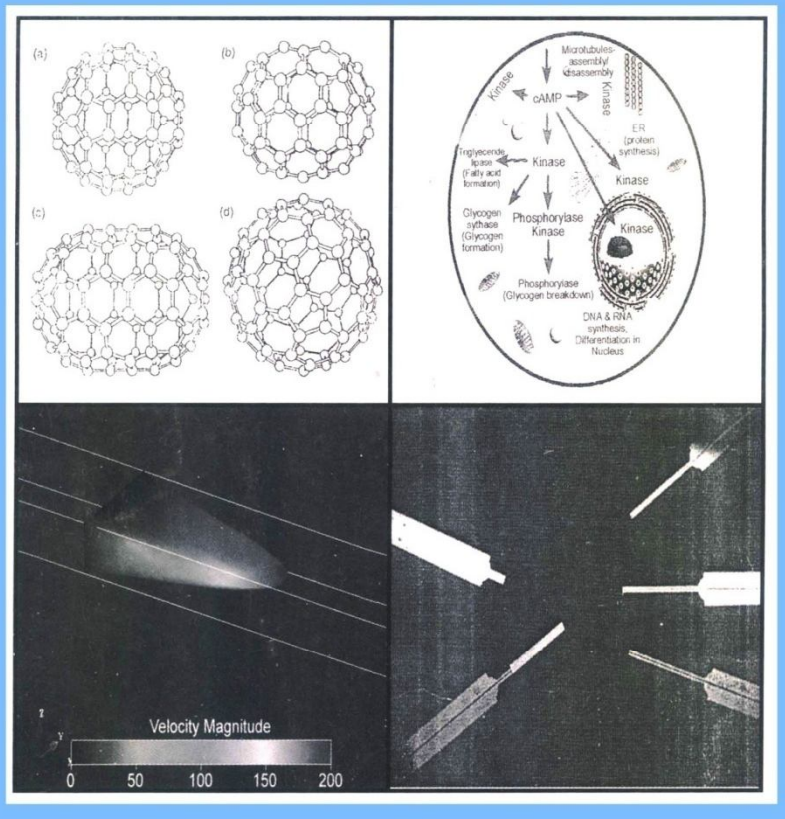
BT-10

वर्धमान महावीर खुला विश्वविद्यालय, कोटा



नैनो–जैव प्रौद्योगिकी

वर्धमान महावीर खुला विश्वविद्यालय, कोटा

नैनो–जैव प्रौद्योगिकी

पाठ्यक्रम अभिकल्प समिति

अध्यक्ष

प्रो. (डॉ.) नरेश दाधीच

कुलपति

वर्धमान महावीर खुला विश्वविद्यालय, कोटा

संयोजक/ समन्वयक एवं सदस्य

विषय समन्वयक

प्रो. एच. सी. जैन (से. नि.)

वनस्पति शास्त्र विभाग

राजस्थान विश्वविद्यालय, जयपुर(राज.)

सदस्य सचिव / समन्वयक

डॉ. अनुराधा शर्मा

सहायक आचार्य, वनस्पति शास्त्र विभाग

वर्धमान महावीर खुला विश्वविद्यालय, कोटा

सदस्य

1. **प्रो. एस. चाँद**
   वनस्पति शास्त्र विभाग
   देवी अहिल्या बाई विश्वविद्यालय, इंदौर(म.प्र.)
2. **प्रो. आर. सी. दुबे**
   वनस्पति शास्त्र विभाग
   गुरुकुल काँगड़ी विश्वविद्यालय, हरिद्वार (उत्तराखण्ड)
3. **प्रो. के. के. शर्मा**
   विभागाध्यक्ष, प्राणीशास्त्र विभाग
   महर्षि दयानन्द सरस्वती विश्वविद्यालय अजमेर,(राज.)
4. **प्रो. एस. सी. जैन**
   वनस्पति शास्त्र विभाग
   राजस्थान विश्वविद्यालय, जयपुर(राज.)
5. **प्रो. एस. डी. पुरोहित**
   वनस्पति शास्त्र विभाग
   मोहनलाल सुखड़िया विश्वविद्यालय,उदयपुर (राज.)
6. **प्रो. एन. एस. शेखावत**
   वनस्पति शास्त्र विभाग
   जयनारायण व्यास विश्वविद्यालय, जोधपुर(राज.)
7. **प्रो. एन. एस. सक्सैना**
   भौतिक शास्त्र विभाग
   राजस्थान विश्वविद्यालय, जयपुर(राज.)
8. **प्रो. सी. के. ओझा**
   निदेशक अकादमिक
   महात्मा गांधी इंस्टीट्यूट ऑफ एप्लाइड साइंसेज, जयपुर (राज.)
9. **डॉ. विद्या पाटनी**
   वनस्पति शास्त्र विभाग
   राजस्थान विश्वविद्यालय, जयपुर(राज.)
10. **डॉ. अरविन्द पारीक**
    वनस्पति शास्त्र विभाग
    महात्मा गांधी इंस्टीट्यूट ऑफ एप्लाइड साइंसेज जयपुर (राज.)

संपादन एवं पाठ लेखन

सम्पादक

प्रो. पी. एल. स्वर्णकार

वनस्पति शास्त्र विभाग

राजस्थान विश्वविद्यालय, जयपुर(राज.)

लेखक

1. **डॉ. अरविन्द पारीक**
   वनस्पति शास्त्र विभाग
   महात्मा गांधी इंस्टीट्यूट ऑफ एप्लाइड साइंसेज जयपुर (राज.)
2. **डॉ. बेबी के. राय**
   जैवप्रौद्योगिकी विभाग
   मोदी इन्सटी. ऑफ मैनेजमेंट एण्ड टेक्नोलॉजी, कोटा (राज.)
3. **डॉ. धीरेन्द्र देवर्षि**
   प्राणीशास्त्र विभाग
   महारानी श्री जया म. वि. भरतपुर(राज.)
4. **प्रो. काननबाला शर्मा**
   भौतिक शास्त्र विभाग
   राज. विश्वविद्यालय, जयपुर(राज.)
5. **डॉ. मोना अरोड़ा**
   प्राणीशास्त्र विभाग
   महात्मा गांधी इंस्टीट्यूट ऑफ एप्लाइड साइंसेज जयपुर (राज.)
6. **डॉ. मदन मोहन त्रिगुणायत**
   प्राणीशास्त्र विभाग
   आर.डी. गर्ल्स कॉलेज, भरतपुर(राज.)
7. **डॉ. पवन दाधीच**
   वनस्पति शास्त्र विभाग
   राजकीय महाविद्यालय अजमेर (राज.)
8. **डॉ. पवन सुथार**
   जैवप्रौद्योगिकी विभाग
   एम.एन.इन्सटी.ऑफ एप्लाइड साइंसेज, बीकानेर(राज.)
9. **डॉ. सपना त्यागी**
   जैवप्रौद्योगिकी विभाग
   एम.एन.इन्सटी.ऑफ एप्लाइड साइंसेज, बीकानेर(राज.)
10. **डॉ. सतीश कुमार**
    वनस्पति शास्त्र विभाग
    महात्मा गांधी इंस्टीट्यूट ऑफ एप्लाइड साइंसेज, जयपुर (राज.)
11. **डॉ. सौभाग्य भारद्वाज**
    जैवप्रौद्योगिकी विभाग
    बी. लाल. इंस्टीट्यूट ऑफ, बायोटेक्नोलॉजी, जयपुर(राज.)

अकादमिक एवं प्रशासनिक व्यवस्था

प्रो.(डॉ.) नरेश दाधीच

कुलपति

वर्धमान महावीर खुला विश्वविद्यालय,कोटा (राज.)

योगेन्द्र गोयल

प्रभारी

पाठ्य सामग्री उत्पादन एवं वितरण विभाग

पाठ्यक्रम उत्पादन

योगेन्द्र गोयल

प्रभारी

पाठ्य सामग्री उत्पादन एवं वितरण विभाग

वर्धमान महावीर खुला विश्वविद्यालय, कोटा

उत्पादन : जनवरी 2010 ISBN No. : 13/978-81-8496-170-6

इस सामग्री के किसी भी अंश को व.म.खु.वि. कोटा की लिखित अनुमति के बिना किसी भी रूप में अथवा मिमियोग्राफी(चक्रमुद्रण) द्वारा या अन्यत्र पुनः प्रस्तुत करने की अनुमति नहीं है।

व.म.खु.वि. कोटा के लिये कुलसचिव व.म.खु.वि. कोटा (राज.) द्वारा मुद्रित एवं प्रकाशित

वर्धमान महावीर खुला विश्वविद्यालय, कोटा

अनुक्रमणिका

नैनो-जैवप्रौद्योगिकी

क्रम सं.	इकाई का नाम	पृष्ठ संख्या
1.	नैनोविज्ञान : एक प्रस्तावना	8–16
2.	नैनोकण	17–24
3.	नैनोकणों का विशेष ज्ञान	25–32
4.	जैविक मुद्दों हेतु नैनोयंत्र	33–38
5.	आण्विक सूचन	39–57
6.	नैनोअन्तरापृष्ठ जैविकी I	58–65
7.	नैनोअन्तरापृष्ठ जैविकी II	66–79
8.	डी.एन.ए. आधारित नैनोतकनीक	80–92
9.	सूक्ष्म तथा नैनोतरलकी	93–107
10.	सूक्ष्म तरल	108–118
11.	कोशिका तथा सूक्ष्मविरचित यन्त्र	119–139
12.	औषधि तथा जीन प्रदायन हेतु नैनोयन्त्र	140–147
13.	न्यूरॉन जैविक तथा कार्य : न्यूरॉन वृद्धि तथा कार्यों हेतु सूक्ष्म एवं नैनो विरचित सतह	148–155
14.	लेजर तथा कोशिका हेर फेर	156–171
15.	जैवसंवेदी	172–186

प्रस्तावना

यह पुस्तक वर्धमान महावीर खुला विश्वविद्यालय, कोटा के बी.एससी. तृतीय वर्ष, नैनो जैवप्रोद्योगिकी द्वितीय प्रश्न पत्र के पाठ्यक्रमानुसार लिखी गई है।

वर्तमान समय में जैवप्रोद्योगिकी के बढ़ते उपयोग के साथ- साथ नैनो जैवप्रोद्योगिकी के अंतर्गत हुये अनुसंधानों के मानव को बेहतर बनाने में महती भूमिका आधा की है। नैनो जैवप्रोद्योगिकी ने न सिर्फ नैदानिक क्षेत्र में नए आयामों को छुआ है बल्कि औषधि प्रदायन की है। प्रस्तुत पुस्तक नैनो जैवप्रोद्योगिकी के विभिन्न आयामों को विद्यार्थियो के सक्षम समेकित रूप में रखने का प्रयास है।

पुस्तक की भाषा यथासंभव सरल और सारगर्भित राखी गई है। तकनीकी हिन्दी शब्द, भारत सरकार द्वारा प्रकाशित वैज्ञानिक शब्दावली से लिए गए है। यथास्थान कोष्ठक में अंग्रेजी शब्द भी दिए गए हैं जो विद्यार्थी के लिए उपयोगी सिद्ध होंगे।

पुस्तक को यथासंभव त्रुटिरहित रखने का प्रयास किया गया है। फिर भी मानव स्वभाव जनित त्रुटियां रहना संभव है। विद्धजनों से इस हेतु सुझाव आमंत्रित है।

लेखकगण

इकाई 1

नैनोविज्ञान : एक प्रस्तावना

(NANOSCIENCE: AN INTRODUCTION)

इकाई की रूपरेखा

1.1 उद्देश्य

1.2 प्रस्तावना

1.3 परिभाषा

1.4 मापन के सिद्धान्त तथा सम्भावनाएँ

1.5 नैनोविज्ञान तथा नैनोतकनीक

1.6 नैनो-जैवप्रौद्योगिकी

1.7 नैनोसंरचना, नैनोपदार्थ तथा उनके गुण

1.8 सारांश

1.9 बोध प्रश्नों के उत्तर

1.10 अभ्यासार्थ प्रश्न

1.11 शब्दावली

1.12 संदर्भ नथ

1.1 उद्देश्य (Objective) :

इस इकाई के अध्ययन के पश्चात आप

- नैनोविज्ञान तथा नैनोतकनीक को समझ सकेंगे;
- नैनोसंरचना से उत्पन्न विभिन्न गुणों की जानकारी प्राप्त कर सकेंगे;
- विभिन्न नैनोसंरचनाओं, नैनो पदार्थो तथा उनके गुणों के विषय में ज्ञान अर्जित कर सकेंगे ।

1.2 प्रस्तावना (Introduction):

नैनो विज्ञान पर आधारित नैनोतकनीक 21वी सदी की तकनीक है । इसमें हम उन पदार्थो का अध्ययन करते हैं जिनकी संरचना नैनो माप अर्थात 10-9 मीटर की हो । इस सूक्ष्म स्तर पर पदार्थ के गुण वृहद (bulk) अवस्था से बहुत भिन्न होते हैं । इस इकाई में आप इन गुणों के प्रादुर्भाव का अध्ययन करेंगे ।अनुच्छेद 1.3 में नैनो की परिभाषा तथा इसकी सूक्ष्मता का अनुमान लगा २केंगे । इसके मापन की विधियाँ अनुच्छेद 1.4 में दी गई हैं । अनुच्छेद 1.5 में नैनोविज्ञान तथा नैनो तकनीक की विवेचना की गयी है । इसमें आपको यह ज्ञान प्राप्त होगा कि माइक्रो एवम् नैनो पदार्थो में क्या अन्तर है। अनुच्छेद 1.6 में नैनो प्रौद्योगिकी की विवेचना की गयी है । तथा अनुच्छेद 1.7 में नैनो संरचनाओं तथा पदार्थो जैसे कार्बन नैनोट्यूब आदि का वर्णन तथा उनके गुणों के विषय में बताया गया है । अनुच्छेद 1.11 में बोध प्रश्नों के उत्तर तथा अनुच्छेद 1.12 में अभ्यास के लिए कुछ प्रश्न दिए गए हैं ।

1.3 परिभाषा (Definition) :

नैनोविज्ञान या नैनोतकनीकी में 'नैनो' का अर्थ एक मीटर का 10-9 वां भाग है । यद्यपि नैनो तकनीकी शब्द अपेक्षाकृत नवीन शब्द है परन्तु नैनोमीटर यन्त्र तथा संरचनाएँ कदापि नये नहीं है । पृथ्वी पर इनका अस्तित्व जीवन जितना पुराना है । एबेलोन, मोलस्क, के कोष की आन्तरिक सतह बहुत मजबूत होती है जिसे वह कैल्शियम कारबोनेट की नैनो इंटों को कॉर्बोहाइड्रेट-प्रोटीन मिश्रण की गोंद द्वारा जोड़ कर बनाते हैं । ये कोष हमें दर्शाता है कि नैनो स्ट्रक्चर बहुत मजबूत साबित होते है ।

नैनो मीटर इतना छोटा होता है कि यदि आप 10 हाइड्रोजन के परमाणुओं को बराबर संरेखित करें तो उनका माप एक नैनोमीटर होगा । यदि किसी पदार्थ का कम से कम एक माप 1-100 नैनोमीटर (nm) का हो तो उसे नैनोपदार्थ कहा जावेगा । इस माप की सूक्ष्मता का अंदाजा आप निम्न सारिणी से लगा सकते हैं ।

सारणी -1.1

सूर्य का व्यास	1,393,000 कि.मी. (km)
पृथ्वी का व्यास	128,000 कि.मी. (km)
हिमालय पर्वत की ऊँचाई	8,848 मीटर (m)
मनुष्य की लम्बाई	1.65 मी. (m)
मनुष्य का बाल	0.02-0.2 मि.मी. (mm)
वायरस	20-250 नै.मी. (nm)
दृश्य प्रकाश की तरंग ($\lambda_{\text{प्रकाश}}$)	400-700 nm
Cds के नैनोकण	1-10 nm

1.4 मापन के सिद्धान्त एवं सम्भावनायें (Concept of Measurement & Scope):

नैनो पदार्थ विलयन में, सूखे पाउडर में कणों के रूप में तथा पतली फिल्मों के रूप में पाये जाते हैं । इनको अनेक तकनीकों द्वारा अभिलक्षित किया जा सकता है । प्राय: पदार्थो को परखने के लिए सूक्ष्मदर्शी का उपयोग करते है । इनमें प्रकाशीय सूक्ष्मदर्शी, स्केनिंग इलेक्ट्रान माइक्रोस्कोप (SEM), ट्रांसमिशन इलेक्ट्रोन माइक्रोस्कोप (TEM) एटोमिक फोर्स माइक्रोस्कोप इत्यादि बहुत सक्षम यंत्र हैं । इनके द्वारा, सतह की जांच, आकृति तथा माप का आकलन सरचना तथा कभी-कभी संयोजन या संगठन (Composition) का भी पता लगाया जा सकता है । कई परावर्तन तकनीक जैसे x-किरण विवर्तन (x-ray diffraction), इलेक्ट्रॉन विवर्तन, न्यूट्रोन विवर्तन आदि भी औसत कण मापन तथा संरचना के लिए उपयोगी हैं ।

नैनो तकनीक में उपयोग करने के लिए हमें इन नैनो पदार्थो का संश्लेषण तथा विश्लेषण दोनों ही सटीक प्राप्त करना अति आवश्यक है । इसलिए संरचना की जानकारी के अलावा हमें इनके

भौतिक गुणों की जानकारी भी प्राप्त करनी होती है जो भौतिकी में प्रयुक्त उपकरणों से प्राप्त होती है।

बोध प्रश्न

1 नैनो परास कितनी होती है?

.....

2. नैनो संरचना की जानकारी प्राप्त करने के दो साधन बताइये ।

.....

1.5 नैनो विज्ञान तथा नैनो तकनीक (Nano Science and Nano Technology):

नैनोविज्ञान तथा नैनोटेक्नोलॉजी परस्पर पर्याय के रूप में कहे जाते हैं । नैनोविज्ञान की चर्चा हम विज्ञान की विभिन्न शाखाओं के सन्दर्भ में कर सकते है । भौतिकी, रसायनिक तथा जैव वैज्ञानिक सभी इस विज्ञान से जुड़े हैं । विज्ञान की विभिन्न शाखाओं के सहयोग से उत्पन्न सूक्ष्म कणों को समायोजित करने की तकनीक ही नैनो तकनीक है । प्रश्न यह उठता है कि नैनो की ऐसी क्या विशेषता है जो माइक्रो में नहीं है तथा जो इसे विशेष गुण प्रदान करती है । माइक्रो इलेक्ट्रोनिक्स (माइक्रो मीटर (μm) = 10-6m) करीब पचास वर्षो से हमारे जीवन को गहनता से प्रभावित कर रही है । इन्टीग्रेटेड सर्किट्स (ICs), कम्प्यूटर, ipods, iphone इत्यादि इस तकनीक की देन हैं । वास्तव में यदि देखा जाए तो माइक्रो टेक्मोलोजी प्रतिवर्ष और भी सूक्ष्म होती जा रही है । 1965 में इन्टेल के सह संस्थापक गॉर्डन मूर ने एक नियम प्रतिपादित किया जिसके अनुसार उन्होंने पूर्वानुमान लगाया कि प्रत्येक 18-24 महीनों मे एक IC चिप पर ट्रांजिस्टरों की संख्या दुगनी हो जायेगी । यह नियम पिछले चालीस वर्षो से सत्य साबित हो रहा है । चिप पर बढ़ती हुई ट्रांजिस्टरों की संख्या से संगणन (कम्प्यूटिंग) का कार्य/अभिकलन का कार्य अत्यधिक तीव्र गति से सम्भव होता है । अब 'माइक्रो' उस सीमा पर आ गया है जो 'नैनो' का क्षेत्र है । आज के ट्रांजिस्टर का माप 45nm को छू रहा है । एक चिप पर लगभग 100 करोड़ (1 बिलियन) ट्रांजिस्टर लगाने की क्षमता प्राप्त हो रही है । माइक्रो विज्ञान तथा नैनो विज्ञान को विभक्त करने वाली रेखा अब स्पष्ट होती जा रही है । इस परिसीमा पर हम क्वान्टम यांत्रिकी का उपयोग करते हैं । क्वांटम यांत्रिकी में इलेक्ट्रान की व्याख्या तरंग रूप में करते हैं । इलेक्ट्रान की तरंग दैर्ध्य उसके कण प्रारूप से निम्न प्रकार सम्बन्धित है ।

$$\lambda_{\text{इलेक्ट्रॉन}} = \frac{h}{p}$$

$\lambda_{\text{इलेक्ट्रॉन}}$ इलेक्ट्रॉन से सम्बन्धित तरंग की तरंग दैर्ध्य, h प्लांक नियतांक, p कण का संवेग ।

इस तरंग को दे-ब्रोगली तरंग दैर्ध्य कहते हैं । इसके द्वारा इलेक्ट्रान की तरंग दैर्ध्य ~ 10 nm या इससे कम प्राप्त होती है । यह तरंग प्रतिरूप का, कण प्रतिरूप से सम्बन्ध दर्शाता है । अत: हमें यह समझना होगा कि इस रेखा के ऊपर इलेक्ट्रॉन एक ठोस बॉल की भाँति व्यवहार करता है तथा इसके नीचे एक धुंधले बादल (electron cloud) की व्याख्या की जाती है । इसी अन्तर के द्वारा इस व्याख्या की महत्ता बहुत बढ जाती है । यह नैनो पदार्थो के विद्युतीय, प्रकाशिकीय

यांत्रिकी तथा अन्य गुणों को संचालित करती हैं और माइक्रो विज्ञान नैनो विज्ञान में परिवर्तित हो जाता है । माइक्रो क्षेत्र में चिरसम्मत न्यूटन के नियम सत्य होते हैं, परन्तु नैनो क्षेत्र में क्वान्टम यांत्रिकी के नियमों का पालन होता है ।

नैनो तकनीक से युक्ति (device) बनाने के लिए हमें रच समुच्चयन (self assemble) की विधि पर आश्रित होना होगा । प्रकृति भी रासायनिक तथा जैविक रच समुच्चय (self assembly) करती है । इन्हें संश्लेषित (synthesize) करने के लिए वृहत क्षेत्रों के वैज्ञानिकों के सम्मिलित प्रयास करने होंगे जैसे भौतिक शास्त्री, रसायन शास्त्री, जीव विज्ञानी, विद्युत यांत्रिकी इंजीनियर, मेटीरियल शास्त्री इत्यादि ।

बोध प्रश्न

3. मूर का नियम लिखिए ।

……

4. माइक्रो तथा नैनोकण कौन-कौन सी यांत्रिकी का पालन करते हैं?

……

5. इलेक्ट्रॉन की दे-ब्रोगली तरंग दैर्ध्य के लिए सूत्र लिखिए ।

……....

1.6 नैनो-जैवप्रौद्योगिकी (Nano-Biotechnology):

पिछले अनुच्छेद में आपने नैनोविज्ञान तथा नैनोतकनीक की जानकारी प्राप्त की । इलेक्ट्रोनिक्स के क्षेत्र में नैनो तकनीक द्वारा विशेष प्रगति प्राप्त की गयी है । जैवप्रौद्योगिकी के क्षेत्र में 90 के दशक में गतिज प्रगति हुई । जैवप्रौद्योगिकी क्षेत्र नवीन चिकित्सीय (therapeutic) तथा निदान सूचक (diagnostic) तकनीक विकसित करने में सक्षम है । नैनो-जैवप्रौद्योगिकी में निम्न को सम्मिलित किया जाता है-

(i) नैनो कण (nano structures) का उपयोग अत्यन्त सुग्राही स्कोप्स, मशीनों तथा जैविक सामग्री या मेडिसिन में करना

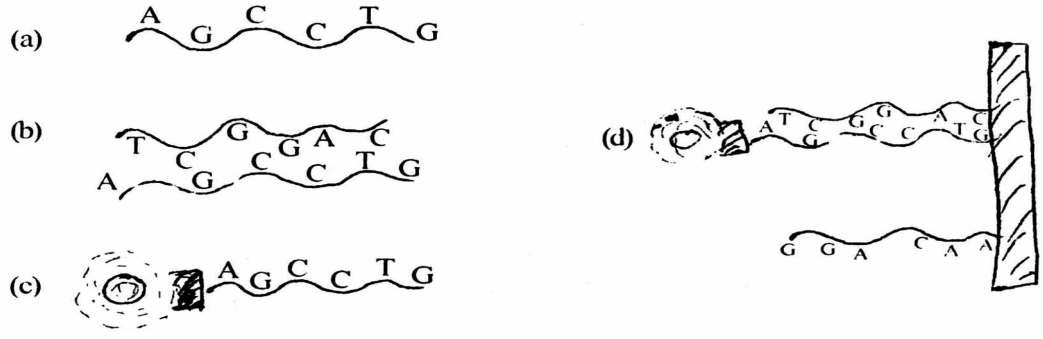
(ii) जैविक अणुओं का नैनामाप इकाइयों को समायोजित (assemble) करने में उपयोग ।

इनमें कई प्रकार के उपयोग का वर्णन किया जा सकता है । नैनो क्रिस्टलों का उपयोग 'मोलिक्यूलर रेकग्नीशन` (Molecular recognition) अर्थात् आण्विक पहचान के द्वारा किया जा सकता है ।

आण्विक पहचान जैविक अणुओं की बहुत चमत्कारिक प्रवृत्ति है । कुछ जैविक अणु दूसरे अणुओं से बन्धन बनाने में सक्षम होते हैं तथा ये इस प्रक्रिया को अत्यन्त विशिष्ट रूप में करते हैं । इसके लिए प्रतिरक्षी (antibodies) तथा ओलिगो न्यूक्लिओटाइड्स (oligonucleotides) का ग्राही अणुओं की तरह व्यापक इस्तेमाल किया जाता है । एन्टीबॉडीज उच्चतर जीवों (higher organism) के प्रोटीन अणु होते है जो प्रतिरक्षित तन्त्र (immune system) द्वारा विश्लेषित किये जाते हैं । ये वायरस को घुसपैठिये प्रतिजन या एन्टीजन (antigen) के जैसे पहचान सकते हैं तथा सुरक्षा तंत्र के अन्य भागों द्वारा खत्म किये जा सकते हैं । ओलिगोन्यूक्लिओटाइड्स (oligonucleotides) एकल तंत्र के DNA हैं जो न्यूक्लिओटाइड्स की रेखिक चेन है । इसमें एक

शर्करा (sugar), एक फास्फेट (phosphate) तथा एक क्षार (base) है । चार प्रकार के क्षार होते हैं । ऐडीनीन (adenine)A, साइटोसीन (cytosine)C, गआनीन (guanine)G, तथा थायमीन (thymine)T । आण्विक पहचान दो विशेषताओं से होती है । पहली क्षारों के क्रम से तथा दूसरी यह है कि क्षार A केवल T से बंधन करता है तथा C केवल G से ।

एन्टीबॉडीज तथा ओलिगोन्यूक्लिआटाइड्स नैनो क्रिस्टल की सतह से बंधन बनाते हैं तथा ये ग्राही अणुओं को चिन्हित कर देते हैं । इस ग्राही अणु से युक्त नैनोक्रिस्टल को उपयुक्त संलग्नी (ligand) अणु तक पहुँचा सकता है तथा ये ग्राही अब आण्विक पहचान कर सकता है । यह चित्र 1.1 में दर्शाया गया है ।



चित्र 1 .1

(a) एक ओलिगोन्यूक्लिओटाइड जिसमें छह क्षार हैं (A,G,C,C,T,G)

(b) एक ओलिगोन्यूक्लिओटाइड (A,G,C,C,T,G) दूसरे से सम्बन्धित

(c) CdSe/ZnS नैनोक्रिस्टल के साथ छः क्षार युक्त ओलिगोन्यूक्लिओटाइड का युग्मन

(d) युग्मन का दूसरे पूरक (complementary) ओलिगोन्यूक्लिओटाइड के साथ में बढाना जो एक सतह पर अचल है ।

नैनो मेडिसन का क्षेत्र भी तीव्र गति से बढ रहा है । नैनोबोट एक ऐसी नैनोमाप इकाई है जो ड्रग (drug) को विशिष्ट स्थान पर पहुँचाने के लिए संवाहक का कार्य करती है । इससे ड्रग यथास्थान पहुँच कर क्षतिग्रस्त कैन्सर कोशिका या संक्रमण वायरस को लक्षित कर सकती है ।

जैसे जैसे नैनोटेक्नोलोजी का विकास होगा तो इसके द्वारा जीन स्थानान्तरण,ऊतक पुनर्उत्पादन (tissue generation) अथवा नैनोशल्य चिकित्सा की सम्भावनाएं विकसित होंगी ।

बोध प्रश्न

6. आण्विक पहचान किसे कहते हैं?

   …….

7. डी.एन.ए. में कौन-कौन से क्षार होते हैं ?

   …….

8. नैनो पदार्थ आण्विक पहचान में कैसे सहायक होते हैं?

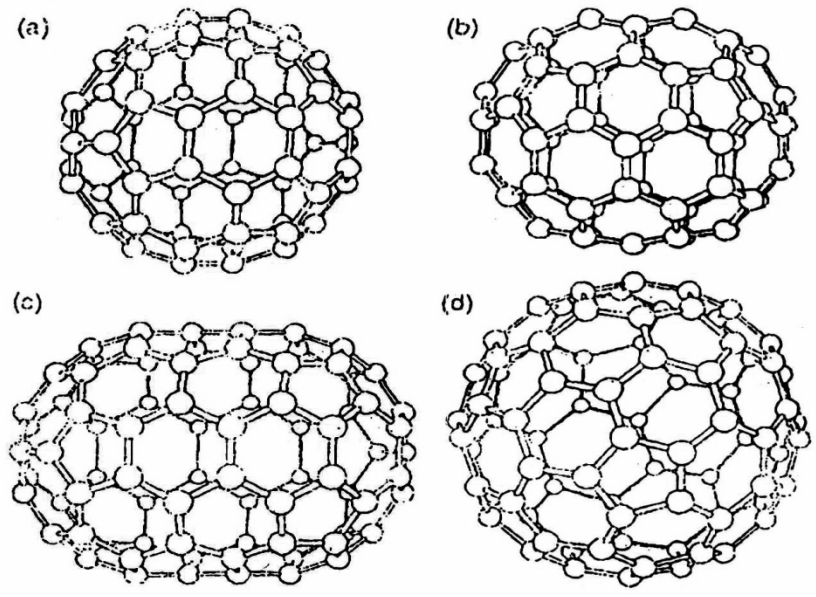
   …….

1.7 नैनोसंरचना, नैनोपदार्थ तथा उनके गुण (Nanostructures, Nanomaterials and Their Properties):

पिछली इकाई में हमने पढ़ा कि नैनो तकनीक क्या है तथा ये इलेक्ट्रोनिकी तथा जैविक क्षेत्रों में किस प्रकार उपयुक्त हैं । अब हम कुछ नैनो पदार्थो के विशेष गुणों का अध्ययन करेंगे ।

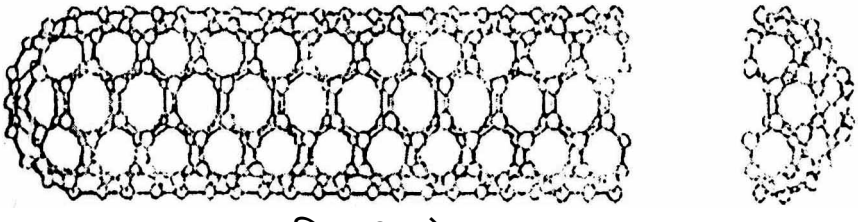
1. कार्बन नैनोट्यूब (Carbon nanotubes, CNT)

1991 में एस. इजीमा ने ट्रांसमिशन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोप के द्वारा कार्बन नैनोट्यूब्स को प्रेक्षित किया । इनकी कल्पना ग्राफाइट पटल से निर्मित सिलिण्डर (cylinder) के रूप में की जा सकती है । ये चित्र 1.2 में दर्शाये गये हैं ।



चित्र 1.2 : कार्बन नैनो ट्यूब

CNT के द्वारा अत्यधिक मजबूत ढांचे बनाए जा सकते हैं । ग्रेफाइट में कार्बन-कार्बन बंध प्रकृति में सबसे मजबूत आबन्ध हैं (चित्र 1.3) । TEM के द्वारा देखा गया है कि CNT को काफी मोड़ा जा सकता है परन्तु ये टूटते नहीं हैं । इनकी ऊष्मा चालकता- भी अत्यधिक है । इनका उपयोग उत्प्रेरण (catalysis), हाइड्रोजन संग्रहण, जैविक सेल इलेक्ट्रोड, क्वांटम प्रतिरोधक, नैनोमाप इलेक्ट्रानिक तथा यांत्रिक डिवाइसेज, इलेक्ट्रॉन क्षेत्र उत्सर्जक, (scanning probetip) तथा नैनोकॉम्पोजिट में किया जाता है । एकल परत कार्बन नैनोट्यूब (single wall carbon nanotubes, SWCNT) का व्यास 1-2 nm होता है तथा बहुपरत कार्बन नैनोट्यूब्स (multi walled carbon nanotubes, MWCNT) का व्यास 2 से 25 nm परास का होता है ।



चित्र 1.3 : ग्रेफाइट पटल

2. छिद्रित सिलिकॉन (Porous silicon)

अर्धचालक द्रव्यों का इलेक्ट्रोनिक उद्योग में बहुलता से उपयोग किया जाता है । सिलिकॉन का उपयोग कई तरह से होता है जैसे कि डायोड, ट्रांजिस्टर, क्षेत्र प्रभाव ट्रांजिस्टर (FET), एकीकृत परिपथintegrated circuits, ICs) इत्यादि । इसकी प्रकाश उत्सर्जन क्षमता कम होती है । परन्तु यदि सिलिकॉन को छिद्रित किया जाए तो यह क्षमता बढ़ जाती है तथा इसका उपयोग प्रकाश उत्सर्जक डायोड (light emitting diodes) में किया जा सकता है । कॉनहम ने दर्शाया कि सिलिकॉन वेफर में नैनोक्रिस्टलीय छिद्रित भित्तियाँ संदीप्ति (luminescence) में उपयोगी हैं ।

3. ऐरोजैल (Aerogel)

इन पदार्थो में नैनोछिद्र होते हैं जो करीब 10 से 100 नैनोमीटर के होते हैं । ये SiO2, TiO2, Al2O3 आदि से निर्मित होते हैं । ये अत्यन्त हल्के, कम घनत्व, अधिक सतह क्षेत्रफल वाले, कम अपवर्तनांक (1-1.05) के होते हैं । इनकी ऊष्मा चालकता भी न्यून होती है (0.003W/mk) । इनका उपयोग ऊष्मा रोधक परत में अन्तरिक्ष यानों (space vehicles) तथा ओटोमोबाइल इंजनों में किया जाता है । ध्वनि रोधक कमरों, उत्प्रेरण (catalysis), आयन आदान-प्रदान व फिल्टरों इत्यादि में इनका उपयोग किया जाता है । संक्षेप में इनकी ऊष्मा चालकता, घनत्व, छिद्रित संरचना, प्रकाशिक, यांत्रिक, विद्युतीय तथा ध्वनिक गुणों के कारण यह बहुउपयोगी हैं ।

4. इन के अलावा जैविक पदार्थो में भी नैनो संरचना द्वारा विशिष्ट गुण पाये जाते हैं । जैसे - प्रोटीन, DNA, slayers, मैग्नेटोटेक्टिक बैक्टीरिया आदि ।

बोध प्रश्न

9. कार्बन नैनोट्यूब की महत्वपूर्ण विशेषता क्या है?

   .....

10. ऐरोजैल किनसे निर्मित होते है ?

    .....

1.8 सारांश (Summary) :

- एक नैनोमीटर 10^{-9} मीटर के बराबर होता है ।
- परावर्तन की तकनोकों से नैनो मापन किया जा सकता है ।
- IC चिप पर ट्रांजिस्टरों की संख्या निरन्तर बढने से माइक्रो से नैनो की तकनीक का विकास हुआ है ।
- नैनोसंरचना क्वांटम यान्त्रिकी का पालन करते हैं ।
- नैनो जैवप्रौद्योगिकी आण्विक पहचान पर निर्भर करती है ।
- कार्बन नैनोट्यूब्स छिद्रित सिलिकॉन, ऐरोजैल आदि महत्त्वपूर्ण नैनोपदार्थ हैं ।

1.9 बोध प्रश्नों के उत्तर :

1. 1nm = 10-9 m

2. SEM, TEM, X-Ray diffraction
3. मूर के नियम के द्वारा कहा जाता है कि एक IC चिप पर लगने वाले ट्रांजिस्टरों की संख्या प्रत्येक 18-24 महीनों में लगभग दुगनी हो जाएगी ।
4. चिरसम्मत तथा क्वांटम यांत्रिकी क्रमश: ।
5. $\lambda_{\text{इलेक्ट्रॉन}} = \frac{h}{p}$
6. कुछ जैविक अणु दूसरे अणुओं से बन्धन बनाने में सक्षम होते हैं । इसे आण्विक पहचान कहते हैं ।
7. DNA में चार क्षार होते हैं ऐडीनीन (A), साइटोसीन (C), गआनीन (G), तथा थायमीन (T) ।
8. नैनोक्रिस्टल एंटीबॉडीज तथा ओलिगोन्यूक्लिओटाइड्स से बंधन बनाते हैं तथा ये ग्राही अणुओं को चिन्हित करते हैं
9. इनमे कार्बन-कार्बन आबन्ध सबसे मजबूत होते हैं ।
10. ऐरोजैल से SiO2, TiO2, ZrO2, Al2O3 बनते हैं ।

1.10 अभ्यासार्थ प्रश्न (Question for Practice):

अतिलघुत्तरात्मक प्रश्न (Very Short Answer Type Question)

1. किस माप के पदार्थो को नैनोपदार्थ कहते हैं ?
2. नैनोसंरचना कैसे अभिलक्षित की जा सकती है ?
3. एक चिप पर आज कितने ट्रांजिस्टर लगाए जा सकते हैं ?
4. क्वांटम यांत्रिकी में इलेक्ट्रॉन की क्या व्याख्या करते हैं ?
5. नैनो-जैवप्रौद्योगिकी किन तकनीकों को विकसित करने में सक्षम है ?
6. किन जैविक पदार्थों में नैनोसंरचना पायी जाती है ?

निबन्धात्मक प्रश्न (Essay Type Question)

1. माइक्रो तथा नैनो में अन्तर समझाइये ।
2. आण्विक पहचान से क्या अभिप्राय है । इसके लिए नैनो पदार्थ कैसे उपयोगी है ?
3. कार्बन नैनोट्यूब के विषय में आप क्या समझते हैं ?
4. छिद्रित सिलिकॉन की क्या विशेषता हैं ?

1.11 शब्दावली (Glossary):

स्केनिंग इलेक्ट्रोन माइक्रोस्कोप	SEM
ट्रांसमिशन इलेक्ट्रोन माइक्रोस्कोप	TEM
एटोमिक फोर्स माइक्रोस्कोप	AFM
एन्टिबोडी - प्रतिरक्षी	Antibody
एन्टिजन - प्रतिजन	Antigen
इम्यून सिस्टम - प्रतिरक्षित तन्त्र	Immune System
कार्बन नैनो ट्यूब	Carbon nanotubes, CNT

छिद्रित सिलिकॉन	Porous Silicon
ऐरोजैल	Aerogel

1.12 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books):

1. कुलकर्णी, नैनोटेक्नोलॉजी, प्रिंसिपल्स एण्ड प्रैक्टिसेज, केपिटल पब्लिशिंग कम्पनी, नई दिल्ली।
2. गुजोंग नैनोस्ट्रक्चर एण्ड नैनोमैटेरियल सिन्थेसिस, प्रोपर्टीज एण्ड एप्लीकेश्न्स, इम्पीरियल कॉलेज प्रेस, लंदन ।

इकाई 2

नैनोकण

(NANOPARTICLES)

इकाई की रूपरेखा

2.0 उद्देश्य

2.1 प्रस्तावना

2.2 प्राकृतिक नैनोकणों के भौतिक एवं रासायनिक गुणधर्म

22.1 नैनोकण - नैनोकण अन्योन्य क्रियायें

2.3 नैनोकणों का अन्वेषण व मापन

2.3.1 नैनोकणों के मापन हेतु प्रयोग किये जाने वाले उपकरण व तकनीक

2.4 जैवतंत्रों तथा नैनोकणों के मध्य अन्योन्य क्रियायें

2.5 सारांश

2.6 बोध प्रश्नों के उत्तर

2.7 अभ्यासार्थ प्रश्न

2.8 शब्दावली

2.9 संदर्भ गन्ध

2.0 उद्देश्य (Objectives):

इस इकाई के अध्ययन के पश्चात् आप निम्नलिखित बिन्दुओं के विषय में विस्तृत जानकारी प्राप्त कर लेंगे

- प्रकृति में पाये जाने वाले नैनोकणों के भौतिक रासायनिक गुणधर्म ।
- नैनोकण आपस में अन्योन्य क्रिया किरन प्रकार करते हैं 7
- नैनोकणों के अन्वेषण तथा मापन की विधियाँ कौन-कौन सी है ?
- नैनोकणों के मापन हेतु प्रयोग किये जाने वाले उपकरण व तकनीक, तथा
- जैव तंत्र तथा नैनोकणों के मध्य अन्योन्य क्रियायें एवं प्रभाव ।

2.1 प्रस्तावना (Introduction)

आधुनिक समय में नैनोतकनीक मानव कल्याण के अनेक कार्यक्रमों में' एक सशक्त उपकरण के रूप में प्रयोग में लाई जा रही है । वास्तव में नैनोतकनीक ने मनुष्य के लगभग हर क्रिया कलाप को प्रभावित किया हे । गम्भीर रोगों के उपचार में अथवा दैनिक गतिविधियों से सम्बंधित सामग्री, उपकरण, मशीनों, घरेलू उपयोग की वस्तुओं आदि सभी में नैनोतकनीक का अत्यधिक प्रयोग किया जा रहा है । आधुनिक समय में इस नवीनतम् तकनीक का ज्ञान होना आवश्यक है । वास्तव में नैनोकण ऐसे विलक्षण कण है जिनकी बहु उद्देशीय उपयोगिता जीवन के विभिन्न क्षेत्रों में सिद्ध हो रही है । प्रस्तुत इकाई में नैनोतकनीक एवं नैनोकणों से संबंधित विस्तृत जानकारी दी जा रही है । नैनोकणों के भौतिक एवं रासायनिक गुणधर्म, इनकी आपस में परस्पर क्रियायें,

नैनोकणों का अन्वेषण तथा मापन आदि के विषय में विस्तृत जानकारी इस इकाई में दी गयी है । इतना ही नहीं नैनोकणों के द्वारा मानव जीवन पर डाले जाने वाले प्रभावों का वर्णन भी इस इकाई में किया गया है । इस इकाई का अध्ययन विद्यार्थियों की इस विषय में और जानकारी बढ़ाने में सहायक सिद्ध होगा ।

2.2 प्राकृतिक नैनोकणों के भौतिक एवं रासायनिक गुणधर्म (Physical and Chemical Properties of Natural Nanoparticles):

प्राय: नैनोकण अद्वितीय भौतिक एवं रासायनिक गुणधर्म प्रदर्शित करते हैं । उदाहरण स्वरूप, नैनोकणों के वैद्युत (electric), प्रकाशीय (optical) तथा रासायनिक (chemical) गुणधर्म समय-समय पर भिन्नता प्रदर्शित करते हैं । यदि नैनों कणों को बड़ी मात्रा में एक साथ लिया जाये तो इनके गुण भिन्न होते हैं तथा स्वतंत्र नैनोकणों के रूप में अलग । पदार्थ नैनो स्तर पर अलग व्यवहार करते हैं जबकि उच्च स्तर पर अलग तरह से । अभी भी अत्यधिक सूक्ष्म कणों के भौतिक-रासायनिक गुणधर्मो का अनुमान लगा पाना बहुत कठिन है ।

नैनोकणों के प्रमुख आयाम इनकी आकृति, माप, सतह लक्षण तथा आंतरिक संरचना आदि है । नैनोकणों को ऐरोसोल (Aerosols; वायु में ठोस अथवा तरल) के रूप में, निलम्बन (Suspensions; तरल में ठोस) अथवा **इमल्शन (Emulsion;** तरल में तरल) के रूप में देखा जा सकता है । कुछ रसायनों की उपस्थिति में नैनोकणों के गुणधर्म परिवर्तित भी हो जाते हैं ।

किसी विशिष्ट नैनोकण का संघटन अत्यधिक जटिल हो सकता है । यह इस बात पर निर्भर करता है कि अन्य रसायनों तथा कणों की इसके साथ अन्योन्य क्रिया क्या थी तथा उनका नैनोकण के जीवनअवधि (Life-time) पर क्या प्रभाव रहा । नैनोकणों की सतहों पर हो रही रासायनिक प्रक्रियायें भी अत्यधिक जटिल होती हैं तथा प्राय: अज्ञात ही रहती हैं ।

नैनोकण आपस में अनेक तरीकों से अन्योन्य क्रियायें करते हैं । नैनोकण आकर्षण अथवा प्रतिकर्षण अन्योन्य बलों पर निर्भर होने के कारण मुक्त (Free) अथवा समूह (group) के रूप में भी हो सकते हैं । इन अन्योन्य क्रियाओं को अभिलक्षित (characterize) करना कठिन होता है । गैस में पाये जाने वाले नैनोकण तरल में उपस्थित नैनोकणों की **तुलना में आपस में अधिक घनिष्ठता** प्रदर्शित करते हैं ।

बोध प्रश्न

1. नैनोकणों के प्रमुख गुणधर्म क्या है ?
   .....
2. नैनोकणों के प्रमुख आयाम बताइये ।
   .....
3. नैनोकण किन किन रूपों में पाये जाते हैं ?
   .....
4. नैनोकण आपस में किरन प्रकार के बलों से प्रभावित होते हैं?
   .....

2.2.1 नैनोकण-नैनोकण अन्योन्य क्रियायें (Nanoparticle Nonoparticle interaction)

नैनोकणों की पारस्परिक क्रियायें अनेक प्रकार के बन्धों (bonds)पर निर्भर करती हैं । नैनो स्तर पर प्राय: कणों की परस्पर क्रियायें वान्डर वॉल बलों (vander waals forces), सुदृढ़ ध्रुवीय तथा वैद्युतस्थितिकीय (strong polar and electrostatic) क्रियाओं से प्रभावित होती है । तरल पदार्थ की श्यानता (viscosity) तथा ध्रुवण क्षमता (polarisability) के अनुसार ही कणों का समूहन (aggregation) निर्धारित किया जाता है । वायु में निलंबित नैनोकणों पर उपस्थित आवेश विभिन्न भौतिक प्रक्रियाओं के कारण इकट्ठा हो सकता है । तरल पदार्थो में स्थित नैनोकणों का आवेश सतह पर विद्युत रासायनिक (electrochemical) प्रक्रियाओं के करण स्थिर किया जा सकता है । नैनोकणों के पारस्परिक क्रिया बल (आकर्षण अथवा प्रतिकर्षण) इनके एकल अथवा सामूहिक अस्तित्व को निर्धारित करते हैं । नैनोकणों के मध्य होने वाली अन्योन्य क्रियाओं के फलस्वरूप बनने वाले सामूहिक कणों के व्यवहार पर भी इनका प्रभाव पड़ता है । प्राय: नैनोकणों का निर्माण प्राकृतिक अथवा मानवीय कारणों से बड़ी संरचनाओं के विखण्डन से होता है।

2.3 नैनोकणों का अन्वेषण तथा मापन (Detection and Measurement of Nanopariticles):

नैनोकण वातावरण में अनेक रूपों में विद्यमान रहते हैं । वायु, जल, भूमि, उपभोक्ता उत्पादों, मानव तथा पर्यावरण के वे माध्यम जिनमे वे नैनोकणों के सम्पर्क में आते हैं, आदि में उपस्थित नैनोकणों का विश्वसनीय तरीकों से पता लगाने तथा उनके भौतिक-रासायनिक गुणधर्मो का मापन करने के लिये विश्वसनीय विधियो की आवश्यकता होती है । नैनोकणों से होने वाले सम्भावित खतरों का पता लगाने के लिये अतिरिक्त उपकरणों की आवश्यकता होती है जो कोशिकाओं, तरलपदार्थों अथवा पादप ऊतकों में इनका पता लगा सके ।

गैस तथा तरल पदार्थो में उपस्थित नैनोकणों का पता लगाना बहुत कठिन होता है । वास्तव में नैनोकण इतने छोटे होते हैं कि प्रकाशीय सूक्ष्मदर्शी की सहायता से इनका पता लगाना असंभव होता है । भार कम होने के कारण गैस तथा तरल पदार्थो में उपस्थित नैनोकणों का रासायनिक विश्लेषण बहुत कठिन होता है ।

वर्तमान समय में यह देखा गया है कि वायुमण्डल में उपस्थित नैनोकण वातावरण तथा मानव स्वास्थ्य पर अत्यधिक दुष्प्रभाव डाल रहे हैं । अत: वायु में निलम्बित नैनोकणों का पता लगाने के लिये विशेष तकनीकों का विकास किया गया है । अब 1 नैनोमीटर माप के सूक्ष्म कणों का पता भी लगाया जा सकता है जबकि पूर्व में उपलब्ध तकनीक से 3 नैनोमीटर से छोटे कणों का पता लगाना असंभव था । किसी गैस में स्थित नैनोकणों के रासायनिक संघटन का सही-सही पता लगाने के लिये आधुनिक विधियों में मास स्पैक्ट्रोमीटर (mass।spectrometer) का उपयोग किया जाता है । इसी प्रकार तरल पदार्थो में उपस्थित नैनोकणों का पता लगाने के लिये प्रयोग किये जाने वाले उपकरण 3 नैनोमीटर सीमा तक पता लगाने में सक्षम है । तरल पदार्थो में स्थित नैनोकणों के माप, आकार तथा संरचना का अध्ययन करने के लिये इलैक्ट्रान सूक्ष्मदर्शी का प्रयोग एक प्रचलित तरीका है जो 1० नैनोमीटर से भी कम सीमा तक कणों का पता लगा सकते हैं ।

बडे नैनोकणों के रासायनिक संगठन को विशिष्ट स्पैक्ट्रोमीटर की सहायता से निर्धारित किया जा सकता है ।

2.3.1 नैनोकणों के मापन हेतु प्रयोग किये जाने वाले उपकरण व तकनीक (Tools and techniques used for measurement of nanoparticles)

सर्वाधिक मात्रा में नैनोकण प्राय: गैसीय माध्यम में तथा तरल पदार्थो में उपस्थित रहते हैं । इन दोनों स्थितियों में नैनोकणों का पता लगाने के लिये विशिष्ट उपकरणों का प्रयोग किया जाता है । नैनोकणों के अत्यधिक सूक्ष्म होने के कारण इनके विकीर्णन (scattering) तथा अवशोषण (absorption) का अध्ययन सुगमतापूर्वक नहीं किया जा सकता है । ऐसी स्थिति में नैनोकणों की गणना एक विशिष्ट यंत्र-संघनन केन्द्रक गणक अथवा संघनन कण गणक (condensation nucleus counter, CNC or condensation particle counter, CPC)की सहायता से की जाती है । इस तकनीक में नैनोकणों को अल्कोहल के अतिसंतृप्त वातावरण में बिन्दुक (droplet) के रूप में सक्रियकृत किया जाता है जिन्हें बाद में प्रकाशीय विधि से पता लगा लिया जाता है । नैनोकणों का पता लगाने के लिये प्रयोग किये जाने वाले उपकरण वास्तव में इनका मापन करने में सक्षम नहीं होते हैं । इस कमी को दूर करने के लिये इन्हें माप चयन यंत्रों जैसे-डिफ्रेंशियल मोबिलिटी एनालाइजर (DMA) के साथ जोड़ दिया जाता है जो विशेष रूप से नैनोमीटर सीमा तक कणों को माप सकते हैं । प्राय: DMA तथा CPC को संयुक्त रूप से प्रयोग करने पर Scanning mobility particle sizer (SMPC) के रूप में जाना जाता है ।

आधुनिक समय में वायु में उपस्थित नैनोकण (aerosols) को मापने के लिये ऐरोसोल मास स्पैक्ट्रोस्कोपी (aerosol mass spectroscopy) तकनीक प्रयोग में लाई जाती है जिसमें कणों को वाष्पीकृत (vaporize) किया जाता है तथा परिणामस्वरूप बनने वाले आयनों का विश्लेषण मास स्पैक्ट्रोमीटर की सहायता से किया जाता है ।

तरल माध्यम में उपस्थित नैनोकणों का पता लगाने के लिये कण विशिष्ट ब्राउनी गति का उपयोग किया जाता है । अन्य तकनीकों में प्रकाशीय वर्णक गणना (optical chromophore counting) अनुनादीय प्रकाश प्रकीर्णन (resonant light scattering) तथा रमन प्रकीर्णन तकनीक (Raman scattering technique) आदि का बहुतायत में प्रयोग किया जाता है ।

नैनोकणों का माप, आकृति व संरचना का अध्ययन करने के लिये स्कैनिंग इलैक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी (Scanning Electron Microcsopy, SEM) एक सर्वाधिक उपयुक्त तकनीक है । जब SEM को इलैक्ट्रॉन डिस्पर्सिव स्पैक्ट्रोमीटर (Electron Dispersive Spectrometer, EDS) के साथ प्रयोग किया जाता है तो नैनोकणों का रासायनिक संघटन भी पता लगाया जा सकता है ।

आधुनिक समय में SEM तकनीक की सहायता से 10 नैनोमीटर से भी सूक्ष्म कणों का पता लगाने के लिये इसको विभेदन क्षमता (resolution power) को बढ़ाकर प्रयोग किया जा रहा है । इसका उन्नत संस्करण उच्च विभेदन ट्रांसमिशन इलैक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी (High Resolution Transmission Electron microscopy. HRTEM) के नाम से जाना जाता है ।

बोध प्रश्न

5. नैनोकण कहीं विद्यमान रहते हैं ?

.....

6. नैनोकणों के मापन हेतु प्रयोग किये जाने वाले उपकरणों के नाम बताइये ।

.....

7. वायु में उपस्थित नैनोकणों को मापने के लिये कौन सी तकनीक प्रयोग की जाती है ?

.....

8. वायु में उपस्थित नैनोकणों को मापने के लिये कौन सी तकनीक प्रयोग की जाती है ?

.....

2.4 जैवतंत्रों तथा नैनोकणों के मध्य अन्योन्य क्रियायें (Interactions Between Nanoparticles and Living Systems):

नैनोकण, जैव अणुओं जैसे प्रोटीन तथा डी.एन.ए. के समान आयाम प्रदर्शित करते हैं । जैव तंत्रों में प्रवेश करने के साथ ही नैनोकण उन बड़े अणुओं की सतह पर चिपक जाते हैं जिन पर वे टकराते हैं । इनके साथ ही नैनोकण शरीर के ऊतक तथा तरल अवयवों में प्रवेश कर जाते हैं ।

जैव अणुओं की सतह पर नैनोकणों के चिपकने की क्षमता इनके सतह अभिलक्षणों पर निर्भर करती है । नैनोकणों की इस प्रकृति के कारण ही इन्हें औषधि प्रदायन (drug delivery) में प्रयोग किया जा रहा है । इसमें नैनोकण अपने विशिष्ट सतह अभिलक्षणों के कारण लक्ष्य कोशिका की सतह पर सफलतापूर्वक चिपक जाते हैं ।

जैवतंत्रों के साथ नैनोकणों की अन्योन्य क्रियायें इनके आयामों (dimensions) पर भी निर्भर करती हैं । उदाहरणस्वरूप, सूक्ष्म नैनोकण सुगमतापूर्वक जैवअणुओं के अन्दर प्रवेश कर सकते हैं जबकि बडे आकार के नैनोकणों का जैवअणुओं में प्रवेश असंभव होता है । नैनोकण कोशिका भित्ति को भी पार कर सकते हैं । अनेक शोधों से यह पता लगाया जा चुका है कि श्वास के साथ शरीर में प्रविष्ट नैनोकण रक्त तक पहुँच सकते हैं, जहाँ से ये अन्य अंगों जैसे यकृत, हृदय तथा रक्त कोशिकाओं तक पहुँच जाते हैं ।

जैवतंत्रों के साथ नैनोकणों का अन्योन्य व्यवहार अन्य अनेक कारकों पर भी निर्भर करता है । नैनोकणों की खुराक (dose), शरीर के अन्दर नैनोकणों के फैलने की क्षमता तथा इनकी घुलनशीलता आदि प्रमुख कारक है जो इनके अन्योन्य व्यवहार को निर्धारित करते हैं । कुछ नैनोकण सुगमतापूर्वक घुल जाते हैं तथा जीवित प्राणियों पर उनके प्रभाव उन रसायनों के प्रभावों के समान ही होते हैं जिनसे वे बने होते है । कुछ नैनोकण अघुलनशील होते हैं जो जैवतंत्रों में लंबे समय तक बने रहते है ।

जैसा कि पूर्व में बताया गया है कि नैनोकणों में कोशिका झिल्लियों, कोशिकाओं, ऊतकों तथा अंगों मे प्रवेश करने की क्षमता होती है । निश्वास के साथ अथवा भक्षण के दौरान शरीर में प्रविष्ट होने वाले नैनोकण रक्त प्रवाह मे आ जाते हैं । कुछ नैनोकणों में त्वचा को भेदने की क्षमता भी होती है । क्षतिग्रस्त त्वचा नैनोकणों के शरीर में प्रवेश करने का सर्वाधिक सुगम

माध्यम है । मुहांसे, दाद, कटने आदि के घाव तथा घातक त्वचा रोगों की दशा में नैनोकण सुगमतापूर्वक शरीर के अन्दर प्रवेश कर जाते हैं । एक बार रक्त प्रवाह में सम्मिलित हो जाने के पश्चात् नैनोकण पूरे शरीर में फैलकर अंगों तथा ऊतकों जैसे-मस्तिष्क, हृदय, यकृत, वृक्क, प्लीहा, अस्थिमज्जा तथा तंत्रिकातंत्र को प्रभावित करने लगते हैं । कोशिकाओं में स्थित माइटोकोन्ड्रिया तथा केन्द्रक भी नैनोकणों का अधिग्रहण कर लेते हैं जिससे डी.एन.ए. में उत्परिवर्तन हो जाते हैं ।

बोध प्रश्न

9. नैनोकण शरीर मे किस प्रकार प्रवेश करते है ?

   .....

10. नैनोकण किन जैव अणुओं के साथ क्रिया करते है ?

    .....

11. नैनोकण शरीर के किन अंगो पर प्रभाव डालते है ?

    .....

12. जैवत्रो पर नैनोकणों का अन्योन्य व्यवहार किससे प्रभावित होता है ?

    .....

2.5 सारांश (Summary):

नैनोकणों के अत्यधिक सूक्ष्म होने के कारण इनके गुणधर्मो का आसानी से अध्ययन कर पाना कठिन होता है । इसके अतिरिक्त नैनोकण अपने संगठन के अनुसार गुणधर्मो में विभिन्नता प्रदर्शित करते रहते हैं । अभी तक नैनोकणों को इनकी आकृति, माप तथा आंतरिक संरचना के आधार पर ही जाना जा सकता हैं । इसके अतिरिक्त नैनोकणों को वायु में ऐरोसोल तथा तरल माध्यम में निलंबन आदि के रूप में देखा जा सकता है । नैनोकणों का पता लगाना तथा इनके मापन का अध्ययन करना एक कठिन कार्य है । चूंकि नैनोकण प्रकृति में हर स्थान पर उपस्थित है अत: इनका ठीक ठीक आंकलन कर पाना कठिन होता है । आधुनिक विज्ञान ने नैनोकणों के अन्वेषण की अनेक विधियां व उपकरण विकसित किये हैं जिनमें मास स्पैक्ट्रमCPC, DMA, SMPC SEM, STEM,HRTEM आदि प्रमुख है । नैनोकण जैवतंत्रों पर भी विपरीत प्रभाव डालते हैं । श्वांस के साथ नैनोकण रक्त प्रवाह में आ जाते हैं जहाँ से ये शरीर के विभिन्न भागों में जैसे यकृत, वृक्क, अस्थिमज्जा, श्वसन तंत्र, तंत्रिका तंत्र आदि तक पहुँच कर हानिकारक प्रभाव डालते हैं ।

2.6 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. नैनोकण वैद्युत, प्रकाशीय तथा रासायनिक गुणधर्म प्रदर्शित करते हैं ।
2. नैनोकण के प्रमुख आयाम इनकी आकृति, माप, सतह लक्षण तथा आंतरिक संरचना आदि हैं।
3. नैनोकण वायु में ऐरोसोल के रूप में, तरल माध्यम में निलंबन तथा इमल्शन के रूप में पाये जाते है ।

4. नैनोकणों के मध्य आकर्षण तथा प्रतिकर्षण अन्योन्य बल कार्य करते हैं जिनके कारण ये सामूहिक अथवा मुक्त अवस्था में होते हैं ।
5. नैनोकण वायु, जल, भूमि, उपभोक्ता उत्पादों, मानव शरीर तथा पर्यावरण में विद्यमान रहते हैं ।
6. Mass spectrometer, CPC, DMA, SMPC, SEM, STEM आदि ।
7. Aerosol mass spectroscopy
8. ब्राउनी गति, प्रकाशीय वर्णक गणना, अनुनादीय प्रकाश प्रकीर्णन, रमन प्रकीर्णन तकनीक आदि के प्रयोग से।
9. श्वांस के माध्यम से नैनोकण शरीर के अन्दर प्रवेश करते हैं ।
10. प्रोटीन तथा DNA में प्रवेश कर के इनके साथ क्रिया करते हैं ।
11. श्वसन तंत्र, रक्त कोशिकाओं, यकृत, वृक्क, अस्थिमज्जा, तंत्रिका तंत्र आदि को प्रभावित करते हैं ।
12. नैनोकणों की खुराक, फैलने की क्षमता, घुलनशीलता तथा इनकी आयु पर निर्भर करता है ।

2.7 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. नैनोकणों के भौतिक एवं रासायनिक गुणों का वर्णन कीजिये ।
2. नैनोकणों का अन्वेषण तथा मापन करने वाली विधियों का संक्षेप में वर्णन कीजिये ।
3. नैनोकण जीवित तंत्रों तथा जीवित प्राणियों पर क्या प्रभाव डालते हैं ? इनकी अन्योन्य क्रियाओं पर एक टिप्पणी लिखिये ।
4. निम्नलिखित का संक्षेप में वर्णन कीजिये ।
   (a) Tools of Detection of nanoparticle
   (b) Nanoparticle- nanoparticle interaction:

2.8 शब्दावली (Glossary)

निलम्बन	-	Suspension
अन्योन्य क्रिया बल	-	Interaction Forces
ध्रुवण क्षमता	-	Polarisability
अन्वेषण	-	Detection
अवशोषण	-	Absorption
विकीर्णन	-	Scattering
वर्णक	-	Chromophore
विभेदन क्षमता	-	Resolution power
आयाम	-	Dimensions
औषधि प्रदायन	-	Drug delivery

2.9 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books):

1. श्मिड, नैनोपार्टीकल्स फ्रोम थ्योरी टू एप्लीकेशन्स, विले वीसीएच ।
2. रोटेलो नैनोपार्टिकल्स बिल्डिंग ब्लॉकर फॉर नैनोटेक्मोलॉजी, वरलॉग, न्यूयॉर्क ।

इकाई 3

नैनोकणों का विष विज्ञान

(TOXICOLOGY OF NANOPARTICLES)

इकाई की रूपरेखा

3.0 उद्देश्य

3.1 प्रस्तावना

3.2 नैनोकणों की विषाक्तता के माध्यम

- 3.2.1 माप
- 3.2.2 रासायनिक संघटन
- 3.2.3 आकार

3.3 निश्वासित कणों की विषाक्तता

3.4 औषधि प्रदायन हेतु नैनोकणों की विषाक्तता

3.5 विषाक्तता परीक्षण

3.6 सारांश

3.7 बोध प्रश्नों के उत्तर

3.8 अभ्यासार्थ प्रश्न

3.9 शब्दावली

3.10 सन्दर्भ मथ

3.0 उद्देश्य (Objectives)

इस इकाई के अध्ययन के पश्चात् आप निम्नलिखित तथ्यों से भली-भाँति परिचित हो जायेंगे -

1. नैनोकण विषाक्तता का आधारभूत ज्ञान ।
2. नैनोकणों की विषाक्तता को उत्पन्न करने वाले माध्यमों की जानकारी ।
3. निश्वासित कणों से होने वाली विषाक्तता एवं इसका स्वास्थ्य पर दुष्प्रभाव ।
4. औषधि प्रदायन में प्रयोग किये जाने वाले नैनोकणों की जानकारी एवं इनमे होने वाली विषाक्तता ।
5. नैनोकणों से होने वाली विषाक्तता के परीक्षण की विधियाँ।

3.1 प्रस्तावना (Introduction):

पिछली इकाई में आप नैनोकणों के विषय में आधारभूत जानकारी प्राप्त कर चुके हैं । नैनोकण अत्यधिक सूक्ष्मकण हैं जिनका मानव कल्याण के अनेक कार्यो में सफलतापूर्वक उपयोग किया जा रहा है । एक ओर नैनोकण जहाँ बहु उपयोगी हैं वहीं दूसरी ओर इनके कुछ विषैले दुष्प्रभाव भी सामने आ रहे हैं । इस इकाई में आप नैनोकणों से होने वाली विषाक्तता के बारे में तथ्यात्मक जानकारी प्राप्त करेंगे । वास्तव में नैनोकण लगभग समस्त माध्यमों जैसे वायु तरल तथा गैस में विद्यमान रहते हैं । श्वास के साथ भी वायु में विसरित नैनोकण शरीर के अन्दर पहुँच जाते हैं ।

शरीर में पहुँचने के बाद नैनोकण अपने विषैले प्रभाव प्रकट करने लगते हैं । नैनोकणों की विषाक्तता के कारण शरीर के प्रमुख अंग जैसे यकृत, प्लीहा, मस्तिष्क, आहारनाल आदि प्रभावित होने लगते हैं । अनेक गम्भीर रोगों जैसे कैंसर के उपचार में भी नैनोकणों का उपयोग किया जा रहा है । परन्तु नैनोकण आधारित उपचार मे इनके विषैले प्रभाव की संभावना रहती है । इस अध्याय में नैनोकणों की विषाक्तता के परीक्षण की विधियों का भी संक्षेप में वर्णन किया गया है।

3.2 नैनोकणों के विषाक्तता के माध्यम (Mediators of Toxicity of Nanoparticles):

नैनोटॉक्सिकोलॉजी (Nanotoxicology) नैनोकणों की विषाक्तता का अध्ययन है जिसके अन्तर्गत पर्यावरण तथा मानव स्वास्थ्य पर नैनोकणों से होने वाले विषैले दुष्प्रभावों का अध्ययन किया जाता है । अत्यधिक सूक्ष्म आकार तथा विस्तृत सतह क्षेत्रफल होने के कारण नैनोकण बडे कणों की तुलना में अद्‌वितीय गुणधर्म प्रदर्शित करते हैं । नैनोकणों की सक्रियता को इस प्रकार समझा जा सकता है कि अक्रिय तत्वों (inert elements) जैसे-स्वर्ण (Gold) के नैनोकण भी नैनोमाप (nanosize) के होने के कारण अत्यधिक क्रियाशील हो जाते हैं । नैनो विष विज्ञान के अन्तर्गत प्रमुख रूप से यह अध्ययन किया जाता है कि नैनोकण किस स्तर तक पर्यावरण एवं मानव स्वस्थ्य के लिये हानिकारक हो सकते हैं । उदाहरण स्वरूप, एक अध्ययन के अनुसार डीजल के नैनोकण चूहों के हृदय परिसंचरण तंत्र (cardiovascular system) को नष्ट कर देते हैं । एक अन्य अध्ययन के अनुसार गोल्ड नैनोकण गर्भवती स्त्री के नाल (placenta) से होकर गर्भ तक पहुँच कर हानिकारक प्रभाव उत्पन्न कर सकते हैं । ऐसा अनुमान लगाया गया है कि नैनोकण शरीर के ऊतकों में लम्बे समय तक बने रहने के कारण अपनी उच्च उत्प्रेरक गतिविधियों (high catalytic activites) को दोहराते रहते हैं ।

नैनोकणों के व्यवहार एवं इनकी विषाक्तता का अध्ययन करने के लिये अनेक परीक्षण किये गये हैं । उपलब्ध आकड़ों में सर्वाधिक मामले श्वास के साथ शरीर में प्रविष्ट हुये नैनोकणों पर आधारित हैं । इसके अतिरिक्त औषधि प्रदायन में प्रयुक्त नैनोकणों के दुष्प्रभावों पर भी अनेक परीक्षण किये गये जिनसे इनकी विषाक्तता का पता भी चलता है । निम्नलिखित अनुच्छेदों में हम नैनोकणों की विषाक्तता के माध्यमों के विषय में जानकारी प्राप्त करेंगे ।

3.2.1 माप (size)

किसी भी पदार्थ के माप को घटाकर अत्यधिक सूक्ष्म स्तर (Nanoscale level) तक ले आने पर इनके सतह व आयतन का अनुपात (surface to volume ratio) असीमित स्तर तक बढ़ जाता है जिससे सतह पर अपेक्षाकृत रसायनों के अधिक अणु उपस्थित रहते हैं । नैनोकणों की अत्यधिक संख्या होने के कारण इनकी विषाक्तता भी कई गुणा तक बढ़ जाती है । यदि भार खुराक आधार (mass dose base) पर देखा जाये तो नैनोकण सामान्यत: समान अघुलनशील पदार्थ के बड़े कणों की तुलना में अधिक विषैले होते हैं । एक अध्ययन में यह पता चला है कि कम विषैले कण जैसे टाइटेनियम डाई ऑक्साइड (TiO_2) नैनोस्तर पर दिये जाते हैं तो ये बेरियम सल्फेट ($BasO_4$) की तुलना में अधिक घातक फेफड़ों के शोथ (lung inflammation) को प्रकट करते हैं । इन पदार्थो में सतह क्षेत्रफल इस बीमारी के चालक के रूप में कार्य करता है । इन

उदाहरणों से पता चलता है कि कणों का माप इनकी विषाक्तता के स्तर पर कितना प्रभावकारी होता है ।

3.2.2 रासायनिक संघटन (chemical composition)

नैनोकणों की विषाक्तता की दृष्टि से इनका रासायनिक संघटन तथा रसायन के अन्तर्निहित विषाक्तता गुणधर्म (intrinsic toxicological properties) अत्यधिक महत्वपूर्ण भूमिका का निर्वाह करते हैं । कृष्ण कार्बन (black carbon) टाइटेनियम डाईऑक्साइड की तुलना में अधिक घातक होता है, दोनों ही पदार्थ नैनोस्तर पर फुफ्फुस शोथ तथा इपीथीलियल हानि (epithelial damage) के लिये उत्तरदायी होते हैं । इसके अतिरिक्त सहत पर अधिशोषित रसायन नैनोकणों की क्रियाशीलता को भी प्रभावित करते हैं । वायु में विसरित कणीय प्रदूषक (जैसे डीजल का धुँआ) पात्र कोशिकाओं पर विषैले प्रभाव डालते हैं । वातावरण में उपस्थित नैनोकणों का संघटन अधिक जटिल होता है तथा ये एक-दूसरे के साथ मिलकर अधिक घातक हो जाते हैं । उदाहरण स्वरूप, धात्विक लौह कृष्ण कार्बन के साथ मिलकर इसके प्रभाव को कई गुणा बढा देता है, परिणाम स्वरूप आक्सीकारक आघात (oxidative stress) का खतरा उत्पन्न हो जाता है ।

3.2.3 आकार (shape)

ऐसा माना जाता है कि आकार भी नैनोकणों की विषाक्तता का महत्वपूर्ण कारक है । तन्तु नैनोकण (fibre nanoparticles) अपने आकार (पतले व लम्बे) के कारण श्वसन क्षमता व शोथ क्षमता पर विशिष्ट प्रभाव डालते हैं ।

नैनोट्यूब (nanotubes) एक विशेष प्रकार के तन्तु हैं जिनका व्यास कुछ नैनोमीटर परन्तु इनकी लम्बाई कई माइक्रोमीटर तक हो सकती है । एस्बेस्टस (asbestos) तन्तु मानव शरीर पर विषैले प्रभाव छोड़ते हैं जिनके परिणामस्वरूप कैंसर होने की संभावना रहती है । खुराक प्रति भार (dose per mass) के आधार पर यह जाना गया कि नैनोट्यूब क्वार्ट्ज कणों की तुलना में अधिक विषाक्तता उत्पन्न करते हैं जो फुफ्फुस विषाक्तता (lung toxicity) के लिये उत्तरदायी है ।

3.3 निश्वासित नैनोकणों की विषाक्तता (Toxicity of Inhaled Nanoparticles):

वायु प्रदूषण में स्थित कणीय पदार्थ, विशेषकर यातायात का धुँआ, मानव स्वास्थ्य पर गहरा प्रभाव डालते हैं, यद्यपि इनकी क्रियाविधि का अभी तक ठीक-ठीक पता नहीं चल पाया है । निश्वासित कणीय पदार्थ मानव के पूर्ण श्वसन तंत्र में जमा हो जाते हैं तथा नैनोकणों का एक बडा भाग फेफडों में जम जाता है । फेफडों से नैनोकण शरीर के दूसरे अंगों जैसे मस्तिष्क, यकृत, प्लीहा में पहुँच कर हानिकारक प्रभाव डालते हैं । इतना ही नहीं, नैनोकण गर्भवती स्त्री के गर्भस्थ शिशु को भी प्रभावित करते हैं । अत्यधिक सूक्ष्म माप के नैनोकण सुगमतापूर्वक अन्य अंगों तक पहुँच जाते हैं तथा हानिकारक स्थितियाँ उत्पन्न करते हैं ।

निश्वासित नैनोकण एक अन्य मार्ग घ्राण तंत्रिकाओं (olfactory nerves) से होकर भी शरीर अन्य भागों तक पहुँच जाते हैं । नाक के अन्दर नैनोकण श्लेष्मा झिल्ली (mucous membrane) को पार कर घ्राण तंत्रिका से होकर मस्तिष्क तक पहुँच जाते हैं । लगभग एक तिहाई मामलों में

निश्वासित नैनोकण रक्तप्रवाह में शामिल होते हुये पाये गये हैं । कुछ ऐसे पदार्थ जो स्वास्थ्य की दृष्टि से हानिकारक नहीं होते है, परन्तु यदि इन्हे निश्वासित नैनोकणों के रूप में शरीर में प्रवेश करने का अवसर मिल जाये तो ये विषैले दुष्प्रभाव प्रकट करते हैं । फुफ्फुस शोथ तथा हृदय व्याधियाँ निश्वासित नैनोकणों से होने वाली प्रमुख स्वास्थ्य समस्यायें हैं । मनुष्यों पर किये गये एक अध्ययन के अनुसार डीजल के धुँए के साथ शरीर में पहुँचने वाले कार्बन नैनोकण शोथ प्रकट करते हैं तथा हृदयगति को नियमित करने वाले तंत्र को भी प्रभावित करते हैं । ऐसा संभवत: नैनोकणों के द्वारा कोशिकाओं को आक्सीकारक आघात (Oxidative stress) पहुँचाने के कारण होता है ।

निश्वासित नैनोकणों की विषाक्तता का अध्ययन करने के लिये अनेक शोध किये गये हैं । निश्वासित कणों की विषाक्तता का अनुमान लगाने के लिये खुराक (dose), अवसादन (Deposition), आयाम (Dimension), स्थायित्व (Durability) एवं प्रतिरक्षा (Defense) को ध्यान में रखा जाना आवश्यक होता है । सबसे पहले एक विशिष्ट स्थल (जैसे फेफड़ों) पर नैनोकणों की मात्रात्मक खुराक (dose) इनकी विषकारक क्षमता को निर्धारित करती है । यह अवसादित (deposited) खुराक तदनंतर कणों के आयाम तथा सान्द्रता पर निर्भर करती है । यहाँ एक रोचक तथ्य यह है कि नैनोकणों का माप कम होते जाने पर इनकी अवसादन क्षमता में भी तेजी से वृद्धि होने लगती है । इनका एक बड़ा भाग वायु आदान प्रदान क्षेत्र के निरंतर सम्पर्क में आने के कारण फेफडों में जमा हो जाता है । नैनोकणों का आयाम विशेषकर नैनोतन्तु (nanofibres) के मामलों में प्रतिरक्षा पर गहरा प्रभाव डालता है । 20 nm से अधिक लम्बाई के नैनोतन्तुओं की विषकारक क्षमता इनसे छोटे माप के नैनोतन्तुओं की तुलना में कम होती है । यदि नैनोकण प्रतिक्रियाशील होते हैं तथा पर्याप्त मात्रा में उपस्थित हैं तो मैक्रोफेज (macrophages) तथा इपीथीलियल कोशिकायें अतिसक्रिय अथवा नष्ट हो जाती है परिणाम स्वरूप शोथ होता है, तदन्तर कणों के अन्य रोगकारक प्रभाव प्रकट होने लगते हैं । एक अध्ययन के अनुसार अत्यधिक सूक्ष्म टाइटेनियम डाईऑक्साइड (ultrafine TiO2) को कण बड़े माप (250nm) के कणों की तुलना में अधिक घातक होते हैं । इससे पूर्व TiO2 को एक अविषैली धूल (non-toxic dust) के रूप में जाना जाता था । इस अध्ययन से यह निष्कर्ष निकाला जा सकता है कि जो पदार्थ सूक्ष्म कणों के रूप में कम विषकारक माना जाता है, अतिसूक्ष्म नैनोकणों के रूप में अत्यधिक विषैला हो सकता है ।

वायु में उपस्थित नैनोकणों की श्वसन विषाक्तता का अध्ययन करने के लिये अनेक शोध किये गये जिनमें कई आदर्श नैनोकण पदार्थो (model nanoparticulate material) का प्रयोग किया गया । इनमें पॉलीस्टाइरीन (poly-styrene), टाइटेनियम डाईऑक्साइड, कृष्ण कार्बन, कोबाल्ट, निकिल एवं लेटेक्स (Latex) आदि प्रमुख हैं । अतिसूक्ष्म निकिल नैनोकण बड़े माप के कणों की तुलना में अधिक तीव्र फुफ्फुस शोथ व विषाक्तता प्रकट करते हैं । इसके अतिरिक्त नैनोकणों की रासायनिक प्रकृति भी विषाक्तता पर अत्यधिक प्रभाव डालती है । उदाहरणस्वरूप, निकिल नैनोकण कार्बन मोनोऑक्साइड (CO) नैनो कणों की तुलना में अधिक विषैले होते हैं जबकि TiO2 नैनोकण कम विषैले होते हैं ।

3.4 औषधि प्रदायन हेतु नैनोकण एवं इनकी विषाक्तता (Toxicology of Drug Delivery Nanoparticles):

आधुनिक समय में नैनोकणों को औषधि प्रदायन हेतु बहुतायत में प्रयोग किया जा रहा है । नैनोकणों को या तो स्वयं औषधि रूप में अथवा औषधि के वाहक के रूप में प्रयोग किया जा रहा है । नैनोऔषधियो (nanomedicines) को मुखद्वारा (orally) अथवा सुई (injection) के माध्यम से शरीर के अन्दर पहुँचाया जा सकता है । इसके अतिरिक्त औषधीय नैनोकणों को सीधे त्वचा पर भी उपयोग किया जा सकता है । नैनोकणों का औषधीय उपयोग कुछ उद्देश्यों को ध्यान में रख कर किया जाता है जैसे- लक्ष्य कोशिकाओं तक अधिक औषधि पहुँचाना तथा औषधि के द्वारा अन्य अंगों पर डाले जाने वाले दुष्प्रभावों को कम करना । कुछ विशिष्ट मामलों में नैनोकणों को प्रभावी तरीके से कोशिकाओं में जीनों को भेजने (gene transfer), कैंसर का उपचार करने तथा टीकाकरण करने में प्रयोग किया जा रहा है । नैनोऔषधि वास्तव में ऐसे नैनोयंत्र तथा नैनो संरचनायें हैं जिनकी सहायता से मानव जैव तंत्र का नियंत्रण, मरम्मत, निर्माण तथा निरीक्षण आण्विक स्तर पर किया जा सकता है । हमारा शरीर नैनोस्तर के अणुओं जैसे DNA व प्रोटीन से मिलकर बना है, जिसे औषधि विज्ञान की सहायता से लम्बे समय से चुस्त-दुरुस्त अवस्था में रखा जा रहा है । राई अथवा इंजेक्शन के माध्यम से दिये जाने वाले अंतःशिरा नैनोऔषधि (intravenous nanomedicines) शरीर में प्रवेश करने के पश्चात् आंत (colon), फेफड़ों (lungs), अस्थिमज्जा (bone marrow), यकृत, प्लीहा आदि भागों तक पहुँच जाते हैं । मुख के माध्यम (orally) से शरीर में पहुँचने वाले नैनोकण अन्य अंगों जैसे-वृक्क, यकृत, प्लीहा, फेफड़े, मस्तिष्क तथा आमाशय-आंत परिपथ (Gastrointestinal tract) तक फैल जाते हैं । कुछ नैनोकण आमाशय-आंत परिपथ को भी पार करके मल-मूत्र के साथ शरीर से बाहर निकल जाते हैं । त्वचा के साथ नैनोकणों का सम्पर्क अनेक कारणों से होता है । विभिन्न प्रकार के विलेय (Solvents), कीटनाशी (pesticides) तथा औषधियों के निर्माण के समय नैनोकण त्वचा के सम्पर्क में आ जाते हैं । इसके अतिरिक्त सौन्दर्य प्रसाधनों, क्रीम तथा अन्य प्रकार के लेप, लोशन आदि के उपयोग से नैनोकण त्वचा के सम्पर्क में आकर हानिकारक प्रभाव छोड़ते हैं ।

जैवचिकित्सा छायाचित्रण (biomedical imaging) तथा औषधि प्रदायन के क्षेत्र में नैनोकणों का उपयोग दिन प्रतिदिन बढ़ता जा रहा है । क्वान्टम बिन्दु (quantom dots, QDs) सर्वाधिक प्रचलित नैनोक्रिस्टल हैं जो अपने माप के अनुसार विभिन्न रंगों में २फुरदीप्त होते हैं । इनका एक अच्छा उदाहरण कैडमियम सेलिनाइड है । इन कणों की सहायता रो रोगों तथा रोगकारक अणुओं का पता लगाने में अत्यधिक सफलता प्राप्त हुई है । यदि लक्ष्य अणु किसी रोग का सूचक होता है तो क्वान्टम बिन्दुओं की सहायता से तत्काल इसका पता लगाया जा सकता है । नैनोकण शरीर के अन्दर कोई रक्त का थक्का जमने पर तत्काल उसके साथ जुड़ जाते हैं जिससे पराध्वनि परीक्षण (ultrasound testing) के समय वे अत्यधिक स्पष्ट दिखाई देने लगते हैं ।

नैनोकवच (nanoshells) एक अन्य औषधि प्रदायन यंग है जो co-polymers का बना हुआ होता है । इसका उपयोग कैंसर चिकित्सा हेतु विशिष्ट प्रकाश तरंगदैर्ध्य (specific light wavelength) तथा ऊष्मा तकनीक के साथ किया जाता है । स्वर्ण नैनोकवच (Gold NanoShells; GNS) विशेषरूप से सर्जरी में प्रयोग किये जाते है क्योंकि इनके बाह्य आवरण सामान्य अक्रिय गोल्ड से

बने होते हैं । जब इन्हें अवरक्त प्रकाश (infrared light) से सक्रिय किया जाता है तो ये आसपास का तापमान बढा देते हैं जो कोशिकाओ को नष्ट कर देता है । इस तकनीक का उपयोग मूत्राशय से संबंधित कैंसर कोशिकाओं को नष्ट करने में किया गया है । आधुनिक जैवचिकित्सा विज्ञान में चुंबकीय नैनोकणों (Magnetic nanoparticle; MNP) का प्रचलन बढ़ता जा रहा है । इन्हें सुगमतापूर्वक कोशिकाओं के अन्दर प्रविष्ट कराया जा सकता है । औषधि अथवा जीनों को MNP के साथ जोड़कर लक्ष्यित कोशिकाओं तक पहुँचाया जा सकता है । इसी प्रकार चुंबकीय हाइपोथर्मिया (magnetic hypothermia) कैंसर उपचार के एक शक्तिशाली उपाय के रूप में प्रयोग किया जा रहा है । इस विधि में MNP की स्थानिक सान्द्रता तथा चुंबकीय क्षेत्र के संयुक्त प्रभाव से ऊष्मा प्रदान की जाती है जो कैंसर कोशिकाओं के उपचार में महत्वपूर्ण भूमिका का निर्वाह करती है ।

3.5 विषाक्तता परीक्षण (Toxicology Testing):

नैनोप्रौद्योगिकी की दिन-प्रतिदिन बढती उपयोगिता के परिणामस्वरूप मनुष्य के जीवन स्तर विशेषकर स्वास्थ्य के क्षेत्र में उल्लेखनीय सुधार हुआ है । अनेक असाध्य रोगों जैसे कैंसर के उपचार में नैनोकणों के उपयोग से सफलता प्राप्त हुई हे । इतना ही नहीं अनेक उपभोक्ता उत्पाद भी नैनोटैक्नोलॉजी पर आधारित होने के कारण अधिक उपयोगी सिद्ध हो रहे ।

जहाँ एक ओर नैनोकण अत्यधिक उपयोगी सिद्ध हो रहे हैं वही इनके दुष्प्रभाव भी सामने आ रहे हैं । नैनोकणों । के ।विषकारक प्रभावों के कारण श्वसन तंत्र, तंत्रिकातंत्र, रक्तप्रवाह, रक्तचाप आदि से संबंधित बीमारियाँ प्रकट हो ? रही हैं । ऐसी स्थिति में नैनोकणों से होने वाले दुष्प्रभावों खासकर विषाक्तता का परीक्षण करना आवश्यक है ।

चिकित्सकीय उपभोग में आने वाले नैनोकणों तथा नैनोयंत्रों की विषाक्तता का परीक्षण अत्यधिक आवश्यक है । नैनोकणों की विषाक्तता कई तरीकों से हो सकती है । परन्तु रासायनिक विषाक्तता सर्वाधिक घातक एवं गम्भीर है। स्वस्थयारक्षा उत्पादों से होने वाले खतरों का परीक्षण अत्यधिक आवश्यक है। कुछ नैनोकण जो वायु में विसरित होते है उनसे निश्वासन विषाक्तता (inhalation toxicity) होने का खतरा होता है । जबकि सौंदर्य उत्पादों में इस्तेमाल किये गये नैनोकणों से त्वचा संबंधी विषाक्तता (dermal toxicity) होने का खतरा होता है । नैनोकणों की विषाक्तता का परीक्षण करने के लिये सबसे पहले नैनोकणों तथा उनसे निर्मित उत्पादों का वर्गीकरण किया जाना आवश्यक होता है । ऐसा इसलिये आवश्यक है क्योंकि सभी प्रकार के नैनोकणों की विषाक्तता का परीक्षण एक ही विधि से नहीं किया जा सकता है । नैनोकणों को अलग-अलग परीक्षित किया जाना आवश्यक होता है । नैनोकणों से होने वाले संबंधित खतरों से बचाव के लिये किये जाने वाले परीक्षण अनेक पहलुओं पर निर्भर करते हैं । नैनोकणों से होने वाले व्यापक दुष्प्रभावों को देखते हुये नियामक समितियाँ, व्यावसायिक समितियाँ, शैक्षणिक समुदाय, गैरसरकारी संगठन तथा उद्योगों आदि को मिलकर नैनोकणों से होने वाली विषाक्तता के परीक्षण का विधियाँ तथा संसाधन निर्धारित करने चाहिये । इन विधियों का सुलभ व सस्ता होना आवश्यक है ।

निश्वासन विषाक्तता के अनुभवों के आधार पर औषधि प्रदायन में प्रयुक्त होने वाले नैनोकणों की विषाक्तता के मूल्यांकन के लिये अनेक परीक्षण सुझाये गये हँ । इनमें इंजेक्शन के पश्चात् रक्त

कोशिका क्षति (blood cell damage), एण्डोथीलियम कोशिकाओं के लिये पारगम्यता परीक्षण, स्वनियंत्रित तंत्रिका तंत्र पर प्रभाव, सतह क्रियाशीलता का निर्धारण तथा कोशिका वंशक्रम (cell lines) में आक्सीकारक आघात का प्रेरण एवं विभिन्न कोशिका वंशक्रमों पर विषाक्तता प्रभाव आदि प्रमुख एवं महत्वपूर्ण है ।

3.6 सारांश - (Summary) :

नैनोविषविज्ञान (Nanotoxicology) नैनोकणों की विषाक्तता का अध्ययन है जिसका संबंध नैनोकणों के विषकारक गुणधर्मो का मानव स्वास्थ्य एवं पर्यावरण पर पड़ने वाले दुष्प्रभावों से है । नैनोकण प्रकृति के प्रत्येक वातावरण जैसे वायु जल में विद्यमान है । वर्तमान समय में नैनोकणों का मानव जीवन में बढ़ते हुये उपयोग के कारण इनके स्वास्थ्य संबंधी दुष्परिणाम भी सामने आ रहे हैं । नैनोकणों की विषाक्तता के कारण फेफडों के शोथ, आक्सीकारक आघात, मस्तिष्क आघात. आदि व्याधियाँ हो जाती है । नैनोकणों की विषाक्तता के सीधे स्त्रोत वायु में फैले नैनोकण होते हैं जो श्वास के साथ शरीर के अन्दर प्रवेश कर जाते हैं । टाइटेनियम डाई ऑक्साइड तथा बेरियम सल्फेट घातक एवं विषकारक नैनोकण हैं जो स्वास्थ्य पर प्रतिकूल प्रभाव डालते हैं । नैनोकणों की विषाक्तता इनकी खुराक, अवसादन, आयाम, प्रतिरक्षा आदि के कारण कम अथवा अधिक होती है । चुंबकीय नैनोकणों का अत्यधिक उपयोग भी इनके अप्रत्यक्ष दुष्प्रभावों जैसे चुंबकीय निम्नताप आदि को प्रकट करता है।

बोध प्रश्न

1. नैनोकणों की विषाक्तता से शरीर के कौन से अंग सर्वाधिक प्रभावित होते है ?

