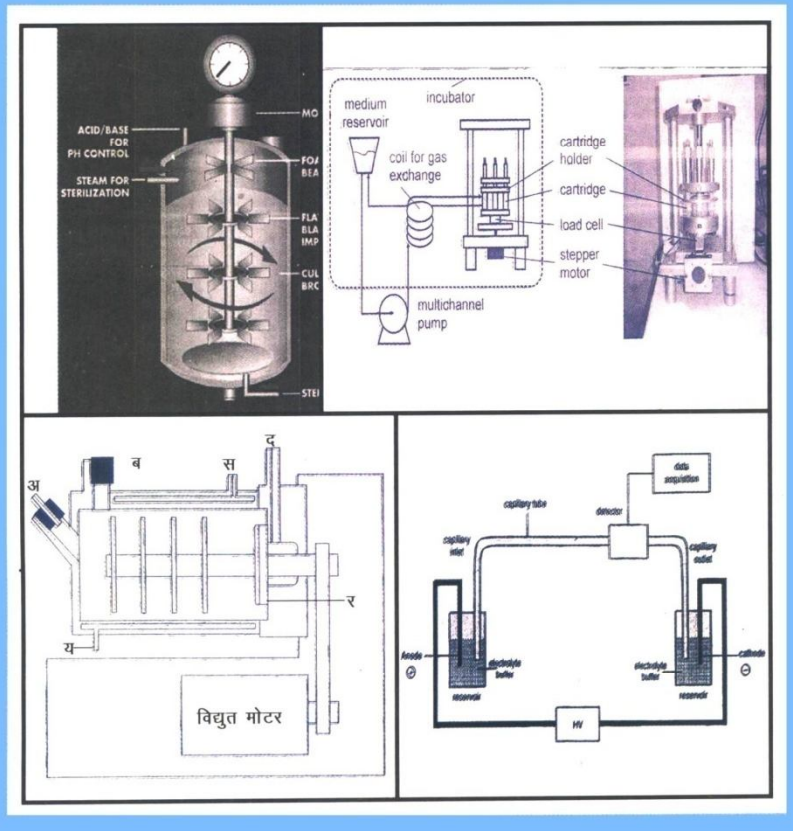
BT-11

वर्धमान महावीर खुला विश्वविद्यालय, कोटा



जैवप्रसंस्करण–तकनीक

BT - 11

वर्धमान महावीर खुला विश्वविद्यालय, कोटा

जैवप्रसंस्करण–तकनीक

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 कॉंगड़ी 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. एन. एस. शेखावत
वनस्पति शास्त्र विभाग
जयनारायण व्यास विश्वविद्यालय, जोधपुर(राज.)

लेखक

1. **डॉ. अनूप कक्कड़**
जैवप्रौद्योगिकी विभाग
जोधपुर इंस्टीट्यूट ऑफ इंजी. एण्ड टेक्नो., जोधपुर(राज.)

2. **डॉ. अरविन्द पारीक**
वनस्पति शास्त्र विभाग
महात्मा गांधी इंस्टीट्यूट ऑफ एप्लाइड साइंसेज जयपुर (राज.)

3. **डॉ. दिलीप कुमार शर्मा**
वनस्पति शास्त्र विभाग
अग्रवाल पी.जी. कॉलेज जयपुर(राज.)

4. **डॉ. प्रमिला शर्मा**
वनस्पति शास्त्र विभाग
स्टेनी मैमो पी.जी. कॉलेज, जयपुर(राज.)

5. **डॉ. रिछपाल सिंह**
वनस्पति शास्त्र विभाग
बलदेवराम मिर्धा पी.जी. कॉलेज नागौर (राज.)

6. **डॉ. सतीश कुमार**
वनस्पति शास्त्र विभाग
महात्मा गांधी इंस्टीट्यूट ऑफ एप्लाइड साइंसेज, जयपुर (राज.)

7. **डॉ. सीमा भदौरिया**
वनस्पति शास्त्र विभाग
महात्मा गांधी इंस्टीट्यूट ऑफ एप्लाइड साइंसेज जयपुर (राज.)

8. **डॉ. सोनाली पाण्डे**
जैवप्रौद्योगिकी विभाग
महात्मा गांधी इंस्टीट्यूट ऑफ एप्लाइड साइंसेज, जयपुर (राज.)

अकादमिक एवं प्रशासनिक व्यवस्था

प्रो.(डॉ.) नरेश दाधीच
कुलपति
वर्धमान महावीर खुला विश्वविद्यालय,कोटा

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. : 13/978-81-8496-171-3

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

जैवप्रसंस्करण तकनीक

क्रम सं.	इकाई का नाम	पृष्ठ संख्या
1.	जैव रिएक्टर का अभिकल्पन तथा विश्लेषण	7–24
2.	जैव रिएक्टर आनुपातिक- वर्धन	25–35
3.	जैविक प्रक्रियाओं की मानीटरिंग	36–47
4.	जैवप्रौद्योगिकी प्रक्रियायें	48–62
5.	प्राथमिक पृथककरण तथा पुनर्प्राप्ति प्रक्रिया	63–75
6.	डाउन स्ट्रीम प्रक्रिया-I	76–86
7.	डाउन स्ट्रीम प्रक्रिया-II	87–96
8.	डाउन स्ट्रीम प्रक्रिया-III	97–109
9.	डाउन स्ट्रीम प्रक्रिया-IV	110–117
10.	डाउन स्ट्रीम प्रक्रिया-V	118–130
11.	जैव सुरक्षा विचार तथा गुणवत्ता प्रबन्धन	131–144
12.	पूर्ण गुणवत्ता प्रबन्धन सिद्धान्त	145–162
13.	पूर्ण गुणवत्ता प्रबन्धन युक्तियाँ	163–176
14.	गुणवत्ता तंत्र	177–192
15.	जैवनीति शास्त्र	193–208

प्रस्तावना

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

वर्तमान समय मे जैवप्रौद्योगिकी के बढ़ते उपयोग के साथ - साथ जैवप्रसंस्करण तकनीक के अंतर्गत हुए अनुसंधान ने औद्योगिकी जगत मे नई क्रांति का प्रादुभ्राव किया है । जैवप्रसंस्करण तकनीक के मध्य से न सिर्फ खाद्य प्रसंस्करण के क्षेत्र मे नये आयाम प्राप्त हुए है बल्कि औषधि तथा रसायन मे भी आशातीत सफलता प्राप्त की है ।प्रस्तुत पुस्तक जैवसंस्करण तकनीक के विभिन्न आयामों को विद्यार्थी के समक्ष समेकित रूप मे रखने का प्रयास है ।

पुस्तक के भाषा यथासंभव सरल और सारगर्भित राखी गई है। तकनीक हिन्दी शब्द भारत सरकार द्वारा प्रकाशित परिभाषा वैज्ञानिक शब्दावली से लिए गए है। यथास्थान कोष्ठक मे अंग्रेजी शब्द भी दिये गए है जो विद्यार्थी के लिए उपयोगी सिद्ध होगा ।

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

जैव रिएक्टर का अभिकल्पन तथा विश्लेषण

(DESIGN AND ANALYSIS OF BIOREACTORS)

इकाई की रूपरेखा

1.0 उद्देश्य

1.1 प्रस्तावना

1.2 जैव रिएक्टर के औद्योगिक अनुप्रयोग

1.3 जैव रिएक्टर के आदर्श व्यवहार का प्रतिरूपण

1.4 सतत् निर्जर्मक प्रतिरूप के अनुप्रयोग

1.5 जैव रिएक्टर्स की संगठन योजना

1.6 जैव रिएक्टर्स की मोडलिंग व नवीन जैव रिएक्टर्स

1.7 सारांश

1.8 बोध प्रश्नों के उत्तर

1.9 अभ्यासार्थ प्रश्न

1.10 शब्दावली

1.11 संदर्भ ग्रंथ

1.0 उद्देश्य (Objective) :

प्राचीन प्रक्रिया "किण्वन", आधुनिक जैव अभिक्रियाओं की पूर्वगामी मानी जाती है। इस क्षेत्र मे गत 50 वर्षो मे हुआ। विकास तकनीकी विज्ञान व जीव विज्ञान दोनों से समान रूप से संबन्धित हे। इस इकाई मे हमारा उद्देश्य समस्त स्थापित व ज्ञात तकनीकों व प्रक्रियाओं का वर्तमान जैव से संबन्ध दर्शाना है।

1.1 प्रस्तावना (introduction)

बायोरिएक्टर, वह यन्त्र अथवा तन्त्र है जो सक्रिय जैविक पर्यावरण बनाये रखने में सहायक होता है । बायोरिएक्टर एक पात्र है जिसमें सजीव कोशिकाओं द्वारा अथवा सजीव सूक्ष्मजीवों, पादप कोशिका व जन्तु कोशिका से प्राप्त पदार्थो का उपयोग कर रासायनिक अभिक्रियाएं सम्पन्न की जाती हैं । ये प्रक्रियाएं वायव या अवायव हो सकती हैं ।

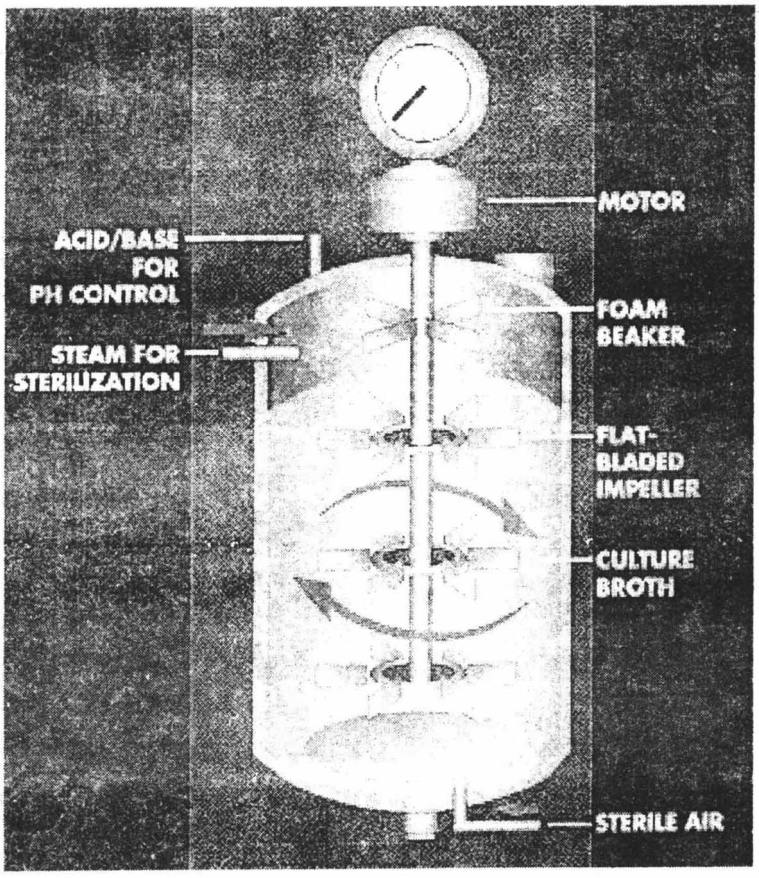
बायोरिएक्शन की प्रक्रिया को भली-भांति समझने से पूर्व ही मानव उससे प्राप्त उत्पादों का लाभ उठा रहा है । ब्रेड, चीज, बीयर आदि पारम्परिक किण्वन के ही उत्पाद हैं । यद्यपि इन सभी के उत्पादन में सफलता संयोगवश थी । फ्रांसिसी व्यापारियों की वाइन संश्लेषण में विफलता ही, फ्रांसिसी वैज्ञानिक लुई पाश्चर द्वारा किण्वन के अध्ययन का प्रमुख कारण थी । पाश्चर के अनुसार किण्वन मूलतः सूक्ष्म कवक यीस्ट की जैव सक्रियता का परिणाम है । वाइन में अवान्छित सूक्ष्मजीवों के प्रवेश व सक्रियता के कारण, एल्कोहल स्वादहीन व हानिकारक अपशिष्टों में परिवर्तित हो जाता है । फलस्वरूप वाइन की गुणवत्ता कम हो जाती है । पाश्चर का कार्य ही

आधुनिक बायोरिएक्टर का आधार हैं । डी. बेक्ज़ें व लिबमेन (1944) ने सर्वप्रथम यीस्ट उत्पादन हेतु बड़े पैमाने पर बायोरिएक्टर का प्रयोग किया ।

प्रथम विश्वयुद्ध के समय ब्रिटिश वैज्ञानिक चैन वाईजमैन ने एसीटोन उत्पादन हेतु रिएक्टर विकसित किया । तत्पश्चात बायोरिएक्टर में निर्जर्मित परिस्थितियों के मूल्यों को ध्यान में रखते हुए, उपकरण के वॉल्व व सन्धियों को ऐसी परिस्थितियाँ बनाए रखने में सक्षम बनाया गया । बायोरिएक्टर का प्रमुख कार्य सूक्ष्मजीव पादप-अथवा जन्तु-कोशिकाओं की वृद्धि हेतु नियन्त्रित वातावरण प्रदान करना है ।

बायोरिक्टर्स का उपयोग सुरा उत्पादन सूक्ष्मजैविकी के अलावा बीयर, चीज, दूध आदि के औद्योगिक उत्पादन व जैवप्रौद्योगिकी के नव उत्पाद जैसे एन्टीबायोटिक्स, एन्जाइम, स्टीरॉइडल हार्मोन्स, विटामिन, शर्करा आदि के उत्पादन हेतु भी किया जाता है ।

बायोरिएक्टर एक बन्द पात्र हैं जिसमें वातन, तापमान, pH व विडोलन नियन्त्रण के साथ संवर्धित कोशिकाओं को उनके उत्पाद के साथ निष्कासित किया जा सकता है । बायोरिएक्टर्स में लम्बे समय तक निर्जर्मित परिस्थितियाँ बनाये रखी जा सकती हैं । साथ ही आधुनिक यन्त्रों में वृद्धि को प्रभावित करने वाले भौतिक, रासायनिक व जैविक कारकों को नियन्त्रित भी किया जा सकता है **(चित्र 1.1)** ।



चित्र 1.1 : जैव रिएक्टर

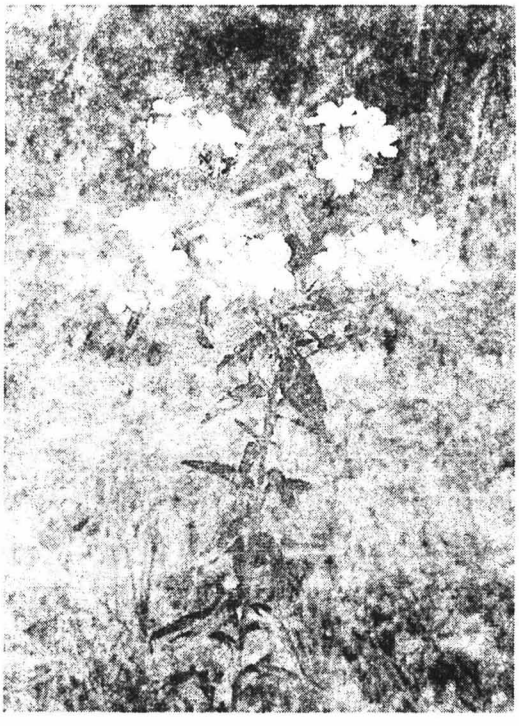
बायोरिएक्टर्स का औद्योगिक उपयोग

कई उद्योगों जैसे किण्वन-, खाद्य- एवं औषधीय-उद्योगों में अमीनो अम्ल, एन्टीबॉयोटिक्स, (प्रतिजैविक पदार्थ), एन्जाइम, कार्बनिक अम्ल, विटामिन आदि उत्पादकों एवं द्वितीयक उपापचयी पदार्थों के संश्लेषण में बायोरिएक्टर सहायक होते हैं ।

(i) शिकोनिन उत्पादन -

शिकोनिन त्वचा व सौन्दर्य प्रसाधनों मे रंजक का कार्य करता है । इसका संश्लेषण **लिथोर्स्पमम् इरिथ्रोराइजाँन**(Lithospermum erythrorhizon) की कोशिकाओं में शिकीमिक अम्ल व आइसोप्रिनोइड पथ से होता है । प्राकृतिक स्रोतों से यह सीमित मात्रा में उपलब्ध होता है अत: इसका व्यापारिक उत्पादन किया जाने लगा । शिकोनिन की उच्च मात्रा में संश्लेषण हेतु कोशिकाओं को दो चरणों में संवर्धित किया जाता है । प्रथम चरण में कोशिका को वृद्धिकारक माध्यम पर संवर्धित किया जाता है जिसके पश्चात द्वितीय चरण में कोशिका को पृथक कर एक अन्य पात्र में स्थानान्तरित कर वृद्धि पूर्ण हो जाने पर उन कोशिकाओं से शिकोनिन निष्कर्षित किया जाता है। (चित्र 1.2)

(चित्र 1.2)



लिथोर्स्पमम् इरिथ्रोराइजीन का पादप

शिकोनिन का पात्रे संश्लेषण

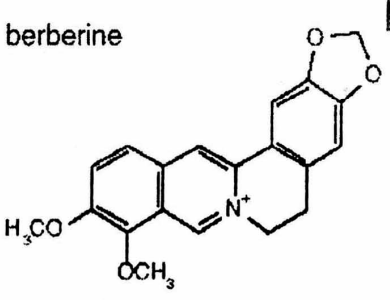
चित्र 1.2

बरबेरिन उत्पादन -

बरबेरिडेसी, रेन्नकुलेसी व रूटेसी कुल के पादपों मे बरबेरिन नामक एल्कलॉइड पाया जाता है । यह टाइरोसिन के दो अणुओं का व्युत्पन्न है । इसे सर्वप्रथम **कोप्टिस जेपोनिका** की संवर्धित

कोशिका से निष्कर्षित किया गया । बायोरिएक्टर में संवर्धित कोशिका में इस एल्कलॉइड का उत्पादन 350 गुणा से अधिक होता है । **कोप्टिस जेपोनिका** की कोशिका प्रोटोबरबेरिन एल्कलॉइड एकत्रित कर, अल्प मात्रा में इसे संवर्धन माध्यम में मुक्त करती है । बडे पैमाने पर बरबेरिन उत्पादन हेतु स्थिरिकृत (इम्मोबिलाइज़ड) कोशिका बायोरिएक्टर की आवश्यकता होगी ।

कोप्टिम जेपोनिका का पादप



बरबेरिन की रासायनिक संरचना

चित्र 1.3

एंथोसायनिन उत्पादन -

एंथोसायनिन कई पादप प्रजातियों में पाया जाता है । यह एक प्राकृतिक वर्णक है जो मानव स्वास्थ्य के लिये सुरक्षित है व कई खाद्य पदार्थो में प्रयुक्त होता है । संवर्धित कोशिकाओं में एंथोसायनिन अल्प मात्रा में एकत्रित किये जाते हैं व इनके उत्पादन हेतु प्रकाश विकिरणों की आवश्यकता होती है । प्रयोगशाला स्तर पर एंथोसायनिन का संश्लेषण शेक (विडोलन) फ्लास्क तकनीक द्वारा किया जाता है । सन् 1993 में इस एल्कलॉइड का संश्लेषण बड़े पैमाने पर 500 लि. के बायोरिएक्टर में किया गया । अनुकूल परिस्थितियाँ उपलब्ध होने पर कोशिका भार में 26 गुणा व एंथोसायनिन की मात्रा में 55 गुणा वृद्धि पाई गई ।

अंग संवर्धन -

कई पादप प्रजातियों में सूक्ष्म प्रवर्धन हेतु कायिक (भ्रूण जनन) भ्रूणोद्भवन तकनीक द्वारा किया जाना है । औद्योगिक स्तर पर पारंपरिक सूक्ष्म प्रवर्धन तकनीक द्वारा पादप प्राप्ति हेतु कई संवर्धनों की आवश्यकता होती है । यह एक लम्बी व महंगी प्रक्रिया है । इसके विपरित बायोरिएक्टर्स तुलनात्मक रूप से सस्ती तकनीक है जिसमें श्रम और समय दोनों कम लगते ।

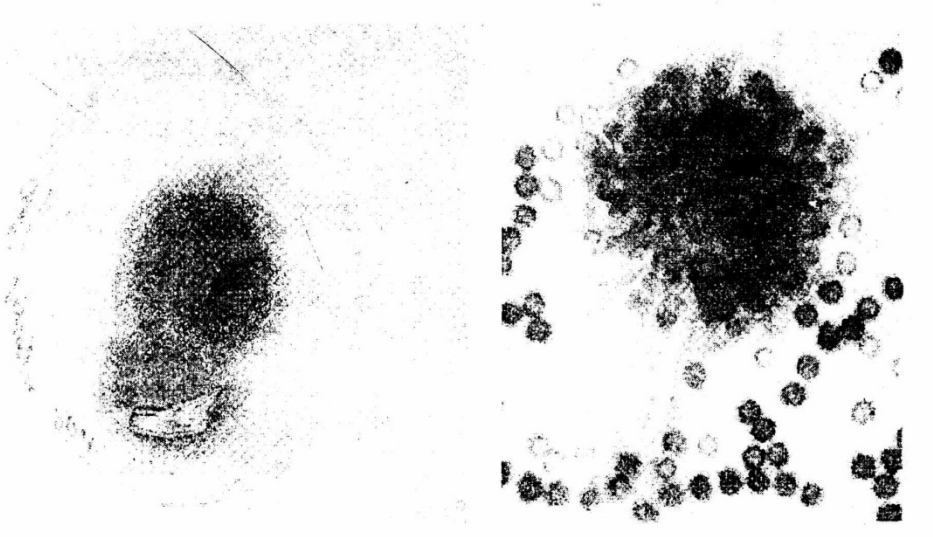
सेन्टम एल्बम व **इग्लस फर** में कायिक (भ्रूर्ण जनन) भ्रूणोद्भवन हेतु बायोरिएक्टर विधि विकसित की गई ।

इथाइल एल्कोहल उत्पादन -

सर्वप्रथम ज्ञात किण्वन एल्कोहली किण्वन था । इसके लिये **सैकेरोमाइसिस, टोरूलोप्सिस**, **केन्डिडा म्यूकर** आदि सूक्ष्म जीव उत्तरदायी हैं । इनमें सर्वाधिक प्रयोग **सैकेरोमाइसिस** प्रजाति का होता है। प्रक्रिया हेतु दो प्रकार के किण्वन यीस्ट ज्ञात है - शीर्ष किण्वक यीस्ट व आधारी किण्वक यीस्ट । एल्कोहल उत्पादन हेतु उच्च शर्करा युक्त अपशिष्ट पदार्थो जैसे गन्ने व बीट मोलेसस की आवश्यकता होती है । किण्वन माध्यम में अनुकूल शर्करा सान्द्रता 10-18 प्रतिशत होनी चाहिये । अनुकूल तापमान 70-80^{o}C व PH 48-5.0 होना चाहिये । किण्वन के पश्वात प्राप्त द्रव से एल्कोहल की प्राप्ति प्रभाजी आसवन द्वारा की जाती है ।

पेक्टिनेस उत्पादन -

कवक प्रक्टिनेस का उत्पादन कई व्यापारिक संस्थानों द्वारा, **एस्पर्जिलस नाइगर** व **एस्पर्जिलस वेन्टाई** के उपयोग से किया जाता है । 'पेक्टिन, यीस्ट निष्कर्ष व खनिज लवण युक्त माध्यम पर कवक संवर्धन किया जाता है । 60-80 घन्टे तक कवक जाल को फेड बैच संवर्धन में रखा जाता है । पेक्टिनेस की उपस्थिति बहिर्कोशिकी व अंत: कोशिकीय होती है । कवक जाल को सुखा कर, पीस लिया जाता है व पेक्टिनेस को जल के साथ निष्कर्षित किया जाता है । (चित्र 1 .4)



एस्पर्जिलस नाइगर का निवह एस्पर्जिलस नाइगर के बीजाणु

चित्र 1.4

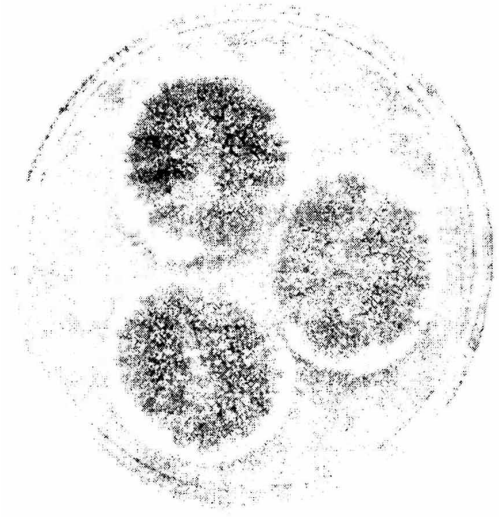
पेनिसिलिन उत्पादन -

पेनिसिलिन, **पेनिसिलियम क्राइसोजेनम** नामक कवक से प्राप्त होती है जो विडोलित बायोरिएक्टर में संवर्धित की जा सकती है । प्रायः इसके लिए निमग्न संवर्धन विधि प्रयुक्त होती है । पेनिसिलिन बहिःकोशिकीय उत्पाद है । बायोरिएक्टर में इसका संश्लेषण 3 चरणों में होता है । प्रथम चरण में कवक जाल वृद्धि दर्शाता है, यद्यपि पेनिसिलिन की मात्रा बहुत कम होती है । द्वितीय चरण में दोनों ही अत्यधिक वृद्धि दर्शाते हैं । तीसरे चरण में वृद्धि पूर्ण होने के पश्चात

कवक जाल से माध्यम को पृथक किया जाता है व अंतिम उत्पाद अवशोषण, अवक्षेपण व क्रिस्टलिकरण द्वारा प्राप्त होता है । (चित्र 1.5)

सूक्ष्मजैविक पॉलिसैकेराइड्स -

पॉलिसैकेराइड्स द्वारा जलीय विलयन के जैलीभवन के लक्षण जैसे उनकी तरलता, जैली के समान प्रकृति के परिवर्तन किया जा सकता है । फलस्वरूप ये कई उद्योगों में लाभदायक हो सकते हैं । जो पॉलिसैकेराइड्स सूक्ष्मजीव की कोशिका भित्ति व झिल्ली के बाहर प्राप्त होते हैं **बाह्य (ऐक्सो) पॉलिसैकेराइड्स** कहलाते हैं । संवर्धन माध्यम में कार्बनी पदार्थों की मात्रा बढा कर इन्हें संश्लेषित किया जा सकता है विशेषकर यदि



पेनिसिलियम ऋाइसोजेनम के निवह

पेनिसिलियम नोटेटम बीजाणु

चित्र 1 .5

नाइट्रोजन की मात्रा सीमित हो । ये प्रायः बैच संवर्धन से प्राप्त किये जाते हैं लेकिन किमोस्टेट कल्चर से भी इन्हें प्राप्त किया जा सकता है ।

पॉलीसैकेरइड्स	सूक्ष्म जीव स्त्रोत	उपयोग
जेन्थेन गोंद	जेन्थोमोनास केम्पस्ट्रिर्स	(1) तरल निलम्वक को स्थायित्व प्रदान करने हेतु व खाद पदार्थ को बनाने में सहायक eg. आइसक्रिम चीज आदि (2) स्नेहक के रूप में (3) तेल शोधन में वृद्धि हेतु
गैलन	स्यूडोमोनास प्रजातियाँ	(1) खाद्य पदार्थो को ठोस अवस्था में परिवर्तित करने हेतु
इमलस्न	एसीटोबेक्टर कैल्कोएसीटिम आर्थ्रोबेक्टर	(1) तेल की सफाई हेतु (2) तेल शोधन में तेल की मात्रात्मक वृद्धि हेतु

पुल्लुलन	ऑरिआबेसिडियम पुल्लुलनस	(1) खाद्य पदार्थो को पैक करने व आवरित करने के लिए जैव खण्डनात्मक पदार्थ बनाने के लिये
डेक्स्ट्रन	ल्यूकोनोस्टोक मिसेट्रोइड्स	(1) रूधिर विस्तारक (2) औषधियों में अधिशोषक के रूप में

बायोरिएक्टर की मोडलिंग

मोडलिंग का उद्देश्य जैविक व अभियांत्रिकी सिद्धान्तों व उपलब्ध ज्ञान के आधार पर उच्च श्रेणी के ऐसे बायोरिएक्टर का प्रारूपण करना है जिनकी गुणवत्ता व कीमत दोनों ही स्वीकार्य हों । अर्थात प्रांरुपी बायोरिएक्टर की डिजाइन (संगठन) इस प्रकार हो कि वह न्यूनतम कीमत पर किसी पदार्थ (उत्पाद) विशेष की वांछित गुणवत्ता देने में समर्थ हो । इस क्षेत्र में गत वर्षो में काफी विकास हुआ है व विभिन्न प्रकार के उत्तकों की अभियांत्रिकी हेतु नवीन (नोवल) बायोरिएक्टर का संगठन किया गया है । कुछ प्रमुख उदाहरण निम्न हैं -

(1) ऑस्टियोकॉण्ड्रियल उत्तक अभियांत्रिकी हेतु नोवल बायोरिएक्टर -

सन्धि उपस्थिल उत्तक में रूधिर संभरण का अभाव होता है । अत: उनमें मरम्मत की क्षमता नगण्य होती है जिसके अभाव में सन्धियाँ क्रमिक रूप से क्षतिग्रस्त व अपह्रासित हो जाती हैं ।

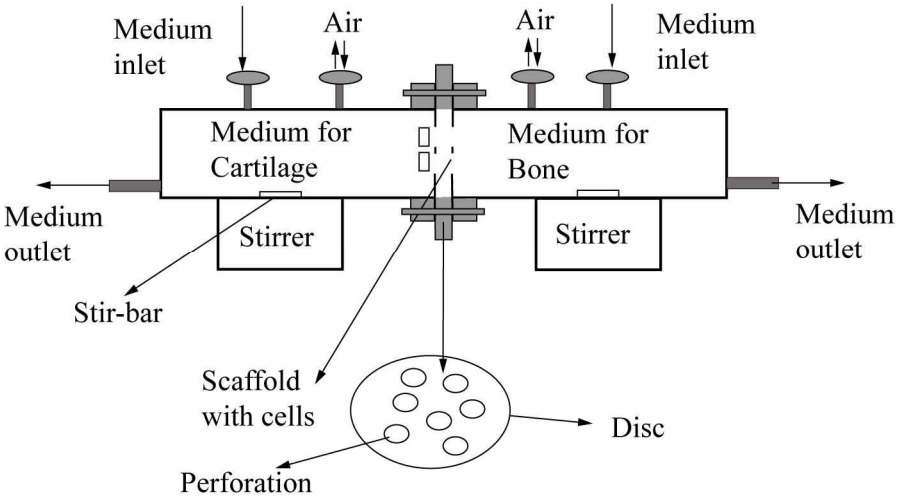
इस उत्तक की मरम्मत का एक तरीका उत्तक अभियांत्रिकी है लेकिन इस विधि से प्राप्त उपास्थि को अस्थि के साथ संगठित करना अत्यधिक कठिन है । इस समस्या का हल, उपास्थि के स्थान पर ऑस्टियाकॉण्ड्रियल उत्तक संवर्धन है । उत्तक अभियांत्रिकी में एक नई तकनीक का विकास किया गया जिसमें कोशिका स्केफोल्ड (आधार) व जैव सक्रिय पदार्थो की सहायता से क्रियाशील नए उत्तकों का विकास किया गया है । नवनिर्मित उत्तकों में ऐसे गुण होने चाहिये जो उसे उपास्थि व अस्थि (सबकॉण्ड्रियल अस्थि) दोनों से संगठित होने में सहायता दे । द्विअवस्था युक्त आधार का प्रयोग ऑरिटयोकॉण्ड्रियल ऊतक निर्माण में किया जा सकता है । इस ऊतक के संधि पर स्थानान्तरित होने के पश्चात इसमें परिपक्व उपास्थिल भाग की उपस्थिति व इसे आधार प्रदान करने हेतु अस्थिल भाग की उपस्थिति के कारण इसका सफल होना सुलभ है ।

(1) द्विकोष्ठीय बायोरिएक्टर -

यह बायोरिएक्टर दो नलिकामय काँच के कोष्ठों का बना होता है । प्रत्येक कोष्ठ से चार काँच की नलिकाएँ सम्बन्धित रहती हैं, जो कोष्ठ में माध्यम के प्रवेश, माध्यम के निकास, वातन आदि के लिये उत्तरदायी है । सम्पूर्ण उपकरण को ऑटोक्लेव किया जा सकता है । दोनों कोष्ठों को सिलिकॉन-रबड़ के बहुरन्ध्री पट द्वारा पृथक किया जाता है । रन्ध्र बाइफेसिक स्कैफोल्ड (आधार) के लिये स्थान उपलब्ध कराते हैं अर्थात स्कैफोल्ड को इन रन्ध्रों में प्लास्टिक की नलिका की सहायता से फिट किया जाता है । कोष्ठों में चुम्बकीय छड़ (बार) द्वारा माध्यम को मिश्रित किया जाता है व यांत्रिकी उद्दीपन प्रदान किया जाता है ।

बायोरिएक्टर में दो स्वतन्त्र माध्यम परिसंचरण तन्त्र पाये जाते हैं, अत: एक ही संयन्त्र में भिन्न-भिन्न माध्यम उपलब्ध कराने पर भिन्न-भिन्न प्रकार की कोशिकाओं का सह-संवर्धन अर्थात समकालिन संवर्धन करवाया जा सकता है । इस सिद्धान्त की सहायता से मीसेन्काइमल प्रोजिनेटर कोशिकाओं को कॉण्ड्रियोसाइट्स व आस्टियोब्लास्ट्स में एक ही द्विअवस्था युक्त स्कैफोल्ड पर संवर्धित करवाया जा सकता है । एक कोष्ठ में बीटा-गिलसोफोसफेट व डेक्सामिथासोन युक्त

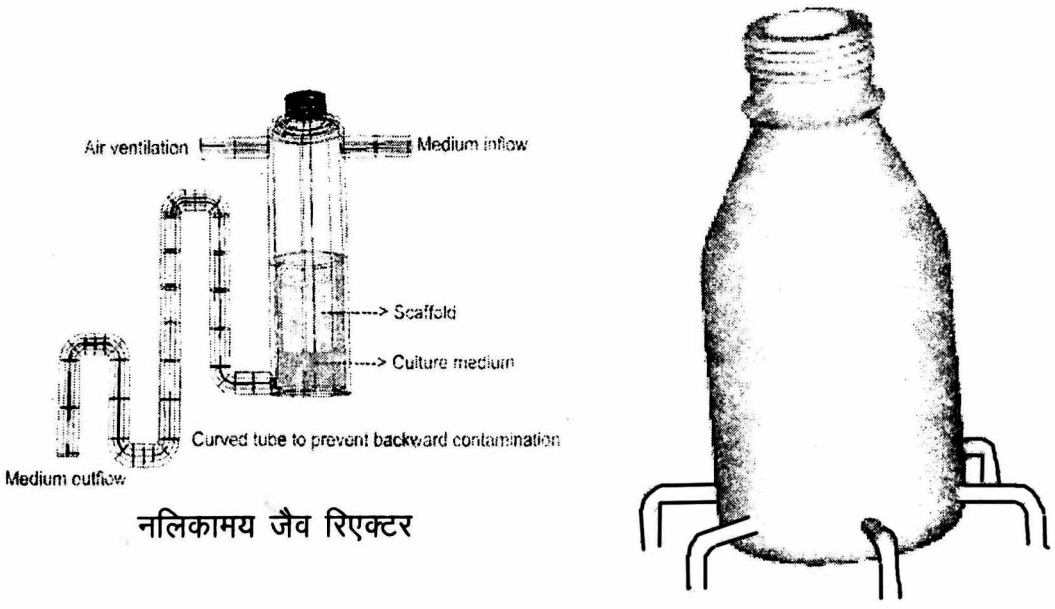
माध्यम पर अस्थिल कोशिका का व वृद्धिकारी-बीटा युक्त माध्यम पर उपास्थिल कोशिकाओं का संवर्धन किया जा सकता है । स्कैफोल्ड के भीतर माध्यम का सीमित विसरण होता है जिसके फलस्वरूप विभिन्न कोशिकाओं के मध्य संपर्क स्थान पर सूक्ष्म अन्योन्यक्तिया संभव हो पाती है।



चित्र 1.6. द्विकोष्ठीय जैवरिएक्टर

(2) नलिकामय बायोरिएक्टर -

इस प्रकार का बायोरिएक्टर एक रूपान्तरित आप्लावन तन्त्र है जिसमें माध्यम का प्रवाह (साइफन) नलिकामय परिघटना द्वारा बनाए रखा जाता है । इस तन्त्र के दो भाग होते हैं प्रथम भाग रूपान्तरित नलिकामय तन्त्र होता है जिसमें ऑस्टियोकॉण्ड्रियल ऊतक अभियांत्रिकी हेतु बाईफेजिक (द्विअवस्था युक्त) स्कैफोल्ड रखा जाता है । दूसरा भाग माध्यम संग्राही पात्र होता है जो कई नलिकाओं की सहायता से प्रथम भाग से जुड़ा रहता है । माध्यम संग्राही पात्र को प्रथम भाग से ऊपर रखा जाता है ताकि माध्यम गुरुत्वाकर्षण से प्रथम भाग में स्थानान्तरित हो पाए । नलिकामय भाग में संवर्धित की जाने वाली कोशिका युक्त स्कैफोल्ड माध्यम से ढका रहता है । इस भाग में माध्यम की ऊँचाई (मात्रा) निकास नलिका से अधिक होने पर माध्यम का निकास हो जाएगा व स्कैफोल्ड वायु के सम्पर्क में आ जाता है । गुरूत्व के कारण पुन: नलिकामय भाग में माध्यम भर जाता है । यह चक्र क्रमिक रूप से जारी रहता है व कोशिका संवर्धन सम्पन्न होता है । ऑस्टियोकॉण्ड्रियल ऊतक संवर्धन में, सर्वप्रथम कैल्सियम फास्फेट के स्कैफोल्ड की ऑस्टीयोब्लास्ट प्रविष्ट कराई जाती है जिसके बाद कॉण्ड्रियोसाइट कोशिकाएँ इसी स्कैफोल्ड की सतह पर एकत्रित होती हैं । माध्यम की उपस्थिति यह ऑस्टियोकॉण्ड्रियल खण्ड उपास्थि का संवर्धन करेगा । साइफन की वक्रित आकृति जीवाणु के संवर्धन में प्रवेश को रोकती है ।



नलिकामय जैव रिएक्टर

माध्यम संग्राही पात्र

चित्र 1.7

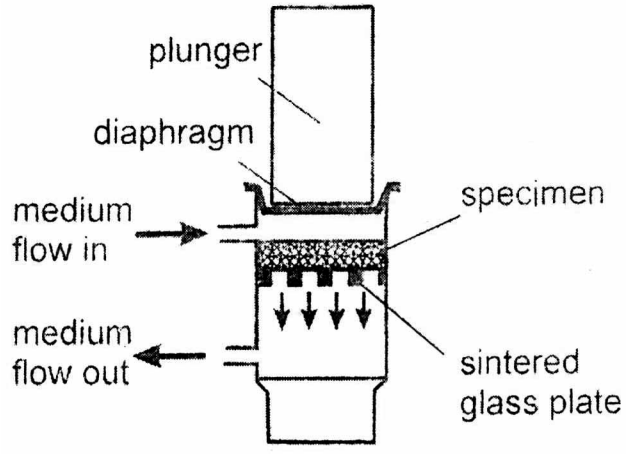
चित्र 1.8 : नलिकामय जैवरिएक्टर का वास्तविक चित्र

(2) अस्थिल ऊतक अभियांत्रिकी हेतु यांत्रिकी उद्दीपन युक्त (नवीन) बायोरिएक्टर

ऊतक अभियांत्रिकी एक बहुआयामी क्षेत्र हे जो ऊतक अथवा अंग असफलता जैसी समस्या का निवारण करने के लिये जीवविज्ञान, रसायन विज्ञान, अभियांत्रिक आदि के सिद्धान्तों की सहायता लेता है । इस क्षेत्र का एक प्रमुख उद्देश्य ऑटोलोगस कोशिकाओं, जैव पदार्थो व बायोरिएक्टर्स की सहायता से क्रियाशील ऊतक या उसके समान संरचना का पात्रे संवर्धन करता है ।

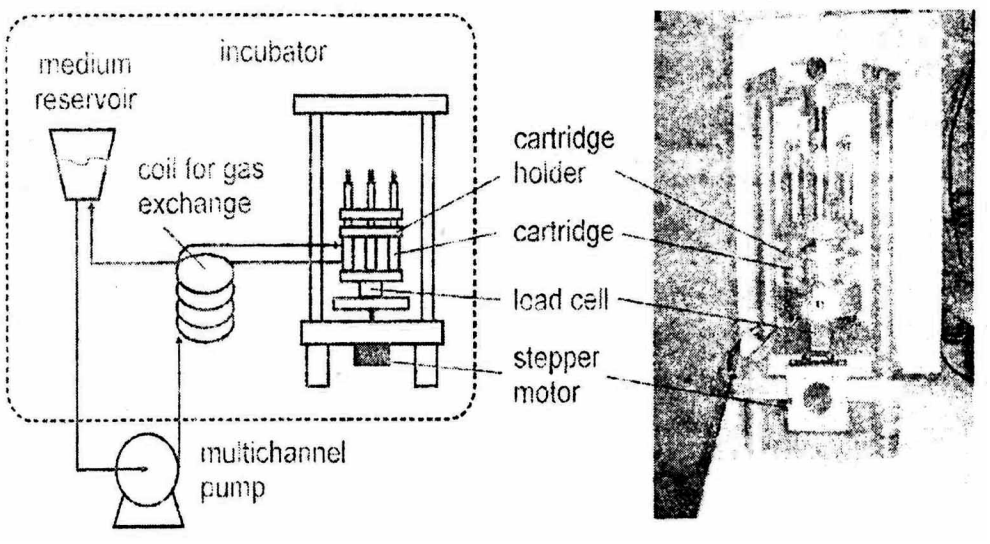
यह प्रस्तावना इस परिकल्पना पर आधारित है कि कोशिकाएँ सक्रिय बहिर्कोशिकीय मेट्रिक्स का पात्रे संश्लेषण करने में समर्थ होती हैं यदि इन्हें वांछित परिस्थितियाँ उपलब्ध हों ।

कंकाल ऊतक (अस्थिल ऊतक) भार / बल सहय ऊतक होता है जो प्रायः कई प्रकार के जैव-यांत्रिकी बलों के सम्पर्क में आता है । अस्थिल कोशिकाओं विशेषकर ऊतक अभियांत्रिकी से प्राप्त अस्थि में द्रवगतिकी बल की उपस्थिति में आकार में वृद्धि अधिक देखी गयी । अस्थिल कोशिका संवर्धन हेतु बायोरिएक्टर को इस प्रकार संगठित किया जाता है कि माध्यम का प्रवाह संवर्धित उत्तक में से हो ताकि सभी कोशिकाएं प्रतिबल के संपर्क में आए । इसके विपरीत, गतिशील सम्पीडन बल क्रियाशील उपास्थिल ऊतक के संगठन के लिये आवश्यक है । इस प्रकार के ऊतक संवर्धन हेतु प्रयुक्त बायोरिएक्टर में छः संवर्धन (नलिकाएँ) कार्ट्रिज होते हैं । जिन्हें एक होल्डर में स्थापित किया जाता है । ये सभी एक धातु के आधार पर रखे जाते हैं । जिसके नीचे मोटर पाई जाती है । काट्रिज होल्डर के नीचे एक लोड सेल होती है जो कभी छः कार्ट्रिज भरे गए पदार्थ का मापन करती है । (चित्र 1.9)



चित्र 1.9 : अस्थिल ऊतक संवर्धन जैवरिएक्टर की कार्ट्रिज

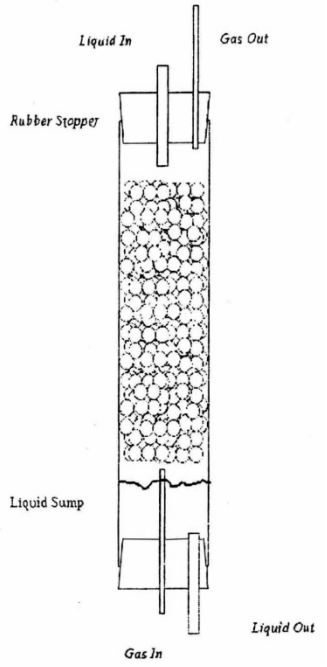
कार्ट्रिज पॉलिप्रोपाइलिन से निर्मित नलिकामय संरचना है जिसमें माध्यम स्थानान्तरण हेतु दो मार्ग होते हैं व जैव पदार्थ अथवा 16 मि.ली. व्यास व 3 मि.ली. मोटाई के ऊतक हेतु स्थान पाया जाता है । प्रत्येक कार्ट्रिज में प्रादर्श (स्पेसीमैन) ऊतक को सिन्टरड काँच से बने पट पर रखा जाता है व कार्ट्रिज का ऊपरी भाग अथवा शीर्ष बर्गाफ्लेक्स से बने एक डायफ्राम (पट) से आवरित किया जाता है । इस पट माइक्रोमीटर स्क्रू (पैच) की सहायता से प्रारंभिक अवस्था में व्यवस्थित किया जाता है । प्रारंभिक अवस्था स्पेसीमैन की मोटाई पर निर्भर नहीं करती है । प्रत्येक काट्रिज को पृथक परिसंचरण लूप की सहायता से माध्यम संग्राही पात्र से संबंधित किया जाता है । सिलिकॉन की नलिका से गैसीय विनिमय हेतु जोड़ा जाता है । माध्यम का परिसंचरण एक बहुनलिकामय क्रमाकुंचक पम्प की सहायता से किया जाता है जो प्रवाह की दर को 10-100 μ मि. / सै. बनाए रखता है । पम्प के अलावा पूर्ण उपकरण को अनुकूल तापमान उपलब्ध करवाने के लिये इन्क्युबेटर में रखा जाता है । कार्ट्रिज, कार्ट्रिज होल्डर व सिलिकॉन नलिका सभी प्रयोग से पहले ऑटोक्लेव द्वारा निर्जर्मीकृत किये जाते हैं । तत्पश्चात् निर्जर्मीकृत लेमिनार हुड में इन्हें व्यवस्थित कर, ऑटोक्लेव किया गया माध्यम उपकरण में उपलब्ध करवाया जाता है । (चित्र 1.10)



