। भारत में फैले हुए 80 सरकारी खाद्य प्रयोगशालाओं का एक नेटवर्क मौजूद है। हालांकि, प्रतिबंधित संसाधन और जनशक्ति की कमी ने देश में तेजी से बदलते प्रसंस्कृत खाद्य परिदृश्य से निपटने के लिए उन्हें अपनी परीक्षण क्षमता छत्र को विस्तारित करने का मौका नहीं मिल पाया। विभिन्न नए खाद्य एडिटिव्स और संदूषक जैसे पशु चिकित्सा दवा अवशेषों, एक्रिलामाइड, पॉलीसाइक्लिक एरोमैटिक हाइड्रोकार्बन आदि खाद्य श्रृंखला में प्रवेश कर जाते हैं, जिनके स्तर खाद्य पदार्थों में निर्धारित नहीं हैं। इससे निपटने के लिए, हमें खाद्य गुणवत्ता वाले परीक्षणों के बुनियादी ढांचे को सुदृढ़ बनाने के उद्देश्य से क्षमता निर्माण कार्यक्रम बनाना पड़ेगा। सरकार के खाद्य विश्लेषण प्रयोगशालाओं को स्वयं को नियमित, अनुमानित और आर्थिक अपराध आधारित परीक्षण मानकों से अधिक, विषाक्त प्रदूषणकारी / व्युत्पन्न पदार्थों पर ध्यान केंद्रित करना चाहिए, जिनके व्यापक स्वास्थ्य संबंधी प्रभाव हैं।

साथ ही खाद्य उद्योगों को हमेशा स्वास्थ्य संरक्षण की मूल आवश्यकता को पूरा करने के लिए मिलावटी/ दूषित पदार्थों को सुनिश्चित करने के लिए अच्छे विनिर्माण प्रथाओं (जी एम पी) को अपनाना चाहिए। समय की जरूरत भोजन के माध्यम से बहु-रासायनिक एक्सपोजर जोखिम का आकलन करना है, क्योंकि एक वस्तु में कई दूषित पदार्थ / मिलावट शामिल हो सकते हैं जो विषाक्तता को बढ़ा सकते हैं। इन तरीकों से मनुष्यों के लिए सुरक्षित भोजन की बुनियादी आवश्यकता को पूरा करने में मदद मिलेगी।

Editor

Dr Anvita Shaw

संपादिका

डॉ अन्विता शाव

Editorial Committee

Dr Poonam Kakkar, Dr Akshay Dwarkanath and Dr Ravi ram
Kristipati

संपादक मंडल

डॉ पूनम कक्कड़, डॉ अक्षय द्वारकानाथ, डॉ रवि राम क्रिस्टीपति

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