   ……

2. नैनोकणों की विषाक्तता को प्रभावित करने वाले कारको के नाम बताइये।

   ……

3. निश्वासित कण शरीर के किस अंग को प्रभावित करते हैं ?

   ……

4. निश्वासित कणों की विषाक्तता का अनुमान किस आधार पर किया जा सकता है?

   ……

5. जैवचिकित्सा छायाचित्रण में प्रयोग किये जाने वाले नैनोकण का उदाहरण बताइये

   ……

3.7 बोध प्रश्नों के उत्तर

1. श्वसन तंत्र, तंत्रिका तंत्र, रक्त प्रवाह तंत्र, यकृत, प्लीहा, मस्तिष्क, आहारनाल आदि ।
2. माप, रासायनिक संघटन, आकार ।
3. ओल्फेक्टरी पेशियाँ तथा श्लेष्मा झिल्ली, श्वसन तंत्र ।
4. खुराक, अवसादन, आयाम, दृढ़ता व प्रतिरक्षा
5. क्वाण्टम डॉट्स उदा. कैडमियम सेलेनाइड ।

3.8 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. नैनोकणों की विषाक्तता से आप क्या समझते हैं' इनकी विषाक्तता के विभिन्न माध्यमों का संक्षेप में वर्णन कीजिये ।
2. निश्वासित नैनोकणों की विषाक्तता पर एक संक्षेप लेख लिखिये ।
3. नैनोकणों की विषाक्तता का परीक्षण किन विधियों से किया जाता है?
4. औषधिविज्ञान में प्रयोग किये जाने वाले नैनोकणों से होने वाली विषाक्तता का वर्णन कीजिये।

3.9 शब्दावली (Glossary):

अक्रिय तत्व	-	Inert elements
कृष्ण कार्बन	-	Black carbon
मात्रा प्रतिभार	-	Dose per mass
आक्सीकारक आघात	-	Oxidative stress
जैवचिकित्सा छायाचित्रण	-	Biomedical imaging
पराध्वनि परीक्षण	-	Ultrasound Testing
चुंबकीय नैनोकण	-	Magnetic nanoparticle

3.10 संदर्भ ग्रंथ (Reference Books):

1. भारतभूषण, स्प्रिंगर हैण्डबुक ऑफ नैनोटेक्मोलॉजी, स्प्रिंगर पब्लिशर्स, यू.के. ।
2. प्रदीप, नैनो. द असेन्शियल्स, मेग्रो हिल प्रोफेशनल, यू.के ।

इकाई 4

जैविक मुद्दों हेतु नैनोयंत्र
(NANODEVICES TO ADDRESS BIOLOGICAL ISSUES) -

इकाई की रूपरेखा

4.0 उद्देश्य
4.1 प्रस्तावना
4.2 इतिहास
4.3 परिभाषा
4.4 नैनोतकनीक एवं जैविक मुद्दे
4.5 नैनोकण - हानिकारक या नहीं ।
4.6 नैनो यंत्र विरचन हेतु चुनौतियां
4.7 DNA आधारित नैनो-विरचन
4.8 सी - डॉट्स
4.9 सारांश
4.10 बोध प्रश्नों के उत्तर
4.11 अभ्यासार्थ प्रश्न
4.12 शब्दावली
4.13 संदर्भ ग्रंथ

4.0 उद्देश्य (Objectives):

इस इकाई के अध्ययन के पश्चात आप नैनोतकनीक से जुडी निम्न बुनियादी जानकारी पायेंगे

- आधुनिक परिदृश्य में नैनोविज्ञान की आवश्यकता ।
- नैनोतकनीकी का विज्ञान के क्षेत्र में उपयोग ।
- क्या हमारी पर्यावरणीय समस्याओं के समाधान में यह तकनीक कोई मदद कर सकती है?
- रक्षा, स्वास्थ्य, संचार, शोध आदि क्षेत्रों में इस? तकनीक की भूमिका ।

4.1 प्रस्तावना (Introduction):

नैनो शब्द की उत्पत्ति ग्रीक भाषा से हुई है जिसका शाब्दिक अर्थ है बौना (dwarf) । इक्कीसवीं शताब्दी के प्रारम्भ में ही सामान्य जन की शब्दावली में प्रविष्ट यह शब्द 'नैनो' आज काफी लोकप्रिय हो चुका है । विज्ञान जगत इसमें नई किन्तु अकल्पनीय संभावनाऐं देख रहा है ।

दरअसल हमारे चारों ओर जो कुछ भी हम देख रहे हैं, सबकुछ परमाणुओं (atoms) से बना होता है । प्रत्येक जीव कोशिकाओं (cells) का बना होता है और कोशिकाओं में अनेक नैनोमशीन

(nanomachines) जैसे कार्बोहाइड्रेट्स, वसा, प्रोटीन, DNA,RNA' इत्यादि भरे होते हैं और परस्पर अन्योन्य क्रियाऐं करते रहते हैं।

4.2 इतिहास (History):

नैनोतकनीक(Nanotechnology) की अवधारणा (concept) सर्वप्रथम रिचर्ड फेमान (Richard Feynman 1959) ने दी ।

ऐरिक ड्रेक्सलर (Eric Drexler,1980) ने कोशिकाओं (cells) से भी छोटे निर्माण यंत्रों (building machines) की कल्पना की ।

प्रो.एन. टेनीगुची (prof.N. Taniguchi1974) ने सामग्री की परिशुद्धता निर्माण का वर्णन करने के लिये नैनोमीटर शब्द दिया ।

नैनोतकनीकी (Nanotechnology) की परिभाषा ऐरिक ड्रेकनलर (Eric Drexler,1986) ने दी ।

4.3 परिभाषा (Definition)

आण्विक पैमाने पर कार्य करने वाली विभिन्न कार्यप्रणालियों की इंजीनियरिंग नैनोतकनीकी (nanotechnology) कहलाती है । एक आम आदमी की भाषा में एक ऐसी तकनीक जो नैनोमीटर में नापे जाने वले कणों (particles) से संबंधित है ।

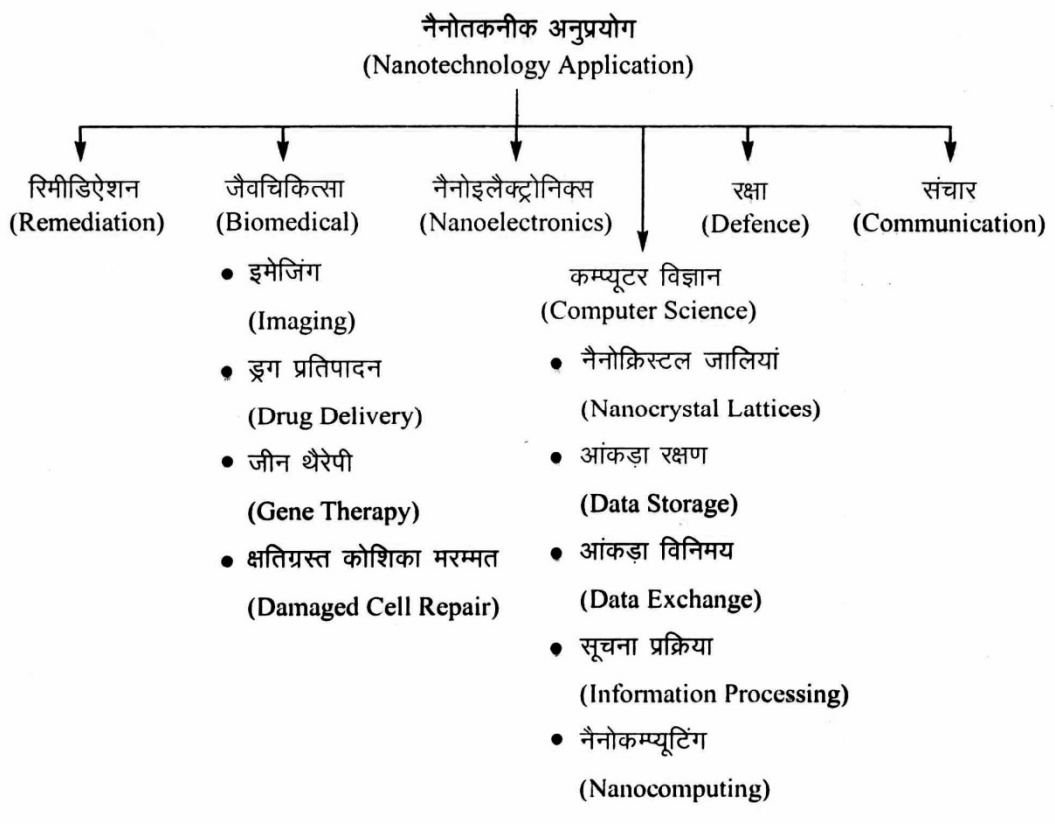
नैनो तकनीक एक प्रोजेक्ट तकनीक है जो कि जटिल आण्विक विशेषीकृत संरचनाओं एवं बेहतर क्रियात्मक गुणों के निर्माण की साधारण क्षमता पर निर्भर करती है।

4.4 नैनोतकनीक एवं जैविक मुद्दे (Nanotechnology and Biological Issues):

नैनोतकनीक मानव जीवन के लगभग हर पहलू में बिजली या कम्प्यूटर के समान दक्षता युक्त सुविधाऐं प्रदान करेगी । हालांकि इसके दुष्प्रभावों अथवा गलत उपयोगों की संभावनाओं से भी इंकार नहीं किया जा सकता है । नैनोतकनीक से न केवल अनेक आश्चर्यजनक बल्कि गंभीर जोखिम भी मानवता ही नहीं अपितु संपूर्ण सृष्टि के लिये उत्पन्न हो सकते हैं ।

आज संपूर्ण विज्ञान जगत नैनोतकनीक को एक "अगली औद्योगिक क्रांति' के रूप में देख रहा है । यह बेहतर एवं अति उत्तम उत्पाद उत्पन्न करने की प्रक्रिया के रूप में देखी जा रही है।

जैवनैनोतकनीक (Bionanotechnology) को एक बहु-उद्देश्यीय क्षेत्र के रूप में देखा जा रहा है । यह इंजीनियरिंग, जीव विज्ञान एवं भौतिक विज्ञानों का संयोग है । क्योंकि सभी जीव अणुओं (molecules) के बने होते हैं, अत: आण्विक जैवविज्ञान आज नैनोतकनीक का पहला लक्ष्य है ।



- वैसे तो नैनोतकनीक से कोई भी क्षैत्र अछूता नहीं है, किंतु सर्वाधिक आकर्षक एवं संभावित खतरनाक अनुप्रयोग (applications) चिकित्सा विज्ञान के क्षैत्र में ही नजर आ रहे हैं ।
- नैनोपैमाना रोबोट अथवा नैनोरोबोट अथवा नैनोबोट (Nanoscale robots or nanobots) स्वत: शरीर में उपस्थित विकारों को नष्ट अथवा मरम्मत करेंगे ।
- ये नैनोबोट्स (nanobots) अपने आप शरीर में प्रतिकृत (replocate) होने की क्षमता युक्त होंगे ।
- प्रोटीन्स, DNA एवं फॉस्फोलिपिड्स एवं अन्य बायोमॉलीक्यूल्स के साथ कैसे अन्योन्यक्रियाऐं करती हैं, बावत जानकारी नैनोतकनीक के लिए आवश्यक है ।
- आज हम नैनोतकनीक का एक अर्थ लगाते हैं End of “diseases” यानि रोगों का अंत" यानि कोई भी रोग यथा ठंड अथवा AIDS होने पर एक चम्मच द्रव पीने की आवश्यकता होगी और उसमें उपस्थित नैनोबोट्स (nanobots) स्वत: ही कोशिकाओं में प्रवेश कर वहां उपस्थित वायरसों (विषाणुओं) से लडेंगे व उन्हें नष्ट कर देंगे।
- यदि शरीर में कोई आनुवांशिक रोग है तो ये नैनोबोट्स स्वत: ही DNA मे प्रविष्ट होकर विकृत जीव (defective gene)की मरम्मत कर सकेंगे ।

4.5 नैनोकण - हानिकारक या नहीं (Nanoparticle- Harmful or not):

वैसे तो नैनोकण प्रकृति का हिस्सा हैं, किन्तु फिर भी इनकी रसायनिक संरचना पर निर्भर कर सकता है कि वह किस हद तक सुरक्षित हो ।

आज नैनोकणों को पूर्ण रूपेण हानिरहित शोध एवं उपभोक्ता उत्पादों के रूप में उपयोग किया जा रहा है, किन्तु इनके दूसरे प्रभाव (हानिकारक पक्ष) को ध्यान में रखकर भी शोध की आवश्यकता है । यह जनस्वास्थ्य (public health) के लिए अनिवार्य है।

4.6 नैनोयंत्र विरचन हेतु चुनौतियां Challenges for Nanofabrication):

नैनोयंत्रों (Nanodevices) के विरचन के लिये सबसे बड़ी चुनौती है कि इस प्रकार की प्रक्रिया ही नहीं बल्कि उत्पाद एवं उनके दूरगामी परिणाम शतप्रतिशत सुरक्षित हों । नैनोतकनीक जो कि एक फैशन के समान हमारे जीवन का अभिन्न अंग बनने जा रही है, पूर्ण रूपेण हानिरहित होनी ही चाहिये । ये सभी यंत्र पर्यावरणीय मित्र होने चाहिये,।

नैनोइलेक्ट्रॉनिक सर्किट्स के बिरचन के मुख्य मुद्दे एवं लक्ष्य -

- इनमें स्वत: योजन क्षमता हो
- ये प्रोग्रामेबल होनी चाहिये, जो शरीर में जैवरासायनिक तंत्र का नियंत्रण या मॉनीटरिंग कर सके।

4.7 DNA आधारित नैनोविरचन (DNA based Nanofabrication):

हाल ही में लेबिअन (LaBean) एवं उनके सहयोगियों ने DNA आधारित नैनोइलैक्ट्रॉनिक सर्किट्स के विरचन में सफलता पाई है । ये आज के महत्वपूर्ण मुद्दों यथा - पर्यावरणीय-मित्र, स्वत: योजन योग्य, प्रोग्रामेबल पदार्थ पर खरे उतर सकते हैं ।

भविष्य में DNA आधारित कम्प्यूटिंग एवं नियंत्रण तंत्र, जैविक-तंत्रों में किसी जीन-विशेष के प्रदर्शन (expression) से लेकर संपूर्ण जीवों में जटिल रोग अवस्थाओं के सम्पूर्ण क्रियान्वयन का प्रदर्शन कर सकते हैं ।

4.8 सी-डाट्स (C- Dots):

तेज चमकीले नैनोकण जिन्हें "कॉरनेल डॉट्स" (cornell dots/ C-dots) कहते हैं, शरीर में कैंसर की गांठों को खोजने एवं हटाने में शल्य चिकित्सकों की मदद कर सकते हैं ।

Memorial Sloan- Kettering Cancer (MSKCC) में हुई एक शोध के अनुसार C-dots जैविक रूप से सुरक्षित एवं स्थाई होते हैं । ये इतने छोटे/बारीक होते हैं कि शरीर के विभिन्न अंगों में आसानी से प्रविष्ठ हो सकते हैं तथा वृक्कों से होते हुये मूत्र द्वारा उन्हें अत्यन्त सफलतापूर्वक बाहर भी निकाला जा सकता है ।

C-dots मे अनेक रंजक अणु (dye molecules) सिलिका के कवच में बंद होते हैं । ये रासायनिक रूप से अक्रिय (inert) भी होते हैं जिसके कारण शरीर में कोई अन्योन्य क्रिया नहीं कर सकते हैं । इन डॉट्स के चारों ओर पॉलीइथाइलीन ग्लाइकॉल (polyethylene glycol) का आवरण चढ़ाया जाता है, इस प्रक्रिया को पीईजाइलेशन (PEGylation) कहते हैं ।

बोध प्रश्न

निम्न में से सत्य/असत्य बताइये ।

1. नैनोयंत्र 'अत्यधिकं वृहद आकार वाले यंत्र हैं । (सत्य /असत्य)
2. नैनोतकनीक जैववैज्ञानिकों एवं इंजिनियरों का एक सामूहिक प्रयत्न है। (सत्य/असत्य)
3. यह तकनीक लगभग एक शताब्दी पुरानी हैं । (सत्य/असत्य)
4. यह तकनीक जटिल आण्विक विशेषीकृत संरचनाओं एवं बेहतर क्रियात्मक गुणों के निर्माण की साधारण क्षमता पर निर्भर करती है । (सत्य/असत्य)
5. नैनोतकनीक भविष्य में केवल एक लाभकारी तकनीक के. रूप में उभरेगी। (सत्य/असत्य)

रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिये -

6. नैनोतकनीकी की परिभाषा ..... ने दी ।
7. नैनोतकनीकी की अवधारणा सर्वप्रथम ..... ने दी ।
8. शरीर में उपस्थित रोगाणुओं से लड़ने के लिये प्रयुक्त एक विशिष्ट नैनोयंत्र .....है।

4.9 सारांश (Summary):

आदि काल से ही मानव अपने विकास एवं कल्याण के लिये अपने ज्ञान का पूर्ण उपयोग करता आ रहा है एवं प्रतिक्षण विकास के नये आयाम बनाता रहा है । नैनोतकनीक आज शायद उसके लिऐ अपरिहार्य बन गयी है और शायद इसीलिये आज इस तकनीक को "अगली औद्योगिक क्रान्ति" एवं 'रोगों का अंत" कहा जा रहा है।

4.10 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. असत्य
2. सत्य
3. असत्य
4. सत्य
5. असत्य
6. E. Drexler
7. R. Feynman
8. नैनोबोट

4.11 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. नैनोतकनीक से आपका क्या अभिप्राय है?
2. नैनोयंत्र क्या होते हैं?
3. नैनोयंत्र किसके बने होते है ?
4. किसी महत्वपूर्ण नैनोयंत्र का नाम बताइये ।
5. आप कैसे कह सकते हैं कि नैनोतकनीक के लिये "अगली औद्योगिक क्रांति" कहना सारगर्भित हैं?
6. इस तकनीक के भविष्य आधारित /संभावित हानिकारक प्रभाव सुझाइये ।
7. "नैनोतकनीक के अनुप्रयोग" विषय पर एक लेख लिखिये ।

4.12 शब्दावली (Glossary):

नैनोयंत्र	-	Nanodevice
नैनोविरचन	-	Nanofabrication
पर्यावरणी-मित्र	-	Ecofriendly
स्वत: योजन	-	Self- assembly
अन्योन्य क्रियाऐं	-	Interactions
सी-डाट्स	-	C- dots
प्रतिकृत	-	Replicate

4.13 संदर्भ ग्रंथ (Reference) :

1. नैनोटेक्मोलॉजी सेन्सिटाईजेशन प्रोग्राम, नैनोसाइन्स एण्ड टेक्नोलॉजी कन्शोर्सियम नई दिल्ली।
2. WWW.nstc.in
3. WWW. Nsec. Northwestern. edu/
4. WWW. nano.gov/
5. WWW.nsf.gov/
6. लेबियन एट अल, ओवरव्यू ऑफ न्यू स्ट्रक्चर्स फॉर डी.एन.ए. बेस्ड नैनोफेब्रिकेशन एण्ड़ कंप्यूटेशन, -ड्यूक यूनिवर्सिटी, डरहम ।

इकाई 5

आण्विक सूचन

(MOLECULARSIGNALLING)

इकाई की रूपरेखा

5.0 उद्देश्य

5.1 प्रस्तावना

5.2 आण्विक सूचकों के स्रोत एवं प्रकार

5.3 जी-प्रोटीन सम्बद्धग्राही की सहायता रो सूचन पारक्रमण

5.4 प्रोटीन काइनेज सूचन पारक्रमण पथिका

5.5 सारांश

5.6 बोध प्रश्नों के उत्तर

5.7 अभ्यासार्थ प्रश्न

5.8 शब्दावली

5.9 सन्दर्भ ग्रंथ

5.0 उद्देश्य (Objectives):

इस इकाई का अध्ययन करने के उपरान्त विद्यार्थी -

1. आण्विक सूचन को परिभाषित कर पाएंगे ।
2. आण्विक सूचन के महत्व का वर्णन कर पाएंगे ।
3. प्राथमिक संदेशवाहक, कार्यकर, द्वितीयक संदेशवाहक, ग्राही व आवर्धन को परिभाषित कर पाएंगे।
4. आण्विक सूचन के मूलभूत तत्वों का वर्णन कर पाएंगे ।
5. उदाहरण के माध्यम से सूचन पारक्रमण पथिकाओं का वर्णन कर पाएंगे ।

5.1 प्रस्तावना (Inroduction)

बहुकोशिकी जीवों मे एक से अधिक कोशिकाएं पाई जाती हैं । अधिकांश बहुकोशिकी जीवों में कोशिकाएं ऊतको के रूप में विशिष्टीकृत होकर किन्ही विशिष्ट कार्यों को सम्पादित करती हैं । ये कोशिकाएं एक दूसरे से निर्पेक्ष व स्वच्छन्द होकर कार्य नहीं -करती हैं वरन इनके बीच सामन्जस्य होता है। कोशिकाओं के बीच संवाद (communication) के कारण सम्भव होता है । इस संवाद के कारण ही कोशिकाएं अपने सूक्ष्म पर्यावरण (Micro environment) को समझ पाती हैं तथा तदनुसार अपनी प्रतिक्रिया देती हैं । इरा संवाद को **कोशिका सूचन (Cell singnalling)** कहा जाता है और इसके कारण बहुकोशिकी जीव की विभिन्न कोशिकाएं सम्मिलित रूप के सामन्जस्य पूर्ण गतिविधि कर पाती हैं । बाहरी जीवों के प्रति प्रतिरक्षा (Immunity), ऊतकों की मरम्मत (Tissue repair), होमियोस्टेसिस (Homeostasis) आदि इसी सूचन के कारण सम्भव हो पाता है । सूचन के लिए कोशिकाओं में एक तन्त्र पाया जाता है जो सूचना को कोशिका की

सतह से प्राप्त करने से लेकर कोशिकाद्रव्य व केन्द्रक में पहुँचाने का कार्य करता है । कोशिकाएं जिस उद्दीपन के प्रति अनुक्रिया दर्शाती हैं इसे सूचक (signal) कहा जाता है । सूचक रासायनिक या भौतिक हो सकते हैं । तन्त्रिकाओं के माध्यम से 'सूचना' के सम्प्रेषण के विषय में आप परिचित हैं जो प्रमुखत: विद्युतीय electrical) या आवेश से सम्बन्धित है । इस अध्याय में हम विशेष रूप से उस कोशिकीय सूचन या सम्प्रेषण का अध्ययन करेंगे जो अणुओं (molecules) के माध्यम से होता है अत: इसे **आण्विक सूचन** (molecular singnalling) कहा जाता है ।सूचक अणुओं के प्रमुख प्रकार निम्नलिखित हैं -

- हार्मोन (Hormones)
- वृद्धिकारक (Growth factors)
- साइटोकाइन (Cytokines)
- कीमोकाइन (Chemokine)
- तंत्रिका संवेदी रसायन (Neurotransmitters)
- न्यूरोट्रोफिन (Neurotrophin)
- बाह्य कोशिकीय आधात्री के घटक (Extra-cellular matrix components)

सूचना के इस तन्त्र के अध्ययन में हमारी रुचि न सिर्फ इसलिए है कि इससे हमें जीवों की कार्यिकी के विषय में जानकारी प्राप्त होती है बल्कि इसलिए भी है क्योंकि आण्विक सूचन के प्रसाधन में आई त्रुटियों से ही कैन्सर, डायबिटीज व प्रतिरक्षी तन्त्र की बीमारियां उत्पन्न होती हैं । स्पष्ट है कि इसे समझने से हमें ऐसे रोगों के प्रबन्धन में भी सहायता मिलती है । आण्विक सूचन विकसित होते जीव (भ्रूण) में अत्यन्त महत्वपूर्ण होता है तथा कोशिकीय गुणन व कोशिकीय विभेदन में भी अहम् भूमिका निभाता है । कोशिकीय स्रवण, उपापचय, संकुचन, अधिगम (सीखने), कोशिका झिल्ली की उत्तेजनशीलता में भी आण्विक सूचन की भूमिका होती है। कोशिकीय या आण्विक सूचन एक जीव की विभिन्न कोशिकाओं के बीच ही नहीं वरन् दो जीवों (सामान्यत: सूक्ष्म जीव) के बीच भी सम्भव है।

जिस प्रकार दो व्यक्तियों के वार्तालाप में सूचना ध्वनि तरंगों के रूप में जाती है उसी प्रकार आण्विक सूचन में सूचना अणुओं (molecules) के रूप में प्रेषित होती है । सूचना के संवाहक अणु '**सूचक अणु'** (signal molecules) कहलाते हैं । सूचक अणु का मोचन करने वाली कोशिका **प्रेषक कोशिका या सिग्नलिंग सेल (singnalling cell।)** कहलाती है । सूचक अणु जिस कोशिका के लिए सूचना ले जाता है । उसे लक्ष्य कोशिका (target cell।) कहा जाता है । सूचक अणु को वही कोशिकाएं ग्रहण करती हैं जिन पर सूचक अणुओं को ग्रहण करने हेतु विशिष्ट ग्राही होते हैं । ये ग्राही कोशिका झिल्ली पर उपस्थित अणु ही हैं जिन्हे सूचक ग्राही (signal receptors) कहा जाता है । ऐसे सूचक अणु या आण्विक सूचक जो ग्राही से बंन्धते हैं संलग्नी या लिगेण्ड (ligand) कहलाते हैं। सूचक अणु की सूचना पाकर लक्ष्य कोशिका जो प्रतिक्रिया व्यक्त करती है उरने **सूचक अनुक्रिया (signaling response)** कहा जाता है । जैसाकि पहले उल्लेख किया जा चुका है यह अनुक्रिया निम्नलिखित प्रकार की हो सकती है -

- जीन अभिव्यक्ति में परिवर्तन
- उपापचयी एन्जाइमों की गतिविधि में रूपान्तरण
- आयनों की पारगम्यता में परिवर्तन

- कोशिकीय कंकाल (Cytoskeleton) की सरचना में बदलाव
- DNA संश्लेषण का सक्रियण
- विभेदन
- कोशिका की मृत्यु, आदि

सूचना को पाने से लेकर उसके प्रति अनुक्रिया दर्शाने तक के सभी पदों को सम्मिलित रूप से **सिग्नल ट्रान्सडक्शन** (Signal transduction) या **सूचन पारक्रमण** कहा जाता है। यह एक जटिल प्रक्रम है जिसके लिए कोशिका में विशिष्ट सिग्नलिंग पाथवे (signaling pathway) या **सूचक पथिकाएं** पाई जाती हैं । इस पथ या मार्ग में सूचना विशिष्ट प्रोटीनों के सहारे आगे बढ़ती है ।

वांछित अनुक्रिया प्रदर्शित हो जाने के उपरान्त यह आवश्यक है कि सूचक अणु को नष्ट या अक्रिय कर दिया जाए । आण्विक सूचन में यह पद भी आवश्यक भाग होता है ।

कुछ सूचक (signal) कोशिका झिल्लियों के ग्राहियों द्वारा ग्रहण नहीं किए जाते हैं बल्कि सीधे कोशिकाद्रव्य में प्रवेश कर जाते हैं । इस अध्याय में हम आण्विक सूचन के विषय में जानकारी प्राप्त करेंगे।

5.2 आण्विक सूचकों के स्रोत एवं प्रकार (Sources and Types of Molecular Signals):

आण्विक सूचक लक्ष्य कोशिका के बहिकोशिकीय द्रव्य (Extracellular fluid, ECF) में पाया जाता है तथा सामान्यत: इसका स्रोत अन्य कोशिकाएं होती हैं । लक्ष्य कोशिका से भौतिक दूरी की दृष्टि से यानि स्रोत से दूरी के आधार पर सूचन को निम्न चार प्रकारों में बांटा जा सकता है-

(i) एण्डोक्राइन (Endocrine)

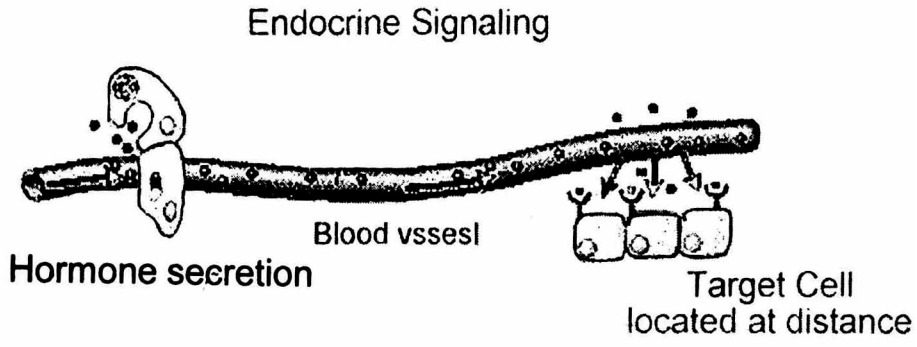
(ii) पैराक्राइन (paracrine)

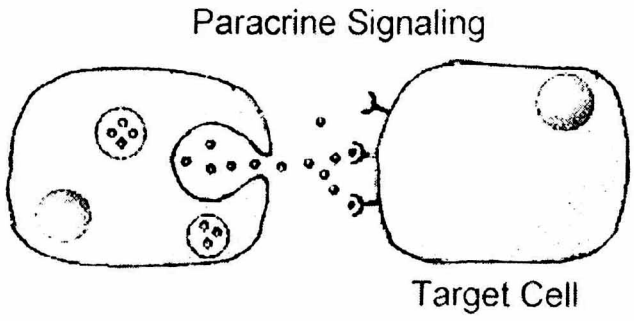
(iii) जक्स्टाक्राइन (Juxtacrine)

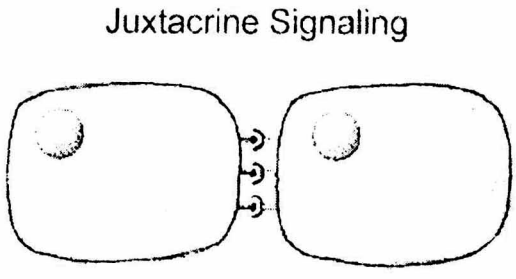
(iv) ऑटोक्राइन (Autocrine)

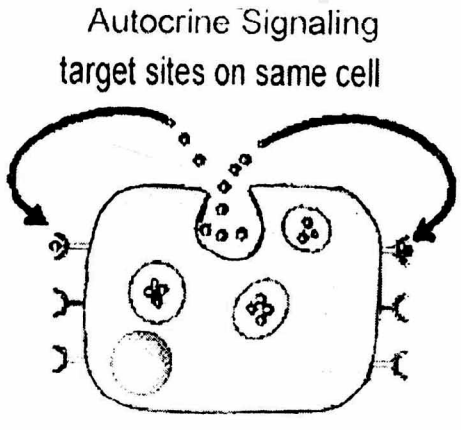
(i) एण्डोक्राइन सिग्नलिंग (Endocrine signalling)

अन्त:स्रावी सूचन मे सूचक अणु अन्त:स्रावी ग्रन्थियों द्वारा मोचित किए जाते हैं तथा रक्त प्रवाह के माध्यम से लक्ष्य कोशिकाओ तक पहुंचते हैं। इन सूचक अणुओं को हम हॉर्मोन नाम रो जानते हैं।









चित्र 5, सूचन के प्रकार (स्रोत व लक्ष्य की दूरी के आधार पर)

(i) पार्श्वस्त्रावी सूचन (Paracrine signalling)

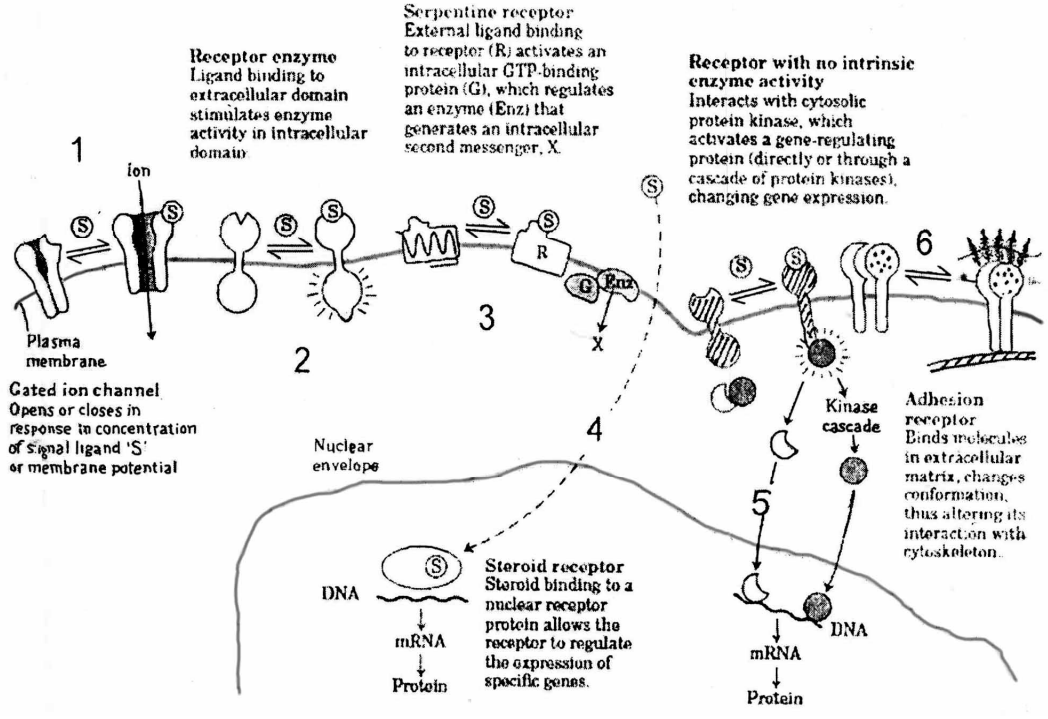
यदि सूचक अणु का स्रोत लक्ष्य कोशिका के निकट ही हो तो ऐसा सूचन पार्श्वस्रावी सूचन (paracrine singnalling) कहलाता है। तन्त्रिका संचारी पदार्थों (neurotransmitter substances)का एक तन्त्रिका से अन्य तन्त्रिका या तन्त्रिका से पेशी कोशिका में संचार इसी प्रकार के सूचन का उदाहरण है । अनेक वृद्धि कारक (Growth factors) भी इसी प्रकार की कोशिकाओं में सूचना पहुंचाते हैं ।

(ii) जक्स्टाक्राइन सूचन (Juxtacrine signaling)

जब सूचन निकटवर्ती दो कोशिकाओं के मध्य होता है तो इसे जक्स्टाक्राइन सूचन कहा जाता है ।

(iii) स्वस्रावी सूचन (Autocrine signalling)

इस प्रकार के सूचन में कोशिका अपने द्वारा स्रावित अणु के प्रति ही अनुक्रिया दर्शाती है । कुछ बृद्धिकारक इस प्रकार कार्य करते हैं तथा संवर्धित कोशिकाओं में ऐसा सूचन देखने को मिलता है । अर्बुद (tumour) की कोशिकाएं विशेषरूप से इस प्रकार का सूचन करती हैं । ये ऐसे कारक या सूचक अणु मोचित करती हैं जो इनकी स्वयं की तथा निकट की अन्य गैर अर्बद कोशिकाओं के विभाजन को प्रेरित करते हैं ।



चित्र 5.2 विभिन्न प्रकार की सूचन पथिकाओं का चित्रीय निरूपण

सूचक के स्रोत के आधार पर किए गए इस वर्गीकरण के अलावा हम सूचकों को इस आधार पर भी कुछ श्रेणियों में बांट सकते हैं कि कोशिका उन्हें ग्रहण कैसे करती है । मोटे तौर पर इस दृष्टि से सूचक दो श्रेणियों में बांटे जा सकते हैं -

(i) ऐसे सूचक जिन्हें कोशिका पदार्थ के रूप में अन्दर नहीं लेती है बल्कि ये झिल्ली के ग्राहियों (receptors) से बन्द कर अपना संदेश कोशिका के अन्दर पहुंचाते हैं (स्वयं अन्दर प्रवेश नहीं करते हैं)। आकार मे बडे तथा जलस्नेही (hydrophilic) अणु इस श्रेणी में आते हैं । इस

अध्याय की प्रस्तावना में इनके विषय में सामान्य परिचय दिया गया है तथा इस अध्याय में हम इनके बारे में और अधिक जानकारी प्राप्त करेंगे। ऐसे सूचन, जिनमें ग्राही के माध्यम से सूचन होता हे यो तो अनेक प्रकार के हैं परन्तु अध्ययन की सुविधा की दृष्टि से हम इन्हें दो मोटे प्रकारों में बाट सकते है

(a) जिनमें सूचक अणु को झिल्ली के जीं-प्रोटीन ग्राहियों (G- protein receptors receptors) द्वारा ग्रहण किया जाता है तथा

(b) जिनमें ग्राही व सूचक अणु मिलकर एन्जाइमी गतिविधि को प्रेरित करते हैं । इन दोनों पथिकाओं (pathways) को आप इस अध्याय में आगे विस्तार से पढेंगे।

(ii) कुछ सूचक अणु कोशिका झिल्ली को पार कर स्वयं कोशिका द्रव्य में प्रवेश कर जाते हैं । ये छोटे व विसरणशील (diffusible) होते हैं । इनमें से कुछ जैसे - स्टिरॉइड (steroid), नाइट्रिक ऑक्साइड, कोशिकाद्रव्यी ग्राहियो (cytoplasmic receptors) से बन्धते हैं तथा अपना प्रभाव दर्शाते है। कुछ सीधे अपना प्रभाव दर्शाते हैं तथा इसके लिए उन्हें संकेत प्रारम्भ करने की आवश्यकता नहीं होती है। इस श्रेणी के पदार्थो को कोशिका झिल्ली संकेत के रूप में नहीं वरन् पदार्थ के रूप में अन्दर लेती है तथा इस कार्य के लिए प्रमुखत: तीन क्रियाविधियां पाई जाती हैं । (a) आयन चैनल (ion channeles) (b) ग्राही के द्वारा पदार्थ का अन्दर परिवहन (receptor mediated ligand transport तथा (c) ग्राही का अन्त:ग्रहण (internalization of receptor)। इन तीनों का अध्ययन आपने अन्य सन्दर्भो में व कोशिका झिल्ली द्वारा परिवहन विषय के अन्तर्गत किया होगा।

बोध प्रश्न

1. सूचन प्रारक्रमण से क्या आशय है?

   .....

2. ग्राही या लक्ष्य कोशिका द्वारा प्रेषक़ कोशिका के सूचक़ आणुओ के प्रति अनुक्रिया किस रूप मे दर्शायी जाती है?

   .....

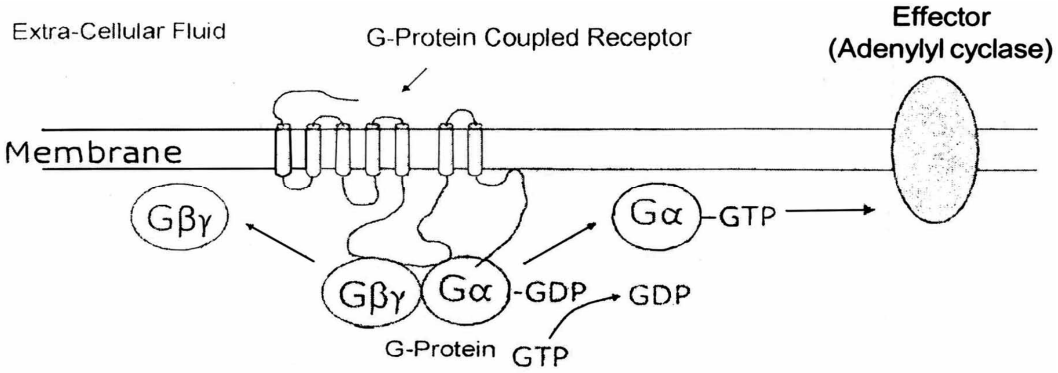
5.3 जी-प्रोटीन सम्बद्ध ग्राही की सहायता से सूचन पारक्रमण (Signal Transduction with the Help of G- Protein Coupled Receptors, GPCR):

अब तक आप यह जान चुके हैं कि कोशिकाओं के बीच सामन्जस्य हेतु सूचना का आदान-प्रदान आवश्यक है तथा कोशिकाएं सामान्यत: सूचक अणुओं को बाह्य कोशिकीय द्रव्य में मोचित कर सूचनाएं सम्प्रेषित करती हैं जिन्हे ग्रहण कर लक्ष्य कोशिकाएं अनुक्रिया प्रदर्शित करती हैं । आप इस तथ्य से भी परिचित हैं कि कोशिकाएं विभिन्न तरह की सूचनाएं प्रेषित करती व ग्रहण करती हैं अत: इन्हें ग्रहण करने की क्रियाविधि या अनुक्रिया दर्शाने की क्रिया विधियां भी भिन्न प्रकार की हैं। कुछ सूचक तो कोशिका झिल्ली से अन्दर जाते हैं तो कुछ झिल्ली के ग्राहियों से बन्ध कर अपना संदेश अन्दर पहुंचा देते हैं व खुद बाहर ही रह जाते हैं । इस खण्ड में हम सूचन पारक्रमण (Signal transduction) की एक ऐसी पथिका (pathway) का अध्ययन करेंगे जिसमें सूचक ग्राही

कोशिका झिल्ली में स्थित एक सतलइू ग्राही प्रोटीन होता है तथा कोशिकाद्रव्यी सिरे पर यह जी-प्रोटीनों रो सम्बद्ध होता है जिसके कारण इन्हें जी-प्रोटीन कपल्ड रिसेप्टर' (G- protein coupled receptor, GPCR) कहा जाता है । इस प्रकार के सूचन के पद निम्न प्रकार होते हैं -

(i) जी पी सी आर या जी-प्रोटीन संलग्न ग्राही कोशिका झिल्ली के समेकित प्रोटीन (integral protein) होते हैं तथा किन्ही विशिष्ट सूचक अणुओं या लिगेण्ड से ही कध बनाते है । इन ग्राहियों के अणु एक बड़े अल्फा हेलिक्स प्रोटीन से बने होते हैं जो सात तहों में सिमट कर कोशिका झिल्ली में इस प्रकार धरना रहता है कि उसके सिरे झिल्ली के अन्दर व बाहर निकले रहते हैं । बाहरी सिरे लिगेण्ड या सूचक अणु के सम्पर्क में आते हैं तथा अन्दरूनी अर्थात कोशिकाद्रव्यी सिरे पर जी-प्रोटीनो (G- protein) से बन्ध बना सकते हैं। जी-प्रोटीन की दो अवस्थाएं होती है एक अक्रिय जिसमें यह GDP (Guanosine diphosphate) के साथ बन्ध बनाता है तथा दूसरी सक्रिय (active) अवस्था जिसमें यह GTP के साथ बन्ध बनाता है। आपको स्मरण होगा कि GTP तीन फॉरफेट समूह धारण करने के कारण उच्च ऊर्जा (high energy) का न्यूक्लियोटाइड कहलाता है । गुआनोसिन से बन्धुता रखने के कारण ही ये प्रोटीन जी-प्रोटीन कहलाते हैं । जी-प्रोटीन स्वयं तीन प्रोटीन एकलकों (monomers) से मिलकर बना होता है जिन्हें अल्फा-बीटा-गामा (α, β, γ) अणु नाम दिया जाता है। इस प्रकार जी-प्रोटीन एक विषमत्रिलक (heterotrimer) है। बाहरी सतह पर GPCR पर जब सूचक अणु नहीं होता है तो ग्राही अणु से सम्बद्ध हो सकने वाले जी-प्रोटीन GDP के साथ बन्धे रहते हैं।

(ii) बाह्य कोशिकीय द्रव्य में सूचक या लिगेण्ड के आने व ग्राही (GPCR) से बन्ध बनाने की स्थिति में ग्राही प्रोटीन में संरचनात्मक परिवर्तन (conformational changes) आते हैं जिसके कारण अन्दरूनी सतह पर उपस्थित जी-प्रोटीनों की इन ग्राहियों के प्रति बन्धुता (affinity) बढ़ती है । जैसे ही GPCR से जी-प्रोटीन बन्ध बनाते हैं अर्थात **ग्राही-जी-प्रोटीन संकुल या जटिल** (receptor- G-protein complex) बनता है वैसे ही जी-प्रोटीन के अल्का इकाई में संरचनात्मक परिवर्तन आते हैं जिसके कारण यह इकाई GDPको छोडकर GTP के साथ बन्ध बनाती है । GTP से बन्ध बनने से जी-प्रोटीन का सक्रियण (activation) होता है जिसके कारण यह अपने दो एकलकों व ग्राही प्रोटीन से पृथक हो जाता है अर्थात यह विषम त्रिलक (heterotrimer) जो पहले G(α, β, γ) स्वरूप में या अब दो घटकों में टूट जाता है । एक घटक जो GTP से बन्धा है **अल्फा जी-प्रोटीन** (G.α) तथा दूसरा घटक बीटा-गामा जी प्रोटीन ((α, β, γ) कहलाता है । दोनों के ग्राही के अलग हो जाने से कोशिका झिल्ली के दूसरे जी-प्रोटीन जो अक्रिय थे ग्राही से बन्ध बनाते हैं तथा पुन: वही क्रिया दोहराई जाती है । इरा तरह एक ग्राही अनेक जीं-प्रोटीनों को सक्रिय बनाता है । ऐसा होना **'सूचन का आवर्धन'** (magnification of signal) कहलाता है। इरा सूचन पथिका में चूंकि आगे भी आवर्धन होता है अत: इसे **'प्रथम आवर्धन'** (first magnification) भी कहा जाता है।



चित्र 5.3 : जी प्रोटीनों का सक्रियण व कार्यकर की अवस्थिति

(iii) अल्फा जी-प्रोटीन जो GTP से बन्ध बनाने के कारण सक्रिय अवस्था में आ जाते हैं अब शृंखला के अगले पद को प्रभावित करते हैं । सामान्यत: इस पद में किसी कार्यकर (effector) अणु का सक्रियन होता है जिसके परिणामस्वरूप लिगेण्ड से आई सूचना अब कोशिकाद्रव्य में जाती है। GPCR सूचन तन्त्र से दो प्रकार के कार्यकर (effector) सम्बद्ध हैं- (a) एडिनिलिल साइक्लेज व (b) फास्फोलाइपेज-सी (PLC)। एडिनिलिल साइक्लेज (adenylyl cyclase) भी GPCR की तरह झिल्ली का एकीकृत प्रोटीन (integral protein) है परन्तु यह दो इकाईयों का बना होता है जिसकी प्रत्येक इकाई में 6 पारझिल्लीय (transmembrane) अल्फा हेलिक्स पाए जाते हैं । यह एक एन्जाइम है जिसके सक्रिय स्थल कोशिकाद्रव्य की ओर पाए जाते हैं तथा यह ATP को चक्रीय ए. एम. पी. (cyclic adenosine monophosphate or cAMP) में बदलने की क्रिया का उत्प्रेरण करता है। यह एन्जाइम भी सामान्यत: असक्रिय स्वरूप में पाया जाता है परन्तु जब यह सक्रिय α जी प्रोटीन के सम्पर्क में आता है तो संरचनात्मक परिवर्तन के कारण यह सक्रिय हो जाता है जिसके परिणामस्वरूप यह साइटोसोल में उपस्थित ATP को cAMP में परिवर्तित करता है । इस पद की एक विशेषता तो यह है कि cAMP के रूप में सूचना कोशिकाद्रव तक पहुंचती है । इसी कारण cAMP को **'द्वितीयक संदेशवाहक'** या **सेकेण्डरी मेसेन्जर** (secondary) कहा जाता है । यह तो आपको ज्ञात है कि लिगेण्ड प्राथमिक सूचक होता है परन्तु यह कोशिका में प्रवेश नहीं करता है तथा इसकी सूचना कोशिका झिल्ली के प्रोटीनों के माध्यम से आगे बढ़ कर cAMP के रूप में झिल्ली से कोशिकाद्रव्य तक जाती है । सूचना का कोशिका के बाहर से नीचे (अन्दर) तक जाना अधोप्रवाह (down stream flow) कहलाता है तथा बाहरी क्षेत्र ऊर्ध्वप्रवाह (up stream) क्षेत्र व अन्दरूनी क्षेत्र अधोप्रवाह (down stream) क्षेत्र कहलाता है । एक सक्रिय एडिनिलिल साइक्लेज अनेक ATM अणुओं को cAMP बदल सकता है इस प्रकार इस पद में आवर्धन होना एक और विशेषता है।

यहां यह भी स्मरणीय है कि जहां प्राथमिक सूचनावाहक या लिगेण्ड **अतिविशिष्टता** (specificity) प्रदर्शित करता है अर्थात यह एक विशेष ग्राही के प्रति ही कन्धुता रखता है वहीं द्वितीयक संदेशवाहक कोशिका में विविध प्रकार की प्रतिक्रियाएं उत्पन्न कर सकता है। **cAMP** अकेला द्वितीयक संदेशवाहक नहीं है वरन् अन्य अणु जैसे cGMP इनोसिटोल ट्राइफास्फेट (IP3_), डाइएसाइल ग्लिसरॉल व कैल्शियम आयन भी द्वितीयक संदेशवाहक का कार्य करते है

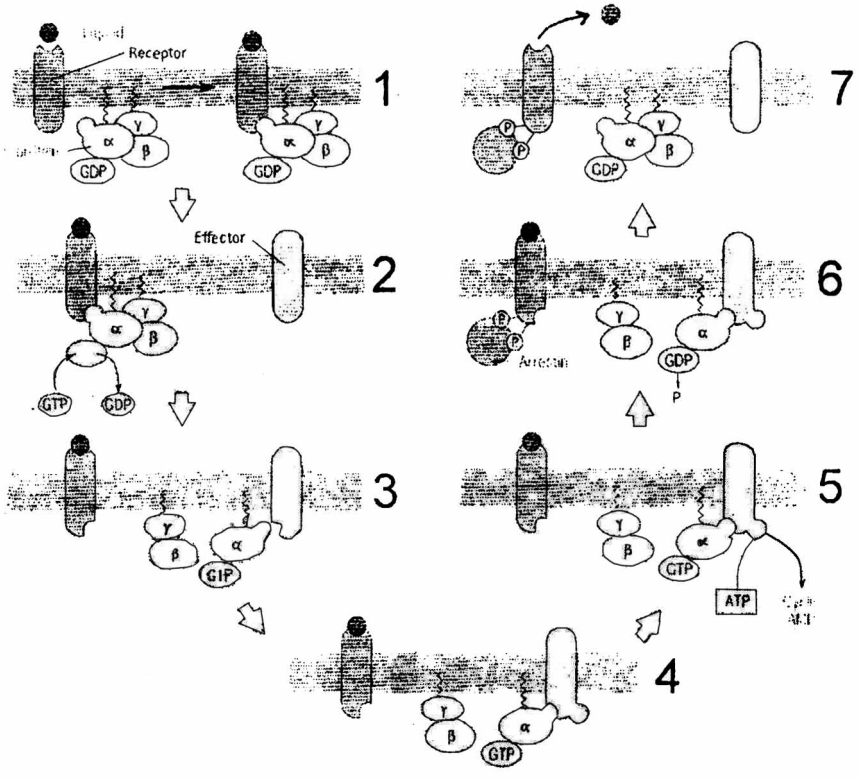
। वर्तमान में हम जिस सूचन पारक्रमण पथिका का अध्ययन कर रहे हैं उसमें **cAMP** ही द्वितीयक संदेशवाहक का कार्य करता है । नीचे दी गई तालिका में जन्तुओं में त्र१भन् की मध्यस्थता से होने वाली हार्मोन जनित अंतःक्रियाओं का उल्लेख किया गया है ।

तालिका : जन्तुओं में cAMP की मध्यस्थता से प्रदर्शित की जाने वाली हार्मोन जनित अनुक्रियाएं

ऊतक	हॉर्मोन	अनुक्रिया
यकृत	एपिनेफ्रिन (एड्रिनलिन) व ग्लूकेगान	ग्लाइकोजन का जल अपघटन, ग्लूकोज संश्लेषण (ग्लूकोनियोजेनेसिस), ग्लाइकोजन संश्लेषण का निरोधन
एडिपोस	एपिनेफ्रिन ACTH ग्लूकेगान	ट्राइएसाइल ग्लिसरॉलों का अपघटन
कंकाल पेशियां	एपिनेफ्रिन	ग्लाइकोजन का जल अपघटन, ग्लाइकोजन संश्लेषण का निरोधन
हृदय पेशियां	एपिनेफ्रिन	संकुचनशीलता मे वृद्धि
अस्थि	पैराथायराइड हॉर्मोन	कैल्शियम अवशोषण मे वृद्धि
थायराइड	TSH	थायराइड हॉर्मोनों का स्त्रावण
वृक्क	वेसोप्रेसिन (ADH)	एपिथीलियम कोशिकाओ की जल पारगम्यता मे वृद्धि
अधिवृक्क कार्टेक्स	ACTH	ग्लुकोकॉर्टिकाइड स्त्राव मे वृद्धि
अणडाशय	LH	स्सिरॉइड हॉर्मोनो के स्त्रावण मे वृद्धि

(iv) एडिनिलिल साइक्लेज के उत्प्रेरण से निर्मित c AMP कोशिकाद्रव्य में जाकर पारक्रमण की शृंखला को आगे बढ़ाते हैं । अगले पद में cAMP प्रोटीन काइनेज ए (protein kinase A= PKA) नामक प्रोटीनों का सक्रियन करते हैं। यह काइनेज अपनी असक्रिय अवरथा में एक नियामक (regulatory) उपइकाई से जुड़ा रहता है जो अणु की उत्प्रेरक गतिविधि का निरोधन करती है। cAMP से बन्ध बनाने पर नियामक उपइकाई PKA से विलग हो जाती है जिसके कारण PKA का सक्रियण हो जाता है।

(v) सक्रिय प्रोटीन काइनेज ए जैसा कि इनके नाम से स्पष्ट है, काइनेज एन्जाइम हैं। काइनेज एन्जाइम फास्फोराइलेशन (phosphorylation) की क्रिया का उत्प्रेरण करते हैं अर्थात ये उच्च ऊर्जा के फास्फेट यौगिकों (जैसे ATP) से फास्फेट समूह का स्थानान्तरण सब्स्ट्रेट अणु पर करने की क्रिया का उत्पेरण करते हैं। इस पद के कारण सब्स्ट्रेट, जो सामान्यत: कोई अन्य एन्जाइम होता है, का सक्रियण या निरोधन होता है उदाहरणार्थ - यकृत को कोशिकाओं में ग्लूकोज के उपापचय पर अग्नाशय से स्रावित ग्लूकेगॉन (glucagon) तथा अधिवृक्क ग्रन्धि से स्रावित एपिनेफ्रिन प्राथमिक सिग्नल का कार्य कर ऊपर वर्णित पदों को प्रारम्भ करता है। इस तरह यकृत कोशिका में बने सक्रिय **PKA** के दो सब्स्ट्रेट हैं -



चित्र 5.4 : सुचन परक्रामण की पाथिका का चित्रीय निरूपण

ग्लाइकोजन सिन्थेज तथा फास्फोराइलेज काइनेज। PKA से उत्प्रेरित अभिक्रिया से दोनों का फॉस्फोरीकरण होता है परन्तु यह फास्फोरीकरण ग्लाइकोजन सिन्थेज की उत्प्रेरक गतिविधि का निरोधन करता है तो फॉस्फोराइलेज काइनेज के साथ फॉस्फेट जुड़ने से इसका सक्रियण हो जाता है (यह स्मरणीय है कि ऐसा इसलिए नहीं होता है कि PAK दोनों के साथ अलग-अलग तरह का व्यवहार दर्शाता है, यह तो दोनों के साथ फास्फेट समूह जोड़ता है परन्तु ग्लाइकोजन सिन्थेज के साथ फास्फेट जुड़ने से उसके अणु में इस प्रकार के संरचनात्मक परिवर्तन आते हैं कि उसके सक्रिय स्थल हेतु उपलब्ध नहीं हो पाते हैं जबकि फास्फोराइलेज काइनेज के परिवर्तन से इसमें सक्रिय स्थल उपलब्ध हो जाते हैं ।)

(vi) ऊपर दिए गए उदाहरण को जारी रखते हुए हम ग्लूकोज उपापचय में सूचन पारक्रमण के आधार पर ' ही अगले पद को समझने का प्रयास करेंगे। फास्फोराइलेज काइनेज के उत्पेरण से सक्रिय हुआ फास्फोराइलेज (पादपों में स्टार्च फास्फोराइलेज व जन्तुओं में ग्लाइकोजन फास्फोराइलेज) संचित शर्करा पू(स्टार्च या ग्लाइकोजन) के अन्तस्थ ग्लूकोज अणु का फॉस्फोरीकरण करता है जिससे यह मूल अणु से पृथक हो जाता है।

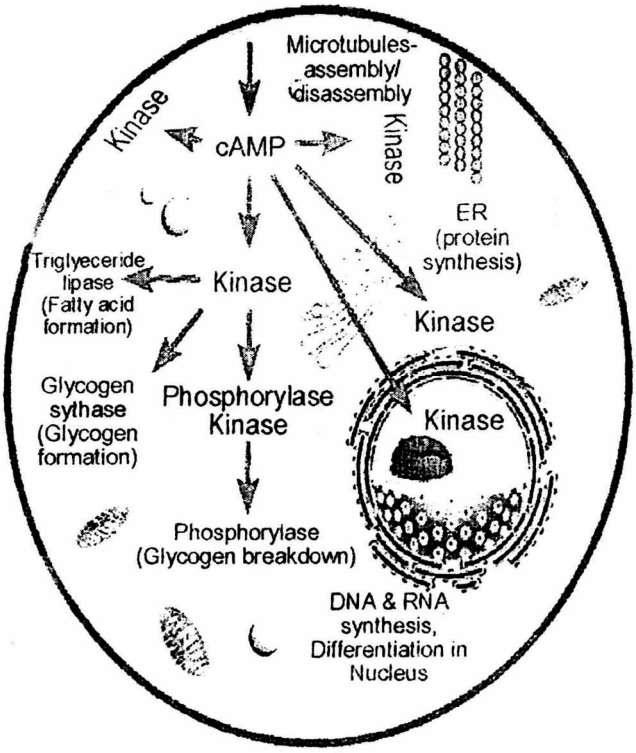
(Glucose)+Pi---- (Glucose)"+ Glucose-I-phosphate

आपको याद होगा कि यह पद ग्लाइकोजीनोलाइसिस (glycogenolysis) का पद है । ग्लूकेगॉन, जो एक 29 अमीनों अम्लो का पॉलिपेप्टाइड है, रक्त में ग्लूकोज का स्तर घटने पर अग्नाशय की अल्फा कोशिकाओं से स्रावित होता है तथा इसके मोचन से रक्त में शर्करा ग्लूकोज की वृद्धि होती है । यह न सिर्फ ग्लाइकोजन को ग्लूकोज में तोड़कर ऐसा करता है वरन् वरना के अपघटन

(liposlysis) तथा नवीन स्रोतों से शर्करा निर्माण (gluconeogenesis) का संकेत भी कोशिकाओं को पहुंचाता है। इन सब के परिणामस्वरूप रक्त में ग्लूकोज का स्तर बढ़ता है । वांछित स्तर तक ग्लूकोज स्तर आने पर ग्लूकेगॉन का मोचन निरोधित होता है (Negative feedback)।

यहां एक बार पुन: यह दोहरा लेना उपयोगी होगा कि GPCR पथिका जिसका इस खण्ड में वर्णन किया जा रहा है सूचन पारक्रमण की प्रमुख पथिकाओं में से एक है तथा इस प्रकार की पथिका में ग्राही एक विशेष सूचक अणु या प्राथमिक सूचक के प्रति बन्धुता रखते हैं परन्तु पथिका के मध्य के पथ (यथा cAMP, PKA का उत्पादन सक्रियण आदि) साझे (shared) होते हैं । PKA कोशिका में किस अणु का सक्रियण या निरोधन करता है इस आधार पर एक ही प्राथमिक सूचक के प्रति विभिन्न प्रकार की कोशिकाओं की अनुक्रिया भिन्न-भिन्न हो सकती है । उदाहरणार्थ एपिनेफ्रीन (epinephrine), जो प्रमुखत: अधिवृक्क ग्रन्धियों की क्रोमेफिन कोशिकाओं से स्रावित होता है, तीन प्रकार की कोशिकाओं - यकृत कोशिकाओं, आन्त्र की चिकनीपेशी कोशिकाओं व वसा कोशिकाओं में एक ही प्रकार के बीटा एड्रिनर्जिक ग्राहियों से बन्ध बनाता है तथा तीनों प्रकार की कोशिकाओं में cAMP के उत्पादन को ही प्रेरित करता है परन्तु तीनों कोशिकाओं में अनुक्रिया भिन्न-भिन्न होती है। यकृत कोशिका में ग्लाइकोजन का खण्डन होता है, वसा कोशिकाओं में ट्राइएसाइल ग्लिसरॉल का अपघटन होता है तथा चिकनी पेशी कोशिकाओं में पेशी शिथिलन (relaxation) होता है। इस विभिन्नता का कारण है कि cAMP से सक्रिय हुए PKA के लिए अनेक एन्जाइम सब्स्ट्रेट का काम करते हैं तथा कोशिका में जो उपलब्ध होता है उसी प्रकार की अनुक्रिया दर्शायी जाती है (चित्र 5.5) नीचे **PKA** के कुछ सब्स्ट्रेट एन्जाइमों/अणुओं की सूची दी गई है -

- एसिटाइल कोलीन रिसेप्टर (Acetylcholine receptor)
- एसिटाइल कोएन्जाइम-ए कार्बोक्सिलेज (Acetyl Co- A carboxylase)
- cAMP रेस्पोन्स एलिमेन्ट बाइडिंग प्रोटीन (CREB)
- हॉर्मोन सेन्सिटिव लाइपेज (Hormone sensitive lipase)
- लिवर टायरोसिन हाइड्रोक्सिलेज (Liver tyrosine hydroxylase)
- मसल ग्लाइकोजन सिन्थेज (Muscle glycogen synthase)
- प्रोटीन फॉस्फेटेज (Protein phosphatase)
- फोस्फोराइलेज काइनेज α (phosphorylase kinase α)
- पाइरूवेट काइनेज (pyruvate kinase)
- प्रोटीन फोस्फेटेज इन्हीबिटर - 1 (protein phosphatase inhibitor-1)
- फोस्फोफ्रक्टो काइनेज (Phosphorylase kinase)
- फास्फोराइलेज काइनेज हैं β (phosphorylase kinase β)
- रेबिट हार्ट ट्रोपोनिन (Rabbit heart troponin)
- S6 राइबोसोमल प्रोटीन (S6Ribosomal protein)



चित्र 5.5 cAMP की मध्यस्थता से होने वाली अनुक्रियाएं

(vii) अब तक के चरणों में हमने यह जानकारी प्राप्त की है कि किस प्रकार कोशिका अपने वातावरण के संकेतों को ग्रहण करती है तथा किस प्रकार कार्यकर तक संकेत पहुंचकर द्वितीयक संदेशवाहक के माध्यम से कोशिका द्रव्य में या (केन्द्रक में) अनुक्रिया प्रदर्शित करने का साधन बनता है। इस पथिका में यदि गौर से देखें तो अब तक आपको कुछ प्रश्न अनुत्तरित दिखाई देंगे जैसे (a) ग्राही-जी प्रोटीन संकुल बनने के समय प्रथम आवर्धन होता है अर्थात लिगेण्ड का ग्राही से बन्ध बनाना अनेक जी-प्रोटीनों को सक्रिय करता है। यह प्रक्रिया कैसे रुकती है? (b) जी-प्रोटीन विघटित $G\alpha$ व $G\beta\gamma$ दो भागों में बंट जाता है । इनमें से $G\alpha$ प्रोटीन आगे एडिनाइल साइक्लेज को सक्रिय करता है परन्तु इसके बाद $G\alpha$ व $G\beta\gamma$ प्रोटीनों का क्या भविष्य होता है ' (c) ए. टी. पी. के cAMP में बदलने की क्रिया में आवर्धन होता है परन्तु यह क्रिया कैसे रुकती है ?

(a) अब तक यह माना जाता था कि जैसे ही GPCR से लिगेण्ड पृथक हो जाता है वैसे ही जी-प्रोटीनों का सक्रियण रुक जाता है परन्तु प्रयोगों में यह पाया गया कि ग्राही के सूचक अणु से जुडे होने के बाद भी अनुक्रिया समाप्त हो जाती है। यह आवश्यक भी है क्योंकि सक्रियण का सिलसिला अन्तहीन हो तो कोशिका की गतिविधि असामान्य हो जाएगी। खोज से यह पाया कि एक एन्जाइम GPCR का फास्फोरिकरण करता है जिसके कारण GPCR एक अन्य प्रोटीन एरेस्टिन (arrestin) से बन्धता है। इस पद के कारण ग्राही की जी-प्रोटीनों को सक्रिय करने की क्षमता निरोधित हो जाती है। यह क्रिया **विसुग्राहीकरण (desensitization)** कहलाती है क्योंकि इसमें ग्राही की उद्दीपन के प्रति अनुक्रिया प्रदर्शित करना बन्द कर देता है।

GPCR का फास्फोरीकरण करने वाला एन्जाइम **जी-प्रोटीन कपल्ड रिसेप्टर काइनेज (GRP)** कहलाता है ।

(b) इसी प्रकार सक्रिय Gα उपइकाई के द्वारा सूचन का अन्त किया जाना आवश्यक है । इसके लिए जी-प्रोटीन से बन्धे GTP का GDP में जल अपघटन (hydrolysis) किया जाता है।Gα प्रोटीन स्वयं क्षीण जीटीपीएज (GTP) गतिविधि दर्शाते हैं तथा स्वयं ही धीरे-धीरे जल अपघटित हो जाते हैं । इस तरह इनका असक्रियण हो जाता है। इस गतिविधि को एक अन्य प्रोटीन त्वरित करता है जिसे **जीटीपी-ऐज एक्टिवेटिंग प्रोटीन** (GTPase- activating protein, GAPs) कहा जाता है । जी-प्रोटीन यदि GDP से बन्धा रहेगा तो असक्रिय रहेगा व पुन: उपलब्ध नहीं हो पाएगा परन्तु साइटोसोल में GTP की प्रचुरता से यह पुन: सक्रिय हो सकता है। ऐसा तब तक नहीं होना चाहिए जब तक आवश्यक न हो अत: जी-प्रोटीन चक्र में एक अन्य निरोधक प्रोटीन उपयोगी होते हैं जो जी-प्रोटीन से GDP के मोचन को निरोधित करते हैं। इन्हें गुआनिन न्यूक्लियोआइड डिसोसिएशन इन्हिबिटर (Guanine nucleotide dissociation inhibitor, GDIs) कहा जाता है । तीसरे श्रेणी के प्रोटीन, जिन्हें **गुआनिन-न्यूक्लियोटाइड एक्स्चेन्ज फेक्टर्स** (Guaninenucleotide exchange factors, GEFs) कहा जाता है, असक्रिय जीं-प्रोटीन से बन्ध कर उनसे GDP मोचित करने को प्रेरित करते हैं जिससे वे पुन:GDP से बन्ध सके।Gα प्रोटीन GDP के साथ बन्धे होने पर असक्रिय हो जाता है व G उपइकाई के साथ मिल कर पुन: Gα $\beta\gamma$ विषम त्रिलक (heterotrimer) बना लेता है व आराम की अवस्था (resting stage) में आ जाता है। इस अवधि में हमने G$\beta\gamma$ प्रोटीन की भूमिका की विशेष चर्चा नहीं की है। अनेक पथिकाओं में यह उपइकाई भी कार्यकरों (effectors) को प्रभावी करती है, विशेष रूप से यह आयन चैनलों (ion channels) से बन्ध बनाकर झिल्ली की पारगम्यता को प्रभावित कर सूचन पारक्रमण की अतिरिक्त पथिका बनाती है।

(c) ग्राही के विसुग्राहीकरण व Gα . प्रोटीन के असक्रियण की तरह ही cAMP की गतिविधि को भी किसी स्तर पर रोकना आवश्यक है वरना एक बार प्रारम्भ हुआ उद्दीपन कभी रुकेगा नहीं। ऊपर वर्णित दो निरोधन विधियों से cAMP के उत्पादन पर प्रभाव पड़ता है परन्तु कोशिका में सीधे इसे सक्रिय बनाने हेतु एक एन्जाइम, जिसे cAMP फोरफोडाइएस्टरेज (cAMP phosphodiesterase)कहा जाता है, पाया जाता है जो इसे विखण्डित कर इसकी गतिविधि का अन्त करता है।

बोध प्रश्न

3. जी-प्रोटीन चक्र में GAP,GEFतथा GDI की क्या भूमिका है?