चित्र 1.10 - अस्थिल ऊतक संवर्धन हेतु प्रयुक्त जैवरिएक्टर

(3) हाइड्रोजन उत्पादक बैक्टीरिया हेतु नवीन बायोरिएक्टर -

कई सूक्ष्मजीव कार्बन मोनोक्साइड का उपापचय कर हाइड्रोजन व कार्बन-डाइ-ऑक्साइड उत्पन्न करते हैं । इस प्रक्रिया को जल-गैस शिफ्ट अभिक्रिया करते हैं । NREL (National Renewable Energy Laboratory) शोधकर्ताओं ने ऐसे कई जीवाणुओं की खोज व विलगन किया है जो उनके परिवेशी तापमान पर इस क्रिया में सहायक हैं । साथ ही कार्बन मोनोक्साइड से हाइड्रोजन उत्पादन की दर ट्रिकल बेड रिएक्टर में भी रिएक्टर की दक्षता, उसमें प्रयुक्त आधारी पदार्थ या सहायक पदार्थ पर भी निर्भर करती है ।



चित्र 1.11 : हाइड्रोजन उत्पादन में प्रयुक्त जैवरिएक्टर

इस प्रक्रिया में ट्रिकल बेड रिएक्टर (TBR) का प्रयोग किया जाता है । एक लिटर व पाँच लिटर दोनों आयतन वाले रिएक्टर इसमें प्रयुक्त किये जा सकते हैं । एक लिटर के TBR में प्रायः 2 इंच के भीतरी व्यास वाले 24 इंच लम्बे काँच के पाइप अर्थात नलिकाएँ प्रयोग में ली जाती हैं । इन नलिकाओं के अन्तिम सिरे पर रबड़ के अवरोधक (स्टोपर) लगाए जाते हैं । रिएक्टर के आध्यात्री को स्टेनलेस स्टील की जाली पर, रिएक्टर के आधार से लगभग 3 इंच ऊपर रखा जाता है । इस प्रकार आधार व आद्यात्री के मध्य बने अवकाश में एकत्रित किया जा सकता है व इसका pH और कोशिका घनत्व ज्ञात करने के लिये परीक्षण किया जा सकता है ।

काँच की नलिका के सिरे पर लगे अवरोधकों में लगभग 1/8 इंच के बाह्य व्यास वाली स्टेनलेस स्टील की नलिका लगाई जाती है जो गैसिय विनिमय हेतु उत्तरदायी होती हैं । द्रव के प्रवेश और निकास के लिये 1/4 इंच बाह्य व्यास की स्टील की नलिका प्रयोग में ली जाती है । गैस व द्रव दोनों के प्रवेश में सहायक नलिका अवरोधक के मध्य में व निकास नलिका कुछ किनारे की ओर होंगी । रिएक्टर में निचले अवकाश में गुरूत्व के कारण एकत्रित द्रव को क्रमाकुंचन पम्प की सहायता से 1/4 इंच भीतरी व्यास वाली नलिका द्वारा पुन: रिएक्टर के ऊपरी भाग से प्रविष्ट कराया जाता है । 5 लिटर वाला बायोरिएक्टर भी 1 लिटर वाले बायोरिएक्टर के समान होता है केवल घटकों का आकार व व्यास अधिक होता है जैसे कॉच की नलिका का भीतरी व्यास 2 इंच के स्थान पर 3 इंच व गैस व द्रव परिसंचरण हेतु नलिकाएँ 1/4 इंच व्यास की होती हैं ।

रूब्रिवाइवेक्स जिलेटिनोसस CBS2, नामक सूक्ष्मजीव को निर्जर्मीकृत परिस्थितियों में संवर्धित किया जाता है । इन संवर्धन पात्रों को TRB में इनोक्यूलेट करने तक प्रदीप्त परिस्थितियों में रखा जाता है । वृद्धि या सब-कल्चर के समय सूक्ष्मजीवों को कार्बन-मोनोक्साइड के संपर्क में नहीं आने दिया जाता है ।

रिएक्टर के सभी घटकों को संगठित कर, निर्जर्मित करने के पश्चात्, उसे सामान्य ताप ग्रहण करने दिया जाता है । इसे गैस के स्रोत से जोड़ा जाता है । रिएक्टर को M-1 माध्यम से प्रक्षालित कर उसमें गैस का प्रवाह प्रारंभ किया जाता है । जब रिएक्टर के बराबर गैस के आयतन, रिएक्टर से प्रवाहित हो चुके हों तब रिएक्टर में **रुब्रीवाइवेक्स जिलेटिनोसस DBS2** का इनोक्युलेशन करवाया जाता है । निचले प्रकोष्ठ में एकत्रित होने वाले द्रव व गैस की प्रवाह दर 200 मि.लि. प्रति मि. बनाये रखी जाती है व इस अवकाश को 65W के बल्व द्वारा कई दिन तक प्रदीप्त रखा जाता है । कार्बन मोनोक्साइड गैस 48 घण्टों में ग्रहण करने के लिए रिएक्टर को प्रेरित किया जाता है । जब H_2 उत्पादन दर स्थिर हो जाए तो प्रकाश अनुपलब्ध कर दिया जाता है । व रिएक्टर को काले कपड़े से आवरित कर दिया जाता है । रिएक्टर की परिचालन परिस्थितियों को समय-समय पर समायोजित किया जाता है । साथ ही बर्हिगामी गैस के संगठन को गैस क्रोमेटोग्राफ की सहायता से परिक्षित किया जाता है । रिएक्टर में द्रव का कुल आयतन 200 मि.लि. होता है जिसमें से कुछ वाष्पन के कारण घट जाता है । इसकी पूर्ति लगभग 20 मि.लि. M-1 माध्यम समय-समय पर रिएक्टर में डाला जाता है ।

अप्रारूपी जैवरिएक्टर्स की मोडलिंग

कभी-कभी बायोरिएक्टर में परिस्थितियाँ, प्रारूपी परिस्थितियों से भिन्न होती है । उदाहरण - यदि प्रारूपी रिएक्टर में असमान प्रवाह प्रतिरूप हो अथवा असमान उत्प्रेरक भरण हो तो उसे अप्रारूपी (नॉन-आइडियल) रिएक्टर कहा जाता है ।

बायोरिएक्टर के अप्रारूपी व्यवहार के कारण :

1- रिएक्टर में अपशिष्ट आयतन

2- लघुपथन

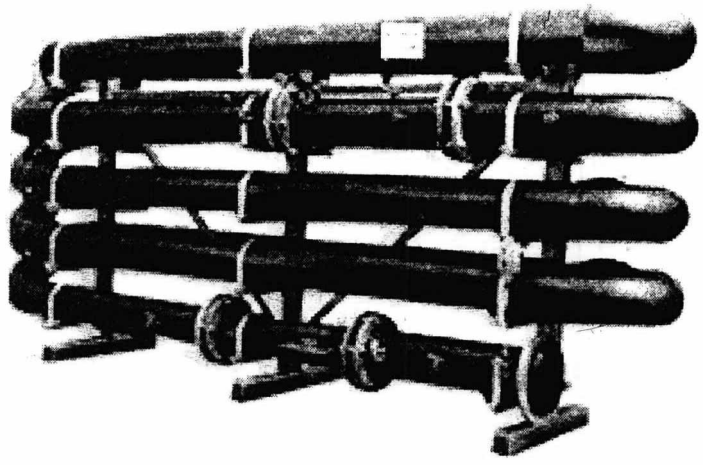
3- स्थिर या निश्चल क्षेत्र

4- प्रणालन

प्लग-फ्लो रिएक्टर मोडल :-

प्लग-फ्लो रिएक्टर (PFR) मॉडल का प्रयोग सतत प्रवाह वाले तन्त्रों में रासायनिक अभिक्रियाओं को समझाने हेतु किया जाता है । इस मॉडल को रासायनिक रिएक्टर्स का व्यवहार ज्ञात करने के लिये किया जाता है ताकि रिएक्टर के प्रमुख परिवर्ती मानक आदि को जान सके ।

PFRO को सतत नलिकामय रिएक्टर्स भी कहा जा सकता है ।



चित्र 1.12 : प्लग-फ्लो रिएक्टर

PFR में प्रवाहित होने वाले द्रव, पतले, एक समांगी संगठन वाले सुसंगत श्रेणीबद्ध प्लग की सहायता से अक्षीय दिशा में गति दर्शाता है । प्रत्येक प्लग का संगठन अपने से पहले व अपने से बाद में उपस्थित प्लग से भिन्न होता है । प्लग की उपस्थिति PFR में प्रवाहित होने वाले द्रव को अरीय दिशा समुचित रूप से मिश्रित होने में सहायता करती है व अक्षीय दिशा में मिश्रण को रोकती है । अवकलीय आयतन का प्रत्येक प्लग एक प्रथक छोटे आकार का बैच रिएक्टर माना जा सकता है । प्लग का नलिकामय PFR में उपस्थित का समय (1) प्लग की रिएक्टर में स्थिति का फलन है ।

PFR मोडलिंग

PFR को पिस्टन प्रवाह रिएक्टर या सतत नलिका रिएक्टर भी कहा जा सकता है । यदि सुस्पष्ट सीमान्त परिस्थितियाँ ज्ञान हो तो उनमें उपस्थित विलयन की गणना भी की जा सकती है । PFR मॉडल कई द्रवों - तरल द्रव, गैस व स्लरी के लिये सक्षम है । यद्यपि प्रवाह व अक्षीय विसरण, कुछ हद तक अक्षीय दिशा में मिश्रण का एक कारण हो सकते है तथापि PFR मॉडल समुचित है यदि ये प्रभाव बहुत कम या नगण्य हों ।

संचालन व उपयोग

PFR, नलिकामय तन्त्र पाइप से होकर प्रवाहित होने वाले यौगिकों के रासायनिक रूपान्तरण में सहायक होते हैं । यहाँ पाइप कई प्रकार के संश्लेषित या प्राकृतिक नलिका हो सकता है जिसमें से द्रव या गैसें प्रवाहित होती है (उदाहरण: नदियाँ, पाइपलाइन, दो पर्वतों के बीच का क्षेत्र आदि)
एक प्रारूपी प्लग फ्लो रिएक्टर में द्रव की उपस्थिति का समय निश्चित होता है (1), 't' समय पर रिएक्टर में प्रवेश करने वाला द्रव (प्लग), (t+1) समय पर रिएक्टर से निकास करेगा ।
प्लग फ्लो रिएक्टर ठोस पदार्थ (प्रायः उत्प्रेरक**)** से भरी हुई नलिकामय संरचना हो सकती है । इस प्रकार के रिएक्टर संवेष्ट संस्तर रिएक्टर (पैक्ड् बैड रिएक्टर) PBR कहलाते है । यह नलिका कुछ स्थितियों में एक आवरण व ऊष्मा विनिमय में सहायक नलिका से आवरित रहती है ।

लाभ व हानियाँ

1. 1.PFR की मूलभूत समीकरण भिन्न - भिन्न होती है । अत: रिएक्टर से सम्पन्न होने वाली अभिक्रिया की गतिकी, प्रयुक्त होने वाले तन्त्र का प्रकार ज्ञात करने में सहायक होगी । अन्य रिएक्टर्स की तुलना में PFR के संदर्भ में कुछ सामान्य तथ्य कहे जा सकते हैं।
2. प्लग पलो रिएक्टर्स में उच्च आयतन सम्परिवर्तन पाया जाता है व ये लम्बे समय तक बिना रखाव के सक्रिय रखा जा सकता है । साथ ही इनमें उष्मा स्थानांतरण दर को मोटी नलिकाओं के स्थान पर अधिक पतली नलिकाओं के प्रयोग से अनुकूलित किया जा सकता है ।
3. PFR की प्रमुख हानि इनमें तापमान नियंत्रण में होने वाली कठिनाइयाँ व फलस्वरूप उत्पन्न होने वाले तापमान विभव हैं ।

प्लग फ्लो रिएक्टर के अनुप्रयोग :

1. बड़े पैमाने की अभिक्रियाएं
2. तीव्र अभिक्रिया
3. समांगी व विषमांगी अभिक्रियाएं
4. सतत उत्पादन
5. उच्च तापमान वाली अभिक्रियाएं

बोध प्रश्न

1. निम्नलिखित कथनों में सत्य / असत्य बताइये -
   - (क) बायोरिएक्टर में वायव व अवायव दोनों प्रकार की अभिक्रियाएं सम्पन्न हो सकती हैं। (सत्य / असत्य)
   - (ख) बायोरिएक्टर्स का उपयोग ऊतक संवर्धन हेतु किया जा सकता है। (सत्या / असत्य)
   - (ग) कोष्ठिय बायोरिएक्टर में दोनों कोष्ठों को किसी बहुरंध्री पट द्वारा पृथक किया जाता है। (सत्य / असत्य)
   - (घ) द्विकोष्ठिय बायोरिएक्टर में दो भिन्न-भिन्न प्रकार की कोशिकाओं का संवर्धन समकालीन संभव है। (सत्य / असत्य)

(ड) नलिकामय बायोरिएक्टर में साइफन की आकृति संवर्धित उत्तक की प्रकृति को निर्धारित करती है। (सत्य / असत्य)

(च) अस्थिल ऊतक अभियांत्रिकी में प्रयुक्त बायोरिएक्टर ऑटोलोगस कोशिकाओं का संवर्धन करने में सक्षम नहीं है । (सत्य / असत्य)

(छ) अस्थिल ऊतक संवर्धन में प्रयुक्त बायोरिएक्टर में संवर्धन नलिकाओं की संख्या निश्चित होती है। (सत्य / असत्य)

(ज) लघुपथन व प्रणालन बायोरिएक्टर के व्यवहार को प्रभावित नहीं करते हैं। (सत्य / असत्य)

(झ) प्लग पलो रिएक्टर का दूसरा नाम (PBR) पैक्ड़ बेड रिएक्टर भी है । (सत्य / असत्य)

(ञ) PFR मॉडल तरल, गैस व स्लरी सभी प्रकार के पदार्थों के संवर्धन में सक्षम है। (सत्य / असत्य)

2. बायोरिएक्टर का प्रमुख कार्य..... .....व..... को वृद्धि अनुकूलन वातावरण प्रदान करना है ।

3. बायोरिएक्टर में.;.....व..... को नियंत्रित किया जा सकता है ।

4. बरबेरिन सर्वप्रथम ..... की कोशिका से निष्कर्षित किया गया।

5. प्रयोगशाला में एंथोसायनिन संश्लेषण हेतु ..... तकनीक का प्रयोग कियाजाता है ।

6. TRB में.....सूक्ष्मजीव को निर्जमीकृत परिस्थितियों में संवर्धितकर हाइड्रोजन का उत्पादन किया जाता है ।

7. ऑस्टियोकॉण्ड्रियल ऊतक संवर्धन में ..... व..... बायोरिएक्टर का प्रयोग किया जा सकता है।

8. नलिकामय बायोरिएक्टर के.....व.....भाग होते हैं।

9. पॉलीसैकेराइड्स को बैच संवर्धन के अलावा ..... से भी प्राप्तकिया जा सकता है ।

10. .....व..... में कायिक भ्रूर्णोद्भवन हेतु बायोरिएक्टर विधि विकसित की गई ।

1.7 सारांश (Summary):

- बायोरिएक्टर वह पात्र है जिसमें सजीव कोशिकाओं की मदद से प्राप्त पदार्थों का उपयोग कर रासायनिक अभिक्रियाएं सम्पन्न की जाती है ।

- इसका उपयोग सर्वप्रथम डी बेक्ज़े व लिबमेन (1944) ने यीस्ट उत्पादन हेतु किया ।

- इस पात्र में वातन, तापमान, pH व विडोलन का नियंत्रण कर कोशिकाओं का संवर्धन किया जाता है ।
- एन्टीबॉयोटिक्स, एन्जाइम्स विटामिन्स आदि तथा द्‌वितीयक उपापचयी पदार्थों के संश्लेषण में बायोरिएक्टर सहायक होते हैं । उदाहरणार्थ शिकोनिन एल्कोहल, बरबेरिन- एंथोसायनिन- उत्पादन, अंग संवर्धन आदि ।
- बायोरिएक्टर की मोडलिंग का उद्देश्य जैविक व अभियांत्रिकी सिद्धान्तों व उपलब्ध ज्ञान के आधार पर उच्च गुणवत्ता व कम कीमत वाले बायोरिएक्टर का प्रारूपण करना है ।
- नोवल बायोरिएक्टर का उपयोग ऑस्टियोकॉण्ड्रियल ऊतक व अस्थिल ऊतक अभियांत्रिकी, हाइड्रोजन उत्पादन आदि हेतु किया जाता है ।
- बायोरिएक्टर के अप्रारूपी व्यवहार के कारण
  (1) रिएक्टर में अपशिष्ट आयतन
  (2) लघुपथन
  (3) स्थिर या निश्चल क्षेत्र
  (4) प्रणालन
- प्लग फ्लो रिएक्टर एक अप्रारूपी बायोरिएक्टर का उदाहरण है ।
- प्लग पलो रिएक्टर के अनुप्रयोग:-
  (1) बड़े पैमाने की अभिक्रियाएं
  (2) तीव्र अभिक्रिया
  (3) समांगी व विषमांगी अभिक्रियाएं
  (4) सतत् उत्पादन
  (5) उच्च तापमान वाली अभिक्रियाएं

1.8 बोध प्रश्नों के उत्तर :

1. (क) सत्य
   (ख) सत्य
   (ग) सत्य
   (घ) सत्य
   (ङ) असत्य

(च) असत्य

(छ) सत्य

(ज) असत्य

(झ) सत्य

(ञ) सत्य

2. सूक्ष्मजीवों, पादप कोशिका व जन्तु कोशिका
3. वातन, तापमान, pH व विडोलन
4. कोप्टिस जेपोनिका
5. शेक (विडोलन) फ्लास्क
6. रुब्रिवाइवेक्स जिलेटिनोसस
7. द्विकोष्ठीय व नलिकामय
8. नलिकामय तंत्र व संग्राही पात्र
9. किमोस्टेट कल्चर
10. सेन्टम एल्बम व इग्लस फर

1.9 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions) :

1. बायोरिएक्टर से आप क्या समझते है? बायोरिएक्टर के प्रमुख औद्योगिक उपयोग बताइये।
2. शिकोनिन संश्लेषण हेतु पादप कोशिका संवर्धन प्रक्रिया के प्रमुख चरणों का आलेख कीजिये।
3. निम्न पॉलीसैकेराइड्स के स्रोत व उपयोग बताइये -
   (क) जेन्थैन गोंद
   (ख) डेक्स्ट्रन
4. द्विकोष्ठीय बायोरिएक्टर को सविस्तार समझाइये ।
5. अस्थिल ऊतक अभियांत्रिकी हेतु प्रयुक्त बायोरिएक्टर का संगठन समझाइये ।
6. हाइड्रोजन उत्पादन से प्रयुक्त बैक्टीरिया का नाम व संवर्धन प्रक्रिया समझाइये ।
7. बायोरिएक्टर के अप्रारूपी व्यवहार के प्रमुख कारण बताइये ।
8. प्लग फ्लो रिएक्टर का संचालन, लाभ व हानियाँ समझाइये ।
9. प्लग फ्लो रिएक्टर के प्रमुख अनुप्रयोग बताइये ।
10. निम्न के स्रोत बताइये -
    (क) शिकोनिन
    (ख) एंथोसायनिन
    (ग) इथाइल एल्कोहल
    (घ) पेक्टिनेस

1.10 शब्दावली (Glossary) :

निष्कर्षित	–	Isolated
स्थिरीकृत	–	Immobilized
विडोलन	–	shaking/agitation

भ्रूणोद्भवन	–	Embryogenesis
प्रभाजी आसवन	–	Fractional distillation
किण्वन	–	Fermentation
निमग्न	–	Submerged
कवक जाल	–	Mycellium
अवक्षेपण	–	precipitation
खण्डनात्मक	–	Fragmented
सहसंवर्धन	–	co -culture
अन्योन्य क्रिया	–	Interaction
उपास्थि	–	Cartilage
वक्रित	–	Curved
संग्राही पात्र	–	Reservoir
पात्रे	–	in vitro
बहिर्कोशिकीय	–	Extra -cellular
परिवेशी	–	Optimal
विलगन	–	Separation
निर्जमीकृत	–	Sterilized
प्रादर्श	–	Specimen
दक्षता	–	Efficiency
आधारी पदार्थ	–	Substrate
प्रदीप्त	–	Luminated
परिचालन	–	Operating

1.11 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books):

1. वाकर एण्ड गिनगोल्ड, मोलिक्यूलर बायोलॉजी एण्ड बायोटैक्नालॉजी, पनिमा पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
2. सिंह, बायोटेक्नालॉजी, कल्याणी पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
3. गुप्ता, जिनोमिक्स रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।
4. राना, बायोटेक्निक्स थ्योरी एवं प्रैक्टिक्स, रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।
5. जयारमन, लेबोरेटरी मेन्युअल इन बायोकेमेस्ट्री, न्यू ऐज इन्टरनेशनल पब्लिशर्स, नई दिल्ली।
6. पाल्मेर एवं बोनर, एंजाइम्स, ईस्ट-वेस्ट प्रेस प्राइवेट लिमिटेड, नई दिल्ली ।

इकाई 2

जैवरिएक्टर आनुपातिक-वर्धन
(BIOREACTOR SCALE-UP)

इकाई की रूपरेखा

2.0 उद्देश्य

2.1 प्रस्तावना

2.2 स्टोईक्योमेट्री की गणना

2.3 उत्पाद स्थिरांक ज्ञात करने हेतु सैद्धान्तिक गणना

2.4 ऑक्सीजन स्थानान्तरण हेतु सह-सम्बन्ध

2.5 सारांश

2.6 बोध प्रश्नों के उत्तर

2.7 अभ्यासार्थ प्रश्न

2.8 शब्दावली

2.9 संदर्भ ग्रन्थ

2.0 उद्देश्य (Objective) :

इस इकाई के अध्ययन के पश्चात् स्टोईक्योमेट्री के संदर्भ में निम्न जानकारी प्राप्त करेंगे

1. स्टोईक्योमेट्री का अर्थ
2. स्टोईक्योमेट्री की गणना हेतु विधियाँ
3. उत्पाद स्थिरांक ज्ञात करना
4. उपापचय में ऑक्सीजन की आवश्यकता व संभरण
5. आयतनिक ऑक्सीजन द्रव्यमान स्थिरांक
6. जैव-रिएक्टर का आनुपातिक वर्धन

2.1. प्रस्तावना (Introduction):

स्टोईक्योमेट्री शब्द ग्रीक भाषा के दो शब्दों "स्टोइक्यिन" अर्थात तत्व व "मेट्रोन" अर्थात मापन से मिल कर बना है । इसका आधार द्रव्य संरक्षण के नियम, निश्चित अनुपात का नियम, निश्चित संगठन का नियम, गुणित अनुपात का नियम आदि है । रासायनिक अभिक्रियाओं में द्रव्य का निर्माण या विघटन नहीं होता है न ही तत्व परस्पर एक दूसरे में परिवर्तित होते हैं, अत: सम्पूर्ण अभिक्रिया में प्रत्येक तत्व की मात्रा समान रहती है; उदाहरण - **x** तत्व की मात्रा अभिकारकों व उत्पादों दोनों में एक समान होती है ।

रससमीकरणमिति को रासायनिक अभिक्रियाओं को सन्तुलित करने के लिए प्रयोग में लिया जाता है । उदाहरण - एक उष्माक्षेपी अभिक्रिया में दो द्विपरमाण्विक गैसें हाइड्रोजन व ऑक्सीजन संयुक्त हो कर जल बनाती है जिसे निम्न समीकरण द्वारा दर्शाया जा सकता है :

$$2H_2 + O_2 \rightarrow 2H_2O$$

स्टोइक्योमेट्रिक यौगिकों में तत्वों के आण्विक अनुपात ज्ञात करने के लिए रससमीकरणमिति का प्रयोग किया जाता है । उदाहरण -H_2O में हाइड्रोजन व ऑक्सीजन की स्टोईक्योमेट्री 2 : 1 है । स्टोईक्योमेट्री यौगिकों में आण्विक अनुपात पूर्णांश में होता है ।

प्रतिस्पर्धी अभिक्रियाओं में भिन्न-भिन्न स्टोइक्योमेट्री एक ही प्रकार के अभिकर्मकों द्वारा एक से अधिक अभिक्रियाएं संभव हो सकती है । ये अभिक्रियाएं स्टोइक्योमेट्री में भिन्नता दर्शाती हैं । उदाहरण - बेन्जीन के मैथिलिकरण में एकल

मैथिलिकृत ($C_6H_5CH_3$) द्वि मैथिलिकृत$\left[C_6H_4\left(CH_3\right)_2\right]$ व बहु मैथिलिकृत $\left[C_6H_{6-n}\left(CH_3\right)_n\right]$,, उत्पाद प्राप्त हो सकते हैं जैसे :

$$C_6H_6 + CH_3CI \rightarrow C_6H_5CH_3 + HCI$$
$$C_6H_6 + 2CH_3CI \rightarrow C_6H_4(CH_3)_2 + 2HCI$$
$$C_6H_6 + nCH_3CI \rightarrow C_6H_{6-n}(CH_3)_n + nHCI$$

उपर्युक्त उदाहरण में अभिक्रिया का प्रकार अभिकर्मकों की तुलनात्मक सान्द्रता पर निर्भर करता है।

2.2 स्टोईक्योमेट्री की गणना (Calculation of Stoichiometry) :

(क) तत्वों के संतुलन द्वारा

यदि अभिकर्मकों, उत्पादों व कोशिकीय पदार्थो का संगठन ज्ञात हो तो जैविक अभिक्रियाओं में पदार्थो (तत्वों) का संतुलन किया जा सकता है । जैवक्रियाओं में स्टोइक्योमेट्रिक स्थिरांक ज्ञात करने के लिए तत्वों के संतुलन के अलावा, इलेक्ट्रॉन, प्रोटोन का संतुलन भी आवश्यक है । कोशिकीय पदार्थो के संगठन को पूर्णत: व सही रूप से ज्ञात करना एक बड़ी समस्या है । एक प्रारूपी कोशिकीय संगठन को $CH_{1.8}O_{0.5}N_{0.5}$ रूप में दर्शाया जा सकता है । परिभाषित करने के लिये एक मोल जैव पदार्थ को 1 ग्राम कार्बन परमाणु वाला पदार्थ माना जा सकता है

जैसे -$CH_\alpha O_\beta N_\delta$

एक सरलीकृत जैव अभिक्रिया, जिसमें H_2O वC_2O के अलावा कोई बहि:कोशिकीय उत्पाद नहीं बनते हैं, निम्न प्रकार से दर्शाई जा सकती है :-

$$CH_mO_n + aO_2 + bNH3 \rightarrow cCH_\alpha O_\beta N_\delta + dH_2O + eCO_2 \quad \text{.....(1)}$$

जहाँCH_mO_n एक मोल कार्बोहाइड्रेट को दर्शाता है व $CH_\alpha O_\beta N_\delta$ एक मोल सैलूलोस दर्शाता है । इसमें C,H,O व N को निम्न प्रकार से संतुलित किया जा सकता है :

C : 1 = c + e
H : m + 3b+ cα + 2d
O : n + 2a =Cβ + d2e .....(2)
N : b = Cδ

इसका श्वसन गुणांक (RQ) होगा:

RQ= $\frac{e}{a}$ .....(3)

समीकरण 2 व 3 a,b,c,d व e पाँच परिवर्ती मानकों हेतु पाँच समीकरण देती है । श्वसन गुणांक का मान ज्ञात होने पर इन समीकरणों को हल करके स्टोइक्योमेट्रिक गुणांक निकाला जा सकता है ।

(ख) अपचयन की सीमा

अधिक जटिल अभिक्रियाओं, जिनमें बहिःकोशिकीय उत्पाद बनते हों, एक अन्य स्टोइक्योमेट्रिक गुणांक भी जोड़ा जाता है । इनमें तत्व संतुलन से, अभिक्रिया की गतिकी ज्ञात नही की जा सकती है । अत: अपचयन की डिग्री की सहायता से प्रोटोन - इलेक्ट्रॉन संतुलित किये जाते हैं । किसी कार्बनिक यौगिक में, अपचयन की डिग्री, r, प्रतिग्राम कार्बन परमाणु उपलब्ध इलेक्ट्रॉन की समतुल्य की संख्या होगी । यहाँ उपलब्ध इलेक्ट्रॉन वे हैं जो किसी यौगिक के CO_2, H_2O व NH_3 में परिवर्तित होने पर आक्सीजन को स्थानान्तरित होते है । कुछ प्रमुख तत्वों की अपचयन सीमा (degree) निम्न है

(1) C=4 (4) O=-2

(2) H=1 (5) P=5

(3) N=-3 (6) S=6

किसी भी यौगिक में किसी तत्व की अपचयन सीमा उस तत्व की संयोजकता के समान होगी । सबस्ट्रेट अणु की अपचयन सीमा की गणना निम्न प्रकार रो की जाती है

मीथेन (CH_4) :1(4)+4(1) = 4 + 4 = 8

ग्लूकोस ($C_6H_{12}O_6$) :6(4)+12(1)+6(-2)=24

समीकरण के दोनों ओर उपस्थित अणुओं की अपचयन सीमा संतुलित कर समीकरण की स्टोइक्योमेट्रिक गणना की जा सकती है ।

2.3 उत्पाद स्थिरांक ज्ञात करने हेतु सैद्धान्तिक गणना (Theoretical Calculation to Know Product Coefficient):

अमोनिया को नाइट्रोजन स्त्रोत के रूप में प्रयोग में लेने, अवायवीय / अनाक्सी श्वसन अथवा किण्वन में ऑक्सिजन अणुओं में प्रति उपलब्ध इलेक्ट्रॉन वृद्धि लगभग 3.14 ± 0.11 gdw कोशिका / इलेक्ट्रॉन होती है । प्रति ऑक्सिजन अणु उपलब्ध इलेक्ट्रॉन की संख्या 4 होगी । यदि प्रति मोल ऑक्सीजन अणुओं की संख्या ज्ञात हो तो, उत्पाद वृद्धि गुणांक $Y_{X\delta}$ की गणना की जा सकती है । ग्लूकोस के वायु / आक्सी अपचयन को निम्न समीकरण से दर्शाया जा सकता है -

$$C_6H_{12}O_2 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$$

1 मोल ग्लूकोस में उपलब्ध कुल इलेक्ट्रोनों की संख्या 24 है । प्रति इलेक्ट्रॉन उपलब्ध कोशिकीय उत्पाद

$Y_{X/\delta}$ =24(3.14)=76gdw कोशिका/मोल

इसमें उत्पाद वृद्धि गुणांक $Y_{X/\delta}$ =73/180=0.4 कोशिका/ग्राम ग्लूकोस होगा

2.4 ऑक्सीजन स्थानान्तरण हेतु सहसम्बन्ध (Corelation for Oxygen Transfer):

समस्त जीवित कोशिकाओं के श्वसन हेतु ऑक्सीजन आवश्यक है । निलम्बित अवस्था में कोशिकाएँ ऑक्सीजन का उपयोग करती है । यह ऑक्सीजन DO_2, के रूप में उपलब्ध होनी चाहिये । ऑक्सीजन की विलेयशीलता कम होने के कारण, सामान्य संवर्धन परिस्थितियों में केवल 6-7 मि.ग्रा./लि. ऑक्सीजन उपलब्ध होती हैं । अत: उपापचय हेतु वांछित मात्रा का संभरण, संवर्धन माध्यम के सतत् वातन द्वारा किया जाता है । सक्रिय श्वसन करने वाले यीस्ट को लगभग 0.15ग्रा. O_2 प्रति कोशिका प्रति घण्टे की आवश्यकता होती है । 10 ग्राम/लि. कोशिका सान्द्रता वाले माध्यम को यदि ऑक्सिजन से संतृप्त किया जाए तो केवल 30 सैकण्ड हेतु उपापचयी ऑक्सिजन उपलब्ध होगी । अत: किसी भी जैविक वायव संश्लेषणी प्रक्रिया हेतु ऑक्सीजन का सतत् संभरण आवश्यक है ।

उपापची ऑक्सीजन आवश्यकता

किसी सजीव की उपापचयी ऑक्सीजन आवश्यकता कोशिका की जैवरासायनिक प्रकृति व संवर्धन परिस्थितियों पर निर्भर करती है । यदि O_2 की मात्रा वांच्छित मान से कम हो तो O_2 प्रयुक्त होने की दर भी कम हो जाती है, फलस्वरूप उपापचयी ऊर्जा उत्पादन व कोशिका वृद्धि दर भी घट जाती है । कोशिका वृद्धि हेतु आवश्यक मात्रा से अधिक ऑक्सीजन सान्द्रता, क्रान्तिक (क्रिटिकल) ऑक्सीजन सान्द्रता $\left[C_{O2}^{CRIT}\right]$ कहलाती है ।

आयतनिक ऑक्सीजन द्रव्यमान - स्थानान्तरण स्थिरांक

किसी भी वातन तन्त्र में, वायु के बुलबुले से ऑक्सिजन का स्थानान्तरण गैस-द्रव अंतरापृष्ठ से होते हुए द्रव प्रावस्था विसरित होते हुए कोशिका में स्थानान्तरित हो जाती है । यद्यपि यह एक बहुचरणीय क्रमिक स्थानान्तरण लेकिन सुविसरित तन्त्र में ऑक्सीजन स्थानान्तरण को मुख्य प्रतिरोध गैस के बुलबुले के चारों ओर उपस्थित पतली झिल्ली द्वारा ही लगाया जाता है ।

गैस व द्रव की झिल्ली में होने वाले ऑक्सीजन स्थानान्तरण समान होने पर ऑक्सीजन स्थानान्तरण को निम्न प्रकार से समझाया जा सकता है:

$$N_{O2G} = K_G A\left(C_{DOG} - C_{DOG}\right) \quad \text{.....(1)}$$

$$N_{O2L} = K_L A\left(C_{DOL} - C_{DOL}\right) \quad \text{.....(2)}$$

$$N_{O2G} = N_{O2L} \quad \text{.....(3)}$$

जहाँ, G व L गैस व द्रव अवस्था को दर्शाते हैं ।N_{O2G} व N_{O2L} ग्राम O_2 प्रति घण्टे में ऑक्सीजन स्थानान्तरण को दर्शाते हैं । A अंतरापृष्ठीय क्षेत्रफल व $C_{DO'}$ ग्राम ऑक्सीजन प्रति इकाई आयतन है । अंतरापृष्ठ पर द्रव व गैस अवस्था में ऑक्सीजन साम्य पर पहुँचने पर समीकरण के रूप में इसे निम्न प्रकार से दर्शाया जा सकता है :-

$$C_{DOGi} = C_{DOLi} \quad \text{.....(4)}$$

ऑक्सीजन की विलेयशीलता कम होने के कारण $R_{G'}, R_L$ से कहीं अधिक होगा -

$$C_{DOG} \approx C_{DOGi} \quad \text{.....(5)}$$

अत: समीकरण (1) को निम्न प्रकार से दर्शाया जा सकता है:

$$N_{O2} = K_L A\left(C_{\frac{DOG}{m}} - C_{DOL}\right) \quad \text{.....(6)}$$

N_{O2} में L नहीं लिखा जाता क्योंकि उपर्युक्त समीकरण ऑक्सीजन का कुल स्थानान्तरण दर्शाती है व इसमें क्रियाकारी बल दोनों प्रावस्थाओं के मध्य ऑक्सीजन सान्द्रता में अंतर है । प्रथम पद द्रव में ऑक्सीजन की सान्द्रता दर्शाता है जो गैस प्रावस्था में ऑक्सीजन के साथ साम्य में है । यदि गैस प्रावस्था वायु है तो इसका मान 35^0 C पर 7 मि.ग्रा/लि. होगा ।

जब ऑक्सीजन स्थानान्तरण जैव रिएक्टर के पूर्ण आयतन में हो तो A पूर्ण अंतरापृष्ठिय क्षेत्रफल व K_L, औसत द्रव्यमान स्थानान्तरण गुणांक दर्शाता है । सान्द्रता पूर्ण गैस व द्रव प्रावस्था में ऑक्सीजन की सान्द्रता होगी । यदि समीकरण (6) में तरल प्रावस्था के आयतन, V का भाग दिया जाए तो प्राप्त पद प्रति इकाई आयतन, प्रति इकाई समय स्थानान्तरित ऑक्सीजन की मात्रा दर्शाती है:

$$R_{O2} = K_L\left[\frac{A}{V}\right]\left[C_{\frac{DOG}{m}} - C_{DOL}\right] \quad \text{.....(7)}$$

ऑक्सीजन संभरण व ऑक्सीजन आवश्यकता

इस प्रभाग में विभिन्न प्रक्रियाओं को समायोजित करने की प्रक्रिया का वर्णन किया गया है ताकि ऑक्सीजन ग्रहण करने की दर रिएक्टर में ऑक्सीजन स्थानान्तरण की दर से अधिक न हो । अर्थात किण्वन की प्रक्रिया मे अनुकूलतम उत्पाद निर्माण हेतु घुलित ऑक्सीजन की सान्द्रता, घुलित ऑक्सीजन की क्रान्तिक सान्द्रता से कम नहीं होनी चाहिये । अत: ऑक्सीजन स्थानान्तरण दर, ऑक्सीजन उद्ग्रहण दर के समान हो ताकि घुलित ऑक्सीजन सान्द्रता को बनाए रखा जा सके । संभरण व उद्ग्रहण दरों को निम्न द्वारा संतुलित किया जा सकता है:

(i) जैवभार सान्द्रता नियन्त्रण

(ii) विशिष्ट ऑक्सीजन उद्ग्रहण दर नियन्त्रण

(iii) उपर्युक्त दोनों के समायोजन द्वारा

(i) जैवभार सान्द्रता नियन्त्रण

माविट्टना व सिनक्लेयर (1985) ने उच्चतम जैवभार सान्द्रता (क्रान्तिक जैवभार, X_{CRIT}) ज्ञात करने हेतु एक तरीका बताया । उनके अनुसार पूर्ण वायव परिस्थितियों में किसी जैव रिएक्टर में क्रान्तिक जैवभार $K_L a$ होगा । अत: X_{CRIT} वह जैवभार सान्द्रता है जिसके लिए ऑक्सीजन उद्ग्रहण दर ($OQ_2\ X_{CRIT}$) जैवरिएक्टर की सर्वाधिक आक्सीजन स्थानान्तरण दर $\left(K_L a(C^* - C_{CRIT}\right)$ के समान होगी

$$Q_{O2}X_{CRIT} = K_L a(C^* - C_{CRIT}) \quad \text{.....(i)}$$

जहाँ Q_{O2} = ऑक्सिजन उद्ग्रहण दर

X_{CRIT} = क्रांतिक जैवभार सांद्रता

K_L = द्रव्यमान स्थानांतरण स्थिरांक

a = गैस / द्रव अंतराविष्ट क्षेत्रफल

यदि C_{CRIT} घुलित ऑक्सीजन की वह मात्रा है जब Q_{O2} का 0.99 Q_{O2} max हो तो ऑक्सीजन उद्ग्रहण दर होगी

$$0.99\,Q_{O2}\,\text{max.}\,X_{CRIT} \qquad \text{..................(ii)}$$

यदि ऑक्सीजन स्थानान्तरण दर ऑक्सीजन उद्ग्रहण दर के समान हो तो समीकरण (i) के अनुसार -

$$K_L a(C^* - C_{crit})\delta = 0.99\,Q_{O2}\,\text{max.}\,X_{crit} \qquad \text{.............(iii)}$$

समीकरण (iv) की सहायता से किसी भी घुलित ऑक्सीजन सान्द्रता पर जैवभार सान्द्रता ज्ञात की जा सकती है

$$X = K_L a(c^* - C_L) / Q_{O2}\ \text{max}$$

(ii) **विशिष्ट ऑक्सीजन उद्ग्रहण दर नियन्त्रण**

विशिष्ट ऑक्सीजन उद्ग्रहण दर, विशिष्ट वृद्धि दर से अनुक्रमानुपाती होती है । अतः सतत संवर्धन में Q_{O2} को तनुकरण दर द्वारा नियन्त्रित किया जा सकता है । इस तकनीक में ऑक्सीजन की आवश्यकता को नियंत्रित करने का आसान तरीका, पोषक संकलन तन्त्र को पुनर्निवेशन नियन्त्रण लूप से सम्बन्धित करना है । यदि घुलित ऑक्सीजन की मात्रा निर्धारित मात्रा से कम हो तो पोषक की मात्रा का कम किया जाता है व इसके विपरित घुलित ऑक्सीजन की मात्रा में वृद्धि होने पर पोषकों की मात्रा में वृद्धि की जाती है । ऑक्सीजन आवश्यकता का निर्धारण करने हेतु pH इलेक्ट्रॉड का प्रयोग भी किया जा सकता है ।

स्केल-अप (जैव रिएक्टर के आनुपातिक वर्धन के मापदण्ड)

आनुपातिक वर्धन या स्केल-अप का अर्थ, किण्वन के पैमाने में वृद्धि करना है । उदाहरण - प्रयोगशाला में छोटे पैमाने से बड़े औधोगिक स्तर पर किण्वन की क्रिया को सम्पन्न कराना । इसमें मुख्यतः आयतन मे वृद्धि होती है व इस प्रक्रिया में इकाई के आमाप में वृद्धि के कारण कई नई समस्याएँ उत्पन्न होती हैं । अतः यह आवश्यक है कि इकाई के आकार में वृद्धि के कारण उत्पाद में कमी नहीं होनी चाहिये व यदि ऐसा हो इसके कारण ज्ञात कर उनका निवारण आवश्यक है । स्केल-अप से सम्बन्धित प्रमुख कारक हैं :-

(i) निर्जर्मीकरण - यह पैमाने पर निर्भर कारक है । पैमाने में वृद्धि के बावजूद माध्यम व रिएक्टर का भीतरी वातावरण समान रूप से निर्जमीकृत होना आवश्यक है । अतः स्केल-अप के साथ सुचारू रूप से निर्जमीकरण अनिवार्य है ।

(ii) वातावरणीय कारक - पैमाने में वृद्धि रिएक्टर का वातावरण परिवर्तित हो जाता है । प्रमुख वातावरणीय कारक निम्न हैं :

(क) पोषक उपलब्धि

(ख) pH

(ग) तापमान

(घ) घुलित ऑक्सीजन की सान्द्रता

(ङ) तनाव परिस्थितियाँ

(च) घुलित कार्बन डाइ ऑक्साइड सान्द्रता

(छ) झाग उत्पादन

(iii) इनोक्युलम परिवर्धन - पैमाने में वृद्धि के कारण इनोक्युलम परिवर्धन हेतु अतिरिक्त प्रावस्थाओं को सम्मिलित करना आवश्यक होगा ।

उपर्युक्त सभी कारक वातन व विडोलन से प्रभावित होगे, मुख्यतया ऑक्सीजन की उपलब्धि के आधार पर । इसी कारण वातन व विडोलन स्केल-अप का प्रमुख आधार है ।

जैवरिएक्टर प्रक्रियाओं के लिये सहसम्बन्ध

वातन व विडोलन से प्रभावित वातावरणीय कारकों से यह स्पष्ट है कि छोटे पैमाने में किण्वन में पाई जाने वाली समस्त समस्याएँ बड़े पैमाने में भी पाई जाती हैं । इन समस्याओं का निवारण निम्न तीन प्रकार से संभव है :-

(i) वातन व विडोलन से प्रभावित होने वाले प्रमुख वातावरणीय क्षेत्र की पहचान

(ii) वातावरणीय कारक को प्रभावित करने वाली परिवर्तनशील प्रक्रियाओं की पहचान

(iii) बड़े पैमाने पर प्रयुक्त होने वाली परिवर्तनशील प्रक्रियाओं के मान की गणना

द्रव्यमान स्थानांतरण व मिश्रण को प्रभावित करने वाली समस्त परिवर्तनशील प्रक्रियाएँ निम्न हैं :

परिवर्तनशील प्रक्रिया	प्रभावित होने वाला कारक
1. प्रति इकाई आयतन बल का खपत	ऑक्सीजन स्थानान्तरण दर
2. वायु प्रवाह की आयतनिक दर	ऑक्सीजन स्थानान्तरण दर
3. प्रेरक शीर्ष गति	दबाव या तनाव दर
4. पम्प करने की दर	मिश्रण में प्रयुक्त समय
5. रेनॉल्ड संख्या	ऊष्मा स्थानान्तरण

इनमें से वातन व विडोलन द्वारा प्रभावित मुख्य वातावरणीय कारक ऑक्सीजन सान्द्रता व तनाव है ।

हब्बरड (1987) व हब्वरड व उनके साथियों (1988) ने बड़े पैमाने की परिस्थितियों को ज्ञात करने के लिए निम्न विधियाँ दी -

(I). (क) Q/V अनुपात को स्थिर रखने हुए बडे आयतन वाले रिएक्टर मे आयतनिक वायु प्रवाह दर ज्ञात करना (यहाँ V= रिएक्टर का कार्यकारी आयतन है)

बल की खपत व N और $K_L a$ व बल की खपत के मध्य सहसंबन्ध ज्ञात कर, विडोलक गति की गणना

(II). (क) प्ररेक शीर्ष गति को स्थिर रख कर विडोलक की गति ज्ञात करना

(ख) बल की खपत व $K_L a$ सहसंबन्ध की सहायता से Q की गणना

बोध प्रश्न

1. निम्न कथनों में कौन-सा कथन सत्य / असत्य है -

(क) रासायनिक अभिक्रियाओं में द्रव्य का संश्लेषण होता है ।
(सत्य /असत्य)

(ख) रासायनिक संयोजन के नियम ही स्टोईक्योमेट्री का आधार है।
(सत्य/ असत्य)

(ग) ऑक्सीजन संभरण व उद्ग्रहण दर को जैवभार सान्द्रता नियन्त्रित कर संतुलित किया जा सकता है। (सत्य / असत्य)

(घ) आनुपातिक वर्धन का अर्थ क्रिया की दर में वृद्ध करना है।
(सत्य /असत्य)

(ड़) स्केल-अप को O_2 O_2की सान्द्रता प्रभावित नहीं करती है।
(सत्य / असत्य)

2. आनुपातनिक वर्धन में किण्वन के ..... में वृद्धि की जाती है।

3. विशिष्ट ऑक्सीजन उद्ग्रहण दर, विशिष्ट वृद्धि दर के ..... होती है ।

4. जैवक्रियाओं में स्टोइक्योमेट्रिक स्थिरांक ज्ञात करने के लिये ..... आवश्यक है ।