   .....

4. सूचन में आवर्धन से क्या आशय है तथा यह कैसे होता है?

   .....

5.4 प्रोटीन काइनेज सूचन पारक्रमण पथिका (protein kinase Signal Transduction Pathway):

जी-प्रोटीनों से सम्बद्ध ग्राहियों के अलावा सूचना पारक्रमण की अन्य पथिकाएं भी जीवों में पाई जाती हैं। इनमें से एक अन्य प्रमुख पथिका है प्रोटीन काइनेज ग्राहियों से प्रारम्भ होने वाली पथिका। इन प्रोटीन काइनेज ग्राहियों के दो समूह हैं-

(i) कोशिका झिल्ली में अवस्थित ग्राही

(ii) साइटोसोल में अवस्थित ग्राही ।

दोनों ही समूहों के ग्राहियों को पुन: इस आधार पर कि वे किस अमीनो अम्ल का फास्फोरीकरण करते हैं निम्न श्रेणियों में बांटा जा सकता है-

(a) प्रोटीन टायरोसिन काइनेज (protein tyrosine kinase)

इस समूह के ग्राही एक एन्जाइम की तरह कार्य करते हुए टायरोसीन अमीनो अस्त का फास्फोरीकरण कर सकते हैं। लगभग 50 प्रकार के प्रोटीन टायरोसिन ग्राही ज्ञात है जिनमें से अधिकांश झिल्लीय काइनेज हैं। इन्हें **रिसेप्टर टायरोसीन काइनेज (RTK)** भी कहा जाता है।

(b) प्रोटीन सीरीन/थ्रीओनाइन काइनेज (protein serine/ threonine kinase)

यह समूह साइटोसोल में पाया जाता है तथा सीरिन या थ्रीओनाइन अमीनो अस्त का फास्फोरीकरण कर सूचना शृंखला (cascade) का प्रारम्भ करता है।

(c) दोहरी विशिष्टता के काइनेज (Dual specificity kinase)

यह समूह भी साइटोसोल में पाया जाता है तथा प्रोटीन के टायरोसीन या सीरीन/ थ्रीओनाइन दोनों प्रकार के अमीनो अम्लो का फास्फोरीकरण कर सकता है ।

इन प्रोटीन काइनेज एन्जाइमों में एक ATP से बन्ध बनाने का स्थल होता है तथा एक सब्स्ट्रेट प्रोटीन के अमीनो अम्ल से बन्ध बनाने हेतु उत्प्रेरक स्थल होता है। झिल्ली में मिलने वाले काइनेज सामान्तः एकल पॉलिपेप्टाइड शृंखला के एकलक या द्विलक (dimer) होते हैं। इनका N-सिरा कोशिका के बाहर तथा C-सिरा कोशिकाद्रव्य की ओर होता है। सामान्यत: यह उन संकेतों (प्रथम संदेश वाहक, सूचक अणु या लिगेण्ड) के लिए ग्राही का काम करते हैं जो वृद्धि कारक (Growth factors) कहलाते हैं। ये वृद्धि कारक स्वयं छोटे पॉलिपेप्टाइड होते हैं तथा इन्हें साइटोकाइन (cytokines) नाम से भी जाना जाता है। ये कोशिका में वृद्धि को उत्प्रेरित करते हैं। इन साइटोकाइन या वृद्धि कारकों के प्रभाव से कोशिका में निम्न परिवर्तन आते हैं -

(i) छोटे अणुओं के अन्तग्रहण में परिवर्तन

(ii) कोशिका चक्र का प्रारम्भ या उद्दीपन करना

(iii) कोशिका विभाजन

एपिडर्मल ग्रोथ फेक्टर (epidermal growth factor, EGF), प्लेटलेट डिराइव्ड ग्रोथ फेक्टर (platelet derived growth factor) व इन्सुलिन इरा प्रकार के ग्राहियों के लिए प्रथम संदेशवाहक या लिगेण्ड का कार्य करते हैं।

इन काइनेज ग्राहियों की गतिविधि के नियन्त्रण के लिए फोस्फेटेज पाए जाते हैं। प्रत्येक काइनेज के लिए एक विशिष्ट फास्फेटेज होता है जो काइनेज द्वारा किए गए सक्रियण का निरोधन करता

है। सामान्यत: ये फोस्फेटेज साइटोसोल में पाए जाते हैं परन्तु कुछ रिसेप्टर फोस्फेटेज भी होते हैं अर्थात कोशिका झिल्ली पर पाए जाते हैं।

सूचक अणु या प्रथम संदेशवाहक के सम्पर्क में आने पर इस प्रकार के ग्राही का सक्रियण होता है। यह सक्रियण इस ग्राही प्रोटीन के कोशिकाद्रव्यी सिरे पर अवस्थित टायरोसीन (या सीरीन/ थ्रीओनीन) अमीनो अम्ल के ऑटोफॉस्फोरीकरण के रूप में होता है। टायरोसीन काइनेज ग्राही, जो असक्रिय अवस्था में एकलक (monomer) के रूप में पाया जाता है, लिगेण्ड से बन्ध बनाने पर एक द्विलक (dimer) बनाता है (पास के एकलक से मिलकर)। इसके कारण इस द्विलक में आए संरचनात्मक परिवर्तन से इस ग्राही अणु का स्वफास्फोरीकरण होता है। इसके आगे की पथिका निम्न दो प्रकारों में से हो सकती है -

(a) यह गतिविधि एक छोटे द्वितीयक संदेशवाहक का उत्पादन करती है जो स्वयं या तो ग्राही से सक्रिय हुए एन्जाइम का सीधा उत्पाद हो सकता है या आगे की पथिका में किसी एन्जाइम से उत्पन्न हुआ हो सकता है।

(b) कार्यकर पथिका में अनेक पद हो सकते हैं जिसमें प्रत्येक पद में एक काइनेज दूसरे प्रोटीन काइनेज को उत्प्रेरित या सक्रिय करता है और अन्ततः प्रभाव ट्रान्सक्रिप्शन फैक्टरों पर होता है जिससे DNA संश्लेषण व अभिव्यक्ति होती है।

विभिन्न पदों के कारण या शृंखला के कारण सूचना का आवर्धन सम्भव होता है साथ ही जब एक पद के उत्पाद के जब एक से अधिक लक्ष्य होते है तो शृंखला में शाखन (branching) भी सम्भव होता है। इन्हीं दो कारणों से सूचक अणु अत्यन्त क्षीण मात्रा में होते हुए भी अपना प्रभाव शीघ्र दर्शा पाता है तथा एक ही सूचक के प्रति कोशिकाएं एक से अधिक प्रकार की अनुक्रिया भी दर्शा पाती हैं।

5.5 सारांश (Summary):

अपने सूक्ष्मवातावरण को समझने हेतु तथा परस्पर संवाद हेतु कोशिकाएं सूचन (signalling) का उपयोग करती हैं। यह सूचन कोशिकाओं की सामान्य गतिविधि व परस्पर सामन्जस्य के लिए अत्यन्त उपयोगी होता है। सूचन जब रासायनिक अणुओं के माध्यम से किया जाता है तो इसे आण्विक सूचन (molecular signalling) भी कहा जाता है। जीवों में अनेक प्रकार के अणु जो रासायनिक दृष्टि से एक दूसरे से असम्बद्ध होते हैं, सूचक अणु या प्रथम संदेशवाहक का कार्य करते हैं। इन्हें लिगेण्ड भी कहा जाता है तथा इन्हे या तो कोशिका झिल्ली पर अवस्थित ग्राही द्वारा ग्रहण किया जाता है या ये कोशिका में प्रवेश करते हैं। ग्राही (receptors) कोशिका झिल्ली पर उपस्थित विशिष्ट प्रोटीन होते हैं जो किसी विशेष प्रकार के सूचक अणु या प्राथमिक संदेशवाहक या लिगेण्ड से ही बन्ध बनाते हैं। इस तरह ग्राही व लिगेण्ड के बीच एन्जाइम-सब्स्ट्रेट की तरह विशिष्टता का गुण पाया जाता है। इसी कारण सूचक कोशिका (signaling cell) की सूचना पर वही कोशिकाएं अनुक्रिया (response) प्रदर्शित करती हैं जिनमें सूचक अणुओं के लिए विशिष्ट ग्राही पाए जाते हैं। अपने वातावरण का संवेदन करना, सूचक अणु को ग्राही द्वारा ग्रहण करना, इसके संदेश को कोशिका के अन्दर स्थानान्तरित करना तथा अन्ततः उसके प्रति अनुक्रिया प्रदर्शित करना सूचन पारक्रमण कहलाता है। अनुक्रिया जीन अभिव्यक्ति में परिवर्तन, उपापचय में परिवर्तन, झिल्ली की पारगम्यता में परिवर्तन, DNA संश्लेषण, कोशिकाओं की मृत्यु आदि के रूप

में प्रदर्शित की जा सकती है। सूचना, ग्रहण करने से अनुक्रिया प्रदर्शित करने तक जिस मार्ग या रासायनिक पथिका से आगे बढ़ती है, उसे सूचन पारक्रमण पथिका कहा जाता है। यह पथिका एक झरने (cascade) की तरह या शृंखला की तरह होती है जिसमें एक पद दूसरे पद को प्रेरित करता है। एक पद का सक्रियण होने पर यदि यह एक से अधिक अणुओं का सक्रियण करता है तो इसे आवर्धन कहा जाता है तथा एक प्रकार का अणु यदि एक से अधिक पथिकाओं या उपपथिकाओं का उद्दीपन करता है तो इसे शाखन (branching) कहा जाता है। आवर्धन के कारण अल्प मात्रिक सूचक अणु के प्रति शीघ्र ही प्रबल अनुक्रिया प्रदर्शित की जा सकती है। शाखन के कारण एक ही प्रकार की कोशिकाओं में सूचक अणु के प्रभाव से एक से अधिक अनुक्रियाएं प्रदर्शित की जा सकती हैं। एक सूचक के प्रभाव से अनेक प्रकार से अनेक प्रकार की अनुक्रियाएं होना पथिका का अपसरण (diverge) तथा भिन्न प्रकार के सूचकों के प्रति एक ही अनुक्रिया प्रदर्शित करना पथिका का अभिसरण (converge) होना कहा जाता है। सूचन पारक्रमण पथिका में सूचक अणु का ग्राही से जुड़ना शृंखला का सक्रियण करता है परन्तु बाह्य वातावरण में आए इस परिवर्तन के प्रति कोशिका सतत रूप से अनुक्रिया नहीं दर्शाती रहती है वरन् सक्रिय हुए अणुओं का असक्रियण या निरोधन कर अनुक्रिया को रोका भी जाता है। इससे अनावश्यक ही लम्बे समय तक अनुक्रिया दर्शाने से बचा जाता है।

जीवों में सूचन पारक्रमण की अनेक प्रकार की श्रृंखलाएं पाई जाती हैं । इनमें से कुछ में सूचक अणु स्वयं कोशिका के अन्दर प्रवेश नही करता है। इसके द्वारा लाई गई सूचना को कोशिकाद्रव्य तक ले जाने का कार्य द्वितीयक संदेशवाहक (secondary) करता है। द्वितीयक संदेशवाहक को सक्रिय करने वाला अणु कार्यकर (effector) कहलाता है। जी-प्रोटीनों से सम्बद्ध ग्राहियों व प्रोटीन काइनेज ग्राहियों द्वारा प्रारम्भ पथिकाएं जीवों की प्रमुख सूचन पारक्रमण पथिकाएं हैं।

5.6 बोध प्रश्नों के उत्तर

1. कोशिका द्वारा अपने परिवेश या वातावरण का संवेदन करना, सूचक अणु की सूचना को कोशिका में स्थानान्तरित करने तथा उसके प्रति अनुक्रिया दर्शाने के समस्त पदों को सूचन पारक्रमण कहा जाता है।
2. लक्ष्य कोशिका द्वारा अनुक्रिया जीन अभिव्यक्ति में परिवर्तन, उपापचयी एन्जाइमों की गतिविधि में रूपान्तरण, आयनों के प्रति झिल्ली की पारगम्यता में परिवर्तन, DNA संश्लेषण के सक्रियण, कोशिका की मृत्यु, कोशिकीय कंकाल की संरचना में परिवर्तन के रूप में दर्शायी जाती है।
3. GAP सक्रिय जी-प्रोटीन की GTP को जल अपघटित करने की क्षमता में वृद्धि करता है जिसके कारण इसकी गतिविधि थोड़े समय तक ही रह पाती है। GEP जी-प्रोटीन के साथ बन्ध बना कर उसे GDP मोचित करने को प्रेरित करता है। GDI जी-प्रोटीन से बन्धे GDP के मोचन को निरोधित करता है।
4. जब सूचन पारक्रमण शृंखला में एक सक्रिय अणु अधोप्रवाह की ओर एक से अधिक अणुओं का सक्रियण करता है तो इसे आवर्धन कहते हैं। एक सक्रिय अणु जब तक असक्रिय नहीं होता है शृंखला के दूसरे अणुओं का सक्रियण करता रहता है जिसके कारण आवर्धन सम्भव होता है।

5.7 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

बहु विकल्पी प्रश्न

1. कोशिका सूचन के लिए कौनसा तथ्य सही नहीं है?
   (A) यह अन्तःकोशिकीय संवाद है
   (B) यह व्यर्थ पदार्थो का उत्सर्जन है
   (C) यह पर्यावरण का संवेदन है
   (D) यह उद्दीपन के प्रति अनुक्रिया है।
2. सूचन पारक्रमण पथिका में ऊर्ध्वप्रवाह से अधोप्रवाह को दिशा में क्या आगे बढ़ता है -
   (A) प्रोटोन
   (B) फॉस्फेट
   (C) इलेक्ट्रॉन
   (D) प्रोटीनों में संरचनात्मक परिवर्तन के रूप में सूचना
3. यकृत, वसा व चिकनी पेशी कोशिका में एपिनेफ्रीन एक प्रकार के ग्राही के साथ ही बन्ध बनाता है फिर भी यकृत में ग्लाकोजन व वरना कोशिका में ट्राइएसाइलग्लिसरॉल का अपघटन होता है जबकि चिकनी पेशी कोशिका में शिथिलन होता है। निम्न में से किस कारण से ये तीन भिन्न--भिन्न अनुक्रियाएं प्रदर्शित की जाती हैं?
   (A) एक ही ग्राही तीन भिन्न द्वितीयक संदेशवाहकों को सक्रिय करता है।
   (B) एक प्रकार का संदेश वाहक तीन अलग-अलग पथिकाएं प्रारम्भ करता है।
   (C) जो एन्जाइम चिकनी पेशी को शिथिलन करता है वहीं -वसा व ग्लाइकोजन का अपघटन भी करता है।
   (D) उपरोक्त में से कोई नहीं
4. GPCR सूचन पथिका में निम्न में से कौन कार्यकर (effector) है -
   (A) जी-प्रोटीन
   (B) एडिनिलिल साइक्लेज
   (C) चक्रीय ए. एम. पी.
   (D) जी-एल्फा प्रोटीन
5. ग्लूकागॉन ग्राही प्रोटीन के लिए यदि cAMP द्वितीयक संदेशवाहक है तो प्रथम संदेश वाहक कौन है?
   (A) ग्लूकागोन
   (B) जी पी सी आर
   (C) प्रोटीन काइनेज-ए
   (D) एरेस्टिन
6. जी-प्रोटीनों के साथ जी पूर्वसर्ग निम्न कारण से लगाया जाता है -
   (A) ये ग्लोबुलर प्रोटीन हैं
   (B) ये ग्वानोसीन न्यूक्लियोटाइड से बन्धुता रखते हैं
   (C) ये ग्लूकेगॉन के ग्राही हैं

(D) ये ग्लूकेगॉन ग्राहियों से बन्धुता रखते हैं

7. जी. पी. सी. आर पथिका में कौन सा अणु कार्यकर को सक्रिय करता है -
   (A) जी एल्फा प्रोटीन
   (B) जी-बीटा गामा प्रोटीन
   (C) सम्पूर्ण जी-प्रोटीनग्राही संकुल
   (D) चक्रीय ए. एम. पी.
8. निम्न में से कौन सा द्वितीयक संदेशवाहक नहीं है -
   (A) प्रोटीन काइनेज-ए
   (B) डाइएसाइल ग्लिसरॉल
   (C) इनॉसिटौल ट्राइफास्फेट
   (D) चक्रीय ए. एम. पी.
9. GDI का कार्य है -
   (A) जी एल्फा प्रोटीन से GTP को पृथक करना
   (B) जी प्रोटीन से GDP के मोचन को निरोधित करना
   (C) असक्रिय' जी प्रोटीनों से GDP को मोचित करना
   (D) उपरोक्त में से कोई नहीं

बहु विकल्पी प्रश्नों के उत्तर

1. B 2.D 3.B 4. B 5.A 6.B 7.A 8.A 9.B

लघुप्रश्न

1. सूचन पारक्रमण को परिभाषित कीजिए।
2. जीवों में पाई जाने वाली कुछ प्रमुख सूचन पारक्रमण पथिकाओं के नाम लिखिए ।
3. प्रथम संदेश वाहक व द्वितीयक संदेशवाहक में विभेद करते हुए दोनों का एक-एक उदाहरण लिखिए ।
4. सूचन पारक्रमण पथिकाओं में आवर्धन से क्या आशय है तथा इसका क्या लाभ है?
5. जी-प्रोटीन चक्र में GDI, GAP तथा GEF की भूमिका का वर्णन कीजिए ।
6. RTK सूचन पारक्रमण का सूक्ष्म वर्णन दीजिए ।
7. सूचक व संलग्नी (ligand) को परिभाषित कीजिए ।

विवेचनात्मक प्रश्न

1. आण्विक सूचन की उपयोगिता बताते हुए किसी एक सूचन पारक्रमण पथिका का सविस्तार वर्णन कीजिए ।
2. जी-प्रोटीन सम्बद्ध ग्राही सूचन पारक्रमण पथिका का सचित्र वर्णन कीजिए ।
3. क्रियात्मक दृष्टि से सूचन पारक्रमण में विशिष्टता, सक्रियण, आवर्धन एवं नियमन किस प्रकार किया जाता है? किसी सूचन पारक्रमण पथिका का उदाहरण देकर स्पष्ट कीजिए ।

5.8 शब्दावली (Glossary)

आण्विक सूचन	-	Molecular signaling
सूचक अणु	-	Signal molecule

लक्ष्य कोशिका	-	Target cell
सूचक अनुक्रिया	-	Signalling response
सूचन पारक्रमण	-	Signal transduction
प्राथमिक संदेशवाहक	-	Primary messenger
द्वितीयक संदेशवाहक	-	Secondary messenger
सूचन आवर्धन	-	Signal magrification
कार्यकर	-	Effector

5.9 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books)

1. अलबर्ट, ब्रे, लेविस, रेफ, रोबर्टस तथा वाट्सन, मॉलिक्यूलर बायोलॉजी ऑफ द सेल, गारलेण्ड साइन्स पब्लिशर्स, यू के. ।
2. बेकरमैन, मॉलिक्यूलर एण्ड सेक्टर सिग्नलिंग, स्प्रिंगर, यू एस. ए. ।
3. कॉर्प, जी., सेल एण्ड मॉलिक्यूलर बायोलॉजी; कन्सेप्ट्स एण्ड एक्सपेरीमेन्ट्स, जॉन विले एण्ड सन्स, न्यूयॉर्क ।
4. लेविन, जीन VII, ऑक्सफोर्ड यूनिवर्सिटी प्रेस, लंदन ।
5. लॉडिश, बर्क, मत्सूडेरा, कॉसर, क्रेगर, स्कॉट, जिपुर्सिकी तथा डरनेल, मॉलिक्यूलर सेल बायोलॉजी, डब्ल्यू एच. फ्रीमान कम्पनी ।
6. टाईमान, एडवांस्ड मॉलिक्यूलर बायोलॉजी; ए कन्साइज रेफरेन्स, विवा बुक्स प्रा. लि., नई दिल्ली ।

इकाई 6

नैनोअन्तरापृष्ठ जैविकी I

(BIOLOGY THE NANOINTERFACE-I)

इकाई की रूपरेखा

6.0 उद्देश्य

6.1 प्रस्तावना

6.2 प्रतिरक्षी तन्त्र की क्रियाविधि

6.3 नैनोतकनीक द्वारा T कोशिकाओं की क्रियाशीलता बढ़ाना

6.4 कृत्रिम अस्थिमज्जा का निर्माण

6.5 लैगूमिन नैनोकणों का प्रतिरक्षा प्रभाव

6.6 स्वर्ण नैनोकण से इम्यूनोग्लोबुलिन की जाँच

6.7 नैनोतकनीक द्वारा कुछ लिंग वाहक रोगों में प्रतिरक्षा प्रेरित करना

8.8 सारांश

6.9 बोध प्रश्नों के उत्तर

6.10 अभ्यासार्थ प्रश्न

6.11 शब्दावली

6.12 संदर्भ ग्रन्थ

6.0 उद्देश्य (Objectives):

इस अध्याय के अध्ययन के उपरान्त आप समझ पायेंगे कि मानव शरीर में प्रतिरक्षा तन्त्र को प्रेरित करने में नैनोतकनीक का क्या योगदान है। साथ ही यह भी स्पष्ट होगा कि नैनोतकनीक के उपयोग से किस प्रकार कुछ विशेष रोगों के प्रति प्रतिरक्षा प्रेरित की जा सकती है।

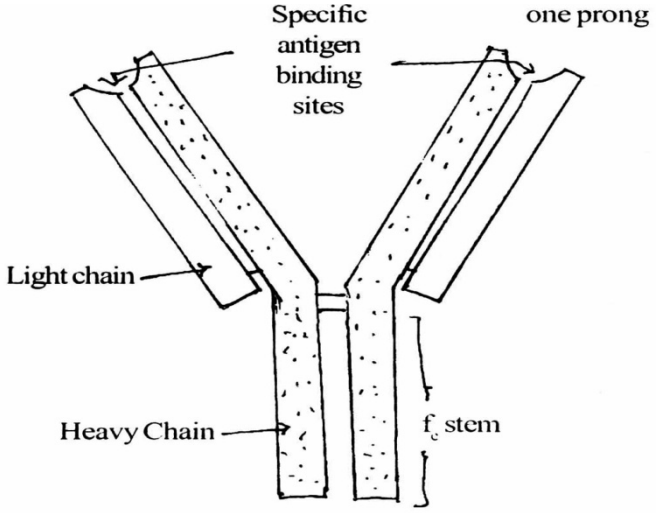
6.1 प्रस्तावना (Introduction):

मानव शरीर अपनी कार्यिकी अनुक्रिया द्वारा सजीव व निर्जीव प्रकार के बाहरी तत्वों को नष्ट कर अपनी रक्षा करता है। ये बाहरी तत्व बैक्टीरिया, वायरस, क्लास व परजीवी हो सकते हैं। यह प्रतिरक्षा विज्ञान (Science of immunity or Immunology) कहलाती है। प्रतिरक्षण (immunity) दो प्रकार का होता है- एक जिसमें एंटीजन की निश्चित पहचान नहीं की जाती है, अविशिष्ट प्रतिरक्षण (non- specific immunity) कहलाता है तथा दूसरा जिसमें आक्रमण करने वाले बाहरी तत्व (एंटीजन) की एक निश्चित पहचान कर ली जाती है, विशिष्ट प्रतिरक्षण (specific immunity) कहलाता है । प्रतिरक्षी अनुक्रिया (immune response) में बहुत सी कोशिकाएं भाग लेती है जिन्हें सम्मिलित रूप से प्रतिरक्षा तंत्र (immune system) कहते हैं। इस तंत्र में सर्वाधिक पायी जाने वाली कोशिकाऐं ल्यूकोसाइट्स (Leucocytes) होती हैं। ल्यूकोसाइट्स में सबसे अधिक जटिल लिम्फोसाइट्स (Lymphocytes) होती है। इन लिम्फोसाइट्स से प्लाज्मा कोशिकाएं (plasma cells) विभेदित होती है जो प्रतिकाय (antibodies) स्त्रावित करती हैं। ये प्रतिकाय

(antibodies) विभिन्न रोगाणुओं को समाप्त कर देती हैं तथा शरीर की विभिन्न तरह के संक्रमणों से रक्षा करती हैं। प्रतिरक्षा तंत्र शरीर में किरन प्रकार कार्य करता है, इसका अध्ययन अगले पृष्ठों में करेंगे।

6.2 प्रतिरक्षी तंत्र की क्रियाविधि (Mechanism of Immune System) :

अविशिष्ट प्रतिरक्षी अनुक्रिया (non-specific immune response) में सबसे पहले शोथ (inflammation) होता है जहाँ फैगोसाइट कोशिकाएँ आक्रमणकारी का भक्षण कर लेती हैं। विशिष्ट प्रतिरक्षी अनुक्रिया (specific immune response) एक जटिल प्रक्रिया है जो लिम्फोसाइट्स कोशिकाओं द्वारा सम्पन्न की जाती है। बी-लिम्फोसाइट्स अस्थिमज्जा (bone marrow) में बनती हैं तथा परिधीय लसीका संचरण (peripheral lymphatic circulation)) में रक्त के द्वारा पहुंचा दी जाती है। अन्य प्रकार की कोशिका टी-लिम्फोसाइट्स होती है जो थायमस मे बनती है, तथा तीसरी श्रेणी प्राकृतिक मारक (natural killer,NK,) कोशिकाओं की होती है। ये भी अस्थिमज्जा में बनती हैं।



चित्र 6.1 : इम्यूनोग्लोबिन की संरचना

एंटीजन द्वारा B कोशिकाएँ क्रियाशील (active) हो जाती हैं तथा प्लाज्मा कोशिकाओं में विभेदित हो जाती हैं जो एंटीबॉडी का निर्माण करती हैं । ये एंटीबॉडी रक्त परिसंचरण द्वारा प्रतिजीवी (antigen) के स्थान पर पहुंच जाती है तथा प्राकृतिक मारक कोशिकाओं व फैगोसाइट्स के साथ मिलकर आक्रमण करती हैं तथा उसे नष्ट कर डालती है। लिम्फोसाइट्स कई प्रकार की होती हैं जैसे साइटोटॉक्सिक T कोशिकाएँ, हेल्पर T कोशिकाएँ तथा सप्रेसर T कोशिकाएँ (superssor T cells)। किसी एक B कोशिका से बनने वाली प्लाज्मा कोशिका एक विशिष्ट प्रकार की एंटीबॉडी बनाती है। B कोशिकाओं के विभेदन से बहुत सारी प्लाज्मा कोशिकाएँ बनती है जो बहुत सारी एंटीबॉडी बनाती हैं। इनकी सतह पर पायी जाने वाली प्रोटीन विशेष प्रकार की एंटीजन के लिए ग्राही का कार्य करती है। ये ग्राही इम्यूनोग्लोबुलिन कहलाते हैं। प्रत्येक इम्यूनोग्लोबुलिन

पॉलीपेप्टाइड की चार शृंखला से मिलकर बनी होती है, दो लम्बी शृंखला, भारी शृंखला (heavy chain) कहलाती है तथा दो छोटी हल्की शृंखला (light chain) कहलाती हैं।

पांच प्रकार की इम्यूनोग्लोबुलिन होती हैं : इम्यूनोग्लोबुलिन A(**IgA),** इम्यूनोग्लोबुलिन D **(IgD),** इम्यूनोग्लोबुलिन E **(IgG),** इम्यूनोग्लोबुलिन M (IgG) तथा इम्यूनोग्लोबुलिन M (IgM)। प्रत्येक इम्यूनोग्लोबुलिन में एक स्तम्भ (stem) होता है जिसे F2 कहते हैं। भारी शृंखला पर एंटीजन को सम्बद्ध करने हेतु स्थान होते हैं जिन्हें एंटीजन बाईडिंग साइट antigen binding sits) कहते हैं। एंटीजन बाईडिंग साइट का अमीनो अम्ल क्रम इम्यूनोग्लोबुलिन के हिसाब से परिवर्तित होता है अत: प्रत्येक श्रेणी में हजारों इम्यूनोग्लोबुलिन होती है जो किसी विशिष्ट एंटीजन को सम्बद्ध करती है। अत: एंटीजन व एंटीबॉडी में एक ताले-चाबी (lock and key) का संबंध होता है यानि एक विशेष ताले के लिए एक विशेष चाबी । प्रत्येक B कोशिका ग्राही (receptor) का निर्माण करती है जिस पर विशिष्ट एंटीजन को सम्बद्ध करने हेतु स्थान (साइट्स) होते हैं। B कोशिकाएँ हजारों की संख्या में एंटीबॉडी बनाती हैं जो मनुष्य के सम्पूर्ण जीवनकाल में उन हजारों प्रकार की एंटीजन को सम्बद्ध करती हैं जो उसके शरीर में प्रवेश करती हैं।

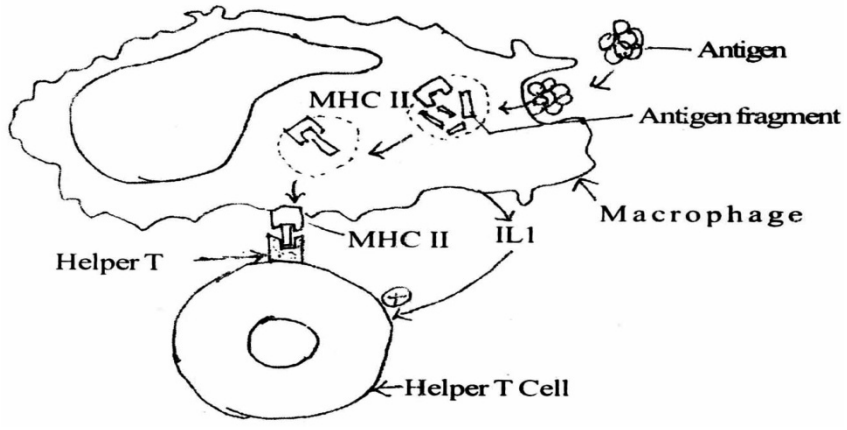
T लिम्फोसाइट्स कोशिकाएँ एंटीबॉडी नहीं बनाती है। इसकी सतह पर पाये जाने वाले एंटीजन ग्राही (antigen receptor) दो शृंखला की प्रोटीन होती है जो दो भिन्न-भिन्न कोशिकाओं में भिन्न होती हैं। ये कोशिका ग्राही तब तक एंटीजन से सम्बद्ध नहीं होते जब तक एंटीजन शरीर के स्वयं की प्लाज्मा झिल्ली में पायी जाने वाली प्रोटीन के साथ सम्बद्ध नहीं हो जाती । कोशिका ग्राही, संपूर्ण जटिल प्रोटीन (एंटीजन तथा शरीर की स्वयं की प्रोटीन) से सम्बद्ध हो जाता है। स्वयं शरीर की प्लाज्मा झिल्ली की प्रोटीन एंटीजन के साथ सम्बद्ध होनी चाहिए जिससे T लिम्फोसाइट्स इसकी पहचान कर सकें । ये प्रोटीन एक समूह है जो जीन द्वारा कूटित (coded होता है इसे MHC (Major histocompatibility complex) कहते हैं। जुडवा व्यक्ति (identical twins) के अलावा किन्हीं दो व्यक्तियों में समान कभी नहीं होती हैं अत: MHC जटिल कोशिकीय पहचान (cellular identity) प्रदान करती हैं जो किसी सजीव की व्यक्तिगतता (indivisuality) के आनुवांशिक मार्कर हैं। MHC प्रोटीन के दो समूह पाये जाते हैं:

(i) MHC I,(ii) MHC II । MHC I स्वयं शरीर की सभी केन्द्रकीय कोशिकाओं की सतह पर पायी जाती है (RBC के अलावा)) तथा MHC II मैक्रोफेज,B कोशिका व डेन्ड्राइटिक कोशिका की सतह पर पायी जाती है। साइटोटॉक्सिक T तथा सप्रेसर T कोशिकाओं को MHC I की आवश्यकता होती है जिससे ये एंटीजन को बाईंड कर सके तथा हेल्पर कोशिकाओं को MHC II की आवश्यकता होती है। T लिम्फोसाइट्स एंटीजन से भी बाईंड कर सकती है जब एंटीजन पोषी की प्लाज्मा झिल्ली पर पायी जाने वाली MHC प्रोटीन के साथ सम्बद्ध हो गई हो । इस तरह की कोशिकाएँ प्रतिजीवी प्रदर्शित करने वाली कोशिकाओं (antigen presenting cells, APCs की भांति कार्य करती है। हेल्पर T कोशिकाओं को MHC II की आवश्यकता होती है तथा MHC II B कोशिकाओं मैक्रोफेज पर पायी जाती हैं अत: हेल्पर T के लिए केवल B कोशिकाएँ व मैक्रोफेज कोशिकाएँ ही प्रतिजीवी प्रदर्शित करने वाली कोशिकाओं की भांति कार्य करती है। जब कोई बैक्टीरिया या एंटीजन मैक्रोफेज द्वारा भक्षित कर लिया जाता है तो यह छोटे कणों में टूट जाता है (प्रोटियोलाइटिक एंजाइम द्वारा) । ये कण MHC II प्रोटीन से सम्बद्ध हो जाते हैं तथा यह जटिल कण (MHCप्रोटीन) कोशिका की सतह पर स्थानांतरित कर दिया जाता है तथा T कोशिकाएँ इससे

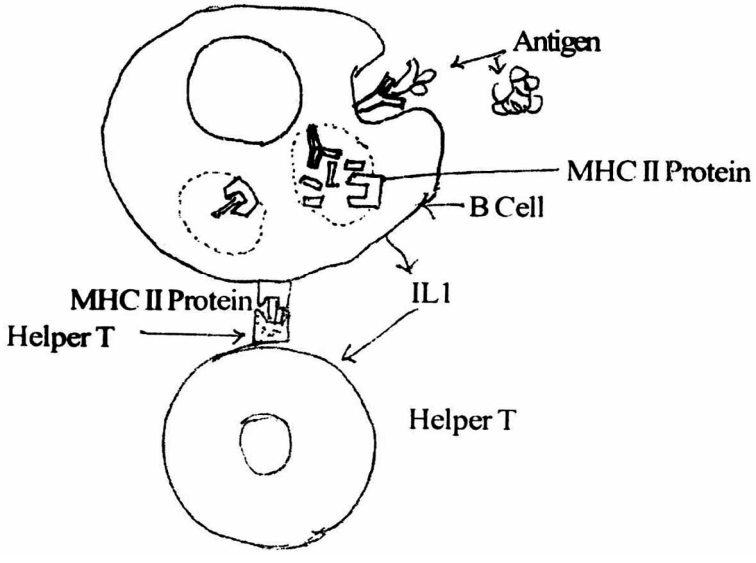
बाईंड हो जाती हैं। यह पेप्टाइड का कण एपीटोप (epitop) कहलाता है जो MHC प्रोटीन के साथ सम्बद्ध होकर हेल्पर Tकोशिका के साथ सम्बद्ध हो जाता है।

अब तक प्रस्तुत वर्णन में प्रतिरोधी तंत्र की कार्य प्रणाली का संक्षिप्त अध्ययन किया गया है। नैनोतकनीक द्वारा किस प्रकार इन कोशिकाओं की क्रियाशीलता को बढाया जा सकता है तथा किस प्रकार प्रभावी रूप रो कार्य करने हेतु इन्हें प्रस्तुत किया जा सकता है, इसका वर्णन अगले कुछ पृष्ठों में प्रस्तुत किया जा रहा है।

(a)



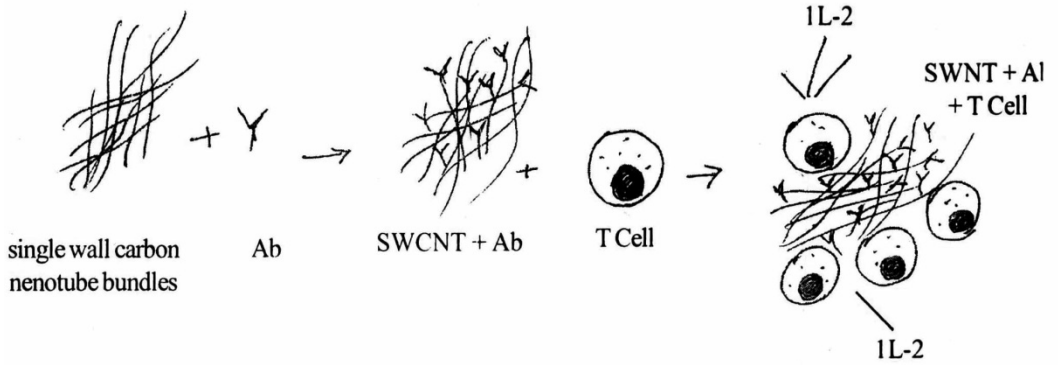
(b)



चित्र 6.2 : (a) मेक्रोफेज द्वारा T कोशिका को प्रसंस्करित तथा उद्धरित एन्टीजन
(b)मेक्रोफेज द्वारा B कोशिका को प्रसंस्करित तथा उद्धरित एन्टीजन

6.3 नैनोतकनीक द्वारा कोशिकाओं की क्रियाशीलता बढ़ाना (Enhancement T Cell Activation by Nanotechnology):

एक स्तरीय कार्बन नैनोट्यूब (single walled carbon nanotubes, SWCN) प्रभावी रूप से एंटीबॉडी अधिशोषण (adsorption) कर T कोशिकाओं की क्रियाशीलता को बढ़ा देती है। T कोशिकाएँ प्रतिरोधकता विकसित करने में प्रमुख भूमिका निभाती हैं। जब एंटीबॉडी को SWCNT पर अधिशोषित किया जाता है तो कार्बन पॉलीस्टायरीन व C_{60} नैनोकण की अपेक्षा इसका उद्दीपन अधिक होता है तथा T कोशिकाओं की क्रियाशीलता बढ़ जाती है। इस हेतु प्रयोग फैहमी नामक वैज्ञानिक ने किया है तथा उन्होंने पाया कि T कोशिकाओं में प्रतिरक्षी अनुक्रिया को उद्दीपित करने हेतु anti CD3 एंटीबॉडी को SWCNT की सतह पर अधिक शोषित किया । इन्हें (anti CD3) SWCNT पर अचल (immobilized) करने पर उन्होंने पाया कि अकेली एंटीबॉडी के सान्द्रता स्तर पर ही यह T कोशिकाओं को अधिक प्रभावी रूप से क्रियाशील कर देती है। अत: फैहमी के अनुसार SWCNT की सहायता से लिम्फोसाइट्स को प्रभावी रूप से क्रियाशील बनाया जा सकता है।



चित्र 6.3 : SWCNT के माध्यम से g कोशिका की क्रियाशीलता में वृद्धि

6.4 कृत्रिम अस्थिमज्जा का निर्माण ताश औषधि की जाँच (Development of Artificial Bone Marrow & Drug Trials):

मिशीगन यूनीवर्सिटी के वैज्ञानिक ने कृत्रिम अस्थिमज्जा से RBC व WBC बनाये हैं। निकोलस क्रोटोव ने पदार्थ को 3D फ्रेमवर्क पर वृद्धि करवाया तथा परखनली में रखा । इसमें स्तम्भी कोशिकाएँ (stem cells) वृद्धि कर सकती हैं IRBC तथा WBC बन सकती हैं। WBC से B कोशिकाएँ बनती हैं जो रोगों से लड़ती हैं तथा स्तम्भी कोशिकाएँ शरीर की अन्य कोशिकाएँ सकती है। चूंकि बहुत श्री दवाईयां अस्थिमज्जा को नुकसान पहुंचाती हैं अत: क्रोटोव द्वारा निर्मित अस्थिमज्जा पर दवाईयों की जांच परखनली में ही की जा सकती है तथा किसी दवा की जांच भी की जा सकती है। अत: प्रतिरक्षा तंत्र में इस प्रकार के शोध अहम भूमिका निभा सकते हैं।

6.5 लैगूमिन नैनोकणों का अनुकूली प्रतिरक्षी प्रभाव (Adaptive Immune Response of Lgumin Nanoparticles): _

मटर में लैगूमिन प्रोटीन बहुतायत में पाया जाता है। इस प्रोटीन के अणुओं. को ग्लूटरल्डिहाइड से मिलाकर नैनोकण बनाते हैं इससे 250 नैनोमीटर के कण बन जाते हैं। इसका उपयोग चूहों में अनुकूली प्रतिरक्षी अनुक्रिया (adaptive immune response) की जांच में किया गया। ह्यूमोरल (humoral) तथा कोशिका द्वारा (cell mediated) अनुक्रिया ELISA व WESTERN BLOT जैसी तकनीक द्वारा जांची गई । सीरम जो लैगूमिन से भिगोया गया था उसने एंटीबॉडीज प्रदर्शित की तथा जिसे लैगूमिन नैनोकण से भिगोया गया था, में जांचने लायक एंटीबॉडी नहीं थी अत: इससे लैगूमिन के प्रतिरक्षी गुण की जांच संभव हो पायी ।

6.6 स्वर्ण नैनोकण से इम्यूनोग्लोबुलिन की जाँच (Detection of Immunoglobulins with Gold Nanoparticles) :

स्वर्ण नैनोकणों को ग्लास या सिलिकोन पर बनाया गया तथा इनसे इम्यूनोग्लोबुलिन की जांच की गई । इससे IgG (इम्यूनोग्लोबुलिन G) की 500 गुणा अधिक संवेदी (sensitive) जांच संभव हो पायी ।

6.7 नैनोतकनीक द्वारा कुछ लिंग वाहक रोगों में प्रतिरक्षा प्रेरित करना (Nanotechnology to Induce Immunity against Certain Sexually Transmitted Diseases)

लिंग वाहक रोगों में क्लैमायडिया ट्रेकोमेटिस (*Chlamydia trachomatis*) एक बैक्टीरियल एजेंट है जो अकेले USA में प्रतिवर्ष एक करोड़ संक्रमण करता है। केलिफोर्निया नैनोसिस्टम इन्स्टीट्यूट (California nanosystem institute, CNSI) के वैज्ञानिकों ने क्लैमायडिया ट्रेकोमेटिस संक्रमण के विरूद्ध टीका विकसित करने में सफलता हासिल की है। वॉल्ट* (vault) नैनोकण से टीका विकसित किया गया । वैज्ञानिकों ने श्लेष्मीय प्रतिरक्षा व वॉल्ट के मध्य संबंध का पता लगाया । टीके का उद्देश्य कोशिका द्वारा श्लेष्मा की सतह पर प्रतिरक्षी अनुक्रिया उत्पन्न कर शोध (inflammation) को कम करना था जो संक्रमण से पैदा होता है।

वैज्ञानिक कैली (Kelly) के अनुसार वॉल्ट नैनोकण जिसमें इम्यूनोजेनिक प्रोटीन पायी जाती है, एक स्मार्ट एडजुवेंट * (smart adjguvant) नैनोकण की भांति कार्य करता है जिससे श्लेष्मा की सतह पर प्रतिरक्षा उत्पन्न होती है तथा हानिकारक शोथ को दूर किया जा सकता है।

इसके अतिरिक्त स्टीवन डो (Steven Dow) के अनुसार नैनोकण की सहायता से DNA आधारित टीके से कैंसर--रोधी गुण में बढ़ोतरी पायी गई है। उन्होंने पाया कि विशिष्ट प्रकार की T कोशिकाएँ CD8(+) साइटोकाइन के उत्पादन को बढ़ा देती हैं। नैनोकण द्वारा दिये गये टीके से उत्पन्न CD8(+) कोशिकाएँ अधिक क्रियाशील पायी गई हैं तथा अनुकूली प्रतिरक्षी अनुक्रिया (adapti immune response) में बढ़ोतरी पायी गई है । इस दिशा में अभी शोध जारी हैं।

बोध प्रश्न

निम्न संक्षेपण किसके लिए हैं -

1.	MHC	2.	IL-2
3.	SWCNT	4.	ELISA
5.	STD	6.	APC

6.8 सारांश (Summary)

विभिन्न रोगों से लड़ने की क्षमता विकसित करने में तथा इस कार्य में भाग लेने वाली कोशिकाओं जैसे B कोशिकाएँ,T की क्रियाशीलता को और अधिक प्रभावी रूप से तनाने हेतु 'नैनो तकनीक का उपयोग मानव जाति के लिए अपूर्व योगदान है । इस दिशा में शोध कार्य चल रहे हैं और वह दिन भी दूर नहीं जब मानव की प्रतिरोधक क्षमता में अभूतपूर्व वृद्धि हो जायेगी ।

6.9 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. Major Histocompatibility Complex(MHC)
2. Inter Leukin-2(IL-2)
3. Single Walled Carbon Nano Tube (SWCNT)
4. Enzyme Linked Immuno Sorbant Assary (ELISA)
5. Sexually Transmitted Diseases (STD)
6. Antigen Presenting Cells

6.10 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. प्रतिरक्षी तंत्र को प्रभावी बनाने हेतु नैनोतकनीक किस प्रकार सहायक है। वर्णन कीजिए ।
2. विशिष्ट प्रतिरक्षण से क्या तात्पर्य है? नैनोतकनीक द्वारा T कोशिकाओं की क्रियाशीलता किस प्रकार बढ़ाई जा सकती है? वर्णन कीजिए ।
3. प्रतिरक्षी कोशिकाओं की क्रियाशीलता को नैनोतकनीक द्वारा किस प्रकार जाँचा जा सकता है।
4. निम्न पर संक्षिप्त टिप्पणी लिखिए ।
   a. B Cells
   b. T Cells
   c. साइटोटॉक्सिक T कोशिकाएँ
   d. इम्यूनोग्लोबुलिन
5. लैंगिक बीमारियों में प्रतिरक्षी तंत्र को प्रेरित करने के लिए किस प्रकार के शोध कायर किये जा रहे हैं?

* Vault- vault are barrel shaped nanoscale capsules found in the cytoplasm of all mammalian cells.
* Adjuvant- Adjuvants are molecular trigyers that initiate vaccine response.

6.11 शब्दावलीGlossary)

एडज्यूवेन्ट	-	djuvant
B कोशिका	-	BCells
वॉल्ट	-	Vault

6.12 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books)

1. एडेयर, 2009 नैनोपार्टिकल्स वेक्सीन अगेनस्ट रेस्पाइरेट्री वायरसेज, वायर्स नैनोमेड नैनोबायोटेक्नोल, पृ. स. 405.
2. http:/ www. Medicalnewstoday. Com

इकाई 7

नैनोअन्तरापृष्ठ जैविकी II

(BIOLOGY AT NATOINTERFACE-II

इकाई की रूपरेखा

7.0 उद्देश्य

7.1 प्रस्तावना

7.2 कैंसर के निदान व उपचार में नैनोतकनीक

7.2.1 ट्यूमर युक्त उत्तकों में डोक्सोरूबिसिन का वितरण

7.2.2 डेक्सट्रान-डोक्सोरूबिसिन २रंयुक्त

7.3 ऐथिरो काठिन्य (एथिरो स्क्लेरोसिस के उपचार में नैनोतकनीक)

7.3.1 हृदय पेशी स्थानिकारक्तता में नैनोतकनीक

7.3.2 हृदय की शल्य चिकित्सा में नैनोतकनीक

7.4 नैनोऔषधियों द्वारा श्वसन रोगों का उपचार

7.4.1 काइटोसन नैनोकण वितरण वाहन के रूप में

7.4.2 सिस्टिक फ्राइब्रोसिस (CF) के उपचार में नैनोतकनीक

7.5 रक्त-मस्तिष्क रोध के पार औषधि वितरण में नैनोकण

7.5.1 आवरण युक्त पॉलीनैनोकण

7.6 मधुमेह व नैनोतकनीक

7.7 सारांश

7.8 बोध प्रश्नों के उत्तर

7.9 अभ्यासार्थ प्रश्न

7.10 शब्दावली

7.11 संदर्भ ग्रंथ

7.0 उद्देश्य (Objectives)

प्रस्तुत अध्याय में विभिन्न जैविक समस्याओं (biological problems) का निदान, नैनो तकनीक द्वारा किरन प्रकार किया जा रहा है, का उल्लेख किया गया है। ट्यूमर, कैंसर तथा विभिन्न संक्रमण में लक्ष्य तक औषधि पहुंचाना एक कठिन प्रक्रिया है लेकिन नैनोतकनीक द्वारा इसे किस प्रकार सरल कर, समस्या का समाधान करने का विस्तृत विवरण इस अध्याय में उद्दत है।

7.1 प्रस्तावना (Introduction)

विज्ञान में एक नये युग का आविर्भाव हुआ है जिसे नैनोतकनीक (Nanotechnology) कहा जाता है। नैनो शब्द ग्रीक भाषा में बौना (dwarf) के लिए प्रयुक्त होता है अर्थात् छोटा । भौतिक शास्त्र में नोबेल पुरूस्कार (nobel prize) के विजेता रिचर्ड पी. फेयनमैन (Richard p. Feynman) ने 1959 में नैनोआकार की युक्तियों (Nano devices) की कल्पना की थी । अपने ऐतिहासिक

भाषण में उन्होंने कहा था कि "यह एक ऐसा विकास है जिसे मैं समझता हुँ रोका नहीं जा सकता" (this is a development which I think cannot be avoided) ।

नैनोतकनीक 1-100nm के परास में परमाण्विक (atomic), आण्विक (molecular) व पराआण्विक (supra molecular)स्तर पर पदार्थ की संरचना को समझने की दक्षता है। नैनोजैवतकनीक (nanobiotechnology) में नैनोस्केल पर सजीव अथवा निर्जीव जैवतंत्र (biosytem) के रूपांनतरण का ज्ञान होता है। किसी पदार्थ को नैनोमीटर के २केल तक रूपांतरित कर उसे किसी औषधि (drug) के साथ उपयोग करना नैनोमैडीसिन (nanomedicine) कहलाता है। नैनोतकनीक से रोगों के आधुनिक निदान, लक्ष्य तक सटीक औषधि वितरण (targeted drug delivery) तथा जैव संवेदक (biosensor) अधिक सुलभ हो गये हैं ।

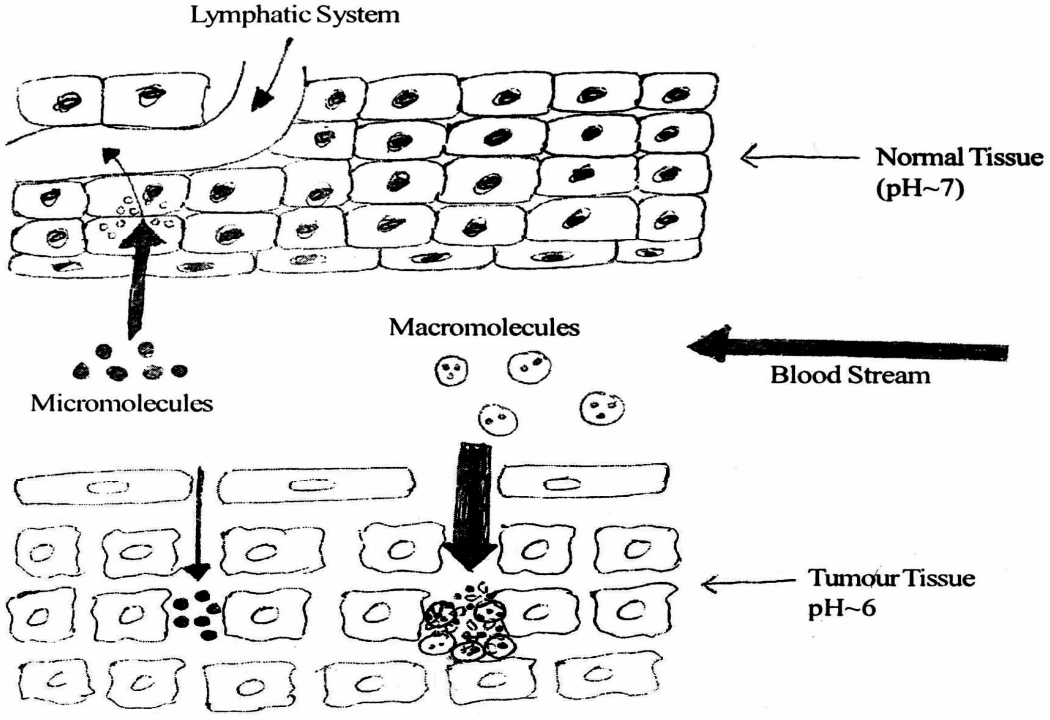
मानव जाति के अस्तित्व को बचाने तथा बनाये रखने के लिए आविष्कार निरन्तर होते रहे हैं। बहुत सी समस्याएँ, जिनसे वैज्ञानिक पिछले कई दशकों से जूझते रहे हैं, अब उनका समाधान सफलता की ओर है । अनेक रोग, जिनके पूर्व में कोई उपचार नहीं थे, अब संभव हो सके हैं। मलेरिया जिससे विश्व में हजारों मृत्यु प्रत्येक वर्ष होती हैं, के उपचार हेतु टीका विकसित करने पर शोध चल रहे हैं । अल्जीमर्स, पार्किन्सन्स, स्पाइनल क्षति आदि ऐसी समस्याएँ रही हैं जिनके कोई इलाज नहीं थे । लेकिन वर्तमान युग में, जो नैनोतकनीक का युग है, इन सभी जैविक समस्याओं (biological problems) के समाधान नैनोतकनीक से सटीक तरीके से शीघ्र तथा प्रभावी रूप से सुलभ हो रहे हैं । कैंसर, हार्ट अटैक, हार्ट सर्जरी, सिस्टिक फाइब्रोसिस (CF), श्वसन तंत्र के संक्रमण, अस्थमा, मधुमेह आदि ऐसी ज्वलंत समस्याएँ हैं जिनका इलाज नैनोतकनीक द्वारा किया जा रहा है। प्रस्तुत अध्याय में मानव जाति की इन चुनिंदा (selected) जैव समस्याओं (biological problems) का निदान जैव तकनीक से किस प्रकार किया जाता हैं, का अध्ययन करेंगे ।

7.2 कैंसर के निदान व उपचार में नैनोतकनीक (Nanotechnology in Diagnosis and Treatment of Cancer):

ऐसा अनुमान है कि सन् 2020 तक विश्व में कैंसर की दर में 50 प्रतिशत की वृद्धि हो जायेगी । 2000 तक विश्व में हुई 56 करोड़ मौत में से 12 प्रतिशत कैंसर के कारण मानी जाती है। सन् 2000 तक 53 लाख पुरुष व या 4.7 लाख स्त्रियां कैंसर से पीडित थीं तथा लगभग 62 लाख मौत का ग्रास बन चुके हैं। अनेक देशों में उनकी जनसंख्या का एक चौथाई भाग कैंसर से मौत का शिकार बनता जा रहा है। अत: यह एक भयावह रोग है।

वर्तमान में रासायनिक चिकित्सा (chemotherapy) वृहद् रूप से कैंसर के उपचार में प्रयुक्त होती है लेकिन कुछ कारणों के चलते जैसे लक्ष्य ऊतक में सीमित मात्रा में इसका संग्रहण, कम सान्द्रता तथा मात्रा में पहुंचना (low delivery) आदि के फलस्वरूप यह चिकित्सकीय रूप से इतनी सफल नहीं है। किसी ठोस ट्यूमर में औषधि के पहुंचने में इराकी रोग कार्यिकी (pathophysiology) तथा रक्त कोशिकाओं का तंत्र बाधा उत्पन्न करते हैं तथा कई ऐसे कारक यथा आक्सीजन की कम उपलब्धता, अंतराकोशीद्रव का अधिक दबाव (high interstitial fluid pressure) नेक्रोसिस (necrosis) आदि दवा के अवशोषण में बाधक होते है।

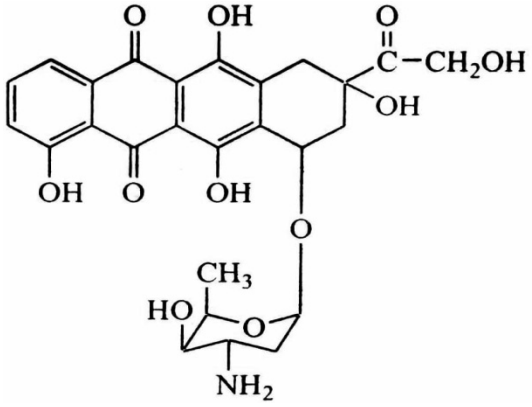
आकार में 100nm से कम व्यास के तथा रक्त संचरण में अधिक समय तक रहने वाले कण जैसे हाइड्रोजेल्स (hydrogels) द्वारा कैंसर का प्रभावी रूप से उपचार किया जाता है। यह दवा की अधिक सान्द्रता लक्ष्य तक पहुंचाते हैं तथा इससे होने वाले सहप्रभाव (side effects) कम हो जाते हैं। अत: नैनोतकनीक से ऐसी कैंसर रोधी (anti cancer) दवा डोक्सोरूबिसिन (doxorubicin) बनायी गई जिसे डेक्सट्रान के साथ संयुक्त कर काइटोसन (chitosan) नैनोकणों के कैप्सूल में संबंधित ट्यूमर तक पहुँचाया जाकर सटीक तथा सफलतापूर्वक उपचार हो सका है। इरा विधि से ट्यूमर तक अपेक्षाकृत शीघ्र तथा अधिक मात्रा में दवा पहुंचती है तथा दवा के हानिकारक प्रभावों में कमी आती है। हाइड्रोजेल्स रक्त परिसंचरण में अधिक समय तक रहते हैं तथा ट्यूमर के स्थान पर अधिक पारगम्य होकर एकत्रित हो जाते हैं।



चित्र 7.1 साधारण तथा ट्यूमर उत्तकों में संरचनात्मक अन्तर । ट्यूमर की उच्चपारगम्य-सवहनतंत्र में दवा-वाहक-दीर्घ अणुओं का धारण (Retention)

7.2.1 ट्यूमर ऊतकों में डोक्सोरूबिसिन का वितरण (Doxorubicin Delivery to tumor tissues)

अधिकतर कैंसर के उपचार मे काम आने रासायनिक औषधियां हानिकारक होती हैं जिनमें से डोक्सोरूबिसिन एक है। हालांकि यह ट्यूमर में पहुंच जाती है लेकिन इसके हानिकारक प्रभाव अधिक होते हैं। वर्तमान में उपयोग आने वाली कैंसर-रोधी दवा कम अणुभार वाली तथा रक्त में उनकी अर्धआयु (half life) न्यूनतम व समाशोधन दर (clearance rate) अधिक होती है।



चित्र 7.2 : डॉक्सोरूबिसिन (DXR) एक कैंसररोधी औषधि

ये अणु अन्य कोशिकाओं में भी प्रवेश कर जाते हैं तथा निर्धारित लक्ष्य तक कम दवा ही पहुंच पाती है। वृक्क, हृदय, अस्थिमज्जा, जठर-आंत विपरीत रूप से प्रभावित होते हैं। ये प्रभाव मात्रा आधारित (dose dependent) होते हैं। नैनोतकनीक द्वारा ऐसे वाहक अणु (carrier molecule) तैयार किये गये हैं जो रासायनिक औषधियों को सटीक रूप से लक्ष्य तक पहुंचाते हैं।

डोक्सोरूबिसिन एक कैंसर रोधी दवा है जो एन्थ्रासाइक्लिन वलय की सदस्य प्रतिजैविक (anthracyclin ring antibiotics) है तथा रसूल क्रम (ब्रॉडस्पैक्ट्रम) टयूमररोधी भी है। यह चिकित्सकीय रूप से खरी नहीं है क्योंकि इसका हृदय पर विपरित प्रभाव होता है। अत: इसे नैनोकणों के साथ सम्बद्ध कर लक्ष्य तक पहुंचाया जाता है। इसे लाइपोसोम पीली बहुलकीय माइसेली (polymeric micelles), डैन्ड्रीमर तथा सिरैमिक आधारित वाहक नैनोकणों के साथ टयूमर तक पहुंचाने के प्रयोग सम्पन्न किये गये हैं। बेटनकोर्ट ने इसे पॉलीलैक्टिक-को-ग्लाइकोलिक एसिड वाहक अणु के साथ प्रयुक्त किया जिसका व्यास 230 नैनोमीटर व जीटा विभव -45mv था। डोक्सोरूबिसिन भारित नैनोकण (doxorubicin loaded particles) भैंस के सीरम में पायी जाने वाली एम्बूमिन प्रोटीन के नैनोअवक्षेपण (nanoprecipitation) से तैयार किये गये तथा इनकी अन्तर्क्रिया MDA-MB 231 स्तन कैंसर कोशिकाओं के साथ जाँची गई । लाइसोसोम में pH4 पर यह शीघ्रता रो मुक्त हो गई तथा लक्ष्य ऊतक तक अधिक मात्रा में जल्दी पहुंचने के कारण इसकी उपचार शक्ति में बढ़ोतरी हो गई । काइटोसन का इस औषधि T के वाहक के रूप में मानव मिलेनोमा A375 कोशिकाओं पर अध्ययन किया गया है। पीली एथिलीन ग्लाइकोल (poly ethylene glycol, PEG) से भारित कर भी नैनोडोक्सोरूबिसिन बनायी गयी है।

7.2.2 डेक्सट्रान-डोक्सोरूबिसिन संयुक्त (Dextran-doxorubicin Conjugate)

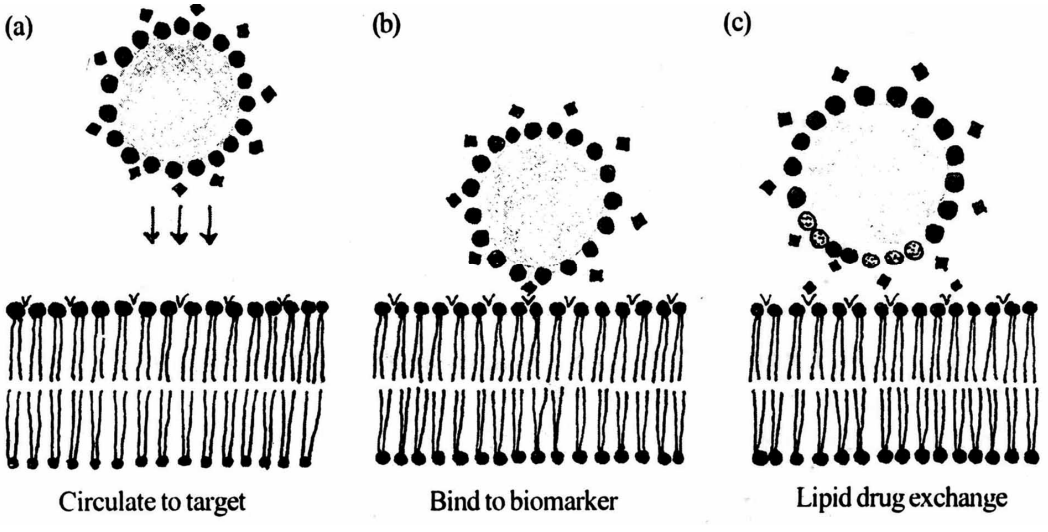
डोक्सोरूबिसिन की प्रभाविता बढ़ाने तथा सुरक्षित रूप से इसे कैंसर कोशिकाओं में पहुंचाने के लिए डेक्सट्रान के साथ संयुक्त किया गया है । डेक्सट्रान ग्लूकोज का बहुलक है, जिसमें एक पंक्ति में एल्फा-1,6 ग्लूकोसाइडिक लिंकेज कार्बन 1.3 पर शाखित होती हैं। 40-70 kDa (किलो डाल्टन) तक के डेक्सट्रान अणु उच्चकोटि की कैंसर-रोधी क्षमता प्रदर्शित करते हैं।

यह सर्वविदित है कि बहुत सी कैंसर-रोधी औषधियां तो उनके हानिकारक प्रभावों के कारण उपचार हेतु बाजार में आ ही नहीं पाती हैं। चूकि डेक्सट्रान एक प्राकृतिक बहुलक है अत: इसे इसके साथ

सुरक्षित माना गया है लेकिन अधिक अणुभार वाले डेक्सट्रान इम्यूनोजेनिक हो सकते हैं व कम अणुभार वालों के साथ इसकी प्लाज्मा में अर्ध-आयु कम होती है जिसके कारण इसकी उपचार क्षमता प्रभावित होती है। अत: नैनोतकनीक द्वारा लाइपोसोम नैनोकणों के साथ कैप्सूल में संयुग्मित कर रक्त में इसके संचरण समय को बढ़ाया गया है।

7.3 एथिरो काठिन्य (एथिरोस्क्लेरोसिस) के उपचार में नैनोतकनीक (Nanotechnology in the Treatment of Atherosclerosis):

सन् 2003 में हृदय से संबंधित रोगों (cardiovascular diseases) के कारण विश्वभर में लगभग 29.2 प्रतिशत लोगों की मृत्यु हुई । भारत में कोरोनरी रोग से पीडित व्यक्तियों की संख्या 4 प्रतिशत से बढ़कर 11 प्रतिशत हो गई है। विश्व स्वास्थ्य संगठन (W. H.O.) के अनुसार 2010 तक विश्व में हृदय रोग से पीड़ित रनमरत्त व्यक्तियों में 60 प्रतिशत भारतीय होंगे । एथिरोस्क्लेरोसिस में रक्तवाहिनियों में रक्त का थक्का बन जाता है। यह थक्का प्लेक (plaque) का रूप ले लेता है। इसे हटाने में रक्तवाहिनी की आंतरिक सतह क्षतिग्रस्त हो सकती है।



चित्र 7.3 सम्पर्क-सुलभ औषधि वितरण का आरेखीय प्रदर्शन । परफ्लोरो कार्बन नैनोकण से संयुक्त फास्फोलिपिड के साथ दबाई का लक्ष्य-कोशिकाकला के लिपिड से आदान-प्रदान ।

फाइब्रिन नामक तंतु जो स्कंदन के पश्चात बनते हैं, इस रोग को इंगित करने वाले अच्छे जैव मार्कर (biomarkers) हैं लेकिन रोग की प्रारंभिक अवस्था का ज्ञान नहीं कराते हैं अत: ऐसे मार्कर की आवश्यकता होती है जो एथिरोस्क्लेरोसिस का प्रारम्भिक अवस्था में ही ज्ञान करा दे । $\alpha\beta$ 3 इंटेग्रिन ऐसा ही मार्कर है जो एंजियोजिनेसिस (angiogenesis) से सम्बन्धित है तथा प्रारंभिक अवस्था में ही इसकी सूचना दे देता है। मोल्टन के अनुसार TNP-470 जो फ्यूमेगिलिन का जल में विलेय रूप हैं, 30 मिली ग्राम / किलो प्रत्येक दूसरे दिन 16 सप्ताह तक प्रयुक्त करने रो प्लेक की वृद्ध 70 प्रतिशत तक रूक जाती है। नैनोकणों द्वारा उक्त औषधि को सीधे लक्ष्य तक पहुंचाया जा सकता है। वसा स्नेही (lipophilic) औषधि को नैनोकण कोर (nanoparticle core)

के फास्फोलिपिड एकल सतह (phospholipid monolayer) पर सम्बद्ध करने के पश्चात लक्ष्य की तरफ स्थानांतरित (translocate) कर दिया जाता है।

औषधि नैनोकण कोर से सम्बद्ध रहती है तथा **संपर्क-सुलभ औषधि वितरण** (contact facilitated drug delivery) के तहत कोशिकाओं में चली जाती है। लिपिड व इससे सम्बद्ध औषधि निकट की कोशिका कला व नैनोकण की एकल परत के मध्य स्थानांतरित कर दी जाती है।

परफ्लोरोकार्बन नैनोकण के साथ लक्ष्य आधारित औषधि वितरण (targeted drug delivery) का प्रदर्शन अरेखित पेशियों (smooth muscles) की ओर लक्ष्य निर्धारण कर किया गया जिसमें पैक्लीटैक्सल या डोक्सोरूबिसिन (जो कोशिकाओं की वृद्धि को रोकती है) को पहुंचाया गया । डोकरोरूबिसिन कम प्रसरण रोधी (anti proliferative) के रूप मे कार्य करती है चाहे कितनी भी मात्रा में प्रयुक्त की गई हो ।

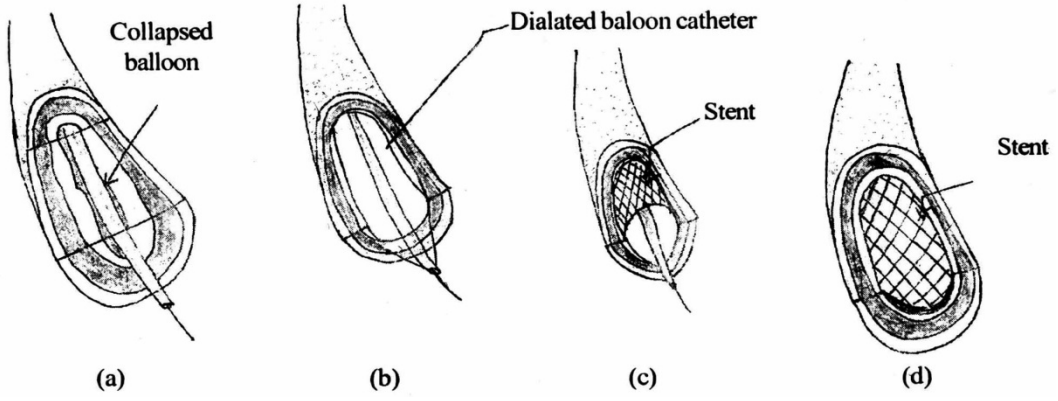
7.3.1 हृदयपेशी स्थानिकारक्तता में नैनोतकनीक (Nanotechnology in Myocardial Ischemia)

इस बीमारी में हृदय की पेशियों को आक्सीजन व पोषक तत्वों की कमी के कारण हृदय कोशिकाओं के ATP स्तर में कमी आ जाती है। इन कोशिकाओं में संकुचन हेतु ऊर्जा ATP से ही प्राप्त होती है जो ग्लाइकोजन के ग्लूकोज में परिवर्तन के फलस्वरूप बनती है, लेकिन ऑक्सीजन की कमी के चलते या इसके अभाव में यह क्रिया मंद हो जाती है जिसके कारण इस पर निर्भर आयन पम्प, जो कोशिकाओं की बाहरी कला में स्थित होते हैं, कार्य करना बंद कर देते हैं जिससे आयनिक संतुलन गड़बड़ हो जाता है और फूलकर टूट जाते हैं। हृदयपेशियों की सार्कोलेमा क्षतिग्रस्त हो जाती है जिससे आंतरिक मायोसिन बाहर आ जाती है। ऐसी स्थिति में यदि बाहर से ATP उपलब्ध करा दी जावे तो हृदय कोशिकाओं को होने वाले नुकसान से बचाया जा सकता है। अब प्रश्न यह उठता है कि ATP को हृदय कोशिकाओं तक कैसे पहुंचाया जावे? एक तो रक्त में इसकी अर्धआयु कम होती है तथा शीघ्र ही यह ADP व AMP में जल अपघटित हो जाती है। ATP के अणु अन्य जल स्नेही आवेशित एनायनों की भांति सीधे कोशिका में प्रवेश नहीं कर सकते अत: एक विकल्प की आवश्यकता होती है। लाइपोसोम द्वारा ATP का वितरण एक विकल्प है। यह विदित है कि धन आवेशी लाइपोसोम मायोकॉड्रियल इन्फाक्रशन (Myocardial infraction) के स्थान पर एकत्रित होते हैं। ये लाइपोसोम क्षतिग्रस्त हृदय कोशिकाओं को भर सकते हैं तथा कोशिकाओं को मृत होने से रोका जा सकता है। अन्य प्रयोगों से यह भी निष्कर्ष निकाला गया कि लाइपोसोम भारित ATP (Liposome loaded ATP) से सजीव के शरीर के अन्दर (in vivo) तथा बाहर (in vitro) प्रयोगों में हृदय को नुकसान से बचाने का प्रभाव देखा गया।

7.3.2 हृदय की शल्यचिकित्सा में नैनोतकनीक (Nanotechnology in Heart Surgery')

हृदय को रक्त का संचार कोरोनरी धमनी द्वारा किया जाता है। जब इसमें रूकावट पैदा हो जाती है तो हृदय गति रूक जाती है तथा व्यक्ति की मृत्यु हो जाती है। यह रूकावट धमनी में कोलेस्ट्रोल के जमने रो पैदा होती है। इसके निदान हेतु रूकावट के स्थान निर्धारण हेतु एंजियोप्लास्टी की जाती है तत्पश्चात् शल्यचिकित्सा द्वारा उस रूकावट को दूर कर दिया जाता है

। लेकिन इन मरीजों में यह परेशानी पुन: पैदा हो जाती है। नैनोतकनीक द्वारा विकसित कोरोनरी एंजाइना (वक्ष, भुजा व निचले जबडे में दर्द) व हार्ट अटैक को कम किया जा सकता है। ग्रंटजिग ने 1977 में बैलून एंजियोप्लास्टी (balloon angioplasty) का उपयोग कर उक्त रोग के निवारण में सफलता प्राप्त की थी । एंजियोप्लास्टी जिसे परक्यूटेनियस ट्रांसन्यूमिनल कोरोनरी एंजियोप्लास्टी (PTCA') भी कहते हैं, में सिरे पर बैलून वाला कैथेटर धमनी के अंदर डाला जाता है, बैलून को फुला दिया जाता है। इस फैलाव से धमनी की अंत: परत (intima) क्षतिग्रस्त होती है तथा इसकी धाव भरने की प्रक्रिया (healing) भी प्रारंभ हो जाती है। धमनी की आंतरिक सतह के पुन: कुंडलित होने से परेशानी पैदा हो जाती है। यह उस समय भी हो सकती है जब बैलून अंदर फुलाया जाता है अथवा एंजियोप्लास्टी करने के बाद मरीज जब रिकवरी में होता है तब भी हो सकती है। ऐसी स्थिति में मरीज की आपातकालीन बाइपास सर्जरी ही एक विकल्प बचता है एंजियोप्लास्टी के बाद धमनियां लगभग 30 प्रतिशत मामलों में पुन: संकरी हो जाती है (restenosis)। हृदय रोग विशेषज्ञ सन् 1980 से ही इन समस्याओं के समाधान हेतु प्रयासरत हैं । एक सुरक्षित युक्ति **धात्विक स्टेंट** (metallic stent) है। इसे बैलून युक्त कैथेटर पर लपेट दिया जाता है तथा कोरोनरी धमनी के संकरे होने वाले स्थान पर रोपित कर दिया जाता है तथा निर्धारित स्थान पर पहुंचने पर बैलून को फुला दिया जाता है जिससे स्टेट धमनी की आंतरिक सतह से सम्बद्ध हो जाता है तथा बैलून युक्त कैथेटर को बाहर निकाल लिया जाता है। स्टेट स्थायी रूप से रोपित स्थान पर रहता है तथा धमनी को खुला रखता है (चित्र 7.4) । कुछ ही दिनों में नये ऊतक स्टेंट को घेर लेते हैं। 1985 में पैल्मेज ने सर्वप्रथम बैलून युक्त स्टेंट (balloon mounted stent) को परिधीय धमनी में रोपित किया था । 1986 में मनुष्य की कोरोनरी धमनी में इसे प्यूल व सिगवर्ट (pual and Sigwart) ने रोपित किया था । इसमें शैटज (Schatz) ने कुछ सुधार किये व **पैल्मेज-शैटज स्टेंट** (Palmaz- Schatz stent) रूपांतरित रूप में कोरोनरी धमनी में रोपण हेतु व्यावसायिक रूप से अमेरिका में उपलब्ध हो गया । इस प्रकार की पहली युक्त (device) 1987 में ब्रूक आर्मी मैडीकल सेंटर ने रोपित की ।



चित्र 7.4 : बैलून एंजियोप्लास्टी तथा स्टेंट का रोपण

1994 में पैल्मेज-शैटज् स्टेट को अमेरिका में उपयोग की अनुमति मिल गई । तबसे प्रत्येक वर्ष करीब 15 करोड़ कोरोनरी स्टेंट मरीजों को लगाये जाते हैं। विगत वर्षो में केवल धात्विक स्टेट (bare metallic stents, BMS) ही लगाये जाते रहे हैं जिससे धमनियों का संकरा होना प्रभावी रूप से रूका है। 20-30 प्रतिशत मरीजों में स्टेट के स्थान पर खुरंट (scar) बन जाता है जिससे

धमनी पुन: संकरी होना प्रारंभ हो जाती है। इस पुन: सकल होने को कुछ औषधियों के माध्यम से रोकने के उपाय किये गये हैं। इनमें ड्रग एलूटिंग स्टेट (drug-eluting stent, DES) है। DES बनाने हेतु कोरोनरी स्टेट पर पतली बहुलक (पॉलीमर) की औषधियुक्त परत चढ़ा दी जाती है जिससे सीमित मात्रा में औषधि निर्धारित स्थान पर पहुंचती रहती है तथा खुरंट (scar) नहीं बनने देती अत: DES एक उत्तम विकल्प के रूप में उभरे हैं । **टैक्सस** (Taxus) जो वोस्टन साईंटिफिक कम्पनी का कोरोनरी स्टेट हेतु ट्रेड मार्क है, के चिकित्सकीय परीक्षणों में पाया गया कि पुन: धमनी अवरूद्ध (restenosis) के 13.7 प्रतिशत मामले प्रकाश में आये जबकि BMS से 31.9 प्रतिशत मामले । ऐसा अनुमान है कि 2010 तक DES जिनमें टैक्सस तथा साइफर (cyphar) ट्रेडमार्क के कोरोनरी स्टेट हैं, का उपयोग 61 लाख के आंकडे को पार कर जायेगा।

7.4 नैनोऔषधियों द्वारा श्वसन रोगों का उपचार (Nanomedicine in Respiratory Diseases):

विश्व स्वास्थ्य संघठन (W. H. O.) ने क्रॉनिक श्वसन रोगों को मनुष्य को प्रभावित करने वाले रोगों में प्रमुख रूप से रखा है। अस्थमा व टी.बी. प्रमुखतया पाये जाने वाले श्वसन रोग हैं। न्यूमोनिया व टी.बी. फैलाने वाले बैक्टीरिया द्वारा प्रतिरोधक क्षमता विकसित कर लेने से स्थिति और भी भयंकर हो गई है।

स्ट्रेप्टोकॉकस न्यूमोनी, पेनीसिलीन डॉक्सी साइक्लिन ट्राईमेथोप्रिन के अतिरिक्त दूसरी व तीसरी पीढ़ी की जैवप्रतिरोधी दवाओं (antibiotics) जैसे सिफेलोस्पोरिन के विरूद्ध प्रतिरोधक क्षमता विकसित कर चुका है। माइकोबैक्टीरियम टयूबरकुलोसिस ने बहुऔषधि (multi drug) प्रतिरोधकता विकसित कर ली है। दक्षिणी अफ्रीका में जांच में उच्चप्रतिरोधकता वाली टी.बी. (XDR-TB) प्रकट हुई है तथा HIV धनात्मक रोगियों में इसका दायरा और बढ़ गया है। XDR-TB प्रथम व द्वितीय पीढी की जैवप्रतिरोधी दवाओं के लिए प्रतिरोधकता पैदा कर चुकी है।

वर्तमान में नैनोतकनीक का उपयोग इन रोगों की शीघ्र पहचान करने तथा कारगर तरीके से दवा पहुंचाने में किया जा रहा है। काइटोसन आधारित नैनोऔषधि का उपयोग अस्थमा व अन्य श्वसन सबंधी रोगों में हो रहा है। DNA नैनोकणों के साथ औषधि मिलाकर सिरिटक फाइब्रोसिस (CF) का उपचार संभव हुआ है ।

श्वसन रोगों का उपचार मुख व इंजैक्शन द्वारा लिये जाने वाले कॉर्टिकोस्टीरायड (corticosteroids) से किया जाता है। अधिक विकसित तरीके से इन्हेलेशन (inhalation) द्वारा भी अस्थमा के रोगियों को इन्हे दिया जाता है, इससे औषधि के कुछ हानिकारक प्रभाव तो कम होते हैं लेकिन फेफड़ों में दवा का समान रूप से वितरण नहीं हो पाता अत: उतने कारगर साबित नहीं हो पाये हैं। वायरस जनित श्वसन रोग जैसे इन्फ्लूएंजा, एंटीबायोटिक्स के लिए संवेदनशील नहीं है, वैसे भी ये द्वितीयक संक्रमण को उपचारित करने के लिए दी जाती है। राइबेवाइरिन (ribavirin) वायरसरोधी औषधि है तथा मैक्सिको में इन्फ्लूएंजा को ठीक करने हेतु दी जा रही है। इसके हानिकारक प्रभाव अधिक होने के कारण यह कारगर नहीं है। टी.बी. व न्यूमोनिया के उपचार हेतु लम्बे समय तक कई एंटीबायोटिक्स (combination therapy) दी जाती है जिनके विरूद्ध भी प्रतिरोधकता पैदा हो गई है। अत: नैनोतकनीक विकसित विकल्पों को अपनाना हमारी आवश्यकता है।

नैनोकण युक्त औषधि वितरण (nanoparticulate drug delivery) को नैनोमैडीसिन कहते हैं। इसमें कॉलाइडी (colloidal) वाहक का इस्तेमाल कर नैनोकण, नैनोकैप्शूल, नैनोस्फीयर बनाये जाते हैं जो देह के उन कठिन लक्ष्यों तक भी पहुंच जाते है जहाँ अन्य कोई औषधि कारगर तरीके से नहीं पहुंच सकती।

हाल के वर्षो में जैविक रूप से विघटित होने वाले पॉलीमर D,L- लैक्टाइड, पीली लैक्टिक एसिड (PLA), पाली D,L- ग्लाइकोलाइड (PG) तथा काइटोसन प्रयोग में लिये जा रहे हैं। ये औषधि का नियंत्रित वितरण (controlled release) तथा जीन थेरेपी में DNA वाहक के रूप में लक्ष्य तक पहुंचने की योग्यता रखते हैं।

7.4.1 काइटोसन* नैनोकण वितरण वाहन के रूप में (Chitosan Nanoparticles as Delivery Vehicle)

रासायनिक रूप से रूपांतरित काइटोसन नैनोकण जीन स्थानांतरण में उपयोग किये जाते हैं। ब्रेंकियल एपिथिलियम जिसमें श्लेष्मा बहुतायत में पाया जाता है, में औषधि के वितरण हेतु थायोलेटेड काइटोसन नैनोकण (TCNs) उपयोग किये जाते हैं। ली (Lee) ने प्रभावी तरीके से थीयोफिलीन के वितरण में थायोलेटेड काइटोसन का उपयोग किया। काइटोसन नैनोस्फीयर एलर्जिक अस्थमा के उपचार में प्रयुक्त किये जा रहे हैं। इन्हें सूंघने वाली औषधियों (inhalers) के वाहक के रूप में काम में लिया जाता है। ये कण कोशिका के अंदर जीन स्थानांतरण कर सकते है।

7.4.2 सिस्टिक फाइब्रोसिस (CF) के उपचार में नैनोतकनीक (Nanotechnology for the treatment of cystic fibrosis)

यह फेफड़ों की एक आनुवांशिक बीमारी है जिसमें पाचनतंत्र भी प्रभावित होता है तथा अंत में मृत्यु भी हो जाती है। इसमें गाढ़ा (thick) श्लेष्मा (mucus) उत्पन्न होता है जिसका निकास न होने से फेफड़ों में संक्रमण हो जाता है। यह बीमारी CFTR जीन (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) में उत्परिवर्तन से होती है। यह जीन क्लोराइड आयन के आवागमन (कोशिका के बाहर से साइटोप्लाज्म में) को नियंत्रित करती है। इसमें गडबडी होने पर क्लोराइड आयन कोशिका के बाहर ही रह जाते हैं जहाँ वे सोडियम से क्रिया कर सोडियम क्लोराइड बनाते हैं। ऐसा माना जाता है कि क्लोराइड के आवागमन के अभाव -में पोषक तत्वों से युक्त श्लेष्मा फेफडों में एकत्रित हो जाता है जिसमें बैक्टीरिया का संक्रमण हो जाता है। CFTR जीन की स्थिति 508 पर फिनायल एलिनिन का विलोपन हो जाता है जिससे यह बीमारी हो जाती है। CF के 70 प्रतिशत मामलों में यह उत्परिवर्तन पाया जाता है। CF का उपचार जैव प्रतिरोधी जैसे टोब्रामाइसिन, सिप्रोफ्लोक्सिन व पिपरेसिलीन से किया जाता है। लम्बे समय तक इनका उपयोग करने से सुनने की क्षमता का हास (hearing loss) तथा गुर्दे असफल Kidney failure) हो जाते हैं। इन कमियों को ध्यान में रखते हुए वैज्ञानिक स्वीनी ने सिप्रोफ्लोक्सिन को लाइपोसोम के साथ मिलाकर पाउडर बनाया जिसके कणों का व्यास अत्यंत लघु होने के कारण इस इन्हेलर

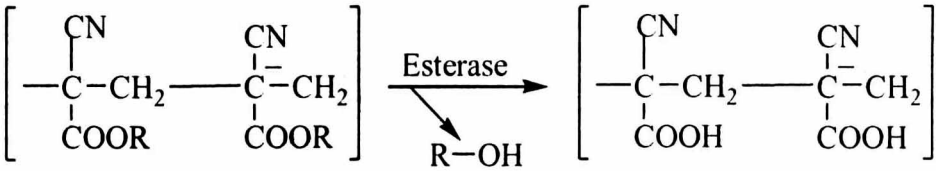
*Chitosan: a cationic natural biopolymer produced by alkaline N- deacetylation of chitin

के रूप में तैयार किया गया जो अधिक कारगर था। इसके अतिरिक्त जीन थेरेपी द्वारा इस बीमारी का इलाज किया जाने लगा है।

7.5 रक्त-मस्तिष्क रोध के पार औषधि वितरण में नैनोकण (Nanoparticles in Drug Delivery across Blood Brain Barrier, BBB):

रक्त-मस्तिष्क रोध (Blood-Brain barrier, BBB) के पार दवा को पहुंचाना एक कठिन कार्य है हालांकि कुछ रोगों में यह विदीर्ण disrupt) हो जाता है। नैनोकणों के द्वारा इसके पार औषधियां पहुंचायी जा सकती हैं। पीली एल्काइल साइनो एक्रिलेट, (PACA') आधारित नैनोकण दवा को उक्त रोध (barrier) के पार कराने में सक्षम हैं रक्त-मस्तिष्क रोध मस्तिष्क कोशिकाओं (capillaries) में, जहाँ कई प्रकार की कोशिकाएँ (cells) यथा एंडोथिलियल पेरीसाइट, एस्ट्रोसाइट मिलती हैं, के स्तर पर पाया जाता है। इसी रोध के कारण घातक रसायन व जहरीली दवाईयां मस्तिष्क तक नहीं पहुंच पाती हैं। जब मस्तिष्क में सूजन या ट्यूमर होता है तो यह विदीर्ण (disrupt) हो जाता है। रक्त से मस्तिष्क में दवा का पहुंचना अणु के आकार तथा वरना में घुलनशीलता व आवेश पर निर्भर करता है। वे दवाएँ जो वसा में नहीं घुलती, बड़े अणुभार तथा धनात्मक आवेश न होने के कारण इस रोध को पार नहीं कर सकती। कोलाइडी वाहक (colloidal carrier) जैसे लाइपोसोम, माइसेल, इमल्सन तथा नैनोकण (नैनोकैप्सूल, नैनोस्फीयर) ब्लड-ब्रेन, बैरियर के पार औषधि पहुंचाने में प्रयुक्त होते हैं। स्थानांतरित न होने वाली दवाईयां भी कोलाइडी तंत्र द्वारा ब्लड-ब्रेन बैरियर के पार गमन कर जाती है।

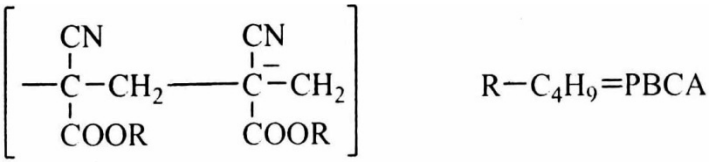
नैनोकण बनाने हेतु पीली एल्काइल साइनो एक्रिलेट (PACA) पॉलीएसीटेट व पॉलीसैकेराइडस का प्रयोग किया जाता है। इन्हें औषधि स्थानांतरण हेतु प्रयोग में लाया जाता है। इनका आकार अत्यधिक सूक्ष्म होता है अत: ये कोशिकाओं के अंदर प्रवेश कर जाते हैं तथा लक्ष्य पर औषधि प्रभावी रूप से एकत्रित हो जाती है। PACA बहुलक जैविक रूप से एस्ट्रेज द्वारा विघटित हो जाते हैं (चित्र 7.5) तथा इनके ऊपर कई आवरण चढ़ा कर इन्हें रूपांतरित भी किया जा सकता है।



चित्र 7.5 : पीली एल्काइल साइनो एक्रिलेट (PACA) का निम्नीकरण

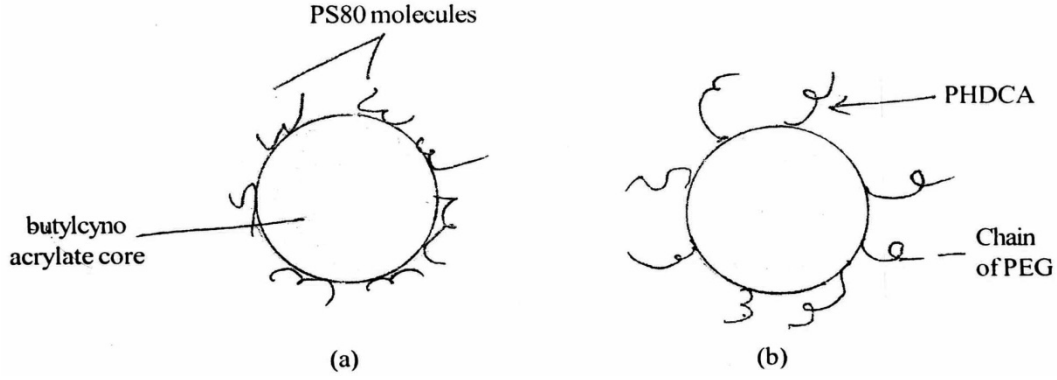
7.5.1 आवरण युक्त पीली एल्काइल साइनोएक्रिलेट नैनोकण (Coated poly alkylcynoacrylate nanoparticles)

PACA के एकल अणुओं के जल में कम pH पर बहुलीकरण द्वारा पीली ब्यूटाइल सायनो एक्रिलेट (PBCA) (चित्र 7.6) बनाया जाता है तथा इसमें थोड़ी मात्रा मे पृष्ठसक्रिय (surfactant) पदार्थ जैसे पोलोक्सामर 188, पाली सार्बेट 80(PS80) या डेक्सट्रान 70.000 मिलाये जाते हैं।



चित्र 7.6 : पीली ब्यूटाइल सायनो एक्रिलेट (PACA)

इन नैनोकणों पर अधिशोषण (adsorption) द्वारा कई दवाईयां जैसे डेलार्जिन लोप्रामाइड आदि आवरित (coat) कर दी जाती हे। यहाँ तक DOX(doxorubicin) भी आवरित कर दी गई है। ये दवाईयां PBCA नैनोकण पर पृष्ठसक्रिय पॉलीसार्बेट 80 (PS80) (चित्र-7.7) के साथ दिये जाने पर अधिकतम 45 मिनिट में ही मस्तिष्क मे पहुंच जाती हैं तथा दर्द निवारक का कार्य करने लगती है। पॉलीएथिलीन ग्लाईकोल तथा पॉलीडिसाइल साइनों एक्रिलेट भी प्रयोग में लाये जाते है। ये अपेक्षाकृत स्थायी हैं।



चित्र 7.7 : (a)PBCA नैनोकणों पर पृष्ठसक्रिय पॉलीसार्बेट 80(b) पीली हेक्साडेसाइल सायनो एक्रिलेट (PHDCA) नैनोकणों पर आवरित पीली एथीलीन ग्लाइकोल

7.6 मधुमेह व नैनोतकनीक (Nanotechnology in Diabates):

विश्व स्वास्थ्य संगठन के अनुसार 2000 तक विश्व के 17 करोड़ लोग मधुमेह से पीडित थे। 24 करोड़ लोग अभी भी इससे पीडित हैं तथा ऐसा अनुमान है कि 2025 तक यह संख्या 38 करोड़ को पार कर जायेगी । अमेरिका के 50 प्रतिशत नागरिकों को टाइप-2 मधुमेह है तथा शेष में से अधिकतर को टाइप-1 मधुमेह है। अमेरिका के रोग नियंत्रण केन्द्र (Centre for disease control, CDC) के अनुसार मधुमेह मृत्यु का 6वां प्रमुख कारण है। नैनोतकनीक का उपयोग इस बीमारी के समाधान में किया जा रहा है।

बहुस्तरीय कार्बन नैनोट्यूब से माइक्रोफिजियोमीटर बनाया गया है जो रक्त में विद्यमान शर्करा व इन्सुलिन की लघुतम मात्रा को भी माप लेता है। कार्बन नैनोटयूब से विद्युत संचरित होती है तथा इलेक्ट्रोड में प्रवाहित धारा से इन्सूलिन की मात्रा को सम्बद्ध किया जाता हे । धारा प्रवाह को माप कर इन्सूलिन की मात्रा मापी जा सकती है। सेंसर इन्सूलिन की जांच करता है (जब ग्लूकोज का अणु इन्यूलिन की उपस्थिती में आक्सीकृत होता है तो इलैक्ट्रान का स्थानांतरण करता है) । जब इन्सूलिन अणु ज्यादा होते हैं तो सेंसर में धारा का मान बढ़ जाता है तथा कम होने पर कम हो जाता है। पॉलीइथिलींन ग्लाइकोल के मनके (beads) किसी चमकने वाले (phosphorescence) अणु से आवरित (coated) कर रक्त में शर्करा के २त्तर की जांच व मॉनीटरिंग में उपयोग में

लेते हैं। ये मनके इंजेक्शन द्वारा त्वचा में प्रवेश करा दिये जाते हैं जो अंतराकोशी द्रव (interstitial fluid) में एकत्रित हो जाते हैं। जब इस द्रव में ग्लूकोज का स्तर खतरनाक स्तर तक गिरता है तब ग्लूकोज चमकदार अणु को विस्थापित कर देता है और चमक प्राप्त होती है जिसे भुजा पर चिपकाये टैटू (tattoo) पर देखा जा सकता है। सेंसर माइक्रोचिप भी विकसित की जा रही है जिससे शरीर का तापमान नाडी दर (pulse rate) तथा रक्त में शर्करा की मात्रा की मॉनीटरिंग हो सकेगी।

मधुमेह का उपचार रक्त में इन्सूलिन की मात्रा को निर्धारित कर किया जाता है। नैनोतकनीक द्वारा यह निम्न प्रकार से संभव है -

1. मुख द्वारा लिये जाने वाले इन्यूलिन को विकसित करने से (बी Developing Oral Insulin)

वैसे तो मुंह से औषधि लेना अत्यंत सरल है लेकिन इन्यूलिन का अवशोषण आंत्रीय एपिथिलियम द्वारा बाधित होता है (कोशिका झिल्ली में स्थित द्विस्तरीय वरना से होकर विसरित नहीं हो सकता तथा आमाशय में पाचक एंजाइम से पचने का खतरा) । जल स्नेही (hydrophilic) औषधि की आंत्रीय एपिथिलियम के लिए पारगम्यता बढ़ाने हेतु काइटोसन का उपयोग किया जाता है। काइटोसन नैनोकण प्रोटीन युक्त औषधि के आंत्रीय अवशोषण को अत्यधिक बढ़ा देता है। इन्सूलिन भारित नैनोकण (insulin loaded nanoparticles) जब चिपकने वाले (mucoadhesive) काइटोसन से आवरित किये जाते हैं तो आंत्र में उनका ठहरने का समय (residence time) बढ़ जाता है तथा श्लेष्मीय स्तर (mucus layer) को पार कर जाते हैं। अस्थायी होने तथा pH संवेदनशीलता के कारण ये टूट जाते है। इन्यूलिन टूटे भाग से पृथक होकर रक्त में मिल जाता है।

2. माइक्रोस्फीयर व इन्यूलिन (Microsphere and Oral Insulin)

माइक्रोस्फीयर प्रोटियेज बाधक (Microsphere and Oral Insulin) होते हैं जो कैप्सूल रूप में रहने के कारण इन्सूलिन को एंजाइम द्वारा पचित (digest) होने से बचा लेते हैं तथा पारगम्यता (Permeability) बढ़ा कर एपिथिलियल स्तर को पार कर जाते हैं।

3. कृत्रिम अग्नाशय (Artificial Pancreas)

मधुमेह रोगियों के लिए यह स्थायी समाधान है। इसका विचार 1974 में प्रकट हुआ था । इसमें एक सेंसर इलेक्ट्रॉड रक्त शर्करा की मात्रा को बारंबार मापता है, यह सूचना एक छोटे कम्प्यूटर में जाती है जो एक इन्फ्यूशन पम्प को ऊर्जा प्रदान करता है। इन्सूलिन की आवश्यक मात्रा एक छोटे भंडारण (reserves) से रक्त में प्रवेश कर जाती है।

शरीर में ग्लूकोज का आवश्यक स्तर' बनाये रखने के लिए एक छोटा सिलिकॉन बक्स प्रयोग किया जाता है जिसमें किसी जंतु के अग्नाशय से प्राप्त की गई बीटा कोशिकाएँ होती हैं। बकरे के चारों ओर 20nm व्यास के आकार के कणों वाला एक पदार्थ भरा होता है। इसमें होकर ग्लूकोज व इन्सूलिन पार हो जाते हैं। ये बक्से मधुमेह रोगी के शरीर के अंदर लगा दिये जाते हैं। यह अस्थायी रूप से देह के ग्लूकोज स्तर को नियंत्रित कर लेता है।

4. नैनोरोबोट (Nanorobot)

वैज्ञानिक नैनोरोबोट बनाने की दिशा में कार्य कर रहे हैं। रोबोट के आंतरिक कक्ष मे इन्यूलिन होगा तथा ग्लूकोज स्तर का ज्ञान करने हेतु सेंसर उसकी सतह पर होगा। जब ग्लूकोज का रक्त बढ़ेगा तो यह सेंसर इसे रिकार्ड करेगा तथा आंतरिक कक्ष में इन्सूलिन मुक्त हो जायेगा। यह नैनोकृत्रिम अग्नाशय (nano-artificial pancreas), अभी सैद्धांतिक स्तर पर ही है।

5. नैनोपम्प (Nanopumps)

इस प्रकार के पम्प का उपयोग दे बायोटैक (De biotech) नामक कम्पनी ने इन्सूलिन वितरण (insulin delivery) के लिए किया है। पम्प रोगी के शरीर में इन्सूलिन की मात्रा स्थिर दर से भेजता है तथा रक्त शर्करा के स्तर को संतुलित करता है।

बोध प्रश्न

निम्न संक्षेपण किसके लिए है-

1.	BBB	2.	DES
3.	PTCA	4.	BMS
5.	CS	6.	PACA
7.	PBCA	8.	PS80
9.	CF		

7.7 सारांश (Summary):

नैनोतकनीक द्वारा कैंसर व ट्यूमर जैसी भयावह बीमारियों का प्रभावी उपचार संभव हो पाया है तथा रासायनिक औषधि डोक्सोरुबिसिन के हानिकारक प्रभावों में भी कमी देखी गई है। हृदय की चिकित्सा में पॉलीमर युक्त स्टेट प्रभावी साबित हुये हैं। श्वसन रोगों में अस्थमा जैसे रोगों का इलाज सरल व प्रभावी रुप से संभव हो पाया है। मस्तिष्क के जटिल रोगों में नैनोकण द्वारा औषधि वितरण से प्रभावी समाधान के रास्ते खुले हैं। मधुमेह के प्रभावी उपचार हेतु नैनोतकनीक का भरपूर उपयोग कर इससे निजात पाने की दिशा में शोध अनवरत जारी है।

7.8 बोध प्रश्नों के उत्तर :

1. Blood Brain Barrier (BBB)
2. Drug Eluting Stent (DES)
3. Perculaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA)
4. Bare Mettalic Stent (BMS)
5. Chito San (CS)
6. Polyalkyl Cynoacrylate (PACA)
7. Poly Butyl Cyno Acrylate (PBCA)
8. Poly Sorbate- 80(PS80)
9. Cystic Fibrosis (CF)

7.9 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions) :

1. नैनोतकनीक कैसर रोग के निदान व उपचार में किस प्रकार सहायक है। वर्णन कीजिए
2. हृदय संबंधी समस्याएँ नैनोतकनीक से किस प्रकार हल की जा सकती है? उदाहरण सहित समझाइये।
3. मानव की विभिन्न जैविक समस्याओं का निदान नैनोतकनीक से किस प्रकार संभव है? वर्णन कीजिए
4. नैनोतकनीक आधारित युक्तियों से मधुमेह का इलाज किस प्रकार संभव है। विस्तृत वर्णन कीजिए
5. टिप्पणी लिखिए -

   1.कृत्रिम अग्नाशय 2. डोक्सोरूबिसिन 3. काइटोसन 4. नैनोपम्प
   5. नैनोरोबोट 6. सिस्टिक फाइब्रोसिस 7. BMS
6. श्वसन रोगों में नैनोतकनीक की महत्ता पर प्रकाश डालिए ।
7. हृदय की शल्यक्रिया नैनोतकनीक से किस प्रकार आसान हुई है' स्टेट की उपयोगिता को समझाते हुए वर्णन कीजिए ।
8. संक्षिप्त टिप्पणी लिखिए

   1. एथिरोस्क्लेरोसिस 2. मायोकॉड्रियल इन्फाक्रशन 3. एंजियोप्लास्टी

7.10 शब्दावली (Glossary):

एथिरोकाठिन्य (हृदय की बीमारी)	-	Atherosclerosis
काईटिन निर्मित नैनोकण	-	Chitosan
सिस्टीक फाइब्रोसिस	-	Cystic Fibrosis(CF)
ग्लूकोज का बहुलक	-	Dextran
कैंसररोधी औषधि	-	Doxorubicin
एक नैनोकण	-	Liposome
धमनी का पुन: संकीर्ण होना	-	Restenosis

7.11 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books)

1. http:/ cancer. gov_cancer. gov.
2. www. Currentopinion.com.
3. नैनोपार्टिकल इन कैंसर थैरेपी एण्ड डायग्योनेस्टिक एडवांस्ड ड्रग डिलीवरी रिव्यूज, वोल्यूम 54(5) 2002.

इकाई 8

डी.एन.ए. आधारित नैनोतकनीक

(DNA BASED NANOTECHNIQUES)

इकाई की रूपरेखा

8.0 उद्देश्य

8.1 प्रस्तावना

8.2 डी.एन.ए. के तथ्य

8.3 डी.एन.ए. का सतह से आसंजन

8.4 आण्विक क्रियाशील बिल्डिंग ब्लाक के समूहन की विधियाँ

8.5 डी.एन.ए. द्वारा नैनोंसरचनाओं (बिल्डिंग ब्लाक) का स्वयं समूहन व निर्माण

- 8.5.1 शुद्ध डी.एन.ए. की नैनोंसंरचना
- 8.5.2 डी.एन.ए. आधारित धातु नैनोकणों का संयोजन
- 8.5.3 डी.एन.ए. द्वारा अर्धचालक कणों का निर्माण
- 8.5.4 डीएनए. निर्देशित नैनोतार
- 8.5.5 डी.एन.ए. आधारित क्रियाशील कार्बन नलिका

8.6 डीएनए. आधारित जैवसंवेदक

8.7 अनुप्रयोग

8.8 सारांश

8.9 बोध प्रश्नों के उत्तर

8.10 अभ्यासार्थ प्रश्न

8.11 शब्दावली

8.12 संदर्भ ग्रंथ

8.0 उद्देश्य (Objectives)

इस इकाई में डी.एन.ए. (DNA) निर्देशित नैनोकणों के निर्माण, गुणों तथा इनके विभिन्न अनुप्रयोगों का वर्णन किया गया है।

8.1 प्रस्तावना (Introduction):

द्वि व त्रिविन्यास में अणु माप के स्थूलदर्शी बिल्डिंग ब्लाकस को सुपरिभाषित संरचना में व्यवस्थित करना और अनके निर्माण व कार्य पर नियंत्रण रखना ही नैनोंप्रौद्योगिकी का सार है। आण्विक बिल्डिंग ब्लाक ने नैनोप्रौद्योगिकी के क्षेत्र में विस्तृत आयाम प्रस्तुत किये हैं। जैव अणुओं ने नये माप व आकारिकी? के परिमाण को दक्षता से परिवर्तन करने हेतु विभिन्न नई संभावनाएँ दी हैं। डी.एन.ए. में स्वयं संगठन, सूचना संयोजन तथा विस्तृत जैव अणु संभावनाओं के गुणों की वजह से नैनोंप्रौद्योगिकी में बिल्डिंग ब्लाकस के रुप में उपयोग हेतु विशिष्ट रूप से आकर्षित करते हैं। ऑलिगोन्यूक्लियोटाइड्स नैनोकणों के जैविक रुपान्तरक के रुप में प्रस्तुत होते

हैं और स्वयं एकत्रित एकलपरत हेतु सतह प्रदान करते हैं जिससे जीनोमिक डी.एन.ए. एक बिल्डिंग ब्लाक ढांचे के रुप में प्रयुक्त होने की क्षमता रखते हैं। डी.एन.ए. नैनोकण जटिलों का पहला अनुप्रयोग चिप प्रौद्योगिकी के लिए नये उन स्थिरता के लेबल, जिनमें एकल अणु पहचानने की क्षमता होती है, बनाने के लिये किया गया । इनके उपयोग का दूसरा बड़ा क्षेत्र नये इलेक्ट्रानिक यन्त्रों के निर्माण व साधनों और कम्पयुटेशनल तत्वों को एकत्रित करने में है। डी.एन.ए. अपने विभिन्न विशिष्ट गुणों के कारण ऐसे बिल्डिंग ब्लॉक बनाने के लिये बहुत उपयोगी है। निम्न गुण डी.एन.ए. को नैनोकणों के निर्माण के लिये उपयोगी बनाते हैं -

1. डी.एन.ए. में अन्तरआण्विक सम्बन्ध सबसे ज्यादा व्यवस्थित और पहले से निर्धारित होते हैं, क्योंकि डी.एन.ए. में हमेशा A,T के साथ व G,C के साथ बन्धित होते हैं। अत: यह गुण डी.एन.ए. को व्यवस्थित स्वयं संगठन की क्षमता देता है।
2. डी.एन.ए. के क्रम एक सुगम ठोस आधार के संश्लेषण के लिये उपलब्ध होते हैं। जैवप्रौद्योगिकी में उपयोग हेतू इन्हें रसायनिकी द्वारा रूपान्तरित किया जा सकता है जैसे- बायोटिन समूह, फ्लोरेसेन्ट लेबल और योजन क्रिया आदि ।
3. डी.एन.ए. को विभिन्न प्रकार के विकर रूपी औजारों की सहायता से सरलतापूर्वक रूपान्तरित किया जा सकता है - जैसे डी.एन.ए. लाइगेज, रेस्ट्रिकशन एन्डोन्यूक्लीऐज, काईनेज और बाह्यन्यूक्लीऐज आदि।

इन डी.एन.ए. आधारित नैनोकणों का उपयोग रोग निदान, जैव अभियान्त्रिकी, जैव संवेदक और सोलर ऊर्जा प्लासमोन आदि के निर्माण में किया जाता है।

बिल्डिंग ब्लॉक दो प्रकार के होते हैं जो विभिन्न प्रकार की संगठित योजना में उपयोग में लाये जाते हैं।

(1) अणु जिनमें संश्लेषित प्रोग्रामड पहचान के स्थान होते हैं ।

(2) द्रव्य के छोटे भाग जिनकी नौनोस्केल विन्यास की सुपरिभाषित रसायनिक सतह होती है।

दूसरे प्रकार के बिल्डिंग ब्लॉक को नैनोकण अथवा नैनोंक्रिस्टल भी कहते हैं। ऐसे बिल्डिंग ब्लॉक के संगठन से सुपरिभाषित क्रियाशील संरचनायें प्राप्त की जा सकती हैं जिनको विभिन्न प्रकार के अतिसूक्ष्म इलेक्ट्रोनिक यंत्र, स्पेक्ट्रोरकोपिक विस्तार, उच्च घनत्व सूचना संग्रहण मीडिया और उच्च संवेदनशील एवम् चयनित रसायनिक डिटेक्टर आदि के निर्माण मे उपयोग किया जा सकता है।

8.2 डी.एन.ए. के तथ्य (Facts of DNA) :

डी.एन.ए. जीवन के आधारभूत बिल्डिंग ब्लॉक हैं। अनुवांशिक सुचनायें डी.एन.ए. की रसायनिक भाषा के रूप में कोड होती है। इसकी द्विरज्जूक कुण्डलित संरचना स्वसंगठित अनुप्ररग़ेगों का आधार है। डी.एन.ए. का प्रत्येक 2nm चौड़ा होता है। इसमें चार संभावित क्षार ऐड़ीनीन ग्वानीन साइटोसीन व थाइमीन, शर्करा-फास्फेट की रीढ़ पर रेखीय क्रम में के होते हैं। ये चारों नाइट्रोजन क्षार अन्दर की ओर डी.एन.ए. की सर्पिलाकार सीढ़ी के सोपान बनाते हैं। फास्फेट, एक शर्करा अणु व क्षार की प्रत्येक इकाई न्यूक्लीयोटाइड कहलाती है।

डी.एन.ए. सूत्र के क्षार हाइड्रोजन बन्धों द्वारा युग्म से जुड़े रहते हैं। प्यूरीन सदैव पाइरिडिन से जुड़ता है। ऐडेनीन थाइमीन के साथ द्विहाइड्रोजन बन्ध द्वारा व साइटोसिन, ग्वानिन से तीन

हाइड्रोजन कन्धों द्वारा संयोजित रहता है। अत: डी.एन.ए. के दोनों रज्जूक एक दूसरे के पूरक होते हैं। डी.एन.ए. अणु में फास्फेट आयन पर ऋणात्मक आवेश होता है, फलस्वरूप इसके दोनों रक्खो के बीच में स्थिर वैद्युत प्रतिकर्षण होता है। दोनों रक्खो को साथ में स्थिर रखने के लिये विलयन में धनात्मक आयनों की आवश्यकता होती है। दो पूरक एकल रक्खो के हाइड्रोजन बन्ध द्वारा संयोजित होकर एक द्विरज्जूक डीएनए. बनाने की प्रक्रिया को डी.एन.ए. संकरण कहते हैं। यदि द्विज्जूक डी.एन.ए. को गर्म किया जाता है तो किसी तापमान पर दोनों रज्जूक अलग-अलग हो जाते हैं। वह मध्य तापमान जिस पर दोनों रज्जूक अलग होकर एकल रज्जूक बनाते हैं, उसे विगलन तापमान (TM). कहते हैं। यह प्राकृतिक अवस्थाओं के लिये बहुत संवेदनशील होते हैं जैसे-जैसे तापमान को कम किया जाता है, डी.एन.ए. के दो पूरक रज्जूक पास-पास आकर फिर से संकरित होकर द्विरज्जूक संरचना बना लेते हैं। डी.एन.ए के इस के गुण की वजह से इन्हें निर्देशित कर, संगठित कृत्रिम संरचनायें बनाने में उपयोग किया जाता है।

8.3 डी.एन.ए. का सतह से आसंजन (Attachment of DNA तो Surfaces):

डी.एन.ए. आधारित नैनोतकनीक का प्रथम चरण डी.एन.ए. को अणुओं को किसी सतह पर आसंजन करवाना है। डी.एन.ए. को अणुओं सतह पर आसंजित करवाने की विभिन्न प्रक्रियायें निम्न हैं -

(1) पूर्व सक्रिय कण सतह के साथ डी.एन.ए. ओलिगोन्यूक्लियोटाइड़ द्वारा सहसंयोजक बन्ध बनाने से।

(2) कण सतह को ऐविडीन (avidin) से आस्तरित कर, बायोटिनाइलेटड़ आलिगोन्यूक्लियोड़ को इस पर अधिशोषित करवाना।

(3) अधिकांशत: डी.एन.ए. अणुओं को किसी सतह पर आसंजित करवाने के लिये गन्धक और स्वर्ण के मध्य सहसंयोजक दश बनने के गुण का उपयोग किया जाता है। **नुजो** व **ऐलारा** ने सबसे पहले डाइऐल्किल डाइसल्फाइड अणुओं को स्वर्ण के साथ मिलाकर लम्बी श्रृंखलाओं का निर्माण किया। लम्बी श्रृंखला युक्त थायोल विलयन से अधिशोषित होकर स्वर्ण के साथ सघनता से जुड़ जाता है। ये गन्धक स्वर्ण की सतह पर धातु थायोलेट की परत बना देते हैं जो कि प्रबल बन्ध होते हैं (- 44 kcal/ mol) । फलस्वरूप ये परत स्थिर और क्रियाशील समूहों की सतह से आसंजन के लिये उपयुका होती है । जैसे कि डी.एन.ए. अणु के '3 और 5' सिरे को थायोल (S-H) अथवा डाइसल्पगइड़ (S-S) समूह द्वारा क्रियाशील कर सतह से बन्धित करवा सकते हैं।

8.4 आण्विक क्रियाशील बिल्ड़िंग ब्लॉक के समूहन की विधियाँ (Methods for Assembly of Functional Molecular Building Blocks) :

नैनोकणों और आण्विक बिल्डिंग ब्लॉक को क्रियाशील संरचनाओं में समूहित करने की दो विधियाँ हैं- भौतिक व रासायनिक।

भौतिक विधि (Physical Method)

भौतिक विधि में कणों को एक मेट्रिक्स में सुव्यवस्थित करने हेतु स्केनिंग प्रोब सूक्ष्मदर्शी, इल्कट्रोफोरेसिस, स्ठ झिल्ली अथवा प्रतिलीपी आधारित अवसादन (Sedimentation) का उपयोग किया जाता है। हालांकि कुछ नैनोमापक संरचनाओं के लिये यह प्रभावी विधि है परन्तु इसका उपयोग सीमित है क्योंकि ये बहुत ही धीमी प्रक्रिया है और इसमें नैनोंकण स्वयं समूहित नहीं होते हैं। भौतिक रूप से अधिक मात्रा में नैनोंकण का समूहन करवाना खर्चीली और दूभर प्रक्रिया है।

रसायनिक विधि (Chemical Method)

रसायनिक विधि में कणों का समूहन उनमें उपस्थित अन्तरआण्विक सम्बन्धों, सहसंयोजक समूहन, टेम्लेट पहचान, कमजोर आण्विक सम्बन्ध आधारित क्रिस्टलीकरण अथवा (organic) व जैविक रूप से निर्मित पहचान क्षेत्रों (Recoginition sites) कें साथ क्रियाओं पर आधारित होता है। इस विधि में बिल्डिंग ब्लाक बनने की प्रक्रिया समानान्तर रूप से सतत चलती रहती है तथा कुछ नैनोकणों में स्वयं अनीलन (Self annealing) और स्वयं समूहन के गुण आ जाते है। इसी वजह से तेज गति से द्वि व त्रि विन्यासित संरचनाओं के निर्माण हेतू इस विधि का उपयोग किया जाता है। इस विधि की कमी यह है कि इसमें एक बार आरम्भ करवाने -के पश्चात क्रियाओं को नियंत्रित नहीं किया जा सकता है।

8.5 डी.एन.ए. द्वारा नैनोंसंरचना बिल्ड़िंग ब्लाक का स्वयं समूहन व निर्माण (Self Assembly and Construction of Nanostructures Building Blocks Using DNA):

नैनोविज्ञान में पदार्थो के निर्माण के लिये डी.एन.ए. सर्वश्रेष्ठ निर्माणाधार पदार्थ है। इसकी साधारण संरचना के अलावा इसमें उपस्थित विशिष्ट ऐडिनिन-थाइमीन और ग्वानिन-साइटोसिन वाटसन-क्रिक हाइड्रोजन बन्ध कृत्रिम डी.एन.ए. संवेदाग की प्रोग्रामिंग करने में सहायक होते हैं। डी.एन.ए. के किसी 'भी क्रम का कृत्रिम निर्माण कर व पॉलीमरेज श्रृंखला अभिक्रिया (PCR) द्वारा विस्तार कर डी.एन.ए. की शक्ति आण्विक औजार के रूप में विस्तृत की जा सकती है।

डी.एन.ए. का दूसरा आकर्षक गुण यह है कि ये छोटे द्विकुण्डलित अणु होते हैं जिनमें बहुत यांत्रिक कठोरता होती है। अत: ये दो जंजीरनुमा आण्विक घटक के मध्य एक सख्त छड़ (spacer[) की तरह कार्य करते है। साथ ही साथ नैनोकणों को एक उच्च भौतिक रसायनिक स्थायित्व प्रदान करते हैं।

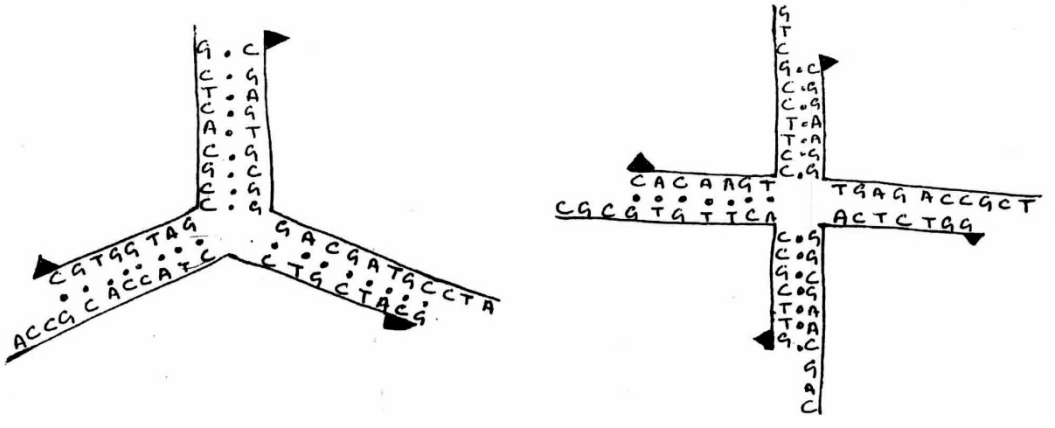
साथ ही साथ प्रकृति ने उच्च विशिष्टता वाले अणु जैसे ऐन्डोन्यूक्लियेज, लाइगेज अथवा अन्य डी.एन.ए. रूपान्तरण विकरों के रूप में औजार उपलब्ध कराये हैं जिससे डी.एन.ए. आधारित पदार्थो को एटामिक स्तर पर दक्षता के साथ व्यवस्थित किया जा सकता है।

डी.एन.ए. को नैनोमीटर आकार की 'क्रियाशील संरचनाओं में समूहित कर बिल्डिंग ब्लॉक के रूप मे तीन प्रकार से उपयोग मे लाया जाता है।

1. एकल स्ट्रेंड़ डीएनए ऑलिगोन्यूक्लियोटाइड का मध्य व सूक्ष्म रसायनिक संरचना के निर्माण हेतु समूहन ।
2. द्विरज्जूक डी.एन.ए. का भौतिक प्रतिकारक के रूप में अकार्बनिक तार और अजैविक बिल्डिंग ब्लॉक के निर्माण हेतु समूहन।
3. ऑलिगोन्यूक्लियोटाइड क्रियाशील नैनोंकण और क्रम विशिष्ट संकरण क्रियाओं को कालिक (periodic) क्रियाशील संरचना के रूप में समूहन।

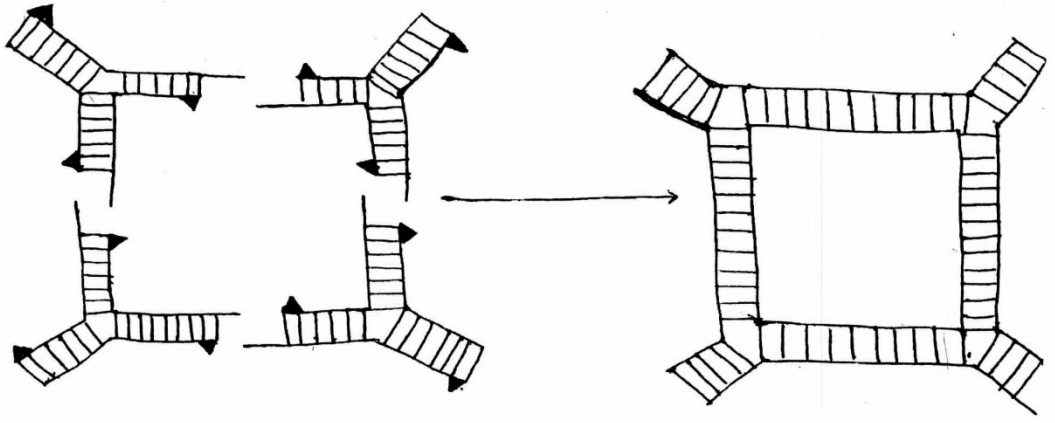
8.5.1 शुद्ध डी.एन.ए. की नैनोंसंरचना (Nanostructure of pure DNA)

सीमन और अनके सहयोगियों ने सर्वप्रथम डी.एन.ए. की आण्विक पहचान गुण का डी.एन.ए. आधारित जटिल मध्यदर्शी संरचनाओं को डिजाइन करने हेतू उपयोग किया। उन्होंने सर्वपंथम डी.एन.ए. के शाखित जक्शंन तैयार किये जो कि डी.एन.ए. आधारित द्वि व त्रि विन्यासित संरचना बनाने का सामर्थ्य रखते हैं। ये शाखित जंक्शन, हॉलिड़े जंक्शन के समान होते हैं और इनसे उपयुक्त क्रम डिजाइन, संकरण व अनिगिंग (annealing) क्रियाओं द्वारा त्रि व चर्तु-भुजा वाले शाखित जंक्शन बनाये जाते हैं। इन शाखित डी.एन.ए. बिल्डिंग ब्लॉक की भुजा पर पूरक एकल रज्जूक चिपचिपे सिरे (Sticky ends) जोड़ कर अधिक जटिल द्वि और त्रि विन्यासित डी.एन.ए. बनाये जाते हैं। (चित्र 8.1)



(A) त्रिभुजा शाखित जंक्शन **(B) चर्तु-भुजा शाखित जंक्शन**

चित्र 8.1



चित्र 82 : चार त्रिभुजा शाख्त जंक्शन जमाने का डी.एन.ए. चर्तुभुज के रूप में समूहन

इस प्रक्रिया द्वारा सर्वप्रथम एक प्राथमिक डी.एन.ए. चतुर्भुज रूपी संरचना का निर्माण किया गया, जिसमें तीन भूजा वाले शाखित DNA Junction) के चार पूरक स्ट्रेंड़ को उनमें उपस्थित क्रम विशिष्ट चिपचिपे सिरों द्वारा जोड़ कर निर्मित किया गया। एक बार इन संरचनाओं के व्यवस्थित होने के पश्चात् इनमें उपस्थित खुले सिरों को लाइगेज द्वारा जोडा जाता है। सैद्धान्तिक रूप से शाखित डी.एन.ए. संरचनाओं की भुजाओं की संख्याओं को नियंत्रित कर अधिक जटिल डी.एन.ए. संरचनाओं के योजन को नियंत्रित किया जाता हैं। ये शुद्ध डी.एन.ए. की प्रारम्भिक संरचनायें डी.एन.ए. आधारित बिल्डिंग ब्लॉक के रूप में उपयोग में लाई जाती हैं।

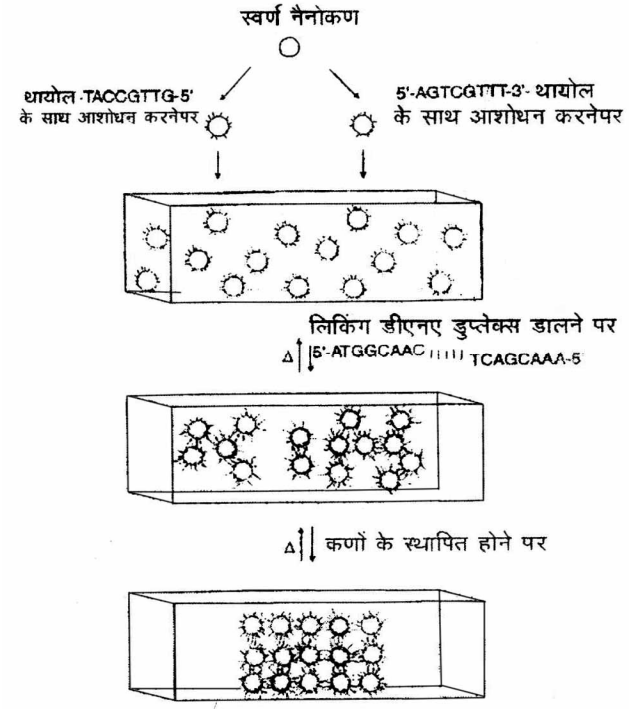
इस प्रक्रिया की मुख्य हानि ये है कि ये संरचनायें शाखित डी.एन.ए. की वजह से लचीली होती है। इस कारण इनका भौतिक-टेम्पलेट के रुप में उपयोग सीमित है। इन डी.एन.ए. बिल्डिंग ब्लाक को लचीलेपन से मुक्त करने के लिये सीमन और उनके सहयोगियों ने डी.एन.ए. द्वि-क्रास अणुओं को बिल्डिंग ब्लॉक के रुप में द्विविन्यासित डी.एन.ए. कण बनाने हेतु उपयोग में लिया। द्वि-क्रास (double Crossover) अणु (DX) शाखित डी.एन.ए. के अणु होते हैं जिनमें कुण्डलिनी के बीच में दो क्रास क्षेत्र होते हैं।

इन अणुओं के दो वर्ग होते हैं - (1) समान्नतर DP (DNA-Parallel) और (2) असमान्नतर DA (DNA) Antiparallal) DA अणुओं में सर्वश्रेष्ठ यान्त्रिक गुण होते हैं अत: ये सर्वश्रेष्ठ डी.एन.ए. बिल्डिंग ब्लॉक होते हैं। प्रत्येक जटिल में डी.एन.ए. रज्जूकों की संख्या और दो क्रॉस बिन्दु के बीच में कुण्ड़लों (helical turns) की संख्या के आधार पर दो प्रकार के DA अणु होते हैं - (1) DAE और (2)DAO.

DAE अणुओं में क्रॉस बिन्दु के बीच में सम E (even) अर्ध चक्कर की संख्या होती है। जबकि DAO अणुओं में अर्ध चक्करों की संख्या होती विषम 0 (add) होती है। DAE व DAO शाखित अणुओं में कठोरता होती है अत: ये पूर्व में विवेचित किये गये लचीले रेखीय द्विरज्जूक डी.एन.ए. के मुकाबले डी.एन.ए. आधारित पहचानयुक्त, विभिन्न डिजाईन की संरचना बनाने हेतु मानक बिल्डिंग ब्लॉक है।

8.5.2 डी.एन.ए. आधारित धातु नैनोकणों का संयोजन (DNA Based Assembly of Metal Nanoparticles)

मिरकिन व उनके सहयोगियों ने 1996 में सर्वप्रथम कॉलायडल (colloidal) स्वर्ण कणों को डी.एन.ए. योजक तत्वों द्वारा समूहित करने की विधि को समझाया। इस विधि में डी.एन.ए. संकरण तकनीकी का उपयोग करते हुये कणों का समूहन किया गया।



चित्र 8.3. डी.एन.ए. आधारित स्वर्ण नैनों कणों का समूहन

इस प्रक्रिया में दो अपूरक ऑलिगोन्यूक्लियोटाइड के सिरों को थायोल द्वारा रूपान्तरित किया जाता है। 13nm इन्हें भिन्न भिन्न क्रियाओं द्वारा 13nm स्वर्ण कणों के साथ थायोल अवशोषण द्वारा योजित किया जाता । डी.एन.ए. अणु जिसमें दो ससंजक एकल रज्जूक सिरे , जो कि स्वर्ण कणों से योजित डी.एन.ए. के पूरक होते , को योजक के रूप में उपयोग मे लाया जाता है। इस योजक द्विरज्जूक डी.एन.ए. को जब ओलिगोन्यूक्लियोटाइड रूपान्तरित कॉलाइड़ल मिश्रण में मिलाया जाता है तो डी.एन.ए. स्वर्ण अणुओं का योजक अणुओं के पूरक चिपचिपे ' द्वारा समूहन होने लग जाता है और स्थूलदर्शी डी.एन.ए. कॉलाइड़ पदार्थो का धारे धीरे प्रक्षेपण होने लग है। चूंकि इस कॉलाइड़ में बहु डी.एन.ए. अणु होते हैं अत: ऑलिगोन्यूक्लियोटाइड समूह सुव्यवस्थित और "विन्यासित हो जाते हैं (चित्र 8.3) । इसे TEM द्वारा सुस्पष्ट देखा जा सकता है। ये कॉलाइड़स समूह समान दूरी 6nm पर स्थित होते हैं जो कि योजक डी.एन.ए. ड्यूप्लेक्स की लम्बाई को प्रदर्शित करते हैं।

इन डी.एन.ए. संयोजित स्वर्ण नैनों कणों के समूहों के विस्तृत अध्ययन से ज्ञात हुआ कि डी.एन.ए. योजक की लम्बाई समूहों के जाल के प्रकाशिक व विद्युतिक गुणों को प्रभावित करती है। सूखने पर इन समूहों के जाल सिकुड़ जाते हैं और इन नैनों कणों पर एक अचालक डी.एन.ए. की परत बन जाती है। इस अवस्था में ये समूह अर्धचालकीय गुणों को दर्शाते हैं ।

8.5.3 डी.एन.ए. द्वारा अर्धचालक कणों का निर्माण (Construction of Semiconductor particles using DNA):

अर्धचालक कणों के निर्माण हेतु विभिन्न तरीके उपयोग में लाये गये हैं। **कोफर** व उनके सहयोगियों ने सर्वप्रथम डी.एन.ए. का स्टेबलाइजर /टेम्पलेट के रुप में CdS नैनोंकण एवं उनके दीर्घ समूहन निर्मित करने हेतु उपयोग ' था ।CdS नैनोकणों के निर्माण हेतु सर्वप्रथम कॉल्फ थाइमस डी.एन.ए. के जलीय विलयन को Cd^{+2} आयनस साथ मिश्रित किया जाता है। तत्पश्चात् इस विलयन में 1 मोलर Na_2S मिलाया जाता है फलस्वरूप CdS प्राप्त होते हैं, जिनको उच्च रीजोल्यूशन ट्रांसमीशन इलेक्ट्रॉन सूक्ष्मदर्शी (HRTEM) के द्वारा औसतन 5.6nm आकार के नैनोकणों के रुप में निश्चित रुप रो देखा जा सकता है। इन कणों की अवशोषण सीमा 480nm ' है जो कि भारी CdS अणुओं (540nm) से भिन्न है अत: ये कण क्वान्टम कणों के प्रकाशिक गुणों को दर्शाते । इन कणों का विस्तृत अध्ययन प्रमाणित करता है कि डी.एन.ए. क्षारक क्रम, विशिष्ट रुप से ऐडिनिन क्षारक मात्रा, CdS नैनों कणों के आकार एवं प्रकाश भौतिकी गुणों को महत्वपूर्ण रुप से प्रभावित करते हैं। विलयन सुस्पष्ट मीजोस्केल संरचनाओं के निर्माण में आने वाली समस्याओं को हल करने हेतु कोफर व उनके सहयोगियों ने डी.एन.ए. रज्जूकों को ठोस आधार पर बन्धित कर नैनोकण बनाने की नई तकनीक विकसित की जिसमे CdS नैनोकणों की pUC Leu4 का उपयोग किया। इस प्लाज्मिड की लम्बाई 1.17 um होती है और इसमे 3455 क्षारक युग्म होते हैं।

प्रारम्भ में Ca^{+2} आयन्स को प्लाल्मिड डी.एन.ए. विलयन में मिलाया जाता है, जिससे DNA/Ca-संकुल बनते जो कि पॉलीलाइसिन अवतरित काँच की सतह पर ससंजित (bound) हो जाते हैं। तत्पश्चात् इनको [H_2S के संपर्क में लाया जाता है, जिससे CdS नैनों संरचनाओं का निर्माण होता है (चित्र 8.4) ।

HRTEM अध्ययन से - 5nm. CdS नैनोकणों की डी.एन.ए. रीढ़ पर विभिन्न-विभिन्न दूरी पर स्थिति का पता है। इस तकनीक से विभिन्न प्रकार के मीजोस्केल संरचनाओं का निर्माण सुगमता से किया जा सकता है " इस विधि में कणों की (जैसे धातु, अर्धचालक), आकृति, लम्बाई व डी.एन.ए. टेम्पलेट के क्षारकों के क्रम नियंत्रित किया जा सकता है। परन्तु इस विधि से एकल नैनोकणों का निर्माण नहीं किया जा सकता।

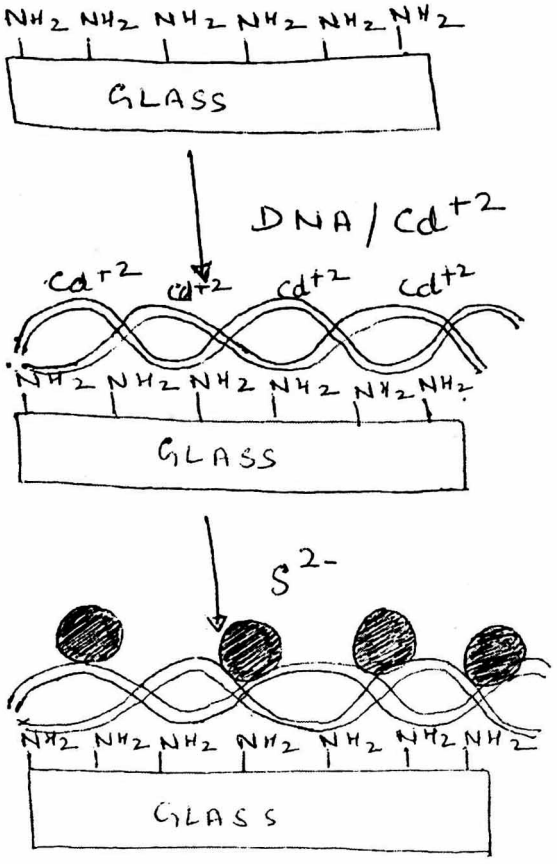
दूर एवं उनके सहयोगियों ने हाल ही में डी.एन.ए. / फूलेरन (Fullerene) संकरित रासायनिक पदार्थों का निर्माण ' है। उन्होंने डी.एन.ए. की ऋणात्मक फास्फेट रीढ़ को टेम्पलेट के रुप में N,N डाइमिथाइलपायरोलिडीनियम से रुपान्तरित C_{60} फूलेरन अणुओं के साथ बन्धन करने हेतु उपयोग में लिया। इससे उन्हें सुव्यवस्थित मध्यदर्शी संरचनायें प्राप्त हुई। यह रुपान्तरित फूलेरन डाईमिथाइलराल्फाक्साइड (DMSO) में डी.एन.ए. रीढ़ के साथ सोडियम-धनायन आदान-प्रदान से स्थिर वैद्युतिकता के साथ संकुलित हो जाते हैं।

फूलेरन संकूलित अणुओं में कार्बन नैनोनलियों की उपस्थिति के कारण इन्हें TEM द्वारा आसानी से देखा सकता है। अत: इन अणुओं को अभिरंजकों व कॉन्ट्रास्ट कारकों को आवश्यकता नहीं होती है।

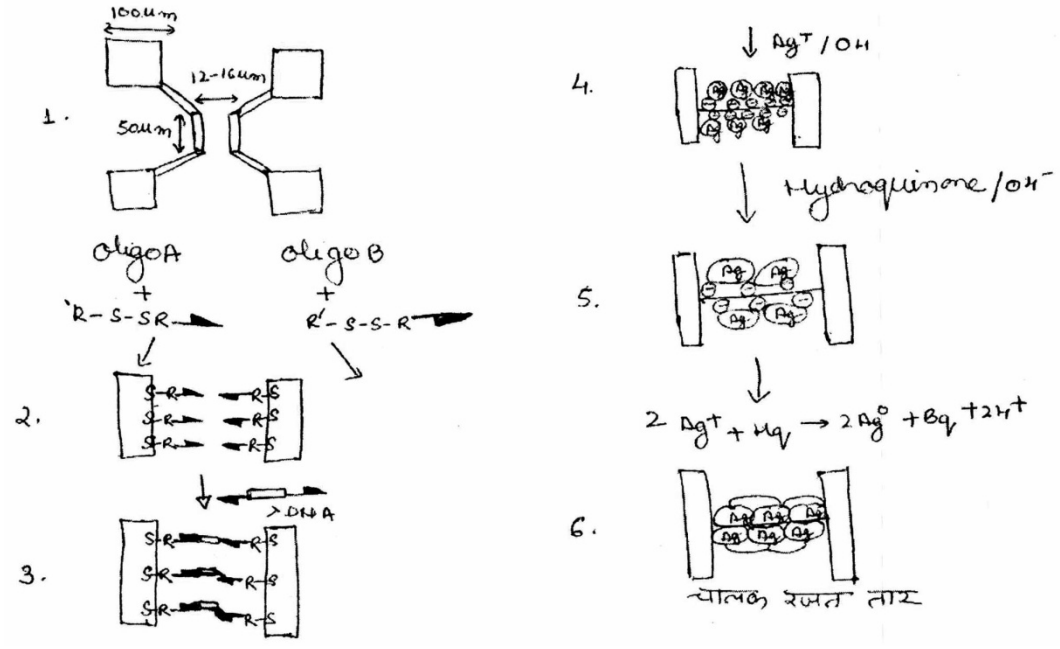
8.5.4 डी.एन.ए. निर्देशित नैनोंतार (DNA Directed Nanowire) :

डी.एन.ए. आधारित स्वयं समूहित नैनोंसंरचनाओं को धत्विक नैनोनार के निर्माण हेतू उपयोग में लाया गया। ही में **ब्रून व उनके सहयोगियों** ने डी.एन.ए. को टेम्पलेट के रूप में नैनोमीटर स्केल, वाहक रजत तार के ' हेतू उपयोग में लिया।

रजत (Ag)नैनोंतार के निर्माण की योजना में सर्वप्रथम दो स्वर्ण इलेक्ट्रोड 12-16um की दूरी पर रखकर एक की स्लाइड पर फोटोलीथोग्राफी द्वारा जमा कर दी जाती है। साथ ही साथ इन स्वर्ण इलेक्ट्रोड को हेक्सेन डाइसल्फाइड रूपान्तरित ऑलिगोन्यूक्लियोटाइड से 40 पर थायोल अधिशोषण रसायनिकी रूपान्तरित किया जाता है। तत्पश्चात एक फ्लोरसेन्ट लेबल्ड डी.एन.ए. रज्जूक जिसके चिपचिपे सिरे,पर बन्धित ऑलिगोन्यूक्लियोटाइड के पूरक द्वारा दोनों इलेक्ट्रोडों को जोड़ा जाता है । इस संरचना को फलोरसेन्ट सूक्ष्मदर्शी द्वारा देखा जाता है। एकल डी.एन.ए. सेतू दिखने के पश्चात अतिरिक्त संकरण अभिकर्मकों को दिया जाता है। तत्पश्चात रजत आयनों को डी.एन.ए. पर धनायन-सोडियम आदान प्रदान व डी.एन.ए.? के साथ संकुलन द्वारा जमा किया जाता है। डी.एन.ए. टेम्पलेट पर बन्धित रजत आयनों को मानक अपचयन प्रक्रिया द्वारा डी.एन.ए. रीढ़ पर छोटे छोटे रजत समूह बनाने हेतू अपचयित किया जाता है। अपचयन के फलस्वरूप रजत समूहों पर रजत आयन के जमाव से सतत् नैनोतार का निर्माण होता है। ये तार 30-5nm के रजत कणों के बने होते हैं जो कि डी.एन.ए. रीढ़ पर चिपके होते है (चित्र 8.5) ।



चित्र 8.4 : CdS अर्धचालक नैनोकणों का निर्माण



चित्र 85 : डी.एन.ए. द्वारा नैनों तार का निर्माण

8.5.5 डी.एन.ए. आधारित क्रियाशील कार्बन नैनोंनलिका (DNA Based Carbon Nanotubes)

एकल भित्ति कार्बन नैनोनलिकाएँ ग्रेफीन की एकल परत से बनी होती हैं जो कि 1-2nm व्यास के सिलेंडर में आस्तरित रहती हैं। एकल भित्ति कार्बन नैनोंनलिका को विभिन्न नैनोतकनीकी कार्य करने के उपयोग में लिया जाता है जैसे - आण्विक वैद्युतिकी, हाइड्रोजन संग्रहण माध्यम और स्केनिंग प्रोब सूक्ष्मदर्शी आदि। रिक्त एकल भित्ति कार्बन नैनों नलिका के विद्युतीय गुण किसी प्रतिदर्श की संरचना तथा उसमें उपस्थित दोषों के अध्ययन के लिये अत्यधिक उपयोगी होते हैं। अत: रिक्त नैनोंनलिका उपकरण की तरह उपयोग में ली जाती है परन्तु रिक्त नैनोनलिका के विद्युतीय गुण उसकी संरचना एवं स्थायित्व के प्रति अत्यधिक संवेदी होने के कारण रिक्त नैनोंनलिकाएँ इलेक्ट्रॉनिकी क्षेत्र में उपयोगी नहीं होती हैं। अत: भरी हुई एकल भित्ति कार्बन नैनोनलिका का नैनोविद्युतीय उपकरणों के रूप में उपयोग किया जाता है। यह अपेक्षाकृत असामान्य उच्च भौतिक व रासायनिक गुण प्रर्दशित करती है। इसके असामान्य भौतिक एवं रासायनिक गुण नैनो नलिका के व्यास व कुण्डलन पर निर्भर करते हैं।

वर्तमान में एकलभित्ति कार्बन नैनोंनलिका आधारित युक्तियाँ, "टॉप-डाऊन" लीथोग्राफी विधि पर आधारित होती हैं, किन्तु उच्च युक्ति घनत्व वाली जटिल संरचनाओं को निर्मित करने के लिये एकलभित्ति कार्बन नैनोनलिकाओं के आणविक गुणों की बॉटम-अप (Bottom-up) विधि को उपयोग में लाया जाता है। इस उद्देश्य की प्राप्ति हेतु डी.एन.ए. निर्देशित कार्बन नैनोनलिका उपयुका सिद्ध हुई है। इसके अलावा कार्बन नैनोनलिकाओं का जैविक युक्तियों के रूप में भी उपयोग किया जाता है, जैसे किसी विलयन में जैविक अणुओं (biomolecules) को खोजने के लिये इलेक्ट्रॉड के रूप में (कार्बन आधारित इलेक्ट्रॉड के समान) प्रयोग में लाया जाता है।

कार्बन नैनोनलिका के विद्युतीय गुण सतह आवेश स्थानान्तरण तथा चारों ओर के स्थिर वैद्युतिकी वातावरण में परिवर्तन के लिये अत्यधिक संवेदी होते हैं। ये परिवर्तन सतह से कुछ अणुओं या बहुलकों के अधिशोषण के कारण प्रदर्शित होते हैं । इस प्रकार कार्बन नैनोंनलिका एक रासायनिक संवाहक के रूप में कार्य करते हैं, जो गैसीय अवस्था में अणुओं को पहचान करने में तथा किसी विलयन की जैविक प्रक्रियाओं में जैवसंवेदन प्रोब के रूप में कार्य करते हैं।

8.6 डी.एन.ए. आधारित जैवसंवेदक (DNA based Biosensors) :

नैनोंपदार्थ की ठोस अवस्था का जीवविज्ञान व चिकित्सा विज्ञान में सार्थक उपयोग है। नैनोंपदार्थ जैसे - डॉटस तथा तारों का उपयोग जैववैद्युतकीय व प्रकाशिक उपकरण जैसे - प्रोब व संवेदक के रुप में किया जा रहा है। आनुवंशिक रोग व रोगाणुओं की पहचान के लिये इनके डी.एन.ए. के विशिष्ट क्रम को इन नैनोंपदार्थों की सहायता से पहचाना जाता है। इसके लिये कई तकनीक विकसित की गई हैं, जो कि डी.एन.ए. आधारित नैनों कणों के रेडियो सक्रिय, फ्लोरसेन्ट रसायन प्रदीप्तशील पदार्थों व अन्य प्रकार के लेबल्ड प्रोब के लक्ष्य के साथ संकरण पर आधारित होती हैं

8.7 अनुप्रयोग (Applications):

बायोटेक्नोलॉजी में अनुप्रयोग का मतलब व्यवसायिक उत्पादों रो होता है। इस संदर्भ में फिलहाल डी.एन.ए. आधारित नैनोकणों का उपयोग सीमित है। परन्तु भविष्य में इन नैनोकणों से उच्च कोटि के संवेदनशील यन्त्रों का निर्माण किया जा सकेगा। जैवविश्लेषण तकनीक में नैनोकणों के उपयोग को 5 वर्ष पूर्व ही प्रस्तावित किया गया है। डी.एन.ए. आधारित नैनोकणों के अनुप्रयोग निम्न हैं -

1. डी.एन.ए. निर्देशित नैनोंकण समूह को जैवचिकित्सा निदान जैसे कि रोगाणुओं के न्यूक्लिक अम्लों की पहचान हेतु सस्ते व सरल बायोसेन्सर के निर्माण के लिये उपयोग में लाया जा रहा है।
2. डी.एन.ए. निर्देशित निश्चलित स्वर्ण नैनोकणों का उपयोग सतह बन्धित डी.एन.ए. लक्ष्य की प्राकृतिक सतह के लेबलिंग के लिये किया जाता है। डी.एन.ए. चिप विश्लेषण में इन न्यूक्लिक अम्लों को उच्चतम संवदेनशील स्केनोमीटर द्वारा पहचाना जा सकता है।
3. रजत तार तकनीक को फमोल-मात्रा में ऐन्टीजन विश्लेषण और चिप निश्चलित ऐन्टीजन की पहचान हेतू किया जाता है।
4. डी.एन.ए. आधारित स्वर्ण कणों को जीन गन तकनीक में डी.एन.ए. वादक के रूप में उपयोग में लाया जाता है।
5. हाल ही में पेराचुम्बकीय नैनोकणों को कैन्सर के उपचार हेतू प्रस्तावित किया गया है।
6. कॉलायडल स्वर्ण नैनोकणों के कवार्टज कण, प्रकाश प्रर्कीरण और सतह प्लाजमोन अनुनाद को डी.एन.ए. संकरण पहचान में सिग्नल त्वरक के रूप में उपयोग मे लाया गया है।
7. नैनोकणों के उच्च प्लाजमोन अनुनाद से सोलर ऊर्जा प्राप्त करने के प्रयास किये जा रहे हैं।

बोध प्रश्न

निम्न में से सत्य / असत्य बताइये ।

1. डी.एन.ए. में अन्तरआण्विक संबंध व्यवस्थित तथा निर्धारित होते हैं । (सत्य/असत्य)
2. नैनो पदार्थों के निर्माण के लिए डीएनए. निर्माणाधार पदार्थ नहीं हो सकता। सत्य/असत्य
3. डी.ए.ई. अणुओं में क्रास बिन्दु के बीच में अर्द्ध चक्रों की संख्या सम होती है। (सत्य/असत्य)
4. डी.एन.ए. आधारित जैव संवेदी का निर्माण असंभव है। (सत्य/असत्य) -

8.8 सारांश (Summary)

डी.एन.ए. की एकमात्र पहचान क्षमता, भौतिक-रसायनिक स्थायित्व, यांत्रिक दृढ़ता आदि गुणों के कारण, जैव आण्विक नैनोतकनीक में उपयोग के लिये यह एक विश्वसनीय पदार्थ है। नैनोसंरचनाओं का अध्ययन वर्तमान समय का सबसे आकर्षक विषय है। उपरोक्त अध्याय में डी.एन.ए. आधारित नैनोसंरचनाओं के निर्माण एवं इन नैनोसंरचनाओं के विभिन्न जैविक एवं चिकित्सीय उपयोग को वर्णित किया गया है। डी.एन.ए. आधारित विभिन्न नैनो संरचनाओं जैसे धातुओं के साथ क्रियाशील डी.एन.ए. और नैनोंकण डी.एन.ए. निर्देशित नैनोंतार और डी.एन.ए क्रियाशील कार्बन नैनोनलिका आदि के निर्माण व उपयोग का वर्णन किया गया है।

यद्यपि डी.एन.ए. आधारित नैनोसंरचनाओं को विकसित करने हेतु बहुत से महत्वपूर्ण प्रयास किये गये हैं परन्तु इसके बारे में प्राप्त सूचनाएँ अभी तक प्राथमिक अवस्था में ही हैं। इन नैनोसंरचनाओं के उपापचयी, वैद्युतीय चुम्बकीय और वैद्युत रासायनिक गुणों के बारे में अभी तक सुनियोजित तरीके से अध्ययन नहीं किया गया है। इसलिये ये नैनोंसंरचनायें भविष्य में नैनोतकनीकी क्षेत्र में अध्ययन के महत्वपूर्ण प्रतिनिधि हो सकती हैं। ये माना जा रहा है कि भविष्य में नैनोंसरचनाओं के विकास व उनके उपयोग पर अनुसंधान से नये आयाम स्थापित होंगे।

8.9 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. सत्य
2. असत्य
3. सत्य
4. असत्य

8.10 अभ्यासार्थ प्रश्न (EXERCISE)

1. नैनोंप्रौद्योगिकी में डी.एन.ए. आधारित नैनोकणों को क्यों उपयोग में लाया जा रहा है ?
2. डी.एन.ए. आधारित बिल्डिंग ब्लॉक के क्या गुण हैं ?
3. डी.एन.ए. बिल्डिंग ब्लाक कितने प्रकार के होते है ?
4. आण्विक नैनोकणों को किन-किन विधियों से समूहित किया जा सकता है ? इनके लाभ तथा हानियां बताइये ।
5. डी.एन.ए. को आधार पर कैसे आसंजित कर सकते हैं?

6. नैनोविज्ञान में डी.एन.ए. सर्वश्रेष्ठ निर्माणाधार पदार्थ क्यों है ?
7. संक्षिप्त टिप्पणी लिखिये-
   (A) शुद्ध डी.एन.ए. नैनों संरचना (B) नेनोंतार
   (C) डी.एन.ए. आधारित कार्बन नलिका (D) डी.एन.ए. आधारित स्वर्णकण
8. डी.एन.ए. द्वारा अर्धचालक कणों का निर्माण कैसे करते हैं? समझाइये।
9. डी.एन.ए. आधारित नैनोकणों के अनुप्रयोग लिखिये।

6.11 शब्दावली (Glossary)

बिल्डिंग ब्लॉक	-	Building Block
अर्द्धचालक	-	Semiconductor
नैनों तार	-	Nano Wire
जैव संवेदक	-	Bio Sensor

8.12 संदर्भ ग्रंथ (Reference Books :

1. रैटनर एण्ड रैटनर, नैनोटेक्नोलॉजी, पीयरसन एजुकेशन।
2. ऐन्ड्रीया व सहयोगी, डी.एन.ए. बेस्ड मॉलीक्यूलर नैनोटेक्मोलॉजी, विले इन्टरसाइन्स।
3. मालवा, हेण्डबुक ऑफ नैनोस्ट्रक्चर्ड बायोमैटीरियल्स एण्ड देयर एप्लीकेशन्स इन नैनोटेक्मोलॉजी, वोल्यूम 2, अमेरिकन साइंटिफिक पब्लिशर्स।

इकाई - 9

सूक्ष्म तथा नैनोतरलकी

(MICRO AND NANOFLUIDICS)

इकाई की रूपरेखा

9.0 उद्देश्य

9.1 प्रस्तावना

- 9.1.1 सूक्ष्मतरलकी
- 9.1.2 सूक्ष्मतरलकी के घटक
- 9.1.3 तरल का माइक्रोस्केल व्यवहार

9.2 माइक्रोडोमेन का प्रभाव

- 9.2.1 सूक्ष्मतरलकी के मूलभूत सिद्धान्त
- 9.2.2 दबाव प्रेरित प्रवाह
  - इलेक्ट्रो-काइनेटिक्स प्रवाह

9.3 द्रव यांत्रिकी में परिमित्त तत्व माडलिंग का परिचय

9.4 नैनोतरलकी

- 9.4.1 सिद्धान्त
- 9.4.2 निर्माण

9.5 हेजन-पाशल समीकरण

9.6 डरसी-वाइसबेक समीकरण के साथ संबंध

9.7 हेजन-पाशल समीकरण की व्युत्पत्ति

- 9.7.1 तीव्र एवं Slower lamina
- 9.7.2 सूक्ष्म एवं नैनोतरलकी के आवेदन

9.8 सारांश

9.9 बोध प्रश्नों के उत्तर

9.10 अभ्यासार्थ प्रश्न

9.11 शब्दावली

9.12 संदर्भ ग्रंथ

9.0 उद्देश्य (Objectives)

इस इकाई के अध्ययन के पश्चात् आप निम्न तथ्यों से अवगत हो जाऐंगे कि -

1. तरल माइक्रोस्केल पैमाने (nl,pl आदि) पर कैसे प्रवाह करता है?
2. तरल के प्रवाह पर माइक्रोडोमेन कैसे प्रभाव डालता है ?
3. माइक्रो एवं नैनोस्केल के पैमाने पर तरल के प्रवाह की मूल यांत्रिकी क्या है?
4. सूक्ष्मतरलकी एवं नैनोतरलकी उपकरण क्या होते है?
5. इन उपकरणों का जैवप्रौद्योगिकी में क्या महत्व है?