5. किसी सजीव की उपापचयी ऑक्सीजन आवश्यकता ..... व ..... पर निर्भर करती है ।

6 ..... को क्रान्तिक (क्रिटिकल) ऑक्सीजन सान्द्रता कहते हैं ।

7. रासायनिक अभिक्रियाओं में सम्पूर्ण अभिक्रियाओं में ..... की मात्रा समान होती है ।

8. स्टोईक्योमेट्री यौगिकों में आण्विक अनुपात ..... में होता है।

9. स्टोईक्योमेट्री शब्द ..... व ..... दो ग्रीक शब्दों से मिलकर बना है।

10. किण्वन की प्रक्रिया में अनुकूलतम उत्पाद निर्माण हेतु .... से कम नहीं होनी चाहिये ।

सारांश (Summary) :

विभिन्न अभिक्रियाओं को श्वसन गुणांक जैसे मानकों (जो कि प्रयोगों द्वारा मापा जा सके) से सम्बन्धित कर अभिक्रिया की गति ज्ञात की जा सकती है । स्टोइक्योमेट्रिक गणना की मुख्यतः दो विधियाँ हैं - तत्वों के संतुलन द्वारा व अपचयन की सीमा द्वारा किसी कोशिका की वृद्धि हेतु आवश्यक मात्रा से अधिक ऑक्सीजन सान्द्रता, क्रान्तिक ऑक्सीजन सान्द्रता कहलाती है । वायु के बुलबुले से ऑक्सीजन का स्थानान्तरण गैस-द्रव अंतरापृष्ठ, द्रव प्रावस्था व अंत में कोशिका द्रव्य में होता है । ऑक्सीजन की संभरण व उद्ग्रहण दर मुख्यतः दो कारकों पर निर्भर करती है - जैव भार सान्द्रता व विशिष्ट ऑक्सीजन उद्ग्रहण व विशिष्ट ऑक्सीजन उद्ग्रहण दर स्केल-अप का अर्थ है अभिक्रिया के पैमाने में वृद्धि करना । स्केल-अप से सम्बन्धित कारक है -

(क) निर्जमीकरण

(ख) वातावरणीय कारक

स्केल-अप प्रक्रिया में संभावित समस्याओं का निवारण तीन प्रकार से संभव है -

(क) वातन व विडोलन से प्रभावित होने वाले वातावरणीय क्षेत्र की पहचान ।

(ख) वातावरणीय कारक को प्रभावित करने वाली परिवर्तनशील प्रक्रियाओं की पहचान ।

(ग) इन परिवर्तनशील प्रक्रियाओं के मान की गणना ।

2.8 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. (क) असत्य

   (ख) सत्य

   (ग) सत्य

   (घ) असत्य

   (ड़) असत्य
2. पैमान
3. अनुक्रमानुपाती
4. तत्वों, इलेक्ट्रॉन व प्रोटोन का संतुलन
5. जैवरासायनिक प्रकृति व संवर्धन परिस्थितियों
6. कोशिका वृद्धि हेतु आवश्यक मात्रा से अधिक ऑक्सीजन सान्द्रता
7. द्रव्य
8. पूर्णांक
9. स्टोइक्यिन व मेट्रोन
10. घुलित ऑक्सीजन की सान्द्रता, घुलित ऑक्सीजन की क्रान्तिक सान्द्रता

2.9 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Question):

1. स्टोईक्योमेट्री से आप क्या समझते है ?
2. स्टोईक्योमेट्री की गणना की विधियाँ समझाइये ।
3. गैस व द्रव की झिल्ली में होने वाली ऑक्सीजन स्थानान्तरण किस समीकरण द्वारा समझाया जा सकता है ?
4. क्रान्तिक ऑक्सीजन सान्द्रता किसे कहते हैं ?
5. ऑक्सीजन संभरण व उद्ग्रहण दरों को संतुलित करने वाले कारकों को सविस्तार समझाइये ।
6. जैवरिएक्टर के आनुपातिक वर्धन को प्रभावित करने वाले कारकों का संक्षिप्त वर्णन किजिये ।
7. द्रव्यमान स्थानान्तरण व मिश्रण को प्रभावित करने वाली परिवर्तनशील प्रक्रियाएँ बताइये ।
8. बड़े पैमाने की परिस्थितियों को ज्ञात करने की प्रमुख विधियाँ बताइये ।

2.10 शब्दावली (Glossary):

रसमीकरणमिति	-	Stoichiometry
अभिकर्मक	-	Reactant
पूर्णांश	-	Whole number
उष्माक्षेपी	-	Exothermic
स्थिरांक	-	Constant
बहिःकोशिकीय	-	Extracellular
गुणांक	-	Coefficient
समतुल्य	-	Equivalent
निलम्बित	-	Suspended
सैद्धान्तिक गणना	-	Theoritical prediction
प्रतिरोध-	-	Resistance
संभरण	-	Supply
क्रान्तिक	-	Critical
अंतरापृष्ठ	-	Interface
उद्ग्रहण	-	Consumption
निर्जमीकरण	-	Sterilization
पैमाने	-	Scale
प्रेरक	-	Induced
विडोलन	-	Agitation
निवारण	-	Overcome
सहसम्बंध	-	Co-relation
खपत	-	Consumption

तनाव	-	Stress
आमाप	-	Size
तनुकरण	-	Dilution

2.11संदर्भ ग्रंथ (Reference Books)

1. वाकर एण्ड गिनगोल्ड, मोलिक्यूलर बायोलॉजी एण्ड बायोटेक्नालॉजी, पनिमा पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
2. सिंह, बायोटेक्नालॉजी, कल्याणी पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
3. गुप्ता, जिनोमिक्स, रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।
4. राना, बायोटेक्निक्स थ्योरी एवं प्रेक्टिक्स, रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।
5. जयारमन, लेबोरेटरी मेन्युअल इन बायोकेमेस्ट्री, न्यू ऐज इंटरनेशनल पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
6. पाल्मेर, एवं बोनर, एन्जाइम, ईस्ट-वेस्ट प्रेस प्राइवेट लिमिटेड, नई दिल्ली ।

इकाई 3

जैविक प्रक्रियाओं का निरीक्षण

(MONITORING OF BIOPROCESSES)

इकाई की रूपरेखा

3.0 उद्देश्य

3.1 प्रस्तावना

3.2 जैविक प्रक्रिया विश्लेषण में प्रयुक्त उपकरणों के प्रकार

3.3 पर्यावरणीय चरों का नियंत्रण एवं अनुमापन

3.4 कोशिकीय, भौतिक, कार्यिक एवं जैवरासायनिक मानक

- 3.4.1 भौतिक मानक
- 3.4.2 कार्यिकी रसायन दशाएँ
- 3.4.3 कोशिकीय कार्यिकी
- 3.4.4 कोशिकीय जैवरसायन

3.5 ऑफ लाइन स्वचालित विश्लेषक

3.6 किण्वन तकनीक में कम्प्यूटर के अनुप्रयोग

- 3.6.1 साधारण अनुप्रयोग
- 3.6.2 विशिष्ट अनुप्रयोग
  - 3.6.2.1 डेटा अनुप्रयोग
  - 3.6.2.2 डेटा विश्लेषण
  - 3.6.2.3 प्रोसेस मॉडलिग
  - 3.6.2.4 प्रोसेस एवं पर्याप्तता

3.7 सारांश

3.8 बोध प्रश्नों के उत्तर

3.9 अभ्यासार्थ प्रश्न

3.10 शब्दावली

3.11 संदर्भ ग्रन्थ

3.0 उद्देश्य (Objectives):

इस इकाई के अध्ययन के बाद आप ये जान सकेंगे कि-

- जैविक प्रक्रियाओं में विश्लेषण का क्या महत्व है एवं इसके लिए कौन-कौन से उपकरण काम में लिए जाते हैं?

- ऑनलाइन अथवा ऑफलाइन विश्लेषक क्या हैं?
- कौन-कौन सी दशाएँ या परिस्थितियाँ विश्लेषण को प्रभावित करती हैं?
- कम्प्यूटर का किण्वन तकनीकी में क्या योगदान है?
- आकड़ों का एकत्रण एवं विश्लेषण क्या है?

3.1 प्रस्तावना (Introduction):

किण्वन तकनीकी आज एक उदीयमान औद्योगिक तकनीक है। इस तकनीक में जो उपकरण काम में लिए जाते हैं वे ऑनलाइन अथवा ऑफलाइन दोनों प्रकार के होते हैं। इन उपकरणों से क्रियाशीलता का विश्लेषण आकड़ो का आंकलन, सूक्ष्म अथवा वृहद मात्रा में किया जाता है। इस क्षेत्र में जब से कम्प्यूटर का समावेश हुआ है तब से इस तकनीक में और ज्यादा विकास हुआ है। किण्वक (fermentors) एवं अन्य जैवरियक्टरो (Bioreactors) में उपकरणीकरण के उद्देश्य व अनुप्रयोग है-

(i) काम ली गई प्रक्रिया के स्तर को विश्लेषण हेतु (ii) पर्यावरणीय दशाओं (environmental) को अघतन स्थापित करके विशेष कोशिकीय एन्जाइमों की अधिकतम क्रियाशीलता का विश्लेषण करना। यह आकड़ों का आकलन एवं विश्लेषण, सूक्ष्म उत्पादन (small scale production) अथवा वृहद् उत्पादन (large scale production) दोनों के लिए ही महत्वपूर्ण है। इस इकाई में केवल सूक्ष्म उत्पादन (small scale production) पर ही ध्यान दिया गया है क्योंकि वृहद उत्पादन में अभी अध्ययन प्रारम्भिक अवस्था में ही है। रासायनिक एवं जैविक प्रक्रियाओं के विश्लेषण में मुख्य अन्तर यह है कि जैविक प्रक्रियाओं का सम्बन्ध सूक्ष्म जीव, पादप या जन्तु कोशिकाओं से होता है तथा इसे इन विट्रो या स्वस्थाने (in vitro) प्रक्रियाएं भी कहते हैं।

3.2 जैविक प्रक्रिया विश्लेषण में प्रयुक्त उपकरणों के प्रकार (Types of Instrumentation Used in Bilogical Process Analysis):

जैविक प्रक्रिया में विश्लेषण की दर के प्रदर्शन के आधार पर दो प्रमुख विधियाँ हैं। (i) ऑफलाइन चलने वाले उपकरण (off line operating instruments) एवं (ii) ऑनलाइन चलने वाले उपकरण (on-line operation instruments) इनका विस्तृत वर्णन निम्न है-

(i) ऑफ लाइन या बन्द लाइन चलने वाले उपकरण (Off-line operating instruments)

ऑफलाइन काम करने वाले उपकरण सीधे ही किण्वक या भट्टी से या जैवरासायनिक प्रोसेसर से नहीं जुडे होते। समानान्तर रूप से नमूने लेना (sampling), नमूना तैयार करना (sample preparation) या उपचारन एवं नमूने का विश्लेषण आदि कार्य किए जाते है तथा अन्त में प्रक्रिया का स्तर पता किया जाता है। अत: नमूने को लेना (sampling) एवं परिणाम का पता करना महत्वपूर्ण है। इस प्रक्रिया से प्राप्त सूचना प्रयोग पश्चात् (postexpermental) आँकड़ों में काम आती है, ना कि प्रयोग के बीच में। ऑफलाइन उपकरण, स्पेक्ट्रोफोटोमीटर

(spectrophotometer), संहति स्पेक्ट्रोफोटोमीटर (mass spectrophotometer), गैस क्रोमेटोग्राफर (gas chromatographs), एन्जाइम क्रियाशीलता विश्लेषक (Enzyme activity analyzer) एवं इलेक्ट्रॉन सूक्ष्मदर्शी (electron microscope), साथ ही साथ विशेष रासायनिक एवं सूक्ष्म जैविक प्रक्रिया उत्पाद विश्लेषक (जैसे अपचयित शर्करा या शुष्क भार अनुमापन) आदि। आजकल इन सभी उपकरणों को किण्वक के साथ जोड़ने के लिए स्वचालित नमूनाग्राहक (sampler), लाइन के अन्दर ही (in line) नमूने को उपचारित करने वाली युक्तियाँ (devices) या विधुत वितरण विश्लेषक काम में लिये जाते हैं।

(ii) ऑन लाइन उपकरण **(On-line operating instruments)**

ये सीधे ही किण्वक या जैव रिएक्टर से जुड़े होते हैं अर्थात् इनमें यह क्षमता होती है कि ये सीधे प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष रूप से होने वाली प्रक्रियाओं या अभिक्रियाओं को प्रेक्षित करते है या नियन्त्रित किये जा सकते हैं। यह ध्यान देने योग्य बात है कि केवल कुछ ही ऐसे ऑन लाइन प्रत्यक्ष संवेदनशील उपकरण/युक्तियाँ है जो कोशिका स्तर पर होने वाली क्रिया का स्तर बता सकते हैं। NAD व $NADH_2$ इस केटेगरी में आने वाले अनुमापन है। अप्रत्यक्ष रूप से ऑन लाइन चलने वाले उपकरणों (जो पहले से प्रभावी) है, वे सम्पूर्ण यूष (whole broth) की दशा को दर्शातें है। जैसे एक घुलित O_2 (dissolve oxygen) का स्तर पता लगाने वाला विश्लेषक यूष में उपस्थित DO की मात्रा को बताता है। जो यूष में उपस्थित O_2 की सीधी मात्रा एवं उसमें होने वाली उपापचयी क्रियाओं या किण्वक को प्राप्त होने वाली O_2 की क्षमता को दर्शाता है। यह घुलित अवस्था में O_2 की मात्रा को दर्शाता है । जो O_2 के गैसीय अवस्था से द्रवित अवस्था के स्थानान्तरण को प्रदर्शित करता है।

3.3 पर्यावरणीय चरों का नियन्त्रण एवं अनुमापन (Measurement and Control of Environmental Variables):

जैविक क्रियाएं आवश्यक रूप से दो मुख्य कारकों के द्वारा नियंत्रित होती है- आनुवांशिकी (genetic) एवं पर्यावरणीय दशाएं या परिस्थितियाँ (environmental conditions)! ये दोनों ही कारक एक दूसरे से अन्तर्क्रिया करते हैं एवं जैसे किण्वन तकनीक (fermentation technology) में स्वस्थाने संवर्धन में नियमित पर्यावरणीय दशाओं में भी हर दिन एक नया उत्परिवर्तन (mutant) प्राप्त होता है। पर्यावरणीय कारकों में तापक्रम, हाइड्रोजन आयनों की सान्द्रता (pH) घुलित O_2 का आंशिक दाब (partial pressure of dissolve oxygen), कुछ विशेष पोषक पदार्थो (nutrients) की माध्यम में सान्द्रता विशेषकर कार्बन व नाइट्रोजन की संयुक्त मात्रा एवं उपस्थित लवण आदि। अत: सभी पर्यावरणीय कारक प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष रूप से जीव की आनुवांशिकी को प्रभावित करते हैं, विशेषकर कोशिका में उपस्थित कोशिकीय एन्जाइमों से। यह एक क्रियाओं की श्रृंखला है, जिसमें ऑन लाइन चलने वाली प्रक्रिया एवं स्तर तथा अन्तिम पद में काम आने वाले उपकरणों (वाल्व, मीटर एवं पम्प्स आदि) पर निर्भर है। कोशिका के संवर्धन के समय प्रक्रिया में कुछ विशेष परिस्थितियों में परिवर्तन होता हैं। ये परिस्थितियाँ विस्तृत (broadly) रूप से चार भागों में बाटी गई है-

(i) भौतिक परिस्थितियाँ (Physical conditions)

(ii) कार्यिकी रसायन परिस्थितियाँ (Physiochemical)

(iii) कोशिकीय कार्यिकी परिस्थितियाँ (Cellular physiology)

(iv) कोशिकीय जैवरसायन परिस्थितियाँ (Cellular biochemical conditions)

(v) इन सभी परिस्थितियों की उचित मात्रा में प्रदान करने का दूसरा अर्थ है अधिकतम मात्रा में कोशिकीय वृद्धि का होना।

3.4 कोशिकीय, भौतिक, कार्यिकी एवं जैवरासायनिक मानक (Cellular, Physical, Physiological and Biochemical Parameters):

3.4.1 भौतिक मानक (Physical parameters)

(1) आयतन अनुमापन (Volume measurement)

किसी भी द्रवित माध्यम की प्रमुख परिस्थिति इसके आयतन या कार्यरत आयतन (working volume) से तय की जाती है। यह द्रवित बहाव (liquid flow) या माध्यम में नए पोषक पदार्थ डालने के लिए महत्वपूर्ण है। मुख्य रूप से ऑन लाइन आयतन निर्धारण के लिए दो निर्धारक (determinants) है-

(a) द्रव स्तर सेन्सर (Liquid level sensor)

(b) भार या संहति अनुमापन युक्तियाँ (Weight or mass measurement devices)

द्रव स्तर सेन्सर सूक्ष्म मात्रा स्तर के प्रयोगों के लिए अधिक महत्वपूर्ण है। इसमें सेन्सर के लिए विद्युत परिपथ (electric circuit) का उपयोग किया जाता है, जिसमें दो केपिसिटर (Capacitor) या संधारित्रों का उपयोग किया जाता है। उनमें से एक संधारित्र परिपथ में पाया जाता है जबकि दूसरा जो बारह सेन्सर की तरह कार्य करता है प्रोब (probe) से जुडा होता है तथा किण्वक (fermentor) में स्थित होता है। जैसे ही किण्वक के द्रव स्तर में परिवर्तन होता है, उसी के साथ दोनों संधारित्रों/प्रोब के चार्ज मे परिवर्तन होता है, जिसे बाद में रिकार्डर से रिकार्ड कर लिया जाता है।

(2) भार या संहति अनुमापन (Weight/mass mesurement)

इसका अनुमापन विभिन्न प्रकार के पैमानों द्वारा किया जाता है। इस विधि में नलिका (vessel) को एक स्केल पर लटका (suspended) दिया जाता है एवं नलिका तथा द्रव का संयुक्त भार इलेक्ट्रानिक रूप से (electornically) से अनुमापित कर लिया जाता है। इसी तरह अन्य बहुत सारे इलेक्ट्रानिकी आधारित तरीके हैं जो अनुमापन में काम लिये जाते है। इस विधि के निम्न लाभ है- (i) यह विधि चूँकि नलिका के बाहरी रूप में की जाती है अत: माध्यम के निर्जर्मीकरण (sterilization) की आवश्यकता नहीं होती है। (ii) इसका अंशाकंन (calibration) साधारण एवं सरल होता है। (iii) इसकी विश्वसनीयता लगभग + 1-2% होती है। परन्तु इस विधि की कुछ सीमाएं या कमियाँ भी है जो निम्न है- (i) नलिका को स्केल पर बनाये रखने के लिए अधिक तकनीक एवं तकनीकी ज्ञान की आवश्यकता होती है। (ii) यह कम आयतन वाले द्रव के लिए है।

(लगभग 250 लीटर)। (iii) कुछ तंत्र कम्पन (vibration) एवं तापक्रम परिवर्तन के लिए संवेदनशील होते हैं जिनकी बाद में पूर्ति करनी पड़ती है। (iv) यह प्रोफेसनल या साधारण तकनीकों से 3 से 4 गुना ज्यादा महँगा है।

(3) द्रवित मापन (Liquid metering)

द्रव मापन एक विशेष भौतिक, अस्थिर प्रकार की प्रक्रिया है जो पदार्थ के विश्लेषण बेलेंस (balance) पर आधारित है, जबकि ताजा पोषक पदार्थ माध्यम में डाले जा रहे हो। ऐसी बहुत सारी औद्योगिक युक्तियाँ (devices) है जो जैविक कचरे (waste) के लिए काम में ली जाती है । परन्तु इस विधि की भी अन्य विधियों की तरह कुछ सीमाएं है - (i) इसको काम मे लेना जटिल एवं तकनीकी युक्त है (ii) इसमें काम में लिए जाने वाले पैमाने में बहुत अधिक परिवर्तन होता है।

(4) गैस बहाव अनुमापन (Gas flow measurement)

किसी अवायवीय (anaerobic) जैविक प्रक्रिया में वायु को प्रवाहित करने पर निम्न क्रियाएं होती है। (i) आवश्यक O_2 की सप्लाई (ii) CO_2 का स्तर कम करना (ventilation) (iii) अन्य गैसों को हटाना जो उपापचय में बनती है। कुछ दशाओं में शुद्ध O_2 का माध्यय में प्रवेश (कुल आयतन का 40 प्रतिशत) या CO_2 का प्रवेश (कुल आयतन का 5 प्रतिशत) आवश्यक है तथा यह विशेष रूप से गणना में काम लिया जाता है।

ऑनलाइन गैस का बहाव विशेष प्रकार के मीटर चर क्षेत्र मीटर (variable area meter) से किया जाता है। जिसमें एक लम्बा पाइप होता है जिसमें छिद्र होते हैं। साधारण दाब के द्वारा ही इससे वायु को माध्यम मे प्रविष्ठ करा दिया जाता है। परन्तु कुछ विशेष प्रकार के फ्लो मीटर जैसे तापीय संहति फ्लोमीटर (thermal mass flowmeter) भी इस हेतु काम में लिये जाते हैं।

(5) तापीय अनुमापन (Thermal measurment)

तापीय ऊर्जा ही एक ऐसी ऊर्जा है जो सीधे कोशिका में प्रवेश कर अन्तराकोशिकीय (intracellular) उपाचयन (metabolism) को प्रभावित करती है। अत: यह एक बहुत महत्वपूर्ण चर है। जिसका निर्धारण आवश्यक है क्योंकि हजारों उपलब्ध विभिन्नताएं होने के कारण उचित तापक्रम संवेदक (sensor) का जैविक क्रिया के लिए चुनाव आवश्यक है। कुछ मुख्य संवेदक युक्तियाँ (sensor devices) जो किण्वन प्रक्रिया में काम आती है निम्न हैं-

(i) प्लेटिनम प्रतिरोधक संवेदक (Platinum resistance sensor)

इस युक्ति की तापक्रम निर्धारण की निश्चित सीमा है जो -15०^{o}C से 6००^{o}C के मध्य है। जब धारा इसमें प्रवाहित होती है तब प्रोब गर्म होना शुरू कर देता है। यह तकनीक नहीं हिलने वाले (nonagitated) तंत्र के लिए उचित नहीं है, विशेषकर अवायवीय तंत्र के लिए इससे निकलने वाले संकेतों को $_{2m}$V/C तापक्रम 2००^{o}C पर दर्शायें (report) जाते हैं।

(ii) थर्मीस्टर्स (Thermistors)

यह अर्धचालकी (semiconductor) युक्ति कम खर्चीली एवं तापक्रम के प्रति संवेदी होती है। यह चूँकि अत्याधिक संवेदी तकनीक है अत: यह कम तापक्रम परास (25˚C-45˚C) तक काम में ली जाती है।

इसके अलावा दो अन्य युक्तियाँ क्रमशः थर्मोकपल्स (thermocouples) एवं पूरित बल्व (filled bulbs) काम में ली जाती है जिनसे तापक्रम का किण्वक में निर्धारण किया जाता है।

बोध प्रश्न

1. किण्वन तकनीक में कौन-कौन से उपकरण विश्लेषक के रूप मे काम मे लिए जाते है?

   .....

2. नियंत्रण एवं अनुमापन में पर्यावरण कारक कौन-कौन का है? किन्ही दो के नाम लिखो।

   .....

3. कोशिका संवर्धन एवं विश्लेषण परिस्थितियाँ कौन-कौन सी है?

   .....

4. प्लेटीनम प्रतिरोधक संवेदक में तापक्रम सीमा क्या है?

   .....

5. थर्मीस्टीयर्स का तापक्रम परास क्या है?

   .....

(6) दाब अनुमापन (Pressure measurement)

किण्वक में उपस्थित दाब विभिन्न गैसों जैसे O_2, CO_2 एवं वाष्पशील यौगिक (volatile compounds) के आंशिक दाब (partial pressure) को प्रभावित करता है, हैड (head) पर दाब यदि 1.2 atm हो तो उस स्थिति में बन्ध्यता स्थापित हो जाएगी या निर्जर्मीत वातावरण पैदा करेगी। परन्तु नलिका (vessel) के अन्दर का दाब माप, जल एवं वायु पर निर्भर करता है।

काम लिये जाने वाले या अनुप्रयोग (application) के आधार पर साधारणतया दो प्रकार के दाब मापने की युक्तियाँ किण्वक में काम में ली जाती है- (i) दाब युक्तियाँ जो बिना इलेक्ट्रोनिक संकेत के कार्य करती है। (ii) प्रेसर ट्रान्सड्यूसर्स (pressure transducers)।

(7) हिलाने की दर अनुमापन (Agitation speed measurement)

हिलाने की दर का अनुमापन प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष रुप से किया जा सकता है। अप्रत्यक्ष मानीटरिंग के लिए चुम्बकीय (magnetic) एवं प्रकाशिक (optic) दोनों ही प्रकार की युक्तियाँ काम में ली जाती हैं। चुम्बकीय संवेदक (sensors) अचालक ट्रानरड्यूर्स छोटे हैं, जो चुम्बकीय क्षेत्र में परिवर्तन को दर्शाते हैं। ये युक्तियाँ डिजिटल एवं एनालॉग दोनों प्रकार की उपलब्ध है। उच्च गति मॉनीटरिंग के लिए अप्रत्यक्ष चुम्बकीय युक्तियों को प्राथमिकता दी जाती है।

(8) मोटर शक्ति खर्च (Motor power uptake)

किसी किण्वक में माध्यम को हिलाने में काम आने वाली मोटर के आर्मेचर (armature) दुरा काम ली जाने वाली ऊर्जा से इसको मापा जा सकता है। इस अनुमापन के लिए हाल इफेक्ट वाटमीटर (Hall effect Wattmeter) काम में लिया जाता है जिसकी खोज E.H. Hall के द्वारा 1879 में की गई थी। नलिका आकार, आकृति, शाफ्ट की साइज, बेयरिग्स (bearings), सील, गियर, पूली आदि इसे प्रभावित करते हैं।

3.4.2 कार्यिकी रसायन दशाएं (Physicochemical conditions)

संवर्धन माध्यम की जैव रासायनिक एवं कार्यिकी दशाएं लगातार परिवर्तित होती रहती है। यह जानते हुए भी कि संवर्धन में विद्युत धारा का भी प्रभाव महत्वपूर्ण है, संवर्धन माध्यम की विद्युत धारा विज्ञान पर कोई विशेष कार्य या अध्ययन सम्पन्न नहीं हुआ।

ऑनलाइन द्रव वैद्युतकी के लिए हिलाने की दर (agitation speed or shear speed) एवं काम ली गई शक्ति (power uptake) के ऊपर निर्भर करती है जो द्रव की श्यानता (viscocity) को बढ़ाती है। इसके लिए आगे और शोध की आवश्यकता है।

3.4.3 कोशिकीय कार्यिकी (Cellular physiology)

इस श्रेणी में मुख्य रूप से संवर्धन माध्यम में गैसीय आदान प्रदान (gaseous exchange) का अध्ययन किया जाता है। इस तरह की गैसीय विनिमय में काम आई ऑक्सीजन एवं निकलने वाली CO_2 का अध्ययन एवं प्रभाव देखा जाता है। इसकी दर प्रत्यक्ष रूप से काम आने सूक्ष्मजीव के उपापचय से संबंधित होती है। अभी हाल ही में ऑन लाइन चलनेवाले गैस विश्लेषक के द्वारा कोशिका की श्वसन दर की क्रियाशीलता का अध्ययन किया गया है। उन उपकरणों को जो ऑन लाइन गैस विनिमय की सूचना देते हैं उन्हें प्रमुख रूप से दो भागों में बाटा गया है-

(i) द्रव प्रावस्था (घुलित) गैस विश्लेषक (liquid phase (dissolved) gas analyzers) एवं

(ii) गैसीय प्रावस्था विश्लेषक (gas phase analyzers)

बोध प्रश्न

6. हिलाने के आधार पर विश्लेषक कितने प्रकार के होते है? नाम बताओ।

   .....

7. मोटर पावर अपटेक वोल्टमीअर की खोज किसने की?

   .....

8. कोशिकीय कार्यिकी विश्लेषण के लिए कौन-कौन से विश्लेषक कान में लेते हैं?

   .....

3.4.4 कोशिका जैव रसायन (Cellular biochemistry)

जैव रासायनिक अनुमापन में कोशिकीय क्रियाशीलता का निर्धारण एन्जाइमों की क्रियाशीलता से किया जाता है, सीधी या प्रत्यक्ष कोई भी इसके निर्धारण की विधि नहीं है। शोधों के अनुसार कुछ विशेष पदार्थो को काम में लेना (in take) एवं कुछ पदार्थो का उपापचयी क्रियाओं में निकलना भी निर्धारण में काम लिया जा सकता है। इस हेतु काम में लिये जाने वाले पदार्थो में एथेनॉल, ग्लूकोस, NAD, $NADH_2$ आदि काम में लिये जाते हैं। यह निम्न प्रकार सम्भव है-

(1) सीधे पढ़ने वाले संवेदक (Direct reading sensors)

इसमें निम्न निर्धारक एवं अनुमापक आते हैं-

(a) pH अनुमापन (pH measurement)

(b) विशेष आयन अनुमापन (specific ion measurement)

(c) रिडोक्स पोटेंसियल अनुमापन (redox potential measurement)

(d) कार्बोहाइड्रेट अनुमापन (carbohydrade measurement)

(e) कोशिका संहति अनुमापन (cell mass measurement)

3.5 ऑफलाइन स्वचालित विश्लेषक (Off-line Automatic Analyzers):

ऑन लाइन पढ़ने वाले सेन्सर के लिए भाप निर्जर्मीकरण (steam sterlization) एक कठिन कार्य है इसलिए ऑफ लाइन विश्लेषकों का उपयोग बढ़ा तथा लगातार निकलने वाली गैसों के लिए भिन्न मानक काम में लिए जाने लगे। नमूने में काम आने वाली युक्तियाँ एक पाइप लाइन (निर्जर्मीकृत) से किण्वक या भट्टी से जुडी होती है। जो स्वयं एक विशेष विश्लेषक से जुडी होती है। आजकल काम में आने वाले विश्लेषक मुख्य रूप से रसायनिक यौगिकों पर आधारित होते हैं। ये निम्न हैं-

(a) गैस क्रोमेटोग्राफी (Gas chromatography)

बहुत सारे वाष्पशील यौगिकों का जैसे मेथेन, एसीटेल्डिहाइड एथेनॉल आदि का ऑफ लाइन निर्धारण क्रोमेटोग्राफी के द्वारा किया जाता है। इसी विधि के द्वारा बैक्टीरिया के उत्पाद यथा एल्कोहॉल, डाई एवं ट्राई कार्बोक्लिक अम्लों का निर्धारण किया गया है। इस क्रोमेटोग्राफी के लिए किण्वक से निकलने वाली गैस क्रोमेटोग्राफ जोड़ दी जाती है। यह विश्लेषक एक बार में 16 अलग-अलग पाइप लाइनों से जोड़ा जा सकता है। इस गैस क्रोमेटोग्राफी के फायदे यह है कि इसके द्वारा एक ही समय में बहुत सारे यौगिकों का विश्लेषण किया जा सकता है। परन्तु इसकी कुछ सीमाएं भी हैं- (i) तुलनात्मक रूप में अधिक महंगी हैं (ii) प्रायोगिक समस्याऐं जिसके कारण अधिक जाँच व तकनीकी ज्ञान की आवश्यकता है।

(b) संहति स्पेक्ट्रोफोटोमीटर (mass spectrophotometer)

पिछले कुछ वर्षो में दैहिक या कार्यिकी द्रवों में से कम अणुभार वाले यौगिकों जैसे एथेनॉल एवं डाइमेथिल सल्फोआक्साइड (dimethyle sulphoxide) एवं रूधिर से O_2/CO_2 अनुपात आदि का अनुमापन इस तकनीक से किया गया है। यही तकनीक आज इन्जीनियरिंग में काम आ रही है। इसके मुख्य गुण निम्न है (i) तीव्र प्रतिक्रिया (<1min) (ii) अधिक संवेदनशीलता (10^{-5} M) (iii) यौगिकों की रेखीय प्रतिक्रिया (between 10^{-5}M-10^{-1}M) (iv) द्रव एवं गैसीय दोनों प्रावस्थाओं में यौगिक की सान्द्रता का निर्धारण।

(c) अपोहन तन्त्र (Dialysis system)

विभिन्न प्रकार की एवं भिन्न-भिन्न अणुभार वाली प्लास्टिक झिल्लियों के निर्माण के कारण यूष (broth) एवं अन्य यौगिकों का पृथक्करण एवं चयन आसान हो गया है। कम अणुभार के यौगिक लगातार संवर्धन द्रव से अपोहित किये जा सकते हैं। ग्लूकोस को, ग्लूकोस विश्लेषक में 4-7 मिनट में विभिन्न पद एवं सान्द्रता परिवर्तित करके भी विश्लेषित किया जा सकता है। इसके द्वारा Glaxo नामक लन्दन की कम्पनी पेनिसलीन का निर्धारण करती है। अपोहन तन्त्र के निम्न लाभ हैं-

(i) महत्वपूर्ण एवं इच्छित यौगिकों की चयनता (ii) लगातार सिग्नल उत्पादन एनॉलाग (iii) नमूने तन्त्र का साधारण तथा सरल रूप आदि।

(d) स्वचालित नम रसायन विश्लेषक (Automatic wet chemical analyzers)

एक अच्छी युक्ति का साधारण गुण यह है कि वह स्वचालित हो एवं सभी कार्बनिक एवं अकार्बनिक घटकों का आसानी से विश्लेषण करके निर्धारण कर सकें। इस उपकरण में इस तरह की युक्तियाँ पायी जाती है जो नमूने को पूर्ण उपचारित तनु/क्रिया/विश्लेषण कर सकती है। इससे प्राप्त परिणाम को रिकार्ड कर सकते है या सिग्नल के द्वारा स्थानान्तरित कर सकते हैं। इस प्रक्रिया में एक प्रारूपिक विधि के रूप में किण्वन प्रक्रिया को स्वविश्लेषक (autoanalyzer) के रूप में मोनों या डाईसेकेराइड, कार्बनिक या अकार्बनिक, नाइट्रोजन, फास्फोरस, एमीनों अम्ल, विटामिन या निश्चित प्रति जैविकों के रूप में रिपोर्ट कर सकते हैं।

3.6 किण्वन तकनीक में कम्प्यूटर के अनुप्रयोग (Computer Application in Fermentation Technology):

आज किण्वन तकनीक में ऐसे ऐसे नए सॉफ्टवेयर को विकास हुआ है जिसके कारण एक नई क्रान्ति आ गई है। किण्वन तकनीक में कम्प्यूटर के दो तरह के अनुप्रयोग हैं-

(i) साधारण अनुप्रयोग (General application)

(ii) विशिष्ट अनुप्रयोग (Specific application)

(i) साधारण अनुप्रयोग (General application)

किण्वन तकनीकी में आज कम्प्यूटर का बहुत बड़ा योगदान है जैसे एक पायलट (pilot) प्रोजेक्ट के लिए कम्प्यूटर एक शोध यन्त्र (Research tool) की तरह कार्य करता है जो अन्त में उत्पादन प्लान्ट (production plant) का रूप लेता है। पायलट प्रोजेक्ट के समय कम्प्यूटर को सॉफ्टवेयर के विकास (software development) एवं सॉफ्टवेयर की जाँच (software testing) में काम लिया जाता है। इसमें कम्प्यूटर सिस्टम दो तरह से काम करता है एक स्तर वह जब आपरेटर से सम्बन्धित काम किये जाते हैं जिसमें टेक्नीशियन की मुख्य भूमिका होती है। जबकि दूसरे स्तर पर कार्यक्रमों (programmes) को शुरू करने कमाण्ड का निर्धारण करना होता है, यह कार्य इन्जीनियर के द्वारा किया जाता हैं, जब यही कार्य प्लान्ट स्तर तक पहुँचता है तो एक संदेश (message) मात्र से (जो ऑपरेटर द्वारा दिया जाता है) कच्चा माल (raw material), बहाव रेट (flow rate) पानी, बिजली (electric power) आदि की सप्लाई हो जाती है।

(ii) विशिष्ट अनुप्रयोग (specific application)

इसकों हम अध्ययन हेतु निम्न भागों में बांट सकते हैं-

(A) डाटा लोगिंग (Date logging)

इस प्रक्रिया में कम्प्यूटर में किण्वक से प्राप्त सम्पूर्ण प्राथमिक डाटा को कम्प्यूटर में फीड किया जाता है। जिन्हें बाद में विभिन्न जाँच किये वक्रों (calibrate curves) एवं कारकों (correction factors) के द्वारा तुलनात्मक अध्ययन करते हैं। इन प्राप्त आँकड़ो को या तो हार्ड काँपी में लेते है या इनका प्रिन्ट ले लेते है। जिन्हें बाद में बड़े पैमाने पर तुलना करके सहीं रूप में जॉचा जाता है।

(B) डाटा विश्लेषण (Data analysis)

किण्वन डाटा विश्लेषण पर काफी शोध हो चुकी हैं। इनमें कुछ निश्चित तकनीक व गणनाएं विकसित की गई है जो किण्वन पर आधारित है। इनमें O_2 का लेना, CO_2का निकालना, श्वसन गुणांक, सम्पूर्ण संहति स्थानांतरण गुणांक (over all mass transfer cofficient), उष्मा बेलेंस, कोशिका संहति (cell mass) एवं कोशिका की वृद्धि दर आदि की गणना की जाती है।

इसकी गणना के लिए बहुत सारे चरों (variables) की आवश्यकता होती है। इसे समझने के लिए संहति/जैव भार के संरक्षण का नियम काम लेते हैं। यह मान लेते है कि कोशिका एवं बाह्य पदार्थो का तत्व स्तर (elemental level) का संगठन हम जानते हैं अत: आधार अणु (substrate molecule) आक्सीजन व अमोनिया जैव भार में रूपान्तरित हो जाता है, उत्पाद के रूप में पानी व CO_2 निकलते है-

substrate+oxygen+ammonia=biomass+product+carbondioxide+water

अत: एक बार जैवभार की आण्विक संरचना का पता हो जाये तो काम में ली हुई आक्सीजन एवं अमोनिया तथा निकलने वाली CO_2 के आधार पर सान्द्रता एवं वृद्धि दर का वक्र बनाकर जैव भार का पता लगाया जा सकता है।

(c) प्रोसेस मॉडलिंग (Process modeling)

गणितीय मॉडल के विकास के बाद से सूक्ष्मजैविकी प्रक्रियाओं में इन मॉडलों के उपयोग का चलन व आवश्यकता बढ़ी है। इन मॉडलों के अध्ययन से एक इन्जीनियर, होने वाले कार्य, परिणाम आदि की गणना एवं भविष्यवाणी आसानी से कर सकता है। इन मॉडलों में से ज्यादातर में मल्टी वेरियबल, अरेखीय. (Nonlines) अवकलन समीकरणों पर आधारित होते है जिन्हें हल करने के लिए गणितीय तकनीकों का सहारा लेना पडता हे।

(d) प्रोसेस नियंत्रण एवं पर्याप्तता (Process control and optimization)

यदि कम्प्यूटर को किण्वन तकनीक से निकाल दिया जाय तो वह आज से लगभग 15 साल पुरानी तकनीक होगी। कम्प्यूटर के विकास एवं इसके किण्वन तकनीक में काम लेने के बाद उसकी आवश्यकता इस उद्योग में महसूस होने लगी है। इसी क्रम में नियंत्रण (regulation), श्रृंखलन (sequencing) एवं पर्याप्तता से सम्बन्धित विधियां आती है। नियंत्रण जहाँ एक ओर पहले से तय मानकों का अग्रिम रूप है वहीं श्रृंखलन पुराने कार्यक्रमों को उनका सहारा ले कर नए कार्यक्रमों या तकनीक में रूपान्तरित करना है। जबकि पर्याप्तता समय एवं कार्य के अनुसार सभी साधनों या ऑपरेटिंग सिस्टम का निर्धारण करके अधिकतम काम लेना है। उपरोक्त तीनों पद एक दूसरे पर निर्भर है तथा किण्वन तकनीक में आज प्रतिदिन काम आते हैं।

इन सभी तकनीक सोफ्टवेयर के अलावा एक टेक्नीशियन/इंजीनीयर का कम्प्यूटर के सभी आधारी ज्ञान से परिपूर्ण होना चाहिए अन्य भाषाओं के साथ उसे FORTRAN जैसी वैज्ञानिक भाषा की पूर्ण जानकारी होनी चाहिए। अत: यह स्पष्ट है कि आज कम्प्यूटर से किण्वन उद्योग में एक नई क्रान्ति आ गयी है।

बोध प्रश्न :

9. कम्प्यूटर के किण्वन तकनीक में अनुप्रयोग कौन-कौन से है?

.....

10. ऑफलाइन विश्लेषक विधियाँ कौन-कौन सी हैं?

.....

11. गैस क्रोमोग्राफी की विशेषताएं है जो इसे विश्लेषक के रूप मे काम लेते है।

.....

3.7 सारांश(Summary):

यह स्पष्ट हो गया है कि किण्वन तकनीक एक विकासशील तकनीक है। इसका प्रसार अभी बाकी है। इस क्षेत्र में ओर शोध की आवश्यकता है। इस तकनीक में जहाँ एक ओर ऑन लाइन उपकरणों में भौतिक, कार्यिकी रसायन, कोशिकीय कार्यिकी एवं कोशिकीय जैव एन्जाइम का विश्लेषण किया जाता है। वहीं दूसरी ओर ऑफ लाइन विश्लेषकों में गैस क्रोमेटोग्राफी, संहाते स्पेक्ट्रोफोटोमीटर, अपोहन तंत्र (dialysis system) एवं स्वचलित नम रसायनों युक्त विश्लेषकों का उपयोग किया जाता है। इस इकाई में यह भी स्पष्ट किया गया है कि कम्प्यूटर का किण्वन तकनीक में क्या योगदान है। इस तकनीक में कम्प्यूटर का साधारण एवं विशिष्ट दोनों प्रकार से उपयोग किया जाता है। विशिष्ट अनुप्रयोग में डाटा लोडिंग, डाटा विश्लेषण, प्रोसेस माडलिंग एवं प्रोसेस नियंत्रण एवं पर्याप्तता के कार्य किये जाते हैं। अत: यह स्पष्ट है कि आने वाले कुछ वर्षो में जैव तकनीक में किण्वन तकनीकी एक महत्वपूर्ण एवं मानव उपयोगी तकनीक होगी।

3.8 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. ऑफ लाइन एवं ऑन लाइन
2. सभी के नाम लिखकर कोई दो लिखें जैसे pH, तापक्रम आदि।
3. भौतिक, कार्यिकी रसायन, कोशिकीय कार्यिकी एवं कोशिकीय जैव रसायन
4. 150^0C से 600^0C
5. 25-45^0C
6. 2 प्रकार, चुम्बकीय एवं प्रकाशिय
7. E.H.Hall ने 1879.
8. छात्र स्वयं लिखे
9. साधारण एवं विशिष्ट
10. छात्र स्वयं लिखे
11. छात्र स्वयं लिखे

3.9 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. किण्वन तकनीकी में काम आने वाले ऑन एवं ऑफ लाइन उपकरणों का विस्तृत वर्णन करों।
2. ऑफ लाइन विश्लेषक उपकरणों को बताइये।

3. किण्वन तकनीक में कम्प्यूटरों का साधारण एवं विशिष्ट योगदान क्या है?
4. कम्प्यूटर एवं किण्वन तकनीक पर एक लेख लिखिए।
5. ऑन लाइन विश्लेषकों में भौतिक दशाएं एवं विश्लेषकों की स्पष्ट रूप से समझाइए।
6. कम्प्यूटर के किण्वन तकनीक में विशिष्ट अनुप्रयोग कौन-कौन से है।

3.10 शब्दावली (Glossary):

ऑन लाइन	-	On line
ऑफ लाइन	-	Off-line
मॉनिटरिंग	-	Monitoring
थर्मीस्टरर्स	-	Thermistors
संहाती स्पेक्ट्रोफोटोमीटर	-	Mass spectrophotometer
अपोहन तंत्र	-	Dialysis system

3.11 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books):

1. शर्मा, इन्सट्रूमेन्टल मेथड्स ऑफ केमिकल एनालिसिस, गोयल पब्लिशिंग हाउस, मेरठ।
2. राना, बायोटेक्निक्स थ्योरी एवं प्रेक्टिकल, रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ।
3. जयारमन लेबोरेटरी मेडअल इन बायोकेमेस्ट्री, न्यू ऐज इन्टरनेशनल पब्लिशर्स, नई दिल्ली।

इकाई 4

जैवप्रौद्योगिकीय प्रक्रियायें

(BIOTECHNOLOGICAL PPROCESSES)

इकाई की रूपरेखा

4.0 उद्देश्य

4.1 प्रस्तावना

4.2 कोशिका संवर्धन प्रक्रियाओं का परिचय

4.3 उत्पाद निर्माण को अधिकतम स्तर तक बढ़ाने हेतु जैवरियेक्टर कार्य योजनायें

4.4 पादप तथा जन्तु कोशिका संवर्धनों के लिये जैव प्रक्रिया अभिकल्प विचार

4.5 अपस्ट्रीम प्रक्रिया

- 4.5.1 कच्चा माल विरचन
- 4.5.2 इलिसीटर
- 4.5.3 झाग कारक

4.6 सारांश

4.7 बोध प्रश्नों के उत्तर

4.8 अभ्यासार्थ प्रश्न

4.9 शब्दावली

4.10 संदर्भ ग्रन्थ

4.0 उद्देश्य (Objective) :

इस इकाई के अध्ययन के पश्चात् आप समझ पायेंगे कि -

1. जैवप्रोद्योगिकी प्रक्रियाओं का संवर्धन किस प्रकार किया जाता है?
2. कोशिकाओं के संवर्धन द्वारा, कोशिकाओं में बनने वाले उत्पाद को अधिकतम स्तर तक बढ़ाने में जैवरिएक्टर कार्य योजना किस प्रकार सहायक है?
3. पादप एवम् जन्तु कोशिका संवर्धन हेतु जैवप्रक्रिया अभिकल्प के क्या-क्या विचार हैं? तथा
4. अपस्ट्रीम प्रक्रिया में कच्चा माल विरचन, इलिसिटर व झागकारकों का क्या योगदान है?