9.1 प्रस्तावना (Introduction):

भौतिक विज्ञान में द्रव गतिशीलता, एक उप अनुशासन है जो प्राकृतिक विज्ञान (द्रव एवं गैसों) की गति का अध्ययन कराते हैं। इस शाखा के अन्तर्गत कई उपशाखाऐं हैं जैसे - सूक्ष्मतरलकी एवं नैनोतरलकी ।

9.1.1 सूक्ष्मतरलकी (Microfluidics)

सूक्ष्मतरलकी द्रवों के व्यवहार एवं हेरफेर का सटीक नियंत्रण का अध्ययन है। जो ज्यामितीय दृष्टिकोण से सूक्ष्म इकाई जैसे सब-मिलिमीटर स्केल पर आधारित है। साधारण: इस शाखा के अन्तर्गत निम्न इकाई वाली चीजों का अध्ययन किया जाता है।

- छोटे खंडो का आयतन (nl,pl,fl)
- छोटा आकार
- कम ऊर्जा की खपत
- माइक्रोडोमेन का प्रभाव

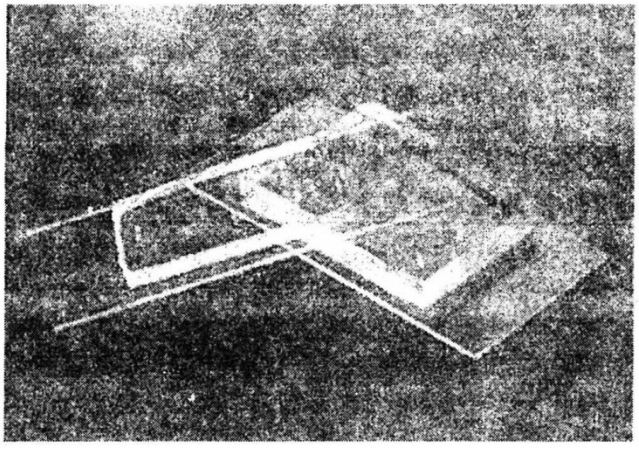
यह एक Multidisciplinary शाखा है जिसके अंतर्गत प्रौद्योगिकी, भौतिक विज्ञान, रसायन विज्ञान एवं जैव विज्ञान सम्मिलित हैं। इस प्रणाली में द्रव / तरल पदार्थो का बहुत-ही कम मात्रा में इस्तेमाल कर माइक्रोउपकरणों की व्यवहारिक अनुप्रयोग किये जाते हैं। सूक्ष्मतरलकी 1980 की दशक की शुरूआत से उभरा है। इसका प्रयोगi nkjet-प्रिंटहेड, DNA chip, प्रयोगशाला के विकास में इस्तेमाल होने वाला एक चिप प्रौद्योगिकी, सूक्ष्म प्रणोदन एवं सूक्ष्म थर्मल प्रयोगिकियों में किया जा रहा है।

9.1.2 घटक (Components)

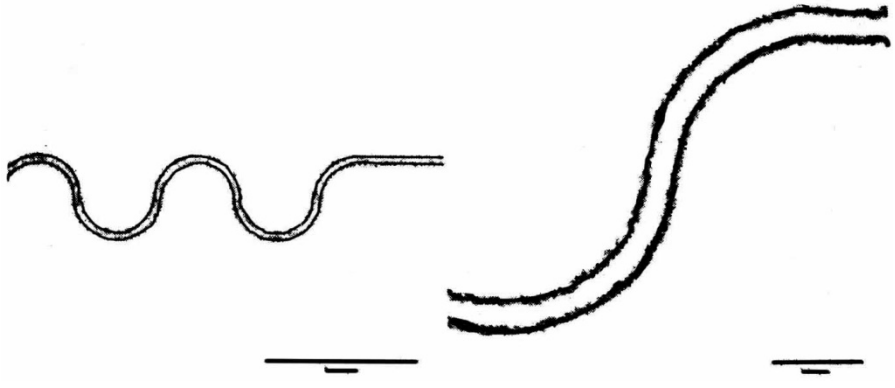
सूक्ष्म एवं नैनोतरलकी के मुख्य घटक निम्नलिखित हैं -

(1) सूक्ष्मचैनल
(2) सूक्ष्मवाल्व
(3) सूक्ष्मपम्प
(4) सूक्ष्मफिल्टर
(5) 10w माड्यूलेटर
(6) सूक्ष्ममिक्सर

9.1.3 तरल पदार्थ का माइक्रोस्केल व्यवहार (Microscale Behavior of Fluids)



चित्र 9. 1: सिलिकॉन निर्मित सूक्ष्मतरलकी यंत्र



चित्र 9.2 : DIC माइक्रोग्राफ (सर्पीय चैनल) व्यास =15um

एक तरल पदार्थ का व्यवहार सूक्ष्मतरलकी के आधार पर कई स्तरों पर साधारण तरलों के सापेक्ष भिन्न होता है जैसे-पृष्ठ तनाव, ऊर्जा अपव्यय और fluidic विरोध जैसे कारण सूक्ष्मतरलकी में हावी होते हैं सूक्ष्मतरलकी के अध्ययन से इन व्यवहारिक बदलाव के बारे में जानकारी मिलती है एवं कैसे ये आसपास काम में लिए जा सकते हैं, तथा किस प्रकार इनका उपयोग नये प्रयोगों में किया जाता है, इसे समझने में मदद मिलती है।

काफी छोटे स्तर (Small scale करीब 100nm से कई माइक्रोमीटर तक की रेंज वाले चैनलों) में कुछ दिलचस्प एवं कभी-कभी unitutive गुण दिखाई देते हैं। विशेष रूप से Reyhold संख्या (जो चिपचिपापन के आशय का एक द्रव की गति से तुलना है) बहुत ही कम हो जाता है।

इसका एक महत्वपूर्ण परिणाम है कि तरल पदार्थ, जब एक दूसरे के बगल गतिमान हैं, जरूरी नहीं कि पारंपरिक अर्थों में मिश्रण हैं, उनके बीच आण्विक परिवहन अक्सर प्रसार के माध्यम से होना चाहिए। यह संपति कई सूक्ष्मतरलकी उपकरणों में महत्वपूर्ण है।

9.2 माइक्रोडोमेन का प्रभाव (Effects of Microdomain):

- laminar प्रवाह
- पृष्ठ / सतह तनाव

- Electrowetting
- तेज थर्मल विश्राम
- बिजली की सतह प्रभार (electrical surface changes)
- -प्रसरण (diffusion)

9.2.1 माइक्रोफ्लूडीक्स के बुनियादी सिद्धान्त (Basic Principles of microfluidics)

एक सूक्ष्मतरलकी चैनल के माध्यम से एक द्रव का प्रवाह (Reynold) रेनॉल्ड नंबर के रूप में परिभाषित की जा सकती है। रेनॉल्ड नंबर को निम्न रूप से परिभाषित किया जा सकता है -

$$\mathrm{Re} = \frac{\rho v L}{\mu}$$

जहाँ L = प्रासंगिक लम्बाई पैमाने पर है ।

μ = चिपचिपापन (viscocity)

ρ = द्रव का घनत्व

कई माइक्रोचैनलों के लिए p = 4A/p होता है ।

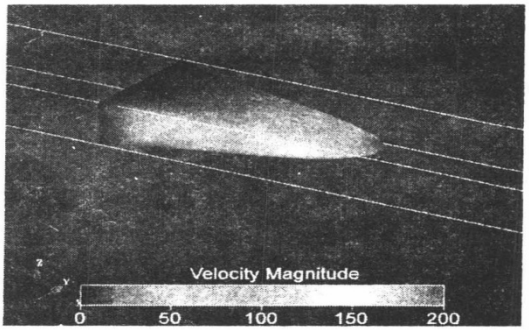
जहाँ A = चैनल के अनुभागीय क्षेत्रफल

P = चैनल के तरल की परिधि है ।

माइक्रोचैनलों के छोटे आयामों के कारण Re नंबर आमतौर पर बहुत कम यानि 100 या कभी-कभी 1 से भी कम हो जाता है। इस तरह के Re संख्या शासन में द्रवों का प्रवाह laminar (शांत) होता है। जब Reynolod no.2000 के रेंज में होता है तब प्रवाह laminar से torbulent (अशांत) में परिवर्तित होने लगता है। laminar प्रवाह के माध्यम से पदार्थ के अणुओं के चैनल में अपेक्षाकृत अच्छे तरीके से पहुँचाया जा सकता है।

9.2.2 दबाव प्रेरित प्रवाह (Pressure Driven Flow)

माइक्रोचैनलों में दो आम तरीकों से तरल पदार्थो का actuation प्राप्त किया जा सकता है। दबाव प्रेरित प्रवाह में तरल पदार्थो को मशीन द्वारा प्रवाहित किया जाता है, ऐसे मशीनों में सकारात्मक विस्थापन पंप एवं सिरिंच पंप लगे होते हैं। तरल यांत्रिकी के बुनियादी कानूनों में से एक दबाव प्रेरित laminar प्रवाह है जिसे "नो स्लीप बाउन्डरी' (no slip boundary) भी कहते है इसमे कहा गया है कि द्रव गति/ वेग चैनल के दीवारों पर शून्य होगा। यह चैनल मे अणुवृत(parabolic) वेग उत्पन्न करता है।



चित्र 9.3 दबाव संचालित प्रवाह में एक माइक्रोचैनल का वेग प्रोफाइल (2.5 अनुपात मे)

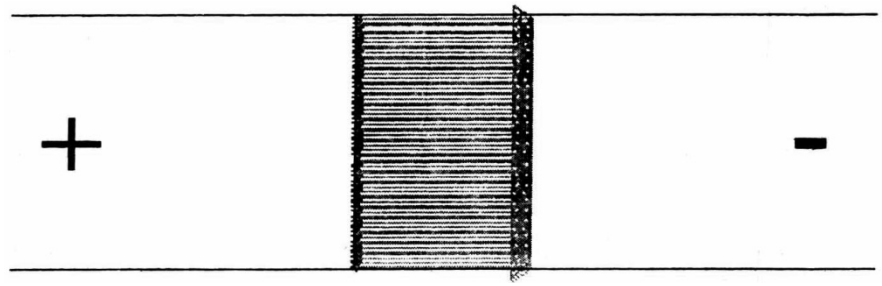
अनुवृत वेग प्रोफाइल एक चैनल के भीतर ले जाए गये अणुओं के वितरण पर महत्वपूर्ण प्रभाव डालता है।

दबाव प्रेरित प्रवाह अपेक्षाकृत सस्ता एवं बहुत प्रतिलिपि प्रस्तुत करने के योग्य दृष्टिकोण हो सकता है। यह दृष्टिकोण द्रवों को Microdevice में प्रवाहित करने में कार्यात्मक प्रयास है। कार्यात्मक माइक्रोपम्पों के विकास में दबाव प्रेरित प्रवाह, की दिशा में महत्वपूर्ण प्रयास जारी है

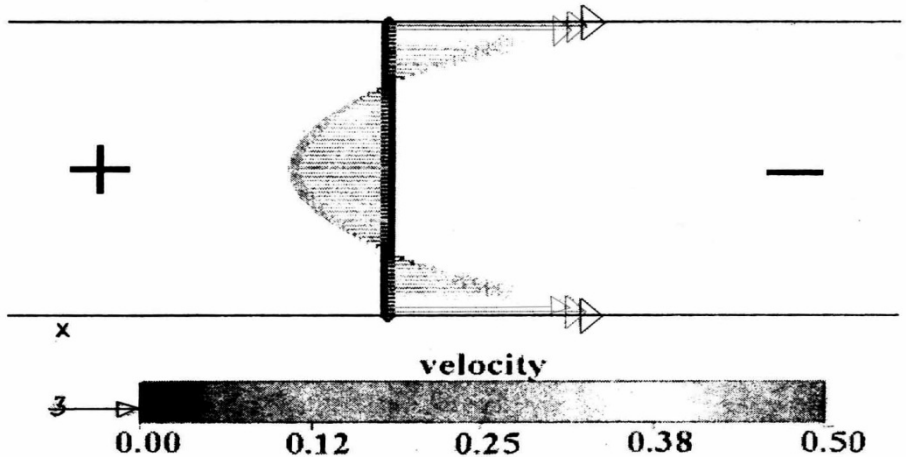
Electrokinetic प्रवाह

तरल पदार्थों के पंप के लिए यह एक सामान्य तकनीक है। जब माइक्रोचैनलों की दीवार पर एक विद्युत आवेश हो (जैसा की सामान्य सतहों पर होता है) वहाँ एक दोहरे परत में आयनिक परत बन जाती है। जब इसमें विद्युत क्षेत्र लागू किया जाता है, तब दोहरी परत में उपस्थित आयन विपरित polarity के इलेक्ट्रोड की ओर गति करने लगते हैं। यह दीवारों की ओर द्रव की गति का प्रस्ताव पैदा करता है। यह गति चिपचिपा बलों (viscocity) द्वारा प्रेरित होता है, जो विद्युत क्षेत्र के चलते उत्पन्न होता है। अगर चैनल इलेक्ट्रोड में खुला है जैसा अक्सर मामलों में होता है, वेग एक समान चौड़ाई वाले चैनल में एक समान उत्पन्न होता है।

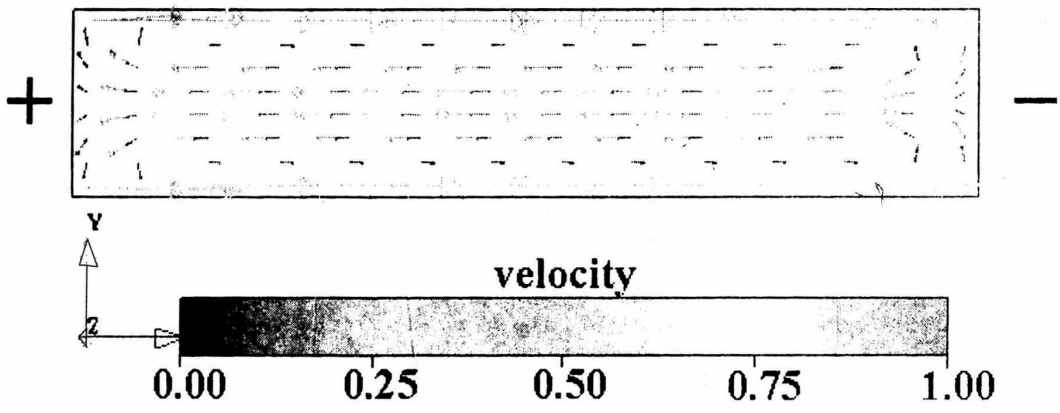
Electrokinetic प्रवाह का मुख्य लाभ यह है कि इसका कुंद वेग (bunt velocity) प्रोफाइल प्रसार दबाव संचालित प्रवाह में होने वाले nonuniformilies जैसे कारकों से बचाता है। अत: प्रवाह अच्छी तरह से होता है।



चित्र 9.4 एक विद्युत-परासरण चैनल में को प्रोफाइल को समझ (+,एवं-) ' क्षेत्र क्रमश: कैथोड एवं ऐनोड है।



चित्र 9.5 एक खुली चैनल (electro osmotic pumping) में का वेग प्रोफाइल यहाँ दीवार की सतह पर वेग शून्य दिखाया गया है।



चित्र 9.6 एक बंद माइक्रो चैनल में Electrostatic Flow.

जो कि दबाव संचालित प्रवाह में मुख्यत: रूप से रोका नहीं जा सकता है। Electrokinetic प्रवाह के लाभों में रो एक मुख्य लाभ यह भी है कि यह अन्य इलेक्ट्रोनिक आवेदन चिप से सामान्यत: रूप से जुड़ सकता है। हालांकि नमूना (sample) को विस्तृत बैंड के रूप में फैलाना अभी भी इस पद्धति का मुख्य चिंतनीय विषय है। इसका एक नुकसान यह भी है कि इसकी सतहीय गुणों में भारी विविधता है। उदाहरणत: प्रोटीन का सतहों पर चिपक जाना जिसकी वजह से सतहीय परिवर्तन होता है एवं ये द्रव की गति को प्रभावित करते हैं। इससे कुछ अप्रत्याशित परिणाम भी हो सकते हैं, जैसे लम्बे समय तक प्रवाह में समय निर्भरता।

9.3 द्रव यांत्रिकी में परिमित्त तत्व मॉडलिंग का परिचय (Introduction to Finile Element Modeling in Fluid Mechanics):

माडलिंग की उपयोगिता

चूंकि सूक्ष्मतरलकी का क्षेत्र अपेक्षा कृत अपरिपक्व क्षेत्र है, अत: संख्यात्मक सिमुलेशन, अनुसंधान क्षेत्र एवं अनुसंधान उपकरणों की कुशल डिजाइन एवं अनुकूल उपकरण बनाने के संदर्भ में यह अत्यन्त महत्वपूर्ण मॉडल है।

चैनल ज्यामितीय की जटिलताओं, द्रव प्रवाह का वेग, प्रसार गुणांक एवं अन्य संभव रासायनिक बातों को शामिल करके एक संख्यात्मक मॉडल द्वारा, एक विशिष्ट व्यवस्था के व्यवहार में सही भविष्यवाणी की जा सकती है।

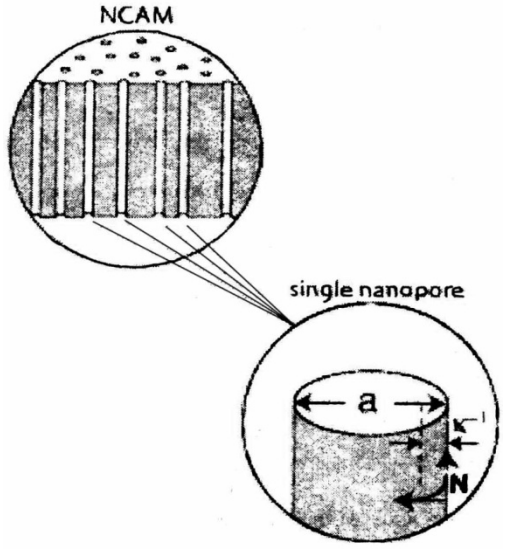
उदाहरण के तौर पर एक कस्टम संख्यात्मक कोडित मॉडल का व्यवहार माइक्रोचैनलों की गहराई के संबंध में वाचाल स्केलिंग कानूनों में क्या अंतर है ' पता किया जा सकता है। लेकिन, संख्या मॉडलिंग का सर्वाधिक उपयोग सुविधाजनक व्यवसायिक रूप से उपलब्ध संकुल के रूप में विशेषत: किया जाता है। यह एक प्रकार का डिजाइन उपकरण है। हालांकि इस मॉडलिंग की कुछ कमियां हैं जैसे इसकी गारंटी प्राकृतिक रूप से एक समान दोहराने की नहीं हैं, अगर कोई भौतिक तत्व इस मॉडल में उपलब्ध न हो।

9.4 नैनोतरलकी Nanofluidics):

नैनोतरलकी प्रौद्योगिकी की वह शाखा है जिसके अन्तर्गत तरल पदार्थो / द्रवों के व्यवहार आवेदन इनका हेरफेर एवं इनका नैनोस्केल स्तर पर आकलन इत्यादि का अध्ययन किया जाता है।

जब संरचनाओं को आकार स्केलिंग एवं लम्बाई के दृष्टिकोण पर रख दिया जाता है। तब नई भौतिक बाधाऐं द्रव प्रवाह व्यवहार में उत्पन्न हो जाती है। उदाहरण के तौर पर ये भौतिक बाधाऐं द्रव के अंदर नई संपत्ति प्रदर्शित करने लगते हैं जो bulk (संग्रह) में नहीं देखा जा सकता है। जैसे दीवार के पास चिपचिपापन में वृद्धि । अत: ये thermodynamic गुणों में परिवर्तन लाकर द्रव-ठोसों के इंटरफेस पर रासायनिक बदलाव / प्रक्रिया उत्पन्न कर सकते हैं।

इल्केट्रोलाइट घोलों के सतह पर स्थित नैनोपोर जो सतह पर आवेशित होते हैं, इस प्रंसग में उपयोगी उदाहरण हैं। जैसा कि nanocapillary array membrance(NCAM) सारणी झिल्ली में दिखाया गया है, जिसमें सीमित समाधान प्रदर्शित होता है।



चित्र 9.7 Nanofluidics के एक NCAM झिल्ली का आरेख (Nanofluidics की एक विशेष वसूली की एक nanocapillary सारणी झिल्ली या NCAM में योजनाबद्ध ओरख :- NCAM समानान्तर नैनोझिल्ली की एक बड़ी संख्या से बना है, जिसकी त्रिज्या 9 / 2 है।)

9.4.1 सिद्धान्त (Theory)

1965 में राइस और वाइडहेड ने लम्बी एवं नैनोमीटर व्यास के झिल्लियों में इलेक्ट्रोलाइट के परिवहन का प्रकाशित कर इस क्षेत्र में महत्वपूर्ण योगदान दिया ।

संक्षेप में,

यदि ϕ = क्षमता विभव

r = एक रेडियल दूरी हो तो

पोसा -Boltzmann समीकरण द्वारा दिया जा सकता है।

$$\frac{1}{r}\frac{d}{r}\left(\frac{rd\phi}{dr}\right)=k^2\phi$$

जहाँ k = डिबॉय लम्बाई इकाई का व्युत्क्रम है।

$$K = \sqrt{\frac{8\pi\eta e^2}{\varepsilon KT}}$$

जहाँ η = आयन संख्या घनत्व

ε = डाइइलेक्ट्रिक नियतांक

K = Boltzmannनियतांक

T = तापमान

$\emptyset$ = विभव है ।

विभव क्षमता को जानने के बाद पोसो समीकरण द्वारा प्रभारी घनत्व को प्राप्त किया जा सकता है। संशोधित समाधान Bessel function के रूप में व्यक्त कर सकते हैं। तथा संयुक्त दबाव एवं विद्युत प्रवाह समीकरण लिखा जा सकता है।

$$\frac{1}{r}\frac{1}{dr}\left(r\frac{dV_Z}{dr}\right) = \frac{1}{n}\frac{dp}{dz} = \frac{F_Z}{\eta}$$

जहाँ n = चिपचिपापन

$\frac{dp}{dz}$ = दाब ढाल है।

F_z = विद्युत क्षेत्र द्वारा लागू मुख्य बल है।

E_z = दोहरी परत में कुल घनत्व से प्रेरित बल है।

जब कोई प्रेरित दबाव न हो तब वेग का रेडियल वितरण

$$V_Z(r) = \frac{\varepsilon\phi_0}{4\pi\eta}E_z\left(1 - \frac{I_0}{T_0}\frac{(Kr)}{Ka}\right)$$

इसके बाद संस्करण समीकरण से यह nanocapillary में द्रव प्रवाह k_α से संचालित है ।

9.4.2 नैनोतरलकी का निर्माण (Fabrication of Nanofluidic Structure)

नैनोस्तरीय इकाई का निर्माण एक बैलनाकार चैनल, नैनोचैनल array के रूप में सिलिकॉन. glass, पॉलीमर (e.g PMMA, PDMS, PCTE) एवं सिन्थेटिक vesicles द्वारा किया जाता है। Standard photolithography, थोक एवं सतहीय Micromachining प्रीतीकृति तकनीक (मुद्रण, कास्टिंग एवं इंजेक्शन मॉल्डिंग) एवं पारंपरिक ट्रैक य रासायनिक नक्काशी इत्यादि, सूक्ष्मतरलकी एवं नैनोतरलकी ढाँचों के निर्माण में उपयोग में लाये जाते हैं।

9.5 हैजन-पाशल समीकरण (Hagen-poiseuille Equation):

तरल गतिककी में Hagen-poiseuille समीकरण एक भौतिक नियम है जा एक बेलनाकार झिल्ली (नली) के माध्यम से बहते द्रवों की दबाव के मापदण्ड देता है।

इस समीकरण का अनुमान है कि माइक्रोचैनलों एवं माइक्रोपम्पों में द्रव का प्रवाह laminar एवं चिपचिपा होता है साथ ही incompressible भी, एवं यह प्रवाह एक निरंतर वेग पार परिपत्र के अनुरूप होता है। इस समीकरण को हैजन-पाशल नियम, पाशल नियम या हैजन समीकरण के रूप में जाना जाता है।

समीकरण

मानक द्रव गतिशीलता संकेतन में

$$\triangle P = \frac{8\mu LQ}{\pi r^4}$$

या $$\triangle P = \sim \frac{128\mu LQ}{\pi d^4}$$

जहाँ

$\triangle$ P = दबाव में गिरावट

L = पाइप की लंबाई

μ = गतिशील चिपचिपापन

ϕ = Volumentric प्रवाह दर

r = त्रिज्या

d = व्यास

π = गणितीय नियतांक

भौतिक संकेतन

$$\phi = \frac{dv}{dt} = V\pi R^2 = \frac{\pi R^4}{8\eta}\left(\frac{-\triangle P}{\triangle x}\right) = \frac{\pi R^4}{8\eta}\frac{|\triangle P|}{L}$$

जहाँ

ϕ = Volumentric प्रवाह दर

V = तरल की मात्रा

t = समय

v = ट्यूब की लंबाई के साथ द्रव वेग है।

x = प्रवाह की दिशा में दूरी (मी.)

r = ट्यूब की आंतरिक त्रिज्या (मी.)

$\triangle P$ = दोनों छोरों के बीच दबाव में अंतर (passal)

η = गतिशीलता द्रव का चिपचिपापन

L = नली की कुल लंबाई x दिशा में (मी.)

9.6 Darcy- Weisbach समीकरण के साथ संबंध (Relation to Darcy- Weisbach Equation):

इस समीकरण के अनुसार

$$A = \frac{64}{\mathrm{Re}}, \qquad \mathrm{Re} = \frac{2pvr}{\eta}$$

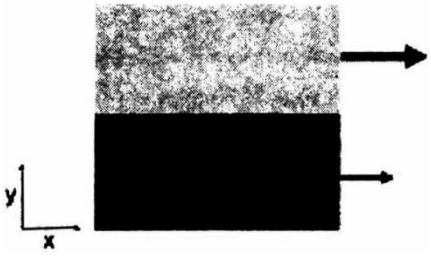
जहाँ Re = Reyhold संख्या

P = द्रव घनत्व है।

A = Darcy factor है। यानि के A, Re से संबंधित हे जो द्रव की गति को laminar या turbulent- साबित करता है। यह नियम hemorheology (रूधिर विज्ञान शाखा) में बहुत महत्वपूर्ण है।

9.7 हैजन-पाशल समीकरण की व्युत्पत्ति (Derivation of Hagen poiseuille Equation):

हेगन-पाशल समीकरण की त्युत्पत्ति :- यह समीकरण नेमियर-स्टोव समीकरण से प्राप्त किया जा सकता है।



चित्र 9.8

जब दो द्रव एक दूसरे के आसपास x दिशा मे गतिमान है, अगर शीर्ष स्तर पर तरल तेज गति से बढ़ रहा हो तब नीचे का द्रव नकारात्मक दिशा की ओर धकेला जाऐगा। जबकि शीर्ष द्रव नीचे वाले द्रव को सकारात्मक दिशा मे खींचने की कोशिश करेगा।

Poiseuille नियम की व्युत्पति आसान है लेकिन चिपचिपापन को समझ की आवश्यकता है ।

जब विभिन्न गति से गतिमान दो परतें एक दूसरे के आस-पा आती है। एसे मे एक बल प्रेरित होता है। यह बल क्षेत्रफल के समानुपाती होता है।Vx/ Δy प्रवाह को दिशा मे वेगांतर हो तो

$$F_{velocitytop} = \eta A \frac{\Delta V_x}{\Delta y}$$

यहाँ नकारात्मक सकेत है क्योंकि तेजी से गतिमान liquid की गति को (चित्र मे) नीचे के द्रव द्वारा कम किया जा रहा है।

इस समीकरण द्वारा यह मान लिया गया है कि संपर्क क्षेत्र इतनी बड़ी है कि हम किनारों के प्रभाव की अनदेखी कर सकते है। इसलिए द्रव Newtonian पदार्थ के रूप मे व्यवहार करते है।

9.7.1 एक पाइप के माध्यम से तरल प्रवाह(Liquid Flow Through a pipe)

इस ट्यूब को आसान बनाने मे चलो मान लेते है कि द्रव की गति ,शांत(laminar) है जो कि ट्यूब के केन्द्र से रेडियल दूरी के माध्यम से प्राप्त किया जा सकता है। द्रव की गति के बारे मे जानने के लिए हमे laminar पर कार्य वाले हर बल के बारे मे जानकारी होनी चाहिए।

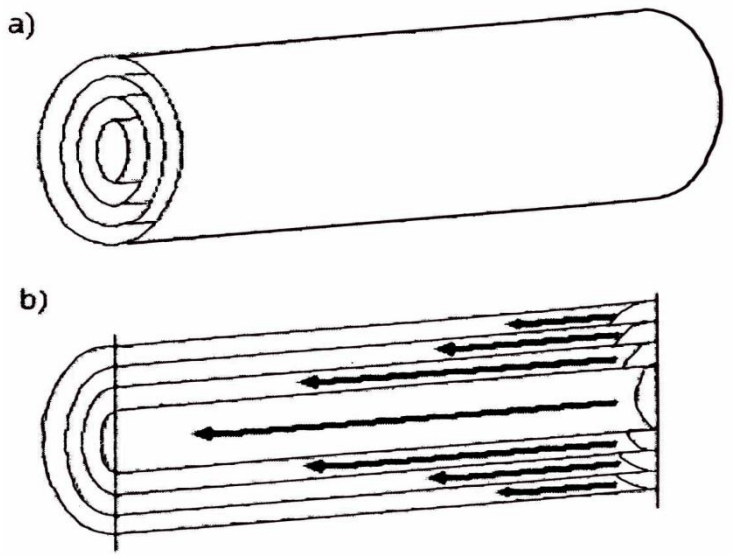
(1) बल जो द्रव को ट्यूब के अंदर धकेलने वाले दबाव एवं क्षेत्रफल का गुणन होता है।

$$F=-\Delta pA$$

बल द्रव की गति की दिशा मे होता है। नकारात्मक सकेत दबाव के पारंपरिक समीकरण से आया है जहाँ

ΔP= pend-ptop<o को परिभाषित करता है।

(2) Faster laminar flow का खिंचाव ट्यूब की केंद्र की तरफ होता है।
(3) और slower laminar का खिंचाव ट्यूब की दीवार की तरफ होता है।



चित्र 9.9 : a. एक दह में इमेजनरी laminar प्रवाह

b. ट्यूब का क्रॉस सेक्सन view' जिसमें lamina अलग-अलग गति से गतिमान है।

Faster Lamina

मान लिया जाए कि हमें बल पता करना है जब lamina की त्रिज्या s है। ऊपर समीकरण से बल प्राप्त करने के लिए हमें क्षेत्रफल एवं वेग ढ़ाल पता करना होगा।

अगर **laminar flow** को एक बेलनाकार ट्यूब मान लिया जाए जिसको त्रिज्या s है एवं मोटाई ds है। अत: संपर्क **क्षेत्रफल**

$$=2\pi \text{ sdx होगा}$$

हमें गति का अनुमान तो नहीं होता पर यह ज्ञात है कि यह त्रिज्या पर निर्भर करती है। अत: वेग ढ़ाल, त्रिज्या में आये परिवर्तन पर निर्भर है। अत: अगर नकारात्मक वेग है तो

$$F_{\text{viscosity fast}} = -\eta 2\pi s \triangle x \left|\frac{dv}{dr}\right|$$

जहाँ ऊर्ध्वाघर बार और इसके व्यूत्पन्न यह निर्देशित करते हैं कि इसे s के दायरे में लिया जाना चाहिए।

Slower Lamina

अब Slower Lamina में बल की गणना करना जरूरी हे। यह वैसे ही प्राप्त किया जाता है जैसे हमने Faster lamina के लिए किया । इस मामले में संपर्क क्षेत्र (S+ds) होगा जो कि faster lamina में s था।

$$F_{\text{viscosity slow}} = \eta 2\pi (S+ds) \triangle x \left|\frac{dv}{dr}\right|_{S+ds}$$

इन दोनों लेमिना के एक साथ लाने पर

अगर तरल द्रव में कोई आवेग न हो तो न्यूटन के प्रथम नियम से वही कोई बल नहीं होगा। अत:

$$O = F_{pressure} + F_{visconcity} + F_{viscosity\ slow}$$

$$O = -\triangle P 2\pi S ds - \eta 2\pi S \triangle x \left.\frac{dv}{dr}\right|_S + \eta 2\pi \left(s + ds\right) \triangle x \frac{dv}{dr}$$

गणित के linear एवं quadratic गुण का उपयोग करने के पश्चात्

$$\left.\frac{dv}{dr}\right|_{r+dr} = \left.\frac{dv}{dr}\right|_r + \left.\frac{d^2v}{dr^2}\right| dr$$

अगर की जगह s का उपयोग करें, चूंकि इस समीकरण को सभी लेमिनर प्रवाह के लिए उपयोग करना चाहते हैं।

$$O= \; O = -\triangle P 2\pi S ds - \eta 2\pi S \triangle x \left.\frac{dv}{dr}\right|_S + \eta 2\pi \left(s + ds\right) \triangle x \frac{dv}{dr}$$

अंततः इसे differentiation करने पर

$$\frac{1}{n}\frac{\triangle p}{\triangle x} = \frac{d^2 v}{dr^2} + \frac{1}{r}\frac{dv}{dr}$$

इस समीकरण को व्यवस्थित करने पर

$$\frac{1}{n}\frac{\triangle p}{\triangle x} = \frac{1}{r}\frac{d}{dr} r \frac{dv}{dr}$$

इसे boundary equation के रूप में व्यवस्थित करने पर

V(r) =0, at r=आर-(No slip boundary condition)

$\frac{dv}{dr}$=0 at r= 0 Axial symntry

Axial समरुपता का मतलब है v(r) वेग ट्यूब के केन्द्र में अधिकतम है ।

इसलिए =$\frac{dv}{dr}$=0 at r=0

differential समीकरण को इस प्रकार एकीकृत किया जा सकता है ।

$$v(r) = \frac{1}{4\eta} r^2 \frac{\triangle p}{\triangle x} + A(\eta(r)(r) + B$$

A एवं B को प्राप्त करने के लिए हम boundary condition की प्राप्ति करते हैं ।

$$\frac{dv}{dr} = \frac{1}{2\eta} r \frac{\triangle p}{\triangle x} + A\frac{1}{r} = 0 \text{ at } r = 0$$

If A=0, एवं no slip boundary condition applyकरने पर

$$v(R) = \frac{1}{4\eta} R^2 \frac{\triangle p}{\triangle r} + B = 0, \text{अत: } B = -\frac{1}{4\eta} R^2 \frac{\triangle p}{\triangle r}$$

अब हमारे पास एक फॉर्मूला है जो द्रव के वेग को ट्यूब के केन्द्र की दूरी से जोड़ता है।

$$v = -\frac{1}{4\eta}\frac{\triangle p}{\triangle r}\left(R^2 - r^2\right)$$

यहाँ द्रव पर गति अधिकतम है।

$$v_{\max} = \frac{1}{4\eta}\frac{\triangle p}{\triangle r}R^2$$

अत: poiseuille नियम को निम्न रुप से व्यक्त किया जा सकता है।

$$\phi(r) = \frac{1}{4\eta}\frac{[\triangle p]}{\Delta x}\left(R^2 - r^2\right)2\pi r dr = \frac{\pi}{2\pi} = \frac{[\triangle p]}{\Delta x}\left(rR^2 - r^2\right)d$$

Variable r के उद्देश्य में integrate करने पर

$$\phi = \frac{\pi}{2\pi}\frac{[\triangle p]}{\Delta x}\int_O^R \left(R^2 - r^2\right)dr$$

यहाँ R = ट्यूब की त्रिज्या है।

Compressible liquid के लिए

$$\phi = \frac{dv}{dr} = V\pi R^2 = \frac{\pi R^2(P_1 - P_2)}{8\eta L} \times \frac{P_1 + P_2}{2P_O}$$

$$= \frac{\pi R^4}{16\eta L}\left(\frac{(P_1 - P_2)}{P_0}\right)$$

जहाँ Pi = inlet pressure

Po = Outlet pressure

t = tubeकी लम्बाई

n = चिपचिपापन

R = त्रिज्या

V = द्रव का आयतन

v = वेग

9.7.2 सूक्ष्म एवं नैनोतरलकी के मुख्य आवेदन (Applications of microfluidics and Nanofluidlics)

सुक्ष्मतरलकी संरचना Micropneumatic प्रणाली को सम्मिलित करता है । अर्थात् माइक्रोसिस्टम में शामिल चिप द्रव (तरल पंप गैस वाल्व आदि) की हैंडलिंग के लिए और microfluidic ढाँचे पर बना नैनोचिप आदि के हैंडलिंग ' उपयोग में आता है। प्रिंट हैड इंकजेट (inkjet-print head) इसके सबसे सफल वाणिज्यिक आवेदन है। सूक्ष्मतरलकी आण्विक विज्ञान प्रक्रियाओं (जैसे ग्लूकोज एवं लैक्टेट assays), डी.एन.ए. विश्लेषण जैसे पॉलीमरेज श्रृंखला प्रतिक्रिया और उच्च throughput क्रमबद्ध (sequencing), प्रौद्योगिकी और प्रोटिओमिक्स के क्षेत्र में क्रान्ति ला रहे हैं।Microfluidics biochip का मूल विचार परत अभियान को एकीक्रत करना साथ ही नमूना पूर्व उपचार ' नमूना तैयार करना है।

Biochip के एक उभरती आवेदन क्षेत्र है-नैदानिक विकृति विज्ञान विशेष रूप से बिमारियों के तुरंत निदान पर ध्यान रखना है। इसके अतिरिक्त प्रMicrofluidics आधारित उपकरणों सतत नमूना

और असली हवा का परीक्षण, रोगजनकों की पहचान के लिए पानी के नमूने बायोजैव धुम्रपान पूर्व चेतावनी पर भी कार्य करता है। नैनोतरलकी का प्रयोग विश्लेषणात्मक seperations एवं biomolecules के निर्धारण (जैसे कि प्रोटीन एवं डी.एन.ए.) नैनो fluidics का मुख्य प्रभाव जैव प्रौद्योगिकी, चिकित्सा, चिकित्सीय निदान एवं lab-on-chip जैसे उपकरणों के विकास पर पड़ा है। चूंकि Microfluidics एवं Nanofluidics अभी विज्ञान के शैशवास्था में है। अत: आने वाले वर्षो नए अनुप्रयोगों के तेजी से विकास होने की उम्मीद की जा सकती है।

बोध प्रश्न

1. सूक्ष्मतरलकी में किन इकाई स्तर वाले चीजों में द्रव के प्रवाह का अध्ययन करते हैं?

   .....

2. सूक्ष्मतरलकी कब स्थायित्व में आया ?

   .....

3. नैनोतरलकी के यंत्र मुख्यत: किससे बने होते हैं?

   .....

4. नैनोतरलकी का सिद्धान्त किसने दिया?

   .....

5. इस शाखा का मुख्य समीकरण कौनसा है ?

   .....

9.8 सारांश (Summary):

सूक्ष्मतरलकी द्रवों के व्यवहार एवं हेरफेर का सटीक नियंत्रण का अध्ययन है। सूक्ष्म एवं नैनोतरलकी के अध्ययन मे निम्न इकाई (माइक्रो स्तर वाले) वाली चीजों मे द्रवों के प्रवाह का अध्ययन किया जाता है। यह कई पैमानों निर्भर करती है जैसे Reynold नंबर एवं दबाव, electro kinetism इत्यादि । रेनॉल्ड नंबर का द्रव की प्रवाह की प्रकृति जानने में महत्वपूर्ण योगदान है । राइस एवं वाइडहेड ने 1965 में इलेक्ट्रोलाइट का झिल्लियों में परिवहन का सिद्धान्त देकर महत्वपूर्ण योगदान दिया। Hagen-poiseuille समीकरण द्वारा यह ज्ञात किया जा सकता है कि बहते हुए द्रव का झिल्ली के अंदर क्या एवं कैसा दबाव हैं

सूक्ष्म एवं नैनोतरलकी उपकरणों का निर्माण इसी समीकरण को ध्यान में रखते हुए सिलिकॉन एवं synthetic vesicles द्वारा किया जाता है।

इंकजेट प्रिंटहेड, DNA chip, proteomics इत्यादि के क्षेत्र में साथ ही Molecular biology के क्षेत्र में electrophoresis DNA Sequencing इत्यादि में सूक्ष्म एवं नैनोतरलकी का प्रमुख योगदान है।

9.9 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. माइक्रो स्तर वाले जैसे nL(नैनोलीटर),pL (पिकोलीटर) इत्यादि ।
2. 1980 के दराक की शुरुआत से ।

3. सिलिकॉन ' पॉलीमर
4. राइस एवं वाइडहेड ने 1965 में
5. हैजन-पाशल समीकरण

9.10 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions)

1. निम्न पर टिप्पणी लिखें :-
   1. laminar flow (लेमिना प्रवाह)
   2. दबाव प्रेरित प्रवाह
   3. इलेक्ट्रोकाइनेटिक प्रवाह
2. द्रवों के प्रवाह के मूलभूत सिद्धान्तों की व्याख्या करें ।
3. द्रव के प्रवाह को उसकी ट्यूब / झिल्ली की त्रिज्या एवं दबाव कैसे प्रभावित कती है? समीकरण द्वारा समझाऐं।
4. Poiseuille-Hagen समीकरण की त्युत्पत्ति करें ।
5. जैवप्रौद्योगिकी के क्षेत्र में सूक्ष्मतरलकी एवं नैनोतरलकी का क्या योगदान है ?
6. निम्न पर टिप्पणी करें
   (i) Faster lamina
   (ii) Slower lamina

9.11 शब्दावली (Glossary)

डी.एन.ए. चिप	-	DNA Chip
रेनॉल्ड संख्या	-	Reynold number
श्यानता	-	Viscosity
प्रोटियोमिक्स	-	-proteomics
एन.ए.सी.एम.	-	NCAM (Nanocapillary array membrane

9.12 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books):

1. कुलकर्णी, नैनोटेक्मोलॉजी, प्रिसिपल्स एण्ड प्रैक्टिसेज, केपिटल पब्लिशिंग कम्पनी, नई दिल्ली।
2. गुजोंग नैनोस्ट्रस्चर एण्ड नैनोमैटेरियल सिन्थैसिस, प्रोपर्टीज एण्ड एप्लीकेशन्स इम्पीरियल कॉलेज प्रेस, लंदन।

इकाई 10

सूक्ष्म तरल
(MICROFLUIDS)

इकाई की रूपरेखा

10.0 उद्देश्य

10.1 सूक्ष्म तरल क्या हैं?

10.2 छोटे आकार का लाभ

10.3 स्वचालन का लाभ

10.4 सूक्ष्म संवहन नेटवर्क

10.5 सूक्ष्म उपकरणों की डिजाईन एवं

- 10.5.1 निर्माण प्रक्रिया
- 10.5.2 पदार्थ
- 10.5.3 संग्रहण एवं विकास
- 10.5.4 प्रतिरूपण
- 10.5.5 नक्काशी
- 10.5.6 अन्य
- 10.5.7 सूक्ष्म निर्माण
- 10.5.8 वेफर में स्वच्छता

10.6 सूक्ष्म तरलकी / सूक्ष्मसंवहन उपकरणों के औद्योगिक अनुप्रयोग

10.7 चूनौतियाँ

10.8 सारांश

10.9 बोध प्रश्नों के उत्तर

10.10 अभ्यासार्थ प्रश्न

10.11 शब्दावली

10.12 संदर्भ ग्रंथ

10.0 उद्देश्य (Objective):

इस अध्याय का अध्ययन करने के पश्चात् आप निम्नलिखित तथ्यों से परिचित हो जाऐंगे -

1. सूक्ष्म संवहन नेटवर्क की संरचना एवं निर्माण
2. सूक्ष्म उपकरणों के लाभ
3. इन उपकरणों का जैवरासायनिक, आण्विक जीव विज्ञान एवं अन्य जैविक क्षेत्रों में उपयोगिता एवं लाभ ।
4. सूक्ष्म तरलकी उद्योग मे चुनौतियाँ ।

10.1 सूक्ष्म तरल क्या है? (What is Micro Fluid): _

सूक्ष्म (Micro) का मतलब लघु यानि कम से कम, एवं fluidic का मतलब तरल / गैस का बहाव होता है यानि तरल / गैस का बहाव निम्न इकाई के अन्तर्गत होना ही सूक्ष्मतरलकी (microfluidics) है।

- छोटे खंड (µll,nl,pl)
- छोटा आकार
- कम ऊर्जा की खपत
- विशेष प्रभावों का प्रभाव

सूक्ष्मतरलकी(Microduidics) एक उभरती शाखा है जिसमें उपकरणों का निर्माण एवं डिजाइन शामिल है। तरल की मात्रा (µl,pl,nl) इकाई पर आधारित होती है। ऐसे छोटे आयाम के तरलों के अध्ययन के कुछ महत्वपूर्ण लाभ हैं जैसे गति और विश्लेषण में लचीलापन इत्यादि । ऐसे उपकरणों में रक्त के नमूने, एण्टीबॉडी विलयन एवं प्रोटीन इत्यादि का विश्लेषण किया जाता हैं

10.2 छोटे आकार का लाभ (Benefit of small Size):

1. चूँकि ऐसे उपकरणों में तरल पदार्थो / घटकों के छोटे आयतन का प्रयोग किया जाता है । अत: अभिकर्मक की खपत कम होती है ।
2. एक छोटे आयतन वाले नमूने को कई भागों में बाँटकर अध्ययन किया जाता है। अत: यहाँ लागत कम पड़ती है एवं काम जल्दी हो जाता है।
3. यह कम ताप व्यापक और बड़े छोटे घटकों की मात्रा के अनुपात वाले तरल का तेजी से प्रवाह करने की सुविधा प्रदान करती हैं।
4. ताप हस्तांतरण, जो तुरन्त तापमान में बदलाव करता है एवं तापमान को सटीकता से नियंत्रित करता है।
5. छोटे आकार के सूक्ष्म तरलकी (microfluidic)उपकरण नमूने की गति एवं सटीकता को बढ़ाती है ।
6. सूक्ष्मचैनल (Microchannel) में द्रव प्रवाह की प्रकृति: - यह घोल को दो चरणों में अभिक्रिया करने में मदद करती है।

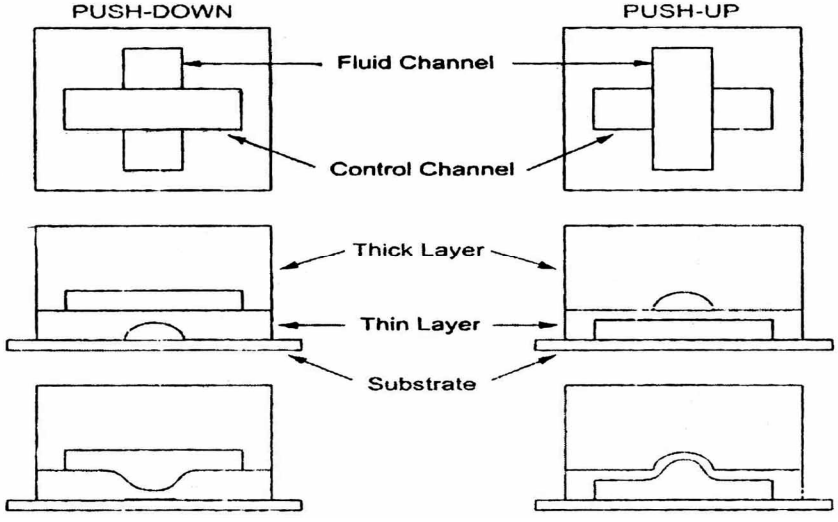
10.3 स्वचालन का लाभ (Benefit of Automation) :

1. एक एकल चिप, जैविक या रासायनिक प्रक्रियाओं (chemical processing) का शुरू से अंत तक प्रदर्शन कर सकता है ।
2. एक चिप (chip) भीतर होने वाले कई अभिक्रियाओं की मदद से कम समय में काम को करता है और यह नमूने की हानि या संक्रमण के जोखिम को भी कम करता है, साथ ही महँगी प्रयोगशाला रोबोट की आवश्यकता को समाप्त कर देता है।
3. एक एकल चिप द्वारा दिखाया गया है कि वह एक साथ सैकड़ों या हजारों assays को कर सकता है।
4. लघु एकीकृत सूक्ष्मतरलकी (microfluidic) उपकरण वहन की सुविधा करने में सक्षम है।

5. इसका उपयोग रासायनिक विश्लेषण, चिकित्सा एवं science में है।

10.4 सूक्ष्म संवहन नेटवर्क (Microvascular Network) :

एक जैविक सूक्ष्म संवहन नेटवर्क के अन्तर्गत एक पदार्थ (substrate), कम से कम एक नेटवर्क माइक्रोचैनल (microchannel) छिद्र (slit) नमूना डालने के लिए एवं एक ऐसा ही माइक्रोचैनल तरल के निकास के लिए हो, शामिल है। ऐसा भी हो सकता है कि एक माइक्रोचैनल बाद में दो में विभाजित हो जाऐ । ऐसी चैनलों में द्रव / गैस का प्रवाह आकाँक्षा दबाव के माध्यम रो होता है।
सूक्ष्म संवहन नेटवर्क = पदार्थ + 2 छिद्र (एक नमूना डालने के लिए एवं दूसरा निकालने के लिए)



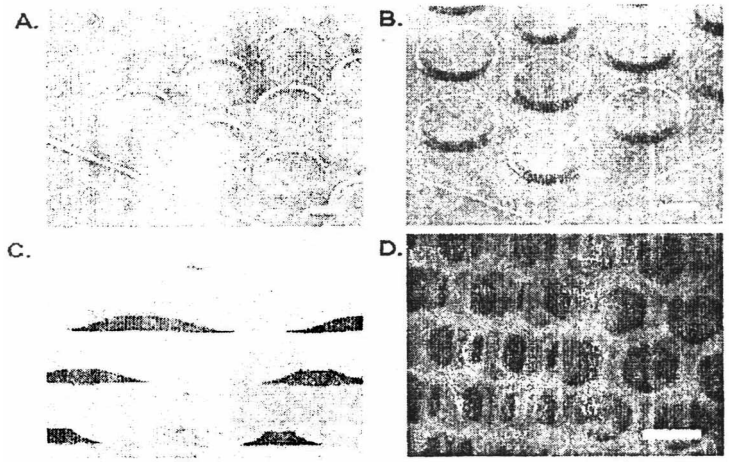
चित्र 10.1 दो आम योजनाबद्ध (PolyDiMethySiloxane Microvalve) संरचना

10.5 सूक्ष्मतरलकी उपकरणों का डिजाईन एवं निर्माण (Design and Fabrication of Microfluidic Apparatus):

सूक्ष्मतरलकी उपकरणों का निर्माण सिलिकॉन, काँच, धातु सहित विभिन्न चीनी मिट्टी की चीजें, कठोर प्लास्टिक पॉलीमर (PMMA,PDMS,PCTE), इलेक्ट्रामर्स (electromers)इत्यादि से किया जाता है।

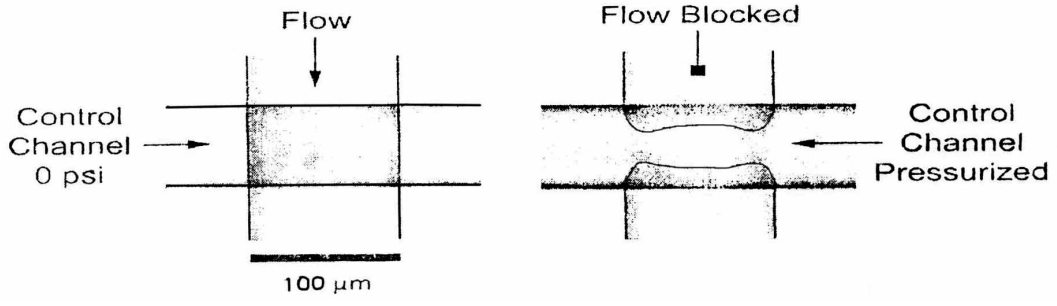
10.5.1 निर्माण प्रक्रिया (Fabrication process)

सूक्ष्म निर्माण वास्तव मे सूक्ष्म उपकरणों को बनाने के प्रौद्योगिकी में उपयोग किया जाता है। एक सूक्ष्म उपकरण बनाने में एक के बाद एक प्रक्रियाओं को प्रदर्शित किया जाता है। इन प्रक्रियाओं में आमतौर पर झिल्ली को जमाना, झिल्ली का प्रतिरूपण, फिल्म के अंशों की नक्काशी इत्यादि शामिल है। उदाहरण स्वरूप एक मैमोरी चिप के निर्माण में, 30 लिथोग्राफी कदम, 10 ऑक्सीकरण कदम,20नक्काशी कदम, 10 डोपिंग कदम एवं अन्य कई कदम साथ-साथ किये जाते हैं। सूक्ष्म निर्माण प्रक्रिया की जटिलता उनके मुखाटा गिनती से वर्णित किया जा सकता है। यह अलग तरीके की परतें अन्तिम युक्ति गणित संख्या है।



चित्र 10.2 polymer modeling of microfluidic devices

पॉलीमर के गठन के कार्य a) जैव घटक पॉलीमर को परतों के रूप में गठित किया गया है b) जिसे बाँधा एवं खड़ा किया जा सकता है (उपकरण निर्माण के दौरान) c) सूक्ष्मतरलकी उपकरण की जाँच d) सभी छवियाँ की माप में है।



चित्र 10.3 एक elastomeric माइक्रो उपकरण

बाये- खुले PDMS

दाएं - बंद PDMS (नियंत्रण चैनल द्वारा बंद कर दिया गया है)

10.5.2 पदार्थ (Substrate)

सूक्ष्मनिर्मित उपकरण साधारण तौर पर सीधे खड़े नहीं होते हैं लेकिन आमतौर पर एक मोटे समर्थन पदार्थ के ऊपर बने होते हैं। इलेक्ट्रोनिक अनुप्रयोगों के लिए अर्द्धचालक पदार्थो जैसे - सिलिकॉन वेफर का इस्तेमाल किया जाता है। ऑप्टिकल डिजाईन या प्लेट पैनल प्रदर्शित करने वाले उपकरण जैसे काँच एवं क्वार्ड्ज के रूप में पारदर्शी पदार्थों का उपयोग किया जाता है। पदार्थ सूक्ष्म उपकरणों के हैंडलिंग को कई निर्माण माध्यम से बनाता है। अक्सर कई सूक्ष्मउपकर एक साथ एक ही पदार्थ पर बनाये जाते हैं और निर्माण की अंतिम प्रक्रिया में इनको अलग कर लिया जाता है।

10.5.3 सूक्ष्मसंग्रहण एवं विकास (Microdeposition and Growth)

सूक्ष्म उपकरणों का निर्माण एक या एक से अधिक पतली फिल्मों (झिल्ली) का उपयोग कर किया जाता है। इन पतली फिल्मों का उद्देश्य युक्ति के प्रकार पर निर्भर करता है। इन पतली परतों में, जो धातु चालक, अचालक या अर्द्धचालक हैं, हो सकते हैं।

संग्रहण तकनीक के निम्नलिखित उदाहरण है -

- थर्मल ऑक्सीकरण
- वाष्पीकरण बयान
- रासायनिक वाष्प जमाव (CVD)
- इपीटेक्सी

10.5.4 प्रतिरूपण (patterning)

यह अक्सर एक वांछनीय तत्व है कि एक झिल्ली या विभिन्न उद्घाटन परतों में से कुछ, छिद्र (opening) का निर्माण करे, ऐसे गुण सूक्ष्ममीटर या नैनोमीटर पैमाने पर स्थापित किये जाते हैं । प्रतिरूपण तकनीक में आमतौर पर एक मुखौटे का उपयोग किया जाता है जो उन झिल्लियों को परिभाषित करता है जो हटाऐ जाने योग्य हैं।

उदाहरण के तौर पर :- फोटोलियोग्राफी (Photolithography) एवं छाया मुखौटा (masking)

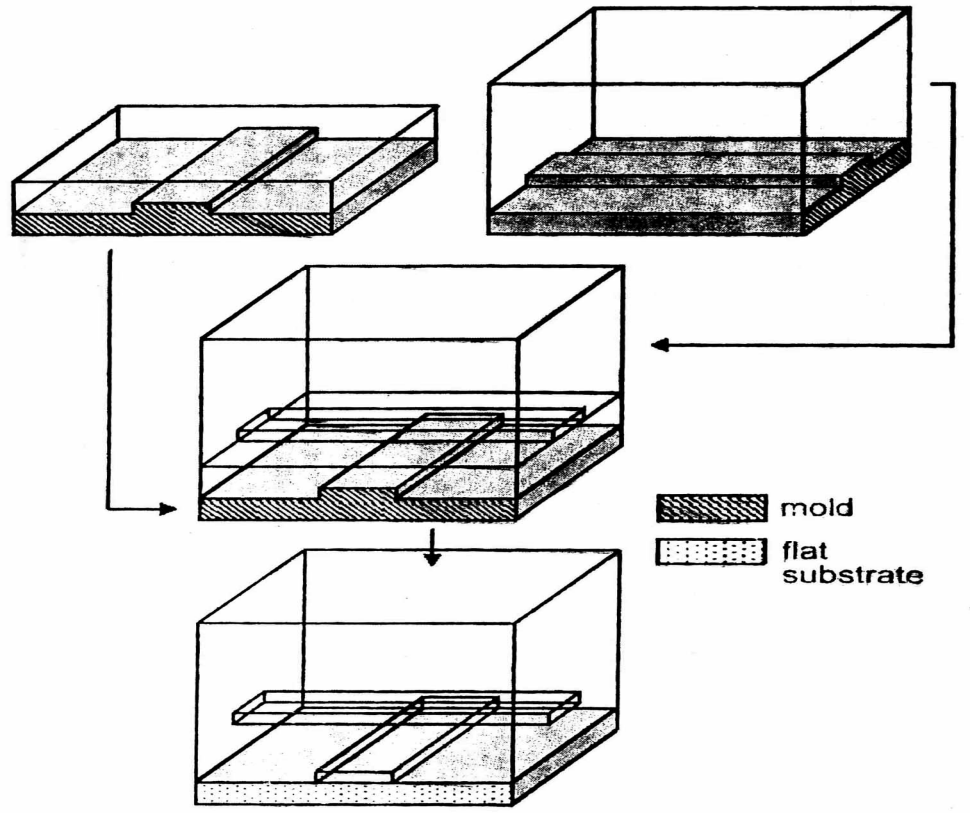
10.5.5 नक्काशी (Carving)

नक्काशी द्वारा पतली झिल्ली या पदार्थ के कुछ हिस्सों को हटाया जाता है। पदार्थ की नक्काशी एक अस्त या प्लाज्मा के द्वारा अवगत कराया जाता है। वो दोनों एक दूसरे से रासायनिक या शारीरिक रूप से तब तक संबंधित होते हैं जब तक झिल्ली को हटा न लिया जाए । उदाहरण - प्लाज्मा नक्काशी,DRI (Deep Reautive Ion Ettiching) एवं रासायनिक नक्काशी इत्यादि।

10.5.6 अन्य प्रक्रियाऐं (Other Processes)

लघुनिर्मित उपकरणों के रासायनिक गुणों में बदलाव लाने के लिए अन्य कई तरह की प्रक्रियाओं का उपयोग किया जाता है।

- थर्मल प्रसार या आयन आरोपन द्वारा डोपिंग
- रासायनिक, यांत्रिक ध्रुवीयकरण न्यूनतम साझा कार्यक्रम,
- वेफर सफाई, जिसे सतह तैयारी के लिए किया जाता है।
- तार संबंध



चित्र 10.4 : सतहीय सूक्ष्मतरलकी उपकरण का प्रतिकृति मॉडलिंग द्वारा निर्माण । Molds को lower एवं upper layer channel pattern के लिए निर्मित किया गया है । यहाँ silicon water की नक्काशी द्वारा किया गया है।

10.5.7 सूक्ष्म निर्माण' (Microfabrication)

राह लघु कटाई milling lithographic तकनीक का ही एक विकल्प है, ऐसे में कटौती 100 μm व्यास तक के सूक्ष्म उपकरण बनाये जाते है।

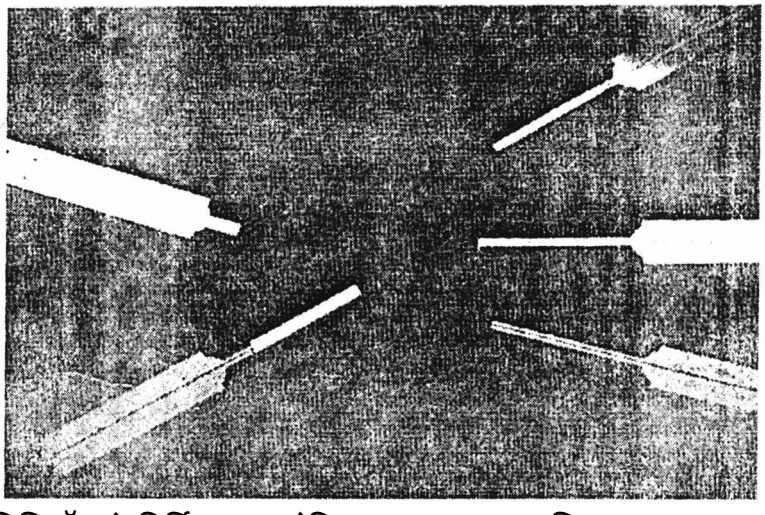
10.5.8 वेफर में स्वच्छता (Cleanliness in wafer fabrication)

लघु कटाई की प्रक्रिया स्वच्छ वातावरण में की जाती है, जहाँ वायु प्रदूषण और तापमान, नमी एवं बिजली की गडबडी इत्यादि को नियंत्रण में रखा जाता है। क्योंकि धुँआ, धूल, जीवाणु इत्यादि की मौजूदगी एक लघुनिर्मित उपकरण की कार्यक्षमता को नष्ट कर देता है।

10.6 सूक्ष्मतरलकी / सूक्ष्मसंवहन उपकरणों के औद्योगिक अनुप्रयोग (Industrial Applications of Microfluidic/ Microvascular Apparatus):

आजकल सूक्ष्म संवहन उपकरणों का उपयोग जैव प्रौद्योगिकी, रोग निदान एवं अन्य कई औद्योगिक क्षेत्रों में व्यापक रूप से किया जा रहा है । जैसे-

1. **Glycan संश्लेषण के लिए एक golgi- on- a- chip का निर्माण** :- गॉल्ली उपकरण का मुख्य काम glycans का संश्लेषण है जो अन्य बड़े अणुओं के साथ मिलकर कोशिका द्रव्य में कई तरह के स्त्राव करने का काम करती है। एक ताजा अध्ययन में कृत्रिम गॉल्ली बनाने के क्रम में अग्रिम रूप से सूक्ष्मतरलकी एवं चुम्बकीय नैनो कणों का उपयोग किया गया है।
2. **सूक्ष्मतरलकी उपकरण** - एकल कोशिकाओं में जीन नेटवर्क की गतिशीलता मापन के लिए किसी कोशिका या जीव का phenotype निर्धारित करने के लिए जीन विनिमयन गतिशीलता की महत्वपूर्ण भूमिका है। इसके द्वारा अतिरिक्त सिग्नल प्रक्रियाओं जीन नेटवर्क एवं अन्य कई समय पर आधारित कोशिकीय प्रक्रियाओं का हल किया जाता है। हाल के प्रौद्योगिक अग्रिमों में इन गतिशीलताओं को पर्यावरण की विभिन्न परिस्थितियों में लेब-आन-ए-चिप उपकरणों की सहायता से संभव किया गया है। शोधकर्ता कोशिकीय गतिशीलता एवं नियामक तंत्र खोजने के लिए तकनीक की खोज कर रहे हैं।
3. **एकीकृत आनुवांशिक नमूने तैयार करने में सूक्ष्मसंवहन नेटवर्क का प्रयोग :-** एकीकृत नमूने तैयार करने के लिए एक स्वचालित सूक्ष्म ठोस चरण निष्कर्षण उपकरण जिसके अन्तर्गत उच्च दबाव वाले सूक्ष्मवाल्व उपकरण शामिल है। DNA निष्कर्षण के लिए एक स्वचालित उच्चदबाव वाले सूक्ष्मवाल्व का उपयोग किया जाता है, जिसमें monolithically system interface होता है। ऐसी तकनीकों में सिलिका beads वाली संरचना को पैक में शामिल करके DNA निष्कर्षण की दक्षता में वृद्धि की जाती है।



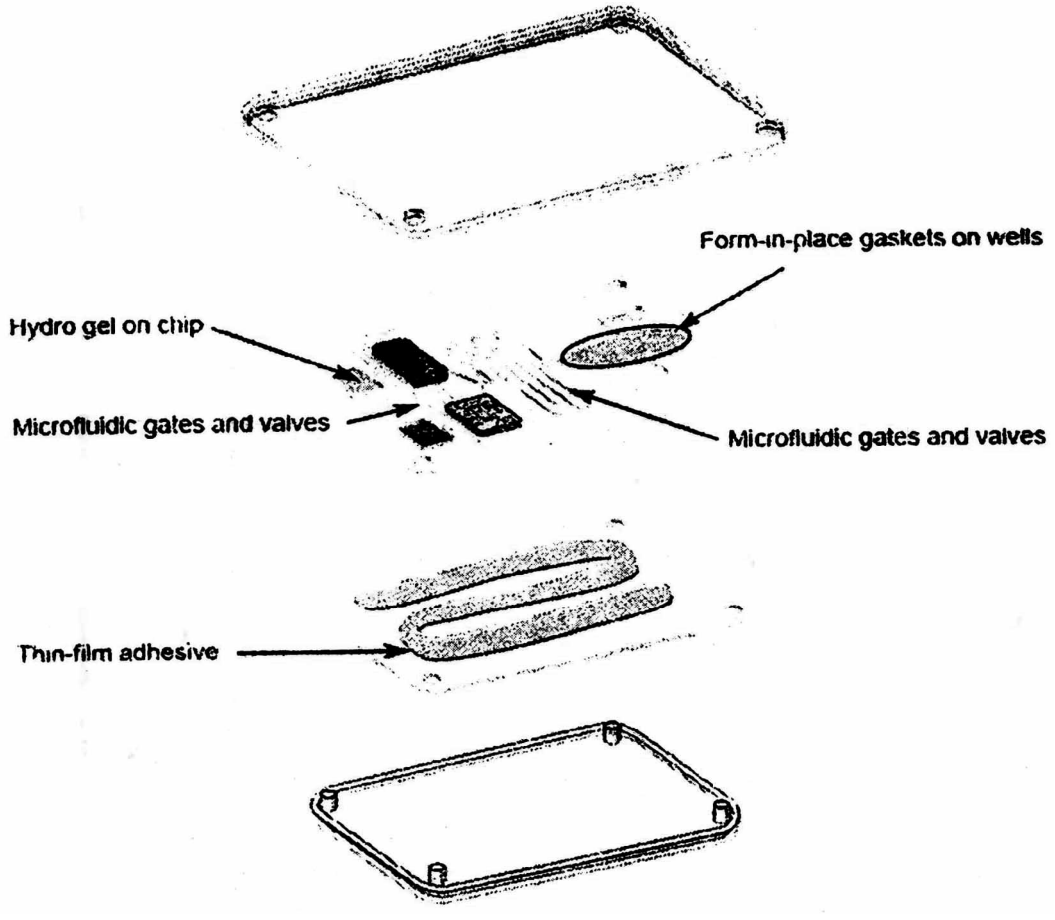
चित्र 10.5 सिलिकॉन से निर्मित अल्ट्रासोनिक (ultrasonic) चालित micromachiened सूई । यह मूलत: रोग निदान उपकरण के लिए डिजाइन किया गया है। खोखले का पम्प साफ्ट के रूप में कार्य करता है।

4. **सूक्ष्म उपकरणों का प्रयोग रक्त के नमूने का अलगाव एवं कैंसर की कोशिकाओं की गणना के लिए :-** कैंसर मेटास्टेसिल केसर मृत्यु से संबंधित सबसे मुख्य तथ्य है, इसके अलावा नैदानिक रिपोर्ट यह बताता है कि रोग के विकास एवं Circulatig Tumour Cell(CTC)जो कि परिधीय रक्त में होता है, इनके बीच एक मजबूत संबंध है।

   एक सूक्ष्मउपकरण परिधीय रक्त में से कैंसर कोशिकाओं को अलग करने में सक्षम है। अलगाव की दक्षता स्तर कोलोन कैंसर की कोशिकाओं में कम से कम 80 प्रतिशत है ।

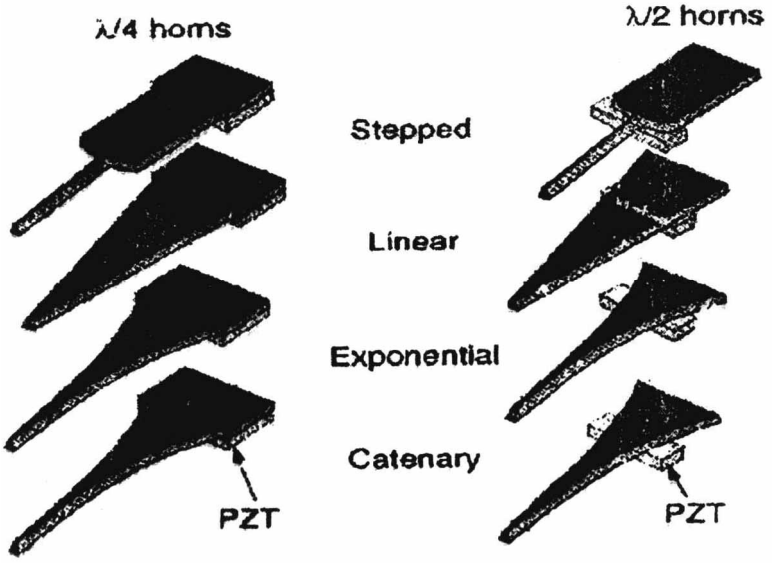
जिन्दा अलग किये गये कोशिकाऐं मेटास्टेटिसस प्रक्रियाओं को समझने में अहम भूमिका प्रदान करता है एक सूक्ष्म उपकरण द्वारा कैंसर के विकास, कैंसर उपचार एवं नियंत्रित वैदानिक निगरानी अपेक्षित हैं।

5. **एमनियॉटिक स्टेम कोशिका का सूक्ष्मतरलकी प्रणाली द्वारा culture एवं differentiation :-** एक मानव mesenchymal कोशिका, को कई प्रजातियों की कोशिका में विभाजित होने की क्षमता है। इसलिए इसका उपयोग कोशिका उपचार में किया जाता है। अत: एक ऐसे microfluidic प्रणाली का विकास किया जा रहा है जिससे मानव mesenchymal (MSCs) को कल्चर किया जा सके।
5. कोशिका की कल्चर प्लेटफार्म (Real time cellular सिग्नल इमेजिन) माइक्रोसिस्टम बनाया जा रहा है। यह सूक्ष्मतापक संवेदक एवं सूक्ष्मपम्प प्रणाली को एक दूसरे से जोड़कर एक सस्ता प्रणाली बनायी जा रहा है। जो self contained (आत्म उपलब्धि) छिड़काव आधारित, माइक्रो involvement- cell इस मंच की दूसरी विशेषता एक अद्वितीय, अल्ट्रा 100μ की वास्तविक flourescent प्रकाशिकी के संयोजन के लिए बातचीत कल्पना द्वारा cellular इमेजिन की अनुमति दी जाती है ।



चित्र10.6: DNA Chip एवं कोशिका गणन में काम में आने वाला सूक्ष्मतरलकी उपकरण

6. लचीले सूक्ष्मतरलकी उपकरण:**biodegraelable scaffold**- जो convection enhanced तंत्रिका ड्रग की डिलीवरी पर समर्पित है :CED(Convection Enhanced Drug Delivery दवाओं के स्थानीय वितरण को सुधार कर (Brain) मस्तिष्क के अंदर सीधे पहुँच सकते हैं। CED में दवाओं का प्रविष्ट एक स्थानीय रूप से ऊतक में एक सूई या cathedar द्वारा मस्तिष्क के पैरेनकाइमा में डाला जा सकता है चूंकि इन प्रविष्ट पदार्थो का परिवहन convention प्रक्रिया से होता है अत: ये दवायें बहुत ही कम समय में मस्तिष्क में प्रसरित हो जाती हैं।



चित्र 10.7 : नक्काशी किये गये सिलिकॉन हॉर्न, जिससे अभिक्रिया की गति को काफी बढ़ाया जा सकता है ।

7. एगेरोज आधारित माइक्रोफ्लूडिक मंच chemotaxis के अध्ययन के लिए :- वर्तमान में 'स्टेट ऑफ आर्ट" सूक्ष्मतरलकी किमोटेक्सिस उपकरण जिसमें ऐगेरोज प्रयोग किया जाता है पर आधारित है :-
8. लचीले. कोमल viscoelastic ठोस के यांत्रिक (जैसे जीवाणु बायोफिल्म) के लिए सूक्ष्मतरलकी उपकरण का उपयोग होता है।
9. उच्च सामग्री वाले कोशिका सिग्नल विश्लेषण के लिए सूक्ष्मतरलकी उपकरणों का उपयोग किया
10. बड़े पैमाने पर स्वस्थानिक (in situ) रासायनिक अभिक्रिया की जाँच में एकीकृत सूक्ष्मतरलकी उपकरणों का उपयोग किया जा रहा है ।

अत: सूक्ष्मतरलकी उपकरणों का उपयोग मुख्यत: कई जैविक एवं जैवरासायनिक प्रक्रियाओं के प्रदर्शन में जैसे -PCR श्रृंखला immunoassay, नशीले पदार्थो की जाँच, कोशिका की गिनती, nuclic acid निष्कर्षण, रक्त के नमूने का विश्लेषण, डी.एन.ए. अनुक्रमण, प्रोटीन crystallization एवं cell culture system के अध्ययन के लिए एवं एकल कोशिका के हेरफेर के अध्ययन में किया जा रहा है।

10.7 चुनौतियाँ (Challenges)

कार्बन एवं अन्य सिलिकॉन ट्यूब रमे निर्मित पदार्थो में तरल के प्रवाह संबंधित चुनौतियों का सामना करना पड़ रहा है। इसका कारण चैनलों में बड़े-बड़े अणुओं के कारण अवरूद्ध उत्पन्न होता है। शोधकर्ता निम्न घर्षण वाले चैनल के उत्पन्न करने की कोशिश कर रहे हैं। DNA आण्विक के विश्लेषण में उपयुक्त DNA चिप बनाये जा रहे है।

बोध प्रश्न

निम्न में से सत्य / असत्य बताइये ।

1. सूक्ष्म उपकरणों के निर्माण में झिल्लियाँ उपयोगी नहीं है । (सत्य/असत्य)
2. थर्मल प्रसार द्वारा लघुनिर्मित उपकरणों के रासायनिक गुणों में परिवर्तन संभव है। (सत्य/असत्य)
3. डी.एन.ए. निष्कर्षण के लिए स्वचालित उच्च दाब युक्त सूक्ष्म वाल्व उपयोगी है। (सत्य/असत्य)

10.8 सारांश (Summary):

एक सूक्ष्मतरलकी उपकरण की पहचान इस तथ्य से की जा सकती है कि वो कम से कम 1mm या इससे भी कम आयाम का एक या एक से अधिक चैनलों का बना है। सूक्ष्मतरलकी उपकरणों में आमतौर से प्रयोग किया जाने वाला तरल पदार्थ-पुरा रक्त का नमूना, bacterial कोशिका का सस्पेंशन प्रोटीन या एंडीबॉडी घोल नमूना, एवं कई buffer शामिल हैं। सूक्ष्मतरलकी उपकरणों का उपयोग कई दिलचस्प माप जैसे कि - आण्विक प्रसार गुणांक, द्रव का चिपचिपापन PH रासायनिक बंधन गुणांक, किण्वक की प्रतिक्रिया एवं वेग प्राप्त करने मे की जा . सकती है। सूक्ष्मतरलकी उपकरणों के लिए अन्य अनुप्रयोगों में capillary इल्केट्रोफॉरेसिस, immunological assay, flow cytometry, PCR amplification, PCR amplification, DNA का विश्लेषण कोशिका विभाजन रासायनिक ढाल गठन में शामिल है। इन आवेदनों में कई चिकित्सीय निदान के लिए उपयोगी हैं । जैव चिकित्सा अनुसंधान एवं नैदानिक तकनीक बनाने में सूक्ष्मतरलकी उपकरणों का महत्वपूर्ण लाभ है। पहला तो यह कि चैनलों में तरल के आयतन का कम होना एवं दूसरा स्वचालन एवं एकीकरण का लाभ । सूक्ष्मतरलकी उपकरण निर्माण में कोई ज्यादा लागत नहीं आती है । सूक्ष्मतरलकी का सबसे बड़ा योगदान चिकित्सीय निदान उपकरणों का निर्माण है।

10.9 बोध प्रश्नों के उत्तर :

1. असत्य
2. सत्य
3. सत्य

10.10 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions)

1. सूक्ष्म तरल क्या है ' परिभाषित करें ।
2. निम्न पर टिप्पणीयाँ लिखें

(अ) छोटे आकार के लाभ

(ब) स्वचालन के लाभ

3. सूक्ष्मतरलकी उपकरणों के डिजाईन तथा निर्माण पर लेख लिखें

10.11 शब्दावली (Glossary) :

प्रकाशीयलिथोग्राफी	-	photolithography/ Opticallithography
इम्यूमोऐसे	-	Immunoassay
डी.एन.ए. अनुक्रमण	-	DNA Sequencing
इलेक्ट्रोफोरेसिस	-	Electrophoresis
मेटास्टेटिस	-	Metastatis

10.12 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books :)

1. कुलकर्णी, नैनोटेक्मोलॉजी, प्रिसिपल्स एण्ड प्रैक्टिसेज, केपिटल पब्लिशिंग कम्पनी, नई दिल्ली।
2. गुजोंग नैनोस्ट्रक्चर एण्ड नैनोमैटेरियल सिन्धेसिस, प्रोपर्टीज एण्ड एप्लीकेशन्स इम्पीरियल कॉलेज प्रेस, लंदन।

इकाई 11

कोशिका तथा सूक्ष्मविरचित यन्त्र

(CELLS AND MICROFABRICATED DEVICES)

इकाई की रूपरेखा

11.0 उद्देश्य

11.1 प्रस्तावना

11.2 कोशिका झिल्ली

11.3 झिल्ली के आर पार परिवहन

11.4 आहार नाल की आन्त्र उपकला से होने वाला परिवहन

11.5 प्रोस्थेसिस

11.6 ऊतक अभिक्रिया प्रोस्थेसिस

11.7 सारांश

11.8 बोध प्रश्नों के उत्तर

11.9 शब्दावली

11.10 अभ्यासार्थ प्रश्न

11.11 सन्दर्भ ग्रंथ

11.0 उद्देश्य (Objectives):

इस इकाई के अध्ययन से आप कोशिका झिल्ली के आरपार होने वाली परिवहन की जटिलता को समझ पायेंगे। साथ ही प्राणियों में क्षति ग्रस्त अंगों की प्रतिस्थापन की आधुनिक तकनीक का ज्ञान प्राप्त कर सकेंगे। ऊतक अभियांत्रिक तकनीक के उपयोग से चिकित्सा के क्षेत्र में हुई क्रान्ति से मानव स्वास्थ्य सुरक्षा में होने वाली प्रगति की आधार भूत जानकारी भी मिल सकेगी।

11.1 प्रस्तावना (Introduction):

शरीर की सभी कोशिकाओं में पोषक पदार्थ, जल व इलेक्ट्रोलाइट्स, आदि अन्दर प्रवेश करते हैं तथा अपशिष्ट पदार्थ जैसे कार्बन डाइ आक्साइड बारह त्यागे जाते हैं। आहार नाल में भोजन के पाचन के उपरान्त सरल: कार्बनिक पदार्थ जैसे मोनोसकैराइड (ग्लूकोज, फ्रक्टोज, गेलेक्टोज मेनौज 1 अमीनो अस्त, ग्लिसरॉल, वसीय अम्ल, विटामिन व खनिज लवणों का अवशोषण आन्त्र की उपकला कोशिकाओं में होता है । कोशिकाओं में यह अवशोषण कोशिका झिल्ली के द्वारा होता है।

11.2 कोशिका झिल्ली (Cell Membrane)

कोशिका के अन्दर व बाहर पदार्थो के परिवहन के लिए कोशिका झिल्ली की संरचना उपयुक्त होती है । कोशिका झिल्ली के प्रोटीन व लिपिड; पदार्थो के बाह्य कोशिकीय माध्यम तथा अन्त: कोशिकीय माध्यम के मध्य परिवहन के लिए महत्वपूर्ण योगदान देते हैं ।

लिपिड परत (Lipid layer)

यह द्विपरतीय होती है जो अर्धपारगम्य झिल्ली बनाती है । कोशिका झिल्ली में फास्फोलिपिड (मुख्यतः) स्फिंगोलिपिड, ग्लाइकोलिपिड और स्टीरॉल लिपिड के रूप में पाये जाते हैं । ये लिपिड उभयधर्मी प्रकृति के होते हैं अर्थात् जलरागी व जलविरागी दोनों प्रकार के गुण पाये जाते हैं । इससे होकर वसा में विलेय पदार्थ O_2, CO_2 व एल्कोहॉल आर-पार आ जा सकते हैं । यह परत सोडियम, पोटेशियम केल्शियम, क्लोराइड और बाइकार्बोनेट आयन तथा अन्य पदार्थ जैसे ग्लूकोज और यूरिया के लिए अपारगम्य होती है ।

प्रोटीन परत (Protein layer)

कोशिका झिल्ली में प्रोटीन चैनल व वाहक प्रोटीन के रूप में प्रोटीन परत पायी जाती है । जल व जल में घुलनशील पदार्थ जैसे इलेक्ट्रोलाइटस के परिवहन के लिए प्रोटीन चैनल उत्तरदायी होती है । वाहक प्रोटीन जल में घुलनशील अन्य पदार्थ जैसे ग्लूकोज, यूरिया व अन्य कुछ आयनो के परिवहन के लिए उत्तरदायी होती है ।

पदार्थो का प्लाज्मा झिल्ली से होने वाला परिवहन, झिल्ली में उपस्थित छिद्र के आकार एवं पदार्थो के अणुओं के आकार व उन पर स्थित आवेश पर निर्भर करता है ।

11.3 झिल्ली के आरपार परिवहन (Transport acroos the membrane) :

पदार्थो का प्लाज्मा झिल्ली से होकर कोशिकाओं में परिवहन निम्न विधियों द्वारा होता है ।