4.1 प्रस्तावना (Introduction)

पादप व जन्तु कोशिकाओं का विशिष्ट प्रकार के उत्पाद प्राप्त करने हेतु संवर्धन किया जाता है । कोशिका संवर्धन की यह प्रक्रिया कृत्रिम अवस्थाओं में संपन्न की जाती है । कोशिकाओं के संवर्धन हेतु कई प्रक्रियाओं का उपयोग किया जाता है । जब किसी विशिष्ट प्रकार के उत्पाद का निर्माण वृहत स्तर पर कोशिकाओं के संवर्धन से किया जाता है तो इस प्रक्रिया हेतु जैवरियेक्टर का उपयोगकिया जाता है । इस इकाई में पादप एवम् जन्तु कोशिकाओं के संवर्धन हेतु जैवप्रक्रिया

अभिकल्प विचारों एवम् अपस्ट्रीम प्रक्रिया में कच्चा माल विरचन, इलिसिटर व झाग कारकों के बारे में विस्तार से समझाया जायेगा ।

4.2 कोशिका संवर्धन प्रक्रियाओं का परिचय (Introduction of Cell Culture Process):

लेमियम परफ़्यूरियम पादप की पत्ती से पृथक् की गई एकल कोशिका संवर्धन का सबसे पहला प्रयास सन् 1902 में **हैबर लेण्ड** द्वारा किया गया था । परन्तु उनके द्वारा संवर्धित किसी भी कोशिका में कोशिका विभाजन नहीं हुआ । हैबरलेण्ड के इस प्रयास ने पादप उत्तक संवर्धन के क्षेत्र में शोध की सम्भावनाओं को उद्दीप्त किया । हैबर लैण्ड के इस प्रयास से प्रभावित होकर कई वैज्ञानिकों ने संवर्धित एकल कोशिकाओं में विभाजन एवम् इस प्रकार संवर्धित एकल कोशिकाओं से संपूर्ण पादप विकसित करने में सफलता प्राप्त की है । वर्तमान में व्यवसायिक महत्व के प्राकृतिक उत्पादों के संश्लेषण हेतु पृथक्कृत कोशिकाओं से अंग व संपूर्ण पादप जनन की अपेक्षा कोशिका संवर्धन को अधिक महत्व दिया जाने लगा है ।

एकल कोशिका संवर्धन का उपयोग कोशिका की उपापचयी क्रियाओं को समझने के साथ-साथ पादप फसल सुधार के क्षेत्र में भी किया जाता है । पृथक्कृत एकल कोशिकाओं पर संवर्धन प्रावस्थाओं का प्रभाव आसानी से देखा जा सकता है, जिससे इनका उपयोग उत्परिवर्तकों के विकास एवम् चयन में भी किया जाता है । इस कारण संवर्धित एकल कोशिकीय संवर्धनों से उच्च उत्पादकता एवम् वांछित गुणों वाले क्लोनों का विकास एवम् द्वितीयक उपापचयों का उत्पादन किया जा सकता है ।

एकल कोशिका से संवर्धन स्थापित करने की प्रक्रिया निम्न चरणों में सम्पन्न की जाती है :-

(i) एकल कोशिकाओं का पृथक्करण

(ii) उपयुक्त संवर्धन माध्यम का चयन

(iii) स्थापित निलम्बन संवर्धनों की वृद्धि

(iv) निलम्बन संवर्धन की विधियाँ / पथ

पादप उतकों से एकल कोशिका के पृथक्करण एवम् पृथक्कृत में एकल कोशिका से संपूर्ण पादप विकसित करने की प्रक्रिया का अध्ययन आप पूर्व में (द्वितीय वर्ष के पाठ्यक्रम) कर चुके हैं । अत: इस इकाई में आपको कोशिका निलम्बन संवर्धन एवम् वृहत स्तर पर जैवरियेक्टरों की सहायता से द्वितीयक उपापचयों के उत्पादन हेतु कोशिका संवर्धन की प्रक्रियाओं को समझाया जायेगा ।

निलम्बन संवर्धन एवम् निलम्बन संवर्धन की विधियाँ / प्रक्रियाएं

पादप उतकों अथवा अंगों से यांत्रिक अथवा एन्जाइमी विधि द्वारा पृथक्कृत एकल कोशिकाओं को तरल संवर्धन माध्यम पर संवर्धित करने की प्रक्रिया निलम्बन संवर्धन कहलाती है । इस प्रकार

तरल संवर्धन माध्यम में संवर्धित कोशिकाओं में इन्क्यूबेशन अवधि के दौरान होने वाले कोशिका विभाजनों एवम् विभाजित होने वाली कोशिकाओं के आकार में होने वाली वृद्धि के कारण स्थापित निलम्बन संवर्धनों के जैव भार में एक अवस्था तक सतत् वृद्धि होती है । निश्चित समयावधि के पश्चात संवर्धन माध्यम के वृद्धिशील कोशिकाओं द्वारा उपभाग एवम् कोशिकाओं द्वारा स्त्रावित हानिकारक पदार्थों के एकत्रित होने से कोशिकाओं के जैव भार की वृद्धि दर में स्थिरता आ जाती है । यह निलम्बन संवर्धन की स्तब्ध प्रावस्था (Stationary phase) कहलाती है । इस अवस्था में कोशिकाओं के निलम्बन संवर्धनों (4-15x10^3/ml कोशिकीय घनत्व युक्त तरल संवर्धन) को वृद्धि हेतु ताजे संवर्धन माध्यम पर स्थानान्तरित किया जाता है । यह प्रक्रिया उपसंवर्धन कहलाती है । उपसंवर्धन की अवधि अलग-अलग प्रकार की कोशिकाओं के लिए अलग-अलग होती है । उपसंवर्धन सामान्यत: प्रारंभिक कोशिका घनत्व, कोशिकाओं की वृद्धि दर एवम् स्थापित निलम्बन संवर्धनों की प्रकृति पर निर्भर करती है । तरल/निलम्बन संवर्धन की स्तब्ध प्रावस्था तक आरम्भिक कोशिकीय घनत्व 8 गुणा तक बढ़ जाता है । स्टॉक संवर्धनों हेतु इनक्यूबेशन की समयावधि सामान्यत: 21-28 दिनों की होती हैं । इनक्यूबेशन समय सामान्यत: स्त्रोत पादप, उत्तक एवम् संवर्धन स्थापन हेतु प्रयुक्त पादप अंगों की प्रकृति पर निर्भर करती है । उच्च विभाजन दर वाले संवर्धनों में इनक्यूबेशन की अवधि 6 से 9 दिनों की ही होती है ।

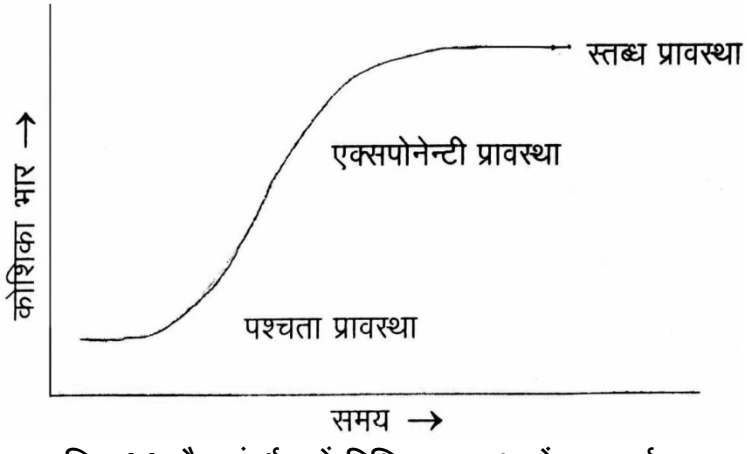
निलम्बन संवर्धन सामान्यत: निम्न विधियों द्वारा किये जाते हैं -

(i) बैच संवर्धन

(ii) सतत संवर्धन

(i) बैच संवर्धन

संवर्धन की इस प्रक्रिया में स्थापित संवर्धनों को नियमित एवम् सतत् प्रवर्धन हेतु इसके समभाग को 5 गुणा तनु कर निश्चित समयावधि में ताजे संवर्धन माध्यम में स्थानान्तरित किया जाता है। बैच संवर्धन हेतु संवर्धनों के लिए सामान्यत: 100-250 ml आयतन वाले फ्लास्कों को संवर्धन पात्रों के रूप में प्रयुक्त किया जाता है । बैच संवर्धन की प्रक्रिया में कोशिकाओं के जैव भार में वृद्धि एक निश्चित पैटर्न में होती है जिसे चित्र 4.1 में प्रदर्शित किया गया है ।



चित्र 4.1: बैच संवर्धन में विभिन्न प्रावस्थाओं का प्रदर्शन

बैच संवर्धन की प्रक्रिया में जब कोशिकाओं की संख्या को इनक्यूबेशन के समय के विपरीत ग्राफ द्वारा प्रदर्शित किया जाता है । तो इसमें तीन प्रावस्थाएं स्पष्ट होती हैं -

(i) पश्चता प्रावस्था (Lag phase)

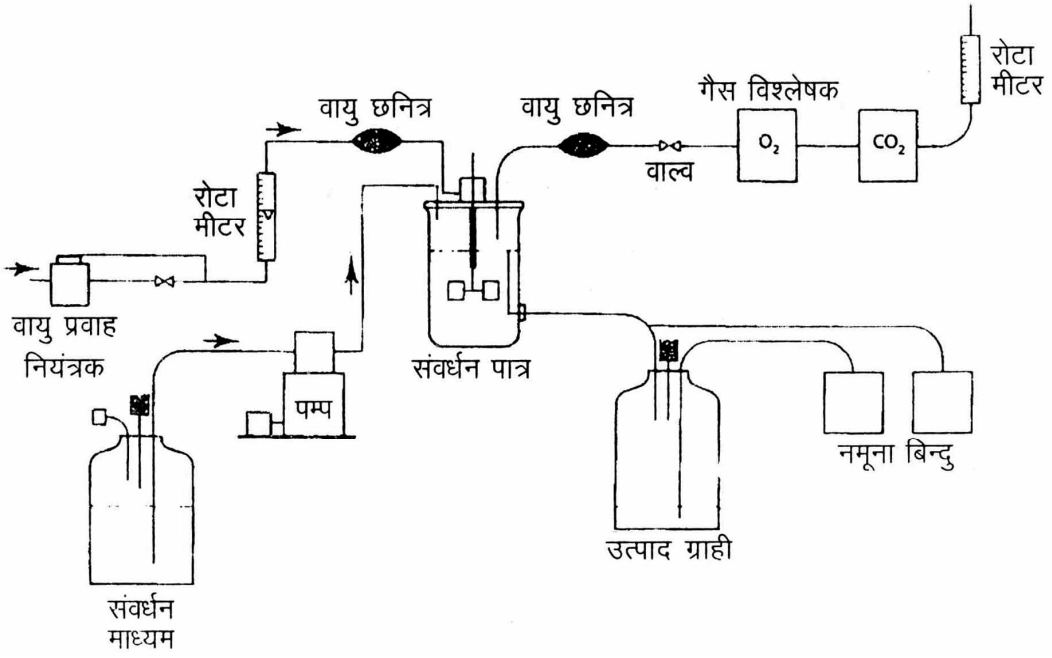
(ii) एक्सपानेंटी प्रावस्था (Exponential phase)

(iii) स्तब्ध प्रावस्था (Stationary phase)

जब निलम्बन संवर्धन स्तब्ध प्रावस्था में प्रवेश कर जाते हैं तब इन संवर्धनों का उप संवर्धन ताजे संवर्धन माध्यम युक्त संवर्धन पात्रों में किया जाता है । इन निलम्बन संवर्धनों का ताजे माध्यम पर स्थानान्तरण पाइपेट अथवा सिरिंज की सहायता से जर्म रहित अवस्थाओं में किया जाता है । इस प्रकार संवर्धन माध्यम एवम् संवर्धनों युक्त संवर्धन पात्रों को घूर्णीहलित्र परख कर इन्क्यूबेट किया जाता है जिससे इनमें उपस्थित कोशिकीय संवर्धनों में गैसों का आदान-प्रदान होता रहे । निलम्बन संवर्धन की इस प्रक्रिया का उपयोग प्रायोगिक स्तर तक ही संभव है ।

(ii) सतत् संवर्धन

संवर्धनों को बिना हानि पहुंचाये संवर्धनों के उपयोग हेतु संवर्धन माध्यम प्रयुक्त करवाना एवम् संवर्धनों द्वारा उपयोग करने के पश्चात् संवर्धन माध्यम के बचे हुए अवयवों / घटकों को संवर्धन पात्र से आसानी से हटाने तथा वृहत स्तर पर सतत् संवर्धन की सुविधा उपलब्ध करवाने वाले अभिकल्पित पात्रों में संपन्न होने वाली संवर्धन की प्रक्रिया सतत् संवर्धन कहलाती है । इस प्रकार के अभिकल्पित पात्र जैव रियेक्टर कहलाते हैं (4.2)|



चित्र 4.2: सतत् कोशिका संवर्धन हेतु प्रयुक्त साधारण प्रयोगशाला किण्वक

4.3 उत्पादन निर्माण को अधिकतम स्तर तक बढ़ाने हेतु जैवरियेक्टर कार्य योजनाएँ (Bioreactor Strategies for Maximizingi Product Formation):

सामान्य परिचय :- **राऊटियर तथा निकेल** (Routier and Nickell, 1956) ने सबसे पहले पादपों से व्यवसायिक स्तर पर योगिकों के निष्कर्षण हेतु पादप कोशिका संवर्धनों के उपयोग की विवेचना की थी । कार्बनिक रयासनों के विकास के अतिरिक्त पादप कई महत्वपूर्ण पादप रयासनों जैसे औषधीय महत्व के यौगिकों, कीटनाशियों, सुगंधित पदार्थों, जैविक वर्णकों आदि के स्त्रोत हैं । पादप निर्मित इस प्रकार के महत्वपूर्ण पदार्थ, द्वितीयक उपापचय कहलाते हैं, जिनका संश्लेषण वृहत मात्रा में पादप कोशिका संवर्धन तकनीक द्वारा किया जा सकता है । विज्ञान के वर्तमान युग में पादपों के अतिरिक्त भी विभिन्न प्रकार की कवक, जीवाणु एवम् जन्तु कोशिकाओं को जैव प्रौद्योगिकी तकनीक द्वारा वांछित उत्पाद प्राप्ति हेतु रूपान्तरित कर उनके संवर्धनों द्वारा वृहत स्तर पर इन उत्पादों की प्राप्ति की जा सकती है । इस प्रकार व्यावसायिक स्तर पर महत्वपूर्ण यौगिकों को प्राप्त करने के कई उदाहरण हैं । जैसे - मित्सूई पेट्रोकेमिकल्स द्वारा **लिथोस्पर्मम इरिथ्रोराईजोन** पादप के उत्तक संवर्धनों से शिकोनिन रंजक का उत्पादन, जिनशेंग का उत्पादन आदि ।

द्वितीयक उपापचयों अथवा जैविक रूपान्तरों व एन्जाइमों के व्यावसायिक उत्पादन हेतु विकसित औद्योगिक प्रक्रिया में अत्यधिक मात्रा में कोशिका वृद्धि की आवश्यकता होती है । वृहत स्तर पर कोशिकाओं के संवर्धन हेतु जैवरियेक्टरों का उपयोग किया जाता है । अलग-अलग प्रकार के उत्पाद प्राप्त करने हेतु जैव रियेक्टेरों की संरचना व कार्य विधि में आवश्यकता अनुसार परिवर्तन किये जाते हैं ।

जैव रियेक्टरों में कोशिकाओं की वृद्धि हेतु विभिन्न प्रकार के पैरामीटरों जैसे ऑक्सीजन, कार्बन-डाइऑक्साइड ,pH, प्रक्षोभन, संवर्धन माध्यम की मात्रा का मिश्रण आदि को फ्लासकों की तुलना में परिशुद्ध रूप से नियंत्रित किया जा सकता है । वृहत स्तर पर कोशिका संवर्धनों हेतु जैव रियेक्टर की क्षमता 2 लीटर अथवा इससे अधिक होती है । पादप कोशिकाओं के वृहत स्तर पर संवर्धन हेतु 1959 में **तुलेम ब निकेल** द्वारा कई प्रकार की कोशिका पंक्तियों हेतु साधारण प्रकार के कांच में कारवॉय का उपयोग किया गया था । व्यावसायिक स्तर पर सबसे पहले डॉकस कैरोटा (Daucus carota) की कोशिकाओं के संवर्धन हेतु 7.5 व 15 लीटर क्षमता के माइक्रोफर्म बर्नसविक (Microferm new Bernswick) व्यवसायिक जैव रियेक्टर का उपयोग **बाइर्ने तथा कोच** (Byrne and Koch) द्वारा किया गया था । तत्पश्चात् आवश्यकता अनुसार वैज्ञानिकों द्वारा जैवरियेक्टर की आधार भूत संरचना में कई प्रकार के परिवर्तन, अपनी प्रायोगिक व व्यावसायिक आवश्यकताओं के अनुरूप किए गए । वर्तमान में उपयोग में आने वाले विभिन्न प्रकार के जैव रियेक्टरों को सारणी संख्या 4.1 में वर्गीकृत किया गया है ।

सारणी 4.।: पादप कोशिकाओं के संवर्धन हेतु प्रयुक्त्त विभिन्न प्रकार के जैवरियेक्टर

क्र॰स.	जैवरियेक्टर का प्रकार	आयतन (लीटर)	पादप प्रजाति
1.	स्टीर्ड टैंक (Stirred Tank)	7.5 से 20000	निकोटियाना टबेकम, ग्लाइसीन मेक्स, मोरिण्डा सिट्रीफोलीया, केथैरेन्थस रोजियस, लीथोस्पमर्म ईरिथ्रोराईजोन पेनेक्स जिनसेंग आदि
2.	एयर लिफ्ट (Air Lift)	10-200	मो. सिट्रीफोलिया, के. रोजीयस,डीजीटेलिस लानाटा, बारबेरिस विल्सोनी, हेलिऐन्थस एनस
3.	रोटेटिंग ड्रम टाइलर-काऊटी (Rotating durm) (Tayler-Couette)	2.5-1000	लिथोस्पर्यम,इरिथ्रोराइज़ोन,बीटा वल्गेरिस
4.	मेम्बरेन स्टीर्ड	21	थैलिक्ट्रम रोगोसम

4.4 पादप तथा जन्तु कोशिका संवर्धनों के लिये जैव प्रक्रिया अभिकल्प विचार (Bioprocess Design Considerations for Plant and Animal Cell Culture):

20वीं शताब्दी के मध्य में विभिन्न प्रकार के जीवों जैसे - स्तनधारियों में मनुष्यों, चूहों, हैम्पस्टर, बन्दरों, मवेशियों, घोड़ों, भेडों तथा हाल ही में मछलियों एवम् कीटों के वृद्धिशील संवर्धनों के स्थापन हेतु संवर्धन माध्यम एवम् तत्पश्चात् प्रवर्धन की प्रक्रियाएं विकसित की जा चुकी है । वर्तमान में मानव के विभिन्न अंगों जैसे - यकृत, गुर्दे लीम्फ जोड, हृदय तथा अण्डाशयों के उत्तकों से विशिष्ट प्रकार की कोशिका पंक्तियाँ विकसित करने में सफलता प्राप्त कर ली गई है । जब स्तनधारियों की कोशिकाओं को संवर्धित किया जाता है तब यह एककोशिकीय जीव की तरह व्यवहार करती है, तथा केवल उपयुक्त संवर्धन माध्यम एवम् वातावरणीय अवस्थाओं में ही विभाजित होती है। ये कोशिकाएं, पादप एवम् सूक्ष्मजीवी कोशिकाओं से भिन्न होती है क्योंकि, इन कोशिकाओं में कोशिका भित्ति का अभाव होता है । कोशिका भित्ति के अभाव के कारण ये कोशिकाएं जल में पाई जाने वाली अशुद्धियों एवम् संवर्धन माध्यम की गुणवत्ता के प्रति अत्यधिक संवेदी होती है । स्तनधारी तंत्रों अथवा उत्तकों से स्थापित ये सवर्धन प्राथमिक संवर्धन कहलाते हैं तथा इस अवस्था तक यह संवर्धन विजातिये होते हैं । कई क्रमागत / लगातार उपसंवर्धनों के पश्चात् ये कोशिका पंक्तियाँ रुपान्तरित होकर सतत् कोशिका पंक्तियों का निर्माण करती है ।

जन्तु कोशिकाओं का या तो मुक्त निलम्बन संवर्धनों के रुप में वर्धन किया जाता है अथवा किसी ठोस सतह से जुड़े हुए वर्धन किया जता है। मानव कैंसर कोशिकाओं से प्राप्त / विकसित 'हैलासेल' का संवर्धन दोनों ही प्रावस्थाओं में किया जा सकता है । लिस्फोइडल कोशिकाएं निलम्बन संवर्धन में वृद्धि करता है जबकि प्राथमिक व सामान्य द्विगुणित कोशिकाएं केवल ठोस आधार से संलग्न अवस्था में ही संवर्धित की जा सकती है । सामान्यत: जन्तु कोशिकाओं का एक स्तरीय वर्धन संलग्न (attachment) कें लिए उपलब्ध सतही क्षेत्र पर निर्भर करता है । अत: इस

प्रकार के संवर्धनों हेतु जैव प्रक्रिया अभिकल्प विचार संवर्धन हेतु प्रयुक्त सतही क्षेत्र को बढाने वाली विधियों को निर्देशित करते हैं । प्रारम्भ में पोषकों एवम् गैसों के आदान-प्रदान हेतु अभिकल्प विचार केवल रोलर नलिकाओं एवम् संवर्धन में प्रयुक्त बॉटल्स पर ही निर्भर थे ।

वर्तमान में कोशिकाओं की वृद्धि हेतु तफ्लान नलीकाओं युक्त इंक्यूबेटर चेम्बर (incubator chamber) का उपयोग किया जाता है । इन अवस्थाओं में अनेक प्रकार की कोशिकाओं का सफलतापूर्वक संवर्धन किया जा सकता है ।

निलम्बन एवम् संलग्नी संवर्धनों में सूक्ष्म वाहकों एवम् छिद्रित सूक्ष्म वाहक मणिकाओं का उपयोग इस क्षेत्र में एक महत्वपूर्ण नूतन प्रयोग है । सिद्धान्ततः स्थिरक स्थान पर निर्भर (anchorage-dependent)कोशिकाएं डी.ई.ए.ई.-सेफाडेक्स, जिसका सतही क्षेत्र 7.0 सेन्टीमीटर^2/ मिलीग्राम होता है, से संलग्न हो जाती है तथा ये निलम्बन संवर्धनों में तैरती रहती है । इस प्रकार की कोशिकाओं के लिए स्टीयर्ड टैंक बायोरियक्टर की अभियांत्रिकी विशेषताओं का उपयोग किया जाता है । विषाणु एवम् मानव इन्टरफेरोन के उत्पादन हेतु अनेक प्रकार की कोशिकाओं को इस विधि द्वारा सफलतापूर्वक संवर्धित किया जा चुका है ।

वर्तमान में स्तनधारी कोशिकाओं में बाह्य जीनों का स्थानान्तरण भी एक सामान्य प्रक्रिया हो गई है, जिसके उपयोग से कोशिका पंक्तियों से वांछित उत्पाद प्राप्त करने के लिए इनकी कोशिकाओं में सुधार किया जा सकता है अथवा इन कोशिका पंक्तियों को रूपान्तरित किया जा सकता है जैसे - इनकी उत्पादकता को बढाना, कोशिकाओं को सीरम रहित माध्यम पर संवर्धित करना इत्यादि । जन्तु कोशिकाओं के संवर्धन में उपरोक्त जैव प्रक्रिया अभिकल्प के कई अनुप्रयोग है जैसे - टीकों के उत्पादन के क्षेत्र में, आविष एवम् फार्मास्यूटिकल के क्षेत्र में, कृत्रिम अंगों के उत्पादन एवम् एकल क्लोनीय प्रतिजैविकी के निर्माण इत्यादि के क्षेत्र में ।

सामान्यत: पादप कोशिका संवर्धनों से अंगोद्भवन द्वारा विकसित पादपकों का गुणन एवम् इनके दृढ़ीकरण के पश्चात् प्राकृतिक आवासों में स्थानान्तरण की प्रक्रियाओं का अर्धचयन किया जाता रहा है । परन्तु वर्तमान में अनेक पादप प्रजातियों की कोशिकाओं में पाये जाने वाले व्यवसायिक महत्व के उत्पादों की वृहत् स्तर पर प्राप्ति हेतु इनके निलम्बन संवर्धन स्थापित किये जा चुके है। इस प्रकार स्थापित निलम्बन संवर्धनों से पादपों में पाये जाने वाले व्यवसायिक महत्व के उत्पादों (द्वितीयक उपापचय) का उत्पादन वृहत स्तर पर किया जा सकता है जैसे - निकोलिन, जिनसंग इत्यादि । जैव प्रक्रिया अभिकल्पों द्वारा वर्तमान में कई उच्च उपयोगिता वाले पादप उत्पादों जैसे **डीजीटेलिस, जेसमीन, स्परमिन्द कोडीन** इत्यादि का व्यवसायिक स्तर पर उत्पादन किया जा रहा है । अधिकांश पादप कोशिकाओं के संवर्धन हेतु सूक्ष्म जीवों के लिए उपयोग में ली जाने वाली किण्वन तकनीकों का ही उपयोग किया जाता है । पादप कोशिकाओं की वृद्धि दर सूक्ष्मजीवी कोशिकाओं की तुलना में कम होती है ।

इस प्रकार की प्रक्रियाओं द्वारा उत्पादित कई उत्पाद आजकल बाजारों में उपलब्ध है ।

4.5 अपस्ट्रीम प्रक्रिया (Upstream Processing) :

जैवप्रौद्योगिकी की वह प्रावस्था जिसमें निलम्बन संवर्धनों से कोशिकीय पृथक्करण किया जाता है ऊर्ध्व प्रवाह प्रक्रिया (upstream process) कहलाती है । आधुनिक जैवप्रौद्योगिकी की विधियों द्वारा मानव / पादप / अन्य वांछित प्रोटीन्स का निर्माण दो अवस्था / पदों में सम्पन्न होता है-

(i) ऊर्ध्व-प्रवाह प्रक्रिया तथा

(ii) अनुप्रवाह प्रक्रिया (इस प्रक्रिया के बारे में विस्तार से इकाई 5 में बताया गया है)।

अपस्ट्रीम / ऊर्ध्व प्रवाह प्रक्रिया

इस प्रक्रिया में वांछित प्रोटीन्स का निर्माण उन कोशिकाओं में होता है जिनमें उक्त प्रोटीन के लिए अनुवांशिकी अभियांत्रिकी विधि द्वारा स्थानान्तरित जीन विद्यमान रहता है । वर्तमान में वांछित प्रोटीन्स के वृहत् स्तर पर उत्पादन हेतु इस ऊर्ध्व प्रवाह प्रक्रिया के दो प्रमुख घटक है - (i) बायोरियेक्टर तथा (ii) अनुवांशिक अभियांत्रिकी द्वारा रुपान्तरित पराजीनी कोशिकाएं जिनमें एक अथवा एक से अधिक प्रकार के प्रोटीन्स उत्पादन की क्षमता वाले जीन विद्यमान होते हैं । अत: ऊर्ध्वप्रवाह प्रक्रिया के लिए विभिन्न प्रकार के जैवरियेक्टर (प्रायोगिक आवश्यकता अनुसार) एवम् वांछित प्रोटीन उत्पाद हेतु उपयुक्त पराजीनी कोशिकाएं प्रथम आवश्यकता है। अपस्ट्रीम / ऊर्ध्वप्रवाह प्रक्रिया की शुरुआत बायोरिएक्टर हेतु आवश्यक इनोकुलम (inoculum) तैयार करने से होती है । आवश्यक मात्रा में इनोकुलम तैयार होने पर इस इनोकुलम को जर्मरहित अवस्थाओं में निर्जर्मीकृत संवर्धन माध्यम युक्त जैवरियेक्टर में डाला जाता है तथा इस इनोकुलम से प्रायोगिक आवश्यकता अनुसार बैच संवर्धन (batch culture) फैड-बैच संवर्धन (fed- batch culture) एवम् सतत् संवर्धन (continuous culture) स्थापित किये जा सकते हैं । बैच संवर्धन में अतिरिक्त पोषण की आवश्यकता नहीं होती है जबकि फैड-बैच संवर्धन के आरम्भ में कम संवर्धन माध्यम की आवश्यकता होती है परन्तु अधिकतम उत्पादन स्तर तक नियमित / निश्चित समयान्तराल पर आवश्यकता अनुसार पोषण दिया जाता है ।

सतत् संवर्धनों हेतु जैवरियेक्टर में पोषण का अन्तःप्रवाह एवम् उपयोग में लिये जा चुके पोषण माध्यम, जिसमें कोशिकीय उत्पाद (प्रोटीन्स) भी विद्यमान होते है, का बाह्य प्रवाह एक सतत् प्रक्रिया है । अत: फैड-बैच संवर्धनों एवम् विशेष रुप से सतत् संवर्धनों में एक ही बार स्थानान्तरित कोशिकाएं कई महिनों तक लगातार वांछित प्रोटीन्स के उत्पादन हेतु स्थिर अवस्था में अनुरक्षित की जा सकती है ।

अपकेन्द्रीकरण एवम् निस्पदन की प्रक्रिया द्वारा कोशिकाओं का आरम्भिक शुद्धिकरण भी ऊर्ध्व प्रवाह प्रक्रिया का हिस्सा है । जिसमें कोशिकाओं को संवर्धन माध्यम से पृथक किया जाता है । प्रोटीन्स की उपस्थिति के आधार पर कोशिकाओं अथवा संवर्धन माध्यम में से किसी एक को किल टैंक (Kill tank) में हटा दिया जाता है । जैसे - *ई. कोलाई* (*E. coli*) जीवाणु जिसमें वांछित प्रोटीन जीवाणु कोशिका के अंदर रहती हैं, में कोशिकाओं को संवर्धन माध्यम से अलग कर संवर्धन माध्यम को किल टैंक में फेंक दिया जाता है जबकि चाइनीज हैमस्टर की अण्डाशयी कोशिकाएं एवम् पीचीआ पेस्टोरिस (Pichia pastoris) कवक की कोशिकाओं से वांछित प्रोटीन्स संवर्धन माध्यम में स्त्रावित होते हैं अत: इस अवस्थाओं में संवर्धन माध्यम को बचाकर रखा जाता है तथा कोशिकाओं को 'किल टैंक' मे स्थानान्तरित कर दिया जाता है ।

आजकल अपस्ट्रीम प्रोसेसिंग सम्पूर्ण जन्तुओं और पादपों में भी की जा सकती है अर्थात् इस प्रकार के जन्तु व पादप वास्तविक बायोरियक्टर की तरह कार्य करते हैं । जन्तुओं में इसका सामान्य उदाहरण चूहों में एकल क्लोनीय प्रतिजैवी को निर्माण है तथा दूसरे प्रकार के

फार्मास्यूटिकल प्रोटीन्स का उत्पादन बकरी एवम् भेड़ के दुग्ध व तम्बाकू की पत्तियों में भी किया जाता है ।

4.5.1 कच्चा माल विरचन (Raw Material Formations)

अपस्ट्रीम प्रक्रिया मे विशिष्ट प्रकार के प्रोटीन्स का उत्पादन करने वाली कोशिकाओं का संवर्धन बायोरियेक्टरों में किया जाता हैं । बायोरियेक्टरों में कोशिकाओं के संवर्धन हेतु सामान्यत: तरल संवर्धन माध्यम का उपयोग किया जाता है । जिसका प्रमुख घटक जल होता है । जल सामान्यत: समस्त जैविक एवम् जैवप्रौद्योगिकी प्रक्रियाओं का केन्द्र है । अत: सूक्ष्मजीवों की वृद्धि हेतु जल एक प्रभावी घटक की भाँति कार्य करता है । संवर्धन माध्यम में प्रयुक्त जल सूक्ष्मजीवों व कोशिकाओं की वृद्धि के साथ-साथ इनसे बनने वाले विशिष्ट प्रकार के जैविक उत्पादों के उत्पादन को भी प्रभावित करता है अत: इसकी गुणवत्ता भी महत्वपूर्ण है । इस कारण ही आदिकाल में परम्परागत मद्य निर्माण केन्द्रों की स्थापना ऐसी जगहों पर की जाती थी जहाँ उच्च गुणवत्ता के जल के प्राकृतिक स्त्रोत पाये जाते थे । संवर्धन माध्यम में प्रयुक्त जल भी एक महत्वपूर्ण कच्चा माल है अत: उच्च कोटि के जैविक उत्पाद प्राप्त करने हेतु माध्यम में प्रयुक्त होने वाले कच्चे माल की गुणवत्ता का नियंत्रण आवश्यक है । अत: जैव रियेक्टरों में सूक्ष्मजीवों अथवा कोशिकाओं के संवर्धन हेतु प्रयुक्त जल की गुणवत्ता एवम् उपयोग को सावधानीपूर्वक नियंत्रित किया जाना आवश्यक है ।

जल के अतिरिक्त सूक्ष्म जीवों अथवा कोशिकाओं की वृद्धि हेतु संवर्धन माध्यम में ऊर्जा के रुप में कार्बन स्त्रोत, उपलब्ध नाइट्रोजन स्त्रोत, अकार्बनिक तत्व एवम् विशेष प्रकार की कोशिकाओं हेतु विशिष्ट वृद्धि कारकों की पोषण हेतु कच्चे माल के रुप में आवश्यकता होती है । अधिकांश जैवप्रौद्योगिकी प्रक्रियाओं में कार्बन एवम् नाइट्रोजन स्त्रोत के रुप में सस्ते प्राकृतिक उत्पाद अथवा उपउत्पादों का कच्चे माल के रुप में प्रयोग किया जाता है जिन्हें निम्न सारणी में दर्शाया गया है -

क्र.सं.	**पोषण के स्त्रोत (कच्चा माल)**
1.	कार्बोहाइड्रेट्स के स्त्रोत
(i)	ग्लूकोज - शुद्ध ग्लूकोज मोनोहाइड्रेट अथवा जल अपघटित स्टार्च
(ii)	लेक्टोज - शुद्ध लेक्टोज अथवा के व्हे पाउडर
(iii)	स्टार्च - जौ, मूंगफली, ओट, राई एवम् सोयाबीन का आटा
(iv)	सुक्रोज - चुकन्दर का शीरा, गन्ने का शीरा, चीनी आदि ।
2.	नाइट्रोजन के स्त्रोत
(i)	जौ
(ii)	चुकन्दर का शीरा
(iii)	मूंगफली, ओट, सोयाबीन, राई का आटा
(iv)	फार्मामेडिया
(v)	व्हे पाउडर

पोषकों की प्रकृति एवम् इनकी उपलब्धता द्वारा किण्वन अभिकारकों एवम् उत्पाद बनने की कार्यकी का नियंत्रण होता है । उच्च गुणवत्ता के उत्पाद प्राप्ति हेतु प्रयुक्त संवर्धन माध्यम का निर्जमीकरण बिना संवर्धन माध्यम के घटकों को क्षति पहुँचाए करना चाहिए ।

संवर्धन माध्यम बनाना सामान्यत: एक अरुचिकर कार्य है, परन्तु यह सम्पूर्ण जैव प्रक्रिया का आधारभूत अंग है क्योंकि सभी प्रकार के उत्पादों की प्राप्ति संवर्धन माध्यम के संघटन एवम् इसमें प्रयुक्त होने वाले कच्चे माल की प्रकृति एवम् मादा पर निर्भर करती है ।

4.5.2 इलिसिटर (Elicitors)

प्रकृति में पादप कोशिकाओं द्वारा रासायनिक अथवा सूक्ष्मजीवों के द्वारा होने वाले आक्रमण की अनुक्रिया प्रतिक्रिया में कई प्रकार के यौगिकों का संश्लेषण होता है । यह यौगिक फाइटोएलेक्सीन्स (phytoalexins) कहलाते हैं । अधिकांशतः भिन्न-भिन्न प्रकार की पादप प्रजातियों में सूक्ष्मजीवी आक्रमण की अनुक्रिया में फाइटोएलेक्सीन्स के संग्रहण का ज्ञान है । इन यौगिकों द्वारा ही संवर्धित पादप प्रजाति में सूक्ष्मजीवों द्वारा होने वाले रोगों के प्रति रासायनिक प्रतिरोधकता उत्पन्न होती है । पादप कोशिकाओं में फाइटोएलेक्सीन्स के अध्ययन से यह पता चला है कि रोगकारक संक्रमण के निर्मित उत्पन्न रासायनिक यौगिक पादप कोशिकाओं में द्वितीयक उपापचयन की क्रिया को प्रेरित करते हैं । इस प्रकार के संक्रमण में रोग कारक द्वारा निर्मित यौगिक जो पादप कोशिकाओं में द्वितीयक उपापचयों के बनने / संश्लेषण को प्रेरित करते हैं, इलिसिटर कहलाते हैं ।

पादपों में द्वितीयक उपापचयों का संचय विभिन्न प्रकार के भौतिक तथा रासायनिक तनावों द्वारा भी प्रेरित होता है, जैसे - Uv किरण, तापमान, इथाइलीन, कवकनाशी, प्रतिजैविक, लवण, भारी तत्व, उच्च लवण सांद्रता आदि । इस प्रकार के इलिसीटर अजैविक इलिसिटर कहलाते हैं । लेकिन मिनेएपोलिस (Minneapolis) में आयोजित छठी इन्टरनेशलन एसोसिएशन ऑफ प्लांट टिस्यू कल्चर कांग्रेस (1986) के मतानुसार इलिसिटर शब्द का प्रयोग केवल जैविक उत्पत्ति वाले यौगिकों के लिए ही किया जाता है । जैविक उत्पत्ति वाले यौगिकों के अतिरिक्त इलेसिटेशन की प्रक्रिया में प्रयुक्त होने वाले भौतिक कारक अथवा रायासनिक यौगिकों के द्वितीयक उपापचय की क्रिया में पड़ने वाले प्रेरणीय प्रभाव को एजैविक स्ट्रेस (abiotic stress) कहा गया है /जाता है।

इलिसिटर निर्माण की अन्तक्रिया विधि

पादप कोशिकाओं में इलिसिटर निर्माण की प्रक्रिया निम्नलिखित पादप-सूक्ष्मजीव अन्तक्रियाओं द्वारा निर्धारित होती हैं :-

(i) इलिसिटर का मोचन सीधे सूक्ष्मजीव द्वारा होता है । पादप कोशिका की प्लाज्मा झिल्ली पर उपस्थित ग्राही स्थल द्वारा इसकी पहचान कर ली जाती है ।

(ii) सूक्ष्मजीवी एंजाइमों द्वारा सम्बन्धित पादप कोशिकाओं के कोशिका-भित्ति घटकों को इलिसिटर की तरह कार्य करने हेतु प्रेरित करना ।

(iii) पादप एन्जाइमों द्वारा सूक्ष्मजीवों से कोशिका-भित्ति घटकों को पृथक् / मोचित करना तथा पादप कोशिका में फाइटोएलेक्सीन के निर्माण को प्रेरित करना । इस प्रकार बने फाइटोऐलेक्सिन पादप कोशिका-भित्ति से इलिसिटर सक्रिय यौगिकों का निर्माण करते हैं। तथा

(iv) विभिन्न प्रकार के उद्दीप्नों द्वारा इलिसिटर यौगिकों का निर्माण होना ।

इलिसिटेशन की क्रिया विधि

इलिसिटेशन की क्रिया विधि में सबसे पहले ऐसे सूक्ष्मजीवों का चयन किया जाता है, जो इलिसिटर संश्लेषण / निर्माण हेतु उपयोगी हो । तत्पश्चात् इन सूक्ष्मजीवों का पादप कोशिका संवर्धनों के साथ सह-संवर्धन किया जाता है ।

(अ) सूक्ष्मजीवों का चयन

पहले से ही किसी सूक्ष्मजीव के बारे में यह अनुमान लगा लेना कठिन है कि यह एक इलिसिटर की तरह कार्य करेगा । सूक्ष्मजीवों की इलिसिटर निर्माण की प्रकृति सूक्ष्मजीवी व पादप कोशिकाओं की अन्तःक्रिया पर निर्भर करती है । इलिसिटेशन की क्रिया हेतु चयनित सूक्ष्मजीवों के लिए यह भी आवश्यक नहीं है कि वे रोग जनक ही हों, ये मृतोपजीवी भी हो सकते हैं । एक ही पादप कोशिका का संवर्धनों से द्वितीयक उपापचयों के संश्लेषण को प्रेरित करने हेतु कई प्रकार के सूक्ष्मजीवों को परखा जाता है । तत्पश्चात् उपयुक्त सूक्ष्मजीव का चयन कर उसे इलिसिटर के रूप में प्रयुक्त किया जाता है । पादपों में द्वितीयक उपापचयन की प्रक्रिया को प्रेरित करने वाले मुख्य इलिसिटरों को तालिका 4. में दर्शाया गया है । विभिन्न प्रकार के विषाणु, जीवाणु नीलहरित शैवाल तथा कवकों का इलिसिटेशन प्रेरित करने में सफलता पूर्वक उपयोग किया जा चुका है । संवर्धित पादप कोशिकाओं में इलिसिटर बनने की प्रक्रिया के लिए प्रयुक्त होने वाले सूक्ष्मजीव की मात्रा महत्वपूर्ण कारक होती है । इलिसिटेशन की प्रक्रिया में प्रयुक्त होने वाली कवक प्रजाति के इनोकुलम की सांद्रता कोनिडीयोंस्पोर बीजाणुधानीयाँ व अलैंगिक बीजाणु के द्वारा घटाई या बढ़ाई जा सकती है ।

सह संवर्धन

उत्तक संवर्धन प्रायः जर्मरहित अवस्थाओं में किया जाता है । इस प्रकार की जर्मरहित अवस्थाओं में संवर्धित उत्तकों का सजीव सूक्ष्मजीवों द्वारा संक्रमण कई प्रकार के अध्ययन में सहायक हो सकता है, जैसे - (i) अविकल्पी परजीवों के संवर्धन में (ii) विभिन्न प्रकार की ग्रसन प्रक्रियाओं का अध्ययन (iii) प्रतिरोधकता एवम् रोगजनन के सामान्य परीक्षण तथा (iv) संवर्धित कोशिकाओं में द्वितीयक उपापचय की क्रियाओं के प्रेरण मे ।

द्वितीयक उपापचयन की क्रिया को प्रेरित करने हेतु यह आवश्यक है कि जिन संवर्धनों में द्वितीयक उपापचय बनाने है उन्हें सूक्ष्मजीवों के इनोकुलेशन से पहले नये / ताजे संवर्धन माध्यम में स्थानान्तरित किया जाना चाहिए । द्वितीयक उपापचयन के प्रेरण हेतु कैलस व निलम्बन संवर्धनों को सूक्ष्मजीव के इनोकुलेशन से क्रमशः 1-4 सप्ताह तथा 3 से 14 दिन पहले स्थानान्तरित किया जाना आवश्यक है ।

इस प्रकार के सहसंवर्धन के लाभदायक अथवा हानिकारक दोनों ही तरह के प्रभाव देखे जा सकते हैं । निलम्बन संवर्धनों में सहकल्चर आसान होता है क्योंकि इस प्रकार के संवर्धन समांगी होते हैं जिससे इनमें इनोकुलम की मात्रा को आसानी से नियंत्रित किया जा सकता है ।

4.5.3 झाग कारक (Foaming Agents)

लिण्डसे (1983) के अनुसार तरल संवर्धन में भिन्न-भिन्न पादप प्रजातियों की सक्रिय रुप से वृद्धिशील कोशिकाओं को एकल पद प्रक्रिया द्वारा पॉलीयूरेथीन के झागों के ब्लॉक में निश्चलीकृत

किया जा सकता है । झाग कारकों के रुप में जैल के खण्डों को कोशिका संवर्धनों में निलम्बित किया जाता है तथा प्रारम्भ में मुक्त कोशिकाएं अथवा कोशिकाओं के समूह इन ब्लॉक्स के अन्दर-बाहर आते-जाते रहते हैं । परन्तु शीघ्र ही ये मुक्त कोशिकाएं अथवा कोशिका समूह इन ब्लॉक्स की आंतरिक आधात्री (inert matrix) में ट्रेप (trap) हो जाते हैं इस प्रकार ये कोशिकाएं झाग के कक्षों में ही विभाजित होती रहती है । विभाजनशील कोशिकाओं से झाग के ब्लॉक्स में वृहत् कोशिका गुच्छों / समूहों का निर्माण होता है । लगभग दो सप्ताह की अवधि में जब यह पॉलीयूरेथीन अथवा पॉलीस्तर डेक्लॉन के ब्लॉक्स कोशिकाओं से पूर्ण रुप से भर जाते हैं, तब इन्हें निम्न वृद्धि हेतु प्रयुक्त माध्यम पर स्थानान्तरित कर दिया जाता है । निम्न वृद्धि हेतु प्रयुक्त माध्यम पर स्थानान्तरित किये गये इन ब्लॉक्स में उपस्थित कोशिकाओं में उपापचयी क्रियाएं तो होती रहती है परन्तु कोशिका विभाजन रुक जाता है । अत: इस प्रकार निम्न वृद्धि माध्यम पर स्थानान्तरित ब्लॉक्स में कोशिकाओं की संख्या में वृद्धि नहीं होती है जिससे ये कोशिकाएं संवर्धन माध्यम में नहीं आकर केवल इन झाग कारकों द्वारा निर्मित ब्लॉक्स में ही रह जाती है । इस प्रकार बायोरियेक्टरों में वृद्धिशील कोशिकाओं के निश्चलीकरण हेतु विभिन्न प्रकार के झाग कारकों जैसे पॉलीयूरेथीन फीटल बॉविन सीरम(fetal bovine serum), पॉलीस्टर डेक्लॉन इत्यादि का उपयोग किया जाता है ।

पॉलीयूरेथीन मेट्रिक्स द्वारा कोशिकाओं का निश्चलीकरण कोशिकाओं की जीवन क्षमता को प्रभावित नहीं करता है । अत: हर प्रकार की कोशिकाओं के समूह का निश्चलीकरण पॉलीयूरेथीन के झागों द्वारा संभव है ।