(1) अणुओं एवं आयनों का परिवहन
   (A) निष्क्रिय परिवहन (Passive transport)
      (i) सरल विसरण (simple diffusion)
      (ii) (डाएलिसिस (Dialysis)
      (iii) फेसिलिटेटेड विसरण (Facilitated diffusion)
   (B) सक्रिय अभिगमन (Active transport)
(2) बड़े अणुओं का परिवहन
      (i) पिनोसाइटोसिस (Pinocytosis)
(3) ठोस पदार्थो का परिवहन
      (i) भक्षाणु करण (Phagocytosis)
(4) जल का परिवहन
      (i) परासरण द्वारा (by osmosis)

(A) निष्क्रीय परिवहन (Passive transport)

'पदार्थो का सान्द्रता प्रवणता (concentration gradient) या विद्युतीय प्रवणता के अनुसार झिल्ली से होने वाला परिवहन निष्क्रिय परिवहन कहलाता है ।" यह ठीक उसी प्रकार से है जैसे नदी में जल प्रवाह की दिशा में तैरना । निष्क्रीय परिवहन में पदार्थो के अणु अपनी उच्च सान्द्रता से अपनी निम्न सान्द्रता की ओर गमन करते हैं इसे डाउनहिल गति भी (downhill movement) कहते हैं ।

निष्क्रीय अभिगमन के समय ऊर्जा की आवश्यकता नहीं होती है । इसे विसरण भी कहते हैं । विसरण तीन प्रकार से होता है ।

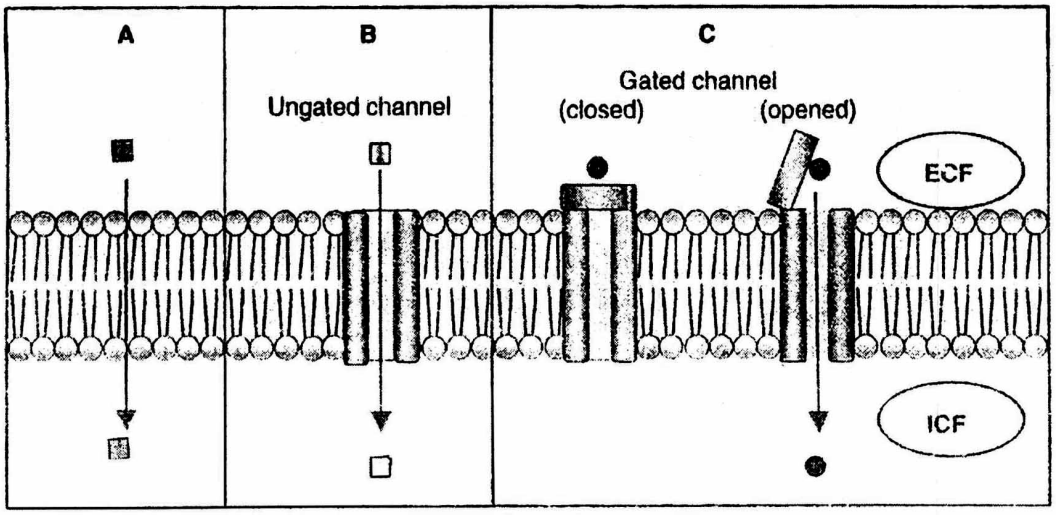
(1) सरल विसरण (Simple diffusion) (2)फेसिलियेटेड विसरण (Facilitated diffusion) (3) डाएलिसिस (Dialysis)

(1) सरल विसरण (Simple diffusion)

इसमें पदार्थो का परिवहन कोशिका झिल्ली की प्रोटीन या लिपिड परत में से होकर होता है ।

(i) लिपिड परत से होकर होने वाला सरल विसरण

वसा में घुलनशील पदार्थ ही कोशिका झिल्ली की लिपिड परत में से पारगम्य हो सकते हैं । वसीय परत से पारगम्य होने वाले पदार्थ की पारगम्यता, वसा में उस पदार्थ की घुलनशीलता पर निर्भर करती है । ऑक्सीजन, कार्बन डाइऑक्साइड, ऐल्कोहॉल वसा में घुलनशील पदार्थ हैं । ऑक्सीजन की घुलनशीलता सर्वाधिक होती है अत: यह तेजी से विसरित होती है ।



चित्र 11.1 कोशिका झिल्ली से होने वाला सरल विसरण

A = लिपिड परत से विसरण, B = अद्‌वारीय चैनल से विसरण, C = द्‌वार चैनल से विसरण

(ii) प्रोटीन परत से होने वाला विसरण

जल में घुलनशील पदार्थ प्रोटीन परत से होकर विसरित होते हैं । प्लाज्मा झिल्ली में सूक्ष्म छिद्र पाये है । ये छिद्र स्थायी जलीय चैनल होते हैं जो प्रोटीन से घिरे रहते हैं । प्रोटीन, लिपिड की द्‌विपरत से बाहर उभरे रहते हैं इनका व्यास 0.7 nm(nanometer) से अधिक नहीं होता है । जलरागी अणु इन चैनल से होकर गुजरते हैं ।

(i) प्रोटीन चैनल (Protein channel)

कोशिका झिल्ली की केन्द्रीय लिपिड में कुछ छिद्र पाये जाते हैं जो प्रोटीन परत के प्रोटीन अणुओं से आस्तरित रहते हैं । इन्हें "प्रोटीन चैनल" कहते हैं । इनमें से होकर जल व इलेक्ट्रोलाइट्स विसरित होते हैं । इन प्रोटीन चैनल से होकर एक प्रकार के आयन ही विसरित होते हैं । जिस प्रकार के आयन इनमें से विसरित होते है उसी आधार पर इनका नामकरण किया जाता हैं जैसे सोडियम चैनल, पोटेशियम चैनल, केल्शियम चैनल आदि ।

नियमन के आधार पर ये दो प्रकार के होते हैं -

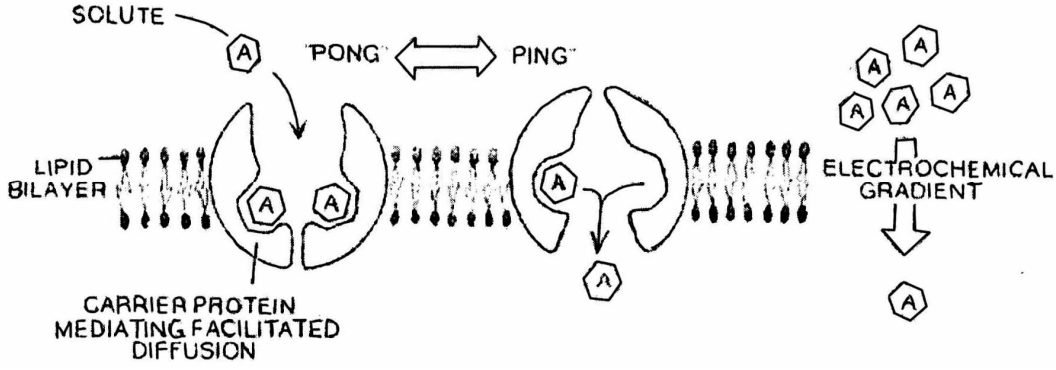
(1) अद्वारीय चैनल (Ungated channel) - ये हमेशा खुले रहते हैं ।

(2) द्वारीय चैनल (Gated channel) - ये आवश्यकतानुसार खुलते हैं अन्यथा बन्द रहते हैं ।

द्वारीय चैनल (Gated channel)

ये तीन प्रकार के होते हैं

(1) वोल्टेज गेटेड चैनल (Voltage gated channel) - जब विद्युत विभव की प्रवणता में परिवर्तन होता है तो ये चैनल खुल जाते हैं । उदाहरण - तन्त्रिका-पेशी सन्धिस्थल पर जब क्रिया विभव एक्सॉन के सिरे पर पहुँचता है तो केल्शियम चैनल खुल जाते हैं । परिणामस्वरूप Ca++आयन बाह्य कोशिका द्रव से एक्सॉन में विसरित हो जाते हैं ।



चित्र 11.2 : विद्युत रासायनिक प्रवणता द्वारा आयनों का विसरण

(2) लिगेंड गेटेड चैनल (Ligand gated channel) - ये चैनल हार्मोनीय पदार्थ की उपस्थिति में खुलते हैं । हार्मोनीय पदार्थ को लिगेंड कहते हैं । उदाहरण-सिनेप्टिस पर ऐसीटाइकोलिन आशय (vesicle) से ऐसीटाइल कोलीन मुक्ता किया जाता है । यह पश्च-सिनेप्टिक झिल्ली के सोडियम चैनल को खोल देते हैं ।

(3) यान्त्रिक गेटेड चैनल (Mechanical gated channel) - ये चैनल कुछ "यान्त्रिक कारकों" के उद्वीपन से खुलते हैं । उदाहरण-दाब संवेदाग, पेसिनियन के देहाणु व आन्तरिक कर्ण की हेयर कोशिकाऐं (hair cell)। जब दाब का उद्वीपन आता है तो पेसिनियन देहाणु की झिल्ली की सरूपता में परिवर्तन होने से सोडियम चैनल खुल जाते हैं ।

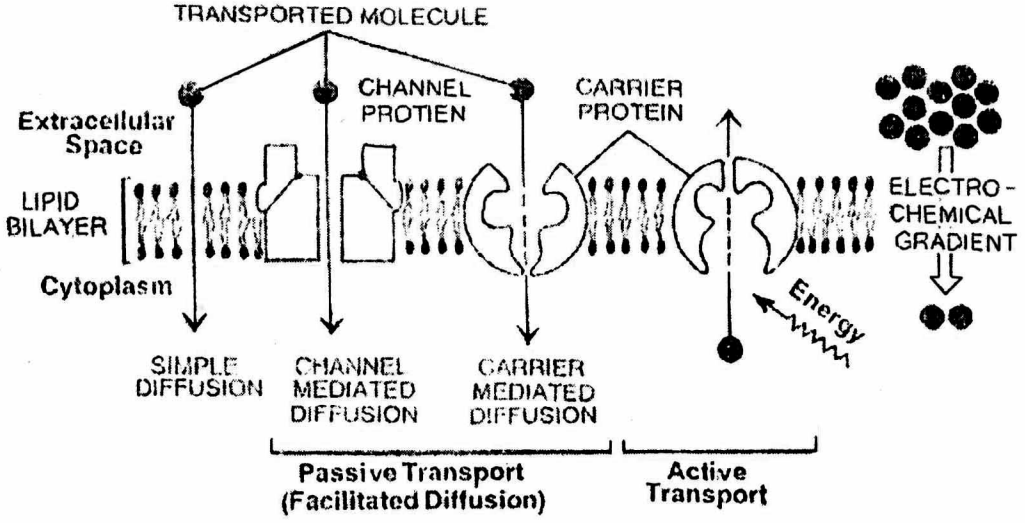
आहार नाल में अधिकांश पचित भोज्य पदार्थो का अवशोषण सरल विसरण द्वारा होता है । लेकिन इनके अवशोषित होने की दर अत्यन्त धीमी होती है । विसरण की क्रिया को कई कारक प्रभावित करते हैं जैसे विसरित होने वाले अणु या आयनों की सान्द्रता माध्यम का ताप, लिपिड में पदार्थो की घुलनशीलता आदि ।

2. फेसिलिटेटेड विसरण (Facilitated diffusion)

इस प्रकार के विसरण में वाहक प्रोटीन की मध्यस्थता के द्वारा अणुओं का विसरण होता है । जल में घुलनशील बड़े अणुओं का विसरण प्रोटीन चैनल से नहीं होता है । अत: वृहद अणु वाहक प्रोटीन की सहायता से कोशिका झिल्ली से होकर गुजरते हैं । ये अणु २रान्द्रता प्रवणता के अनुसार अभिगमित होते हैं अत: इस प्रकार के विसरण में अणुओं का परिवहन सरल विसरण क्रिया की तुलना में तीव्र गति से होता है ।

प्रत्येक वाहक प्रोटीन "परमिऐज (Permease) प्रोटीन कहलाती है यह प्रोटीन एक प्रकार के अणु या आयन का परिवहन करती है । प्रतियोगी व अप्रतियोगी संदमको के लिए वाहक प्रोटीन

संवेदनशील होती है । यदि परिवहित होने वाले अणु के समान कोई अन्य अणु उपस्थित हो तो वास्तविक अणु का विसरण कम हो जाता है । उदाहरण-आहार नाल में फ्रक्टोज मोनोसकैराइड का विसरण फेसिलिटेटेड विसरण के द्वारा होता है । चूहे (Rat) की आन्त्र में फ्रक्टोज का अवशोषण सक्रिय अभिगमन के द्वारा होता है ।



चित्र 11.3 : विभिन्न प्रकार के निष्क्रिय अभिगमन

(a) जलविरागी अणुओं का लिपिड परत से विसरण

(b) जल अनुरागी अणुओं का जलीय प्रोटीन चैनल से विसरण

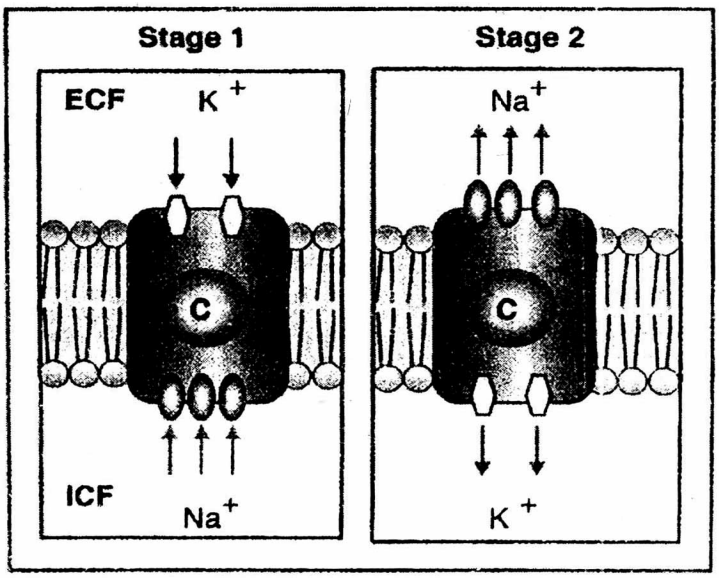
(c) प्रोटीन वाहक मध्यस्थ द्वारा अणुओं का विसरण जैसे ग्लूकोज, अमीनो अस्त आदि ।

3. डाएलिसिस (Dialysis)

विलेय पदार्थो का विभेदात्मक पारगम्य (Differentially permeable) झिल्ली के द्वारा होने वाला विसरण डाएलिसिस कहलाता है ।

1. सक्रिय अभिगमन (Active transport)

पदार्थो या अणुओं का वैद्युत रासायनिक प्रवणता के विपरीत कोशिका झिल्ली से होने वाला गमन "सक्रिय अभिगमन" कहलाता है । इसे "अपहिल" (uphill) अभिगमन भी कहते है । इसमें ATP खर्च होती है । क्योंकि ATPके उच्च ऊर्जा वाले फास्फेट बंध रू कर ऊर्जा विमुक्त करते हैं । यह परिवहन भी वाहक प्रोटीन के द्वारा होता है । यदि वाहक प्रोटीन एक ही प्रकार के अणुओं का परिवहन करती है तो इसे यूनीपोर्ट पम्प (Uniport pump) और यदि वाहक प्रोटीन एक से अधिक प्रकार के पदार्थो को ले जाती है तो इसे सिम्पोर्ट या ऐन्टीपोर्ट (Symoprt or Antiport) कहते है। आयनिक पदार्थ जैसे सोडियम, पोटेशियम, केल्शियम , हाइड्रोजन, क्लोराइड और आयोडिन तथा अआयनिक पदार्थ जैसे ग्लूकोज, अमीनोअम्ल व यूरिया का परिवहन सक्रिय अभिगमन के द्वारा होता है ।



चित्र 11.4 : सोडियम-पोटेशियम पम्प, C = वाहक प्रोटीन
अवस्था-I - तीन Na+ व दो K+ का C के साथ जुड़ना
अवस्था-II - संरुपण परिवर्तन द्वारा विपरीत दिशा में प्रवाह

सक्रिय अभिगमन (Active transport) दो प्रकार के होते है ।

(1) प्राथमिक सक्रिय अभिगमन (primary active transport)

(2) द्वितीयक सक्रिय अभिगमन (secondary active transport)

(1) प्राथमिक सक्रिय अभिगमन

इस प्रकार के अभिगमन में ऊर्जा सीधे ATP से विमुक्त होती है तथा आयनिक पदार्थो का अभिगमन होता है। उदाहरण- (1) सोडियम-पोटेशियम आयनो का परिवहन, Na+-K+ pump द्वारा होता है ।

उदाहरण - (2) कोशिका के अन्दर रो बाहर की तरफ Ca++ आयन का परिवहन

(2) द्वितीयक सक्रिय अभिगमन

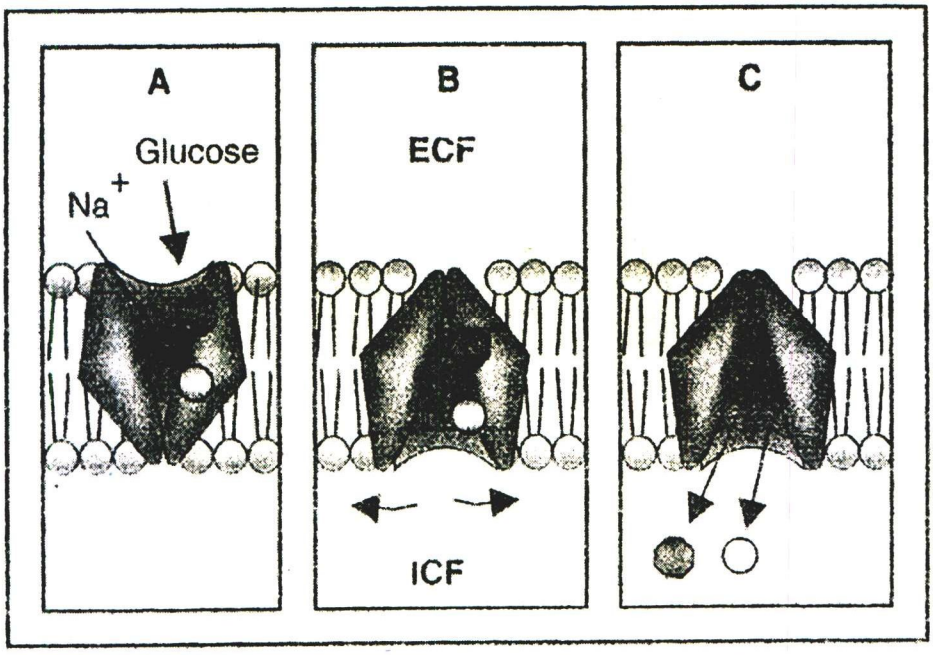
इस प्रकार के अभिगमन में वाहक प्रोटीन के द्वारा किसी पदार्थ के साथ सोडियम आयन का परिवहन होता है । द्वितीयक सक्रिय अभिगमन दो प्रकार का होता है । (i) सोडियम को-ट्रोन्सपोर्ट (ii) सोडियम काउन्टर ट्रांसपोर्ट

यदि वाहक प्रोटीन दो भिन्न अणुओं का एक दिशा में झिल्ली से परिवहन करती है तो इसे सिम्पोर्ट पम्प (**Symoprt pump**) कहते हैं । यदि प्रोटीन दो भिन्न अणुओं या आयनो का विपरित दिशा में परिवहन करती है तो इसे ऐन्टीपोर्ट पम्प (Antiport pump) कहलाते है।

सोडियम को-अभिगमन (Sodium co-transport)

सोडियम को-अभिगमन के लिए वाहक प्रोटीन की बाह्य सतह पर दो बंधन स्थल (Binding site) पाये जाते हैं । एक स्थल या सतह सोडियम के लिए व दूसरी अन्य पदार्थ या अणु के लिए होती है । इसके द्वारा ग्लूकोज, अमीनों अस्त, क्लोराइड, आयोडीन, आयरन और यूरेट आयनो को अभिगमित किया जाता है ।

ग्लूकोज के अभिगमन में बाह्य कोशिकीय द्रव में एक सोडियम आयन व एक ग्लूकोज अणु सम्बन्धित स्थल से बन्धित हो जाते हैं । अब वाहक प्रोटीन के संरूपता (conformation) में परिवर्तन होने से इन अणुओं को अन्त:कोशिकीय द्रव में मुक्त कर दिया जाता है । सोडियम आयन को पुन: बाह्य कोशिका द्रव में छोड़ने के लिए ATP की आवश्यकता होती है क्योंकि यह क्रिया सान्द्रता प्रवणता के विपरीत होती है ।



चित्र 11.5 : सोडियम को-ट्रांसपोर्ट

A. ग्लूकोज व Na+ वाहक प्रोटीन से बन्धित होते हैं ।

B. वाहक प्रोटीन में संरुपण परिवर्तन

C. Na+ व ग्लूकोज ICF से मुक्त ।

अमीनों अम्लों का परिवहन भी सोडियम को-अभिगमन क्रिया द्वारा होता है । इसके लिए कोशिका झिल्ली में वाहक प्रोटीन के पाँच सेट पाये जाते है । अमीनो अम्लों का आण्विक भार निर्धारित करता है कि किस प्रोटीन के द्वारा अभिगमन किया जायेगा ।

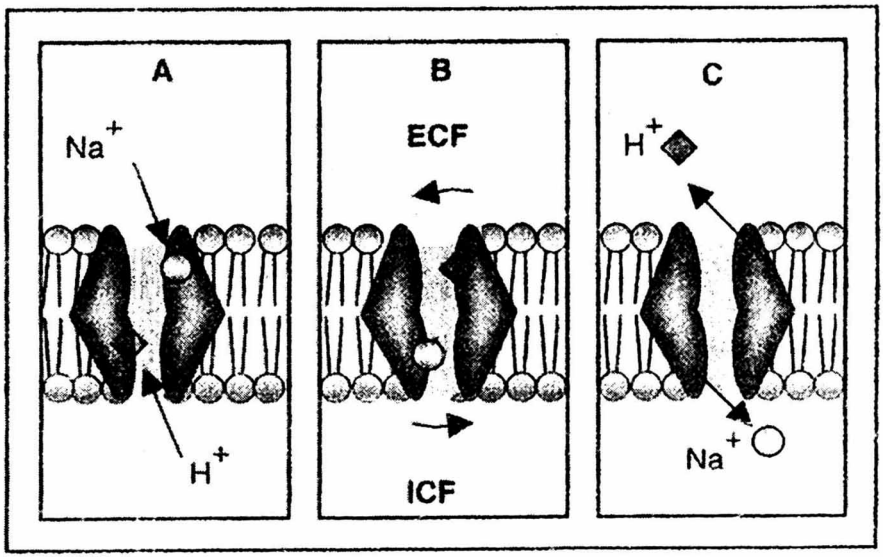
(ii) सोडियम काउन्टर अभिगमन (Sodium counter transport)

इस प्रकार के अभिगमन में परिवहित होने वाले पदार्थ या अणु के बदले सोडियम आयन का आदान-प्रदान होता है ।

उदाहरण -

(1) $Na\text{-}Ca^{++}$ काउन्टर अभिगमन - इसमें सोडियम व कैल्शियम का परिवहन वाहक प्रोटीन के द्वारा विपरीत दिशा में होता है । यह सभी कोशिकाओं में पाया जाता है ।

(2) $Na^{+}\text{-}H^{+}$ काउन्टर अभिगमन - इसमें सोडियम व हाइड्रोजन का परिवहन वाहक प्रोटीन के द्वारा विपरीत दिशा में होता है । नेफ्रान नलिका में Na+-H+ काउन्टर अभिगमन पाया जाता है ।



चित्र 5(a) : सोडियम काऊन्टर ट्रांसपोर्ट

A.Na+, ECF तथा H+ICF की तरफ से बन्धित होते है ।

B. वाहक प्रोटीन में संरुपण परिवर्तन

C. Na+ अन्दर तथा H+ बाहर परिवहित हो जाते है ।

बड़े अणुओं का परिवहन

(i) पिनोसाइटोसिस (Pinocytosis)

द्रव पदार्थों का कोशिका अंदर परिवहन पिनोसाइटोसिस कहलाता है इसमें कोशिका झिल्ली 100-200 nm व्यास की आशय बनाती है जो अलग होकर कोशिका में समा जाती हैं । इन आशयों को पिनोसोम (pinosome) कहा जाता है । पिनोसाइटोसिस की क्रिया मुख्यत: रक्त कोशिकाओं की कोशिका झिल्ली में पायी जाती है ।

(3) ठोस पदार्थो का परिवहन

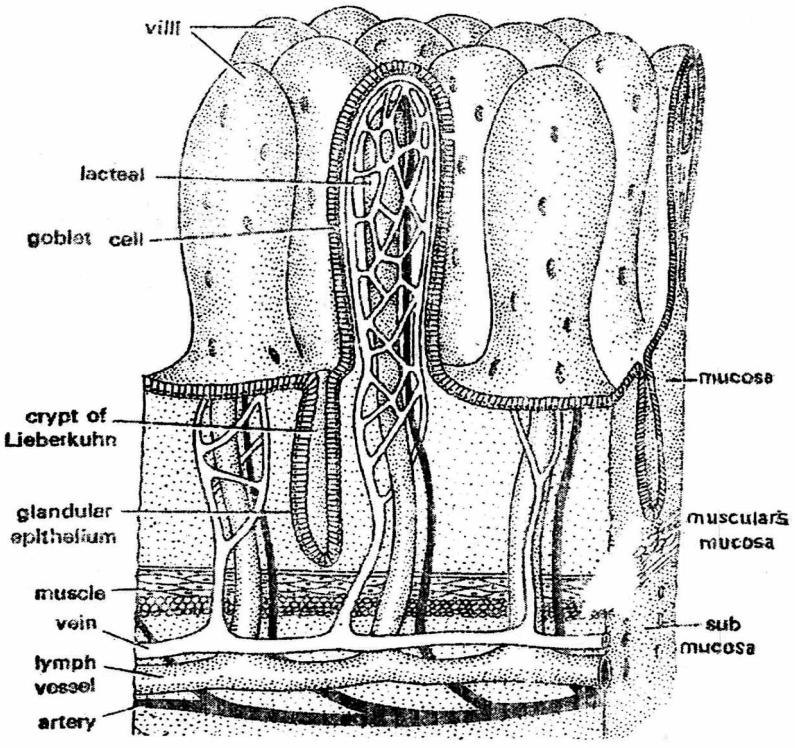
(1) भक्षाणुकरण (phagocytosis)

कोशिका द्वारा ठोस पदार्थ जैसे भोजन, बाहय कण व रोगाणुओं को ग्रहण करना भक्षाणु क्रिया कहलाती है । इसे कोशिका द्वारा खाना (cell eating) कहते है । इसमें अलग होने- वाली आशयों का निर्माण होता है जिन्हें फेगोसोम (phagosome) कहते हैं । इनका व्यास 1-2 μm होता हैं ये लाइसोसोम्स के साथर संलगित होकर पाचन रिक्तिका (digestive vacoule) बनाता हैं । पचित भोजन कोशिका द्रव में विसरित हो जाता हैं तथा अपचित इन्हीं आशयों में रह जाता है अब इन्हें अवशेषी (residual) आशय कहते हैं । जिन्हें कोशिका द्वारा बाहर छोड़ दिया जाता है ।

11.4 आहारनाल की आन्त्र उपकला से होने वाले परिवहन (Transport Thought Intestinal Epithelium of Alimentary canal) :

आहार नाल में पचित भोज्य पदार्थो का आहार भित्ति की उपकला कोशिका के द्वारा अवशोषण किया जाता है । अवशोषित पदार्थ रक्त परिसंचरण व लसीका में प्रवेश करके क्रमश: यकृत व हृदय में पहुँचाये जाते हैं । अवशोषण मुख्यत: विसरण प्रक्रिया द्वारा होता है । विसरण व परासरण नियम का हेक्सोज शर्करा व पेन्टोज शर्करा के द्वारा कठोरता से पालन नहीं किया जाता है । हेक्सोज शर्करा का अवशोषण पेन्टोज की तुलना में तीव्रता से होता है । इसीलिए आहार नाल में विभेदात्मक अवशोषण (Differential absorption) ही होता है ।

अवशोषण मुख्य रूप से छोटी आन्त्र में होता है । छोटी आन्त्र की उपकला का अवशोषण तल रसाकुंर (villi) जो कि श्लेष्मिक वलन (Mucosal fold) पर पायी जाती है के कारण 30 गुणा बढ़ जाता है । प्रत्येक विलाई की कोशिका झिल्ली के वलन के कारण अवशोषण तल 20 गुणा बढ़ जाता है इन्हें माइक्रोविलाई (Microvilli) या ब्रशबोर्डर कहते हैं । इस प्रकार से छोटी आन्त्र का अवशोषण तल 600 गुणा तक बढ़ जाता है । मनुष्य में छोटी आन्त्र की लम्बाई लगभग 25 फीट होती है । प्रत्येक विलाई में धमनिका शिरिकाऐं, इनको जोड़ने वाली केशिका जालक व एक सिरे से बन्द लसीका वाहिनी या लेक्टियल या क्षीरिका पायी जाती है । शिराऐं, यकृत में जाने वाली निवाहिका तंत्र। की शिराओं में खुलती हैं तथा क्षीरिकाऐं अवशोषित भोज्य पदार्थो को लसीका तन्त्र द्वारा हृदय मे ले जाती है ।



चित्र 11-6 : आन्त्रीय सूक्ष्मांकुर की संरचना व रक्त परिसंचरण प्रवाह

अवशोषण की क्रियाविधि (Mechanism of Absorption)

अवशोषण की प्रक्रिया मुख्यत: विसरण (निष्क्रिय व सक्रिय) द्वारा होती है । अवशोषण की दर भिन्न-भिन्न अणुओं पर निर्भर करती है । जैसे ग्लूकोज, फ्रक्टोज व गेलेक्टोज आकार व रासायनिक संघटन में समान होते हैं, फिर भी इनके अवशोषण की दर भिन्न-भिन्न होती है । इसे ही विभेदात्मक अवशोषण कहते हैं ।

कार्बोहाइड्रेट का अवशोषण (Absorption of Carbohydrate)

कार्बोहाइड्रेट का अवशोषण मोनोसैकेराइड के रूप में होता है । विभिन्न कार्बोहाइड्रेट की अवशोषण दर निम्न क्रमानुसार होती है-गेलेक्टोज ग्लूकोज, फ्रक्टोज, मैनोज जाइलोज और ऐराबिनोज ।

कुछ मोनोसैकेराइड्स का निष्क्रीय रूप से परिवहन होता है । इस प्रक्रिया में मॉनोसैकेराइड्स की सान्द्रता रक्त केशिका की तुलना.।मे आन्त्र गुहा मे अधिक होती है । अत: अणु, आन्त्र गुहा से रक्त में विसरित होते हैं । इस प्रकार के विसरण में ऊर्जा का उपयोग नहीं होता है ।

मोनोसैकेराइड्स का अवशोषण सक्रिय अभिगमन द्वारा भी होता है। इस प्रकार का अवशोषण Na+ की उपस्थिति पर निर्भर करता है । परिवहन के दौरान, शर्करा ..का अणु वाहक प्रोटीन (mobile carrier) के जुड़कर शर्करा-वाहक, सम्मिश्रण (sugar-carrier complex) का निर्माण करता है । यह सम्मिश्रण कोशिका झिल्ली की लिपिड बाधक में होकर शर्करा को कोशिका के अन्दर मुक्त करता है वाहक प्रोटीन को ऊर्जा की आवश्यकता होती है ।

ग्लूकोज या गेलेक्टोज का परिवहन कोशिका झिल्ली में उपस्थित वाहक प्रोटीन द्वारा होता है । इस प्रोटीन में दो बन्ध स्थल पाये जाते है एक Na+ आयन के लिए व दूसरा शर्करा के लिए । शर्करा व Na+ को वाहक प्रोटीन के द्वारा कोशिका के अन्दर मुक्त कर दिया जाता है । अब Na+ को पुन: कोशिका के बाहर भेजने के लिए ATP की आवश्यकता होती है क्योंकि यह कार्य Na+ की सान्द्रता प्रवणता के विपरीत किया जाता है । इस कार्य के लिए ATPase कोशिका झिल्ली में पाया जाता है ।

फ्रक्टोज का अवशोषण भी प्रोटीन की मध्यस्थता के कारण होता है । शर्कराओं के अवशोषण की दर अग्रपीयुष के हार्मोन, थाइराक्सिन हार्मोन, B-काम्पलेक्स विटामिन व श्लेष्मा झिल्ली की अवस्था पर निर्भर करती है ।

प्रोटीन अवशोषण (Protein Absorption)

प्रोटीन के पाचन से बनी डाइपेप्टीडेज और ट्राइपेप्टीडेज का अवशोषण ब्रश-बोर्डर झिल्ली के द्वारा होता है । इनका अवशोषण ही अमीनों अम्लों के अवशोषण को बढ़ाता है । छोटे पेप्टीडेज (small peptidase) का अवशोषण जजेनम (Jejunum) में अधिक होता है । डाइपेप्टीडेज एवं ट्राइपेप्टीडेज का ब्रश-बार्डर प्लाज्मा झिल्ली से होकर होने वाला अवशोषण द्वितीयक सक्रिय अभिगमन (Secondary active transport) होता है । इसे Na+ की विद्युत रासायनिक विभवान्तर प्रेरित करती है ।

अमीनों अम्लों का अवशोषण इनके आण्विक भार पर निर्भर करता है । ग्लाइसिन (सरलतम अमीनो अम्ल) का अवशोषण ऐलानिन वेलीन लाइसिन, ल्यूसीन की तुलना में तीव्रता रो होता है । क्योंकि ग्लाइसीन का अणुभार इन सब से कम होता है ।

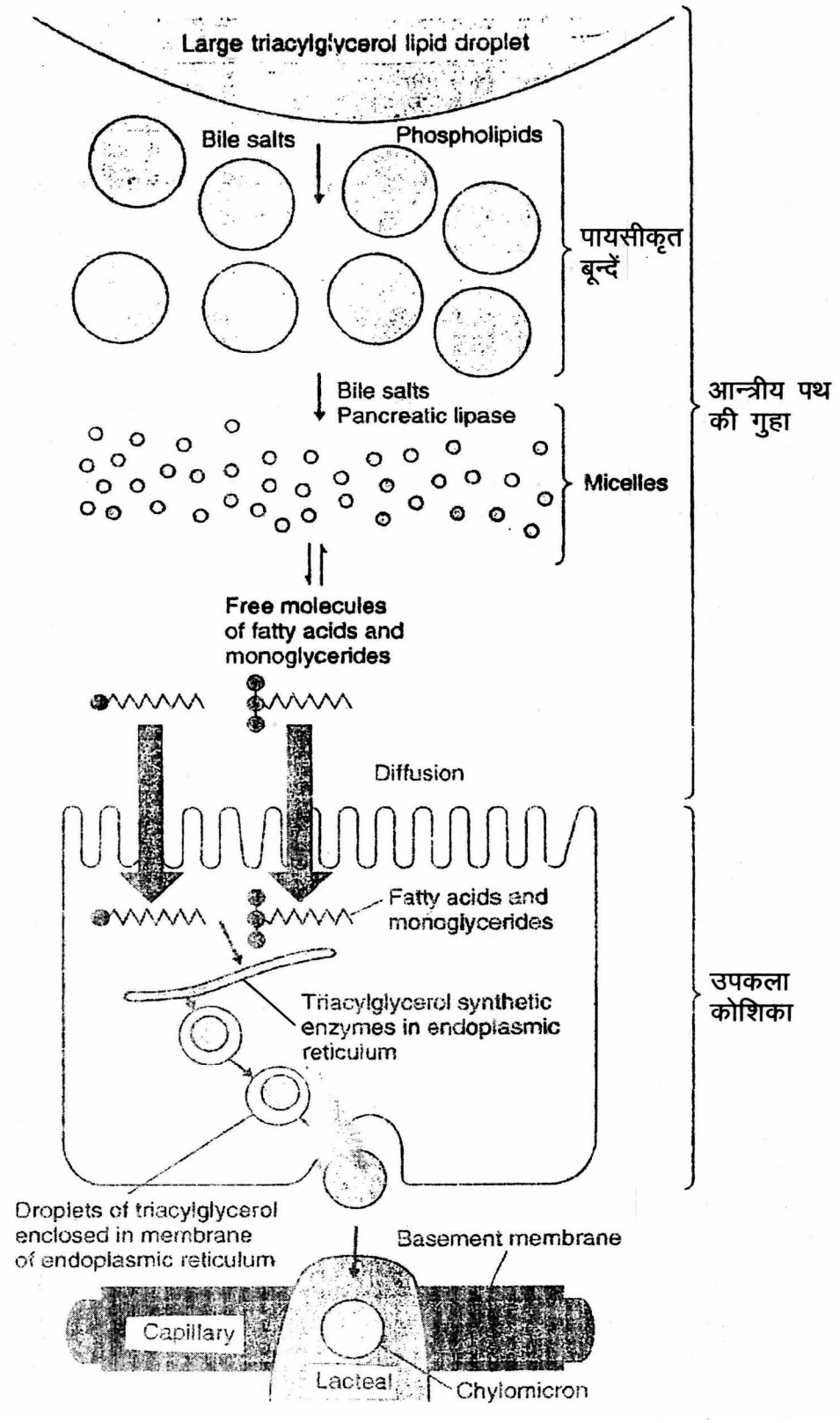
अमीनो अम्ल की L-from सक्रिय अभिगमन तथा D-from निष्क्रिय रूप से अवशोषित होती हैं L-अमीनो अम्लों का अवशोषण Na+, B_6 विटामिन तथा विशिष्ट वाहक प्रोटीन की उपस्थिति में

अधिक सुगमता से होता है । उपकला कोशिका की झिल्ली से होने वाला अमीनो अस्त का परिवहन Na+ आयन पर निर्भर होता है । Na+- निर्भरता सक्रिय अभिगमन तन्त्र, ब्रर्श-बोर्डर झिल्ली में पाया जाता है, जिसमें से होकर अमीनो अम्लों का अभिगमन होता है ।

वसाओं का अवशोषण (Absorption of fats)

वसाओं के पाचन से ग्लिसरॉल, डाइग्लिसराइड्स मानोग्लिसराइड्स और स्वतन्त्र वसीय अस्त बनते हैं । ग्लिसरॉल, जल में घुलनशील होता है अत: जल के साथ अवशोषित हो जाता है । उच्च अणुभार वाले वसीय अम्लों का अवशोषण कठिनाई से होता है । इनके अवशोषण के लिए पहले इन्हें घुलनशील अवस्था मे लाया जाता है (वसीय अम्ल पित्त लवण जटिल का निर्माण करके) । वसीय अमलों का पित्त -लवण के साथ जल में घुलनशील जटिल बनाने की क्रिया को जवविरागी क्रिया (Hydrophobic action) कहते हैं । अवशोषण के बाद यह जटिल टूट कर वसीय अम्लों को मुक्त कर देता है तथा पित्त लवण पुन: यकृत में चले जाते हैं ।

अवशोषित वसीय अम्लों की लम्बी श्रृंखलाऐं लसीकीय तन्त्र मे प्रवेश करके चाइलोमाइक्रोन बनाती है । ये 1mm व्यास के कण होते है जो प्रोटीन, फास्फोलिपिड, कॉलेस्ट्राल और ट्राइग्लिसराइड के बने होते हैं । चाइलोमाइक्रोन अवशोषित होकर सर्वप्रथम हृदय में फिर यकृतीय धमनी द्वारा यकृत में पहुँचाये जाते हैं ।



चित्र 11.7. छोटी आन्त्र से होकर वसा का अवशोषण

पायसीकृत वसा (emulsified fact) की बून्दे, जिनके साथ वसा में घुलनशील विटामिन A,M,D,E,K का अवशोषण होता है, माइसेली (micelle) कहलाती हैं । माइसेली का अवशोषण निष्क्रीय अभिगमन के द्वारा होता है । माइसेली रक्त में अवशोषित होकर यकृत निवाहिका तन्त्र द्वारा यकृत में पहुँचती हैं ।

जल का अवशोषण

जल का सर्वाधिक अवशोषण परासरण द्वारा छोटी आन्त्र में होता है । कोलन में प्रतिदिन 400ml जल का अवशोषण होता है ।

Na^+ का अवशोषण

Na^+ का अवशोषण सक्रिय रूप में आधारीय एवं पार्श्व प्लाज्मा झिल्ली से होता है । शर्करा की उपस्थिति में Na^+ का अवशोषण तीव्र हो जाता है । क्योंकि एक वाहक प्रोटीन से परिवहन होता है।

K^+ का अवशोषण

जजेनम व इलियम से K+ का अवशोषण निष्क्रीय रूप से होता है ।

जल में घुलनशील विटामिन का अवशोषण

विटामिन B,C का अवशोषण सरल विसरण द्वारा जल में घुलनशील अवस्था में होता है ।

विटामिन C (एस्कार्बिक अम्ल) का अवशोषण क्षुद्रान्त्र में सक्रिय अभिगमन के द्वारा होता है । विटामिन C व Na+ का अवशोषण को-अभिगमन द्वारा होता है ।

B_{12} का अवशोषण जठर रस में उपस्थित आन्तरिक कारक (IF) पर निर्भर करता है । जब यह आन्तरिक कारक, B_{12} से बन्धित होता है तो कारक के संरूपण में परिवर्तन से डाएमर बनता है जिनसे B_{12} के दो अणु जुड़ जाते हैं । इलियम की कोशिका झिल्ली में उपस्थित ग्राही प्रोटीन (receptor protein) इस डाएमर को पहचान कर बन्धित हो जाती है । इस प्रकार B_{12} कोशिका के भीतर प्रवेश कर जाता है । यह एक सक्रिय परिवहन होता है

11.5 प्रोस्थेसिस (Prosthesis):

प्रस्तावना

प्रोस्थेसिस शब्द ग्रीक भाषा के शब्द का रूपान्तरण है । चिकित्सा के क्षेत्र में प्राणियों में खोये हुए या नष्ट हुए अंगों का प्रसार या प्रतिस्थापन प्रोस्थेसिस कहलाता है । मनुष्य में क्षति, रोग या अन्य दोषों से कंकाल, पेशियों, अथवा तन्त्रिका तन्त्र में उत्पन्न कमियों को यान्त्रिक उपकरण के द्वारा तन्त्रों की प्रेरक तन्त्रिकीय नियन्त्रण को बढाया जाता है । अर्थात प्रोस्थेसिस का मतलब जन्म से या जन्म के बाद किन्हीं कारणों से गायब या विकृत अंगो को कृत्रिम रूप से प्रतिस्थापित कर दिया जाता है ।

प्राचीन इजिप्टीयन (Egyptian) लकडी और चमड़े के अंगुठे बनाकर पैर में लगाते थे जिससे आसानी से चला जाता था । इसी तरह पैर, दांतो को कृत्रित रूप से लगाया जाता था ।

पश्च पादों (hind lims) को कृत्रिम रूप से प्रतिस्थापित कर दिया जाता है । इसे पाद प्रोस्थेसिस (limb prosthesis) कहते हैं । यह दो प्रकार का होता है ।

(1) ट्रांस-टिबियल (Trans-Tibial) - इर२में टिबिया अस्थि को विच्छेदित कर विकृत टिबिया के स्थान पर कृत्रिम पाद लगाया जाता है । इसे BK (Below Knee) प्रोस्थेसिस कहते है ।

(2) ट्रांस फीमोरल (Trans-Femoral)-फीमर अस्थि को विच्छेदित कर या जन्म जात उत्पन्न विकृतता दूर करने के लिए कृत्रिम पाद लगाया जाता है । इसे 'AK' (Above Knee) प्रोस्थैसिस कहते हैं ।

आधुनिक तकनीकी द्वारा सिलिकॉन या पी.वी.सी. (P.V.C) से बने अग्रपाद व पश्च पाद उपलब्ध हैं जिनमें धमनी, शिरा व हाथों एवं पैरो की रेखाएँ व बालो का प्रभाव भी दिखाया जाता है ताकि वे वास्तविक पादों की तरह दिखाई दे, इस तकनीक को कास्मेसिस (Cosmesis) कहते हैं ।

वर्तमान में यूरोपिय देशों में अतिरिक्त क्षमता से कार्य करने या खेलो में उत्कर्ष प्रदर्शन के लिए स्वस्थ व्यक्ति द्वारा भी अतिरिक्त कार्य के लिए स्वस्थ शरीर भागों में कृत्रिम क्रियाविधि से तैयार अंगों को लगाने के उदाहरण देखने में आये हैं ।

11.6 ऊतक अभियान्त्रिक प्रोस्थेसिस (Tissue Engineered Prosthesis)

ऊतक अभियान्त्रिकी, क्षतिग्रस्त, रोगग्रस्त या जन्म से त्रुटिपूर्ण ऊतकों या अंगो के विकास व इनके जैविक रूप कार्य करने के लिए शरीर के अन्दर या प्रयोगशाला में प्रतिस्थापन से अंग या ऊतक तैयार करने की तकनीकी है । यह तकनीक चिकित्सा विज्ञान के क्षेत्र में आशा के नये द्वार खोलती है । ऊतक अभियान्त्रिकी एक ऐसा नया व तेजी से उभरता क्षेत्र है जिसमें जीवविज्ञान व अभियान्त्रिकी के सिद्धान्तों का उपयोग करते हुऐ कार्यात्मक स्थापन्न जन्तुऊतकों या अंगो का विकास किया जाता है ।

ऊतक अभियान्त्रिकी तकनीकी के अन्तर्गत स्केफॉल्ड्स (Scaffolds) बहुलक का उपयोग विभिन्न ऊतकों के इनविट्रो' (in vitro) और 'इन वीवो'(in vivo) संवर्धन के लिए किया जाता है । स्केफाल्ड्स संवर्धित होते हुऐ ऊतको की वृद्धि को आधार प्रदान करता है । स्केफाल्ड्स एक जैव अपघटनीय बहुलक है जो मनुष्य में ऊतक प्रत्यारोपण के लिए मान्य है । कुछ प्रत्यारोपण में यह बहुलक रासायनिक रूप से रूपान्तरित हो कर चयनित कोशिका आसंजन (cell adhesion) का गुण प्रदर्शित करता है जो कोशिका के चिपकने व ऊतक वृद्धि को बढ़ा देता है । कई कोशिकीय प्रकारो का स्केफॉल्ड्स पर सफलतापूर्वक संवर्धन करवाया जा चुका है जैसे चिकनी पेशी कोशिकाऐं, एण्डोथीलियल कोशिकाऐं, यकृत (hepatocytes) कोशिकाऐं व कान्ड्रियोसाईट आदि । ऊतक अभियान्त्रिकी द्वारा ग्रासनाल (Oesophagus), श्वासनली (Trachea), हृदयकपाट (Heart value) रूधिर वाहिनिया (Blood vessel), मायोकार्डियन व हृदयवक्षीय सर्जरी (Cardio-thoracic surgery) का ऊतक संवर्धन द्वारा उपचार किया जाता है । ऊतक संवर्धन द्वारा निर्मित अंग व उत्तकों के वाहकों को मेट्रिसेज (Matrices) कहते है । मेट्रिसेज जैविक वाहक या जैवअपघटनीय खाका (Framework) होता है जिसमें कार्यात्मक अंग या ऊतक निर्माण के लिए स्वजात कोशिका (Autologous cell) को प्रवेश करवाते हैं । मेट्रिसेज के निम्नलिखित गुण होते हैं ।

(1) जैव जटिलता रहित
(2) जैविक अवशोषणात्मक
(3) प्रतिरक्षा को प्रेरित नही करते हैं
(4) कोशिका के आलम्बन व वृद्धि को आधार प्रदान करते हैं ।

ऊतक अभियान्त्रिक प्रोस्थेसिस का मानव स्वास्थ्य में उपयोग (Application of Tissue Engineered Prosthesis in Human Health)

ऊतक अभियान्त्रिक द्वारा प्रोस्थेसिस एक जटिल विषय है लेकिन आण्विक जैविकी, आनुवांशिकी, जीनोमिक्स, प्रोटियोमिक्स आदि विज्ञान की शाखाओं की सहायता से यह आसानी से समझा जा सकता है कि किसी जीवित ऊतक में कोशिकाऐं कैसे एक दूसरे के साथ समन्वय व सहयोग करती हैं । ऊतक अभियान्त्रिक अंग या ऊतक चिकित्सिकीय उपयोग के क्षेत्र में नये आयाम के द्वार खोल रहे हैं ये उन रोगों एवं रोगियों के लिए उपयोगी है जहाँ रासायनिक दवाओं का उपयोग सीमित होता है।

वर्तमान में ऊतक अभियान्त्रिकी द्वारा सर्वाधिक संवर्धित अंग या ऊतक हृदय संवहनीय तन्त्र से संबन्धित हैं, जैसे हृदय कपाट, रूधिर वाहिनियाँ, हृदय भित्ति आदि । अत: ऊतक अभियान्त्रिक प्रोस्थेसिस को हम अध्ययन की सुविधा की दृष्टि से निम्न श्रेणीयों में विभाजित करते हैं ।

(1) कार्डियल-संवहनीय-प्रोस्थेसिस (Cardial vascular prosthesis)

(2) कंकालीय ऊतक प्रोस्थेसिस (Skeleton tissue prosthesis)

(3) पेशीय ऊतक प्रोस्थेसिस (Muscular tissue prosthesis)

(4) तन्त्रिकीय ऊतक प्रोस्थेसिस (Neural tissue prosthesis)

(1) कार्डियल-संवहनीय प्रोस्थेसिस (Cardial vascular prosthesis)

रक्त परिसंचरण तन्त्र के अंग व ऊतकों का प्रयोगशाला में निर्माण कर शरीर में सफलता पूर्वक रोपण किया जाता है । जैसे हृदय कपाट (Heart value), रूधिर वाहिनियाँ (Blood vessels) आदि ।

(a) हृदय कपाटों का प्रोस्थेसिस (Prosthesis of Cardiac value)

हृदय कपाट कुछ कमियों के कारण जैविक रूप से सफलतापूर्वक कार्य नहीं करते हैं, जिससे हृदय स्पंदन, रक्त दबाव सम्बन्धी त्रुटियां होने लगती है । इन समस्याओं का समाधान ऊतक अभियान्त्रिक प्रोस्थेसिस द्वारा किया जाता है । इस तकनीकी से तैयार हृदय कपाट, स्वजात कोशिका (autologous cell) से निर्मित होते हैं । इनमें जैवरासायनिक व यान्त्रिक गुण प्राकृतिक हृदय कपाटों के समान ही होते हैं तथा ये रोगी की अंग वृद्धि के साथ-साथ वृद्धि भी करते हैं । ऊतक अभियान्त्रिक हृदय कपाटों को अकोशिकीय पोरसीन पर स्केफॉल्ड्स (Acellular porcine scaffold) के द्वारा विकसित किया जाता है । इसके लिए ताजे पारसीन महाधमनी कपाट के टुकड़े को टाइटन x-100s, सोडियम डॉडीसाइल सल्फेट (SDS), सोडियम डी ऑक्सीकोलेट, एम. ई. जी. ऐ.-10 और टीवीन-20 की सान्द्रता के साथ प्रोटीयेजेज संदमक के साथ 72 घण्टे के लिए रखते हैं । 72 घण्टे के बाद कई कोशिकाऐं व कोशिकीय खण्डों का निर्माण होता है । औत्तिक एवं जैव रासायनिक विश्लेषण करने पर पाते हैं कि इनमें हृदय कपाटों के समान कोलेजन प्रोटीन-। इलास्टिन प्रोटीन व ग्लाइको सेमीनोग्लाइकेंस कार्बोहाइड्रेट उपस्थित होते हैं । SDS, कपाट टुकड़े (Leaffet) का विकोशिकीयकरण (Decellularization) करता है ।

(b) रूधिर वाहिनियों का ऊतक अभियान्त्रिक प्रोस्थेसिस (Tissue Engineered Prosthesis of Blood vessels)

प्रयोगशाला में ऊतक अभियान्त्रिकी द्वारा प्रत्यारोपित करने योग्य संवहनीय उत्तकों को विकसित किया जाता है । इसके लिए 6mm से कम लम्बाई की केलीब्री वाहिका (Calibre vessels) का

प्रयोग किया जाता है । प्रयोगशाला में छोटी केलीब्री धमनियों के संवर्धन के विशिष्ट रूप से डिजाइन किये गये नलिकाकार स्केफॉल्ड्स का उपयोग किया जाता है । भेड़ की धमनी की संवहनी कोशिका (vascular cell) को संवर्धन के लिए इन स्केफॉल्ड्स बहु लकों पर रखा जाता है । ये कोशिकाऐं स्पंदनशील दबाव व अन्तःगुहीय प्रवाह की उपस्थिति में वृद्धि करती हैं । सक्रमण को रोकने के लिए उपकरण, कांच के बर्तन व इन्कुबेटर को निजर्मीकृत किया जाता है, इन बहु लको पर कोशिका का घनत्व घण्टों बाद बढ़ जाता है ।

(2) पेशीय ऊतक प्रोस्थेसिस (Muscular tissue prosthesis)

पेशी ऊतक प्रोस्थेसिस के लिए रोगी के शरीर से पेशी कोशिका (muscles cell) और फ्राइब्रोब्लास्ट कोशिकाओं को बायोप्सी सर्जरी के द्वारा जन्तु उत्तकों को निकालना) करके पृथक कर लेते हैं । इन कोशिकाओं व फ्राइब्रोब्लास्ट को कोलेजन जाल जो कि एक प्रकार का जैविक आधात्री पदार्थ होता है पर रोपित कर देते हैं । अब इस पूरे प्रयोग को इन्कुबेटर में रख देते हैं । उद्भवन काल (inclubator period) के दौरान संयोजी ऊतक एवं पेशी कोशिकाओं का निर्माण होने लगता है । 4 सप्ताह बाद तैयार स्वजात कृत्रिम जैव ऊतक को आवश्यकतानुसार रोगी के शरीर में रोपित कर देते है । इन तैयार प्रास्थेसिस ऊतकों के द्वारा श्वसन सम्बन्धी (श्वसननली, फेफड़े, डायाफ्राम) बीमारियों का उपचार कर सकते हैं ।

कंकालीय पेशियाँ, सघन पेशी तन्तुओं से मिलकर बनी होती हैं । प्रत्येक तन्तु बहु केन्द्रकीय होता है जो मायोब्लास्ट (Myoblast) कोशिका से व्युत्पति होता है । ये कंकालीय पेशीयाँ, त्रिआयामी बाह्य कोशिकीय पदार्थ मेट्रिक्स से संगठित व अभिविन्यासित उत्तकों का निर्माण करती है । पेशीयों के क्षतिग्रस्त होने पर विशिष्ट मायोब्लास्ट कोशिकाऐं जिन्हे ताराकार कोशिकाऐं (Satellite cell) कहते हैं, पेशीतन्तुओं की आधारीय लेमिना के नीचे बिखरी रहती हैं, में पुनरूद्भवन की क्षमता पायी जाती है । ये सेटेलाइट कोशिकाऐं कम मात्रा (1-5 प्रतिशत) में पायी जाती हैं । ये अविभेदित कोशिकाऐं स्थानीय कारकों की उपस्थिति में पचुरोद्भवन करके मायोब्लास्ट कोशिकाऐं बनाकर संरचनात्मक पेशीय तन्तुओं का निर्माण करती हैं । ये कोशिकाऐं भ्रमण करके क्षति ग्रस्त क्षेत्र में संयोजी ऊतक जाल का निर्माण करती हैं जिसे 'चिन्ह ऊतक निर्माण" (Scar tissue formation) कहते हैं ।

पेशी ऊतक अभियान्त्रिक प्रोस्थेसिस में सेटेलाइट कोशिकाओं को पृथक करके प्रयोगशाला में प्रचुरोद्भवन करवाने के उपरान्त स्थानान्तरण मेट्रिक्स का उपयोग करते हु ऐ मायोट्यूब में विभेदन के लिए स्थानान्तरित कर दिया जाता है । मायोट्यूब शरीर के अन्दर पेशी उत्तकों में उपस्थित होती है । अत: विभेदन शरीर के अन्दर होता है । प्रत्यारोपित सेटेलाइट कोशिका में प्रभावित ऊतकों की कोशिका से आसंजन की प्रवृति पायी जाती है । इसके अतिरिक्त मायोब्लास्ट के प्रत्यारोपण के समय इनके साथ पुर्नयोजित प्रोटीन (recombination protein) जैसे ऐन्जियोजेनिक कारक, इन्सूलिन समान वृद्धिकारक - 1. इरिथ्रोपोएटिन आदि को क्षतिग्रस्त स्थल में प्रवेश करवा देते हैं । इसके परिणामस्वरूप इन पदार्थो का स्थानीय उत्पादन प्रारम्भ हो जाता है । इसे माइलोब्लास्ट-लक्ष्य जीन उपचार (Myloblast targeted gene trerapy) कहते हैं । इस प्रकार ऊतक अभियान्त्रिकी के माध्यम से कई पेशी रोगों जैसे आनुवांशिक डचनेन पेशीय डिस्ट्रोफी (Duchenne's muscular dystrophy) या मायोकार्डियल ऊतकों की मरम्मत, सर्पिल पेशीय

डिस्ट्रॉफी का सफलता पूर्वक उपचार किया जा सकता है । पेशी प्रोस्थेसिस में नये पेशीय उत्तकों का निर्माण होता हैं ।

(3) कंकालीय उत्तकों की प्रोस्थेसिस (Prosthesis of Skeleton Tissue)

अस्थियों एवं उपास्थियों को क्षति ग्रस्त या नष्ट हुए भागों में प्रतिस्थापित किया जाना ऊतक अभियान्त्रिकी के द्वारा सम्भव हुआ है । ऐसा होना वर्तमान में चिकित्सीय व सामाजिक-आर्थिक रूप से एक प्रमुख आवश्यकता थी । अस्थि ऊतक अभियान्त्रिकी, अस्थि पुनस्दभवन व अस्थि रोपण तकनीकी का अच्छा विकल्प है । इसके लिए ऑस्टियोप्रोजिनेटर कोशिका (Osteoproginotor cell) या परिपक्व कोशिका (mature cell) को जैव अपघटनीय व अवशोषणात्मक स्केफॉल्ड्स बहुलक पर स्थापित कर दिया जाता है । इनके साथ वृद्धि कारक मिलाकर सन्दर्भित अस्थि एवं उपास्थि को विकसित करके रोगी में आवश्यकतानुसार रोपित की जाती है । इस प्रकार की कृत्रिम अस्थि, प्राकृतिक रूप से शरीर में उपस्थित अस्थि के समान कार्य करती है एवं संरचनात्मक गुण भी इसमें विद्यमान रहते हैं ।

(4) तन्त्रिकी उत्तकों की प्रोस्थेसिस (Prosthesis of Neural tissue)

तन्त्रिका ऊतक अभियान्त्रिकी ऊतक अभियान्त्रिकी की एक विशिष्ट उपशाखा है । तन्त्रिका ऊतक अभियान्त्रिकी की आवश्यकता मुख्य रूप से बाह्य पदार्थो का रोपण करने के बाद इन पर आई प्रदाह (inflammation) व तन्तुओं की वृद्धि को हटाने के लिए हुई । प्राय: बाह्य पदार्थो को ग्राफ्ट या स्केफॉल्ड्स के रूप में केन्द्रीय या परिधीय तन्त्रिका तन्त्र में, तन्त्रिका पुनरूद्भवन और क्षति की मरम्मत के लिए रोपित करते हैं ।अन्य विधि में रिकार्डिग इलेक्ट्रोड को बाह्य पदार्थ के रूप में काम में लेते है । ये सेरीब्रल क्षेत्र से सूचनाओं को रिकार्ड करते हैं, जो कि लकवे के रोगी या पादों की गतियों या संकुचन को नियन्त्रण करते हैं ।

तन्त्रिका प्रास्थेसिस तन्त्रिका विज्ञान और जैव चिकित्सीय अभियान्त्रिकी से सम्बन्धित है । इसके अन्तर्गत दुर्घटना में या रोग से नष्ट या क्षतिग्रस्त प्रेरक, संवेदी, जन्मजात तन्त्रिकीय त्रुटि को ऊतक अभियान्त्रिक प्रास्थेसिस रोपित करके दोष रहित किया जाता है । उदाहरण-कोक्लिया को रोपित कर दिया जाता है जो कि कान के पर्दे, स्टेपीज, काक्लिया में आवृति विश्लेषण कर श्रवण तन्त्रिका को सीधे उद्वीपत कर देता है ।

बोध प्रश्न

1. निम्न में से किसका परिवहन परासरण द्वारा होता है -
   (1) वसा (2) ग्लूकोज
   (3) जल (4) अमीनो अम्ल
2. कोशिका झिल्ली में प्रोटीन की एक परत की मोटाई होती है-
   (1) 30 °A (2) 35A°
   (3) 75 °A (4) 20A°
3. निम्न में से किरन प्रकार के परिवहन के समय ऊर्जा की आवश्यकता नहीं होती है ।
   (1) सक्रिय अभिगमन (2) अभिगमन
   (3) 1 व 2 दोनों में (4) 1 व 2 दोनों में नहीं

4. आहार नाल की उपकला कोशिका की झिल्ली में उपस्थित वाहक प्रोटीन पर ग्लूकोज बन्धन स्थल किसके लिए पाया जाता है ।

(1) K+ (2) Na+

(3) Cl- (4) Ca++

5. L-अमीनो अमलों का अवशोषण होता है -

(1) निष्क्रीय रूप से (2) सक्रिय रूप से

(3) परासरण द्वारा (4) डाऐलिसिस द्वारा

6. सक्रिय अभिगमन है-

(1) अपहिल अभिगमन (2) डाऊन हिल अभिगमन

(3) दोनों (4) क्षैतिज हिल अभिगमन

7. स्केफॉल्ड्स है-

(1) जैविक द्विलक (2) जैविक बहुलक

(3) अजैविक बहुलक (4) अजैविक एकलक

8. सेटेलाइट कोशिका का उपयोग किस प्रकार के ऊतक अभियान्त्रिक प्रास्थेसिस में किया जाता है ।

(1) पेशी प्रोस्थेसिस (2) कंकालीय ऊतक प्रास्थेसिस

(3) हृदय कपाट प्रोस्थेसिस (4) रूधिर वाहिनी प्रोस्थेसिस

9. एक व्यक्ति को पेशीय डिस्ट्रॉफी है । यदि दवाऐं कारगर नहीं हैं तो कौन सी तकनीकी सर्वाधिक उपयोगी होगी -

(1) यान्त्रिक प्रोस्थेसिस (2) रोबोटिक प्रोस्थेसिस

(3) ऊतक अभियान्त्रिक प्रोस्थेसिस (4) उपरोक्त सभी

10. जैव अपघटनीय या जैविक वाहक संरचना का खांचा जिसमें २चजात कोशिका को वृद्धि के लिए रखा जाता है कहलाता है-

(1) स्केफाल्ड्स (2) मेट्रीसेज

(3) मायोट्यूब (4) वाहिका

11. मायोब्लास्ट कोशिका के माध्यम से किस प्रोटीन को शरीर मे प्रवेश करवाया जाता है -

(1) ऐन्जियोजेनिक कारक (2) इन्सूलिन समान वृद्धि कारक-।

(3) इरिथ्रोपाएटिन (4) उपरोक्त सभी

12. ऊतक अभियान्त्रिक प्रोस्थेसिस है-

(1) आभियान्त्रिकी विज्ञान (2) जीव विज्ञान

(3) दोनों विज्ञान का संयोग (4) उपरोक्त

13. हृदय कपाटों की ऊतक अभियान्त्रिक प्रोस्थेसिस के समय विकोशिकाभवन (Decellularization) कौन करता है?

(1) सोडियम डिऑक्सीकोलेट (2) SDS

(3) कोलेजन प्रोटीन (4) टाइटन X-100

14. द्वितीयक सक्रिय अवशोषण होता है-

(1) D-अमीनो अम्ल का (2) पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला का

(3) डाइपेप्टीडेज एवं ट्राइपेप्टीडेज का (4) ग्लिसरॉल का

15. पाद प्रोस्थैसिस (Limb prosthesis) में किसे प्रत्यारोपित किया जाता है -

(1) अग्र पाद को (2) पश्च पाद को

(3) हृदय को (4) कंकालीय पेशियों को

11.7 सारांश (Summary)

प्रत्येक कोशिका के चारों ओर कोशिकाद्रव को घेरने वाली फारकोलिपिड व प्रोटीन की बनी कोशिका झिल्ली पायी जाती है । इस झिल्ली की भौतिक-रासायनिक प्रकृति के कारण बाह्य कोशिकीय पदार्थ एवं अन्त कोशिकीय पदार्थो के मध्य सामंजस्य बना रहता है । कोशिका झिल्ली की लिपिड के कारण द्रवता (fluidity) का गुण पाया जाता है । इससे होकर पदार्थो का पार्श्व एवं उदग्र अभिगमन होता है । वसा में घुलनशील पदार्थ, विद्युत रासायनिक प्रवणता (electro-chemical gradient) या सान्द्रता प्रवणता के अनुसार अधिक सान्द्रता से कम सान्द्रता की ओर विसरित होते हैं । झिल्ली के आरपार होने वाला पारगमन ऊर्जा की आवश्यकता एवं अनावश्यकता के आधार पर क्रमश: सक्रिय (Active) व निष्क्रिय अभिगमन कहलाता है । विलेय पदार्थो का लिपिड एवं प्रोटीन के चैनल व वाहक प्रोटीन या परमिएज के माध्यम से प्रवणता अनुसार पारगमन फेसिलिटेटेड विसरण' कहलाता है । आहार नाल की उपकला की झिल्ली से होकर फ्रक्टोज का परिवहन इसी श्रेणी का होता है । सान्द्रता प्रवणता के विपरीत विलेय के पदार्थो का परिवहन सक्रिय अभिगमन कहलाता है । इसमें प्रत्येक विलेय या अणु के लिए विशिष्ट वाहक प्रोटीन की आवश्यकता रहती है । प्रोटीन संरूपण परिवर्तन में ATP खर्च होती है तथा सह-परिवहन (co-transpoart) में दो आयनों का एक साथ पारगमन होता है । Na+ एवं K+' आयन झिल्ली से होकर परिवहित होते हैं । मोनोसकैराइड, L-अमीनो अम्ल व कुछ आयनों का परिवहन सक्रिय अभिगमन एवं वसा की माइसेली व कुछ आयनों (Cl-) का परिवहन निष्क्रीय अभिगमन के द्वारा होता है ।

शरीर के क्षतिग्रस्त एवं नष्ट उत्तकों या अंगों का कृत्रिम निर्माण एवं शरीर में पुन: रोपित करना प्रोस्थैसिस (Prosthesis) कहलाता है । ऊतक अभियान्त्रिक प्रास्थैसिस (कृत्रिम कार्यात्मक अंग / ऊतक निर्माण) द्वारा चिकित्सा के क्षेत्र में एक नई क्रान्ति का सूत्रपात हुआ । जहाँ दवा या अन्य कारक अप्रभावी हो जाये वहाँ ऊतक अभियान्त्रिक ऊतक या अंग नई आशा का संचार करते हैं । इस तकनीकी में अविभेदित, प्रचुरोद्भवित या स्टेम कोशिका का जैव अपघटनीय, स्केफोल्ड्स बहुलक पर -बृद्धिकारकों की उपस्थिति में विकसित कर उन्हें शरीर में प्रत्यारोपित किया जाता है । ऊतक अभियान्त्रिकी द्वारा कार्डियो संवहनीय उत्तकों, जैसे हृदय कपाट, रूधिर वाहिनियों का, कंकालीय ऊतक जैसे अस्थि, आस्थियों, पेशी ऊतक जैसे पेशी तन्तुओं का मायोब्लास्ट कोशिकाओं से विकास किया जाता है । ये प्रयोगशाला में निर्मित ये ऊतक या अंग कार्यात्मक, संरचनात्मक

रूप से प्राकृतिक अंग व ऊतक के समान ही कार्य करते हैं तथा जन्तु की वृद्धि के साथ वृद्धि करते हैं । ये प्रतिरक्षा तन्त्र को ऐन्टीबॉडी बनाने के लिए भी प्रेरित नहीं करते क्योंकि इनका निर्माण स्वजात कोशिका से होता है ।

11.8 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1 -3, 2.-4, 3.-4, 4.-2, 5.-2, 6.-1, 7.-2, 8.-1, 9.-3, 10.-2 11.-4, 12.-3, 13.-2, 14.-3, 15.-2

11.9 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Question)

1. विसरण (diffusion) क्रिया को समझाइये ।
2. परासरण क्रिया को समझाइये ।
3. डाइलिसिस को परिभाषित किजिये ।
4. विटामिन A,D,E,K का परिवहन किसके द्वारा होता है 7
5. माइसेली व चाइलोमाइक्रोन क्या है 7
6. निष्क्रिय व सक्रिय अभिगमन में एक अन्तर बताइये ।
7. छोटी आन्त्र में ही सर्वाधिक अवशोषण क्यों होता है?
8. प्रोस्थेसिस क्या है ?
9. स्केफाल्ड्स क्या है व इसके कोई दो आवश्यक गुण बताइये ।
10. प्राथमिक सक्रिय अभिगमन क्या होता है? एक उदाहरण दिजिये ।
11. मेट्रीसेज को परिभाषित कीजिये ।
12. कॉस्मेसिस किसे कहते है? परिभाषित कीजिये ।
13. पेशी ऊतक अभियान्त्रिक द्वारा उपचारित कोई दो बीमारियों के नाम लिखिये ।
14. हृदय कपाट प्रास्थेसिस में प्रारम्भिक ऊतक के साथ क्या-क्या मिलाया जाता है?
15. कंकालीय प्रोस्थेसिस में उपयोग आने वाली कोशिका कौन सी है ?
16. कोशिका झिल्ली पारगम्यता प्रदर्शित करती है उपयुक्त कारणों की विवेचना कीजिये ।
17. निष्क्रिय अभिगमन को उपयुक्त उदाहरण की सहायता से समझाइये ।
18. द्वितीयक सक्रिय अभिगमन से आप क्या समझते हैं?
19. आहार में कार्बोहाईड्रड का परिवहन कैसे होता है संक्षिप्त में समझाइये ।
20. हृदय-संवहनीय ऊतक अभियान्त्रिकी की क्रियाविधि एवं इसकी उपयोगिता बताइये ।
21. प्रोस्थेसिस क्या है 7 पेशी ऊतक अभियान्त्रिकी की विस्तृत विवेचना कीजिये ।
22. कोशिका झिल्ली के निष्क्रिय अभिगमन पर लेख लिखिए ।
23. ऊतक अभियान्त्रिकी प्रो२थेरिनस पर लेख लिखिए ।
24. तन्त्रिका प्रोस्थेसिस ऊतक अभियान्त्रिकी से आप क्या समझते है?

11.10 शब्दावली (Glossary)

डायलिसिस	-	Dialysis
पिनोसइटोसिस	-	Pinocytosis

भक्षण	-	Phagocytosis
प्रोस्थेसिस	-	Prosthesis
कोस्मेसिस	-	Comesis

11.11 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Book):

1. कुलकर्णी, नैनोटेक्नोलॉजी, प्रिंसिपल्स एण्ड प्रैक्टिसेज, केपिटल पब्लिशिंग कम्पनी, नई दिल्ली।
2. गुजोंग नैनोस्ट्रक्चर एण्ड नैनोमैटेरियल सिन्थेसिस, प्रोपर्टीज एण्ड एप्लीकेशन्स इम्पीरियल कॉलेज प्रेस लंदन ।

इकाई 12

औषधि तथा जीन प्रदायन हेतु नैनोयंत्र (NANODEVICES FOR DRUGAND GENE DELIVERY)

इकाई की रूपरेखा

12.0 उद्देश्य

12.1 प्रस्तावना

12.2 औषधि प्रदायन हेतु नैनोतकनीक

12.2.1 नैनो कण

12.2.2 सूक्ष्म सूईयॉ

12.2.3 अन्य युक्तियाँ

12.3 जीन प्रदायन हेतु नैनो यंत्र

12.4 सारांश

12.5 बोध प्रश्नों के उत्तर

12.6 अभ्यासार्थ प्रश्न

12.7 शब्दावली

12.8 संदर्भ गन्ध

12.0 उद्देश्य (Objective)

इस इकाई के अध्ययन के बाद आप जान सकेंगे कि -

1. औषधि प्रदायन में नैनोतकनीक की भूमिका क्या है ?
2. नैनो कण किस प्रकार नियंत्रित औषधि प्रदायन करते हैं ?
3. नैनो कणों का विरचन किस प्रकार किया जाता है?
4. औषधि प्रदायन में सूक्ष्म सूइयों की क्या भूमिका है?
5. जीन प्रदायन में नैनोतकनीक किस प्रकार महत्वपूर्ण है ?