बोध प्रश्न

1. एकल कोशिका संवर्धन का प्रयास सबसे पहले..... द्वारा सन्..... में किया गया था ।
2. एकल कोशिकाओं के तरल माध्यम पर संवर्धन करने की प्रक्रिया..... कहलाती है ।
3. समस्त जैविक एवम् जैवप्रौद्योगिकी प्रक्रियाओं का केन्द्र..... है ।
4. शिकोनिन रंजक का उत्पादन..... पादप के संवर्धनों से किया जाता है।
5. जैवप्रौद्योगिकी की वह प्रावस्था जिसमें निलम्बन संवर्धनों से कोशिकीय पृथक्करण किया जाता है..... कहलाती है ।
6. निम्न कथनों में कौन-सा कथन सत्य / असत्य है -
   (क) हैबरलैण्ड ने डॉकस कैरोटा पादप की पत्तियों से पृथक्कृत कोशिकाओं को संवर्धित किया था। (सत्य /असत्य)

   (ख) जैवप्रौद्योगिकी की वह प्रावस्था जिसमे निलम्बन संवर्धन कोशिकीय पृथक्करण किया जाता है अपस्ट्रीम प्रक्रिया कहलाती है । (सत्य/असत्य)

(ग) छठी इन्टरनेशनल एसोसिएशन ऑफ प्लांट टिस्यू कल्चर कांग्रेस के मतानुसार इलिसिटर शब्द का उपयोग केवल अजैविक उत्पत्ति वाले यौगिकों के लिये किया जाता है। (सत्य / असत्य)

(घ) स्तनधारी कोशिकाओं में कोशिका भित्ति पायी जाती है। (सत्य / असत्य)

(ड़) हैला सैल का विकास पादप कोशिकाओं से किया गया है। (सत्य / असत्य)

(च) पीचिया पेस्टोरिस की संवर्धित कोशिकाओं से वांछित प्रोटीन्स संवर्धन माध्यम में स्त्रावित नहीं होते हैं। (सत्य / असत्य)

(छ) सामान्यत: वृद्धिशील कोशिकाओं को पॉलीयूरेथीन के झागों में निश्चलीकृत किया जाता है। (सत्य / असत्य)

4.6 सारांश (summary) :

- पादपों एवम् जन्तुओं की कोशिकाओं का संवर्धन विशिष्ट प्रकार के उत्पाद प्राप्ति हेतु किया जाता है ।
- एकल कोशिका संवर्धन का सबसे पहले प्रयास 1902 में हैबरलैण्ड द्वारा किया गया था ।
- एकल कोशिका संवर्धनों का उपयोग उच्च उत्पादकता एवम् वांछित गुणों वाले क्लोनों को विकसित करने में किया जाता है ।
- एकल कोशिका संवर्धन की प्रक्रिया निम्न पदों में सम्पन्न होती है -
  (i) एकल कोशिकाओं का पृथक्करण (ii) उपयुक्त संवर्धन माध्यम का चयन (iii) स्थापित संवर्धनों की वृद्धि एवम् (iv) निलम्बन संवर्धन की विधियां ।
- सामान्यत: निलम्बन संवर्धन, बैच एवम् सतत् संवर्धन की विधियों द्वारा किये जाते हैं।
- बेच संवर्धन में तीन प्रावस्थाएं होती है - (i) पश्चता प्रावस्था, (i) एकस्पॉनेन्टी प्रावस्था तथा (iii) स्तब्ध प्रावस्था ।
- व्यवसायिक स्तर पर यौगिकों के निष्कर्षण हेतु कोशिका संवर्धन के उपयोग की विवेचना सबसे पहले राऊतियर एवम् निकेल द्वारा की गई थी ।
- वृहत् स्तर पर कोशिका संवर्धन सामान्यत: जैव रियेक्टरों के उपयोग द्वारा किये जाते हैं।
- मानव, जन्तुओं एवम् पादप कोशिका संवर्धनों द्वारा वांछित उत्पादों के उच्चतम / अभीष्टतम स्तर तक प्राप्त करने हेतु जैव प्रक्रिया अभिकल्प विचार सबसे महत्वपूर्ण घटक है ।
- जैव प्रक्रिया अभिकल्प विचारों से ही वायरस एवम् मानव इन्टरफेरोन्स, एकल क्लोनीय प्रतिरक्षीयों तथा पादपों से व्यावसायिक महत्व के द्वितीयक उपापचयों का उत्पादन संभव हुआ है ।

- कोशिका संवर्धन की प्रक्रिया में जल सबसे महत्वपूर्ण एवम सबसे अधिक मात्रा में उपयोग में आने वाला कारक है ।
- व्यवासायिक स्तर पर उत्तक संवर्धन हेतु प्राकृतिक रुप से प्राप्त कार्बन एवम् नाइट्रोजन के स्त्रोतों का उपयोग किया जाता है ।
- संवर्धनों में प्रयुक्त पोषकों की प्रकृति एवम् इनकी उपलब्धता द्वारा ही किण्वण अभिकारकों एवम् उत्पाद बनने की कार्यकी का नियंत्रण होता है ।
- संक्रमण में रोगकारक द्वारा निर्मित यौगिक जो पादपों की कोशिकाओं में द्वितीयक उपापचयों के संश्लेषण को प्रेरित करते हैं इलिसिटर कहलाते हैं ।
- पादप कोशिकाओं में इलिसिटर निर्माण की प्रक्रिया पादप सूक्ष्मजीव अनुक्रियाओं द्वारा निर्धारित होती है ।
- उत्तक संवर्धन में सबसे पहले इलिसिटेशन की क्रिया हेतु उपयुक्त इलिसिटर का चयन कर इनका कोशिकाओं के साथ सह-संवर्धन किया जाता है ।
- तरल संवर्धनों में कोशिकाओं के निश्चलीकरण हेतु सामान्यत: पॉलीयूरेथीन के झागों का उपयोग किया जाता है ।

4.7 बोध प्रश्नों के उत्तर

1. हैबरलैण्ड, 1902
2. निलम्बन संवर्धन
3. जल
4. लिथोस्पर्मम इनिथ्रोराईजोन
5. अपस्ट्रीम प्रक्रिया
6. (अ)असत्य (ब)सत्य
   (स)असत्य (द)असत्य
   (य)असत्य (र)सत्य
   (ल)सत्य

4.8 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. कोशिका संवर्धन प्रक्रिया को समझाइये ।
2. उत्पाद निर्माण में बायोरियेक्टर कार्य योजनाओं को विस्तार से समझाइये ।
3. जन्तु कोशिका संवर्धनों हेतु प्रयुक्त जैव प्रक्रिया अभिकल्प विचारों की विवेचना कीजिए ।
4. अपस्ट्रीम प्रक्रिया को परिभाषित करते हुए कोशिका संवर्धन के क्षेत्र में इसके योगदान का वर्णन कीजिए ।
5. इलिसिटर से आपका क्या अभिप्राय है? इलिसिटरस संवर्धित पादप कोशिकाओं में द्वितीयक उपापचयों को किस प्रकार प्रेरित करते हैं समझाइये ।
6. निम्न पर टिप्पणियां लिखिए -
   (i)झाग कारक (ii)सह संवर्धन

(iii)इलिसिटर निर्माण की अन्तक्रिया विधि

(iv)कच्चा माल विरचन (v)सतत् संवर्धन

(vi)बैच संवर्धन

4.9 शब्दावली (Glossary) :

स्थिरक स्थान	-	Anchorage
आविष	-	Toxin
टीका	-	Vaccine
पादपक	-	Plantlet
दृढ़ीकरण	-	Hardening
आंतरिक आधात्री	-	Inner Matrix
पश्चता प्रावस्था	-	Lag Phase
स्तब्ध प्रावस्था	-	Stationary Phase
ऊर्ध्वप्रवाह प्रक्रिया	-	Upstream Process
संलग्न	-	Attachment

4.10 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books) :

1. स्मिथ, बायोटेक्नोलॉजी केम्ब्रीज यूनिवर्सिटी प्रेस, न्यूयॉर्क यू.एस.ए. ।
2. नजाफपॉर, बायोकेमिकल इन्जिनियरिंग एण्ड बायोटेक्नोलॉजी, ऐल्जेवियर, लन्दन, यू.के.।
3. भोजवानी एण्ड राजदान, प्लान्ट टिस्यूकल्चर: थ्योरी एण्ड प्रेक्टिस, न्यू हॉलेण्ड, नीदरलैण्डस।

इकाई 5

प्राथमिक पृथक्करण तथा पुनर्प्राप्ति प्रक्रिया (PRIMARY SEPARATION AND RECOVERY PROCESS)

इकाई की रूपरेखा

5.0 उद्देश्य

5.1 प्रस्तावना

5.2 अन्त: कोशिकीय उत्पादों के लिये कोशिका विदरण विधियां

5.2.1 यांत्रिक कोशिका विदरण विधियां

5.2.2 अयांत्रिक कोशिका विदरण विधियां

5.3 अघुलनशीलों एवम् जैव भार पृथक्करण तकनीकें

5.3.1 उर्णन

5.3.2 अवसादन

5.3.3 अपकेन्द्रीकरण

5.3.4 छनन विधियाँ

5.4 सारांश

5.5 बोध प्रश्नों के उत्तर

5.6 अभ्यासार्थ प्रश्न

5.7 शब्दावली

5.8 सन्दर्भ ग्रंथ

5.0 उद्देश्य (Objective):

इस इकाई के अध्ययन के पश्चात् आप समझ पायेंगे कि -

1. व्यवसायिक रूप से महत्वपूर्ण अन्त: कोशिकीय उत्पादों को कोशिकाओं के विदरण द्वारा किस प्रकार प्राप्त किया जाता है?
2. कोशिका विदरण की मुख्य प्रक्रियाएं कौन-कौनसी हैं?
3. कोशिकीय विदरण से प्राप्त विभिन्न प्रकार के घटकों जैसे-अघुलनशीलों एवम् जैव भार का पृथक्करण किन तकनीकों द्वारा किया जाता है?
4. उर्णन तथा अवसादन की विधियां किस प्रकार के अन्त: कोशिकीय उत्पादों के पृथक्करण में सहायक है?
5. अपकेन्द्रण एवं निस्पंदन/छनन विधियां किन सिद्धान्तों पर कार्य करती हैं? अन्त: कोशिकीय उत्पादों के प्राथमिक पृथक्करण एवं पुनर्प्राप्ति हेतु इन तकनीकों का क्या उपयोग है?

5.1 प्रस्तावना (Introduction):

पादप तथा जन्तु कोशिकाओं में जैव प्रौद्योगिकी तकनीक द्वारा बनने वाले उत्पादों के अभीष्ट उपयोग हेतु उपयुक्ता स्तर तक पृथक्करण एवं शुद्धिकरण करने की प्रक्रिया अनुप्रवाह प्रक्रमण/ अनुप्रवाह संसाधन कहलाती है। इस इकाई में कोशिकाओं के विदरण से प्राप्त अन्त: कोशिकीय उत्पादों के पृथक्करण करने की विभिन्न विधियों की विस्तार से व्याख्या की जायेगी। अनुप्रवाह प्रक्रमण की प्रक्रिया सामान्यत: कई चरणों जैसे - (i) कोशिकाओं का विदरण, (ii) विदरित कोशिकाओं से प्राप्त अन्त: कोशिकीय उत्पादों का प्रथक्करण (iii) पृथक्कृत अन्त: कोशिकीय उत्पादों का सांद्रण एवं (iv) सांद्रित अन्त: कोशिकीय उत्पादों का शुद्धिकरण में सम्पन्न होती है। इस इकाई में कोशिकीय विदरण एवं विदरित कोशिकाओं से प्राप्त अन्त: कोशिकीय उत्पादों के प्रथक्करण की विभिन्न विधियों को विस्तार से समझाया गया है। कोशिकाओं का विदरण सामान्यत: दो प्रकार की विधियों द्वारा किया जाता है (i) यांत्रिक कोशिका विदरण विधि तथा (ii) अयांत्रिक कोशिका विदरण विधि। इस इकाई में उपरोक्त कोशिका विदरण विधियों के साथ-साथ विदरित कोशिकाओं से उत्पाद पृथक्करण की विभिन्न विधियां जैसे - उर्णन अवसादन, अपकेन्द्रीकरण एवं निस्पंदन के बारे में विस्तृत रूप से समझाया गया है।

अनुप्रवाह प्रक्रमण का उपयोग विभिन्न प्रकार की जैवतकनीकी प्रक्रियाओं में उत्पाद पृथक्करण से लेकर शुद्धिकरण तक अत्यधिक महत्वपूर्ण व उपयोगी है। अत: जैवप्रौद्योगिकी विषय पढ़ने वाले छात्रों को जैवप्रौद्योगिकी द्वारा बनने वाले उत्पादों के प्राथमिक पृथक्करण एवं पुनर्प्राप्ति की अनुप्रवाह प्रक्रमण की विभिन्न प्रक्रियाओं की जानकारी होना अतिआवश्यक है। जैव प्रक्रमण तकनीक में जैव रियेक्टर के अतिरिक्त (उत्पाद पुनर्प्राप्ति के) अन्य उत्तरवर्ती भाग (सेक्शन) भी होते हैं। अन्त: कोशिकीय जैव उत्पादों हेतु उपयोगी विभिन्न प्रकार की पृथक्करण तकनीकें केवल उत्पाद के आकार, आवेश एवं विलेयशीलता पर ही निर्भर नहीं करती, यह उत्पाद की उपरोक्त विशेषताओं के अतिरिक्त प्रक्रिया के आकार एवं उत्पाद की व्यवसायिक उपयोगिता एवं महत्व पर भी निर्भर करती है ।

5.2 अन्त:कोशिका उत्पाद पुनर्प्राप्ति हेतु कोशिका विदरण विधियां (Cell Disruption Methods for Recovery of Inter Cellular Product):

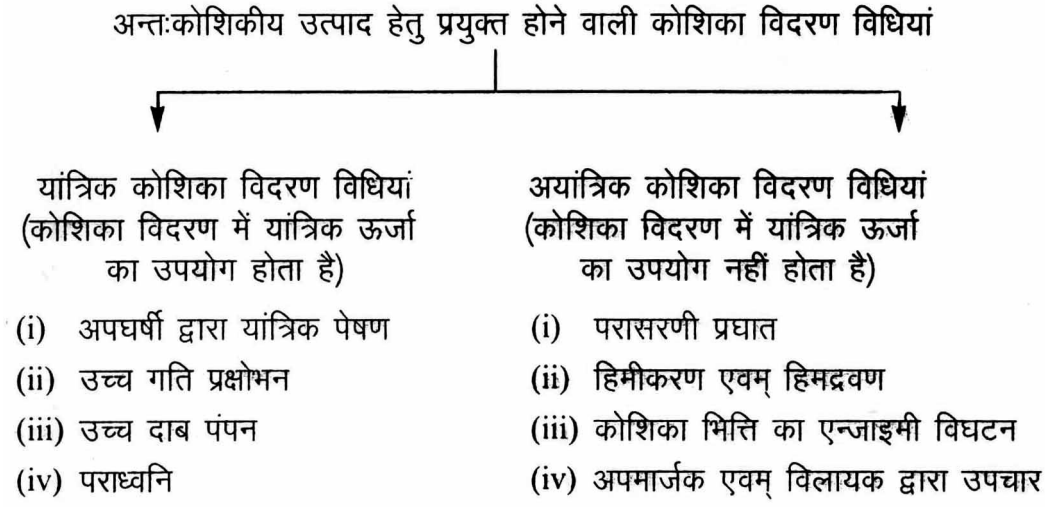
किण्वण यूष का अनुप्रवाह प्रक्रमण कोशिकाओं के निस्पंदन अथवा अपकेन्द्रीकरण से प्रारंभ होता है। अपकेन्द्रीकरण में आवश्यकताओं एवं उपयोग के आधार पर विभिन्न प्रकार के घूर्णकों जैसे - उर्ध्व, समानान्तर व तस्तरी नुमा का उपयोग किया जाता है । उपरोक्त तकनीकों के अतिरिक्त अवसादन अथवा स्पंदन प्रक्रिया का उपयोग भी विदरित कोशिकाओं से उत्पाद प्राप्ति हेतु किया जाता है।

बाह्य कोशिकीय उत्पाद जैसे ईथाइल एल्कोहल, एन्टीबॉयोटिक्स, सिट्रीअम्ल आदि की पुनर्प्राप्ति बिना कोशिकाओं के विदरण द्वारा ही उपरोक्त प्रक्रियाओं द्वारा सम्पन्न की जा सकती है परन्तु एन्जाइमों अथवा प्रोटीनों जैसे अन्त: कोशिकीय उत्पादों की पुन: प्राप्ति हेतु उपरोक्त प्रक्रियाओं (निस्पंदन, अपकेन्द्रीकरण अवसादन आदि) द्वारा उत्पाद पुनर्प्राप्ति हेतु पहले कोशिकाओं का

विदरण करना आवश्यक होता है। अत: हम कह सकते है कि अन्त: कोशिकीय प्रोटीन उत्पादों के शुद्धिकरण के लिए कोशिका विदरण एक आवश्यक प्रारंभिक विरचन पद है । विभिन्न शोधकर्ताओं द्वारा वृहत स्तर प्राचलन को केन्द्रीत कर कोशिका विदरण की कई विधियां बताई गई हैं। कोशिका विदरण हेतु वर्तमान में उपलब्ध विधियों को पारम्परिक रूप से दो समूहों में रखा गया है।

(i) यांत्रिक कोशिका विदरण विधियाँ तथा

(ii) अयांत्रिक कोशिका विदरण विधियाँ जिन्हें चित्र सं. 5.1 के अनुसार वर्गीकृत किया गया है।



चित्र 5.1

एन्जाइमों अथवा प्रोटीन प्रकृति के अन्त: कोशिकीय उत्पादों की पुन: प्राप्ति हेतु कोशिका भित्ति को अपघटित (अयांत्रिक विधि) किया जा सकता है अथवा कोशिका भित्ति को यांत्रिक विधि द्वारा तोड़ा जा सकता है। अयांत्रिक प्रक्रिया द्वारा कोशिकायें केवल छिद्रित होती हैं तथा यह एक प्रकार की कोशिका विदरण की सूक्ष्म प्रक्रिया है। इस प्रकार की प्रक्रियाएं वृहत स्तर पर बहुत महंगी साबित होती हैं अत: कोशिका विदरण हेतु यांत्रिक विधियों/प्रक्रियाओं जैसे - ठोस अपरूपक बल (मणिकापेषणी चित्र 5.2) तथा तरल अपरूपक बल (उच्च दाब समागक/समागित्र/सूक्ष्मतरलित्र) आदि का उपयोग किया जाता है।

(अ) उच्च-दाब समांगीकरण

उच्च दाब समांगीकरण तकनीक कोशिका विदरण हेतु विस्तृत रूप से उपयोग में ली जाती है । इस विधि में उत्पन्न होने वाले बल अनेक प्रकार की कोशिकाओं के पूर्ण विदरण हेतु पर्याप्त है। मैन्टॉन-गाउलिन समांगित्र (Manton-Gaulin homogenizer) सामान्य प्रकार का समांगित्र है, जिसका उपयोग वृहत स्तर पर कोशिका विदरण हेतु किया जाता है। इस उपकरण में एक उच्च दाब पंप समायोज्य कपाट द्वारा बाधित मुख से / सिरे से समावेषित रहता है जिसके द्वारा कोशिकाओं को 550 वायुमंडलिय दाब तक प्रणोदित किया जाता है, जिससे कोशिकायें विदरित हो जाती है। तन्तु रूपी कोशिकाओं का विदरण करने पर समांगिकारक कपाट अवरूद्ध हो जाता है। इस विधि द्वारा उत्पाद पुन: प्राप्ति निम्न चरणों में सम्पन्न होती है -

(अ) कोशिकाओं का लयन

(ब) लयित कोशिकाओं का निष्कर्षण

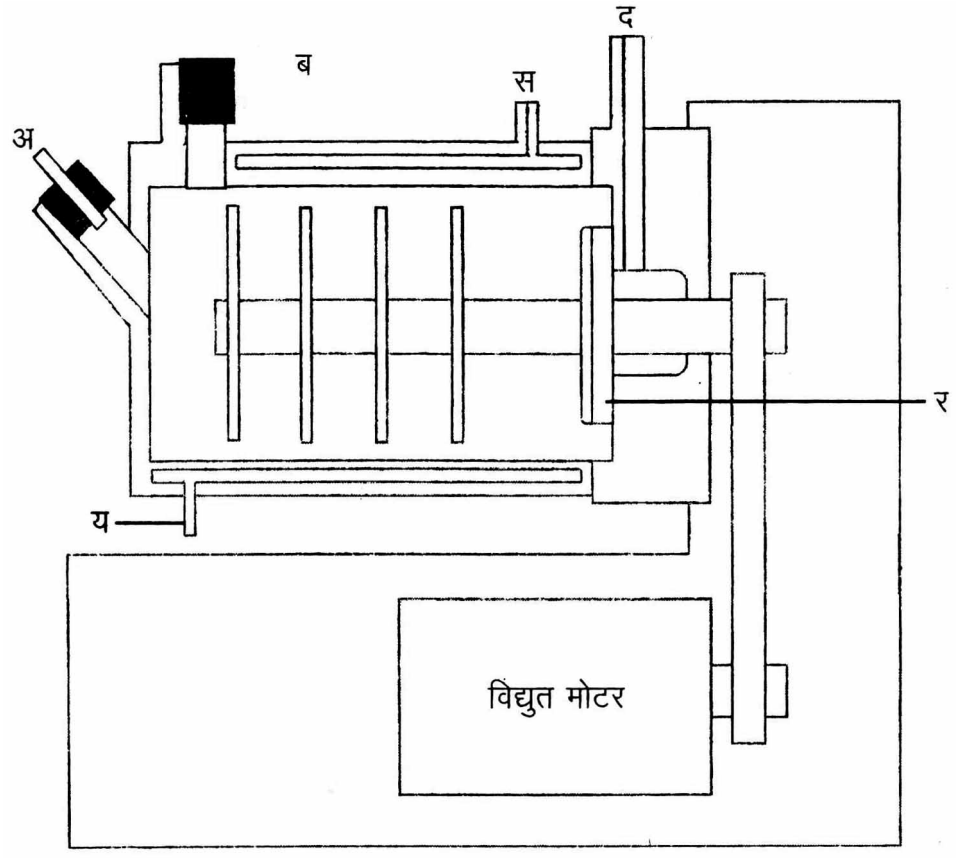
(स) अरूपान्तरित घुलनशील पदार्थो को हटाना

(द) निस्पन्दन अपकेन्द्रीकरण अथवा अवसादन द्वारा निष्कर्षित उत्पाद से जैव भार को अलग करना।

उपरोक्त समांगीकरण की प्रक्रिया मूष की अवस्थाओं (जैसे - तापमान, ph) संवर्धन माध्यम के घटक एवं वांछनीय उत्पाद की अन्तिम अवस्था पर निर्भर करती है।

मणिका पेषणी यांत्रिक विधि द्वारा कोशिका विदरण के लिए अधिक पसन्द की जाने वाली अन्य विधियों में उच्च दाब समांगित्र अथवा मणिका पेषणी का उपयोग किया जाता है। मणिका पेषणी में कोशिकाओं के यांत्रिक विदरण प्रक्रिया की कई विशेषतायें हैं जिनमें से मुख्य निम्न हैं।

- एकल-प्राचलन में उच्च कोशिका विदरण दक्षता
- उच्च सर्वेश प्रवाह एवं जैवभार भारण क्षमता
- तापमान नियंत्रण
- प्रयोगशाला से औद्योगिक अनुप्रयोगों हेतु व्यवसायिक उपकरणों की उपलब्धता



चित्र 5.2 मणिका पेषणी का आरेखी चित्र

अ कोशिका निलम्बर अंतर्गम. ब. प्रक्षोभक तस्तरीयां स. व र शीलतक

द. विदरित कोशिका निकास, य. अंतराल/रिक्ति पृथक्कारी

मणिक पेषणी में बन्द पेषण प्रकोष्ठ सामान्यत: क्षैतिज स्थिति में होता है। विद्युत मोटर संचालित प्रक्षोभक शैफ्ट पर तस्तरी, वलय अथवा पिनों के रूप में विभिन्न प्रकार के आवजक

लगाये जा सकते हैं। ये आवेजक संकेन्द्रीय अथवा अकेन्द्रीय अवस्था में लगे हो सकते हैं। ये आवेजक मणिका पेषणी के घूर्णी भागों से पेषण भागों को गतिज ऊर्जा प्रदान करते हैं, जो कि कोशिका निलम्बन में डुबे रहते हैं। इनके द्वारा उत्पन्न अपरूपक बलों मणिकाओं के ससंजन के द्वारा निलम्बित कोशिकायें विदरित हो जाती है। वास्तव में मणिका पेषणी में कोशिका विदरण हेतु प्रयुक्त समस्त ऊर्जा उष्मीय ऊर्जा के रूप में विसरित होती है इस कारण इसके पेषण प्रकोष्ठ के शीतलन की आवश्यकता होती है, जो शीतलक आवरण द्वारा पूरी कर ली जाती है।

मणिका पेषणी में कोशिकाओं की विदरण की दर कई प्रकार के प्राचलनीय पैरामीटरों पर निर्भर करती है जैसे-

(अ) प्रक्षोभक की गति,

(ब) निलम्बन संवेश प्रवाह

(स) मणिकाओं का आकार तथा

(द) मणिका भरण व कोशिका सांद्रता आदि।

5.3 अघुलनशीलों एवं जैवभार पृथक्करण तकनीकें (Removal of Insolubles and Biomass Separation Techniques):

अन्त: कोशिकीय उत्पाद प्राप्त करने हेतु कोशिकाओं का उपरोक्त प्रक्रियाओं के द्वारा विदरण किया जाता है जिससे वांछित अन्त: कोशिकीय उत्पाद मुक्त अवस्था में आ जाता है। तत्पश्चात् इन कोशिकाओं से मुक्त हुए उत्पाद की पुन: प्राप्ति हेतु इसका निष्कर्षण एवं शुद्धिकरण किया जाता है अर्थात् किण्वण यूष में से जैव-भार व अघुलनशील पदार्थो को पृथक्कृत किया जाता है। किण्वण यूष के संसाधन/प्रक्रमण हेतु इसे पृथक्करण एवं शुद्धिकरण की कई अवस्थाओं से गुजारा जाता है। उच्च कोटि की शुद्धता हेतु उत्पाद को संक्रिया अनुक्रमों की आवश्यकता होती है। सामान्य रूप से उत्पाद-पृथक्करण एवं शुद्धिकरण निम्न पदों में सम्पन्न होता है-

(अ) अघुलनशील कणिकीय मलवा का पृथक्करण विभिन्न प्रकार की पृथक्करण तकनीकों अथवा विधियों द्वारा किया जाता है, जिनमें से मुख्य है- निस्पंदन, अपकेन्द्रीकरण अवसादन ऊर्णन आदि।

(ब) पृथक्कृत उत्पाद का सांद्रण करना पृथक्कृत उत्पाद का सांद्रण सामान्यत: अवक्षेपण अवशोषण, विलायक निष्कर्षण एवं अतिसूक्ष्म निस्पंदन द्वारा किया जाता है।

(स) उत्पाद का शुद्धिकरण करना उच्च कोटि की शुद्धता हेतु सांद्रित उत्पाद का शुद्धिकरण सामान्यत: वर्णलेखी एवं अधिशोषण की प्रक्रिया द्वारा किया जाता है।

(द) अन्त में क्रिस्टलित उत्पाद प्राप्त करने हेतु इस विभिन्न शुद्धिकृत उत्पाद प्रक्रियाओं द्वारा सुखाया जाता है।

इस इकाई में उत्पाद पुनर्प्राप्ति हेतु उपयोग में ली जाने वाली पृथक्करण तकनीकों के बारे में विस्तृत रूप में समझाया गया है।

पृथक्करण की तकनीकें ही निष्कर्षित उत्पाद में से जैव भार हटाने के लिए प्रयुक्त की जाती हैं। निष्कर्षित उत्पाद से जैव भार को अलग करना भी आवश्यक होता है। उत्पाद की प्रकृति एवं आवश्यकता अथवा सुविधानुसार किसी भी पृथक्करण तकनीक का चयन कर निष्कर्षित उत्पाद से

जैवभार पृथक किया जा सकता है। तरल से पृथक्कृत जैवभार को निकाल कर अलग कर लिया जाता है।

निष्कर्षित किण्वण यूष में से अघुलनशीलों व जैव भार को निम्नलिखित विधियों द्वारा पृथक्कृत किया जाता है-

- ऊर्णन
- निस्पंदन
- अपकेन्द्रीकरण
- अवसादन

5.3.1 ऊर्णन (Flocculation)

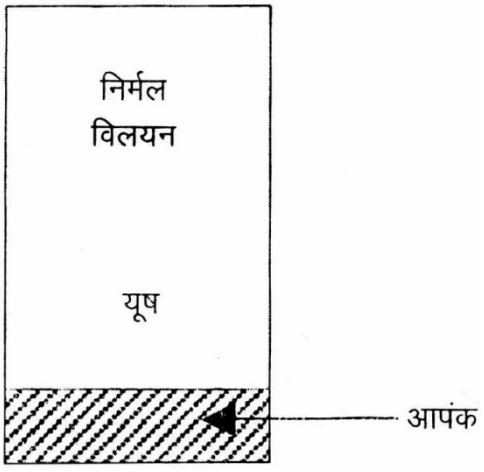
किण्वण यूष अथवा विदरित कोशिकाओं युक्त तरल विलयन में वैद्युत अपघट्य की अधिक मात्रा मिलाने पर कोलॉइडी कणों (ठोस कणों) का अवक्षेपण हो जाता है। कोलॉइडी कणों के अवक्षेपण की यह प्रक्रिया ऊर्णन कहलाती है। किण्वण यूष एक प्रकार का स्थाई कोलॉइडी विलयन होता है जिसमें ठोस कण आवेशित अवस्था में पाये जाते हैं जो एक दूसरे को प्रतिकर्षित करते हैं। इस प्रकार के विलयन में यदि वैद्युत अपघट्य पदार्थो की अधिक मात्रा मिला दी जाती है तो परिक्षिप्त अवस्था में इन ठोस कणों का आवेश शून्य हो जाता है। अर्थात यह उदासीन हो जाते हैं। उदासीन होने के फलस्वरूप ये कण परस्पर पास-पास आ जाते हैं व वृहत कणों का निर्माण करते हैं जिससे इनका अवक्षेपण हो जाता है।

परिक्षिप्त अवस्था में किण्वण यूष में पाये जाने वाले ठोस कण आवेशित अवस्था में होते हैं परन्तु जब इस विलयन में वैद्युत अपघट्य मिलाया जाता है तो विलयन में उपस्थित कण वैद्युत अपघट्य से प्राप्त विपरीत आवेशित कणों का अधिशोषण करते हैं जिससे इनका आवेश उदासीन हो जाता है। इस प्रकार उदासीन हुए कण एक दूसरे के पास-पास आकर ऊर्णिक का निर्माण करते हैं जो धीरे-धीरे स्थिर हो जाते हैं।

हार्डी शुल्जे के नियमानुसार ऊर्णन अथवा आयन की संयोजकता जितनी अधिक होगी उसकी स्कंदन क्षमता उतनी ही अधिक होगी। कोलॉइडी कणों के विपरीत आवेशित आयन सक्रिय अथवा ऊर्णन आयन कहलाते है। जैसे- KCI में $CI, KBr,$ में Br, K_2SO_4 में SO_4^{2-} आदि।

5.3.2 अवसादन (Sedimentation)

ठोस-तरल मिश्रण में ठोस कणों का आपस में धीरे-धीरे वृहत पुंज बनाकर अवसादन पात्र के आधारी भाग में स्थिर होने की प्रक्रिया अवसादन कहलाती है। किण्वण यूष में पायी जाने वाली कोशिकाओं अथवा विदरित कोशिकाओं युक्त तरल विलयन में पाये जाने वाले ठोस कणों जिनकी परस्पर पुंज बनाने की प्रवृत्ति होती है अथवा



चित्र 5.3 : अवसादन की प्रक्रिया का आरेखी प्रदर्शन

बाह्य कोशिकीय बहुलक मिलाने पर यह परस्पर इकट्ठे होकर वृहत ऊर्णिक बनाते है, की पुनर्प्राप्ति हेतु अवसादन तकनीक का उपयोग किया जाता है। अवसादन का मुख्य उद्देश्य किण्वण यूष में से कोशिकाओं को पृथक करना होता है, अत: अवसादन भी एक प्रकार की अनुप्रवाह प्रक्रमण की विधि है। किण्वण यूष में से उत्पाद पुनर्प्राप्ति हेतु वृहत ऊर्णिक बनाने के लिए किण्वण यूष में सामान्यत: एलम, लाइम व पॉलीइलेक्ट्रोलाइट्स का स्कन्दकों के रूप में उपयोग किया जाता है। एलम, लाइम, पॉलीइलेट्रोलाइट्स व अन्य बहुलक अणु किण्वण बनाने हेतु प्रेरित करते हैं। अवसादन की प्रक्रिया में चित्र 5. 3 के अनुसार किण्वण यूष में बहुलक अणु मिलाने पर शनेः-शनेः स्कंदों का आपंक व जैव-भार अवसादन पात्र के पैंदे में स्थिर हो जाता है तथा निथरा हवा निर्मल विलयन प्राप्त हो जाता है। निथरे हुए निर्मल विलयन को अलग कर एन्जाइम क्रियाशीलता हेतु इसकी जांच की जाती है। तत्पश्चात इसका शुद्धिकरण किया जाता है। अवसादन की प्रक्रिया को निम्न समीकरण द्वारा समझा जा सकता है।

5.3.3 अपकेन्द्रीकरण (Centrifugation)

गुरूत्वाकर्षण से अधिक बल लगाकर जब भिन्न-भिन्न घनत्व के पदार्थो को पृथक्कृत किया जाता है, तो पृथक्करण की यह प्रक्रिया अपकेन्द्रीकरण कहलाती है। अपकेन्द्रीकरण का उपयोग किण्वण यूष में से कोशिकाओं जैव-भार अथवा ठोस कणों को अलग करने में किया जाता है।

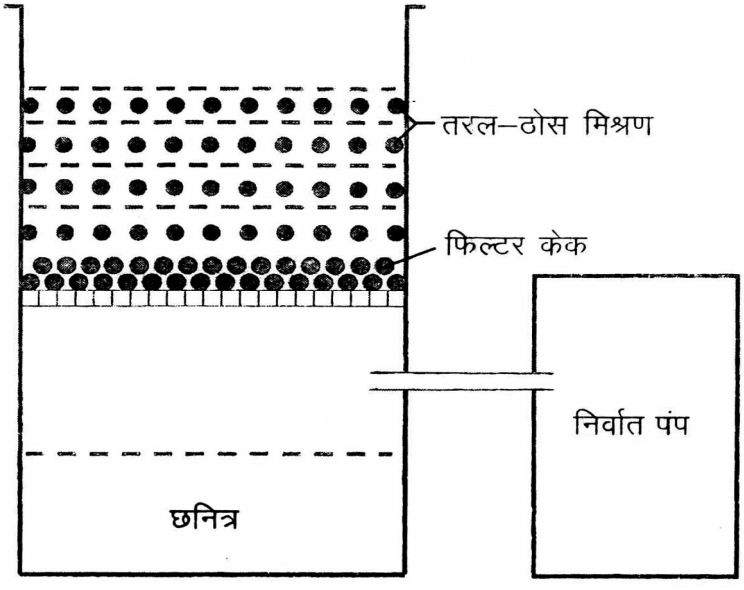
किण्वण यूष में से यीष्ट की कोशिकायें अपकेन्द्रित्र द्वारा ही पृथक की जाती हैं। तनु निलम्बनों के लिए अनन्त तरल में प्रत्येक कोशिका को एक कण की संज्ञा दी जाती है। निलम्बित ठोसों द्वारा सांद्रित तरल में कणों की गति सदैव आस-पास के पदार्थो द्वारा प्रभावति होती है। सामान्यत: एक सतत अपकेन्द्रीकरण की प्रक्रिया द्वारा ठोस कणों को किण्वण यूष द्वारा पृथक किया जाता है।

सामान्य प्रकार के अपकेन्द्रित्र में धातु का प्रकोष्ठ होता है जिसमें रोटर हेड लगा रहता है, रोटर हेड में आवश्यकता अनुसार नलिकाकार खांचे बने होते हैं, जिनमें अपकेन्द्रित्र ट्यूबों को रखा जाता है। रोटर हेड का संबंध एक विद्युत मोटर से होता है। इस विद्युत मोटर की गति प्रायोगिक आवश्यकतानुसार नियंत्रक द्वारा नियंत्रित की जा सकती है। घूर्णन गति के आधार पर अपकेन्दित्र तीन प्रकार के होते हैं (i) कम गति अपकेन्दित्र, (ii) उच्च गति अपकेन्द्रित्र तथा (iii) अल्ट्रा

अपकेन्द्रित्र। इरा प्रकार के अपकेन्द्रित्रों का उपयोग प्रयोगशाला स्तर तक ही किया जाता है। औद्योगिक स्तर पर विदरित कोशिकाओं के निलम्बनों एवं किण्वण यूष से कोशिकाओं, जैव भार व ठोस कणों को पृथक करने के लिए स्क्रॉल कनवेयर सेन्द्रीफ्यूज का उपयोग किया जाता है। स्क्रॉल कनवेयर सेन्द्रीपयूज में निस्तारित्र लगा रहता है इस कारण यह बिना अवरोधन के बडे ठोस कणों के पृथक्करण में भी सक्षम है। इस प्रकार के निस्तारित्र लगे अपकेन्द्रित्र का उपयोग बड़े ठोस कणों की पुनर्प्राप्ति हेतु किया जाता है जबकि स्थिर ठोसों को स्क्रॉल अपकेन्द्रित्र द्वारा पृथक किया जाता है।

5.3.4 निस्पदंन विधियां (Filtration Method)

तरल-ठोस मिश्रण को निस्पदंक माध्यम अथवा निस्पंदक वस्त्र से होकर गुजारने पर निस्पंदक माध्यम द्वारा ठोस कणों को रोक लिया अथवा धारण कर लिया जाता है, तथा निर्मल विलयन छनित्र के रूप में प्राप्त होता है। इस प्रकार तरल-ठोस मिश्रण में से ठोस कणों को पृथक करने की प्रक्रिया निस्पंदन कहलाती है। निस्पंदन की प्रक्रिया में निस्पंदक पर पृथक्कृत ठोस कण एकत्रित होकर एक परत का निर्माण कर लेते हैं । यह परत फिल्टर-केक कहलाती है। जब किण्वण यूष का निस्पंदन किया जाता है तब उसमें विद्यमान ठोस कणों के एकत्रित होने से इरा प्रकार बनने वाले, फिल्टर-केक द्वारा एक प्रकार का प्रतिरोध उत्पन्न होता है, जिससे निस्पंदन फ्लक्स में कमी आ जाती है, जो निस्पंदन की प्रक्रिया को बाधित करती है। शनेः-शनेः अधिक मात्रा में ठोस कण एकत्रित होते जाते हैं, जिससे फिल्टर केक की मोटाई बढ़ती जाती है व निस्पंदन की दर कम होती जाती है। इस अवस्था में निस्पंदन की दर को सामान्य रखने हेतु निस्पंदक को निर्वात पंप अथवा धनात्मक दाब वाले उपकरणों से जोड़ दिया जाता है । (चित्र 5 .4) फिल्टर के पार लगने वाले यह विभेदी दाब जिससे तरल ठोस से अलग हो जाता है, फिल्टरन दाब ह्रास कहलाता है। निस्पंदन की सुगमता किण्वण यूष मे विद्यमान ठोस कणों व तरल छनित्र के गुणों पर निर्भर करती है। कणों की सघनता तथा तरल की श्यानता द्वारा अलग-अलग प्रतिरोध उत्पन्न होता है।



चित्र 5.4 : निस्पंदन की प्रक्रिया का आरेखी प्रदर्शन

यूष के अन्यूटनी स्वभाव के कारण किण्वण यूष का निस्पंदन करना कठिन होता है। किण्वण उद्योगों में निस्पंदन की क्षमता बढ़ाने हेतु कई प्रकार के निस्पंदक सहायक उपयोग में लाये जाते हैं। इन्हें निस्पंदन माध्यम में मिला दिया जाता है जिससे निस्पंदक पर ठोस कणों द्वारा बनने वाले फिल्टर केक की संरन्ध्रता बढ जाती है जिससे निस्पंदन की दर नियत बनी रहती है। बैच किण्वण यूष के निस्पंदन हेतु फ्लेट फिल्टर सबसे उपयोगी होते हैं। निस्पंदकों पर जमा हुए जैवभार को निश्चित समयान्तराल पर साफ करते रहना चाहिए।

निस्पंदन की दर, निस्पंदक वस्त्र के क्षेत्रफल, तरल की श्यानता, निस्पंदक के पारदाब ह्रास तथा फिल्टर केक के द्वारा उत्पन्न प्रतिरोध पर निर्भर करती है।

बोध प्रश्न

1. निम्न कथनों में सत्य/असत्य बताइये -
   - (क) अन्त: कोशिकीय उत्पादों की पुनर्प्राप्ति बिना कोशिका विदरण के ही सम्भव है। (सत्य/असत्य)
   - (ख) जैव उत्पादों के पृथक्करण की तकनीकें उत्पाद के आकार, आवेश एवं विलयशीलता पर निर्भर करती हैं। (सत्य/असत्य)
   - (ग) बाह्य कोशिकीय उत्पादों की पुनर्प्राप्ति सदैव कोशिकीय विदरण द्वारा ही सम्पन्न होती है। (सत्य/असत्य)
   - (घ) उच्च दाब समांगित्र एक प्रकार का ठोस अपरूपक है। (सत्य/असत्य)
   - (ड) मणिका पेषणी द्वारा कोशिकाओं की विदरण दर प्रक्षोभक की गति पर निर्भर करती है। (सत्य/असत्य)
   - (च) पृथक्कृत उत्पाद का शुद्धिकरण सामान्यत: अवसान की विधि द्वारा किय जाता है। (सत्य/असत्य)
   - (छ) सक्रिय अथवा ऊर्णन आयनों की स्कन्दन क्षमता इनकी संयोजकता के समानुपाती होती है। (सत्य/असत्य)
   - (ज) ठोस-तरल मिश्रण में ठोस कणों के आपस में वृहत पुंज बनाकर स्थिर होने की प्रक्रिया अवसादन कहलाती है। (सत्य/असत्य)
   - (झ) स्क्रॉल कन्वेयर सेन्ट्रीफ़्यूज का उपयोग केवल प्रयोगशाला स्तर तक ही किया जाता है। (सत्य/असत्य)
   - (ञ) फिल्टर के पार लगने वाला वह विभेदी दाब जो तरल को ठोस से अलग करने में प्रयुक्त होता है विभेदी दाब कहलाता है। (सत्य/असत्य)
2. रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिये
   - (क) पादप अथवा जन्तु को कोशिकाओं में बनने वाले उत्पादों को अभिष्ट उपयोग हेतु प्रथक्करण एवं.....की प्रक्रिया.....कहलाती है।

(ख) किण्वण-यूष का अनुप्रवाह प्रक्रमण कोशिकाओं के निस्पंदन अथवा .....से प्रारम्भ होता है।

(ग) कोशिकाओं के विदरण हेतु.....का उपयोग किया जाता है

(घ) उच्च दाब समांगीकरण की प्रक्रिया यूष की अवस्थाओं जैसे .....,.....,.....एवं.....के घटको पर निर्भर करती है।

(ड) किण्वण यूष में वैद्युत अपघट्य की अधिक मात्रा मिला कर ठोसों को पृथक करने की प्रक्रिया ..... कहलाती है।

(च) अवसादन की प्रक्रिया में.....व.....का उपयोग स्कंदकों के रूप में किया जाता है।

(छ) गुरुत्वाकर्षण से अधिक बल लगाकर भिन्न-भिन्न घनत्व के पदार्थो को पृथक करने की प्रक्रिया ..... कहलाती है।

(ज) निस्पंदन की सुगमता किण्वण यूष में विद्यमान ..... व तरल छनित्र की ..... पर निर्भर करती है।

5.4 सारांश (Summary):

- पादप तथा जन्तु कोशिकाओं में जैव प्रौद्योगिकी तकनीक द्वारा बनने वाले उत्पादों के अभिष्ट उपयोग हेतु उपयुक्त स्तर तक पृथक्करण एवं शुद्धिकरण करने की प्रक्रिया अनुप्रवाह प्रक्रमण कहलाती है।
- अनुप्रवाह प्रक्रमण निम्न चार चरणों में सम्पन्न होता है- (i) कोशिकाओं का विदरण (ii) विदरित कोशिकाओं से प्राप्त उत्पादों का पृथक्करण (iii) उत्पादों का सांद्रण एवं (iv) सान्द्रित उत्पादों का शुद्धिकरण
- बाह्य कोशिकीय उत्पाद प्राप्ति हेतु कोशिकाओं के विदरण की आवश्यकता नहीं होती, जबकि अन्त: कोशिकीय उत्पादों की पुन: प्राप्ति हेतु कोशिका विदरण एक आवश्यक प्रारम्भिक विरचन पद है।
- कोशिकाओं का विदरण सामान्यत: यांत्रिक व अयांत्रिक कोशिका विदरण विधियों द्वारा सम्पन्न किया जाता है।
- उच्च दाब समांगीकरण एवं मणिका पेषणी, कोशिका विदरण की प्रमुख यांत्रिक विधियां है।
- समांगीकरण की प्रक्रिया किण्वण यूष की अवस्थाओं पर निर्भर करती है।
- मणिका पेषणी में कोशिकाओं की विदरण दर प्रक्षोभक की गति, निलम्बन संवेश प्रवाह, मणिका का आकार तथा मणिका भरण व यूष में कोशिका सान्द्रण आदि पर निर्भर करती है।
- निष्कर्षित किण्वण यूष में से अघुलनशीलों व जैव भार को उर्णन निस्पंदन, अपकेन्द्रीकरण व अवसादन आदि विधियों द्वारा पृथक्कृत किया जाता है।
- किण्वण यूष अथवा विदरित कोशिकाओं युक्त तरल कोलॉइडी विलयन में वैद्युत अपघट्य की अधिक मात्रा मिलाने पर ठोस कणों के अवक्षेपण की प्रक्रिया ऊर्णन कहलाती है।

- हार्डी-शुल्जे के नियमानुसार सक्रिय आयनों की स्कन्दन क्षमता इनकी संयोजकता के समानुपाती होती है।
- उर्णन की प्रक्रिया में किण्वण यूष की प्रकृति के आधार पर विभिन्न प्रकार के वैद्युत अपघट्य पदार्थो जैसे - $KCI, KBr, K_2SO_4, Na_2C_2O_4$ व Na_3PO_4 का उपयोग किया जाता है।
- ठोस-तरल मिश्रण में ठोस कणों का आपस में धीरे-धीरे वृहत पुंज बनाकर अवसादन पात्र के आधारी भाग (पैंदे) में स्थिर होने की प्रक्रिया अवसादन कहलाती है।
- ऊर्णन तकनीक का उपयोग कोलॉइडी विलयन अथवा किण्वण यूष से ऐसे पदार्थो के पृथक्करण हेतु किया जाता है जो शनेः-शनेः परस्पर एकत्र होकर पूज बनाते है अथवा कोलॉइडी विलयन मे किसी बाल कोशिकीय बहुलक मिलाने पर जिनमें पुंज बनाने की क्षमता विकसित हो जाती है।
- उर्णन की प्रक्रिया में वृहत ऊर्णिक बनाने हेतु सामान्यत: पॉलीइलेक्ट्रोलाइट्स, एलम (alum) लाइम आदि का उपयोग बहुलक के रूप में किया जाता है।
- गुरूत्वाकर्षण से अधिक बल लगाकर भिन्न-भिन्न घनत्व के पदार्थो को पृथक्करण करने की प्रक्रिया अपकेन्द्रीकरण कहलाती है।
- व्यवसायिक स्तर पर अपकेन्द्रीकरण की प्रक्रिया हेतु स्क्रॉल कनवेयर सेन्द्रीफ्यूज का उपयोग किया जाता है जिसमें ठोस कणों के निस्तारण हेतु निस्तारित्र लगा रहता है ।
- निस्पंदकों के उपयोग द्वारा तरल-ठोस मिश्रण में से ठोस कणों के पृथक्करण की तकनीक निस्पंदन कहलाती है।
- वृहत स्तर पर ठोस-तरल मिश्रण में से ठोस कणों को निस्पंदन द्वारा पृथक करने हेतु निस्पंदक पात्रों को निर्वात पंप अथवा धनात्मक दाब वाले उपकरणों से जोड़ा जाता है।
- निस्पंदन की दर, निस्पंदक वस्त्र के क्षेत्रफल, तरल की श्यानता, निस्पंदक के पार दाब ह्रास व फिल्टर केक द्वारा उत्पन्न प्रतिरोध पर निर्भर करती है।

5.5 बोध प्रश्नों के उत्तर :

1. (क) असत्य (ख) सत्य
   (ग) असत्य (घ) असत्य
   (ङ) सत्य (च) असत्य
   (छ) असत्य (ज) सत्य
   (झ) सत्य (ञ) असत्य
   (ट) असत्य
2. (क) शुद्धिकरण, अनुप्रवाह प्रक्रमण
   (ख) अपकेंद्रीकरण
   (ग) मणिका पेषणी, उच्च दाब समांगित्र
   (घ) तापमान, pH, संवर्धन माध्यम
   (ङ) ऊर्णन
   (च) एलम, लाईम,पॉलीइलेक्ट्रोलाइट्स

(छ) अपकेन्द्रीकरण

(ज) ठोस कणों व श्यानता

5.6 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. अनुप्रवाह प्रक्रमण की विभिन्न विधियों के नाम लिखिये।
2. कोशिका विदरण की विभिन्न विधियों का वर्णन कीजिये।
3. मणिका पेषणी की मुख्य विशेषताएं बताइये।
4. निस्पंदन की प्रक्रिया का सचित्र वर्णन कीजिये।
5. ऊर्णन से आप क्या समझते है? उर्णन विधि द्वारा किस प्रकार ठोसों का पृथक्करण किया जाता है? समझाइये।
6. अपकेन्द्रीकरण को परिभाषित कीजिये तथा अपकेन्द्रीकरण की विधि को समझाइये।
7. व्यवसायिक स्तर पर उपयोग में लिये जाने वाले ` का नाम बताइये तथा इसकी क्या विशेषताएं है, समझाइये
8. किण्वण यूष से जैवभार व अघुलनशीलों के पृथक करने की विभिन्न विधियों के नाम लिखिये।
9. निम्नलिखित पर टिप्पणी लिखिये -
   (क) हार्डी-शुल्जे नियम
   (ख) अवसादन
   (ग) स्क्रॉल कनवेयर अपकेन्द्रीत्र (सेन्ट्रीफ़्यूज)
   (घ) फिल्टर के
   (ङ) फिल्टर दाब ह्रास
   (च) स्कन्दक

5.7 शब्दावली (Glossary)

अनुप्रवाह प्रक्रमण जैव प्रक्रमण	-	downstream processing
विरचन	-	bioprocessing
विदरण	-	disruption
प्राचलन	-	operation
अपघर्षी	-	abrasive
पेषण	-	grinding
प्रक्षोभन	-	agitation
पंपन	-	pumping
परासरणी प्रघात	-	Osmotic shock
हिमीकरण	-	Freezing
हिमद्रवण	-	Thawing
किण्वण यूष	-	Fementation broth

स्कन्दन	-	Coagulation
ठोस अपरूपक बल	-	solid-share force
मणिका पेषणी	-	bead mill
तरल अपरूपक बल	-	Liquid share force
कपाट	-	value
अवसादन	-	sedimentation
विसर्जन कपाट	-	discharge value
उच्च संवेश प्रवाह	-	high throughout
प्रक्षोभक	-	Agitator
आवेजक	-	Impeler
निष्कर्षण	-	extraction
सँक्रिया अनुक्रम	-	sequence of operation
कणिकीय	-	particulate
मलवा	-	debris
वर्णलेखी	-	chromatography
अधिशोषण	-	absorption
निर्मल	-	Clear
छनित्र	-	Filtrate
विभेदी दाव	-	Differential pressure
दाब ह्रास	-	Pressure drop
श्यानता	-	Viscosity
सरंध्रता	-	Porosity
अपकेन्द्रित्र	-	Centifuge
निस्तारित्र	-	decanter
अवरोधक	-	clogging
प्रवृति	-	tendency
आपंक	-	sludge
स्कन्दक	-	coagulant
अर्णिक	-	Flocs
पुंज	-	aggregate

5.8 संदर्भ ग्रंथ (Reference Books)

1. स्मिथ, बायोटेक्नोलॉजी केम्ब्रिज यूनिवर्सिटी प्रेस, न्यूयॉर्क यू.एस.ए. ।
2. नजाफपॉर, बायोकेमिकल इन्जिनियरिंग एण्ड बायोटेक्नोलॉजी, ऐल्जेवियर लन्दन, यू. के. ।
3. भोजवानी एण्ड राजदान, प्लान्ट टिस्यूकल्चर : थ्योरी एण्ड प्रेक्टिस, न्यू हॉलेण्ड, नीदरलैण्डस्।

इकाई 6

डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया-I

(DOWN STREAM PROCESSING-I)

इकाई की रूपरेखा

6.0 उद्देश्य

6.1 प्रस्तावना

6.2 डाऊनस्ट्रीम प्रक्रिया का जैवप्रौद्योगिकी प्रक्रियाओं में योगदान एवं महत्व

6.3 डाउनस्ट्रीम प्रक्रिया के चरण एवं शुद्धिकरण

6.4 जैवि संक्रिया प्रक्रम का भौतिक-रासायनिक आधार

- 6.4.1 सूक्ष्म जैविक कोशिकाओं एवं अन्य ठोस पदार्थों को हटाना
- 6.4.2 अवक्षेपण
- 6.4.3 निस्सारण
- 6.4.4 सेन्ट्रीफ़्यूज
- 6.4.5 कोशिकाओं को तोड़ना
- 6.4.6 क्रोमेटोग्राफी
- 6.4.7 क्रिस्टलीकरण

6.5 सारांश

6.6 बोध प्रश्नों के उत्तर

6.7 अभ्यासार्थ प्रश्न

6.8 शब्दावली

6.9 संदर्भ ग्रंथ

6.0 उद्देश्य (Objective) :

इस इकाई को पढ़कर आप जान सकेंगे कि -

- डाउनस्ट्रीम प्रक्रिया: के मुख्य पद कौन-कौन से हैं?
- डाउनस्ट्रीम प्रक्रिया का जैवप्रौद्योगिकी में क्या महत्व एवं योगदान है?
- डाउनस्ट्रीम प्रक्रिया के मुख्य उपकरण कौन-कौन से हैं?
- डाउनस्ट्रीम प्रक्रिया में कौन-कौन सी तकनीक काम आती है?
- इस प्रक्रिया का जैव प्रौद्योगिकी में क्या स्थान है?

6.1 प्रस्तावना (Introduction) :

जैवप्रौद्योगिकी एवं जैवप्रक्रियाओं में किसी मिश्रण या कोशिकाओं के उत्पाद से किसी पदार्थ को शुद्ध रूप में प्राप्त करना, एक बहुत ही जटिल प्रक्रिया है तथा इसमें बहुत सारे चरण सम्मिलित हैं। इन सभी चरणों एवं सम्पूर्ण प्रक्रिया का अध्ययन डाउनस्ट्रीम प्रक्रिया के अन्तर्गत किया जाता

है। किसी यौगिक से विशुद्ध रूप से पदार्थ को शुद्ध करके प्राप्त करने में जहॉ एक ओर कोशिकाओं को तोड़ना, व्यर्थ पदार्थ, उपापचयी पदार्थ एवं कोशिका के मलवे को हटाना शामिल है, वहीं दूसरी और जैव रासायनिक प्रक्रियाएं, क्रोमेटोग्राफी, शुद्धिकरण, क्रिस्टलीकरण आदि भी शामिल है। सम्पूर्ण प्रक्रिया में किसी भी विशुद्ध पदार्थ को प्राप्त करने के लिए वह तकनीक काम में ली जाती है, जिसकी लागत कम हो तथा प्रक्रिया कम से कम समय में सम्पूर्ण हो एवं अधिकतम शुद्धिकृत पदार्थ प्राप्त हो सके, जिसकी बाजार में अच्छी कीमत मिले।

6.2 डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया का जैवप्रौद्योगिक प्रक्रियाओं में योगदान एवं महत्व (Role and Importance of Down Stream Process in Biotechnological Processes):

किसी उत्पाद के लिए निस्सारण (extraction) एवं शुद्धिकरण (purification) एक बहुत महत्वपूर्ण एवं महँगी (costly) प्रक्रिया है। आदर्श रूप से कम समय में उच्च गुणवत्ता (quality) का उत्पाद जिसकी लागत न्यूनतम हो, प्राप्त होना चाहिए। परन्तु यह सम्भव नहीं है, क्योंकि किसी सूक्ष्म जैविक उत्पाद की पुन: प्राप्ति (recovery) की लागत, कुल उत्पादन लागत की कम से कम 15 प्रतिशत एवं अधिकतम 70 प्रतिशत तक होती है। उत्पाद की प्राप्ति के लिए काम में ली जाने वाली तकनीक के आधार पर भी कुछ लागत का आकलन होता है, अत: यह तय हो जाता है कि डाउनस्ट्रीम प्रक्रिया ही उत्पादन की कुल लागत (cost) का निर्धारण करती है।

यदि एक किण्वक यूष (fermentation broth) को अलग करते समय (at the time of harvesting) देखें तो यह पायेंगे कि इस किण्वक के यूष के जलीय विलयन में कुछ मात्रा मे सम्पूर्ण सूक्ष्मजीव (microorganism) कोशिकाओं के टुकड़े (fragments of cells), विलेय एवं अविलेय माध्यम के घटक एवं बहुत सारे अन्य उपापचयिक सहउत्पाद या उत्पाद (metabolic products or biproducts) पाये जाते हैं ।

इस उत्पाद में बहुत सारे अन्तरकोशिकीय (intercellular), तापसह (heat liable) एवं आसानी रो टूटने वाले या अपघटित होने वाले सूक्ष्म जैविक उत्पाद पाये जाते हैं, जो शुद्ध किये जाने वाले उत्पाद को संदूषित (contaminate) कर सकते है। ये सभी उत्पाद एवं सहउत्पाद, मुख्य उत्पाद की पुनर्प्राप्ति में जटिलता या रूकावट डालते हैं। अत: उत्पाद की पुनर्प्राप्ति (recovery) के लिए प्रक्रिया का वेग तीव्र हो तथा जल्दी पूर्ण हो सकने वाले चरण हों तभी अच्छी एवं जल्द पुनर्प्राप्ति हो सकेगी। इस हेतु काम आने वाले उपकरण (Equipments) उचित आकार एवं क्षमता (capacity) के हो जिससे पदार्थ की प्राप्ति तीव्र, गति से निश्चित समय सीमा में ही सम्पन्न हो जाए।

मानदण्ड

अपरिष्कृत उत्पाद से परिष्कृत उत्पाद की पुनर्प्राप्ति (recovery) के लिए निम्नलिखित मानदण्ड काम में लेने चाहिये-

- उत्पाद की अन्तर्कोशिकीय (inter cellular) या अन्तराकोशिकीय (intracellular) उपस्थिति (location) का पता।
- किण्वक यूष (fermentation broth) में उत्पाद की सान्द्रता ।
- इच्छित उत्पाद के भौतिक एवं रासायनिक गुणधर्म (properties) की सही जानकारी जिससे क्रिया शीघ्र एवं निर्धारित समय में ही पूर्ण हो सके ।
- उत्पाद का तुरन्त व आवश्यक उपयोग ।

- उत्पाद की शुद्धता के लिए न्यूनतम शुद्धता का निर्धारण ।
- किण्वक यूष में अशुद्धता का निर्धारण (determination of impurities)
- उत्पाद का बाजार में मूल्य निर्धारण आदि।

6.3 डाउन स्ट्रीम प्रक्रिया के चरण एवं शुद्धिकरण (Steps of Down Stream process and Purification) :

सर्वप्रथम अधिक मात्रा में उपस्थित बाह्य कोशिकीय (extra cellular) उत्पादों (सूक्ष्मजीवों या कणों) सेन्ट्रीफ्यूज विधि, छनन या निस्पंदन (filtration) विधि से पृथक किया जाता है ।

अगले चरण में यूष को इस तरह विघटित किया जाता है कि अधिकतम घटक का भाग परानिस्यंदन (ultra filtration), विपरीत परासरण (reverse osmoisis) अधिशोषण (absorption) आयन विनिमय (ion exchanges), जेल फिल्टरेशन या सम्बद्ध क्रोमेटोग्राफी affinity chromatography) द्रव-द्रव निस्सारण (liquid-liquid extraction), द्विप्रावस्था जलीय निस्सारण (two phase aquons extraction), या अवक्षेपण (precipitation) के द्वारा पृथक हो सके। इसके बाद प्राप्त घटक का शुद्धिकरण (purification) आशिंक/भिन्न अवक्षेपण fractional precipitation), विशिष्ट क्रोमेटोग्राफिक तकनीक एवं क्रिस्टलीकरण crystilization) के द्वारा किया जाता है। उत्पाद विभिन्न अशुद्धियों (impurities) से मुक्त, तथा उच्च सान्द्रता युक्त होना चाहिए।

इस तकनीक को थोड़ा सा रूपान्तरित करके निस्सारण से प्रतिजैविक (antibiotic) प्राप्त किए जाते हैं। जिसे सम्पूर्ण यूष (whole broth) तकनीक कहते हैं। इसके लिए सम्पूर्ण यूष तकनीक में पहले यूष से बडे कणों को हटाया जाता है। अब आयन विनिमय/द्रव-द्रव क्रोमेटोग्राफी तकनीक से पदार्थ को निस्सारित किया जाता है, इस तकनीक को अधिक सुदृढ़ करने के लिए व उत्पाद की शीघ्र प्राप्ति परिवर्तन भी किये जा सकते है -

- इस कार्य हेतु ऐसे सूक्ष्मजीवों का चुनाव करना चाहिए जो आवश्यक वर्णकों (pigments) का या उपापचयी पदार्थो का माध्यम में स्रावण नहीं करे ।
- किण्वक की स्थितियों (conditions) को इस तरह से बदल दे, कि सूक्ष्मजीव अनावश्यक वर्णक या उपापचयी पदार्थो का उत्पादन नहीं कर सके।
- हारवेस्टिंग का समय निर्धारित व कम कर दें।
- हारवेस्टिंग के बाद pH को निर्धारित कर दें।

- उर्णीकारकों (flocculating agents) को माध्यम में डालना।
- कोशिका भित्ति पर आक्रमण हेतु एन्जाइमों को माध्यम में डालना।

बहुत सारे उत्पादों की पुनर्प्राप्ति (recovery) एवं शुद्धिकरण (purification) बहुत सारे भिन्न-भिन्न एकान्तर (alternate) पथ के द्वारा की जा सकती है परन्तु इन सभी पथों के लिए यह आवश्यक है कि कम समय एवं लागत में अधिक विशुद्ध पदार्थ दे तथा निम्न पथों का अनुसरण करें -

1. मूल लागत (Capital cost),
2. प्रक्रिया का मूल्य (processing cost),
3. सम्पूर्ण आवश्यकताऐं (throughout requirement)
4. प्राप्ति दर (yield potential),
5. उत्पाद गुणवत्ता (product quality),
6. तकनीकी स्तर की उपलब्धता (technical expertise availability),
7. व्यर्थ पदार्थो का निस्सारण
8. स्वनियंत्रण
9. व्यक्तिगत स्वास्थ्य एवं सुरक्षा,
10. नियमन की आवश्यकताएं आदि।

आज के समय में मुख्य समस्या वृहद स्तर पर शुद्धिकरण (large scale purification) एवं जैविक रूप से सक्रिय (biologically active) पदार्थो को लेकर है। वृहद स्तर का शुद्धिकरण सूक्ष्म स्तर के शुद्धिकरण तकनीक जैसे क्रोमेटोग्राफी पर निर्भर हो जाती है। यह प्राप्त पदार्थ संवैधानिक एवं नियमान्तरगत जीव के लिए सुरक्षित हो यह भी तय किया जाना आवश्यक है।

6.4 जैविक संक्रिया प्रक्रम का भौतिक-रासायनिक आधार (Physico-chemical Basis of Bio-Operation Process) :

इस प्रक्रिया में बहुत सारे चरण सम्मिलित हैं तथा प्रत्येक चरण के अन्य पद हैं जो विभिन्न क्रियाओ के लिए आवश्यक एवं महत्वपूर्ण हैं।

6.4.1 सूक्ष्म जैविक कोशिकाओं एवं अन्य ठोस पदार्थो को हटाना (Removal of microbial cells and other solid matter)

सूक्ष्म जीवों व ठोस पदार्थो का पृथक्करण मुख्य रूप से हारवेस्टेड यूष (harvested broth) से निस्सारण (filtration) एवं सेन्ट्रीफ्यूज तकनीक के द्वारा किया जाता है। चूंकि सूक्ष्मजीव कोशिका का आकार छोटा होने के कारण निस्सारण में फिल्टर पेपर का होना आवश्यक है तथा ताप एवं ऊर्णीकारकों से क्रिया करने पर अवसादन (sedimentation) दर में वृद्धि सेन्ट्रीफ्यूज करने के लिए आवश्यक है। इसी के अन्तर्गत इलेक्ट्रोफोरेसिस एवं डाइइलेक्ट्रोफोरेसिस उन कोशिकाओं या पदार्थो के लिए काम में लिए जाते है जो आयनित होते है। ऊर्णन

(flocculation), ध्वनीकरण (sonificatio) एवं चुम्बकीय पृथक्करण magnetic separation) भी काम में लिया जाता है।

6.4.2 अवक्षेपण (Precipitation)

अवक्षेपण विभिन्न अवस्थाओं में काम लिया जाता है, यह विशेषकर वही अधिक काम आता है जहाँ पर केवल एक ही चरण में पदार्थ का सान्द्रण करना हो, जिससे आगे वाले चरणों में पदार्थ का आयतन कम हो जाता है। इस अवक्षेपण क्रिया के लिए अम्ल-क्षार के साथ अन्य कार्बनिक व अकार्बनिक पदार्थ काम में लिए जाते है जैसे अमोनिया या अमोनियम सल्फेट के द्वारा प्रोटीन का अवक्षेपण किया जाता है।

बोध प्रश्न

1. पेनिसलिन G के शुद्धिकरण मे काम ली जाने वाली तकनीक के नाम बताइये।
   .....
2. पेनिसलिन प्राप्त की जाती है।
   .....
3. प्रोटीन अवक्षेपण मे कौन सा रसायन साधारणता काम आता है।
   .....

कार्बनिक विलायक के द्वारा डेक्सट्रेन (dextrans) तथा मेथेनॉल शीत (chilled) एथेनॉल व एसीटोन से प्रोटीन को अवक्षेपित किया जाता है। अनआयनित बहुलक (polymer) जैसे पालीएथाइलीन ग्लाइकॉल (PEG) को भी प्रोटीन के अवक्षेपण में काम लेते है। कोशिकाओं के समूहन के लिए बहुविद्युतिक पदार्थ (polyelectrolytes) काम में लेते हैं। इसी तरह कुछ बन्धित रंजक (binding dyes) जैसे ट्राएजीन रंजक (triazine dyes) को भी प्रोटीन के अवक्षेपण में काम लेते हैं (एक विशिष्ट समूह की प्रोटीनों के लिए)।

6.4.3 निस्सारण (Filtration)

यह एक बहुत ही साधारण प्रक्रिया है जिसके द्वारा निलम्बन (suspension) से पदार्थो को छानकर अलग किया जाता है, जिसके लिए द्रव, गैस या छिद्रित माध्यम (porous medium) जैसे रेजिन आदि काम में लेते हैं। इस कार्य के लिए विशिष्ट प्रकार के पदार्थ, यन्त्र एवं उपकरणों की आवश्यकता होती है। जो निर्भर करते हैं -

- निस्सार की प्रवृत्ति विशेषकर घनत्व (density) एवं श्यानता पर,
- ठोस पदार्थ की प्रकृति विशेषकर उसके आकार, आकृति आदि पर,
- ठोस एवं द्रव के अनुपात पर,
- ठोस अथवा द्रव की पुनर्प्राप्ति पर,
- सतत पृथक्करण की आवश्यकता पर
- निर्जर्मित दशाओं (aseptic condition) की आवश्यकता पर, तथा
- उचित रूप से पदार्थ के छनन के लिए दाब या निर्वात की आवश्यकता पर।

इस निस्सारण हेतु निम्न प्रकार के फिल्टर उपलब्ध है। जिनका उपयोग आवश्यकतानुसार किया जाता है।

(A) बैच फिल्टर्स (Batch Filters)

1. प्लेट एवं फ्रेम फिल्टर्स (Plate and frame filters)
2. दाब पत्र फिल्टर्स (Pressure leaf filters)
   (i) उदग्र धातु-पत्र फिल्टर्स (Vertical metal-leaf filters)
   (ii) क्षैतिज धातु-पत्र फिल्टर्स (Horizontal metal-leaf filters)
   (iii) स्टेक-डिस्क फिल्टर्स (Stacked-disc filters)

(B) सतत फिल्टर्स (Continuous Filters)

1. घूमने वाले निर्वात फिल्टर्स (Rotary vaccum filters)
2. क्रासित-बहाव फिल्टर्स (Cross-flow filters or tangential filters)

6.4.4 सेन्ट्रीफ्यूज (Centrifuge)

सूक्ष्मजीव व अन्य छोटे आकार के कणों के लिए जहाँ पर निस्सारण उचित रूप से कार्य नहीं करता। सेन्ट्रीफ्यूज के द्वारा पृथक्करण किया जाता है यद्यपि सेन्ट्रीफ्यूज, निस्सारण की तुलना में एक महँगी (expensive) तकनीक है। यह आवश्यक है जबकि-

(i) निस्सारण धीमा एवं कठिन हो ।

(ii) लगातार निजर्मीकृत पृथक्करण की आवश्यकता हो।

सेन्ट्रीफ्यूज के निम्न प्रकार उपलब्ध हैं -

1. कोशिका समूहन एवं ऊर्जन (cell aggregation and flocculation)
   (i) बास्केट सेन्ट्रीफ्यूज (Basket centrifuge or perforated bowl basket centrifuge.
   (ii) नलिकाकार-बाऊल सेन्ट्रीफ्यूज Tubular bowl centrifuge)
   (iii) सालिड-बाउल स्क्रॉल सेन्ट्रीफ्यूज (solid bowl scroll centrifuge or decenter centrifuge)
   (iv) बहु कोष्ठी सेन्ट्रीफ्यूज (multichamber centrifuge)
   (v) डिस्क-बाउल सेन्ट्रीफ्यूज (Disc-bowl centrifuge)

6.4.5 कोशिका का तोड़ना (Cell Disruption)

सूक्ष्मजीवों की कोशिकाओं के चारों ओर एक जटिल कोशिका भित्ति पायी जाती है, जिसे तोड़ना मुश्किल है तथा कोशिका अंगकों को पृथक करना भी कठिन कार्य है। इस कार्य के लिए ऐसी विधि को काम में लेना जरूरी है जिससे न्यूनतम संदूषण (contamination) हो। इस कार्य के लिए निम्न कार्यिकी-यांत्रिक (physico-mechanical) एवं रासायनिक विधियां (chemical methods) हैं -

(A.) कार्यिकी यान्त्रिक विधियाँ (Physico-mechanical methods)

(i) द्रव के साथ काटना (liquid shear)

(ii) ठोस के साथ काटना (solid shear)

(iii) खुरदरे पदार्थो के साथ मिलना/पिसना (agitation with abrasives)

(iv) अवशीतन एवं शीत शुष्कन (freeze and thawing)

(v) पराध्वनिकरण (ultra sonication)

(B.) रासायनिक विधियां (Chemical methods)

(i) अपमार्जक (detergents)

(ii) परासरणीय आद्यात (osmotic shokes)

(iii) क्षारीय उपचार (alkali treatments)

(iv) एन्जाइमी उपचार enzymatic treatments)

(A) कार्यिकी-यांत्रिक विधियाँ

(i) द्रव के साथ काटना (Liquid shear)

यह विधि एन्जाइमों के वृहद स्तर पर पृथक्करण के लिए काम में ली जाती है। उच्च दाब समांगीकरण high pressure homogenizers) दूध के प्रसंस्करण एवं अन्य उत्पादों (भोजन उद्योगों में) में अधिक उपयोगी है तथा सूक्ष्मजीवों को कोशिकाओं को तोड़ने में काम आता है।

(ii) ठोस के साथ काटना (Solid shear)

निम्न ताप (-25ºC) पर शुष्क किये (frozen) सूक्ष्मजीवों से कोशिका भित्ति या सुक्ष्ममात्रा में एन्जाइमों को अलग करने में काम लिये जाने वाली विधि है। यहाँ कोशिकाओं का टूटना बर्फ के कणों (ice particles) व द्रव के संयोजन के कारण सम्भव है।

(iii) खुरदरे पदार्थो के साथ मिलाना/पिसना (Agitation with abrasives)

इस कार्य के लिए कोशिकाओं को, खुरदरे पदार्थो के साथ पीसा जाता है, ये पदार्थ हैं - कॉच, एलुमिना, सिरेमिक्स एवं अन्य टाइटेनियम यौगिकों के साथ। इससे कोशिकाएं फट जाती है तथा कोशिकीय अंगक, एन्जाइम एवं उपापचयी पदार्थ पृथक हो जाते हैं।

(iv) अवशीतन एवं शीत शुष्कन (Freezing and thawing)

सूक्ष्मजीवों की कोशिकाओं के पेस्ट का अवशीतन एवं शुष्कन के कारण, कोशिकीय बर्फ कणों की वजह से कोशिकाएं टूट जाती हैं। यह एक धीमी प्रक्रिया है तथा इसको अकेले काम नहीं लेकर दूसरी क्रियाओं के साथ जोड़कर काम में लेते हैं। जैसे सेक्रोमाइसीज (Sachharomyces cerevisiae) से β -ग्लेक्टोसाइडेज को इसी विधि से अलग करते हैं।

(v) पराध्वनीकरण (Ultrasonication)

उच्च आवृति के कम्पन $(-20KH_z)$कोशिका को तोड़ने हेतु काम में लिए जाते हैं। यह तरीका सूक्ष्म मात्रा में उत्पादन के लिए महत्वपूर्ण एवं उपयोगी है। परन्तु इसकी कुछ सीमाएं हैं जैसे इसके लिए उच्च क्षमता की आवश्यकता होती है, परिणामस्वरूप माध्यम का मापक्रम बढ़ जाता है जिसे ठण्डा करने के लिए निम्न ताप की सुविधाएं आवश्यक है।

(B) रासायनिक विधियाँ (Chemical Methods)

(i) अपमार्जक (Detergents)

बहुत सारे अपमार्जक जो सूक्ष्मजीवों की लिपोप्रोटीन झिल्ली को तोड़ देते है तथा अर्न्तकोशिकीय पदार्थो रहो पृथक कर देते है, इस हेतु काम लिये जाते हैं।

इस काम के लिए मुख्य रूप से चतुर्थक अमोनियम यौगिक (quaternary ammonium compound) सोडियम लॉरिल सल्फेट (sodium lauryl sulphate) सोडियम डॉडीसाइल सल्फेट (sodium dodecyl sulphate, SDS) एवं ट्राइटन $x-100\left(Triton\,x-100\right)$ काम में लिया जाता है। यद्यपि अपमार्जक झिल्ली तोड़ देते है परन्तु इसके लिए आगे पुन: शुद्धिकरण करना पड़ता है।

(ii) परासरणीय आद्यात (Osmotic shock)

परासरणीय झटकों के द्वारा अचानक कोशिकीय लवणों की सान्द्रता में आये परिवर्तन के कारण कोशिका टूट जाती हैं। इसके द्वारा सफलतापूर्वक ल्यूसीफरेज (luciferase) नामक एन्जाइम का पृथक्करण फोटोबेक्टेरियम फिसराई (photobacterium fischeri) से किया जाता है।

बोध प्रश्न

4. निस्सारण के किन्हीं दो बेच फिल्टर्स के नाम बताइये।

   .....

5. कोशिका को पीसने में काम आने वाले खुरदरे पदार्थ बताइए।

   .....

6. साधारणतया ठण्डक एवं शुष्कन से कौन सा एन्जाइम पृथक किया जाता है।

   .....

7. कोशिका तोड़ने में कौन सी अपमार्जक काम लेते है।

   .....

8. परासरणीय झटकों से कौन से एन्जाइम पृथक किये जाते है।

   .....

(iii) क्षारीय उपचार (Alkali treatment)

यहाँ सूक्ष्म जीवों की कोशिकाओं का कोशिका भित्ति को तोड़ने के लिए जल अपघटन किया जाता है, क्योंकि विशेष एन्जाइम एक निश्चित pH (11.5 से 12.5) तथा समय (20 से 30 मिनिट) तक काम में जी जाती है। इस विधि से सफलतापूर्वक L-एस्परजिनेज एन्जाइम को अलग किया जाता है।

(iv) एंजाइम उपचार (Enzyme treatment)

बहुत सारे ऐसे एंजाइम है जो विशेष सूक्ष्मजीवों की कोशिका भित्ति के बन्धों को तोड़ देते है। इस तरह के एन्जाइम ल्यूकोमाइट, स्ट्रेप्टोमाइसीज, पेनिसीलियम आदि से अलग किये जाते है। हालांकि यह सबसे आसान विधि है परन्तु बहुत मंहगी एवं जटिल प्रक्रिया है, जो डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया को प्रभावित करती है।

6.4.6 क्रोमेटोग्राफी (Chromatography)

बहुत सारी किण्वन तकनीकों में जहाँ पर उत्पाद या उपापचयी पदार्थ कम मात्रा या सान्द्रता में उपलब्ध हों, यह तकनीक काम में ली जाती है। इसमें दो प्रावस्थाएं होती हैं। एक गतिशील प्रावस्था (mobile phase) एवं गतिहीन प्रावस्था (immobile phase) विलेय की पृथक्करण की कार्यविधि के आधार पर इसको निम्न भागों में बाटते हैं -

(i) अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी (Absorption chromatography)

(ii) आयन-विनिमय क्रोमेटोग्राफी (ion-exchange chromatography)

(iii) जेल व्याप्तिकरण क्रोमेटोग्राफी (gel permeation chromatography

(iv) सम्बद्धता क्रोमेटोग्राफी (affinity chromatography)

(v) विपरीत प्रावस्था क्रोमेटोग्राफी (reverse phase chrmatography)

(vi) हाई परफोरमेंस लिक्विड क्रोमेटोग्राफी (high performance liquid chromatography) आदि ।

झिल्ली प्रक्रिया (membrane process)

इस प्रक्रिया में विभिन्न प्रकार की झिलिल्यों का उपयोग करके निस्सार एवं शुद्धिकरण की क्रिया की जाती है। इसमें परानिस्यंदन से लेकर द्रवित झिल्लियाँ तक काम में ली जाती है। यह निम्न प्रकार होती है -

(1) परानिस्यंदन (ultrafiltration)

(2) प्रतीप परासरण (reverse osmosis)

(3) द्रवित झिल्लियाँ (liquid membrane)

6.4.7 क्रिस्टलीकरण (Crystallization)

यह एक प्रकार की पुनर्स्थापित, विकसित विधि, एमीनों अम्लों एवं कार्बनिक आयनों के अलावा बहुत सारे पदार्थो के शुद्धिकरण में काम आने वाली प्रक्रिया है। जैसे सिट्रिक अम्ल के उत्पादन में छनित यूष को $Ca(OH)_2$ के साथ उपचारित किया जाता है, जिससे कैल्शियम साइट्रेट के क्रिस्टल अवक्षेपित हो जाते है तथा मैग्नीशियम घटक, मैग्नीशियम साइट्रेट के रूप में विलयन में रह जाते हैं। इसी तरह बहुत सारी प्रतिजैविक, कार्बनिक पदार्थ व उपापचयी पदार्थो का पृथक्करण किया जाता है। अत: क्रिस्टलीकरण एक अन्तिम पृथक्करण एवं शुद्धिकरण प्रक्रिया का भाग है।

बोध प्रश्न

9. क्षारीय उपचार से कौन सा एंजाइम पृथक किया जाता है?

.....

10. न्हीं' दो क्रोमेटोग्राफी के नाम बताओ।

.....

11. सिट्रिक अस्त के उत्पादन में काम लिया जाता हैं?

.....

6.5 सारांश (Summary) :

डाउनस्ट्रीम प्रक्रिया में जटिल मिश्रण को उसके सरल घटकों में अलग-अलग करके प्रत्येक घटक को शुद्ध रूप में प्राप्त करना है। यह प्रक्रिया एक जैव रासायनिक प्रक्रियाओं पर आधारित है। सर्वप्रथम एक ऐसी तकनीक का चुनाव किया जाता है जिससे कम समय में अधिक से अधिक पदार्थ को पृथक किया जा सके एवं इसको अन्य अन्तर्मध्यी पदों से शुद्धिकृत किया जाता है। इस हेतु कोशिकाओं को तोड़ने से लेकर उनसे मलवा (मृत कोशिकाएं एवं उपापचयी पदार्थ) हटाकर पदार्थ को अवक्षेपित कर क्रोमेटोग्राफी या किसी अन्य महत्वपूर्ण तकनीक के द्वारा पदार्थ को शुद्ध रूप में प्राप्त किया जाता है।

6.6 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. सम्पूर्ण सोरबा प्रक्रिया (whole broth processing)
2. P.chrysogrmum से
3. अमोनियम सल्फेट
4. छात्र स्वयं लिखे
5. कॉच, एलूमिना सिरेमिक्स, टाइटेनियम यौगिक
6. β -ग्लेकटोसाइडेज
7. SDS, SLS, ट्राइटन x-100 आदि ।
8. ल्यूसीफरेज
9. L -आस्पेरजिनेज
10. छात्र स्वयं लिखें
11. $Ca(OH)_2$

6.7 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Question):

1. डाउन स्ट्रीम प्रक्रिया के विभिन्न पदों का वर्णन करें।
2. डाउन स्ट्रीम प्रक्रिया के सिद्धान्तों का वर्णन करें।
3. किसी पदार्थ के शुद्धिकरण का रेखा चित्र बनाओ।
4. जैविक क्रिया तकनीक का कार्यिकी रसायन आधार पर एक निबन्ध लिखिए।
5. निम्न पर टिप्पणी लिखों
   (i) क्रिस्टलीकरण
   (ii) निस्सारण

6.8 शब्दावली (Glossary)

डाउन स्ट्रीम-	–	Down stream
क्रिस्टलीकरण	–	(Crystallization
क्रोमेटोग्राफी	–	(Chromatography

निस्सारण	–	Filtration
अवक्षेपण	–	(Precipitation)

6.9 संदर्भ गन्ध (Reference Book)

1. वाकर एण्ड गिनगोल्ड मोलिक्यूलर बायोलॉजी एण्ड बायोटेक्नालॉजी पनिमा पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
2. सिंह, बायोटेक्नोलॉजी, कल्याणी पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
3. गुप्ता, जिनोमिक्स, र२त्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।
4. राना, बायोटेक्निक्स थ्योरी एवं प्रेक्टिक्स, रस्तोगी पब्लिकेशन. मेरठ ।
5. जयारमन, लेबोरेटरी मेन्युअल इन बायोकेमेस्ट्री, न्यू ऐज इन्टरनेशनल पब्लिशर्स, नई दिल्ली।

इकाई 7

डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया-।।

(DOWN STREAM PROCESSING-II)

इकाई की रूपरेखा

7.0 उद्देश्य

7.1 प्रस्तावना

7.2 कोशिका को तोड़ना-विभिन्न प्रकार एवं विधियाँ

7.3 जलीय द्विप्रावस्था पृथक्करण

7.4 अवक्षेपण

7.5 क्रोमेटोग्राफी

7.6 परानिस्यंदन

7.7 प्रोटीन के शुद्धिकरण का आकृतिकरण

7.8 भविष्यगत परिदृश्य

7.9 सारांश

7.10 बोध प्रश्नों के उत्तर

7.11 अभ्यासार्थ प्रश्न

7.12 शब्दावली

7.13 संदर्भ ग्रन्थ

7.0 उद्देश्य (Objectives)

इस इकाई को पढ़कर आप जान सकेंगे कि -

- विभिन्न कोशिकाओं को किन-किन विधियों से तोड़कर शुद्धिकरण किया जा सकता है?
- परानिस्यंदन का क्या योगदान है?
- -क्रोमेटोग्राफी क्या है?
- -क्रोमेटोग्राफी की कौन--कौन सी तकनीक प्रोटीन के शुद्धिकरण मे काम आती है
- भविष्य में क्या सम्भावनाऐं हैं?

7.1 प्रस्तावना (Introduction):

विभिन्न पदार्थो को उनके अशुद्ध प्राकृतिक रूप से, शुद्ध परिष्कृत रूप में प्राप्त करना एक महत्वपूर्ण कार्य है। इन सभी पदों को डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया के अन्तर्गत अध्ययन किया जाता है। इस प्रक्रिया में विभिन्न पदार्थो का शुद्धिकरण जटिल चरणों के द्वारा किया जाता है। जिनमें भौतिक एवं रसायनिक से लेकर एन्जाइमी व HPLC जैसी आधुनिकतम तकनीकों को काम में लिया जाता है। यह डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया जहाँ एक ओर कोशिका के तोड़ने (cell disruption) से शुरू होती है, वहीं दूसरी ओर यह जटिल क्रोमेटोग्राफी तकनीक एवं विभिन्न मध्यवर्ती चरणों से

होती हुई सम्पन्न होती है। अत: इस प्रक्रिया में सावधानी के साथ-साथ अति जटिल तकनीकों की जानकारी भी आवश्यक है। इस इकाई में हम डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया को विस्तृत रुप से समझने के लिए प्रोटीन के शुद्धिकरण का अध्ययन कर रहे हैं। प्रोटीन के शुद्धिकरण में बहुत सारे जटिल पदों को काम में लिया जाता है। चूंकि प्रोटीन का अति उच्च ताप पर थक्का जम जाता है, अत: इस हेतु विभिन्न आधुनिक तकनीकों का सहारा लिया जाता है तथा अति निम्न ताप पर सभी क्रियाएं करायी जाती है। इस सम्पूर्ण क्रिया को हम निम्न पदों में सम्पन्न करते हैं -

7.2 कोशिका को तोड़ना-विभिन्न प्रकार एवं विधियाँ (Disruption of Cell- Various Types and Methods:

इसकी मुख्य रूप से तीन विधियां है - एन्जाइमी, रसायनिक (Chemical), एवं भौतिक (physical) । ये तीनों विधियाँ सभी जगह पर लागू नहीं होती है।

(1) कोशिका को तोड़ने की एन्जाइमी विधि (Enzymic method of cell disruption)- - लाइसोजाइम (lysozyme) एन्जाइम को मुर्गी के अण्डे की सफेद जर्दी (egg white) से प्राप्त किया जाता है। यह लाइसोजाइम ग्राम पाजिटिव जीवाणुओं की कोशिका भित्ति के $\beta-1,3$-ग्लाइकोसिडिक बंध को तोड़कर कोशिका को तोड़ देता है। परन्तु ग्राम नेगेटिव जीवाणुओं में उनकी कोशिका भित्ति को तोड़ने के लिए लाइसोजाइम के साथ EDTA की भी आवश्यकता होती है। लाइसोजाइम बहुत महंगा है अत: इसके स्थान पर स्यूडोमोनास फ्लोरिसेन्स प्राप्त एरिल एसाइलमाइडेज (aryl acylmidase) काम में लेते है।

सूक्ष्मजीवों से प्राप्त ग्लूकेनिएस (ग्लूकनिएस) यीस्ट (जिसमें $\beta-1,3$ ग्लूकेन) एवं स्टेफाइलोकोकाई से प्राप्त लाइसोस्टेपिन (lysostapin) को कोशिका भित्ति तोड़कर प्रोटीन प्राप्त करने हेतु काम में लेते हैं।

(2) कोशिका विघटन के लिए रासायनिक विधि (Chemical methods for cell lysis)- यह दो प्रकार से सम्भव है -

(i) **क्षार (Alkali)** के द्वारा - इसका उपयोग कम या अधिक मात्रा के प्रोटीन को जीवाणु से अलग करने के लिए किया जाता है । जैसे इरविनिया क्राइसेन्थेमि (Erwinia crysanthemi) से प्राप्त तापीय एन्जाइम, L-एस्परजिनेस (L-asparaginase) के pH 11.0 से 12.5 पर 20 मिनट के लिए रखकर कोशिका तोड़ी जा सकती है।

(ii) अपमार्जक Detergents) - काम में लिए जाने वाले अपमार्जक, आयनिक जैसे सोडियम लोरिल सल्फेट (sodium lauryl sulphate), सोडियम कोलेट (sodium cholate) ऋणायनिक व सीटिल ट्राइमिथाइल अमोनियम ब्रोमाइड (cetyl trimethyl ammounium bromide) धनायनिक या अनआयनित (non-ionic) जैसे ट्राइटन (triton) $x-100$ या $x-450$ या टविन (tween) हो सकते है जो जीवाणु कोशिका को तोड सकते है। आयनिक अपमार्जक अनआयनित की तुलना में ज्यादा क्रियाशील होते हैं।

(3) कोशिका को तोड़ने के लिए भौतिक विधि (Physical method of cell lysis) - इसके लिए निम्न भौतिक विधियाँ काम मे ली जाती है -

(i) परासरणीय आघात (Osmotic shock) - यह आघात जीवाणु कोशिका से जलअपघटनीय hydrolytic) एन्जाइम एवं बंधन (binding) प्रोटीनों को परिद्रव्य स्थान (periplasmic place) से अलग करने के काम आता है। उदाहरणार्थ सालमोनेला व कोलाई में ऐस किया जाता है। यह प्रहार बहुत सारी विषमांगी प्रोटीनों (heterogenous) को अलग करने के भी काम आता है।

(ii) खुरदरे पदार्थ के साथ पीसना (Grinding with abrasives) - शुरूआत में इस पर प्रतिबन्ध था कि कोशिका को किसी खुरदरे पदार्थ जैसे कॉच (glass), एलुमिना (alumina) आदि के साथ पीसा जाये। परन्तु सर्वप्रथम पेन्ट उद्योगों व वर्णक उद्योगों में वर्णकों को कोशिका से अलग करने के लिए खुरदरे पदार्थो के साथ पीसा गया । इसे आगे प्रोटीन व अन्य पदार्थ कोशिका से पृथक करने के लिए काम में लिया जाने लगा । कोशिका के तोड़ने के बहुत सारे कारक (factors) काम करते हैं, जैसे कॉच के खुरदरे पदार्थ की गोलिका आकार व सान्द्रता, कोशिका की आयु, कोशिका को हिलाने (agitate) की गति मापक्रम आदि ।

(iii) ठोस के साथ काटना (Solid shear) - यह विधि कम मात्रा (small scale) के लिए कोशिका तोड़ने की विधि है । इसमें कोशिका के जमे हुए पदार्थ को उच्च दाब व तापक्रम पर कतरा जाता है । इस विधि से लगभग 10 किलो जीवाणु कोशिकीय पेस्ट को प्रति घण्टे 150 MPs दाब से 90 प्रतिशत तक तोड़ा या कतरा जा सकता है ।

(iv) द्रव के साथ काटना (Liquid shear) - बडी मात्रा में सूक्ष्म जीवों की कोशिकाओं को तोड़ने में यह महत्वपूर्ण है, विशेषकर शोध कार्यो व उद्योगों मे। इसके दाब जीवाणु के साथ-साथ यीस्ट व कवक कोशिकाओं को तोड़ा जाता है । यह प्रक्रम रसायन के साथ प्रयुक्त किया जाता है । इसमें काटते समय चूँकि तापक्रम बढ़ जाता है, अत: इस पदार्थ को ठण्डा करने के लिए पहले से ध्यान -रखना पडता है ।

बोध प्रश्न

1. कोशिका को तोड़ने के लिए कौन-कौन सी विधियाँ काम में ली जाती है?
   .....
2. कोशिका तोड़ने की रासायनिक विधियाँ कौन-कौन सी है?
   .....
3. कोशिका को पीसने मे कौन से पदार्थ काम लेते है?
   .....