12.1 प्रस्तावना (Introduction):

इलेक्ट्रानिक्स से लेकर सौन्दर्य प्रसाधनों तक में अनेकों अनुप्रयोगों के साथ नैनोतकनीक एक अत्यन्त उभरते हुए क्षेत्र के रुप में सामने आ रहा है । अमेरिकन फिजिकल सोसायटी की बैठक में बोलते हुए रिचर्ड फेनमेन (Richard Feynman) ने 1959 में कहा था कि इस विषय के 'तल में अपार संभावनाएं" हैं तथापि हम अणु परमाणु तथा वृहद् अणुओं के नैनों स्तर पर निर्माण और उनके उपयोगों को जान पाने में पूर्णत: सक्षम नहीं हुए है । "नेशनल साइंस फाउण्डेशन" तथा "नेशनल नैनोटेक्नोलॉजी इनिशिएटिव ने नैनोतकनीक को निम्न प्रकार परिभाषित किया -

"1-100 nm प्रण आकार तक पदार्थ (matter) को अभिविन्यासित कर नियंत्रित उपयोग में लेने हेतु सक्षमता ही नैनोतकनीक है जहाँ पदार्थ (matter) नवीन (novel)रुप से प्रयुक्त हो सके जो पारम्परिक रुप से संभव नहीं है ।" इस आकार स्तर पर पदार्थ कितने ही ऐसे गुणधर्मो को प्रदर्शित करता है जो सामान्य रुप से नहीं दर्शाता । उदाहरण के तौर पर कार्बननैनो नलिका (nanotube)तथा स्वर्ण नैनोकण (nanoparticles)जिन गुणधर्मों को दिखाते हैं, वो सामान्यत: कार्बन या सोने के स्थूल रुप में परिलक्षित नहीं होते हैं । यही वजह है कि इस तकनीक के माध्यम से नए अनुप्रयोग एवं संभावनाऐं सामने आई है ।

नैनो स्तर पर पदार्थ तथा युक्तियों के निर्माण के लिए "बाटम-अप" (Bottom-up) तथा "टॉप-डाउन" (Topdown)विधियाँ अपनायी जाती है । "बॉटम-अप" विधि में नैनों पदार्थ तथा संरचनाऐं, अणु तथा परमाणुओं से नियंत्रित अवस्थाओं में निर्मित की जाती है, जो ऊष्मागतिकीय (thermodynamically) रुप से नियंत्रित होती हैं । इसके अलावा उन्नत सूक्ष्म तकनीक (microtechnology)के माध्यम से भी नैनो स्तर संरचनाऐं तथा युक्तियाँ निर्मित की जा सकती है । इन तकनीकों में फोटोलिथोग्राफी (photolithography) नैनोमॉल्डिंग (nanomodling),डिप-पेन लिथोग्राफी (dip-pen lithography)तथा झूम तरलकी (microfluidics)सम्मिलित हैं: ये सामूहिक रूप से टॉप-डाउन विधियाँ कहलाती हैं । नैनो-अणुओं (nano molecules) के संश्लेषण तथा नैनों युक्तियों (Nano devices) के निर्माण में दिन-रात का अंतर है । इसमें रसायन अभियंता (chemical engineer) महत्वपूर्ण स्थान रखते हैं ।

रसायन अभियंता जहाँ एक ओर प्रतिरूपण तथा अनुकरण (modelling & simulation) एवं ऊष्मागतिकी गणनाओं के माध्यम से आणविक घटनाओं के बारे में कुशलता से जान सकता हैं, वहीं दूसरी ओर वे तंत्र तथा युक्तियों के सूक्ष्मीकरण एवं तरलकी आधारित टॉप-डाउन संविरचन (fabrication) में प्रवीण होते हैं ।

नैनोंपदार्थ तथा युक्तियाँ आधुनिक औषधि प्रदायन हेतु अनुपम संभावनाऐं प्रस्तुत कर रहे हैं । नैनोतकनीक का चिकित्सा क्षेत्र में उपयोग नैनोचिकित्सा (nanomedicine)या नैनोजैवचिकित्सा (nanobiomedicine) के नाम से जाना जाता है ।

नैनोचिकित्सा क्षेत्र, नैदानिक (diagnostics),प्रबोधन (monitoring)तथा इलाज (treatment) को प्रभावित कर रहा है, वहीं जैविक तंत्र (biological system) को समझने में भी मदद कर रहा है । इस अध्याय में हम नैनोतकनीक के चिकित्सकीय उपयोग, विशेषकर औषधि प्रदायन (drug delivery) के बारे में अध्ययन करेंगे ।

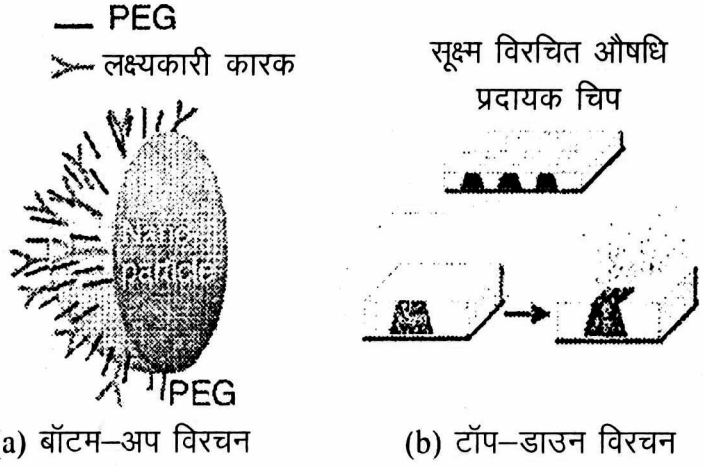
12.2 औषधि प्रदायन हेतु नैनोतकनीक (Nanotechnology for Drug Delivery):

चिकित्सा के क्षेत्र में नियंत्रित औषधि प्रदायन बहुत ही महत्वपूर्ण है । नियंत्रित विमुक्त बहुलक तंत्र (controlled release polymer system) दीर्घ काल हेतु इष्टतम मात्रा मे ही औषधि प्रदायन (delivery) करते हैं, जिससे औषधि की प्रभावशीलता बढ़ती है, रोगी की अनुपालना (compliance) में वृद्धि होती है तथा विषाक्त, कम घुलनशील एवं । आपेक्षिक रुप से अस्थायी औषधि के उपयोग की क्षमता में भी वृद्धि होती है । नैनो स्तर पदार्थ उच्च चयनात्मक औषधि प्रदायन तथा प्रभावी भेषजिक एवं नैदानिक वाहक के रुप में प्रयुक्त किए जाते हैं ।

12.2.1 नैनोंकण (Nanoparticles)

सूक्ष्म कणों (microparticles) के स्थान पर नैनोकणों (nanoparticles) के उपयोग के अनेकों लाभ हैं । उदाहरण के लिए नैनोकण बिना किसी रूकावट या निलम्बन (sedimentation)के सूक्ष्म रक्तवाहिकाओं होकर गुजर सकते हैं । नैनोंकण सम्पूर्ण शरीर में संवहन तंत्र के द्वारा परिवहित हो सकते हैं तथा लक्षित ऊतक जैसे ट्यूमर में प्रविष्ट हो सकते हैं । इसके अतिरिक्त नैनोकण कोशिकाओं द्वारा प्राकृतिक रुप से भी ग्रहण किए जा सकते हैं जैसे एन्डोसाइटोसिस (endodytosis) । कैंसर चिकित्सा में नैनोकणों का इन दिनों उपयोग भी किया जा रहा है यहाँ तक कि कैंसर के निदान के लिए भी इनका उपयोग विम्बकारकों (imagine agents) के रुप में किया जाता है । इन वाहकों को वांछित कोशिकाओं के विशिष्ट गुणों के अनुसार अभिकल्पित (designed) किया जा सकता है ताकि ये कोशिकाओं के जैवभौतिक (biophysical)लक्षणों को अभिज्ञापित (recognize)कर सकें । इस प्रकार औषधि हास तथा अवांछित ऊतकों पर होने वाले औषधि के हानिकारक प्रभावों को न्यूनतम किया जा सकता है ।

सामान्यत: एक नैनोकण किसी संपुटकारक (encapsulating) पदार्थ में औषधि होती है जो सतही रुप से आवरित (coated) होती है (चित्र 12.।) । संपुटकारक (encapsulating) पदार्थ, किसी जैवअपघटनीय बहु लक, डैंड्रीमर (Dendrimer-वृक्षरुपी वृहद् अणु जिसमें केन्द्रीय भाग से शाखा तंतु निकले होते हैं) या लिपोसोम का बना होता है। इस नैनोंकण से औषधि विमुक्तन को भी नियंत्रित किया जाता है, जो सतही या संहति अपरदरन (surface or mass erosion), विसरण या बाहय कारकों (pH2प्रकाश, तापमान या अन्य पदार्थ जैसे ग्लूकोज) आदि से नियंत्रित हो सकता है। नियंत्रित औषधि प्रदायन हेतु जैवअपघटनीय नैनोकण अनेकों प्रकार के बहु लकों से बने हो सकते है जैसे पीली लैक्टिक अम्ल (PLA), पीली ग्लाइकॉलिक अम्ल (PGA),पॉली लैक्टिक को-ग्लाइकोलिक अम्ल (PLGA तथा पॉलीएनहाइड्राइड । चूँकि PGA,PLA की तुलना में जलअपघटनीय होता है, इसलिए इन दोनों के संयोजन से PLGA संश्लेषित किया गया। वर्तमान में इस क्षेत्र में चल रहे शोधों का मुख्य उद्देश्य नैनोकणों की जैवअपघटनीय दर, आकार पर नियंत्रण तथा जैव सुसंगतता (biocompatibility) को उन्नत करना है।



चित्र 12.1 नैनोंकण की संरचना

नैनोकणों के माध्यम से अंत:शिरीय (intravenons)औषधि प्रदायन के नियंत्रण के लिए आवश्यक है कि नैनोकणों के अन्य कोशिकाओं (जैसे कि वृहद्भक्ष्काणु के साथ अंतःक्रियाओं (interation) को भी नियंत्रित किया जाए । इन अंतःक्रियाओं के नियंत्रण के लिए भी अनेकों विधियाँ विकसित की गई है, जिसमें नैनोकणों के सतही गुणधर्मों (surface properties) मे परिवर्तन शामिल है। अविशिष्ट प्रोटीन के साथ आसंजन को हटाने तथा वृहद् भक्ष्काणुओं (macrophage) से बचाव के लिए नैनोकणों को प्रोटीन प्रतिकर्षी पदार्थो से आवरित किया जाता है जैसे पीली इथाइलीन ग्लाइकॉल (PEG) तथा पॉलीसैकेराइड। अनासंजी (non adhesive) सतही आवरण नैनोकणों के परिवहन काल को बढ़ा देते हैं तथा अलक्षित प्रदायन (non-tragated delivery) के हानिकारक प्रभावों को कम कर देते है।

नैनो कणों के सतह को रुपान्तरित (modified) करने के लिए असहसंयोजन (non- covalent) तरीके अपनाए जाते हैं। उदाहरण के लिए नैनोकणों के सतही गुणधर्मों में परिवर्तन के लिए आयनिक बहुलक जैसे क्वान्टम. बिन्दुक (quantum dots) का परत-दर-परत (layer- by-layer जमाव (deposition) कराया जाता है। यह परत-दर-परत तरीका नैनोकणों का सतही आवेश (surface charge) परिवर्तित कर देता है जिससे नैनोकण का जैव वितरण नियंत्रित किया जा सकता है। उदाहरण के लिए कैटायन पेगाइलेटेड लिपोसोम के आवेश में वृद्धि करने पर इनका तिल्ली (spleen) तथा रुधिर (blood) में जमाव कम हो जाता है, जबकि यकृत (liver) तथा अर्बुद वाहिकाओं (tumor vessels) में बढ़ जाता है।

सतही रुपान्तरण से बचने के लिए, नैनोकणों के निर्माण से पूर्व,PEG के साथ सहसंयोजक रूप से बंधित होने वाले उभयस्नेही (amphiphilic) बहुलकों को संश्लेषित किया जाता है।

नैनोकणों को वांछित ऊतक पर लक्षित करने के लिए अनेकों तरीके विकसित किए गए हैं । इनमें भौतिक तरीके भी शामिल हैं, जैसे कणों के आकार, आवेश तथा जलविरागिता (hydrophobicity) को नियंत्रित करना। इसके अतिरिक्त नैनोकणों की सतह पर ऐसे लक्ष्यकारी (targeting) अणुओं जैसे एण्टीबॉडी तथा पेप्टाइडों को संयुक्त किया जा सकता है, जो कोशिका विशिष्ट के प्रोटीन तथा ग्राही अणुओं (receptor molecules) के साथ बंधुता प्रदर्शित करते हों। पेप्टाइडों तथा एण्टीबॉडी आधारित इस तकनीक की सबसे बड़ी कमी इनकी प्रतिरोधक क्षमता है। इस कमी को एप्टामरों (Aptamers), जो कि DNA' या RNA आधारित लिगैण्ड हैं, के उपयोग के माध्यम से दूर किया जा सकता है। प्रोस्टेट, कैंसर कोशिकाओं को लक्षित करने के लिए इन्हीं एप्टामरों का उपयोग किया जा रहा है।

भविष्य के नैनोंकण न केवल वांछित ऊतक तक औषधि पहुँचाने में सहायक होंगे बल्कि ये अस्थायी रुप से नियंत्रित भी होंगे। यह माना जा सकता है कि ये भविष्य के 'स्मार्ट कण' औषधि प्रदायन के क्षेत्र में अधिक प्रभावी होंगे।

12.2.2 सूक्ष्म सूईयाँ (Microneedles)

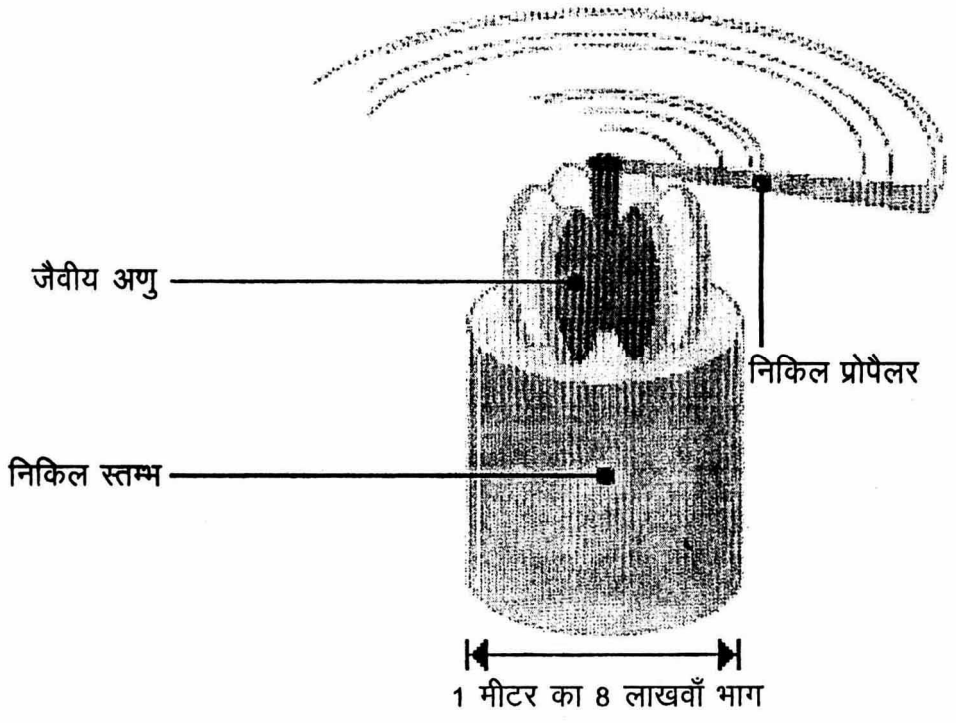
सूक्ष्मविरचित तकनीकों के माध्यम से ही परात्वचीय (transdermal) औषधि प्रदायन हेतु सूक्ष्म सूईयॉ (microneedles) भी बनाई गई। ये सूक्ष्म सूईयॉ अधःश्त्वचीय (hypodermal) सूईयों से अत्यधिक सूक्ष्म स्तर पर विरचित होती हैं जो ज्यादा प्रभावी ढंग तथा पीड़ारहित रुप से औषधि प्रदायन में उपयोगी है। इनके माध्यम से 10-20 μm तक ही त्वचा में प्रवेश कराकर बिना संवेदी

तंत्रिकाओं को उद्दीपित किए हुए औषधि प्रदान की जा सकती है, जो पीड़ारहित, प्रभावी औषधि प्रदायन सुनिश्चित करती है। वर्तमान में टॉप-डाउन विरचन तकनीक से 100nm से भी कम आकार की सूक्ष्म सूईयाँ बनाई जा सकती है।

12.2.3 अन्य नैनोयुक्तियाँ (Other nanodevices)

बहुलकी नैनोकणों के अतिरिक्त, दूसरे प्रकार के नैनोपदार्थ भी चिकित्सकीय उपयोग हेतु काम में लिए जाते हैं। उदाहरण के तौर पर हमने क्वान्टम बिन्दुको का उपयोग कैंसर कोशिकाओं के निदान में पढ़ा हैं। इसी प्रकार नैनोट्यूब (nonotubes), नैनोतार (nanowires) तथा नैनोंशैल (nanoshells) का भी विभिन्न चिकित्सकीय तथा नैदानिक उपयोग किया जा रहा हैं। टॉप-डाउन नैनोविरचन विधियों से बनाए गए अर्न्तनिहित परिपथ (intregrated circuit) आधारित युक्तियाँ माइक्रोचिप्स (microchips) भी नियंत्रित औषधि प्रदायन हेतु उपयोगी है।

इसी प्रकार नैनोकॉप्टर (nanocopters) का भी सफल परीक्षण किया गया। विश्व के प्रथम सूक्ष्मदर्शीय हैलीकॉप्टर (नैनोकॉप्टर) की रचना 24 नवम्बर, 2000 को की गई। इस नैनोकॉप्टर की रचना का उद्देश्य मानव शरीर मे औषधियों को पहुँचाना है। यह उपकरण अभी परीक्षण के स्तर पर है तथा कोरनेल विश्वविद्यालय (Cornell University) के वैज्ञानिक इस पर शोध कार्य कर रहे हैं।



चित्र व 12.2 : नैनोकॉप्टर का चित्रीय निरुपण

इस उपकरण का माप एक विषाणु कण के समान है। इस उपकरण में एक धातु के स्तम्भपर धात्विक घूर्णक (Propeller) तथा जैवीय संघटक लगे होते हैं। जैवीय संघटक शरीर के जैवरासायनिक ईधन - मा? को ऊर्जा में रूपान्तरित कर देते हैं। इस ऊर्जा का उपयोग घूर्णकों को आठ घूर्णन प्रति सेकण्ड की दर से घुमाने में उपयोग की जाती है। अभी तक के प्रयोगों में

नैनोकॉप्टर्स को लगभग 21/2 घंटे की अवधि तक संचालित करने में सफलता प्राप्त की जा चुकी है। यह मानव शरीर के अन्दर कार्य करने में सक्षम किसी भी मशीन का लघु रूप तैयार करने की दिशा में एक महत्वपूर्ण उपलब्धि है। हालांकि यह अभी एक प्रारम्भिक चरण है जिसमें लगभग 400 बायोमीटर में से केवल पाँच ही परीक्षण स्तर पर सफल हुए हैं परन्तु भविष्य में इसके और उन्नत संस्करणों का विकास तथा उपयोगों को प्राप्त कर लिया जायेगा। (चित्र 12.2)

इन सबके अतिरिक्त भी सूक्ष्म विरचन (microfabrication) के माध्यम से सूक्ष्म तरलकी (microfludics) युक्तियाँ भी बनाई गई है जो शरीर के संवहन तंत्र को अनुहारित (mimic) करती हैं तथा ऐसी कैंसर कोशिकाओं के निदान तथा चिकित्सा में उपयोगी हैं जो रुधिर वाहिकाओं के माध्यम से परिवहित होती है।

12.3 जीन प्रदायन हेतु नैनोंयंत्र (Nanodevices for Gene Delivery):

इस क्षेत्र में जिस नैनों पदार्थ ने अपनी उपयोगिता सिद्ध की उसे नैनोजेल के नाम से जाना जाता है। नैनोजेल त्रिविमीय (three dimentional) तथा जलस्नेही (hydrophilic) बहुलकी जालक संरचना है। इन्हें इनमें उपस्थिति तिर्यक बंधों (cross linkings) के आधार पर वर्गीकृत किया जाता है, ये तिर्यक बंध भौतिक या रासायनिक हो सकते हैं। रासायनिक बेध सहसंयोजक बंध होते हैं, जबकि भौतिक बंध नैनों कणों या बहुलक श्रृंखलाओं के मध्य अन्योन्य क्रियाओं का परिणाम होते हैं। एक हाइड्रोजेल में दोनों उपस्थित हो सकते हैं। प्राकृतिक हाइड्रोजेल अनेकों जीवित ऊतकों से समानता दर्शाते हैं, अत: अनेकों जैवअनुहारिक (biomimetic) गुणधर्म प्रदर्शित करते हैं। यही कारण है कि हाइड्रोजेल के संगठन में कुछ परिवर्तनों के बाद इन्हें सैद्धान्तिक रुप से, जीन चिकित्सा (gene theraphy) हेतु विशिष्ट कोशिकाओं में न्यूक्लिक अस्त की प्रभावी तथा लक्षित प्रविष्टि हेतु उपयुक्त माना गया है। प्राकृतिक बहुलकों के हाइड्रोजेल जैसे काइटोसेन (chitosan), जिलेटिन (gelatine), एगरोज (agarose) तथा कोलेजन (collagen) को जब अन्तर्रोपण योग्य (implantable) युक्तियों के साथ परिक्षित किया गया तो इन्हें प्रभावी जीन प्रदायन हेतु उपयुक्त पाया गया। फिर भी इनका एन्जाइम अपघटन इस हेतु प्रयुक्त करने में सबसे बड़ी बाधा है। संश्लेषित बहुलक, यथा PEG पॉलीएनहाइड्राइड्स तथा ऑलीगो पीली इथाइलीन ग्लाइकोल फ्यूमेरेट (OPF) अपने रूपान्तरित तिर्यक बंधों के साथ ज्यादा उपयोगी सिद्ध हुए हैं, हालांकि इनके अम्लीय अपघटन का उत्पाद विमुक्त DNA को भी अपघटित कर देता है।

अंतर्रोपण युक्तियों के साथ प्रयुक्त करने के स्थान पर इंजेक्श्न के माध्यम से प्रयुक्त किए जाने वाले हाइड्रोजल ज्यादा बेहतर सिद्ध हुए है। क्योंकि ये (i) असंक्रामक (non-invasive) होते हैं (ii) इनका जलीय माध्यम में उपयोग संभव है तथा (iii) इस प्रकार से अंतर्रोपण हेतु आवश्यक शल्क क्रिया से बचा सकता है। जीन प्रदायन हेतु एक अक्रिय संपुटकारक (encapsulating agent) की भी आवश्यकता होती है। वर्तमान में इन विधियों द्वारा जीन प्रदायन अभी प्राथमिक स्थिति में ही है। भविष्य में हाइड्रोजेल वाइरस वाहकों के विकल्प के तौर पर प्रयुक्त हो सकेंगे, जिससे वाइरस के हानिकारक प्रभावों से बचा जा सकेगा तथा जीन चिकित्सा के लक्ष्य को प्राप्त किया जा सकेगा। हाइड्रोजेल की प्राकृतिक विविधता, आनुवांशिक रोगों की चिकित्सा में बहुत उपयोगी सिद्ध होगी।

बोध प्रश्न

रिक्त स्थानों की पूर्ति करो -

1. नैनोंरत्तर पर युक्तियाँ..... या ..... विधियों से विरचित की जा सकती है।
2. वर्तमान में नैनोकणों का उपयोग ..... चिकित्सा तथा निदान में हो रहा है।
3. नैनोकणों के औषधि प्रदायन उपयोग हेतु संपुटकारक का ..... आवश्यक है।
4. PEG तथा पॉलीसैकेराइड का आवरण वृहत भक्ष्काणुओं द्वारा नैनोकणों के अंर्तग्रहण को ..... है।
5. परत दर परत विधि द्वारा नैनोकणों के ..... को रुपान्तरित किया जा सकता है।
6. प्रोस्टेट कैंसर कोशिकाओं तक लक्षित औषधि प्रदायन हेतु.....उपयोग में लिए जाते हैं।
7. कैंसर कोशिकाओं के निदान हेतु..... ..उपयोगी है।
8. संवेदी तंत्रिकाओं को उद्दीपित किए बिना अधःश्त्वचीय औषधि प्रदायन हेतु ..... काम में ली जाती है।
9. जीन प्रदायन हेतु..... .....एक महत्वपूर्ण नैनोंयुक्ति है।
10. जीन प्रदायन हेतु संपुटकारक पदार्थ का .... होना आवश्यक है।

12.4 सारांश (Summary) :

नैनोटेक्मोलॉजी ऐसा उभरता हुआ क्षेत्र है जो औषधि प्रदायन तथा ऊतक अभियांत्रिकी के माध्यम से बीमारियों के निदान तथा चिकित्सा के तरीकों में तेजी से परिवर्तन ला रहा है। फिर भी चिकित्सकीय रूप से इस क्षेत्र का सामान्य उपयोग अभी भी चुनौती बना हुआ है। औषधि प्रदायन के क्षेत्र में नई युक्तियों का अभिकल्पन (design) तथा जाँच (testing) में शरीर के साथ नेनोंपदार्थों की अन्योन्य क्रिया (interaction) सबसे बड़ी बाधा है। फिर भी नैनोकण, सूक्ष्म सूईयों आदि के माध्यम से नियंत्रित तथा लक्षित औषधि प्रदायन संभव हुआ है। बॉटम-अप तथा टॉप-डाउन विरचन विधियों से इन नैनोंयुक्तियाँ का निर्माण संभव हुआ है।

इसी प्रकार आनुवंशिक रोगों की चिकित्सा में भी हाइड्रोजेल तकनीक की ओर बड़ी आशा भरी नजरों से देखा जा रहा है।

12.5 बोध प्रश्नों के उत्तर

1. बॉटम-अप, टॉप-डाउन
2. कैंसर
3. जैवअपघटनी

4. कम करता है।
5. सतही आवेश
6. एप्टामर
7. क्वान्टम बिन्दुक
8. सूक्ष्म सुइयाँ
9. हाइड्रोजेल
10. अक्रिय

12.6 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. औषधि प्रदायन में नैनोंतकनीक किस प्रकार उपयोगी है ? समझाइए ।
2. नैनों कणों के विरचन तकनीक पर टिप्पणी लिखें।
3. जीन चिकित्सा में नैनोतकनीक की भूमिका पर प्रकाश डालिए।

12.7 शब्दावली (Glossary) :

औषधि प्रदायन	-	Drugdelivery
जीन प्रदायन	-	Genedelivery
बहुलक	-	Polymer
नैनोंकण	-	Nanoparticle
सूक्ष्म सुईयाँ	-	Microneedles
नैनोकॉप्टर	-	Nanocopters
हाइड्रोजेल	-	Hydrogel
जीन चिकित्सा	-	Gene therapy

12.8 संदर्भ ग्रंथ (Reference Books):

1. माइक विल्सन एण्ड ज्यॉफ स्मिथ, "नेनोटैक्नोलॉजी बेसिक साइंस एण्ड इमर्जिंग टेक्नोलॉजीज", सी. आर. सी. प्रेस।
2. एडवर्ड रेगिस "नैनो : द इमर्जिंग साइंस ऑव नैनोटैक्नोलॉजी, लिटिल ब्राउन प्रकाशन।
3. "स्प्रिंगर हैंडबुक ऑव नैनोटैक्नोलॉजी", संपादन - बी. भूषण, प्रकाशक - स्प्रिंगर-वरलाग, बर्लिन।
4. "अण्डरस्टैडिंग नैनोटैक्नोलॉजी", साइंटिफिक अमेरिकन, लिटिन ब्राउन प्रकाशन U.S.A.।

इकाई 13

न्यूरॉन जैविकी तथा कार्य : न्यूरॉन वृद्धि तथा कार्यों हेतु एवं नैनो विरचित सतह

(NEURON BIOLOGY AND FUNCTIONS: MICRO AND NANO FABRICATED SURFACES FOR NEURON GROWTH AND FUNCTION)

इकाई की रूपरेखा

13.0 उद्देश्य

13.1 प्रस्तावना

13.2 न्यूरॉन

13.3 न्यूरॉन जैविकी एवं नैनो-जैवप्रौद्योगिकी

13.4 सूक्ष्म एवं नैनोसतहों के प्रकार एवं न्यूरॉन वृद्धि

13.5 सारांश

13.6 बोध प्रश्नों के उत्तर

13.7 अभ्यासार्थ प्रश्न

13.8 शब्दावली

13.9 संदर्भ ग्रंथ

13.0 उद्देश्य (Objectives :

1. इस इकाई को पढ़ने के बाद आप न्यूरॉन जैविकी और नैनो-जैवप्रौद्योगिकी के बारे में जानकारी प्राप्त कर पायेंगे ।
2. इस इकाई में आप न्यूरॉन की संरचना एवं कार्य के बारे में पढ़ सकेंगे।
3. सूक्ष्म एवं नैनोसतहों के प्रकार के बारे में जानकारी भी इस इकाई में दी गई है।
4. न्यूरॉन की वृद्धि तथा कार्यों हेतु सूक्ष्म एवं नैनो विरचित सतहों के बारे में जानकारी इस इकाई में दी गई है।

13.1 प्रस्तावना (Introduction)

बहुकोशिकीय जन्तुओं में शरीर की विभिन्न क्रियाऐं तंत्रिका तंत्र (Nervous system) द्वारा नियंत्रित की जाती हैं। तंत्रिका तंत्र की संरचनात्मक एवं क्रियात्मक इकाई न्यूरॉन या तंत्रिका कोशिका कहलाती है । बहुकोशिकीय जीवों के शरीर में मौजूद कोशिकाएं समय-समय पर विभाजित हो नई कोशिकाओं को जन्म देती है और मृत (मरी हुई) कोशिकाएं हट कर नई कोशिकाओं को स्थान देती हैं। न्यूरॉन या तंत्रिका कोशिकाएं प्राकृतिक रूप से कभी भी विभाजित नहीं होती। जन्म के समय से मृत्यु तक तंत्रिका कोशिकाओं की संख्या में स्वत: ही परिवर्तन नहीं आता। उनकी

संख्या स्थिर रहती है। किसी कारण वश यदि तंत्रिका कोशिका निष्क्रिय या नष्ट हो जाती है तो उसका दुबारा कार्य करना प्राकृतिक रूप से मुश्किल होता है। कुछ वर्ष पहले तक न्यूरॉन का प्रयोगशाला में विकास एवं वृद्धि करने के बारे में सोचना भी मुमकिन नहीं था। भौतिकी (physics) जैव प्रौद्योगिकी में वैज्ञानिकों के बढ़ते प्रयासों एवं नैनो-जैवप्रौद्योगिकी में बढ़ते कदमों ने अब इसे कुछ हद तक सम्भव कर दिया है।

आज प्रयोगशाला में न्यूरॉन की वृद्धि कर पाना सम्भव हो गया है। नैनोप्रौद्योगिकी के अन्तर्गत सूक्ष्म एवं नैनो विरचित सतहों पर न्यूरॉन की वृद्धि एवं विकास कराया जाता है । न्यूरॉन पर प्रयोगशाला में हो रहे विकास एवं वृद्धि ने तंत्रिका तंत्र के रोगों से पीडित लोगों को उम्मीद की एक किरण दी है।

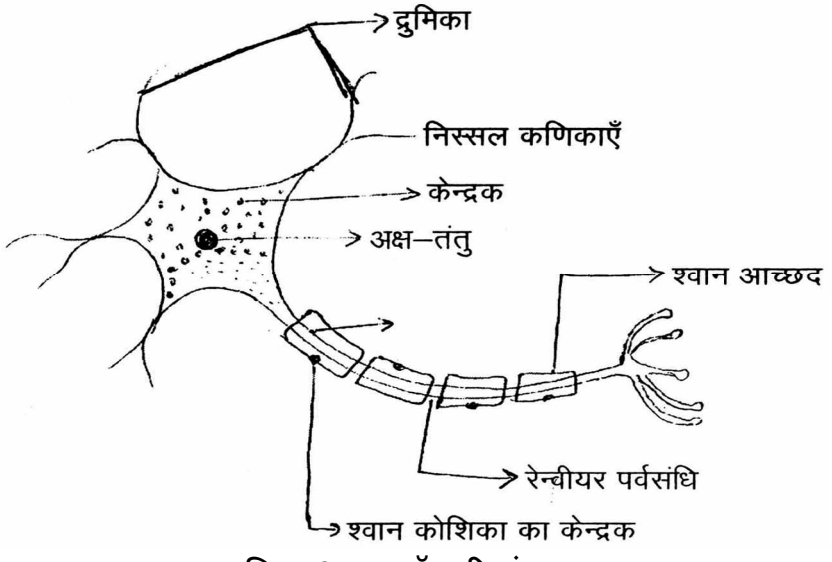
तंत्रिका कोशिकाओं का सूक्ष्म एवं नैनो विरचित सतहों पर वृद्धि एवं विकास सम्भव होने के कारण आज ड्रग डिस्कवरी एवं फार्मास्यूटिकल क्षेत्र से सम्बन्धित शोध कार्य में भी क्रान्ति आ गई है।

13.2 न्यूरॉन (Neuron) :

तंत्रिका तंत्र (Nervous System) की संरचनात्मक (structural) एवं कार्यात्मक (functional) इकाई न्यूरॉन या तंत्रिका कोशिका (Nerve cell) कहलाती है। तंत्रिका तंत्र का निर्माण तंत्रिबंध या न्यूरोग्लिया (Neuroglia) नामक संयोजी ऊतक के बारीक जाल द्वारा आवृत तंत्रिका कोशिकाओं या न्यूरॉन द्वारा ही होता है। उन्नीसवीं शताब्दी में सन्टिअगों रामोन बॉय काजल (Santiago Romon Y Cajal) ने "न्यूरॉन सिद्धान्त' दिया था जिसके अनुसार प्रत्येक न्यूरॉन एक पृथक संरचनात्मक इकाई होती है जिसकी अन्य न्यूरॉन के साथ कोई जीवद्रव्यी निरन्तरता (protoplasmic continuity) नहीं होती है। क्रियात्मक रूप से भी न्यूरॉन पृथक होते हैं।

न्यूरॉन की संरचना (Structure of Neuron)

न्यूरॉन एक अनियमित कोशिकाद्रव्यी कोशिका-काय या साइटॉन (cyton) तथा अनेकों शाखान्वित प्रवर्धो या तन्तुओं (fibres) से मिलकर बना होता है। न्यूरॉन की संरचना को आप चित्र संख्या 13.1 की सहायता से समझ सकते हैं।



चित्र 13.1: न्यूरॉन की संरचना

एक न्यूरॉन का अध्ययन निम्न भागों में विभाजित कर किया जा सकता है।

(अ) कोशिका-काय या साइटॉन (Cyton)

साइटॉन या कोशिका काय में एक केन्द्रक (Nucleus) तथा अनेक लघु क्षारकरंजी (basophilic) निस्सल कणिकाएँ (Nissl granules) होते हैं जो राइबोन्यूक्लिक अम्ल (RNA) के बने होते हैं और प्रोटीन-संश्लेषण में भाग लेते हैं।

(ब) तंत्रिका तंतु (Nerve fibres)

मुख्यतया इस आधार पर कि उनके द्वारा तंत्रिका आवेग किरन दिशा में संचालित होता है, तंत्रिका तंतु दो प्रकार के होते हैं

(i) **द्रुमिका (Dendrites)** - ये प्राय: अनेक शाखित एवं निस्सल कणों से युक्त होते है। ये आवेगों को साइटॉन की ओर ले जाते हैं।

(ii) **अक्ष-तंतु तंत्रिका (Axon)** - यह अपेक्षाकृत द्रुमिका से लम्बे प्राय: एक, शाखाहीन एवं निस्सल कणों से रहित होते हैं। यह सामान्यतया आवेगों को साइटॉन से दूर संचालित करता है। प्रत्येक तंत्रिका तंतु में एक पतला केन्द्रीय साइटोप्लाज्मिक रज्जुक (strand) या अक्ष बेलन (axis cylinder) होता है जो ऐक्सॉन के द्वारा साइटॉन से जुड़ा रहता है। मस्तिष्क और श्याइनल कार्ड के बाहर सभी तंत्रिका तंतु एक पतली कोमल झिल्ली से ढके रहते हैं, जिसे श्वान-आच्छद (Schwann Sheath) या तंत्रिकाच्छद (Neurilemma) कहते हैं। अधिकतर लम्बे तंतुओ के अक्ष-बेलन और न्युरीलेमा के बीच में वसा पदार्थ का एक स्तर होता है जो आवेग को प्रवाहित नहीं होने देता। परन्तु यह वरना पदार्थ बीच-बीच में अनुपस्थित होता है। इस क्षेत्र को रेन्वीयर-पर्वसंधि (Node of Ranvier) कहते हैं, और आवेग एक से दूसरे, पर्वसंधि (node) पर कूद-कूद कर आगे बढ़ता है। इस प्रकार से आवेग सामान्य न्यूरॉन की तुलना में श्वान आच्छद युक्त न्यूरॉन में अधिक तेजी से बढ़ता है।

13.3 न्यूरॉन जैविकी एवं नैनोजैवप्रौद्योगिकी (Neuron Biology and Nanobio- technology):

नैनोजैवप्रौद्योगिकी हमें एक अवसर देती है कि हम एक कोशिका के वातावरण को जान सके, समझ सके और उस जानकारी का पूर्ण रूप से उपयोग कर सके। इसके माध्यम से हम एक कोशिका को द्विआयामी (Two dimension substrate) और त्रिआयामी वातावरण (Three dimension environment) में रख सके और प्रयोग कर सके। इस कार्य हेतु द्वि एवं त्रिआयामी संरचनाएं जिन्हें सूक्ष्म एवं नैनो स्केल पर विरचित किया गया हो वह कोशिका के प्राकृतिक वातावरण की तरह व्यवहार (mimic) करती है कि उसके यांत्रिक (mechanical) एवं रासायनिक (chemical), गुणों (properties) को सुधार सके और एक जीवित कोशिका के बीच सामन्जस्य स्थापित कर सके । इसी प्रकार हम इन्हीं द्वि एवं त्रिआयामी विरचित संरचनाओं की सतहों पर बदलाव कर प्रयोग कर सकते हैं, जिसमें हम निश्चित क्यूस (specific cues) को शामिल कर यह पता लगा सकते. हैं कि एक कोशिका पर उसके चारों तरफ के वातावरण का क्या प्रभाव पडता है। इसी प्रकार यह भी पता चलता है कि कोशिकाओं के बीच में जो वातावरण है वह एक कोशिका, उत्तकों या अंगों के निर्माण में क्या भूमिका निभाता है।

किसी भी कोशिका पर नैनोजैवप्रौद्योगिकी के प्रयोग करते समय कोशिका की संरचना की मूलभूत जानकारी, उसका प्राकृतिक वातावरण एवं वह अपनी सतहों पर किस प्रकार और किरन से जुडी हुई है, यह जानकारी होना आवश्यक होता है। इसी संदर्भ में अन्य जानकारी जैसे कोशिका की संरचना या उसकी सतह पर मौजूद रासायनिक जानकारी आदि और वहाँ मौजूद अणुओं और उनके यौगिक के संगठन (organization) एवं कोशिका का व्यवहार और उसकी जीन अभिव्यक्ति (gene expression) आदि की जानकारी हमें नैनोजैवप्रौद्योगिकी द्वारा प्राप्त हो सकती है।

न्यूरॉन के बारे में प्राप्त उपरोक्त सभी जानकारीयों को ध्यान में रखते हुए ही वैज्ञानिकों ने नैनो और माइक्रो स्केल पर न्यूरॉन के साथ कई प्रयोग किये और प्रयोगशाला में न्यूरॉन की वृद्धि करने में सफलता प्राप्त कर ली है।

आज कई प्रकार के माइक्रो और नैनो विरचित औजारों का प्रयोग इस क्षेत्र में किया जा रहा है जो कोशिका के अन्दर और उसके बाहरी वातावरण में मौजूद अणुओं के जटिल व्यवहार को समझने में सहायता सिद्ध हो रहे हैं। जिनमें प्रमुख है -

माइक्रो इन्जेक्शनस (जो रसायनों को सीधा कोशिका पर डालते हैं), लेजर टुवीजर (laser tweezers) (जो कोशिका की भौतिकी में फेरबदल करने में सहायक हैं), कोशिकाओं की वृद्धि के लिए विरचित सतह आदि ।

माइक्रो और नैनो विरचित सतहों को इस प्रकार बनाया जाता है कि किसी कोशिका की वृद्धि में नैनो माप तक त्रिआयामी सहायक सिद्ध हो सके। नैनो विरचित सतहों के दो क्षेत्र होते हैं, जो इस प्रकार है-

(अ) बोटम अप (Bottom up):

इस क्षेत्र में बडी और जटिल चीजों (objects) को बनाने में छोटे-छोटे बिल्डिंग ब्लॉक्स का इस्तेमाल किया जाता है।

(ब) टॉप डॉउन (Top down):

इस क्षेत्र में हाथों, औजारों या लेजर का इस्तेमाल, छोटे कम्पोनेन्टस को विरचित करने, ढालने आदि में किया जाता है।

13.4 सूक्ष्म एवं नैनो विरचित सतहों के प्रकार और न्यूरॉन वृद्धि (Type of Micro and Nano Fabricated Surfaces and Neuron Growth):

शोधकर्ताओं ने ऐरने कृत्रिम अणुओं को बनाया है जो न्यूरॉन की वृद्धि करने में सहायक हैं। इस क्षेत्र में अन्य शोधकर्ताओं का शोधकार्य भी प्रगति पर है और शीघ्र ही यह शोध मेडिकल क्षेत्र में एक क्रान्ति ला देगा। तंत्रिका तंत्र के रोगों रो ग्रसित लोगों के लिए यह वरदान साबित होगा क्योंकि जो तंत्रिका तंतु अब तक प्राकृतिक रूप रो पुन: नहीं बन सकते थे उन्हें विकसित किया जा सकेगा और उनमें शरीर में सुचारू रूप से कार्य करने की क्षमता भी होगी। ऐसी संभावना है कि लकवे जैसी गंभीर बिमारी का इलाज भी अब संभव हो सकेगा।

प्रयोगशालाओं में न्यूरॉन की वृद्धि माइक्रो एवं नैनो विरचित सतहों पर कराई जा रही है। माइक्रो और नैनो विरचित सतहों पर किये जाने वाले ज्यादातर प्रयोगों में फोटोलियोग्राफी तकनीक का

प्रयोग किया जाता है ताकी नियन्त्रित आयोगों मे निर्धारित कार्य किया जा सके । इन प्रयोगों में कई प्रकार के पदार्थो का प्रयोग सतह के रूप में किया जाता है। न्यूरॉन की वृद्धि के लिए किये जा रहे प्रयोगों में से कुछ प्रमुख सतहों का विवरण नीचे दिया जा रहा है और साथ ही कुछ तथ्य सारणी के रूप में दिए जा रहे है।

सारणी : विरचित सतह और उन पर किए गए प्रयोग

क्र.स.	विरचित सतह	प्रयोग मे ली गई कोशिका	प्रयोग मे ली गई तकनीक
1.	पी.,एम. एम. ए. (PMMA)	चूजे से भ्रूण से प्राप्त न्यूरॉन(Chick embryo cerebral neuron)	फोटोलियोग्राफी एवं रिएक्टिव आयन एचिंग
2.	क्वार्ट्स एवं पाली-एल- लाइन परतधारी क्वार्ट्स	चूजे के भ्रूण से प्राप्त न्यूरॉन Chick embryo cerebral neuron	लेजन होलोग्राफिक तकनीक
3.	क्वार्ट्स एवं पाली-एल- क्वार्ट्स और पॉलीस्टाइरीन के रिप्लिका	भ्रूणीय जिनोपस के नेरुदण के न्यूरॉन(Embryonic xenopus spinal cord neuron) चूहे के हिप्पोकेम्पल न्यूरॉन (Rat hippocampal Neuron)	इलेक्ट्रोन बीम लिथोग्राफी गीली(Lipuid) एचिग और रिएक्टिव आयन एचिग
4.	क्वाट्स हाइड्रोफोबिक सलाइन लैमिनिन	चूजे के भ्रूण से लिए न्यूरॉन Chick embryo neuron	पहले फोटोलियोग्राफी की गई फिर सिलेनाइजेशन और फिर लैमिनिन की परत चढ़ाई गई
5.	फाइब्रोनैक्टिन की परत वाला काच	चूहे के डोरसल रुट गेगलिया की कोशिकाए (Rat dorsal root ganglia cells)	फाइब्रोनैक्टिन की परतें बनाना(Fibronectin coating (protein Tracks)

*PMMA -पीली मिथाइल मैथाएक्राइलेट (polymethylmethacrylate)यह एक पॉलीमर है।

ऊपर दी गई सारणी की विस्तरित जानकारी एवं अन्य जानकारी नीचे दी जा रही है

1. पी.एम.एम.ए. (PMMA)

पीली मिथाइल मैथाएक्राइलेट एक पॉलीमर है और इसका इस्तेमाल कई प्रकार की कोशिकाओं की वृद्धि कराने में किया जाता है। चूजे के भ्रूण के सैरेबल न्यूरॉनस की प्रयोगशाला में वृद्धि कराने में। PMMA विरचित सतहों का प्रयोग किया गया। फोटोलियोग्राफी और रिएक्टिव आयन एचिग तकनीक का इस्तेमाल कर 2,3,6,12. μm, width और 0, 2, 0.56, 1.10, 1.9 μm गहराई (depth) वाले समान खाँच (equal groove) और कटक की चौडाई (ridge width) वाली सतह तैयार करी गई और उन पर प्रयोग किया गया । प्रयोगों में यह पाया गया कि चूहे के भ्रूण (chick embryo) का यह न्यूराइट गहराई के साथ वृद्धि करता है।

2. क्वार्ट्स और पॉली-एल-लाएसीन परत वाले क्वार्ट्स

क्वार्ट्स और पॉली-एल-लाएसीन परत वाले क्वार्ट्स पर चूजे के प्रमस्तिष्कीय न्यूरॉन की वृद्धि कराई । इस प्रयोग के लिए लेजर होलोग्राफिक तकनीक का इस्तेमाल विरचित तकनीक के रूप में किया गया और विरचित सतह के आयामो (dimension).को 130nm की चौडाई और 100,210 और 400nm की गहराई का रखा गया । विरचित सतह को समान नाप वाली नालियों और समान नाप वाले टीलों के रूप मे तैयार किया गया। इस विरचित सतह पर चूजे के न्यूरॉन की वृद्धि करा कर देखी गई और यह पाया गया कि इसका न्यूरॉन की वृद्धि पर कोई विशेष प्रभाव नहीं पडता है।

3. पॉली-डी-लाईसीन परत वाली क्रोम प्लेटिड क्वार्ट्स

इस सतह को 0.13 से 4,01um चौडाई और 0.1 से 117 um गहराई और 0.13 से 8.0 um के अन्तराल के साथ तैयार किया गया। इस सतह पर चूहे की दृष्टि नस (optic nerve astrocytes) एवं अन्य तंत्रिका तंत्र सम्बन्धित कोशिकाएं जैसे - ओलिगो डैन्ड्रोसाइट (oligodendrocyle) आप्टिक नर्व एस्टोसाइट (optic nerve astrocytes) एवं हिपोकैम्पल सैरिबैलर न्यूरॉन (hippocampal cerebeller neuron की वृद्धि का प्रयोग किया गया।

प्रयोग के लिये लेजर होलोग्राफिक तकनीक का इस्तेमाल किया गया। यह पाया गया कि ओलिगोहेन्ड्राइट कोशिकाएँ सबसे ज्यादा सरेखण (alignment) में थी जब 100nm गहराई और 260nm का अन्तराल रखा गया। एस्ट्रोसाइट कोशिकाएं भी सरेखण में पाई गई परन्तु हिप्पाकैम्पल एवं सैरिबैरल न्यूरॉन कोशिकाओं पर कोई विशेष प्रभाव देखने को नहीं मिला।

4. क्वार्ट्स पॉली-एल-लाइसिन परत वाला क्वार्ट्स एवं पीली स्टाइरीनक के रिप्लिका (Quartz poly-l- lysine-coated quartz & poly\ strene replicas)

इस पदार्थ की चौकोर नालियाँ बनाई गई जिनकी चौडाई 1,2,4 mμ एवं गहराई 14-1100 nm रखी गई। इस प्रयोग के लिये इलेक्ट्रोन-बीम लिथोग्राफी और गीली एचिंग और रिएक्टिव आयन एचिंग का प्रयोग किया गया । यह प्रयोग जिनोपस (xenopus) पर किया गया जो अफ्रीका में पाया जाने वाला पानी में रहने वाला एक मेढक है। प्रयोगों में यह पाया गया है कि जिनोपस के तंत्रिका कोशिकाए सभी आकार की नलियों में समानान्तर रूप में बढ़ती है परन्तु चूहे की हिप्पोकैम्पल कोशिकाओं की वृद्धि लम्बवत होती है।

5. क्वार्ट्स हाइड्रोफिक सलाइन, लैमिनिन (Quartz hydrophobic silane, laminin)

इस तकनीक में चूजे के आ से प्राप्त न्यूरॉन पर प्रयोग किया गया है विरचित तकनीक के लिये पहले फोटो लिथोग्राफी की गई फिर लैमिनिन की परत चढ़ा कर सतह का निर्माण किया गया। प्रयोग में यह पाया गया है कि कम अन्तराल के कारण वृद्धि भी कम हुई है।

(isolated 2 μm tracks strongly guided neurite extension while2 μm repeat tracks did not)

कुछ अन्य सतह जिन पर यह प्रयोग किये जा रहे है वह इस प्रकार है -

6. नैनो विरचित सिलिकोन सतह (Nanofabricated silicon surfaces)

नैनो विरचित सिलिकोन सतह को न्यूरॉन की वृद्धि के लिए प्रयोग किया जा रहा है। जब से इसे पहली बार समझा गया है तभी से इसे अभियान्त्रिकी के रूप में मूलभूत रूप से प्रयोग में लाया जा रहा है जिसमें न्यूरॉन और विद्युत घटकों का प्रयोग हो रहा है।

इस तकनीक को इस प्रकार बनाने की कोशिश की जा रही है जिससे अगली पीढ़ी के दिमाग में आरोपित (implant) किया जा सके । इस प्रकार के प्रयोगों में यदि सफलता प्राप्त होती है तो दिमागी रोगों की रोकथाम की जा सकेगी ।

7. हीरा (Diamond)

हीरे में अद्भुद गुण होता है यह विद्युत एवं जैवविद्युत (electric and bioelectric) पदार्थ होता है। इसे स्तनधारियों के न्यूरॉन की वृद्धि (ordered growth) के शोध कार्य में प्रयोग किया जाने लगा है। हीरे की सतह पर जब चूहे के न्यूरॉन की वृद्धि कराई गई तो यह पाया गया की वृद्धि उस क्षेत्र में हुई जिस पर लेम्निन (laminin) लगा हुआ था। इस क्षेत्र में शोध कार्य अभी चल रहा है।

बोध प्रश्न

1. PMMA का पूरा नाम बताइये ।
2. 'न्यूरॉन सिद्धान्त' ' किसने दिया था?
3. निस्सल कणिकाएँ क्या कार्य करती है?
4. तंत्रिका आवेग किस प्रकार की तंत्रिका कोशिका में तेजी से बढ़ता है?
5. नैनो विरचित सतहों के दो क्षेत्रों के नाम बताए?
6. विरचित सतह के निर्माण में प्रयोग किये जाने वाले दो पदार्थो के नाम बताए?

13.5 सारांश (Summary):

तंत्रिका तंत्र की संरचनात्मक एवं क्रियात्मक इकाई तंत्रिका कोशिका का आज प्रयोगशाला में वृद्धि करवा पाना सम्भव हो गया है। विभिन्न पदार्थो द्वारा निर्मित सूक्ष्म एवं नैनो विरचित सतहों पर तंत्रिका कोशिकाओं की वृद्धि हेतु अनेक प्रयोग किये जा रहे हैं। तंत्रिका कोशिका और उसके त्रिआयामी वातावरण का सम्पूर्ण ज्ञान होना इस प्रयोगों के लिये आवश्यक है साथ ही अनेक प्रकार के सूक्ष्म एवं नैनो विरचित औजारों की जानकारी होना भी अत्यन्त आवश्यक है। इन सभी जानकारियों को समझकर ही हम उन सूक्ष्म एवं नैनो विरचित सतहों का निर्माण कर सकते हैं जिन पर तंत्रिका कोशिकाओं की वृद्धि कराई जा सके। विभिन्न प्रयोगों द्वारा प्राप्त जानकारी के अनुसार सूक्ष्म एवं नैनों विरचित सतहों पर तंत्रिका कोशिका की वृद्धि कई बातों पर निर्भर करती है जैसे कि विरचित सतह की चौडाई, गहराई और उसके बीच का अन्तराल, प्रयोग में लाई गई तकनीक और साथ ही उन पर तंत्रिका कोशिका के किस भाग की वृद्धि कराई जाती है, यह सुनिश्चित किया जाये। इस इकाई को पढने के बाद आप इस क्षेत्र में पर्याप्त जानकारी प्राप्त कर पाये होंगे।

13.6 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. पीली मिथाइल मैथाएक्राइलेट
2. Santiago Ramon Y" Cajal
3. कणिकाएं प्रोटीन संश्लेषण में भाग लेती है।
4. श्वान आच्छद युक्त न्यूरॉन
5. बोटम अप (Bottom up) और टॉप डाउन (Top down)

6. पी.एम.एम.ए. (PMMA) और क्वार्ट्स (Quartz)

13.7 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions)

1. 'न्यूरॉन सिद्धान्त" बताए ।
2. तंत्रिका कोशिका की संपूर्ण संरचना को चित्र के माध्यम से समझाइए।
3. तंत्रिका कोशिका पर नैनोजैवप्रौद्योगिकी में हो रहे प्रयोगों पर एक लेख लिखे।
4. किन्हीं चार सूक्ष्म एवं नैनो विरचित सतहों के बारे में बताइए।
5. बॉटम अप व टॉप डाउन से आप क्या समझते है?

13.8 शब्दावली (Glossary):

तंत्रिका कोशिका	-	Neuron
जीवद्रव्यी निरन्तरता	-	protoplasrmic Continuity
अक्ष तंतु	-	Axon
श्वान-आच्छद	-	Schwann Sheath
रेन्वीयर-पर्वसधि	-	Node of Ranvier
भ्रूण	-	Embryo
PMMA	-	Poly Methyl Methacrylate

13.9 संदर्भ ग्रन्ध (Reference Books):

1. माइक विलरन एण्ड ज्यॉफ रिमथ, "नैनोटैक्मोलॉजी : बेसिक साइंस एण्ड इमर्जिंग टैक्मोलॉजीज", सी. आर. सी. प्रेस।
2. एडवर्ड रेगिस "नैनो द इमर्जिंग साइंस ऑव नैनोटैक्मोलॉजी", लिटिल ब्राउन प्रकाशन।
3. "रिग्रंगर हैंडबुक ऑव नैनोटैक्मोलॉजी", संपादन - बी. भूषण, प्रकाशक - रिग्रंगर-वरलाग, बर्लिन।
4. 'अण्डरस्टैडिंग नैनोटैक्मोलॉजी", साइंटिफिक अमैरिकन, लिटिन ब्राउन प्रकाशन U.S. A.

इकाई14

लेजर तथा कोशिका हेरफेर

LASER AND CELLMANIPULATION)

इकाई की रूपरेखा

14.0 उद्देश्य

14.1 प्रस्तावना

14.2 लेजर

14.3 लेजर तंत्र के लक्षण एवं प्रकार

14.4 कोशिकाओं में लेजर आधारित हेर-फेर

14.5 लेजर का सूक्ष्ममितीय लक्षित कोशिका एवं उत्तकों में उपयोग,

14.6 लेजर द्वारा जीवित जन्तुओं में ऊतक अपक्षरण

14.7 सारांश

14.8 बोध प्रश्नों के उत्तर

14.9 अभ्यासार्थ प्रश्न

14.10 शब्दावली

14.11 संदर्भ ग्रंथ

14.0 उद्देश्य (Objective) :

लेजर (Laser) प्रकाश का प्रवर्धन प्रेरित उत्सर्जन द्वारा किया जाता है इससे निकली विकिरणे एकवर्णनीय एवं एक पुंज के रूप में निकलती है। इस ईकाई में हम लेजर निर्माण की विधि, उनके भौतिक गुणों का तथा इनका चिकित्सा एवं जीव विज्ञान में उपयोग का अध्ययन करेंगे। लेजर विकिरणों की सहायता से कोशिकीय स्तर पर अगको में हेरफेर तथा जीन स्तर पर जीवों का स्थानान्तरण किया जाता है। लेजर का उपयोग ऑपरेशन में किस प्रकार किया जाता है, का विस्तृत अध्ययन भी हमें इरा ईकाई में करेंगे।

14.1 प्रस्तावना (Introduction)

लेजर (Laser) का शाब्दिक अर्थ विकिरणों का उद्वीपत उत्सर्जन के द्वारा प्रकाश का प्रवर्धन Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) लेजर प्रकाश विकिरणों का उच्च एकतर्णकीय तथा प्रकाशपुँज का निम्नतम अपसरण करता है। लेजर का उपयोग भौतिकी, रसायन विशान, जीव विज्ञान, चिकित्सा क्षेत्र, विद्युत स्थितिकी तथा मिलिट्री में सुरक्षा के काम आने वाले उपकरणों में किया जाता है। लेजर का उपयोग अनेकों क्षेत्रों में तेजी से बढ़ता जा रहा है। लेजर के भौतिक गुणों के कारण इसका उपयोग चिकित्सा क्षेत्र में वैज्ञानिक तरीके से किया जाने लगा जैसे, रक्त रहित सर्जरी, लेजर उपचार, व नेत्र विकारों को दूर करने आदि में। इस ईकाई में हम लेजर प्रकृति, क्रियाविधि एवं कोशिका में विभिन्न अंगको एवं जीन पर प्रभावों एवं उनके धनात्मक हेर-फेर करने का अध्ययन करेंगे।

14.2 लेजर (Laser):

लेजर एक प्रकार से उच्च एकवर्णकीय (monochromatic) और संयुक्त प्रकाश (coherent light) विकिरणे होती हैं। इसको समझने के लिए प्रकाश के मूलभूत गुणों जैसे - ध्रुवता, उद्वीपत अवशोषण व उत्सर्जन आदि को समझना आवश्यक है

लेजर एक ऐसा यंत्र है जो प्रेरित उत्सर्जन (stimulated emission) प्रक्रिया के माध्यम से प्रकाश प्रवर्धित करता है। लेजर शब्द प्रकाश प्रवर्धन का प्रेरित उत्सर्जन के द्वारा विकिरण का संक्षिप्त शब्द है। लेजर प्रकाश आकस्मिक रूप से सशक्त (coherent) होता है। जिसका अर्थ है कि प्रकाश या तो एक संकरे, निम्न प्रवाहित किरण (Low divergence beam) के रूप में निकलेगा, या उसे देखने वाले यन्त्रों जैसे लैस / लैंसो की मदद से एक कर दिया जाता है। आमतौर पर लेजर का अर्थ संकरे तरंगदैर्ध्य प्रकाश पुंज से निकलने वाले मोनोक्रोमेटिक प्रकाश से लगाया जाता है, किन्तु यह अर्थ सभी लेजरों के लिए सही नहीं है। हालांकि कुछ लेजर व्यापक प्रकाश पुंज की तरह प्रकाश उत्सर्जित करते हैं जबकि कुछ कई प्रकार के विशिष्ट तरंगदैर्ध्य पर साथ-साथ प्रकाश उत्सर्जित करते हैं। पारंपरिक लेजर के उत्सर्जन में विशिष्ट सामन्जस्य होता है। प्रकाश के अधिकतर अन्य स्त्रोत असंगत प्रकाश उत्सर्जित करते हैं। इनमें विभिन्न चरण (phase) होते हैं जो समय और स्थान के साथ निरन्तर बदलते रहते हैं।

14.2.1 फोटॉन (photons)

प्रकाश विद्युत चुम्बकीय विकिरण है जो विभिन्न प्रक्रमों द्वारा उत्सर्जित किये जाते हैं जैसे -

(i) परमाणु / अणुओं का उत्तेजित अवस्था से निम्न ऊर्जा स्तरों में स्थानान्तरित होना।

(ii) आवेशित कणों जैसे इलेक्ट्रम का अप्रेरित (deceleration) होना

(iii) माध्यय में आवेशित कणों की गति, विद्युत चुम्बकीय तरंगों से अधिक होना (सेरेन्काव विकिरण, Cerenkov radiation)

उपरोक्त प्रक्रमों में प्रकाश का उतनर्जन ' 'फोटॉन' ' के रूप में होता है। फोटॉन का न द्रव्यमान होता है न ही इन पर आवेश। फोटॉन की गति निर्वात में प्रकाश की गति के समान होती है। फोटॉन के गुणों का तल-ध्रुवीकृत एकवर्णकीय प्रकाश तरंगों से वर्णन किया जा सकता है। प्रकाश का व्यवहार, फोटॉन के साख्यकीय व्यवहार के कारण होता है।

एकवर्णीय प्रकाश (Monochromatic Light)

ऐसा प्रकाश पुँज जिसके द्वारा एक ही तरंगदैर्ध्य की विकिरणे उत्सर्जित की जाती हैं, एकवर्णीय प्रकाश कहलाता है।

14.3 लेजर तन्त्र के लक्षण ब प्रकार (Features of a Laser System and Types):

लेजर तंत्र के सामान्य लक्षण (गुण) निम्नलिखित होते हैं -

(1) सक्रिय माध्यय (Active medium)

(2) पम्पिंग तंत्र (pumping system)

(3) अनुनादक (Resonator)

(4) अन्त:क्रिया तत्व (Intractivity element)

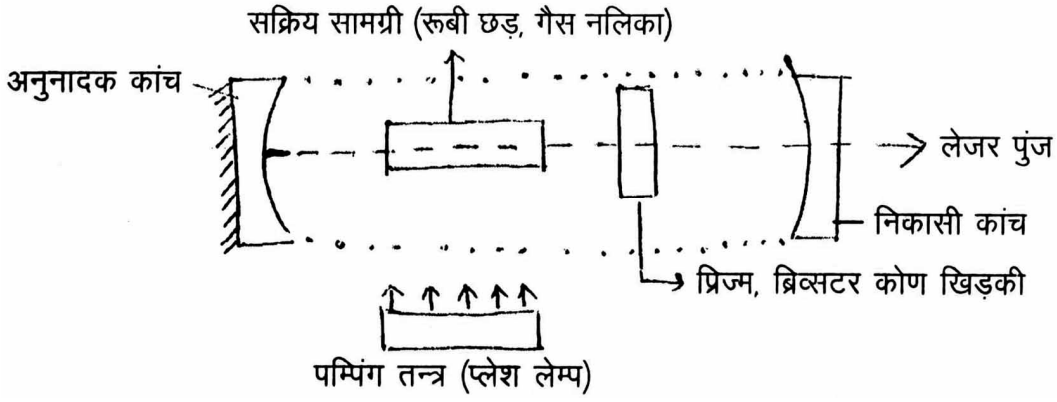
(1) सक्रिय माध्यय (Active medium) - विभिन्न प्रकार के सक्रिय माभय (लेजर सामग्री) उपलव्य है जिन्हें निम्न मुख्य भागों में वर्गीकृत किया जाता है।

(a) ठोस अवस्था लेजर (Solid state laser)

(b) द्रव अवस्था लेजर (Liquid state laser)

(c) गैस अवस्था लेजर (Gas state laser)

(d) रसायनिक लेजर (Chemical laser)



लेजर एक अत्यधिक परावर्तक तालीय छिद्र (Optical cavity) के अन्दर लाभ माध्यम से बना होता है। लाभ माध्यम ऐसा गुणों वाला पदार्थ होता है जो प्रेरित उत्सर्जन के द्वारा प्रकाश प्रर्वधन की अनुमति देता है। इसके सरलतम रूप में एक छिद्र में दो दर्पणों की ऐसी व्यवस्था होती है जिससे हर बार लाभ माध्यम से गुजरते हुए प्रकाश आगे-पीछे कम्पन्न करता है। दर्पण उत्पादित युग्मक (output couputer), आशिक रूप से पारदर्शी होते हैं। उत्पादित लेजर किरण इस दर्पण के माध्यम से उत्सर्जित होती है। एक विशिष्ट तरंगर्दध्र्य वाली प्रकाश की किरण, जो लाभ माध्यम से गुजरती है, का प्रर्वधन होता है। प्रवर्धन के लिए आवश्यक ऊर्जा की आपूर्ति प्रक्रिया को पम्पिंग (pumping) कहते है। यह ऊर्जा विद्युत धारा के रूप में या विभिन्न तरंगदैर्ध्य के प्रकाश के रूप में आपूर्ति की जाती है।

(a) ठोस अवस्था / स्तर लेजर (solid state laser)

ये लेजर डोप्ट क्रिस्टलीय ठोस पदार्थ के बने होते हैं, जो आवश्यक ऊर्जा क्षेत्र आयनों के साथ होते हैं और आवश्यक ऊर्जा स्तर प्रदान करते हैं। प्रथम ठोस अवस्था लेजर, लाल लेजर (Ruby laser) था जो लाल क्रोमियम डोप्ट कोरन्डम से बनाया गया था। ठोस लेजर में फाइबर लेजर सक्रिय माध्यम के रूप में उपस्थित होते हैं। सामान्यत: उपयोग में आने वाला ठोस लेजर यट्रियम ऐत्थूमिनियम गारनेट लेजर (Nd:YAG) है जिसमें सक्रिय माध्यम, यट्रियम ऐत्थूमिनियम गारनेट को नियोडाइमियम आयन के साथ डोप्ट किया जाता है। सभी लेजर अवरक्त स्पेक्ट्रम में 1064nm पर उच्च शक्ति उत्पादित कर सकते हैं। इसका उपयोग वेल्डिंग करने, धातु काटने, स्पेक्ट्रोस्कोपी में किया जाता है।

(b) द्रव अवस्था लेजर (Liquid lasers)

इसमें सक्रिय माध्यम के रूप में कार्बनिक अभिरंजकों का उपयोग किया जाता है। जैसे ऐक्रीडीन, ऐश्वेसीनस ऐजाइम, क्यूमारीन और जेन्धीन, सभी डाई प्रकाशिक पम्पड (pumped) होती है। इन

लेजर का उपयोग स्पेक्ट्रोस्कोपी, रासायनिक क्रियाओं और आइसोटोप्स पृथक्करण करने में किया जाता है।

(c) गैस लेजर (Gas lasers)

इसमें सक्रिय माध्यम के लिए विभिन्न गैसों का उपयोग किया जाता है।

(i) हीलियम-नियोन लेजर (Helium-neon laser) - यह एक प्रकार का परमाण्वीय लेजर (atomic laser) है। इसमें He व Ne का अनुपात 10:1 का होता है हिलियम, नियोन परमाणु को उत्तेजित करता है। हिलियम, अनुनादित टक्करों के माध्यम से ऊर्जा स्थानान्तरित करता है। इसे 633nm पर ऑपरेट किया जाता है।

(ii) आयनिक लेजर (Ionic laser) - सामान्यतया: Ar,Kr अक्रिय गैस आयनों का उपयोग किया जाता है। Ar+,kr+ नीले, हरे, लाल क्षेत्रों में प्रकाश उत्सर्जित करते हैं।

(iii) एक्साइमर लेजर (Excimer laser) - ये उत्तेजित अवस्था में उपस्थित दो परमाणुओं के संयुक्त होने से बनते हैं। एक्साइमर के क्षय होने से विकिरणों का उत्सर्जन होता है। एक्साइमर अक्रिय गैसो (Inert gases) के परमाणु ऑक्साइड व हैलाइड होते हैं। इनका उपयोग नेत्र शल्य चिकित्सा में किया जाता है।

(iv) आण्विक लेजर (Molecular laser)__CO_2 लेजर को इसी श्रेणी में रखते हैं। CO_2 लेजर लगातार उच्च ऊर्जा एवं क्षमता से कार्य करते हैं। इसके सक्रिय माध्यय में CO2 नाइट्रोजन, हीलियम व जल वाष्प मिश्रित की जाती है। अत: लेजर में संक्रमण,CO_2 अणु के कम्पन्न स्तर में होता है। अत: लेजर पुंज अवरक्त क्षेत्र में उत्पन्न होती है।

(d) रासायनिक लेजर (Chemical laser) - रासायनिक लेजर विकिरत ऊर्जा सीधे ही क्रिया करने वाले कारकों से उत्पन्न की जाती है। बाह्य ऊर्जा की आवश्यकता केवल क्रिया को प्रारम्भ या रोकने में होती है। रासायनिक लेजर के लिए सामान्य क्रिया निम्न होती है।

$$A + BC \rightarrow AB + C + C + energy \rightarrow (AB) + C$$

मुक्त ऊर्जा AB को उत्तेजित करने में काम आ जाती है, जो कि सक्रिय माध्यय को निरूपित करता है।

(2) पम्पिंग तंत्र (pumping System) - लेजर को पम्पिंग तन्त्र द्वारा दागा जाता है। प्रकाशिक एवं विद्युतीय दोनों प्रकार के पम्पिंग तन्त्र उपयोग में लिये जाते हैं। ठोस अवस्था, गैस और अर्धचालक सक्रिय माध्यम के लिए पलाश नलिका (flash tube) लेम्प और स्पार्क गैस का उपयोग प्रकाशिय पम्पिंग के रूप में किया जाता है। गैसीय सक्रिय माध्यम के लिए विद्युतीय पम्पिंग तन सबसे उपयुक्त होता है।

(3) अनुनादक (Resonator) - प्रकाशिक पुर्नभरण (feedback) को प्रकाशिक गुहा (optical cavity) या अनुनादक से जाँचा जाता है। एक सरल अनुनादक एक जोडी प्रतिबिम्बीय कांच (reflecting mirror से बना होता है जो कि लेजर बीम अक्ष या नलिका के अंतिम सिरे पर लगा रहता है। यह अनुनादक विभिन्न अवस्था के उत्सर्जित फोटॉनों की छटँनी करता है। इसके अतिरिक्त अनुनादक अवांछनीय फोटॉनों की ऊर्जा संक्रमण को रोकता है ।

(4) अन्तक्रिया तत्व (Interactive Elements) - लेजर की अधिकतम सशक्त विकिरण प्राप्त करने के लिए अतिरिक्त काच, प्रिज्व आदि प्रयोग में लाये जाते हैं, जिन्हें अतिरिक्त

अन्तःक्रिया तत्व कहते हैं। ये तत्व लेजर की आऊटपुट, लाशिग क्रिया (Lashing action) और स्विचिंग प्रारुप को नियन्त्रित करते हैं।

14.4 कोशिकओ में लेजर आधारित हेर-फेर (Laser Mediated Cell Manipulation)

लेजर का उपयोग कोशिकाओं में हेर-फेर करने जैसे इसकी पारगम्यता, अंगकों में परिवर्तन, जीवद्रव्य में जैविक क्रियाओं के रोकने व गतिबढ़ाने, जैवतकनीकी के अन्तर्गत ट्रांसजेनिक प्राणी (ट्रांसफेक्शन विधियो) में किया जाता है। लेजर के एकवर्णीय, सशक्त प्रकाश के कारण इनका उपयोग बहुतायत से होता है। कोशिकीय स्तर के अतिरिक्त ऊतक स्तर पर भी लेजर का इसके गुणों के कारण व्यापक प्रभाव पड़ता है। कोशिकीय स्तरों पर निम्न लिखित प्रभाव पड़ता है

(1) कोशिका झिल्ली सर्जरी (Cell membrane surgery)

(2) प्राणी कोशिकाओं में जीन स्थानान्तरण विधियाँ (Transfection method in animal cell)

- (i) सूक्ष्म इंजेक्शन (Microinjection)
- (ii) इलेक्ट्रोपोरेशन (Electroporation)

(3) एकल कोशिका पृथक्टारण (Single cell isolation

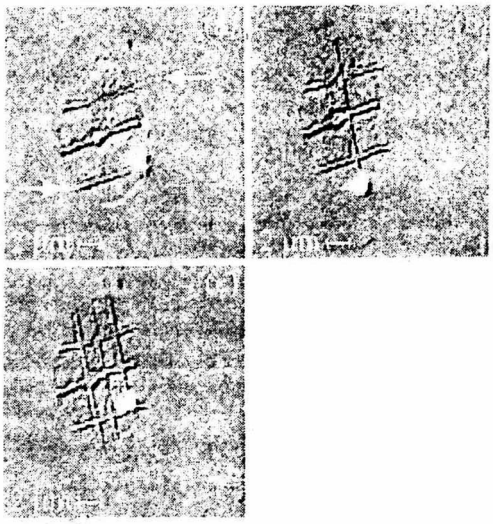
(4) जीन अभियान्त्रिकी में (In genctic engineering

(5) निर्जर्मीकरण में (In sterilization method)

(6) कोशिकाँगों पर प्रभाव (effect on cell organelles)

(1) कोशिका झिल्ली सर्जरी (Cell membrane surgery')

इसके लिए फेप्टोसेकैण्ड लेजर पलनेज का उपयोग किया है। यह लेजर कोशिकीय वातावरण में कोशिका में उपस्थित अणुओं को एक कोशिकीय प्रदार्थ में परिवर्तन कर देती है। किसी स्तनधारी की कोशिका पर लेजर को



चित्र 14.1 : लेजर द्वारा कोशिका झिल्ली की सर्जरी (फेमेटोसैकेण्ड स्पंदन लेजर का प्रयोग)

फोकस करते हैं तो यह एक चमकीले बिन्दु के रूप में दिखाई देता है। फेष्टोसेकैण्ड लेजर कोशिका के लम्बे व छोटे अक्ष पर कई कट (cut) लगाती है। लेजर सर्जरी के दौरान कोशिका अपने

आकारिकीय स्वरूप को बनाये रखती है तथा यह न तो वियोजित (dissociated) होती है और न ही पिचकती (collapsc) है। चित्र 14.1 में तीर के चिन्ह विछेदित बाहा कोशिका आधात्री(cellular matraix) को प्रदर्शित करता है। यह कोशिका को आधार मे किया जाता है-

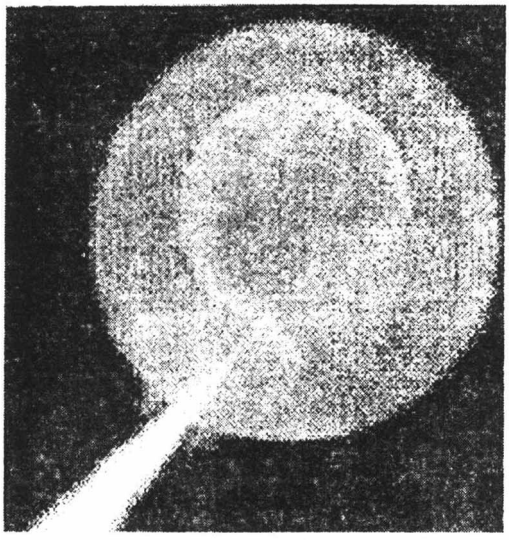
(2) प्राणी कोशिका में जीन स्थानान्तरण (Transfection in animal cells)_

ट्रांसजैनिक प्राणी विकसित करने के लिए बाह्य आनुवांशिकी प्रदार्थो को अन्य कोशिका में प्रवेश करवाने को ट्रांसफेमान (जीन स्थानान्तरण) कहते हैं। पादप कोशिकाओं में जीन स्थानान्तरण को रूपान्तरण (transforma-tion) कहते हैं जबकि प्राणियों में लक्षणिक परिवर्तन (phenotypic alteration) को रूपान्तरण कहते हैं। जीन स्थानान्तरण तकनीक कई प्रकार की होती है। लेकिन लेजर का उपयोग निम्न जीन स्थानान्तरण में किया जाता है-

(i) सूक्ष्म इजेक्शन(Microionjection)

जैव चिकित्सीय शोध में जीवित जैविक तंत्र को बिना क्षति पहुंचाए इनमें हेरफेर केवल लेजर के द्वारा ही सम्मंव है। लेजर के अतिरिक्त अन्य विधियां या तो अधिक क्षति करती हैं, या इनमें सफलता की दर कम होती है।

माइक्रोइंजेमान एक ऐसी विधी है जिसमें बाह्य जीन या D.N.A. को सुक्ष्म सुई द्वारा ग्राही कोशिका के केन्द्रक में प्रवेश करवाया जाता है। सूक्ष्म इंजेक्शन में, सुई के अग्रसिरे को कई कोशिकीय परतों से भेदते हुए अन्दर प्रवेश करवाया जाता है जिससे कोशिकीय संरचना नष्ट या निष्क्रिय हो जाती है व कोशिका का प्राकृतिक स्वरूप परिवर्तित हो सकता है। लेकिन लेजर के उपयोग से कोशिका का वास्तविक कार्यात्मक एवं सरंचनात्मक स्वरूप बना रहता है।



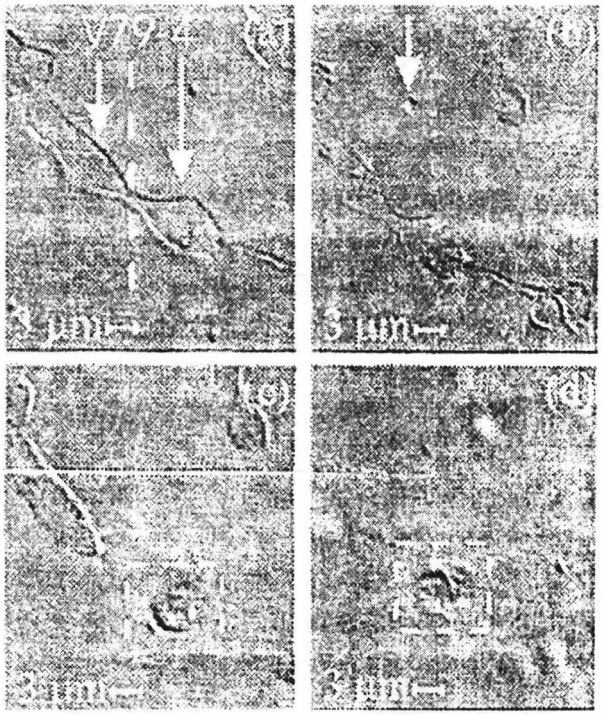
चित्र 14.2 लेजर द्वारा माइक्रोइंजेमान जीन स्थानान्तरण की विधि

(ii) इलेक्ट्रोपोरेशन (Electroporation)

जीन स्थानान्तरण की इस तकनीकी में कोशिका झिल्ली मे निम्न वोल्टेज के द्वारा छिद्र कर दिये जाते हैं परिणामस्वरूप आनुवांशिक पदार्थ ग्राही कोशिका में प्रवेश कर जाते हैं। लेजर के माध्यम से सही स्पंदन सख्या समय व उपयुक्त वोल्टेज का उपयोग करके इलेक्ट्रोपोरेसन करवाया जाता है जो जैविक रासायनिक तंत्र को प्रभावित किये बिना जीन स्थानान्तरण कर देती है।

(3) एकल कोशिका का पृथक्करण (Single cell islolation)

दो कोशिकाएं, जो किसी आसंजन पदार्थ रो चिपकी रहती हैं, को लेजर द्वारा उपचारित करके पृथक्क किया जा सकता हैं। इस कार्य के लिए भी फेमेटोसेकैण्ड स्पंदन लेजर (Femtosecond pulses laser) का उपयोग किया जाता है। नीचे दिये गये चित्र 14.3 में जीवित फ्राइब्रोब्लास्ट कोशिकाओं को पृथक्क किया गया है। जब इन दोनों कोशिकाओं के चिपकाने वाले आसंजी पदार्थ पर लेजर पुंज फोकस की जाती है तो यह आसंजन पदार्थ (adhesion matarial) हट जाता है। इस प्रकार एक कोशिका अपने पास स्थित कोशिका से विलगित हो जाती है। इस क्रिया में विलगित कोशिका में किसी प्रकार जैविक, रासायनिक परिवर्तन नहीं होता है इसका उपयोग अन्य प्रायोगिक परीक्षणों में भी किया जाता है।



चित्र 14.3 जीवित फाइब्रोब्लास्ट कोशिकाओं का एकल कोशिका के रूप मे पृथक्करण करना

(4) जीन अभियानित्रक व जैवतकनीकीय उपयोग (uses in geneitic engineering and biotecchnology)

भ्रूणीय अवरथा में जब ब्लास्टोमीयर कोशिकाओ का निर्माण होता है तब ब्लास्टोमीयर में बाह्य पदार्थ जैसे क्वाटम डॉट, प्लाजिड DNA व प्रदीप्तीशील प्रोब (flurcscent prode) को प्रवेश करवाना हो तो स्पदन लेजर का उपयोग किया जाता है। इसके लिए लेजर की सहायता से ब्लास्टोमीयर में अल्पस्थायी छिद्र (Transient pores) बनाये जाते हैं। इन छिद्रो से होकर प्रोब, प्लाज्मिड DNA, क्वॉटम डॉट को प्रवेश करवाते हैं। इसके निम्न पद होते हैं -

(i) भ्रूण को प्रदीप्तिशील प्रोब (Fluorescent prode) विलयन में रखा जाता है।

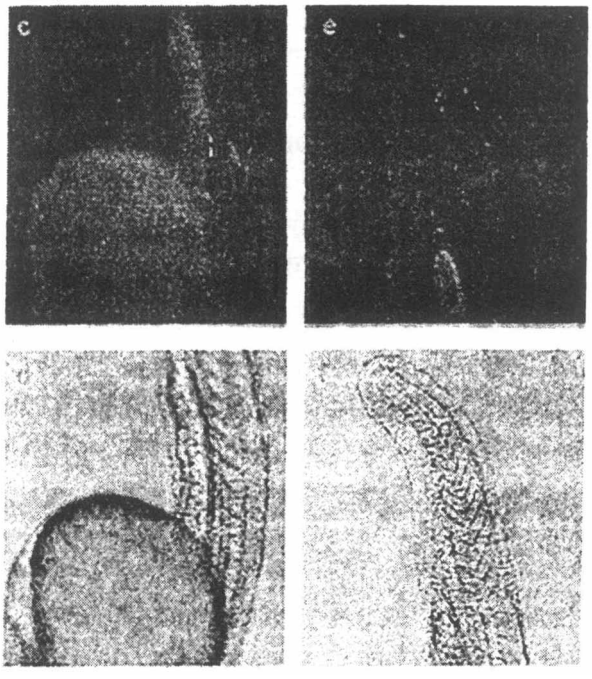
(ii) प्रदीप्तिशील प्रोब अभिरंजक विसरित होकर भ्रूण की बाह्य भ्रूणीय झिल्ली कोरियॉन व वास्तविक आ, आन्तरिक कोशिका पुंज (inner cell mass) के मध्य आ जाता है।

(iii) इस अभिरजक को ब्लारटोमीयर कोशिकाओं में प्रवेश कराने के लिए लेजर से अल्पस्थायी छिद्र (trasoent pore) बनाये जाते हैं, यह क्रिया था की 2-कोशिकीय अवस्था से गेस्ट्रला के

मध्य तक करवाई जा सकती है। इस प्रकार बाह्य जीन या वांछित जीन को युग्मनज या ब्लारटोमीयर में प्रवेश करवाकर आनुवाशिक रूप से रूपान्तरित जीवों का निर्माण किया जा सकता है।

(iv) लेजर उपचार में कोरियॉन झिल्ली को किसी प्रकार का नुकसान नहीं होता है।

(v) हरी प्रदीप्तीशील प्रोटीन की अभिव्यक्ति के लिए लेजर माध्यमित अल्पस्थायी छिद्र का उपयोग किया जाता है जैसे जेब्रा मछली (Zebra fish) में इसके भ्रूणणीय परिवर्धन की 2-16 कोशिकीय अवस्था के मध्य, हरी प्रदीप्तीशील प्रोटीन की अभिव्यक्ति वाली DNA क्रम (जीन) को उपयुक्त प्लाजिड के साथ, जेब्रा मछली के ब्लास्टोमीयर में प्रवेश करवा दिया जाता है। परिणामस्वरूप जेब्रा मछली के लार्वा की आहार नाल, सोमाइट, पृष्ठ प्लेट और पूँछ की कोशिकाएं हरे रंग की प्रदीप्तीशील प्रकाश का उत्सर्जन करती हैं।



(चित्र 14.4) जीवित भ्रूणीय कोशिका मे लेजर द्वारा सर्जरी

(5) निर्जर्मीकरण में (In Sterillization)

लेजर बीम एक प्राकृतिक निर्जर्मीकृत प्रभाव रखती है। यह बैक्टीरिया, वायरस और कवकों को ताप्पीकृत करके स्थानीय संक्रमण को कम करती है। तन्त्रिका सिरे को सीलिंग करने, उत्पन्न दर्द को कम करने में भी लेजर अहम भूमिका निभाती है।

(6) कोशिकागों पर प्रभाव (Effect on cell organelles)

कोशिका के जीवद्रव्य में उपस्थित प्रोटीन, लिपिड तथा अम्ल, एक्साइमर लेजर (Excimer laser),जो कि UV laser का एक रूप है, को उच्च रूप में अवशोषित करते हैं।

पादप कोशिका के कोशिका द्रव के यान्त्रिक गुणों के अध्ययन के लिए अवरक्त लेजर का उपयोग किया गया है। यह कोशिका द्रव में उपस्थित तन्तुओं को तोड़ देती है। ये तन्तु श्यानता एवं लचीलेपन से सम्बन्धित होते हैं। इस लेजर के द्वारा कोशिका द्रव में उपस्थित बडे अंगक जैसे