7.3 जलीय द्विप्रावस्था पृथक्करण (Aquous Two Phase Separation):

यह द्विप्रावस्था विलयन पॉलीएथिलीन ग्लाइकॉल व डेक्सट्रन (dextran) अथवा पॉलीएथिलीन ग्लाइकॉल एवं विशिष्ट लवण जैसे पोटेशियम फास्फेट या अमोनियम सल्फेट के द्वारा बना होता है । जिसका उपयोग कोशिकाओं के मलवे से प्रोटीन को अलग करने में किया जाता है । यह प्रक्रिया बहुलक, लवण, प्रोटीन एवं विलायक के मध्य सन्तुलन दर्शाती है ।

प्रोटीन का पृथक्करण या विभाजन अणु के अण्विक भार व आवेश सान्द्रता, पॉलीमर के आण्विक भार, तापक्रम pH मिश्रण की आण्विक शक्ति आदि पर निर्भर करती है । यह प्रावस्था एक टैंक में सम्पन्न की जाती है । परन्तु इसे तीव्र व अधिक तीव्र रूप से पूर्ण करने के लिए सेन्ट्रीफ्यूज का सहारा लिया जाता है । यह द्विप्रावस्था पृथक्करण बड़ी मात्रा के पृथक्करण के लिए महत्वपूर्ण है। इसी में बन्धुता विभक्तिकरण (affinity partition) में विभिन्न लिगण्ड (ligands) जो बहुलकों से जुडे होते है काम लिये जाते हैं । इस विधि के द्वारा ही बडी मात्रा में पृथक्करण एवं शुद्धिकरण किया जाता है। जैसे पुलुलन-6-ग्लूकेन हाइड्रोलेज (pullulan-6-gluan hydrolase) एवं $1,4-\beta$-ग्लूकेन (glucan) फास्फोराइलेज को क्लेबसिएला न्यूमोनाई Klebsiella pneumonae) कोशिका के पेस्ट से अलग किया गया है, तथा RNA पालीमरेज एवं ग्लूटेमाइन सिथिंटेज को E.coli से अलग किया गया है। इस विधि के द्वारा केवल सूक्ष्मजीवों से ही नहीं, इसके अलावा पादप व जन्तु कोशिका से भी प्रोटीन व अन्य जैव अणुओं को पृथक किया जा सकता है। अत: यह शुद्धिकरण की एक महत्वपूर्ण विधि है।

7.4 अवक्षेपण (Precipitation):

यह निम्न प्रकार से सम्पन्न किया जा सकता है -

(1) अमोनियम सल्फेट (Ammonium sulphate) - प्रोटीन से लवणों का पृथक्करण महत्वपूर्ण एवं आवश्यक है जिससे शुद्धिकरण के साथ-साथ सान्द्रण भी होता है । इसके लिए काम लिया जाने वाला महत्वपूर्ण लवण अमोनियम सल्फेट है, जिसका कारण है कि यह सस्ता है, ज्यादातर एन्जाइम इसमें घुलनशीलता है तथा इनके लिए यह कम विषाक्त (toxic) है । प्रोटीन का अवक्षेपण pH तापक्रम प्रोटीन की सान्द्रता एवं काम लिए गए लवण पर निर्भर करता है

(2) कार्बनिक विलायक (Organic solvents) - कार्बनिक विलायकों को प्रोटीन विलयन के जलीय विलयन में मिलाने पर यह प्रोटीन के द्विवैद्युत नियतांक को कम करता है । बहुत सारे विलायक इस हेतु काम में लिए जाते है जिनमें महत्वपूर्ण प्रोटीन अवक्षेपक विलायक - एथेनॉल, एसीटोन, एवं प्रोपेन-2-आल है । क्योंकि प्रोटीन कार्बनिक विलायकों के साथ विकृत (denatured) हो जाता है अत: यह सम्पूर्ण क्रिया निम्न तापक्रम पर सम्पन्न की जाती है $(o\circ C)$। ये सभी कार्बनिक विलायक महंगे है, इसलिए इनका उपयोग अधिक मात्रा में शुद्धिकरण हेतु नहीं किया जाता है। लेकिन रक्त शुद्धिकरण (blood purification) में एथेनॉल अवक्षेपण के द्वारा ही रक्त से अल्बूमिन (albumin) अलग किया जाता है ।

(3) उच्च अणुभार वाले बहुलक (High molecular weight polymers) - इस कार्य हेतु उच्च अणुभार वाले जल में विलेय बहुलक जैसे पॉलीएथिलीन ग्लाइकॉल काम में लिया जाता है। यह अविषाणु (non-toxic) अज्वलनशील (non-flammable) व प्रोटीन को विकृत नहीं करने वाला है। यह मुख्य रूप से रक्त शोधन के क्षेत्र में काम लिया जाता है।

बोध प्रश्न

4- प्रोटीन का अवक्षेपण किन विधियों से किया जाता है?

.....

5- ग्लूटेमानियम सिथिटेज क्या है? इसे किससे पृथक किया गया?

.....

7.5 क्रोमेटोग्राफी (Chromatography):

प्रोटीन का शुद्धिकरण क्रोमेटोग्राफी के द्वारा पिछले बहुत सालों से हो रहा है। इस विधि के द्वारा प्रोटीन के मिश्रण को उसके घटकों में तोड़ कर आगे पहचाना जा सकता है । यह विधि कम कीमत/उच्च आयतन (low value/low volume) उत्पादों के स्थान पर उच्च कीमत/कम आयतन (high value/low volume) उत्पादों के लिए विशेष कर तापीय या निदानी प्रोटीन (diagnostic protein or therapeutic protein) के लिए अधिक उपयोगी है। इन प्रोटीनों के लिए यह औद्योगिक स्तर पर भी उपयोगी विधि है । यह क्रोमेटोग्राफी तकनीक किसी मिश्रण से एकल प्रोटीन (single protein) को 99.8 प्रतिशत तक शुद्ध रूप में प्राप्त करने के काम आती है।

(i) क्रोमेटोग्राफी तकनीक की आवश्यकता एवं गुणवत्ता प्रबन्धन (Requirements of chromatography technique and quality management) -

सभी प्रकार के प्रोटीन या अन्य उत्पादों के शुद्धिकरण के लिए यह आवश्यक है कि अत्यन्त कम मात्रा में उत्पाद को काम लेने पर भी वह विशिष्ट रूप से शुद्धिकृत हो। इसके अलावा ऐसी तकनीक काम में ली जायें जिसमें कम समय में अधिक मात्रा का शुद्धिकरण हो। पदार्थ के शुद्धिकरण के समय यह भी ध्यान रखना चाहिए कि काम में आने वाला क्रोमेटोग्राफी तरीका, कहीं पदार्थ की शुद्धिकरण प्रक्रिया में अन्त में कोई व्यवधान पैदा न करें। शुद्धता की गुणवत्ता अत्यधिक उच्च होनी चाहिए । इस कार्य के लिए तीव्र गति वाली विश्लेषणात्मक विधियाँ होनी चाहिए । इसी क्षेत्र में आधुनिकतम विधियाँ मास स्पेक्ट्रोमेट्री (mass spectrometry) एवं उच्च कार्यश्रम कोशिका इलेक्ट्रोफोरेसिस (high performance capillary electrophoresis) है ।

(ii) विधि का चुनाव (Method selection) -

सभी क्रोमेटोग्राफिक तकनीकें जैसे जेल फिल्टरेशन (gel filtration) आयन विनिमय (ion exchange) जलविरोधी अन्योन्य क्रिया (hydroponic interaction), सम्बद्धता (affinity). प्रतिरक्षी सम्बद्धता (immune affinity) एवं इलेक्ट्रोफोकसिंग (electrofocussing) आदि प्रोटीन के वृहद स्तर शुद्धिकरण (large scale purification) में काम आ सकती है । ये सभी विधियाँ, प्रक्रिया की आवश्यकता एवं प्रोटीन की प्रकृति (nature) पर निर्भर करती हैं। जैसे जेल फिल्टरेशन मुख्य रूप से केवल अन्तिम पालिश (final polishing) में काम में ली जाती है, जबकि सान्द्रता क्रोमेटोग्राफी केवल प्रयोगशाला स्तर में प्रोटीन शुद्धिकरण में काम आती है। अत:

स्पष्ट है कि अणु के आकार एवं प्रकृति के आधार पर अलग-अलग प्रोटीनों के शुद्धिकरण के लिए अलग-अलग विधियाँ है।

(iii) आधात्री का चुनाव (Selection of Matrix)-

यह क्रोमेटोग्राफी में काम आने वाला मुख्य पद है जिसमें यह तय किया जाता है कि कौन सी आधात्री, किस मात्रा में काम ली जानी है। वृहद स्तर पर प्रोटीन शुद्धिकरण में काम आने वाली आधात्री (matrix) जलरागी (hydrophilic), वृहद अणु छिद्र आकार (macroporous), दृढ (rigid) गोलाकार (spherical) रसायनिक रूप से स्थायी (chemically stable) निष्क्रिय (inert) एवं पुन: काम ली जाने (reusable) वाली होनी चाहिए।

ये सभी आधात्रियाँ जो काम में ली जाती है, अलग-अलग क्रोमेटोग्राफी तकनीकों के लिए उपयोगी है। प्रत्येक आधात्री के जहाँ एक ओर फायदे हैं, वहीं दूसरी ओर उसके नुकसान है, क्योंकि इनकी उपयोगिता अलग-अलग है।

ये आधात्री प्राकृतिक, अर्धसंश्लेशित (semisynthetic) या कृत्रिम (artificial) हो सकती है । जहाँ एक ओर एगरोस या सेलुलोस पर आधारित पदार्थ हैं, दूसरी ओर डेक्सट्रेन (drextrain) या एगरोस के क्रासित जुड़े (crossed linked) पदार्थ है जबकि पीली एक्रिलेमाइड, पीली हाइड्रोक्सी एथिल मेथिक्रिलेट, या पॉलीस्टाइरीन (polystyrene) पूर्ण रूप से संश्लेषित आधात्री है। आकार में वृहद छिद्र वाली जैसे एगरोस या सेलुलोस जेल या सूक्ष्म छिद्र वाली (microporous) जैसे कासित जुड़े डेक्सट्रेन या पीली एक्रिलेमाइड जेल है । दृढ़ता (rigidity) के आधार पर जेल को वर्गीकृत किया गया जैसे डेकस्ट्रेन, सेलुलोस या एंगरोस बहुत मृदुल (soft) प्रकार की है जबकि नई प्रकार की संश्लेषित जेल जैसे पॉलीएक्रिलेमाइड आदि बहुत दृढ़ प्रकृति की जेल है।

अत: स्पष्ट है कि विभिन्न प्रकार की आधात्री का उपयोग, विविध प्रकार की क्रोमेटोग्राफी तकनीकों मे काम ली जाती है ताकि आसानी से प्रोटीनों का शुद्धिकरण हो सके ।

जेल फिल्डरेशन (Gel filtration)-

इसमें अणुओं का पृथक्करण अणुओं के आकार (size) के अनुसार होता है, जिसमें स्थायी प्रावस्था (stationary phase) छिद्रित गोलिकाओं (beads) युक्त होता है जो कि चलायमान अवस्था (mobile phase) से घिरे होते हैं। इस प्रावस्था में छनने के कारण बडे आकार के अणु सीधे ही बह कर निकल जाते है जबकि छोटे आकार के अणु इन गोलिकाओं के मध्य उपस्थित छिद्रों से गुजरते हैं । इसमें यह ध्यान रखना चाहिए कि आधात्री (matrix)एवं विलेय के मध्य कोई अन्र्तक्रिया नहीं होनी चाहिए अर्थात् यह पूर्ण रूप से निफिय प्रकार की आधात्री होनी चाहिए।

आयन विनिमय क्रोमेटोग्राफी (Ion exchange chromatography)-

पारम्परिक रूप से आयन विनिमय माध्यम क्रोमेटोग्राफी में सेल्युलोस के प्रतिस्थायी (substatrtes) काम में लिये जाते हैं । नियमित (routine) रूप से काम में लेने के लिए सेलुलोस माध्यम उचित नहीं है क्योंकि सेलुलोस माध्यम उच्च गति एवं pH के लिए उपयोगी नहीं है। आयन विनिमय में आयनों को विनिमय हेतु सेफेडेक्स G-25 (sephadex G-25) के साथ कॉलम में डाल देते है। (sephadex G-25 दृढ़ है एवं इसकी प्रोटीनों को पृथक करने क्षमता की कम है जबकि सेफेडेक्स G-50 मृदुल (soft) है एवं प्रोटीनों को आसानी से पृथक करने

के काम लिया जाता है। परन्तु यदि कासित एगरोस में यदि आयन-विनियम पदार्थ मिला दिये जाते है या वृहद छिद्र-युक्त संश्लेषित जेल जैसे ट्राइसेक्रिल (trisacryl) या फ्रेक्टोजेल (fractogel) दोनों ही प्रकार के दृढ़ एवं मृदुल के आयन विनिमय हेतु काम में ली जा सकती है।

सम्बद्धता क्रोमेटोग्राफी (Affinity chromatography) -

यह प्रोटीनों के जटिल मिश्रण से प्रोटीनों को शुद्धिकृत (purified) करने की विशेष एवं कारगर तकनीक है। यह प्रयोगशाला में काम ली जाने वाली व बहुत अधिक प्रचलित औद्योगिक विधि है जो वृहद स्तर पर शुद्धिकरण में काम आती है। इसमें लिगण्ड काम में लिये जाते है यह प्रत्येक प्रोटीन के लिए विशेष होता है जैसे आधार अणु (substrate) या प्रतिरक्षी। इस प्रकार में गतिहीन न्यूक्लिओटाइड को काम में लिया जाता है। इसी तरह गतिहीन रंजक भी शुद्धिकरण (एन्जाइमों) हेतु काम में लिए जाते है क्योंकि यह सस्ते एवं स्थायी है।

इम्यूनोसम्बद्धता क्रोमेटोग्राफी (Immunoaffinity chromatography)-

पिछले कुछ वर्षो से इस हेतु काम में ली जाने लगी है क्योंकि मोनोक्लोनल एन्टीबॉडी अब आसानी से उपलब्ध हो जाती है, जैसे ल्यूकोसाइट इन्टरफेरोन (leucocyte interferon) एवं पिट्यूटरी ग्रंथि के तीन हार्मोन इस के द्वारा शुद्धिकृत किये गए है।

गतिहीन आयन जैसे Na^{+2}, Ni^{+2} आदि का उपयोग प्रोटीन के पृथक्करण में किया जा सकता है। यह पृथक्करण धातु आयन एवं हिस्टिडीन अवशेष (histidine residue) की प्रोटीन की सतह पर अन्तर्क्रिया पर निर्भर करता है। इसमें जेल या आधात्री का चयन आयन विनमय क्रोमेटोग्राफी के समान है।

उच्च परफोरमेंस क्रोमेटोग्राफी तकनीक (High performance chromatography technique)-

यह क्रोमेटोग्राफी के क्षेत्र में उच्च एवं नवीनतम तकनीक है जिसका उपयोग अधिकतम एवं सुक्ष्म मात्रा में उपस्थित प्रोटीन या पदार्थो के पृथक्करण में किया जाता है । यह बहुत उपयोगी तकनीक है जिसका कारण इसमें उपस्थित छोटे आकार के अणु $(3\mu \, to \, 50\mu m)$ है । इसके अणुओं के छोटे आकार के कारण ही उच्च बहाव (flow) के लिए उच्च दाब या निर्वात पम्प जैसे यन्त्रों की आवश्यकता पड़ती है। इसका एक अन्य नाम (Medium performance liquid chromatography (MPLC) एवं (high performance liquid chromatography (HPLC) भी कहते हैं।

7.6 परानिस्यंदन (Ultra Filtration)

यह प्रोटीन विलयनों के शुद्धिकरण के लिए अति निम्न या कमजोर स्थितियों में भी काम में ली जाने वाली प्रायोगिक तकनीक है। यह जेल फिल्टर या अपोहन (dialysis) के लिए विकल्पी विधि या बफर विनिमय (buffer exchange) के लिए काम में ली जाने वाली एक विकल्पी विधि है। बंधुता अवक्षेपण (affinity precipitations) को काम लेकर वांछित प्रोटीन का आण्विक भार (molecular weight) बढ़ाकर उस प्रोटीन का शुद्धिकरण किया जा सकता है।

परानिस्यंदन की इकाईयाँ (units) या तो चपटी झिल्ली युक्त हिलने वाली कोशिकाएं हैं या खोखले रेशे (hollow fiber) के रूप में होती हैं । ये रेशे चपटी झिल्ली नुमा कोशिकाओं से अधिक क्षेत्रफल प्रदान करते हैं, इसलिए, वृहद मात्रा में शुद्धिकरण के लिए द्रव रेशों का प्रयोग किया जाता है।

7.7 प्रोटीन के शुद्धिकरण का अभिकल्पन (Designing of Proteins for Purification) :

यह अपस्ट्रीम प्रक्रिया का एक महत्वपूर्ण पद एवं कार्य है। इसके लिए पुनर्संयोजी DNA (recombinant DNA) तकनीक का सहारा लिया जाता है। इच्छित जीन को मुख्य जीनोम में प्रवेश कराकर एक विषमांगी जीन क्रम बनाया जाता है। जिसे किसी प्रमोटर श्रृंखला (promoter sequence) के साथ जोड़कर परपोषी (host) के जीनोम में उसके कुल प्रोटीन का 10-40 प्रतिशत तक प्रक्रम कराया जा सकता है। इन सभी बहुत सारी बनने वाली प्रोटीनों को अन्य प्राकृतिक प्रोटीनों से तुलना करके अध्ययन किया जाता है। ये सभी बहुत सारी पुनर्योजी DNA प्रोटीन, जैसे अर्गेस्ट्रोन (urgastrone), इन्टरल्यूकिन2 (interleukin-2) और इन्टरफेरोन के साथ प्रेक्षित (obderved) की जा सकती है। कोशिका के फट जाने के बाद जो कण प्राप्त होते है, ऐसे इच्छित प्रोटीन कण इस कोशिका में लगभग 50 प्रतिशत पाये जाते है। इस पदार्थ को घोलना (solubilization) एवं विकृत (denaturation) करना मुश्किल काम है (विशेषकर द्विसल्फाइड बन्धों को तोड़ना) तथा इसके लिए नियन्त्रित दशाओं की आवश्यकता पड़ती है। विलेयशीलता के लिए उच्च pH यरिया व ग्वानीडियम क्लोराइड (guanidium chloride) की आवश्यकता पड़ती है। इन सभी रसायनों का लगातार माध्यम से हटाने पर शुद्ध प्रोटीन प्राप्त हो जाती है।

वे प्रोटीन जो विलेयशील रूप में प्रकट होती है, उनके लिए आनुवांशिक तकनीक (genetic technique) काम में ली जा सकती है तथा इस तकनीक के द्वारा इन प्रोटीनों का निर्माण कोशिका द्रव्य के परिद्रव्य (periplasm) या संवर्धन माध्यम (culture media) में किया जा सकता है। यह प्रोटीन के प्रकट होने व स्थायित्व (stability) को बढा देता है। केवल $E.coli$ के 8 ज्ञात प्रोटीएसेस में से 2 का ही प्रकटन स्पष्ट है, जो परिद्रव्य में पाये जाते है। यह इसलिए सम्भव हो सका क्योंकि $E.coli$ के कुल प्रोटीन का 8 प्रतिशत परिद्रव्य में पाया जाता है।

इसके अलावा सम्बद्धता संयोजन के द्वारा भी शुद्धिकरण किया जा सकता है, परन्तु इसके लिए कुछ निश्चित दशाएं है जैसे बहावी (elution) पदार्थ एवं प्रोटीन शुद्धिकरण की दशाएं।

7.8 भविष्यगत परिदृश्य (Future Trends):

भविष्य में वृहद आकार के प्रोटीन शुद्धिकरण की आवश्यकता होगी, परन्तु आने वाले कुछ सालो में ही दवाईयों के लिए इन प्रोटीन्स की आवश्यकता होगी जैसे पुनर्योजी तकनीक से बना मानव हीमोग्लोबिन जिसकी बहुत अधिक मात्रा में आवश्यकता होगी। इन उच्च संवेदनशीलता वाली प्रोटीन्स या पदार्थो की आवश्यकता बढने के साथ ही उन संवेदनशील तकनीकों की भी आवश्यकता बढ़ जाएगी जो इनके उत्पादन के लिए आवश्यक है। परन्तु यह निश्चित है कि यदि पुनर्योजी

DNA तकनीक लगातार काम में ली गई व उसमे कमियों को दूर करके सुधार किया गया तो भविष्य में अनचाहे संदुषण (unwanted contamination) एवं अनचाहे पेपटाइड बन्धों का टूटना रोका जा सकेगा।

7.9 सारांश (Summary):

स्पष्ट है कि डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया जो विभिन्न पदों जैसे कोशिका का तोड़ना, प्रारम्भिक शुद्धिकरण, जलीय द्विप्रावस्था पृथक्करण, अवशोषण क्रोमेटोग्राफी, परानिस्यंदन, प्रोटीन का प्राथमिक शुद्धिकरण आदि से सम्पन्न होती है, एक अत्यन्त जटिल एवं उपयोगी प्रक्रिया है, जिसका आने वाले कुछ वर्षो में वर्चस्व होगा। यह प्रक्रिया जटिल एवं विभिन्न छोटे बड़े चरणों से सम्पन्न होती है। प्रोटीन का सीधा उपयोग या तो कोशिका कर लेती है अन्यथा इसका उपयोग एन्जाइम के रूप में कोशिका के द्वारा किया जाता है अत: विभिन्न रासायनिक क्रियाओं के एन्जाइमों का पृथक्करण एवं शुद्धिकरण भी अप्रत्यक्ष रूप से इरा प्रक्रिया का ही एक भाग है।

7.10 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. एन्जाइमी, भौतिक एवं रासायनिक
2. क्षार एवं अपमार्जक द्वारा
3. एलुमिना, कॉच आदि
4. अमोनियम सल्फेट एवं कार्बनिक विलायक द्वारा
5. एन्जाइम, ई. कोलाई से

7.11 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Question) :

1. डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया में कोशिका के तोड़ने की विभिन्न विधियों का वर्णन करो।
2. प्रोटीन के प्रारम्भिक शुद्धिकरण से आप क्या समझते है?
3. परानिस्पंदन का प्रोटीन शुद्धिकरण में क्या महत्व है? स्पष्ट कीजिए।
4. क्रोमेटोग्राफी की कौन-कौन सी तकनीक प्रोटीन शुद्धिकरण में काम आती है? विरतृत रूप से वर्णन कीजिए।

7.12 शब्दावली (Glossary)

अवक्षेपण	–	Precipation
परानिस्यंदन	–	Ultrafiltration
अपमार्जक	–	Detergent
एन्जाइम	–	Enzyme or Biocatalysit

7.13 संदर्भ ग्रंथ (Reference Books) :

1. वाकर एण्ड गिनगोल्ड मोलिक्यूलर बायोलॉजी एण्ड बायोटेक्नालॉजी, पनिमा पब्लिशर्स. नई दिल्ली।
2. सिंह, बायोटेक्नोलॉजी, कल्याणी पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
3. गुप्ता, जिनोमिक्स रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।
4. राना, बायोटेक्निक्स थ्योरी एवं प्रेक्टिक्स रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।

इकाई 8

डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया-III

(DOWN STREAM PROCESSING-III)

इकाई की रूपरेखा

8.0 उद्देश्य

8.1 प्रस्तावना

8.2 अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी

- 8.2.1 क्रोमेटोग्राफी पृथक्करण की प्रक्रिया
- 8.2.2 पृथक्करण की विधियों के प्रकार
- 8.2.3 क्रोमेटोग्राफी का सामान्य वर्गीकरण
- 8.2.4 अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी पृथक्करण प्रक्रियाएँ
- 8.2.5 प्रक्रिया की तकनीक
  - 8.2.5.1 कॉलम/स्तम्भ क्रोमेटोग्राफी
  - 8.2.5.2 थिन लेयर क्रोमेटोग्राफी

8.3 .इलेक्ट्रोफोरेसिस के द्वारा पृथक्करण

- 8.3.1 परिभाषा एवं प्रभावित करने वाले कारक
- 8.3.2 इलेक्ट्रोफोरेसिस उपकरण

8.4 इलेक्ट्रोफोरेसिस विधियों के प्रकार

- 8.4.1 मुक्त विलयन इलेक्ट्रोफोरेसिस
  - 8.4.1.1 चलायमान परिधी युक्त इलेक्ट्रोफोरेसिस
  - 8.4.1.2 घनत्व प्रवणता इलेक्ट्रोफोरेसिस
  - 8.4.1.3 क्षेत्रीय इलेक्ट्रोफोरेसिस
  - 8.4.1.4 आइसोटेकोफोरेसिस
  - 8.4.1.5 केशिकीय इलेक्ट्रोफोरेसिस
- 8.4.2 सहायक/स्थायीकृत माध्यमों के प्रकार
  - 8.4.2.1 फिल्टर पेपर
  - 8.4.2.2 सेलुलोज एसीटेट मेम्ब्रेन
  - 8.4.2.3 जेल

8.5 सारांश

8.6 बोध प्रश्नों के उत्तर

8.7 अभ्यासार्थ प्रश्न

8.8 शब्दावली

8.9 संदर्भ ग्रंथ

8.0 उद्देश्य (Objective)

इस इकाई को पढ़कर आप जान सकेंगे कि -

- पृथक्करण क्या है?
- पृथक्करण के लिए पुरानी व आधुनिक विधियॉ कौनसी है?
- अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी क्या है?
- इलेक्ट्रोफोरेसिस, इसके उपकरण एवं सिद्धान्त क्या है?
- इलेक्ट्रोफोरेसिस के प्रकार कौन-कौन से हैं?

8.1 प्रस्तावना (Introduction)

किसी मिश्रण से उसके घटकों, तत्वों या आयनों को अलग-अलग करने पृथक्करण की अनेकों तकनीकें हैं। पृथक्करण हेतु जहाँ एक ओर क्रोमेटोग्राफी को काम में लिया जाता है। वहीं दूसरी ओर इलेक्ट्रोफोरेसिस जैसी तकनीक भी काम मे ली जाती है। क्रोमेटोग्राफी में दो विभिन्न प्रावस्थाएं काम में ली जाती है एक स्थायी व दूसरी चलायमान या गतिशील प्रावस्था है। इलेक्ट्रोफोरेसिस अप्रत्यक्ष रूप से क्रोमेटोग्राफी का सुधरा रूप है। इसमें पृथक्करण के लिए विद्युत धारा (electric current) को काम में लिया जाता है। इस तकनीक के लिए बाजार में विभिन्न प्रकार के उदग्र (vertical) व क्षैतिज (vertical) उपकरण मौजूद है।

दोनों ही तकनीकों से प्राप्त घटकों को विभिन्न तकनीकों के द्वारा पहचाना जाता है। इस क्रिया में जहाँ एक ओर रसायनों का उपयोग किया जाता है वहीं दूसरी ओर भौतिक विधियों (जैसे पैराबैंगनी किरणों) का उपयोग भी किया जाता है। इलेक्ट्रोफोरेसिस में स्थायी माध्यम हेतु फिल्टर पेपर से लेकर विभिन्न प्रकार की जेलों का उपयोग भी किया जाता है।

8.2 अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी (Absorption Chromatography):

8.2.1 क्रोमेटोग्राफी पृथक्करण की प्रक्रिया (Chromatographic Separation Process)

पृथक्करण (separation) एक ऐसी रासायनिक तन्त्र है जिसमें समांगी (homogenous) या विषमांगी (heterogeneous) मिश्रण में से उसके घटक, इकाइयों (unit) या तत्वों (elements) को पृथक विभिन्न तकनीकों के द्वारा किया जाता है। जैसे 40 अमीनो अम्लों के मिश्रण को क्रोमेटोग्राफी जैसी तकनीक से आसानी से अलग किया जा सकता है। हर एक मिश्रण में विभिन्न पदार्थ समान अथवा भिन्न-भिन्न अवस्थाओं में हो सकते हैं जिन्हें पृथक करना होता है। क्रोमेटोग्राफी तकनीक में एक स्थायी तथा दूसरी अवस्था गतिमान (mobile) अवस्था कहलाती है।

8.2.2 पृथक्करण की विधियों के प्रकार (Types of Methods of Separation)

साधारणतया पृथक्करण निम्न विधियों द्वारा किया जाता है -

1. अवक्षेपण (Precipitation)

2. सार Extraction)
3. आसवन (Distillation)
4. क्रोमेटोग्राफी (Chromatography)

क्रोमेटोग्राफी (Chromatography) - यह एक ऐसी तकनीक है जिसका प्रयोग सर्वप्रथम टिसवेट (Tswett) के द्वारा पादप पत्ती (leaf) से क्लोरोफिल वर्ण को $CaCO_3$ के स्तम्भ पर पृथक किया गया था। पेपर क्रोमेटोग्राफी व कॉलम क्रोमेटोग्राफी जो एक ही तकनीक के पहलू है। इनमें मुख्य अन्तर यह है कि कॉलम क्रोमेटोग्राफी के द्वारा मिश्रण में ग्राम से मिलिग्राम तक की मात्राओं कार पृथक्करण होता है जबकि पेपर क्रोमेटोग्राफी में मिलिग्राम से माइक्रोग्राम तक पृथक किया जा सकता है।

8.2.3 क्रोमेटोग्राफी का सामान्य वर्गीकरण (General Classification of Chromatography):

इसे विभिन्न प्रकार से वर्गीकृत किया गया है। पृथक्करण प्रक्रिया के आधार पर इसे निम्न भागों में बांटा गया है-

(i) अधिशोषण/स्तम्म क्रोमेटोग्राफी (Absorption or column chromatography)
(ii) विभक्तिकरण क्रोमेटोग्राफी (Partition chromatography)
(iii) आयन विनिमय क्रोमेटोग्राफी (ion exchange chromatography)
(iv) अवक्षेपण क्रोमेटोग्राफी (Precipitation chromatography)

पृथक्करण माध्यम के आधार पर क्रोमेटोग्राफी - द्रव अथवा गैस क्रोमेटोग्राफी में विभक्त की गई है। पृथक्करण क्रियाविधि, स्थायी व गतिमान अवस्था के तत्वों के आधार पर अधिशोषण (absorption), विभक्तिकरण (partition) एवं आयन विनिमय क्रोमेटोग्राफी में विभाजित किया गया है।

8.2.4 अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी पृथक्करण प्रक्रियाएं (Absorption chromatography separation process)

अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी में स्थायी अवस्था (stationary phase) एक ठोस होता है जैसे एलुमिना, सिलिका जेल आदि। इस प्रकार इन पदार्थों से बने कॉलम पर विलेय विभिन्न स्थानों या भागों पर अधिशोषित होता है तथा गति करके पृथक होती है क्योंकि इसमें गतिमान अवस्था (mobile phase) द्रव रूप मे होती है। इस अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी को कॉलम (column) क्रोमेटोग्राफी के नाम से भी जानते हैं। अत: अधिशोषण एक सतही प्रक्रिया है तथा पृथक्करण की दर अधिशोषण के सतही क्षेत्रफल पर निर्भर करती है। अत: वितरण गुणांक (distribution coefficient) के का मान निम्न सूत्र से ज्ञात कर सकते हैं।

$$K = \frac{\text{विलेय की मात्रा प्रति इकाई स्थायी अवस्था में}}{\text{विलेय की मात्रा प्रति इकाई गतिमान अवस्था में}}$$

अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी में K का मान मुख्य रूप से कमरे के तापमान एवं पदार्थ के तापमान पर निर्भर करता है तथा इसे अधिशोषण समताप वक्र (absorption isotherm) से दर्शा सकते हैं। अत: साधारण रूप से अधिशोषित यौगिक की सान्द्रता एवं इसकी विलयन में सान्द्रता के मध्य अर्न्तसम्बन्ध को अधिशोषण कहते हैं ।

अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी का मुख्य सिद्धान्त यह है कि जब किसी पदार्थ के मिश्रण को अधिशोषण (ठोस स्थायी अवस्था) पर गति कराया जाता है तो इस मिश्रण के विभिन्न घटक अधिशोष्य पर अपनी घुलनशीलता या सम्बन्ध के आधार पर गति करते है या निश्चित दूरी पर जाकर रूक जाते हैं। जब ये सभी घटक अधिशोष्य पर पृथक हो जाते है तो इन्हें चाकू अथवा किसी धारदार (sharp) यन्त्र रो काटकर या खुरचकर (scrap) अलग कर लेते है तथा अन्त में इससे घटक को पृथक-पृथक शुद्ध रूप में अलग-अलग कर लेते हैं।

8.2.5 अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी प्रक्रिया की तकनीक (Techniques of absorption Chromatography):

इस अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी में मुख्य रूप से निम्न तकनीक आती हैं -

1. कॉलम या स्तम्भ क्रोमेटोग्राफी (Column chromatography)
2. थिन/पतली रेखा क्रोमेटोग्राफी (Thin layer chromatography)

8.2.5.1 स्तम्भ/कॉलम क्रोमेटोग्राफी (Column Chromatography) -

जब एक ध्रुवीय (polar) पदार्थ के मिश्रण को चारकोल या सिलिका की सतह पर अधिशोषित कराया जाता है या इसकी गति करायी जाती है तो पदार्थ घटकों में टूटता है। ज्यादातर अधिशोष्य (absorbent) अम्लीय प्रकृति (eg. सिलिका) अथवा क्षारीय (eg.एलुमिना) के होते हैं। इस कार्य के लिए एक बड़ी सतह की आवश्यकता होती है। इस तरह के पृथक्करण करने के लिए धातु (metal) या कॉच के स्तम्भ (column) की आवश्यकता होती है। स्थायी अवस्था इस कॉलम या सतह पर चिपकी या पेक रहती है तथा गतिमान (mobile) अवस्था इस पर गति करती है। यह गति कॉलम में या तो पम्प तन्त्र (pump system) के द्वारा या गैस दाब (gas pressure) के द्वारा करायी जाती है।

एक प्रारूपिक (Typical) क्रोमेटोग्राफी तन्त्र में कॉलम, गतिमान अवस्था, संग्राहक (reservoir) एवं निष्कासन (delivery) तन्त्र, जाँचकर्ता (detector) जो पृथक हुए पदार्थ की जाँच करेगा, एक रिकार्डर (recorder) तथा एक प्रभावी एकत्रक (fraction collector) होता है। प्रत्येक पृथक हुए पदार्थ की मात्रा को रिकार्डर एक अन्तिम बिन्दू (peak) के रूप में चार्ट पर दर्शाता है तथा प्रभावी एकत्रक इसे पृथक रूप रन एकत्र करता है जिसे आगे मध्यापन हेतु काम लिया जाता है।

8.2.5.2 थिन लेयर क्रोमेटोग्राफी (Thin Layer Chromatography)-

इस तकनीक में पृथक्करण के लिए निष्क्रिय अधिशोष्य (absorbent) की पतली परत को समतल (flat) कॉच, एलुमिनियम या प्लास्टिक की परत पर फैलाया जाता है तथा एक पतली

फिल्म स्प्रेडर (spreader) की सहायता से बनायी जाती है। अब इस तैयार प्लेट को ओवन (oven) में गर्म करते हैं तथा डेसीकेटर (desicator) में रखकर -सुखाते हैं। (प्लेट्स अब बाजार में मिलती है) तैयार प्लेट्स पर निश्चित स्थान पर मिश्रण का स्थापन किया जाता है । इस प्लेट को अब पहले रो तैयार विलायक के टैंक में (पहले से संतृप्त) पृथक होने के लिए रख देते हैं । जब विलायक प्लेट के निचले सिरे से उपरी स्थान तक पहुँच जाता है तब प्लेट को निकाल लेते हैं तथा विलेय के निशानों (marks) को चिन्हित कर प्लेट को तुरन्त सुखाते हैं । पृथक हुए इन बैण्ड/पट्टिकाओं को पराबैंगनी किरणों (UV light) में देखते है या उचित अभिकर्मक से रंजित करते हैं । अब इन चिन्हों को ज्ञात सेम्पल से तुलना करते हैं । कभी-कभी कुछ यौगिकों की जॉच के लिए विशेष अभिकर्मक का छिड़काव करते हैं जिससे उसकी रंग परिवर्तन द्वारा पहचान की जाती है । इस तय की गई दर को २, के रूप में निम्न सूत्र से ज्ञात करते हैं। इसका मान

$$R_r = \frac{\text{आधार बिन्दु से यौगिक के द्वारा तय की गई दूरी}}{\text{आधार बिन्दु विलायक द्वारा तय की गई दूरी}}$$

विलायक के चयन का मान जिस तरह का पृथक्करण करना होता है उस पर निर्भर करता है । इसके चयन के लिए यूट्रोपिक सीरीज का सहारा ले सकते हैं।

यूट्रोपिक ओपिक विलायक सीरीज	
1. पेट्रोलियम ईथर	8. क्लोरोफार्म
2. साइक्लोहेक्सेन	9. डाइ एथिल ईथर
3. कार्बन टेट्रा क्लोराइड	10. एथिल एसीटेट
4. ट्राई क्लोरो एथिलीन	11. एसीटोन
5. टोल्यूईन	12. *n* – प्रोपेनाल
6. बेन्जीन	13. एथेनोल
7. डाइक्लोरोमेथेन	14. मेथेनोल

बनने वाले अमीनो एसिड के धब्बों (spots) को निनहाइड्रिन (ninhydrin) का छिड़काव (spray) करके देख सकते है । UV में इन धब्बों को देखने के लिए सुक्ष्म मात्रा में फ्लोरोसेन्ट रसायन जैसे शेडेमाइन फ्लोरोसिन कम मात्रा में मिलाया जा सकता है । इसी तरह रेडियोएक्टीव पदार्थ मिले धब्बों को X-ray फिल्म से देख सकते हैं ।

बोध प्रश्न

1. क्रोमेटोग्राफी में काम आने वाले अवस्थाओं की संख्या कितनी हैं? इनके नाम बताओ।

   .....

2. क्रोमेटोग्राफी की खोज किसने की?

   .....

3. साधारणतया पृथक्करण की कितनी विधियां हैं?

   .....

4. वितरण गुणांक K का मान निर्भर करता है।

.....

8.3 इलेक्ट्रोफोरेसिस (Electrophoresis):

यह पृथक्करण की एक तकनीक है । इस तकनीक का मुख्य सिद्धान्त यह है कि इसमें पदार्थ का एक मिश्रण दो इलैक्ट्रोड्स के मध्य रखकर उसमें धारा (current) प्रवाहित की जाती है । धनात्मक प्रकृति के पदार्थ जो धनायन युक्त होते हैं कैथोड की ओर गति करते है जबकि ऋणायन युक्त एनोड की तरफ गति करते हैं । इस पदार्थ की गति व पृथक्करण अणुओं के आकार, आण्विक भार, कुल चार्ज एवं अन्य कारकों पर निर्भर करता है । इस तकनीक से उच्च कोटि का पृथक्करण सम्भव है ।

वास्तव में यह तकनीक शुरुआत में क्षैत्रीय इलेक्ट्रोफोरेसिस के नाम से जानी जाती थी परन्तु अब इसके अन्य रूपान्तरित रूप भी सम्भव हैं जैसे पेपर (paper) स्टार्च (starch) अगार जेल (agar gel), एक्रिलेमाइड जेल (acrylamide gel) आदि ।

इलेक्ट्रोफोरेसिस को सर्वप्रथम अर्ने टिसेलिअस के द्वारा 1937 में बताया गया । इनके अनुसार इस प्रक्रिया में आयनित कणों को दिए गए pH पर किसी माध्यम से विद्युत क्षैत्र के द्वारा पृथक किया जाता है । आयनित कण इस क्षैत्र में एक निश्चित गति व दर से स्थानान्तरित होते हैं।

8.3.1 परिभाषा एवं प्रभावित करने वाले कारक

इलेक्ट्रोफोरेसिस वह तकनीक है जिसमें कोलाइडी कणों का किसी विलयन (माध्यम) के द्वारा विद्युत प्रभाव से पृथक्करण किया जाता है ।

कणों की गति माध्यम में निम्न कारकों पर निर्भर करती है -

(i) कण की प्रकृति

(ii) विद्युत क्षैत्र की गुणवत्ता व गुणधर्म पर

(iii) तापक्रम पर

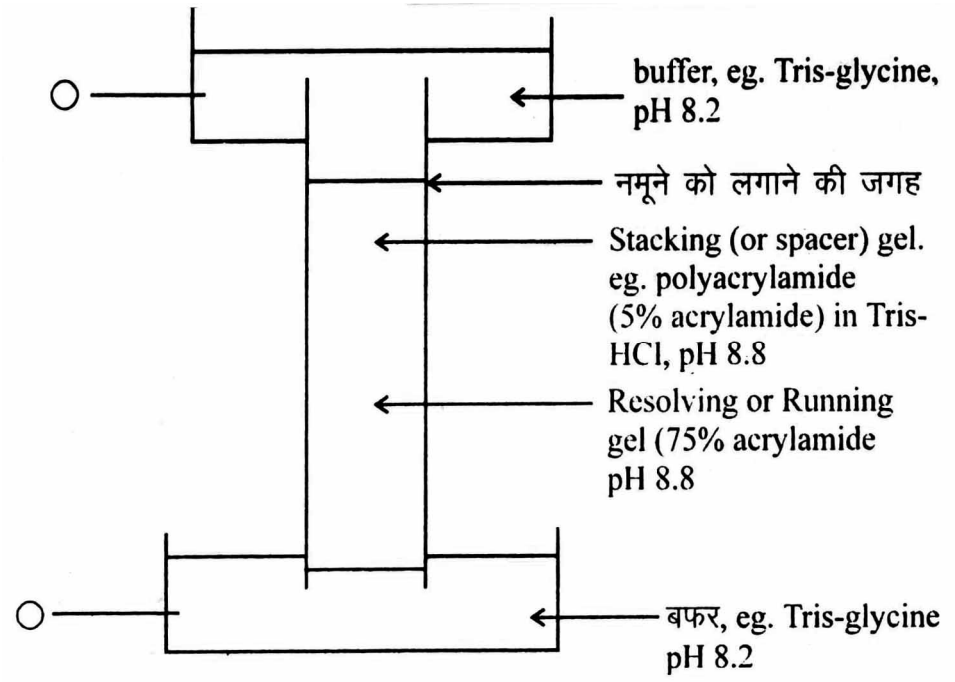
(iv) माध्यम की प्रकृति पर आदि ।

8.3.2 इलेक्ट्रोफोरेसिस उपकरण (Electrophoresis instrumentation)

साधारणतया बहुत प्रकार के उपकरण मौजूद है । इन उपकरणों में आधारीय आकृति (basic design) समान एवं एक जैसी होती है । इसमें मुख्य रूप से दो चीजें (items) होती है- (1) इलेक्ट्रोफोरेसिस टैंक एवं (11) पावर आपूर्ति (Power supply) ।

यह उकरण उदग्र (vertical) या क्षैतीज (horizontal) दोनों ही प्रकार का (इलेक्ट्रोफोरेसिस टैंक के आधार पर) उपलब्ध होता है । एक अच्छी प्रकार का उपकरण वह है जिसमें टैंक पूर्ण रूप से ढका हुआ हो जिसमें बफर विलयन का वाष्पन (evaporation) नहीं हो । इसके अलावा एक स्थिर पावर सप्लाई (stable power supply) की आवश्यकता होती है जिसमें दुर्घटनाओं से बचा जा सके विशेषकर जबकि उच्च पावर सप्लाई काम ली जा रही हों (चित्र 81) ।

नमूने की गतिशीलता इलेक्ट्रोफोरेसिस माध्यम या सहायक माध्यम (supporting medium) पर निर्भर) करती है । बहुत प्रकार के सहायक माध्यम आजकल उपलब्ध हैं जैसे फिल्टर, पेपर, सेलुलोस एसीटेट मेम्ब्रेन (cellulose acetate membrane) एगेरोस जेल agarose gel) एवं पालीएक्रिलेमाइड जेल polyacrylamide gel) आदि ।



चित्र 8.1 : डिस्क इलेक्ट्रोफोरेसिस का चित्रण प्रारूप

8.4 इलेक्ट्रोफोरेसिस विधियों के प्रकार (Type of Electrophoresis Method):

यह पृथक्करण के आवश्यक किए सहायक या स्थायीकरण (supporting orimmoblized) माध्यम के आधार पर यह मुख्यतया दो प्रकार का होता है । एक वह जिसमें सहायक माध्यम काम में नहीं लिया जाता इस विधि को मुक्त विलयन विधि (free solution method) कहते है जबकि दूसरी विधि जिसमें सहायक माध्यम काम लिया जात है (जैसे पेपर) तब इरा विधि में इलेक्ट्रोक्रोमेटाग्राफी (electrochromatography) या क्षैत्रीय इलेक्ट्रोफोरेसिस (zone electrophoresis) कहते हैं । सहायक माध्यम की उपसति में इस क्रोमेटोग्राफी को इलेक्ट्रोमाइग्रेशन (electromigratio) या आयनोफोरेसिस (inoporesis) कहते हैं ।

8.4.1 मुक्त विलयन इलेक्ट्रोफोरेसिस (Free Solution Electrophoresis)

यह सर्वप्रथम पिक्टन एवं लिण्डर (Picton and linder) के द्वारा 1892 में अनुमोदित (proposed) की गई थी जिसे बाद में टिसेलियस ने विकसित कर इसका उपकरण व क्रियाविधि को स्पष्ट किया । इस कार्य के लिए उन्हें नोबल पुरस्कार मी दिया गया । इस विधि में एक

आकार की नली जिसमें बफर विलयन भरा है उसमें नमूने को इन्जेक्ट कर दिया जाता है । इस नली के दोनों सिरो पर इलेक्ट्रोड लगे होते है जिसके द्वारा नमूने के कण अलग-अलग होते है । इस विधि के बहुत सारे अवगुण होने व इसकी निश्चितता में कमी के कारण इस तकनीक को अब स्वीकृत नहीं किया जाता है । आजकल इसके स्थान पर माध्यम सहायक इलेक्ट्रोफोरेसिस को काम में लिया जाता है ।

8.4.1.1 चलायमान परिधि युक्त इलेक्ट्रोफोरेसिस (Moving boundary electrophoresis):

मुक्ता विलयन इलेक्ट्रोफोरेसिस में नमूने का आकार अधिक होता है तथा वह बफर से पृथक नहीं रखा जा सकता । अर्थात नमूने व बफर के बीच कोई परिधी बताना मुश्किल है ।

इस विधि में ट्यूब के अन्दर छोटे-छोटे सिलेण्डरों में नमूने को भरकर बफर से अलग रखा जाता है । इनकी गति परावर्तक मीटर (refractometer) के द्वारा निश्चित की जा सकती है ।

8.4.1.2 घनत्व प्रवणता इलेक्ट्रोफोरेसिस (Density gradient electrophoresis):

इस विधि में नमूने को उदग्र रूप से स्थित सिलेण्डर में विद्युत अपघट्य (electrolyte) डालकर जिसमें निफिय विलेय जैसे डेक्सट्रोज, सुकोज या डेक्सट्रेन आदि भरा हो विघटित कर देते है । उदग्र सिलेण्डर में घनत्व को कोटित (graded) किया जाता है ताकि विशिष्ट गुरूत्व का मान उपर से नीचे की ओर घटता हुआ हों । नमूने को विलयन पर परतों में डाला (load) जाता है जिससे वह घनत्व प्रवणता क विपरीत गति कर सकें । इस तरह इस विधि में पृथक्करण किया जाता है ।

8.4.1.3 क्षेत्रीय इलेक्ट्रोफोरेसिस या इलेक्ट्रोक्रोमेटोग्राफी (Zone electrophoresis or electrochromatography):

बहुत सारी प्रायोगिक कठिनाइयों से बचा जा सकता है यदि पृथक्करण स्थायीकृत माध्यम (जैसे पेपर) में किया जाये । इस माध्यम से विद्युत का निश्चित संचालन किया जा सकता है । यहां एक प्रकार की क्रोमेटोग्राफी है जिसमें विद्युत चालन या इलेक्ट्रोड्स का प्रयोग किया जाता है ।

8.4.1.4 आइसोटेकोफोरेसिस (Isotachophoresis):

इसे प्रतिस्थापन (displacement) इलेक्ट्रोफोरेसिस भी कहते हैं । इ२र प्रकार के दोनों इलेक्ट्रोड्स के मध्य एक ही विद्युत उपघट्य (electrolyte) नहीं होकर एक से अधिक विद्युत अपघट्य होते हैं जिससे पृथक्करण होता है तथा नमूना इनके मध्य एक ही गति से स्थानान्तरित होता है । समान स्थितियों में सान्द्रता व गति (velocity) में विभिन्न आयनों की इलेक्ट्रोफोरेसिस गति भिन्न-भिन्न होती है यही कारण है कि आयन विभिन्न विद्युत अपघट्यों में एक ही गति से स्थानान्तरित होते हैं । परन्तु भिन्न-भिन्न वोल्टेज की आवश्यकता प्रत्येक आयन के लिए भिन्न-भिन्न होती है । यह इलेक्ट्रोफोरेसिस संकरी ट्यूबा में सम्पन्न होता है जिसके दोनों सिरों पर इलेक्ट्रोड लगे होते हैं ।

बोध प्रश्न

5. इलेक्ट्रोफोरेसिस क्या है ? परिभाषा कीजीए।

.....