माइट्रोकान्द्रिया एवं लवकों की स्थिति बदल दी जाती है। इस लेजर तकनीकी द्वारा कोशिका द्रव की धारा प्रवाह, आन्तरिक कोशिका झिल्ली व अंगको के जुड़ने को समझा जा सकता है।
यीस्ट कोशिका (yeast cell) की कोशिका भित्ति को तोडने एवं इसके भीतर हेर-फेर करने के लिए फेप्टोसेकैण्ड रयंदन लेजर का उपयोग किया जाता है। जब किसी एक परतीय HeLa कोशिका पर लेजर फोकस की गई तो अधिकतम अवशोषण (700-800nm) पर होता है। परिणामस्वरूप स्वस्थ साइटोक्रोम C ऑक्सीडेज अधिक आक्सीकृत हो जाता है। अत: निम्न शक्ति की लेजर थैरेपी से कोशिका के वर्णकों में उपस्थित साइटोक्रोम के इलेक्ट्रान उत्तेजित होकर त्याग दिये जाते हैं व उनका ऑक्सीकरण हो जाता है।

14.5 लेजर (प्रकाशीय युक्तिया) का सूक्ष्ममितीय लक्षित कोशिका एवं उत्तकों में उपयोग Uses of Laser (Optical Tools) in Micrometer Scale Targeted Cell and Tissue):

लेजर (प्रकाशीय युक्तिया) का सुक्ष्ममितीय लक्षित कोशिका एबं ऊत्तकों में उपयोग (Uses of Laser coptical tools micrometer scale targeued cell and tissue)

लेजर का उपयोग लक्षित कोशिका एवं ऊतक में वांछित परिवर्तन करने में किया जाता है। वर्तमान चिकिना के क्षैत्र में लेजर का उपयोग विस्तृत रूप में फैलता जा रहा है। विभिन्न लेजर जैसे रूबी (694nm), पल्स डायोड लेजर (810nm),Nd: YAG(1064nm), Ho:YAG(209), YAG(294nm),CO2Er,YAG का उपयोग उच्च स्तर पर किया जाता है । इन प्रकाशीय युक्तियों का उपयोग कोशिका व ऊतक के आधार पर उपयुक्त तरंगदैर्ध्य व पलनड लेजर का किया जाता है जिससे उत्तकों में क्षति कम होती है। निम्न स्तर लेजर थेरेपी (Low level laser therapy) जैसे फोटोबायो मॉड्यूलेशन (photobiomodulation) का उपयोग चिकित्सा और पशु विज्ञान में कोशिकीय कार्यो को उद्वीपत करने या सदमित करने में किया जाता है। इस प्रकार लेजर के उपयोग को लेजर थैरेपी (Laser therapy) कहते हैं। लेजर का उपयोग इस बात पर निर्भर करता है कि कोशिका या ऊतक किस प्रकार की है? इसी आधार पर इनकी तरंगदैर्ध्य, तीव्रता, अवधि और उपचार के दौरान दिया गया अन्तराल आदि निर्धारित किये जाते हैं। अत: लेजर के उपयोग समझने व सुविधा के लिए इसे निम्नलिखित श्रेणीयों में विभक्त किया गया है -

(1) कोमल ऊतक सर्जरी (Soft tissue surgery)
(2) कठोर ऊतक सर्जरी (Hard tissue surgery)
(3) प्रसाधन सर्जरी (Cosmetic surgery)
(4) रक्त विहीन सर्जरी (Blood less surgery)
(5) लेजर नेत्र सर्जरी (Laser eye surgery)

(1) कोमल उत्तुक सर्जरी (Soft Tissue surgery)

इस प्रकार) की सर्जरी ने लेजर प्रकाश का कोमल उत्तकों के साथ अन्योन्यक्रिया से सर्जरी के क्षेत्र में नये आयाम स्थापित किये हैं। उच्च फोकस लेजर पुंज, कोमल उत्तकों को उच्च जल संघटन सहित वाष्पीकृत कर देता है। जब ऊतक पर लेजर बीम को फोकस करते है तो यह अत्यन्त छोटा चीरा लगा सकती है। इसका आकार 0,1mm से बड़ा होता हे। सामान्यत: यह 0.4mm का होता

है, जब प्रकाशीय बीम को ऊतक से हटाते हैं, तो यह रक्त वाहिनीयां लसीका वाहिनीयो की भित्तियों में स्कंदन कर देती है। ऑपरेशन के बाद होने वाली सूजन को भी कम करती है।

कोमल उत्तकों की सर्जरी के' लिए ऐसी तरंगदैर्ध्य वाली लेजर का उपयोग किया जाता है जिसे जल आधिक्य वाली कोशिका या ऊतक अधिक से अधिक अवशोषित कर सके । इसके लिए CO_2 लेजर, जिसकी तरंगदैर्ध्य

10,600 nm हो, इन विवो (in vivo) अवस्था में कोमल उत्तकों द्वारा अधिकतम अवशोषित की जाती है। इस तरंगदैर्ध्य को जल के द्वारा अधिकतम अवशोषित किया जाता हैं क्योंकि कोमल - ऊतक में जल अधिक होता है। मनुष्य में कोमल ऊतक सर्जरी का निम्न प्रयोग किया जाता है।

(i) सामान्य सर्जरी में

(ii) तन्त्रिका सर्जरी में (Neuro surgery)

(iii) नाक, कान, गले में (ENT)

(iv) मुख एवं मेक्सिलोपोशियल सर्जरी में (Oral and maxillofacial surgery)

(v) पशु चिकित्सा में (Veterinary)

निश्चित तीव्रता पर कुछ विशिष्ट तरंगदैर्ध्य वाली लेजर ऊतक पुनरूद्भवन, प्रदाह (inflammation) व दर्द के उपचार में काम आती है। यह इन प्रकाशीय युक्तियों का प्रकाश-रसायन प्रभाव है न कि उष्मीय प्रभाव, लेकिन फिर भी इनकी वास्तविक क्रियाविधि ज्ञात नहीं है। कोशिकीय स्तर पर ATP व नाइट्रिक आक्साइड का अप व डाउन नियमन किया जाता है व कोशिका की पारगम्यता को परिवर्तित किया जाता है। इस प्रभाव को जैविकी वं कार्यिकी अध्ययन से पता लगाते है । औसत पुंज विकिरणता 10mw/ cm2 होती है । तरंगदैर्ध्य सामान्यत: 800-1000nm के मध्य रखा जाता है। जो लाल दृश्य प्रकाश से अवरक्त के मध्य होता है।

दन्त चिकित्सा (dentistry\) में सामान्यता Nd:YAG लेजर का उपयोग किया जाता है। मुखगुहिका में कोमल ऊतक सर्जरी जैसे जिन्तीवेक्टोमी, पेरीऑडेन्टल उपचार फ्रेनक्टॉमी (frenctomy), बायोप्सी और दांतों के रोपित ऊतक स्थान पर स्कंदन में किया जाता है ।

(2) कठोर ऊतक सर्जरी (Hard Tissus Srugery)

कठोर ऊतक जैसे अस्थि (bone), उपास्थि (cartilage) व दांत (teeth) की सर्जरी के लिए कठोर लेजर का उपयोग किया जाता है जैसे - Nd-YAG, CO2 और एक्साइमर लेजर आदि । कठोर ऊतक सर्जरी में Er: YAG लेजर, जिसकी तरंगदैर्ध्य लगभग 3,000nm होती है का उपयोग किया जाता है। होलमियमै YAG लेजर का उपयोग वृक्क पथरी (kidney stone) को हटाने तथा दांतों से सम्बन्धित उपचार करने में किया जाता है। इस लेजर की आपरेशन तरंगदैर्ध्य 2.1um काम में ली जाती है तथा लेजर डायोड को पम्प स्त्रोत के रूप में काम लेते है। कठोर ऊतक सर्जरी में लेजर का प्रयोग स्केल्पल scaples) के स्थान पर उत्तकों को काटने के लिए किया जाता है।

Nd:YAG लेजर अवरक्त क्षेत्र में 1064nm तरंगदैर्ध्य का प्रकाश उत्सर्जित करती है। यह लेजर स्पंदन एवं सतत् दोनों रूपों में प्रकाश उत्सर्जित करती है। कैंसर विज्ञान में Nd: YAG लेजर को त्वचा के कैंसर को हटाने में प्रयोग किया जाता है। इस लेजर का प्रयोग अस्थि, उपास्थि एवं दांतों की अतिवृद्धि, व इनकी त्रिविमीय संरचना को प्राकृतिक आकार में बनाये रखने के लिए किया जाता है।

बिना छुऐ (no touch)) मस्तिष्क (brain) और मेरूरज्यू (spinal cord से गांठों (tumors) को निकालैने में भी Nd:YAG, Er: YAG लेजर का उपयोग जाता है। दांतों के अन्दर (enododontic) व दांतों के .बाहर (periodontic) सर्जरी में इन लेजरों का प्रयोग किया जाता है। लेजर रकेल्पल (laser scalples) के अन्तर्गत सामान्य सर्जरी, गाइनेकोलॉजीकल यूरोलॉजीकल व लेप्रोस्कॉपिक सर्जरी की जाती है।

(3) प्रसाधन सर्जरी (Cosmetic Surgery)

कॉस्मेटिक सर्जरी के अन्तर्गत लेजर का प्रयोग टेदू (tattoos), चिन्ह, खिचाव से उत्पन्न चिन्ह, त्वचा पर धूप से बने चिन्ह, झुरिया, शिशु जन्म से माता के उदर पर बने चिन्ह और अवांछित बालों को हटाने में किया जाता है। त्वचा या चर्म विज्ञान के क्षेत्र में निम्नलिखित लेजरों का उपयोग किया जाता है, ruby(6940nm), ऐलेक्लनड्राईट (755nm), स्पंदन डॉयोड ऐरे (810nm),Nd: YAG(1064nm)Ho:YAG(209):,Er: YAG(6940nm) को अवांछित बालों को सामान्यतया: होठों से, ठोडी (chin) से, कानों पर से, गर्दन से, उदर से, प्युबइक क्षेत्र से बिकनी रेखाओं को, चेहरे पर से, छाती से, भुजाओं से, पैरो से, हाथों से, अगुलियों व अंगुठों से हटाया जाता है। लेजर अधिक गहरे बाल व हल्के रंग की त्वचा पर प्रभावशाली होती है लेकिन नई लेजर तकनीक काली त्वचा वाले मरीज के बालों को भी हटा सकती है।

लेजर, चिन्हित किये गये बालों पर फोकस करने पर रोम पुटिकाओं को उष्मीय प्रभाव से नष्ट कर देती है। इस दौरान शेष त्वचा पर उष्मीय प्रभाव नहीं पड़ता है। त्वचा में उपरिथत गहरे रंग के वर्णक जैसे मिलेनिन व अन्य क्रोमोफोर विशिष्ट तरंगदैर्ध्य वाली लेजरों को अधिकतम अवशोषित करते हैं। मुख्यत: लेत्नर द्वारा रोमों को हटाने के लिए मिलेनिन ही मुख्य रसायन के रूप में काम आता है।

त्वचा में दो प्रकार के मिलेनिन पाये जाते हैं, यूमिलेनिन (eumlanin) जो बालों को भूरे से काला रंग प्रदान करता है तथा फियोमिलेनिन (pheomelanin) जो हल्का लाल रंग बालो को देता है। अत: काले या भूरे अवांछित रोमों को हटाया जाता है क्योंकि ये वर्णक लेजर प्रकाश के विशिष्ट तरंगदैर्ध्य का चयनित अवशोषण करते हैं।

अलेक्लैंड्राइट (755nm) लेजर हल्की त्वचा वाले व्यक्तियों के लिए अधिक उपयुक्त होती है। जबकि Nd: YAG (1064nm) गहरी त्वचा वाले व्यक्तियों पर अधिक प्रभावशाली होती है। लेकिन लेजर द्वारा रोमों को हटाया जाना एक स्थायी उपचार नहीं है। इस प्रक्रिया मे चिन्ह का आकार व लेजर की बीम की चौड़ाई प्रभावित करती है। बीम रयॉट का आकार जितना बड़ा होता है लेजर उतनी प्रभावशाली तरीके से कार्य करती है। रोम हटाने से सम्बन्धित उपचार लगभग 5-7 बार लेजर फोकस करने पर पूर्ण होता है। लेजर उपचार से त्वचा पर जलन, व इसका रंग परिवर्तन (सफेद धब्बे), मुहांसे या फुन्सीया हो सकती हैं।

(4) रक्त रहित सर्जरी (Blood less surgery)

लेजर बीम के भौतिक गुणों के कारण ऑपरेशन के समय क्षतिग्रस्त हुई रूधिर वाहिनियों, लसीका वाहिनियों को ठीक उसी प्रकार वेल्ड (weld') किया जाता है जैसे लोहे को वेल्ड किया जाता है। रक्त रहित सर्जरी में कोशिकीय क्षति कम से कम तथा दर्दरहित उपचार होता है। अल्सर, ट्यूमर और गांठों को बिना रूधिर वाहिनियों को क्षति पहुंचाएं इनको हटा दिया जाता है।

(5) लेजर नेत्र सर्जरी (Laser eye surgery)

लेजर का उपयोग नेत्र चिकित्सा विज्ञान (opthalmology) में नैत्र दोषों को दूर करने जैसे क्षतिरास्त रेटिना को उपचारित करना, मोतियाबिन्द (cataract) और ग्लूकोमा (glaucoma) का उपचार करने में किया जाता है। मा' लेजर की हरे प्रकाश पुंज को रेटिना की लाल रूधिर कोशिकाऐं अधिकतम अवशोषण करती हैं। इसकी तापीय ऊर्जा रेटिना को पुन: जोड देती है। स्पंदन लेजर बीम, ग्लूकोमा (नेत्र बॉल में भरे द्रव की मात्रा बढ़ जानेपर रेटिना पर दबाव बढने से प्रतिबिम्ब स्पष्ट नहीं बनता है।) को ठीक करने में किया जाता है। यह बीम नेत्र को रक्त पूर्ति करने वाली रूधिर वाहिनियों में बने प्लग्स (plugs) को घोल देती है।

एकाइमर लेजर, कोर्निया से सम्बन्धित दोषों को दूर करने में प्रयोग लायी जाती है। ठण्डी (cold) लेजर तापीय प्रभाव नहीं रखती है। यह कोमल तथा 10^{-3}mm मोटे ऊतक को, इसके नीचे स्थित उत्तकों को बिना क्षति पहुंचाए हटा देती है जिससे कॉर्निया की वक्रता पुन: अपना आकार ले लेती है। नेत्र के दूर दृष्टि व निकट दृष्टि दोषों को दूर करने के लिए लेसिक (LASIk) तकनीकी का प्रयोग किया जाता है ।लेसिक (LASIk) और लासेक (LAsek) तकनीकी में एक्साइमर लेजर का प्रयोग नेत्र के विभिन्न भागों या संरचनाओं को पुन: आकार प्रदान करने में किया जाता है। एक्साइमर लेजर में सामान्यत: अक्रिय गैसों के हैलाइडों का उपयोग किया जाता है। इस लेजर की तरंगदैर्ध्य प्रयोग में लाये गये अणुओं पर निर्भर करती है। इन लेजर की उच्च क्षमता की पराबैंगनी पुंज इस प्रकार की सर्जरी के लिए उपयुक्त होती है। इस लेजर के पुंज को 0.25μm क्षेत्र पर फोकस कर सकते हैं।

14.6 लेजर द्वारा जीवित जन्तुओं में ऊतक अपक्षरण (Tirssue Ablation in Live Animal by Laser)

जीव विज्ञान के क्षेत्र में अपक्षरण दो प्रकार से होता है। आनुवंशिकीय व कोशिकीय अपक्षरण आनुवंशिकीय अपक्षरण में किसी जीन की अभिव्यक्ति को रोक दिया जाता है (silencing of gene activity) इसका प्रयोग जीन को निष्क्रिय करने के बाद उत्पन्न होने वाले प्रभावों के अध्ययन के लिए किया जाता है। कोशिकीय अपक्षरण में किसी विशिष्ट कोशिका को नष्ट कर दिया जाता है।

ऊतक अपक्षरण की क्रिया लेजर के द्वारा भी की जाती है जिसे लेजर अपक्षरण कहा जाता है। लेजर अपक्षरण एक ऐसी प्रक्रिया है जिसमें लेजर, पदार्थो के आण्विक बंधों को नष्ट कर देती है । लेजर से अपक्षरण करते समय प्रवाह उच्च होना चाहिए नहीं तो तापीय स्कंदन की क्रिया हो जाती है। लेजर अपक्षरण प्रक्रिया में किसी ठोस सतह से पदार्थो को हटाया जाता है। इन पर विकिरण लेजर पुंज द्वारा सतह पर गिराये जाते है। इन पदार्थो की सहत द्वारा निम्न शक्ति की तरंगदैर्ध्य वाली लेजर को अवशोषित करने की क्षमता पाई जाती है । निम्न लेजर पलक्स से पदार्थ ऊष्मित होकर लेजर ऊर्जा को अवशोषित करके वाष्पिकृत हो जाते हैं या पिघल जाते हैं। उच्च लेजर पलक्स पर पदार्थ प्लाज्या में रूपांतरित हो जाते हैं। सामान्यत: लेजर द्वारा उड़क क्षरण में स्पंदित लेजर (pulsed laser) का उपयोग किया जाता है जबकि सतत् लेजर पुंज यदि उच्च तीव्रता की हो तो यह उत्तकों को अपक्षरित कर देती है। लेजर द्वारा ऊतक क्षरण पदार्थो के प्रकाशीय गुण ओर लेजर की तरंगदैर्ध्य पर निर्भर करता है।

नियंत्रित स्थितियों में किसी ठोस सतह से पदार्थो को हटाने में लेजर का उपयोग किया जाता है । जैसे लेजर ड्रिलिंग द्वारा स्पंदित लेजर को ठोस पदार्थो में छोटे व गहरे छिद्रों में भेदा जाता है। अत्यन्त लघु लेजर स्पंदन तीव्रता से पदार्थो को हटाती है लेकिन आसपास के ऊतक ऊष्मा को अवशोषित करते हैं इसलिए लेजर ड्रिलिंग का उपयोग कोमल व ऊष्मा संवेदी पदाथों के लिए किया जा सकता है जैसे दांतों के इनामल पर ।

लेजर अपक्षरण का जीव विज्ञान में प्रयोग तंत्रिका उत्तकों व अन्य उत्तकों को नष्ट करने में किया जाता है। इस प्रकार चिकित्सा के क्षेत्र में सर्जरी के रूप में किया जाता है। त्वचा में सतही अपक्षरण लेजर के द्वारा करके त्वचा पर उपस्थित धबे, जीर्ण त्वचा व झूर्रीया हटा कर इसे पुर्नजीवित किया जाता है। सतही अपक्षरण अन्य सर्जरी जैसे खर्राटे (snoring) को उपचरित करने में तथा हृदय से सम्बन्धित रोगों को जैसे कार्डिक ऐरीथीमिएस वेंट्रिकुलर टेकिकार्डिया व एट्रियल फाइब्रिलेसन में किया जाता है। कोरोनरी हृदय रोगों जैसे धमनियो में वरना के जमाव से रक्त प्रवाह कम या बंद हो जाता है, को दूर करने के लिए धमनियों में छोटे ड्रील समान युक्ति जिसके अग्र सिरे पर डायमंड लगा रहता है, को प्रवेश करवाते है।

लेजर के द्वारा मस्तिष्क उत्तकों का अपक्षरण करके कुछ तंत्रिकीय अवगुणों को दूर किया जाता है। इसके अतिरिक्त तंत्रिकीय उत्तकों में बने ट्युमर या गांठों को लेजर से उपचारित करके, गला कर हटा दिया जाता है। एकनाइमर लेजर तंत्र द्वारा स्पंदित लेजर को कुछ मिलीसेकण्ड रो फेप्टोसैकण्ड तक कॉर्निया, लेन्स, व रेटिना पर फोकस करके सतही ऊतक अपक्षरण किया जाता है जिसके कारण भैंगापन, मायोपिया, हाइपरट्रोपिया व मोतियाबिंद का सफल उपचार किया जाता है । लेजर द्वारा ऊतक अपक्षरण से निम्न फायदे हैं -

(i) इसमें विलायकों का उपयोग नहीं किया जाता है अत: यह प्रदुषण रहित होता है। अत: यह वातावरणीय मित्र होता है।

(ii) इन्हें संचालित करना आसान होता है क्योकि इनका उपयोग रोबोटिक होता है।

(iii) इनके द्वारा पारा में स्थित उत्तकों में क्षति अत्यंत कम होती है।

(iv) लक्षित ऊतक का तापीय उअन कम होता है।

लेजर द्वारा ऊतक क्षरण का उपयोग चिकित्सा के क्षेत्र में तेजी से बढता जा रहा है क्योंकि इससे अन्य उत्तकों पर अतिरिक्त प्रभाव नहीं पड़ता है और न ही किसी प्रकार की रक्त हानि होती है। अत: लेजर को भविष्य में सभी समरयाओं के समाधान के रूप में देखा जा रहा है।

बोध प्रश्न

1. किसी ठोस लेजर का उदाहरण लिखिऐ ।
2. आयनिक लेजर में कौनसी गैरसे का उपयोग किया जाता है?
3. एकल कोशिका पृथक्करण में किस प्रकार की लेजर का प्रयोग किया जाता है?
4. कैंसर विज्ञान में कौनसी लेजर का उपयोग किया जाता है ?
5. एक्साइमर लेजर का उपयोग चिकित्सा विज्ञान के किस क्षेत्र में किया जाता है?
6. हल्के रंग की त्वचा वाले व्यक्तियों के कौनसी लेजर प्रयोग में लायी जाती है?

14.7 सारांश (Summary) :

लेजर की खोज के साथ ही इसे विज्ञान के क्षेत्र में सभी समस्याओं के हल के रूप में देखा जाने लगा है क्योंकि लेजर एक ऐसा प्रकाशीय पुंज है जो एकवर्णीय तथा सशक्त (coherent) है। इन्हीं गुणों के आधार पर लेजर का उपयोग चिकितरा, जैविर्को के क्षेत्र में किया जाता है। लेजर दो तरह के रूप में कार्य करती है स्पंदित लेजर एवं सतह लेजर । लेजर का प्रयोग पदार्थ की प्रकृति एवं इसके द्वारा अवशोषण की जाने वाली तरंगदैर्ध्य पर निर्भर करता है। लेजर के प्रकार इनके सक्रिय माध्यम पर निर्भर करते हैं। कोशिका उत्तकों एवं अत: जीव (in vivo) में मुख्यत: Nd:YAG, Er: YAG, CO2 और एक्साइमर लेजर का उपयोग अधिकतम होता है। लेजर का प्रयणे कोशिका में बाल पदार्थों के प्रवेश, जैव रासायनिक परिवर्तन, कोशिका झिल्ली की पारगम्यता, चिपकी हुई कोशिकाओं को पृथक करने में आदि किया जाता है। उत्तकों में उपस्थित जल की मात्रा के आधार पर कोमल व कठोर उत्तकों के लिए विभिन्न प्रकार की तरंगदैर्ध्य वाली लेजर का प्रयोग किया जाता है । जैसे रोम हटाने में, झुर्रीयाँ मिटाने, धब्बे हटाने, दांतों से सम्बन्धित रोगों एवं नेत्रों से सम्बन्धित रोगो को उपचारित करने में किया जाता है

लेजर से ऊतक अपक्षरण द्वारा सतह पर उपस्थित अतिरिक्त उत्तकों को हटाने एवं नेत्र दोष, मोतियाबिन्द व रेटिना की मरम्मत में अधिकांशत: किया जाता है। इस तकनीकी में लेजर द्वारा पदार्थो के मध्य आण्विक बन्धों को तोड़ कर पृथक किया जाता है।

14.8 बोध प्रश्नों के उत्तर :-

1. यट्रियम ऐल्युमिनियम गारनेट लेजर
2. निष्क्रीय गैसों का
3. फेष्टोसैकेण्ड स्पंदन लेजर
4. Nd:YAG
5. नेत्र शल्य क्रिया में
6. ऐलेक्लैन्ड्राइड (755 NM)

14.9 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Question):

बहु विकल्पी प्रश्न

1. लेजर का गुण है-
   (1) एकवर्णीय प्रकाश (2) सशक्ता
   (3) दोनों (4) कोई नहीं
2. Nd : YAG विकरणे उत्सर्जित करता है।
   (1) पराबैंगनी क्षेत्र (2) दृश्य क्षेत्र
   (3) अवरक्त क्षेत्र (4) सभी
3. एकसाइमर लेजर विकरणे उत्सर्जित करता है।
   (1) दृश्य क्षेत्र (2) अवरक्त क्षेर्त्र
   (3) पराबैंगनी क्षेत्र (4) कारिमक किरणे

4. ऑषेलेमोलोजी में निम्न लेजर काम ली जाती है।
   (1) Ar+ की हरी पुंज (2) CO_2 Leser
   (3) Kr+ की हरी बीम (4) Xe^+ की हरी बीम
5. निम्न में रो कठोर ऊतक सर्जरी है -
   (1) अस्थियों की (2) उपरिथयों की
   (3) दांतों की (4) उपरोक्त सभी

अति लघु उत्तरात्मक प्रश्न

6. लेजर को परिभाषित कीजिये।
7. Nd: YAG का पूरा शब्दार्थ लिखिये।
8. किसी एक निम्न क्षमता की लेजर का नाम लिखिये।
9. लेजर ऊतक अपक्षरण का अर्थ लिखिये।
10. 'रक्तरहित सर्जरी' क्या होती है?
11. निम्न शब्दावली को समझाइये -
    (i) एक वर्णीय प्रकाश
    (ii) सक्रिय माध्यम
    (iii) सशक्तता (coherence)
    (iv) ऊतक अपक्षरण
    (v) LASIK
12. लेजर क्या है? इसके प्रकारो को संक्षिप्त में समझाइये।
13. जीव विज्ञान व चिकित्सा में काम आने वाले लेजरो का वर्णन कीजिये।
14. चर्म विज्ञान में लेजर के अनुप्रयोग को समझाइये।
15. लेजर द्वारा कोशिकाओं में हेरफेर किरन प्रकार से करते है? संक्षिप्त रूप से समझाइये।
16. लेजर ऊतक अपक्षरण पर निबंध लिखिये।

14.10 शब्दावली (Glossary) :

एकवर्णीय प्रकाश.	-	Monochromatic Light
लेजर	-	LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation)
सूक्ष्म इंजेक्शन	-	Microinjection
जीन अभियांत्रिकी	-	Genetic Engineering
प्रसाधन	-	Cosmatic
अपक्षरण	-	Ablation

14.11 संदर्भ ग्रन्ध (Reference Books) :

1. नारायण, एशेन्सिशयल्स ऑफ बायोफिजिक्स, न्यू एज इन्टरनेशनल पब्लिशर्स, नई दिल्ली।

2. माइक विल्सन एण्ड ज्याॅफ स्मिथ, "नैनोटैक्मोलॉजी : बेसिक साइंस एण्ड इमर्जिंग टैक्योलॉजीज', सी. आर. सी. प्रेस।
3. एडवर्ड रेगिस "नैनो : द इमर्जिंग साइंस ऑव नैनोटैक्मोलॉजी'', लिटिल ब्राउन प्रकाशन।
4. "स्टिंगर हैंडबुक ऑव नैनोटैक्मोलॉजी, संपादन - बी. भूषण, प्रकाशक - रिप्रंगर-वरलाग बर्लिन।
5. "अण्डरस्टैडिंग नेनोटैक्मोलॉजी'', साइंटिफिक अमेरिकन, लिटिन ब्राउन प्रकाशन U.S.A।

इकाई 15

जैवसंवेदी

(BIOSENSORS)

इकाई की रूपरेखा

15.0 उद्देश्य

15.1 प्रस्तावना

15.2 परिचय

15.3 कोशिकीय तथा उपकोशिकीय घटकों का शीघ्र अन्वेषण

15.4 शरीर क्रियात्मक अनुक्रियाओं का अन्वेषण

15.5 विद्युत रासायनिक विधियाँ

- 15.5.1 एम्पेरोमितीय जैवसंवेदी
- 15.5.2 विभवमितीय जैवसंवेदी
- 15.5.3 चालकमितीय जैवसंवेदी
- 15.5.4 तापमितीय जैवसंवेदी
- 15.5.5 पीजो वैद्युती जैवसंवेदी
- 15.5.6 प्रकाशीय जैवसंवेदी
- 15.5.7 सम्पूर्ण कोशिकीय जैवसंवेदी
- 15.5.8 प्रतिरक्षी जैवसंवेदी

15.6 सारांश

15.7 बोध प्रश्नों के उत्तर

15.8 अभ्यासार्थ प्रश्न

15.9 शब्दावली

15.10 संदर्भ ग्रंथ

15.0 उद्देश्य (Objectives) :

इस इकाई के अध्ययन के बाद आप समझ सकेंगे कि -

1. जैवसंवेदी क्या हैं?
2. जैवसंवेदी किस प्रकार से उपयोगी है?
3. जैवसंवेदी कितने प्रकार के होते हैं?

15.1 प्रस्तावना (Introduction) :

जैवसंवेदी ऐसी जैविक यान्त्रिक युक्तियाँ हैं, जो जैविक क्रियाओं को विद्युत सिग्नल में बदल देती हैं (चित्र 15.1)। इससे विभिन्न जैव अणुओं जैसे एन्टीजन, एन्टीबॉडी, लेक्टिक अप्ल, न्यूक्लिक अप्ल, लिगैण्ड आदि को प्रेषित करने के काम में आते हैं। ये जैव संवेदक युक्तियाँ इसलिए महत्वपूर्ण एवं उपयोगी हैं, क्योंकि इनके द्वारा कम मात्रा के नमूने का भी विश्लेषण बहुत कम

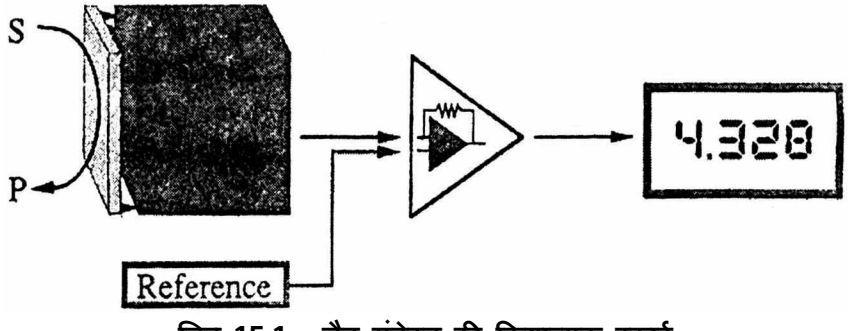
समय एवं कम खर्चे में किया जा सकता है। इनके द्वारा पदार्थ की संरचना में कोई विशेष परिवर्तन नहीं किया जाता है। आने वाले कुछ वर्षो में ये जैव संवेदक जीव विज्ञान के क्षेत्र में बहुत महत्वपूर्ण भूमिका अदा करेंगे। यहाँ तक किये युक्तियाँ सर्जरी के बाद मानव में होने वाले जैविक/उपापचयिक (metabolic) क्रियाओं का निर्धारण व नियमन भी इन्हीं युक्तियों के द्वारा किया जाएगा। काम में आने वाले पदार्थ या भौतिक अवस्था के आधार पर इन जैवसंवेदकों को विभिन्न भागों में बांटा गया है।

इन जैवसंवेदकों का उपयोग जैविक क्रियाओ में किया जाता है। जैसे एन्ताइमों का उपयोग उनके आधार अणुओं (substrates) एवं अन्य लिगैण्ड्स (ligands) के लिए, प्रतिरक्षी (antibody) का उपयोग एन्टीजना/प्रतिजन के लिए, लेक्टिन्स का उपयोग कार्बोहाइड्रेट के लिए, न्यूक्लिक अम्ल का उपयोग उसकी श्रंखला के लिए।

15.2 कोशिकीय तथा उपकोशिकीय घटकों का शीघ्र अन्वेषण (Rapid Detection of Cell and Celluler Components) :

जैविक रूप से सक्रिय अणु को एक जैवसंवेदक के रूप में काम लेने का प्राथमिक लाभ यह है कि इनमें उच्च विशिष्टता एवं प्रभेदन (discriminatory) क्षमता पायी जाती है। अत: इनको किसी मिश्रण या यौगिक में से अणु विशेष को अलग करने के काम भी लेते हैं। ये जैवसवेदक पारम्परिक (traditional) रूप में चली आ रही तकनीकों जैसे प्रोटीन के लिए लोरी की विधि (lowry's assay for proteins) से ज्यादा प्रभावी एवं प्रभेदक है। इन जैवसंवेदेकों के बहुत सारे विश्लेषी प्रकार के उपयोग है, जैसे क्लिनीकल निदान (clinical diagnose) में इनका उपर्योग दिन प्रतिदिन बढ़ता जा रहा है। जैवसंवेदक, मुक्त एन्जाइमों की तुलना में अधिक स्पष्ट एवं उपयोगी है। एन्ताइमों को हम पुन: काम नहीं ले सकते जबकि जैससंवेदक पुन: काम लिए जा सकते हैं।

पुन: काम लेने की क्षमता के कारण उनका उपयोग बढ़ रहा है, क्योंकि जैविक पदार्थो को कितनी ही बार विश्लेषित (analysed) करने पर भी परिणाम सदैव समान आता है। जो इस विधि की विश्वसनीयता को दर्शाता है एवं किसी भी प्रकार की होने वाली मानवीय गलती से भी बचाता है। जैसे अनुमापन (titration) के समय पिपेट या ब्यूरेट की सही अनुमापन की अस्पष्टता । इस विधि से होने वाले अभिकर्मकों (reagents) एवं रसायनों का उपयोग घटता है जिससे प्रत्यक्ष रूप से पैसे की बचत व अप्रत्यक्ष रूप से पर्यावरण को लाभ होता है । एक उचित जैवसवेदक के यथोचित गुण तालिका 15.। में दिए गए है।



चित्र 15.1 : जैव संवेदन की क्रियात्मक इकाई

तालिका-15.1 : जैवसंवेदी के आवश्यक गुण

वंछित गुण	उपलब्धता
विशिष्टा(Specificity)	हाँ
विभेदन क्षमता(Discrimination)	हाँ
पुनरावर्तन क्षमता(Repeatability	हाँ
परिशुद्धता(Precision)	हाँ
सुरक्षित (Safe)	हाँ
यथार्थता (Accuracy)	हाँ, अंशाकन आसान
उपयुत संवेदनशीलता (Appropriate sensitivity)	हाँ, सिवाय सूक्ष्मयांत्रिक तत्वों के
तीव्र अनुक्रिया (Fast response)	हाँ, सामान्यत:
लघुरुपणता(Miniaturizable)	हाँ, सामान्यत:
सूक्ष्म नमूना आयतन (Small sample volumes)	हाँ, सामान्यत:
तापमान स्वतंत्रता (Temperature independence)	हाँ, इलेक्ट्रॉनिक रूप से संभव
निम्न उत्पादन लागत (Low production costs)	हाँ, यदि वृहद्मात्रा में उत्पादन हो
विश्वसनीयता(Reliability)	हाँ, सामान्यत:
विपणन योग्य (Marketable)	प्रतियोगिता के कारण कठिन
अपोढहीन (Drift free)	कठिन परन्तु संभव
मजबूत (Robust)	नहीं, सामान्यत: सावधानीपूर्वक प्रयुत। करना जरूरी
स्थायित्व (Stability).	नहीं, सिवाय भण्डारण के
निर्जर्म योग्य (Sterilizable)	नहीं, सिवाय भण्डारण के प्रारम्भ
आटोक्लेव योग्य (Autoclavable)	वर्तमान में उपलव्य नहीं

प्रत्येक जैवसंवेदक के अपने फायदे एवं नुकसान है जिन्हें तालिका 15.2 में दर्शाया गया है। इनका उपयोग जैसे विभवमितीय जैवसंवेदक का उपयोग, ग्लूकोस, लैक्टोस, ग्लिसरॉल, एल्कोहल, मेक्टोस L-एमप्नों अस्तों, कोलेस्ट्रॉल आदि के लिए किया जाता है, जिनमें FET या फिल्ड इफेक्ट ट्रान्सीस्टर (फील्ड effect transistors) काम में आते हैं।

तालिका-15.2 : विभिन्न जैवसंवेदकों के गुण

जैवसंवेदी	कीमत	विश्वसनीयता	जटिलता	संवेदनशीलता	अनुक्रिया का वेग	सामान्य उपयोग	वर्तमान संयुक्तता	भविष्यत संभावनाऐ
एम्पेरोमिय	निम्न	उच्च	उच्च	मध्यम	मध्यम	कम	उच्च	उच्च
चालकमितीय	अति निम्न	मध्यम	निम्न	मध्यम	मध्यम	कम	कम	मध्यम
विभवमितीय	निम्न	मध्यम	मध्यम	मध्यम	मध्यम	मध्यम	मध्यम	उच्च
पीजोवैद्युतकीय	निम्न	निम्न	निम्न	निम्न	तीव्र	अल्प	कम	कम

तापमितीय	उच्च	उच्च	अति उच्च	उच्च	धीमा	वृहद	कम	मध्यम
प्रकाशकीय	निम्न	मध्यम	मध्यम	मध्यम	मध्यम	कम	कम	उच्च

15.3 शरीर क्रियात्मक अनुक्रियाओं का अन्वेषण (Detection of Physiological Responses) :

जैवसवेदकों के उपयोग का एक बहुत बड़ा क्षेत्र क्लिनिकल निदान है। सर्जरी के दौरान विभिन्न उपापचयी पदार्थो की मॉनिटरिंग में इनका उपयोग होता है। इसके अलावा दुर्घटना विभाग, आपात कालीन सेवाओं, डाक्टर के घर, कार्यालय, मरीज के घर आदि जगहों पर निदानों में इस तकनीक का उपयोग किया जाता है । इस तकनीक से मरीज का इलाज प्रथम दिन से ही शुरू हो जाता है। इससे सर्जरी, जाँच, सेम्पल संदूषण (contanination), अस्पष्टता, संदेह आदि के कारण होने वाले समय के नुकसान से बचा जा सकता है।

घर में होने वाले उपचारों में गर्भावस्था एवं अण्डोत्सर्जन (ovoluation) किट आदि में इसका उपयोग होता है। इससे मानसिक परेशानी एवं आने वाले समय में शल्य क्रिया एवं मंहगी जाँच का पैसा बचता है। परन्तु केन्सर एवं AIDS जैसी बिमारियों की घरेलु जाँच पर संदेह एवं आपत्ति दर्ज की गई हैं।

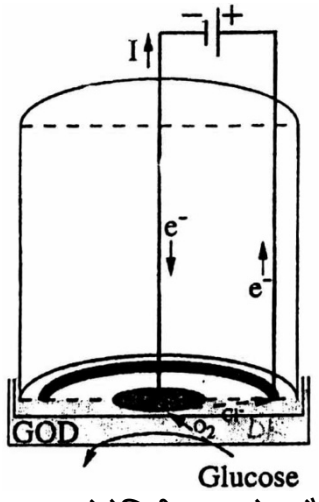
औद्योगिक विश्लेषण में भोजन (food), सौन्दर्य प्रसाधन, किण्वन प्रक्रिया नियंत्रण (fermentation process control), गुणवत्ता नियंत्रण एवं मॉनिटरिंग आदि में इनका उपयोग होता है। भारतीय सुरक्षाबल इनका उपयोग विस्फोटको (explosives), तंत्रिका गैसों (nerve gases), सुक्ष्मजैविक टोक्सिन्स आदि के विश्लेषण में करना चाहती है। पर्यावरणविद् पर्यावरण प्रदूषण नियंत्रण, औद्योगिक अपशिष्ट के प्रभाव, विषाक्त (toxins) पदार्थ एवं जहरीली गैसों के विश्लेषण में इनको काम लेते हैं।

ज्यादातर जैवसवेदकों में प्रमुख संवेदक भाग संवेदन सतह (sensing surface) है। यह साधारणतया एक जैविक रूप से सक्रिय (biologcally) पदार्थ की पतली परत है जो वैद्युत ट्राननड्यूर्स से जुड़ी रहती है । कुछ स्थितियों (cases) में जैविक पदार्थ सहसंयोजक (covalent) या असहसयोजक (non-covalently) पदार्थो से सीधे सतह पर जुड़े होते है। परन्तु यह पतली परत ही संवेदक सतह का निर्माण करती है। इसके अलावा एक महत्वपूर्ण कार्य जैवुसंवेदक में यह है कि यह जैविक पदाथ के संकेतों को विद्युत संकेतों में बदलता है, इसके लिए आवश्यक हैं कि जैवपदार्थ क्रिया एवं विद्युत ट्रान्सड्यूर्स के मध्य दूरी न्यूनतम (minimum) हो। इसमें मुख्य बात यह है कि विश्लेषण के दौरान जैविक पदार्थ का कोई विलयन नहीं बनाना पड़ता है।

15.4 वैयुत रासायनिक विधियाँ (Electrochemical Method) :

वैद्युत रासायनिक जैवसंवेदक साधारणतया सरल युक्तियाँ हैं। इसमें (i) एम्पीरोमितीय जैवसंवेदक, जो आक्सी अपचयन प्रक्रिया में सम्मिलित इलेक्ट्रान एवं विद्युत धारा (electric current) से सम्बद्ध है, (ii) विभवमितीय जैवसंवेदक जिसमें आयन चयनित इलेक्ट्रोड (ion selective electrode) काम में लेते हैं तथा (iii) चालकमितीय (conductimetric) जैवसंवेदक जो कि सम्पूर्ण

आयनिक वातावरण में परिवर्तन से सम्बन्धित चालकता का निर्धारण करता है आदि मुख्य जैवसंवेदक है।



चित्र 15.2 : एम्पेरोमितीय ग्लूकोज जैबसंवेदक

इन जैवसवेदकों का विस्तृत वर्णन निम्न प्रकार से है -

15.4.1 एम्पीरोमितीय जैबसंवेदी (Amperometric Biosensors)

एन्जाइमों के द्वारा उत्पेरित अभिक्रियाएं जैवसंवेदकों की प्रमुख अभिक्रियाएं हो सकती है। साधारणतया, एक नियत वोल्टेज एवं धारा जब दो इलेक्ट्रोड्स के मध्य प्रवाहित होती है तो अभिक्रिया को निर्धारित किया जाता है। प्रथम एवं साधारण जैवसवेदक इसी सिद्धान्त पर आधारित था। यह ग्लूकोस के निर्धारण के लिए काम लिया गया था तथा इसमें क्लार्क ऑक्सीजन इलेक्ट्रोड (clark oxygen electrode) काम में लिया गया। इसमें एक 0.6V का आवेश (potential) केन्द्रीय प्लेटीनम केथोड, जो चारों ओर से सिल्वर क्लोराइड के ऐनोड से घिरा रहता है, दोनों (सिल्वर क्लोराइड ऐनोड एवं प्लेटीनम के केथोड) के मध्य लगाया जाता है। घुलित ऑक्सीजन (dissolved oxygen) जो प्लेटीनम केथोड़ पर अपचयित (reduced) होती है उसका सर्किट संतृप्त KCl के विलयन से पूर्ण हो जाता है। इलेक्ट्रोड कक्ष को प्लास्टिक झिल्ली जो केवल O_2 के पारगम्य हो (साधारणतया टेपलान से निर्मित) के द्वारा जैव उद्दमेरक से अलग ररवा जाता है। यह झिल्ली केवल कम अणुभार वाले पदार्थ क्रियात्मक एवं उत्पाद के लिए ही पारगम्य है।

केथोड अभिक्रिया (-0.6V) $O_2 + 4H^{\oplus} + e^- \rightarrow 2H_20$

एनोड अभिक्रिया $4Ag^{\oplus} + 4Cl^- \rightarrow 4Agcl + 4e^-$

ग्लूकोज का निर्धारण घुली हुई ऑक्सीजन की सान्द्रता के आधार पर किया जाता है जब रिडोक्स अभिक्रिया एए ग्लूकोज ऑकईडेज के द्वारा उत्पेरित होती है।

$$Gul\cos e + O_2 \overset{Gul\cos e}{\rightarrow} \delta - Gulconolactone + H_2O_2$$

ग्लूकोज की सान्द्रता का बढ़ना एवं O_2, की सान्द्रता में कमी तथा इस पर ग्लूकोज ऑक्सीडेज की क्रिया जैवसंवेदन के लिए महत्वपूर्ण है। यह किया अन्य झिल्लियों जैसे नायलॉन आदि के साथ भी देखी जाती है।

केथोड़ पर होने वाली अभिक्रिया

$$2Agcl + 2e^{-} \rightarrow 2Ag^{\oplus} + 2Cl^{-}$$

$$H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2H^{\oplus} + 2e^{-}$$

मछलियों के ताजापन (freshness) का पता भी इसी तरह से लगाया जाता है, क्योंकि मछली की मृत्यु के बाद उसमें पाये जाने वाल न्यूक्लिओटाइड विभिन्न अभिक्रियाओं द्वारा बदलते है।

मछलियों में ताजेपन (freshness) को K द्वारा निर्धारित मात्रात्मक (quantitative) रूप में ज्ञात किया जा सकता है -

$$K = \frac{(HXR + HX) \times 100}{ATP + ADP + AMP + IMP + HXR + HX}$$

यहाँ पर HXR,IMP एंव HX क्रमश: इनोसीन (inosine) आइनोसीन-5' -मोनोफास्फेट एवं हाइपोजेन्धीन (hypoxanthine) की मात्रा को दर्शाते है। मछली की मृत्यु के बाद उसमें ATP अपघटित होकर केटाबोलिक (catabolic) अभिक्रियाओं से एक क्रम में यूरिक अम्ल में बदलती हैं-

$$ATP \rightarrow ADP \rightarrow AMP \rightarrow IMP \rightarrow HXR \rightarrow HXR \rightarrow HX \rightarrow Xanthine \rightarrow Uric\ acid$$

अत: आइनोसीन एवं हाइपोजेन्धीन की मात्रा न्यूक्लिओटाइड से अपघटित होना यह तय करता है कि मछली कितनी ताजी (fresh) है। इसके लिए जो व्यावसायिक रूप से जैवसंवेदक काम में लिया जाता है उसमें ट्राइएसिल सेलुलोज (triacyl cellulose) की झिल्ली न्यूक्लिआटाइड फास्फोराइलेज एवं जेन्धीन आक्सीडेज ऑक्सीजन इलेक्ट्रोड काम में लिये जाते है।

$$Inosine + Phosphate \xrightarrow[Phosphorylase]{Nucleoside} Hypoxanthine + RibosePhosphate$$

$$Hypoxanthine + O_2 \xrightarrow[XanthineOxidase]{} Xanthine + H_2O_2$$

$$Xanthine + O_2 \rightarrow Uric\ acid + H_2O_2$$

इलैक्ट्रोड के द्वारा O_2 के अपचयन की दर को निर्धारित किया जा सकता है तथा उपरोक्त समीकरण के द्वारा H_2O_2 का पता किया जा सकता है।

एक रक्तशर्करा (blood sugar) जैवसंवेदक का निर्माण भी किया जा चुका है जो मधुमेह के निदान में काम लिया जा रहा हैं यह एक रूधिर की बूंद में ग्लूकोज की सान्द्रता 30 सेकण्ड में बता सकता है। इसका उपयोग हजारों लोग आज लगभग 50 देशों में कर रहे है।

बोध प्रश्न

1. जैवसंवेदी क्या है ?

   .....

2. जैवसंवेदी के आवश्यक 2 गुण बताइयें।

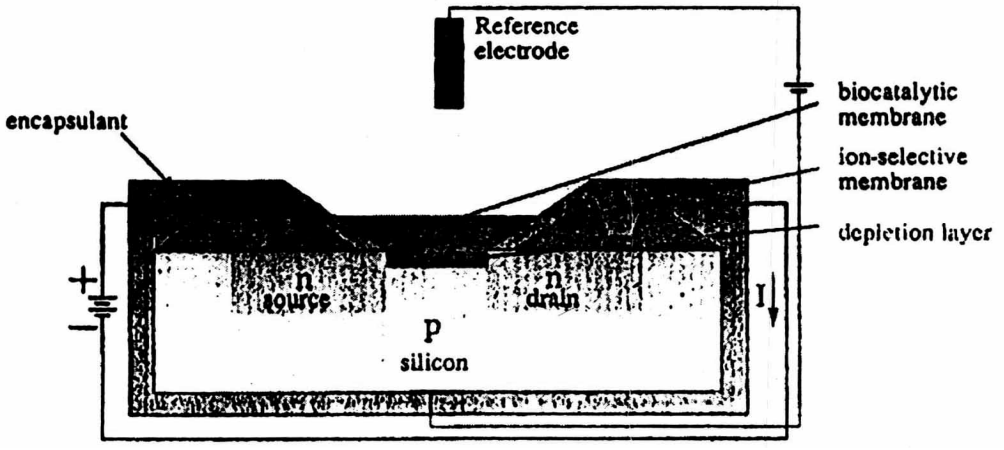
   .....

3. मछलियों के ताजेपन का पता किस जैवसंवेदी से लगाया जाता है?

   .....

15.4.2 विभवमितिय जैवसंवेदी (Potentiometric Biosenors)

आयनों की संद्रता में परिवर्तन को आसानी से आयन-चयनित इलेक्ट्रॉन (ion selective electrodes) से निर्धारित किया जा सकता है। यही विभवमितीय संवेदक के कार्य का मूल आधार है(चित्र 15.3)। यह साधारण विद्दयुत ट्रांसडक्शन या स्थानान्तरण (electric transduction) सबसे सामान्य आयनिक चयन इलेक्ट्रॉन जैसे Ph इलेक्ट्रोड़े के लिए है। तालिका 15.4 में जैवउत्प्रेरकों की क्रियाऐं, जो कि विभवमितीय जैवसंवेदक के लिए है, दर्शायी गई है।



चित्र 15.3 : विभवमितीय जैवसंवेदक

तालिका 15.4 : जैवउत्प्रेरकों अभिक्रियाऐं जो विभवमितीय जैवसंवेदक के कम आते है।

Electrode	Reactions
Hydrogen ion	
Penicillin	$penicillin \xrightarrow{penicillinase} penicilloic\ acid + H^+$
Lipid	$tricylglycerol \xrightarrow{lipase} glycerol + fatty\ acid + H^+$
Urea	$H_2NCONH_2 + H_2O + 2H^+ \xrightarrow{urease(pH6)} 2HN_4 + CO_2$
Ammonia	
L-Phenylalanine	L- phenylalanine $\xrightarrow{\substack{Phenylalanine \\ ammonia-lyase}}$ NH_4^+ + trans-cinnamate

L-Asparagine

$$\text{L-asparagine} + H_2O \xrightarrow{asparaginase} NH_4^+ + \text{L-aspartate}$$

Adenosine

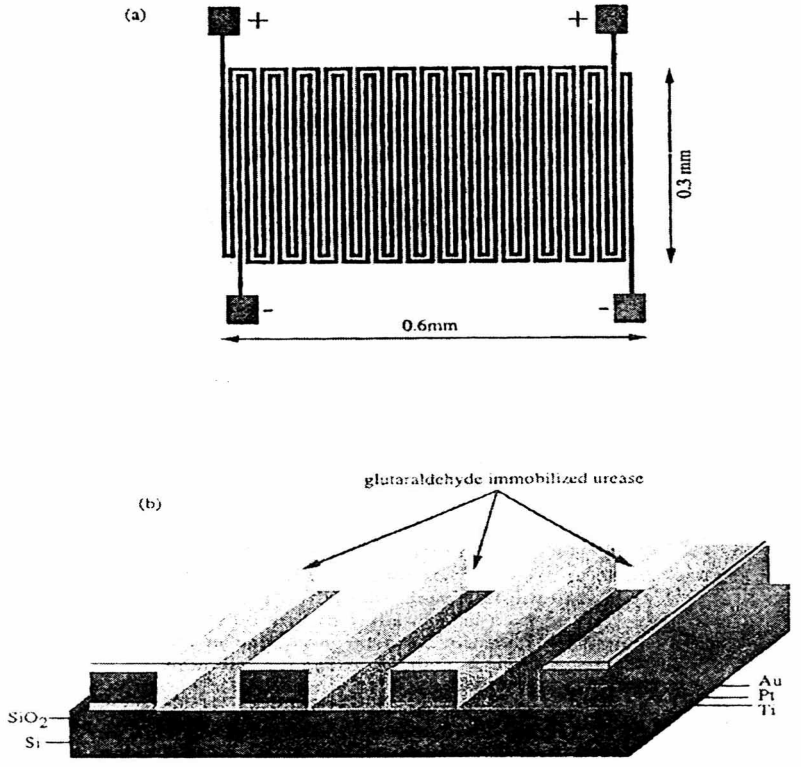
$$\text{adenosine} + H_2O + H^+ \xrightarrow{\substack{adenosine \\ deamin ase}} NH_4 + \text{inosine}$$

15.4.3 चालकमितिय जैवसंवेदी (Conductimetric Biosensors)

बहुत सारी जैविक प्रक्रियाओं (biological processes) में आयनों की सान्द्रता में परिवर्तन होता है इन परिवर्तनों को जैवसंवेदको के लिए काम ले सकते हे जिनका सीधा संबंध विद्युत चालकता से है चित्र 15.4 इसका एक प्रारूपिक उदाहरण यूरिया संवेदक है (जो स्थिर यूरिएज (urease) को काम लेता है) इसका उपयोग वृक्कीय (renal) सर्जरी या अपोहन (dialysis) में किया जाता है। इस प्रकार आयनिक सान्द्रता में परिवर्तन को इस जैवसंवेदक (यूरिया) के द्वारा आसानी से मापा जा सकता है।

$$NH_2CONH_2 + 3H_2 \xrightarrow{urease} 2NH_4^{\oplus} + HCO^-{}_3 + OH^-$$

दो इलेक्ट्रोडो में होने वाले परिवर्तनों के आधार पर एवं विद्युत धारा में परिवर्तन से इसको निर्धारित किया जा सकता है। ये इलेक्ट्रोड्स डिजिटल रूप में लम्बी दूरी (-1cm) में ग्रइया की न्यूनतम मात्रा ($0.2mm^2$) को निर्धारित या जाँच कर सकता है। अत: बहुत कम हुए परिवर्तनों को भी न्यूनतम सान्द्रता पर इस जैवसंवेदक के द्वारा निर्धारित किया जा सकता है।



चित्र 15.4 : विभवमितीय जैवसंवेदी में इलैक्ट्रोड व्यवस्था (a) ऊपरी दृश्ी, (b) अनुप्रस्थकाट दृश्य

यूरिएज की तरह अन्य बहुत सारे एन्जाइमों एवं एन्जाइमों के संयोजन (combination) जो आयनिक अणु उत्पन्न करते है, उनका निर्धारण इसके द्वारा किया जा सकता है जैसे ऐमीडेजेज (amidases), डीकार्बोक्सिलेज, एस्टेरेज फारफीटेज एवं न्यूक्लिएज आदि।

15.4.4 तापमितीय जैवसंवेदी (Thermometric Biosnsors)

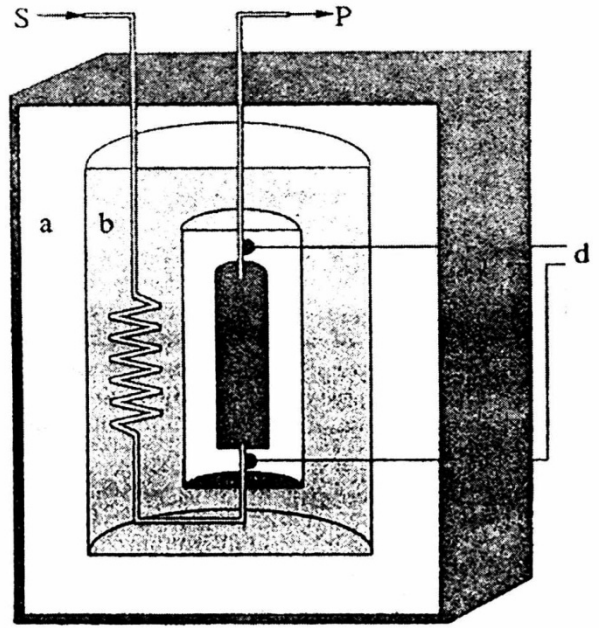
बहुत सारी एन्जाइम अभिक्रियाओं की एक साधारण प्रवृत्ति है कि वे अभिक्रिया माध्यम में उष्मा का उत्पादन करते है। यह सिद्धान्त ही तापमितीय जैवसंवेदक का आधार है। कभी-कभी इन्हें केलोरीमेट्रिक या तापीय जैवसंवेदक (calorimetric or thermal biosensors) भी कहते हैं। इस प्रकार के संवेदकों के निर्माण में इस बात का विशेष ध्यान रखा जाता है कि बाहरी वातावरण से माध्यय में उत्पन्न होने वाली परिणामी ऊर्जा के माप में कोई परिवर्तन नहीं होना चाहिए। इसीलिए इसका निर्माण एक तापीय रोधक (heat insulated) आवरण में किया जाता है तथा इसके चारों ओर ऊर्जा को कम करने के लिए विश्लेष्य भाप (steam) को प्रवेश कराया जाता है (चित्र 15.5)।

तालिका- 15.5 : तापमितीय जैवसंवेदकों में काम आने वाली उष्माक्षेपी अभिक्रियाएं

विश्लेषक	**अमिक्रिया**	**जैव उत्प्रेरक**
एंटीजन	एलिसा	केटेलेन / एंटीबॉडी
एस्कॉर्बिक अप्ल	ऑक्सीकरण	एस्कॉर्बेट ऑकसीडेज
कोलेस्ट्राल	ऑक्सीकरण	कोलेस्ट्राल ऑकसीडेज
इथैनॉल	ऑक्सीकरण	एल्कोहॉल ऑक्सीडेज
ग्लूकोज	ऑक्सीकरण	ग्लूकोज ऑकरीडेज
ग्लिसरोल	अपचयन	ग्लूकोनोबैक्टर ऑकरीडेन्स कोशिकाऐं
हाइड्रोजन परॉक्साइड	ऑकरी-अपचयन	केटेलेज
लेक्टेट	ऑक्सीकरण	लेक्टेट ऑकसीडेज
पेनीसिलीन G	जल अपघटन	β -लैक्टेमेज
पाइरुवेट	अपचयन	यीस्ट लेक्टेट डिहाइड्रोजिनेज
ऑक्सेलिक अस्त	ऑकाकिरण	ऑग्जेलेट ऑकसीडेज
यूरिया	जल अपघटन	यूरिएज
यूरिया अम्ल	ऑक्सीकरण	यूरिकेज

इन तापीय जैवसंवेदकों का व्यवसायिक उपयोग अन्य जैवसंवेदकों की तुलना में सीमित है परन्तु इनका अपना महत्व एवं उपयोग है। इनका उपयोग बहुत सारी अभिक्रियाओं को एक साथ सम्पन्न कराने में किया जा सकता है, जो एक ही जैव रिएक्टर (bioreactor) में सम्पन्न हो रही हों।

इसका उपयोग जीवित एवं सक्रिय कोशिका या एन्जाइम लिंक्ड इम्यूनोजोरबेन्टएसे (enzyme linked immnosorbantassay ELISA) तंत्र में किया जाता है। यह तापीय एलिसा (TELISA), अन्य एलिसा तंत्रों के समान है परन्तु इसमें विभिन्न विन्यास पाये जाते हैं। इस तापीय एलीसा में तापक्रम परिवर्तन व एन्टीजन-एन्टीबॉडी अर्न्तक्रिया पर आधारित क्रियाऐं होती है।



चित्र 15.4.5 तापमितीय जैवसंवेदी का अनुदैर्ध्य काट दृश्य

15.4.5 पीजोवैद्युती जैवसंवेदी (Piezoelectric Biosensors)

पीजोवैद्युती प्रभाव का मुख्य कारण कुछ क्रिस्टलों पर पाये धनात्मक एवं ऋणात्मक आवेश है जो क्रिस्टल को स्थिर अवस्था में पृथक करने पर पैदा होता है। इसी श्रंखला में यदि इस क्रिस्टल को विद्युत क्षैत्र (electric field) में रख दे तो वह विरूपित (deformed) हो जाएगा। एक दोलन करते हुए विद्युत क्षेत्र में इस क्रिस्टल को रखने पर यह कम्पन दर्शाएगा। यह कम्पन आवृति उस क्रिस्टल की मोटाई (thickness) एवं संगठन (composition) पर निर्भर करती है। यह अनुनादी आवृति क्रिस्टल की सतह पर अधिशोषण के कारण है। एक पीजोवैद्युती क्रिस्टल ही इस प्रकार के जैवसंवेदी होने का कारण बहुत छोटे से अनुनादी परिवर्तन को भी इस नवीनतम तकनीक के द्वारा जल्द से जल्द मापा जा सकता है। द्रव्यमान में विभिन्नता, संवेदनशील सतह पर अधिशोषण लगभग नेनोग्राम प्रति वर्ग सेमी. तक के संवेदन को मापा (measure) जा सकता है। आवृत्ति में होने वाले परिवर्तन क्रिस्टल एवं जैविक पदार्थ दोनों में ही आसानी से मापे जा सकते हैं। जैसे कोकीन जैवसंवेदक बनाने के लिए कोकीन को एन्टीबॉडी के साथ जोड़कर पीजोवैद्युती क्रिस्टल की सतह पर अधिशोषित कराया जाता है। इस कार्य के लिए वातावरण में पायी जाने वाली आपेक्षिक आर्द्रता (relative moisture) बहुत महत्वपूर्ण है, यदि इसका मान बहुत कम है तो अनुक्रिया (response) बहुत कम संवेदनशील होगी और यदि इस आर्द्रता का मान बहुत अधिक है तो पीजोवैद्युती प्रभाव लगभग समाप्त (disappear) हो जाएगा।

इस पीजोवैद्युती जैवसंवेदक के फायदे होने के साथ इसकी कुछ सीमाएं भी हैं, जैसे इन्हें विलयनों के विश्लेषण में काम नहीं ले सकते है। पीजोवैद्युती क्रिस्टल की आवृत्ति श्यानता (viscosity), घनत्व (density) एवं कम्पन तथा उन कारकों पर जो क्रिस्टल के दोलन (oscillation) को रोकते है, पर निर्भर करता है। इसके अलावा तापक्रम का प्रभाव भी पड़ता है क्योंकि यह श्यानता से सीधा ही सम्बन्धित है।

15.4.6 प्रकाशीय जैबसंवेदी (Optical Biosensors)

इन प्रकाशीय संवेदकों का उपयोग दिन प्रतिदिन प्रकाशीय रेशों (optical fibres) या प्रकाश विद्युतीय ट्रान्सड्यूजर्स के कारण बढ़ता जा रहा है। ये अविद्युतीय एक दूर संवेदक पदार्थो के वातावरण पर हानिकारक प्रभाव या संवेदनशीलता को सुरक्षित करते है तथा वातावरण को बचाते हैं। इन संवेदको के लिए कोई संदर्भ संवेदक (reference sensor) की आवश्यकता नहीं होती है । इनमें सम्पूर्ण सिग्नल एक ही प्रकाश तंत्र के द्वारा पैदा किये जा सकते हैं। इस प्रकार के संवेदक का मुख्य उदाहरण लेक्टेट संवेदक है (चित्र-15.6)। जिसमें आण्विक ऑकरीजन की सान्द्रता में परिवर्तन को पलोरोसेन्ट रंजन के जमाव से ज्ञात किया जा सकता है।

$$O_2 + \text{LactateC} \xrightarrow{\text{LactateMonooxygenase}} O_2 + \text{acetate} + H_2O$$

ऑक्सीजन को अपचयन को पलोरोसेन्ट द्वारा उत्पन्न रंजक फिल्म पर दर्शाया जाता हैं। लेक्टेट की सान्द्रता का बढ़ना ऑक्सीजन के अपचयन को दर्शाता है जो पलोरोसेन्ट रंजक तक पहुंचता है। कुछ साधारण कलरीमेट्रिक (colorimetric) परिवर्तनों को जैवसंवेदकों के विन्यास से ज्ञात कर सकते है। ब्रोमोक्रिसोल ग्रीन (bromocresol green) का रंग पीले से नीला-हरा (Ph 3.8) पर सीरम एज्यूमीन से जुड़ने के कारण होता है, जो अधिकतम 630 nm पर जॉचा (detected) जा सकता है, जब यह जैवसंवेदक कक्ष (cell) से गुजर रहा हो (चित्र 15.7)।

इसी के द्वारा सुक्ष्मजीवों में मुक्त होने वाले न्यूसीफरेज को भी जॉचा (detected) किया जा सकता है, जो सूक्ष्मजीवी कोशिका के प्लने (lysis) व ATP के निकलने से जॉचा जा सकता है।

$$\text{Luciferin} + \text{ATP} + O_2 \xrightarrow{\text{Luciferase}} \text{Oxyluciferin} + CO_2 + \text{AMT} + \text{Pyrophosphate} + \text{Light}$$

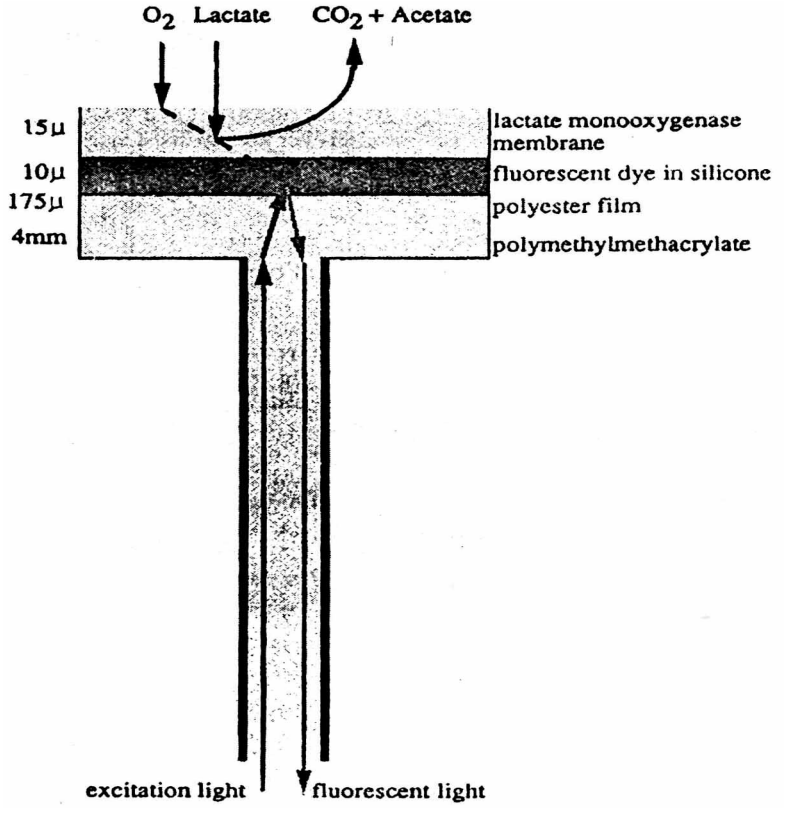
इसके द्वारा मुत्र में होने वाले संक्रमण (infection) को तुरन्त देखा जा सकता है।

15.4.7 सम्पूर्ण कोशिकीय जैवसंबेदी (Whole Cell Biosensors)

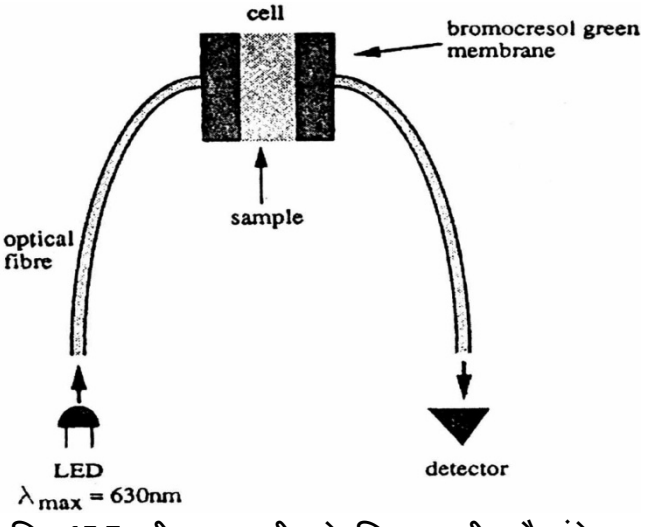
एक जैवउत्प्रेरक (biocatylast) की तरह सम्पूर्ण सूक्ष्म जीव कोशिका, एक जैवसंवेदक की तुलना में शुद्ध (जिसे एन्जाइम की तरह काम लेते हैं) एवं सस्ती (cheaper) है तथा इसके अनेकों लाभ हैं। साधारणतया एक जैव कोशिका तुलनात्मक रूप से अभिक्रियाओं के लिए सस्ती पड़ती है, इसका सक्रिय जीवन काल लम्बा, संदमन (inhibition) के लिए संवेदनशीनल, pH एवं तापक्रम परिवर्तन के लिए एक मुक्त एन्जाइम की तुलना में अधिक संवेदनशील एवं विभिन्नता युक्त होता है । इन्हीं लाभों (advantages) को ध्यान में रखते हुए ऐसी युक्तियों को काम में लिया जाता है जिनका पूर्नप्राप्ति (recovery) काल लम्बा, कम संवेदनशील एवं जो जैवउत्येरक से सम्बन्धित हो। ये उन जगहों पर ज्यादा महत्वपूर्ण है जहाँ पर बहुपद (multistapes) या कोएन्ताइमों से सम्बन्धित अभिक्रिया आवश्यक हो। ये सुक्ष्मजीवी कोशिकाएं जीवित या मृत (viable or dead) दोनों प्रकार की हो सकती हैं। जीवित कोशिकाओं को काम में लेने का फायदा यह है कि इनमें स्वयं मरम्मत (repairing) की क्षमता होती है। इस स्वयं मरम्मत का कारण शायद कोशिका झिल्ली की पारगम्यता है।

15.4.8 प्रतिरक्षी संवेदी (Immunosensors)

इनकी बाजार में कीमत बहुत अधिक, जैसे USA में लगभग 3 बिलियन के है। अभी पिछले कुछ वर्षो मे इस प्रतिरक्षी निदानी या इम्यूनोडायग्नोस्टिक (Immunodiagnostic) क्षेत्र में नाममात्र की उपलब्धीयॉ हासिल हुई है। परन्तु ऐसा माना जा रहा है कि आने वाले अगले कुछ वर्षो में यहएक महत्वपूर्ण एवं अतिविकसित नैदानिक क्षेत्र हो जाएगा।



चित्र 15.6 एक प्रकाशीय लेक्टेट जैवसंवेदक



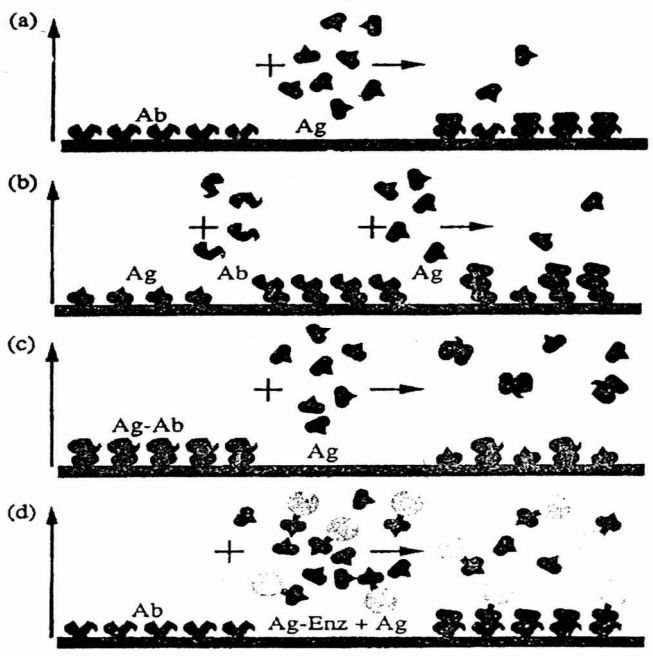
चित्र 15.7. सीरम एज्यूमीन के लिए प्रकाशीय जैवसंवेदक

तालिका-15.6 प्रतिरक्षी संवेदी का चयन

विश्लेषी	अनुक्रिया विधि	जैवसंबेदी
मानव कॉरियानिक गोनेडोट्रोपिन	एंटीबॉडी/केटेलेज	एम्पेरोमितीय (O_2)
हेपेटाइटिस B सतही एंटीजन	एंटीबॉडी/पराक्सिडेज	विभवमितीय (I^-)
इंसुलिन	एंटीबॉडी/केटेलेज	एम्पेरोमितीय (O_2)

ज्यादातर जैवसंवेदको (biosensors) को प्रतिरक्षी संवेदी की तरह काम में लिया जाता है जिन्हें तालिका 15.6 में दर्शाया गया है । चित्र 15.8 में दिखाई गई स्थितियों के अनुसार कुछ विन्यास (configurations) संभव है। गतिहीन (imobile) प्रतिरक्षी (antibody) के साथ प्रतिजन (antigen) का सीधा जुड़ना (चित्र 15.8a)ए या प्रतिजन प्रतिरक्षी सेन्डवीच (चित्र 15.8b) को पीजोविद्युतीय (piezoelectric) या SPR युक्तियों (devices) से पता (detect) लगाया जा सकता है तथा प्रतिरक्षी युक्त प्रतिजनों के कारण मुकत हो सकते है।(चित्र 15.8c)। एन्जाइमों से जुडे प्रतिजनों या प्रतिरक्षीयो का जुड़ना सभी प्रकार के प्रतिरक्षी संवेदीयों से पता लगाया जा सकता है। विशेषकर तापमितीय (thermometric) एवं एम्परोमितीय (amperometric) युकियों से इन प्रतिरक्षी संवेदीयों की निर्भरता एवं एन्जाइम सक्रियता (enzyme activity) जुड़ने वाले चिन्हित या अचिन्हित लिगण्ड (labelled or unlabelled ligands) के समय काम आने वाले अज्ञात प्रतिजन (unknown antigen) की सान्द्रता के आधार पर तय की जाती है।

प्रतिरक्षी संवेदी केन्द्र के विकसित होने में प्रमुख समरचा यह है कि प्रतिरक्षी-प्रतिजन की क्रियाएं अत्यधिक संवेदी (sensitive) तीव्र एवं विपरीत प्रकृति की होने के साथ सीमित क्षेत्र में सम्पन्न होती है।



चित्र 15.8 : जैवसंवेदी इम्यूनोएसे के विभिन्न विन्यास

जैवसंवेदी जैवप्रौद्योगिकी का एक विकसित होता हुआ महम्बपूर्ण एवं रोचक भाग है। इन जैवसंवेदीयो के द्वारा बहुत सारे विश्लेषणात्मक (analytical) कार्य तो सम्पन्न होगें ही साथ ही साथ इनका औद्योगिक महत्व भी बढ़ेगा। यह आशा एवं सम्भावनाएं है कि आने वाले कुछ वर्षो में इससे जैवप्रौद्योगिकी में कम्प्यूटरीकरण के साथ-साथ व्यवसायिक उत्पादन को बढ़ावा मिलेगा।

बोध प्रश्न

4. प्रतिरक्षी संवेदी के कार्य का मुख्य आधार है।
5. तापमीतिय संवेदी का मुख्य आधार है?
6. ELISA का विस्तृतिकरण कीजिए।
7. ISFET क्या है?
8. तापक्रम पर आधारित एन्टीजन एन्टीबॉडी अभिक्रियाओं को क्या कहते हैं

15.6 सारांश (Summary) :

जैव संवेदक एक जैविक क्रियाओं को विद्युत संकेतों में बदलने की युक्ति है। इन जैव संवेदकों को काम आने वाले आधार का अवरथा के आधार पर एम्पीरोमितीय जैवसंवेदक, विभवमितीय जैवसंवेदक चालकमितीय जैवसंवेदक, तापमितीय जैवसंवेदक, पीजोवैद्युती जैवसंवेदक, प्रकाशी जैवसंवेदक, सम्पूर्ण कोशिका जैवसंवेदक एवं प्रतिरक्षी संवेदकों में विभाजित किया गया है। इन जैवसंवेदकों का उपयोग दिन प्रतिदिन जहाँ एक ओर चिकित्सा क्षेत्र में बढ़ रहा है, वहीं इससे समय पैसा व संसाधनों का दोहन तो बचेगा ही, साथ ही साथ सूक्ष्म रूप से बिमारीयों का इलाज सम्भव हो सकेगा।

15.7 बोध प्रश्नों के उत्तर

1. छात्र स्वयं लिखे।
2. विशिष्टता (specificity), तीव्र अनुक्रिया (fast response) आदि।
3. एम्पीरोमितीय से
4. एन्टीजन एन्टीबॉडी क्रियाए।
5. अभिक्रिया में उष्मा उत्पादन
6. Enzyme linked Immunosorbent assay
7. lon-selective field effect transistor
8. तापीय एलरिसा (TELISA)

15.8 अभ्यासार्थ प्रश्न (Question for Practice) :

1. जैवसंवेदी क्या है? विभिन्न प्रकार के जैवसंवेदीयो का संक्षिप्त में वर्णन कीजिए।
2. एम्पीरोमितीय जैवसंवेदी क्या है? इसका सचित्र वर्णन कीजिए।
3. प्रतिरक्षी संवेदी क्या है? यह जैव तकनीक में कैसे उपयोगी है
4. तापीय संवेदी का सचित्र वर्णन कीजिए।

5. शरीर क्रियात्मक (physiological) अनुक्रियाओं के अन्वेषण में जैवसंवेदी उपयोग पर लेख लिखिए।

15.9 शब्दावली (Glossary) :

जैवसंवेदक	-	Biosensors
एलीसा	-	ELISA
प्रकाश रेशे	-	Optical fibres
प्रतिजन	-	Antigen
प्रतिरक्षी	-	Antibody

15.10 संदर्भ ग्रंथ (Reference Books) :

1. वॉकर जे.एम. तथा गिंगॉल्ड ई.बी., मॉलीक्यूलर बॉयोलॉजी तथा बायोटेक्मोलोजी (3 संस्करण), पनिमा पब्लिशिंग कोप., नई दिल्ली।
2. माइक विल्सन एण्ड ज्यांफ स्मिथ, "नैनोटैक्मोलॉजी. बेसिक साइंस एण्ड इमर्जिंग टैक्मोलॉजीज", सी. आर. सी. प्रेस।
3. एडवर्ड रेगिस, "नैनो : द इमर्जिंग साइंस ऑव नैनोटैक्मोलॉजी", लिटिल ब्राउन प्रकाशन।
4. "स्प्रिंगर हैंडबुक ऑव नैनोटैक्मोलॉजी", संपादन - बी. भूषण, प्रकाशक - स्प्रिंगर-वरलाग, बर्लिन।
5. "अण्डरस्टैडिंग नैनोटैक्मोलॉजी' साइंटिफिक अमेरिकन, लिटिन ब्राउन प्रकाशन U.S.A।

ISBN No. : 13/978-81-8496-170-6