6. इलेक्ट्रोफोरेसिस उपकरण ल वर्गिकरण किसके आधार पर किया जाता है?

.....

8.4.1.5 केशिकीय इलेक्ट्रोफोरेसिस (Capillary electrophoresis):

जैसा कि नाम से ही स्पष्ट समझ में आता है कि इस तरह की इलेक्ट्रोफेरिस क्रिया में बहुत संकरे आकार की टयूब्ज (narrow bore tubes) जिनका आन्तरिक व्यास (internal diameter)=250 μm तथा बाहरी व्यास 300 mm होता है काम में ली जाती है । यह क्रिया निम्न समीकरण पर आधारित है-

$$t = \frac{L_2}{\mu v}$$

जहाँ t = विलेय के स्थानांतरण (migration) में लगा समय है,

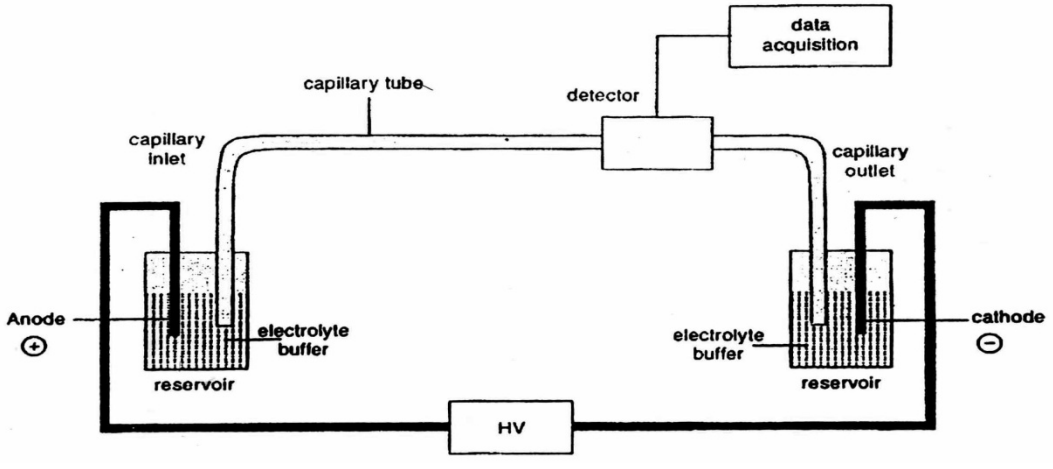
L = ट्यूब की लम्बाई है

μ = इलेक्ट्रोफोरेटिक चलावयवता (mobility) दिए गए नमूने (sample) की

तथा v= लगाया गया वोल्टेज है ।

इसके लिए काम में लिए जाने वाले यन्त्र को निम्न चित्र 82 में दर्शाया गया है -

इसमें नमूने (sample) को एनोड सिरे पर, जहाँ सिलिका केशिका नलिकाए (silica capillary tubes) (एक उचित बफर जिन्हें नीचे दिया गया है) इनमें से कोई एक काम लेते हुए पृथक करते हैं।



चित्र 8.2 : एक प्रारूपिक कोशिकीय इलेक्ट्रोफोफेरिस उपकरण

1. उच्च वोल्टेज इन्जेक्शन (High voltage injection)

इसमें नमूने को उच्च वोल्टेज से डालते है । अब नमूने के एकत्रक (reservoir) को हटाया, बफर एकत्रक को हटाया वोल्टेज शुरू किया व पृथक्करण आरम्भ होता है ।

2. दाब इन्जेक्शन (Pressure injection)

इसमें केशिकाए, एनोड़ बफर एकत्रक (reservoir) से निकाल ली जाती है तथा एक वायुरोधित सील (airtight seal) के द्वारा नमूने के विलयन में प्रवेश कराया जाता है । दूसरी नलिका के द्वारा दाब लगाया जाता है ताकि नमूना केशिका में प्रवेश कर जायें ।

इन्जेक्ट किये गए नमूने के कण विभिन्न दरों (rates) से केशिका नली की लम्बाई के अनुसार गति करते हैं । व ऋणायन अणु पहले केथोड पर पहुंचते है । जैसे ये पृथक हुए अणु केथोड तक पहुंचते है वे पहले ये एक खिड़की (viewing window) से गुजरते है जहाँ इन्हें पराबैंगनी (UV monitor) जाँच कर्ता से इनके सिगनल संसूचित (रेकॉर्ड) कर लिए जाते है जो कि कम्प्यूटर के द्वारा विश्लेषित कर लिए जाते है । प्रारूपिक रूप से यह समय 10-30 मिनिट के बीच होता है । इस विधि के द्वारा बहुत सारे जैविक अणु अमीनो अम्ल, पेप्पटाइड्स, प्रोटीन्स, DNA खण्ड (DNA fragments) छोटे कार्बनिक अणु जैसे दवाइयाँ द्वितीयक उपापचय तथा मानव कार्यिकी विलयन जैसे मूत्र या सिरम तक इसे पृथक कर जाँच किये जा सकते हैं । इसके अलावा किरेल (chiral) अणु भी इससे पृथक किये जा सकते है । यही तक की DNA में उत्परिवर्तन के दौरान हुए बिन्दु उत्परिवर्तन (point mutation) रो पैदा हुए रोगों (diseases) को भी इससे पहचाना जा सकता है ।

8.4.2 सहायक या स्थायीकृत माध्यम के प्रकार (Types of Supporting or Stalizing Medium):

ठोस माध्यम इलेक्ट्रोक्रोमेटोग्राफी की बहुत विधियां है तथा इनमें कोई ना कोई सहायक माध्यम काम लिया जाता है । जैसे फिल्टर पेपर, सेलुलोज एसीटेट, स्टार्च पाउडर, सेलुलोज पाउडर, स्टार्च जेल, एगार जेल, आयन विनमय रेजिन मेम्ब्रेन (membrane) एस्बेस्टोस पेपर, रेयान ऐसीटेट कपड़ा, कॉच फाइबर पेपर, सिलिका जेल या ऐगरोस जेल आदि ।

इसके अलावा प्रिपेरेटिव इलेक्ट्रोफोरेसिस (preparative electrophoresis) की खोज स्वेनसन एवं ब्रेटेस्टेन (Svensson and Brattsten)के द्वारा 1949 में किया गया । इसी तरह इलेक्ट्रोफोरेसिस का इम्यूनोलोजी में प्रयोग करने पर इरा विधि को इम्यूनोइलेक्ट्रोफोरेसिस (immunoelcctrophoresis) भी कहते है ।

8.4.2.1 फिल्टर पेपर (Filter paper):

फिल्टर पेपर को बहुत सालों तक एक उचित माध्यम के रूप में काम लिया गया है । अभी भी उच्च वोल्टेज प्रयोगों के लिए यह एक उचित एवं सुविधाजनक माध्यम है ।

परन्तु फिर भी इसकी कुछ सीमाएं हैं -

पेपर की याद्रच्छिक (random) संरचना के कारण पृथक्करण तरीके (separation pattern) में अनियमितताएं आ जाती है ।

सेलुलोज की ध्रुवीय प्रकृति (polar nature) कुछ मात्रा में अवशोषण प्रभाव दर्शाती है जिसके कारण पृथक्करण कोटि (degree separation) के मानों में भिन्नता आ जाती है ।
नमूने के विसरणता दर्शाने के कारण पृथक्करण क्षैत्र (separation zone) में भिन्नता दिखती है।

8.4.2.2 सेलुलोज एसीटेट मेम्ब्रेन (Cellulose acetate membrane):

सेलुलोज एसीटेट मेम्ब्रेन (CAM) को एक अच्छे माध्यम के रूप में काम में लिया जाता है क्योंकि इसमें नियमित एवं निश्चित आकार की छिद्र संरचना (pore structure) पायी जाती है। इसके द्वारा पृथक्करण 1 से 2 घण्टे में किया जा सकता है तथा अवशोषण प्रभाव भी इसमें न्यूनतम होता है । इस माध्यम में नमूने की मात्रा भी कम चाहिए । इसमें झिल्ली (membrane) को भी घनत्वता (densitometry) के लिए किसी तेल या कार्बनिक विलायक में डालकर इस पारदर्शी (transparent) बनाया जा सकता है । इसलिए यह कहा जा सकता है कि CAM विद्युत अन्त:अवशोषण (electroendoosmosis) प्रभाव दर्शाता है ।

8.4.2.3 जेल (Gel):

विभिन्न प्रकार की जेल इलेक्ट्रोफोरेसिस में काम ली जाती है जिससे ठोस माध्यम (solid medium) की कमियाँ (disadvantages) दूर हो सकें । शुद्ध अगार को 10g प्रति लीटर की दर से बफर इलेक्ट्रोलाइट में घोलकर, छोटे-छोटे कूप (well) बनाकर उसमें पृथक्करण करने वाले पदार्थ को भरते है । एगरोस जेल (agrose gel) एक रेखीय पालीसेकेराइड है (आण्विक द्रव्यमान 12000 के लगभग है) जो एगरोबायोस (agrobiose) की इकाइयों से मिल कर चने होते हैं । एगरोबायोस स्वयं इलेक्ट्रोस व 3, 6 एलहाइड्रोगलिक्टोस से मिलकर बना होता है ।
एगरोस साधारणतया 1 से 3 प्रतिशत सान्द्रता युक्त काम में लिया जाता है । यह जलीय एगरोज बनाने के लिए शुष्क एगरोस को जलीय बफर में घोला जाता है । इसे कमरे के तापक्रम पर सुखाकर उसमे कूप बनाये जाते हैं । यह एगरोस जेल प्रोटीन व न्यूक्लिक अम्ल के इलेक्ट्रोफोरेसिस में काम लिया जाता है ।

(A.) स्टार्च जेल (Starch Gel)

स्टार्च जेल व पालिएक्रिलेमाइड जेल में छिद्र का आकार निश्चित व लगभग एक समान होता है । स्टार्च जले बनाने के लिए स्टार्च को उचित बफर में घोलकर (गर्म करके) बनाया जाता है । इस बफर में तब तक स्टार्च मिलाते है जब तक यह पारभासी (translucent) नहीं हो जाता है निर्वात पम्प (vacuum pump) लगाकर इरा जेल में आये वायु के बुलबुलों को निकाल कर गर्म--गर्म जेल को ट्रे (tray) में डालकर इसे ठंडा करते है तथा लगभग 5mm मोटाई की जेल बनाते है ।

(B.) पोलीएक्रिलेमाइड़ जेल (Polyacrylamide gel):

यह जेल स्टार्च जेल की तुलना में ज्यादा लाभदायक व उच्च कोटि के परिणाम देता हैं जिसका मुख्य कारण इसकी संश्लेषी प्रकृति एवं छिद्र का आकार है । यह जल दो प्रकार के एकलक

(monomer) क्रमशः एक्रिलेमाइड एवं क्रासित रूप से जूड़े हुए N,N-मेथिलीन-बिस-एक्रिलेमाइड से मिलकर बना होता है । एक्रिलेमाइड जेल में छिद्र का आकार (pore size) एक्रिलेमाइड एवं बिस-एक्रिलेमाइड की सान्द्रता में परिवर्तन करके बदला जा सकता है । एक्रिलेमाइड सान्द्रता 3 से 30 प्रतिशत तक हो सकती है । कम सान्द्रता या प्रतिशतता वाले एक्रिलेमाइड को DNA के पृथक्करण में काम लिया जाता है । जबकि जेल की 10 से 20 प्रतिशत मात्रा SDSजेल इलेक्ट्रोफोरेसिस में काम ली जाती है ।

जेल का बहुलीकरण (POLYMERIZATIO) पराबैंगनी पोटेटो सक्रियण (Ultra violet Potato Activation) व राइबोफ्लेविन गा अमोनियम परसल्फेट को उत्प्रेरक की तरह काम लेकर किया जाता है । इस क्रिया के लिए यह आवश्यक है कि आम क्रिया को शुरू करने के लिए TEMED (tetra methyl ethylene diamine) को काम में लिया जाये । साधारणतया TEMED को ही इस काम में लिया जाता है ।

PAGE या (polyacrylamide gel electrophoresis) तो कॉच की सिलेण्डरस नुमा नलियों में या समतल गोलियों (flat beds) में दर्शाया जाता है । यह भी अन्य जेल की तरह ही है परन्तु इसके लिए कम वोल्टेज को काम में लेना चाहिए जिससे उपकरण अधिक गर्म नहीं हो (to prevent by heating effect) ।

बोध प्रश्न

7. एगरोस किस रासायनिक प्रकृति का है ?

   .....

8. एगरोस जेल किस के पृथक्करण मे साधारणतया काम आता है ।

   .....

9. केपेलरी या केशकीय इलेक्ट्रोफोरेसिस क्या है ।

   .....

8.5 सारांश (summary)

किसी मिश्रण से उसके घटकों को पृथक करने के लिए मुख्यतः क्रोमेटोग्राफी एवं इलेक्ट्रोफोरेसिस काग में आती है । क्रोमेटोग्राफी द्वारा पृथक्करण में अधिक समय लगता है तथा कम स्पष्ट पृथक्करण होता हे । इलेक्ट्रोफोरेसिस से तीव्र, कम समय मे तथा स्पष्ट पृथक्करण होता हे । इलेक्ट्रोफोरेसिस के विभिन्न प्रकार आवश्यकतानुसार बनाए गए है । उसमें काम ली जाने वाली स्थायी प्रावस्था के लिए भी विभिन्न रसायनिक पदार्थ या जेल काम में लिये जाते है । इस तकनीक के द्वारा प्रोटीन से लेकर DNAव RNA तक पृथक्करण सम्भव है । जिससे जैवरसायन के क्षैत्र में एक क्रान्ति आई । आधुनिक समय में इलेक्ट्रोफोरेसिस की क्रिया के लिए तैयार किट (Kit) बाजार में उपलब्ध है जो इलेक्ट्रोफोरेसिस उपकरण में काम ली जा सकती है ।

8.6 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. 2, स्थायी व गतिमान प्रावस्था
2. टिसवेट (Tswett)

3. 4 प्रकार से
4. कमरे के तापक्रम व पदार्थ के तापक्रम पर निर्भर करता है ।
5. छात्र स्वयं लिखे
6. टैंक के आधार पर
7. पालीसेकेराइड़
8. प्रोटीन एवं न्यूक्लिक अस्त
9. छात्र ढूंढकर स्वयं लिखें ।

8.7 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions) _

1. क्रोमेटोग्राफी तकनीक का सिद्धान्त क्या है?
2. अधिशोषण क्रोमेटोग्राफी पर एक निबन्ध लिखिए।
3. थिन लेयर क्रोमेटोग्राफी क्या है, स्पष्ट कीजिए।
4. इलेक्ट्रोफोरेसिस क्या है, इसके उपकरण का वर्णन कीजिए।
5. केशिका इलेक्ट्रोफोरेसिस क्या है? स्पष्ट कीजिए।
6. आइसोटेकाफोरेसिस क्या है? स्पष्ट कीजिए ।
7. इलेक्ट्रोफोरेसिस पर निबन्ध लिखिए ।

8.8 शब्दावली Glossary):

अधिशोषण	-	absorption
कॉलम क्रोमेटोग्राफी	-	Column chromatography
थिन लेयर क्रोमेटोग्राफी	-	TLC (Thin layer chromatography)
केशिका इलेक्ट्रोफोरेसिस	-	Capillary electrophoresis

8.9 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Book)

1. वाकर एण्ड गिनगोल्ड, मोलिक्यूलर बायोलॉजी एण्ड बायोटेक्नोलॉजी, पानेमा पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
2. सिंह, बायोटेक्नोलॉजी, कल्याणी पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
3. गुप्ता जिनोमिक्स, रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।
4. राना, बायोटेक्निक्स थ्योरी एवं प्रेक्टिक्स रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।
5. जयारमन लेबोरेटरी मेन्युअल इन बायोकेमेस्ट्री, न्यू ऐज इन्टरनेशनल पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।

इकाई 9

डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया-IV

(DOWN STREAM PROESSING-IV)

इकाई की रूपरेखा

9.0 उद्देश्य

9.1 प्रस्तावना

9.2 डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया के पद

9.3 जेल व्याप्ति

- 9.3.1 जेल व्याप्ति तकनीक
- 9.3.2 स्तम्भ या कॉलम
- 9.3.3 जेल तैयार करना
- 9.3.4 स्तम्भ या कॉलम की पैकिंग
- 9.3.5 नमूने को काम लेना

9.4 जैव अणुओं का पृथक्करण

- 9.4.1 अपोहन
- 9.4.2 आण्विक चालन

9.5 उत्पादों का शुद्धिकरण

- 9.5.1 क्रिस्टलीकरण
- 9.5.2 क्रोमेटोग्राफिक विधियॉ

9.6 सारांश

9.7 बोध प्रश्नों के उत्तर

9.8 अभ्यासार्थ प्रश्न

9.0 उद्देश्य (Objectives)

इस इकाई को पढ़कर आप जान सकेंगे कि -

- डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया के विभिन्न पद कौन से है?
- जेल व्याप्ति या जेल क्रोमेटोग्राफी तकनीक क्या है?
- जैव अणुओं का पृथक्करण किस तरह किया जाता है।
- अपोहन क्या है?
- उत्पादों का शुद्धिकरण कैसे करते है?

9.1 प्रस्तावना (Introduction):

डाउन स्ट्रीम प्रक्रिया एक ऐसी प्रक्रिया है जिसमें बहुत सारे पद सम्मिलित है । इन पदों का उपयोग करके आसानी से उत्पाद को शुद्ध रूप में प्राप्त कर सकते है । इस कार्य के लिए जेल

क्रोमेटोग्राफी का विशेष रूप से उपयोग किया जाता है । जेल क्रोमेटोग्राफी कम समय में अच्छा परिणाम देने वाली तकनीक है।

सभी अणुओं को मिश्रण से पृथक करने के बाद अन्त में इन अणुओं को शुद्ध रूप में प्राप्त करने के लिए विभिन्न विधियां काम में ली जाती है। जिसमें अपोहन (dialysis) एवं आण्विक चालन मुख्य है । प्राप्त हुए उत्पाद को अन्त में शुद्ध अवस्था में प्राप्त करने के लिए पहले क्रिस्टलीकरण व क्रोमेटोग्राफिक तकनीकों का सहारा लिया जाता है । इन तकनीक के द्वारा विशुद्ध रूप में बाजार में उपलब्ध कराया जाता है ।

9.2 डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया के पद (Steps of Down Stream Process):

किसी भी मिश्रण से शुद्ध रूप में उपयोगी पदार्थ प्राप्त करने के लिए बहुत सारे पद (steps) काम में आते हैं । इन सभी पदों या प्रक्रियाओं का सामूहिक रूप से डाऊनस्ट्रीम प्रक्रिया कहते है । ये पद हैं-

(i) कणों का पृथक्करण (Separation of particles)

(ii) कोशिकाओं का पृथक करना (Disintegration of cells)

(iii) निस्सार बचाना (Extraction)

(iv) सान्द्रण (Concentration)

(v) शुद्धिकरण (Purification)

(vi) शुष्कन (Drying)

(i) कणों के पृथक्करण का कार्य मुख्य रूप से छानना (filtration). सेन्ट्रीफ्यूज (centrifuge) व तैरना (floatation) आदि तकनीकों के द्वारा किया जाता है ।

(ii) कोशिकाओं को पृथक करने के लिए यांत्रिक कोशिकीय तोड़ना (mechanical cell disruption) शुष्कन (drying), व तोड़ना (lysis) आदि प्रक्रियाओं से काम लिया जाता है ।

(iii) निस्सार (extraction) के लिए द्रव-द्रव सार, सम्पूर्ण शोरवा (whole broth) सार तथा जलीय बहुप्रावस्था सार (aqueous multiphase extraction) आदि ।

(iv) सान्द्रण के लिए वाष्पन (evaporation, झिल्लियों से छानना (membrane filtration), आयन विनमय रेजिन, अधिशोषण रेजिन (absorption resin) आदि

(v) शुद्धिकरण के लिए क्रिस्टलीकरण एवं क्रोमेटोग्राफिक विधियों से किया जाता है ।

(vi) शुष्कन (drying) के लिए विभिन्न विधियां है ।

अपोहन (dialysis) की क्रिया लगभग अन्तिम पद है इस क्रिया का ।

9.3 जेल व्याप्ति (Gel Permeation):

यह पृथक्करण की वह विधि है जिसमें नमूना आण्विक आकार एवं आकृति (shape or design) के आधार पर पृथक होता है । इस विधि के अन्य नाम - व्याप्ति क्रोमेटोग्राफी (Gel

chromatography), बहिष्करण (exclusion chromatography), या आण्विक चालन क्रोमेटोग्राफी (molecular sieve chromatography), भी हैं । जब पृथक्करण विलेय के आकार size) के आधार पर हो तो इस विधि को व्याप्ति क्रोमेटोग्राफी कहते है । बहिष्करण क्रोमेटोग्राफी में नमूने के घटक आण्विक आकार (molecular size) के आधार पर पृथक किये जाते है । जबकि आण्विक चालन क्रोमेटोग्राफी में प्राकृतिक या संश्लेषित (natural or synthesized) जीओलाइट (metal-almuno silicate) के द्वारा नमूने का पृथक्करण होता है ।

9.3.1 जेल व्याप्ति तकनीक (Technique in Gel permeation):

यह तकनीक एक स्तम्भ (column) में बहाव (elution) विधि पर आधारित है । यह बहाव अणुओं के आकार एवं जेल में छिद्र (pore) आकार पर निर्भर करती है । इसमें काम लिया जाने वाला पेकिंग जेल उच्च छिद्र व क्रासित रूप से जुड़ने वाला बहुलक है । सर्वाधिक काम में आने वाला सेफडेक्स (Sephadex) एक क्रासित उच्च पॉलिसेकेराइड डेक्ट्रेन व एपिक्लोरोहाइड्रीन का मिश्रण है । इस जेल की यह प्रकृति है कि उचित विलायक में घोलने पर यह फूलकर एक निश्चित आकार के जेल का रूप धारण कर लेती है । वे अणु या आयन जिनका आकार जेल की छिद्र साइज से बड़ा होता है वे सीधे ही बिना जेल से क्रिया करे बढ़कर निकल जाते है जबकि जिन अणुओं या आयनों का आकार छोटा होता है वे इन छिद्रों से होकर क्रिया करके निकलते हैं । जेल व्याप्ति पर क्रोमेटोग्राफी में गोलियों नुमा पदार्थ (beded gel material) को पेकिंग पदार्थ (packing material) के नाम से जानते है जबकि विलेय जो सम्पूर्ण जेल में फैला रहता है उसे स्थायी अवस्था (stationary phase) तथा गोलियों के मध्य से गुजरने वाले पदार्थ को गतिमान प्रावस्था (mobile phase) कहते हैं ।

9.3.2 स्तम्भ या कालम (Column):

स्तम्भ एक सीधी नलिका होती है जिसके पेंदे (Column) में गोलियां आधार (support) प्रदान करती है । यह गोली सहायक (bed support) केवल द्रव को ही गुजरने देता है । एक साधारण, कालम में सीधी नलिका होती है जिसके पैदें में ग्लास बूल (glass wool) होती है । यह ग्लास बूल एक क्वार्ट्ज या कॉच की थैलियों की पतली परत से ढका रहता है । स्तम्भ से प्रयोग शुरू करने से पहले कॉच की प्लेट (glass plate) के उपर एक फिल्टर पेपर या बचाव हेतु कोई अन्य वस्तु रखते है जिससे ग्लास प्लेट चिपचिपाहट (clogging) नहीं दर्शाएगी ।

9.3.3 जेल तैयार करना (Gel Preparation)

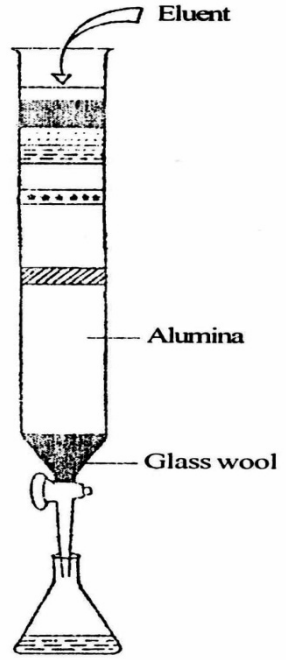
जेल तैयार करने के दो मुख्य तरीके हैं -

(i) जेल के सूखे पाउडर को उचित-विलायक में रखकर उसे फूलने (swellup) के लिए छोड देते है। इस कार्य हेतु अधिक मात्रा में विलायक लेकर उसमें विलेय फूला (swellup) लेते हैं ।

(ii) दूसरी विधि में जेल स्लरी (gel slurry) को $100^{\circ}C$ पर गर्म करते हैं । इस स्लरी को अब ठण्डा करके कॉलम में भर देते है । इस विधि में जेल को गिली (wet) अवस्था में भी इकट्ठा (Store) किया जा सकता है ।

9.3.4 स्तम्भ या कॉलम की पेकिंग (Packing of column)

सूखी अवस्था में कॉलम की पेकिंग नहीं की जाती क्योंकि जब जेल फूलती है तो कालम के टूटने की सम्भावना अधिक रहती है । इस लिए पहले पतली स्लरी की परत कॉलम में भरी जाती है जिससे जेल धीरे-धीरे नीचे बैठती जाती है कॉलम की पेकिंग बढ़ती जाती है । कॉलम की पेकिंग में काम में ली जाने वाली जेल की प्रकृति पर निर्भर करती है । यदि स्लरी बनाने के लिए विलायक को गर्म करना पड़ रहा है तो पेकिंग से पहले स्लरी को ठंडा कर लेना चाहिए । कठोर जेल (hard gel) जैसे एगरोस जेल को पहले उचित बफर के साथ गर्म करते है तथा जेल को निर्वात परिरिथतियो में पैक करते है । यह स्पष्ट है कि जितना अधिक स्तम्भ लम्बा होगा उतना ही अच्छा पृथक्करण होगा । जैसे प्रायोगिक कक्षाओं के लिए 10-12 mm व्यास का कॉलम उचित व सही परिणाम देता है।



चित्र 9.1 : एक प्ररूपिक क्रोमोटोग्राफिक उपकरण

9.3.5 नमूने का काम (Application of sample)

नमूने को जेल बेंड के उपर डुबकी लगाकर (plunger) की सहायता से डालते है तथा इसे जेल में प्रवेश हेतु छोड़ देते हैं । बहुत कम मात्रा में मुड़ी हुई पिपेट (bent tip pipette) की सहायता से तत्व element) भी डालते हैं ।

बोध प्रश्न

1. पदार्थ के सान्द्रण के विभिन्न तरीके बताओ।

.....

2. कणों के पृथक्करण के विभिन्न तरीके बताओ।

.....

3. कोशिकाओं को पृथक करने की विधि बताओ।

.....

4. जीओलाइट क्या है?

.....

9.4 जैव अणुओं का पृथक्करण (Separation of Biomolecules):

जैव अणुओं (biomolecules) का पृथक्करण उनके आकार (size) एवं घनत्व (density) के आधार पर भी किया जा सकता है । घनत्व के आधार पर पृथक्करण के लिए सेन्ट्रीफ्यूज (centrifuge) नामक तकनीक काम में ली जाती है जबकि आकार के आधार पर पृथक्करण के लिए अपोहन (dialysis) एवं आण्विक चालन (molecular sieving) नामक तकनीक काम में ली जाती है ।

9.4.1 अपोहन (Dialysis):

यह एक बहुत ही साधारण तकनीक है जो वृहद अणुओं (macromolecules) को साधारण छोटे अणुओं (smaller molecular) पृथक करने के काम आती है । इसके लिए विशेष रूप से तैयार अपोहन नलिकाओं (dialysis tubes) को विलयन पृथक्करण में काम लेते हैं । ये नलिकाएं अर्द्धपारगम्य (semi permeable) होती है तथा केवल सूक्ष्म छोटे अणुओं को अपने से गुजरने देती है जैसे पानी, लवण आदि जबकि वृहद अणुओं को जैसे प्रोटीन को आरपार नहीं जाने देती है। अब इसको बहुत अधिक पानी के आयतन (large volume of water) या बफर (buffer) जो कि लगातार हिलता रहता है उसमें डुबाया जाता है । यही पर छोटे अणुओं का आदान-प्रदान झिल्ली के आर-पार होता है । यदि बाहर के माध्यम का आयतन अधिक है तो परिणामस्वरूप अन्दर के माध्यम का आयतन घट जाएगा । यह क्रिया लगातार बार-बार दोहराने पर एक समय के बाद अपोहन नलिका के अन्दर का आयतन घट जाएगा क्योंकि सम्पूर्ण छोटे अणु नलिका से बाहरी माध्यम में आ जाएंगे जबकि नलिका में केवल वृहद अणु ही रह जाएंगे ।

9.4.2 आण्विक चालन (Molecular sieving):

इस विधि में यौगिक अपने आण्विक आकार के आधार पर एक कॉलम या स्तम्भ से जिसमे निष्किय पॉलिसेकेराइड की गोलियाँ (beads) की शृंखला होती है उससे गुजर कर निकलते हैं । यह श्रृंखला इस तरह के अणुओं से बनी होती है कि केवल छोटे आकार ही इसमे होकर निकल सकते है। इस तरह की चालनी प्रक्रिया सर्वप्रथम स्फेडेक्स क्रोमेटोग्राफी के नाम से जानी गई क्योंकि इसमें सेफ्रोज व ड्रेक्सट्रेन (sephose+detran) का मिश्रण काम में लिया गया था ।

9.5 उत्पादों का शुद्धिकरण (Purification of products):

उत्पाद प्राप्त करने का अन्तिम पद (step) शुद्धिकरण है । जिससे उत्पाद को उच्च शुद्धिकरण अवस्था में प्राप्त किया जाता है । इस प्रक्रिया में विभिन्न मिश्रण पदार्थो को अलग-अलग करके शुद्ध अवस्था में प्राप्त किया जाता है अर्थात उपापचयी उत्पादों को पृथक-पृथक करके शुद्ध अवस्था में प्राप्त किया जाता है । शुद्धिकरण को क्रिस्टलीकरण या क्रोमेटोग्राफिक विधि से अलग किया जाता है ।

9.5.1 क्रिस्टलीकरण (Crystallization)

यह मुख्य रूप से कम आण्विक भार (low molecular weight) वाले पदार्थो (जैसे पेनिसिलिन) को पृथक करने के काम आता है । यह प्रक्रिया शुद्धिकरण की अन्तिम प्रावस्था है जिससे कार्बनिक व प्रोटीन पदार्थो को अलग किया जाता है । अत: क्रिस्टलीकरण एक जटिल प्रक्रिया है जिसके द्वारा किसी प्राप्त पदार्थ को शुद्ध अवस्था में क्रिस्टलीकृत करके प्राप्त किया जाता है । यह प्रक्रिया मुख्य रूप से शुद्धिकरण की प्रक्रिया(का मुख्य भाग है । इरा शुद्धिकृत पदार्थ को अब विभिन्न तापक्रमों पर संग्रहित (store) किया जाता है ।

9.5.2 क्रोमेटोग्राफिक विधियां (Chromatographic Methods):

शुद्धिकरण के लिए क्रोमेटोग्राफी की अधिशोषण, आयन विनिमय जेल फिल्टरेशन, सम्बद्धता क्रोमेटोग्राफी (affinity chromatography) व विभाजन क्रोमेटोग्राफी (partition chromatography) जैसी तकनीक काम में ली जाती है । कभी-कभी आधुनिक तकनीक इलेक्ट्रोफोरेसिस भी काम में ली जाती है ।

इन सभी उपरोक्त वर्णित क्रोमेटोग्राफी तकनीकों में दो प्रावस्थाएं होती हैं एक स्थिर प्रावस्था व दूसरी गतिमान (mobile) प्रावस्था । क्रोमेटोग्राफी से प्राप्त विभिन्न घटकों को रसायनिक या भौतिक तकनीकों के काम में लेकर पहचाना जाता है तथा अन्य में इन्हें शुद्धिकृत (purify) किया जाता है ।

बोध प्रश्न

5. अपोहन क्या है? स्पष्ट कीजिए।

   .....

6. जैव अणुओं के पृथक्करण का क्या आधार है?

   .....

7. क्रिस्टलीकरण क्या है?

   .....

8. क्रोमेटोग्राफी पृथक्करण की दो तकनीकों के नाम लिखों ।

   .....

9.8 सारांश (Summary):

डाऊनस्ट्रीम प्रक्रिया के द्वारा कोई मिश्रण विभिन्न पदों से होकर अन्त में विशुद्ध रूप में प्राप्त किया जाता है । जेल क्रोमेटोग्राफी उसमें मुख्य है । इस प्रक्रिया के विभिन्न पद होते है जिसमें जेल बनाने से लेकर अन्त में शुद्ध अवस्था तक के विभिन्न पद है ।

जैव अणुओं का पृथक्करण करने के लिए अपोहन एवं आण्विक चालन का उपयोग भी किया जाता है । उत्पाद को शुद्ध अवस्था में प्राप्त किया जाता है । जिसके लिए क्रिस्टलीकरण व क्रोमेटोग्राफिक विधियाँ काम में ली जाती है ।

9.7 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. वाष्पन, झिल्लियों से छानना, आयन विनिमय रेजिन व अवशोषण रेजिन?
2. छानना, सेन्ट्रीफ्यूज व तैरना
3. शुष्कन व तोड़ना
4. Metal-Almuno Silicate
5. 9.4.1 से उत्तर देवें
6. अणुओं का आकार व घनत्व
7. 9.5.1 से उत्तर देवें
8. 9.5.2 से दो नाम लिखें

9.8 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. डाऊन स्ट्रीम प्रक्रिया के विभिन्न पदों का विरतृत रूप से वर्णन करो ।
2. जेल व्याप्ति पर एक निबन्ध लिखों ।
3. 3 अपोहन क्या है? समझाइए ।
4. क्रिस्टलीकरण का शुद्धीकरण में योगदान लिखिए ।
5. जेल क्रोमेटोग्राफी के विभिन्न पदों का विस्तृत वर्णन करो ।

9.9 शब्दावली (Glossary):

जेल व्याप्ति	-	Gel chromatography or Gel permeation
अपोहन	-	Dialysis
क्रिस्टलीकरण	-	Crystallization

9.10 संदर्भ ग्रंथ (Reference Books):

1. वाकर एण्ड गिनगोल्ड मोलिक्यूलर बायोलॉजी एण्ड बायोटेक्नोलॉजी, पनिमा पब्लिशर्स, नई दिल्ली।
2. सिंह, बायोटेक्नोलॉजी, कल्याणी पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
3. गुप्ता, जिनोमिक्स रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।
4. राना, बायोटेक्निक्स थ्योरी एवं प्रेक्टिक्स रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।

5. जयारमन लेबोरेटरी मेन्युल इन बायोकेमेस्ट्री, न्यू ऐज इन्टरनेशनल पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
6. पाल्मेर एवं बोनर एन्जाइम्स, ईस्ट-वेस्ट प्रेस प्राइवेट लिमिटेड, नई दिल्ली ।

इकाई 10

डाऊन स्ट्रीम प्रसंस्करण-V

(DOWN STREAM PROCESSING-V)

इकाई की रूपरेखा

10.0 उद्देश्य

10.1 प्रस्तावना

10.2 `जैवप्रौद्योगिकी में डाऊन स्ट्रीम प्रसंस्करण की आर्थिकी

10.3 मूल्य ह्रास कार्ययोजनाएँ

10.3.1 माध्यम घटक

10.3.2 मेहनताना

10.3.3 किण्वन इन्क्यूबेशन काल

10.3.4 उत्पाद शुद्धता

10.4 जैविक मिश्रणों के अभिलाक्षणिक गुण

10.4.1 वृद्धि वक्र

10.4.2 बैच किण्वन प्रक्रिया

10.4.3 सतत् किण्वन

10.5 विभिन्न वर्गो के उपउत्पादों के लिए प्रसंस्करण अभिकल्पन मापदण्ड

10.6 उच्च आयतन निम्न मूल्य उत्पाद तथा निम्न आयतन उच्च मूल्य उत्पाद

10.7 सारांश

10.8 बोध प्रश्नों के उत्तर

10.9 अभ्यासार्थ प्रश्न

10.10 शब्दावली

10.11 संदर्भ ग्रन्थ

10.0 उद्देश्य (Objective)

1. इस इकाई में आपको डाऊन स्ट्रीम संस्करण का विस्तृत स्वरूप ज्ञात होगा ।
2. इस इकाई के अध्ययन से आपको डाऊन स्ट्रीम संस्करण की आर्थिकी का महत्व ज्ञात होगा।
3. इस इकाई के द्वारा आप मूल्य हास से सम्बन्धित कार्य योजनाएं तथा जैविक मिश्रणों के अभिलाक्षणिक गुणों का अध्ययन करेंगे ।
4. इस इकाई के द्वारा आपको विभिन्न वर्गो के उपउत्पादों के लिए प्रसंस्करण अभिकल्पन मापदण्डों का ज्ञान प्राप्त होगा।

10.1 प्रस्तावना (Introduction):

प्रस्तावना से तात्पर्य वह प्रक्रिया है, जिसमें जैव प्रौद्योगिकी में डाऊन स्ट्रीम प्रसंस्करण प्रतिस्पर्धित राशि के अनुसार किसी उत्पाद की उपज को प्राप्त करने के लिए, ऐसे सूक्ष्मजीवियों

चयन किया जाता है, जिनसे सस्ती तथा पर्याप्त मात्रा में उत्पाद को प्राप्त किया जा सकता है । किण्वन प्रक्रिया से सम्बन्धित व्यवस्था स्थापित करने के लिए आवश्यक उपकरण उचित मूल्य पर भरोसेमंद कम्पनी से क्रय करने चाहिए । किण्वन प्रक्रिया के लिए आवश्यक कच्चा माल, कम मूल्य का तथा बेहतर किस्म का होना चाहिए । कच्चे माल के लिए दूसरे विकल्प भी ज्ञात होने चाहिए, जो आवश्यकता पड़ने पर काम में लिए जा सकें । इरा प्रक्रिया में प्रयुक्त सूक्ष्मजीव का चयन उनकी उच्च उत्पादन क्षमता के आधार पर किया जाना चाहिए । इस पूरी प्रक्रिया को इस प्रकार क्रियान्वित किया जाना चाहिए कि श्रम (labour) कम से कम व्यर्थ हो अर्थात् उसका पूरा उपयोग किया जाना चाहिए ।

10.2 जैवप्रौद्योगिकी में डाऊन स्ट्रीम प्रसंस्करण की आर्थिकी (Economics of down Stream Processing):

किसी सफल किण्वन व्यवसाय में किण्वित उत्पादों की उच्च उत्पाद मात्रा का प्राप्त होना उसकी क्षमता को निर्धारित करता है । किसी सुविकसित व्यवसाय के उत्पाद की बिक्री के लिए मूल्य, उसके वा२त्तविक मूल्य तथा उचित फायदा देखकर तय किया जाता है । किसी किण्वित उत्पाद की बिक्री उस उत्पाद की बाजार में माँग तथा उस उत्पाद की उपलब्धता के द्वारा निर्धारित की जाती है । हर उत्पाद की बिक्री के लिए दो संभावनाएं होती हैं - पहली वो जब वह उत्पाद बाजार में पहले से मौजूद हो तब तो उसकी बिक्री आसान एवं निर्धारित होती है और दूसरे वो जब कोई नया उत्पाद बाजार में पहली बार बिक्री के लिए आता है तो इसके लिए बाजार में उसे स्थायित्व प्राप्त करने के लिए स्थापित होना पड़ता है । किसी नये उत्पाद को पहली बार बाजार में बिक्री क लिए लाने से पहले किसी खाद्य एवं औषधि प्रबंधन संस्थान से स्वीकृति प्राप्त करनी आवश्यक होती है ।

वो किण्वित उत्पाद जो बाजार में पहले से मौजूद होते हैं उन्हें ग्राहक उचित लगने पर स्वीकार करती है । ये किण्वित उत्पाद या तो किण्वन, रसायन संश्लेषण अथवा एक्सट्रेक्शन द्वारा प्राप्त किए जाते हैं । यदि उत्पाद बाजार में पहले से मौजूद है तो नये आने वाले उत्पादों से उत्पादन तथा बिक्री के उसकी प्रतिस्पर्धा भी होगी । नये आने वाला उत्पाद बाजार में स्थापित होने के लिए अपने मूल्य में अन्य उत्पादों की अपेक्षा कुछ कम मूल्य निर्धारित करता है । जिससे बाजार में पहले से मौजूद अन्य उत्पादों की प्रतिस्पर्धा में शामिल होने के लिए अपना उत्पादन बढ़ाकर अपने वास्तविक मूल्य को कुछ कम करना पडता है ।

किसी किण्वन व्यवसाय को सुचारू रूप से चलाने के लिए आवश्यक है, कि उसकी स्थापना सही तरीके से की जाए । ऐसे व्यवसाय को स्थापित करने के लिए सर्वप्रथम सही प्रबंधन का होना आवश्यक है । पूरी प्रक्रिया के लिए प्रयुक्त किए जाने वाले उपकरण, मशीनें उच्च गुणवत्ता के होने चाहिए । व्यवसाय जिस किण्वन उत्पाद को प्राप्त करने के लिए स्थापित किया गया है, उसके लिए आवश्यक कच्चा माल कम मूल्य पर क्रय किया जाना चाहिए लेकिन मूल्य कम होने से उसकी गुणवत्ता में किसी प्रकार का कोई हास नहीं होना चाहिए । सफल व्यवसाय स्थापित करने के लिए ईंधन एवं शक्ति का उचित उपयोग किया जाना चाहिए । किसी फैक्ट्री में किण्वन प्रक्रिया की आर्थिकी के साथ-साथ उसकी सुरक्षा के लिए प्रबंध करना भी काफी महत्वपूर्ण होता है।

10.3 मूल्य हास कार्य योजनाएँ (Cost cutting Strategies):

जैवप्रौद्योगिकी में किसी किण्वित उत्पाद की आर्थिक स्थिति अर्थात् उसकी कीमत उसके उत्पादन तथा वितरण के आधार पर निर्धारित की जाती है । इस कीमत को कई श्रेणियों में रखा जाता है, तथा इसी आधार पर इसकी फाइनल कीमत तय की जाती है । किसी उत्पाद की कीमत का निर्धारण निम्नांकित घटकों के आधार पर किया जाता है-

10.3.1 माध्यम घटक (Medium Constituents):

किसी किण्वित उत्पाद के उत्पादन में कौन सा माध्यम प्रयुक्त किया जा रहा है, यह काफी महत्वपूर्ण है । माध्यम को बनाने वाले घटक सस्ते होने के साथ-साथ सर्वश्रेष्ठ परिणाम देने वाले भी होने चाहिए । किसी उत्पाद की कीमत का बड़ा भाग उसके लिए प्रयुक्त किए जाने वाले माध्यम के प्रकार पर निर्भर करता है । कीमत के आधार पर इनोक्युलम मीडियम (inoculums medium) महत्वपूर्ण है, क्योंकि इसकी आवश्यकता कम मात्रा में पड़ती है तथा यह कोशिकीय वृद्धि दर को काफी तीव्र कर देता है । अर्थात् यदि माध्यम को बनाने वाले घटक महंगे होंगे तो उस उत्पाद की कीमत भी बढ जायेगी ।

कुछ उत्पादों के लिए प्रयुक्त किए जाने वाले माध्यम को प्री-ट्रीटमेण्ट की आवश्यकता होती है, अर्थात् उस माध्यम से अवांछित तत्वों को पृथक् कर वह माध्यम सूक्ष्मजीवों के योग्य बनाया जाता है ।

इसी प्रकार कुछ किण्वित उत्पाद के लिए प्रयुक्त माध्यम की pH आवश्यकतानुसार परिवर्तित की जाती है । जिसके लिए आवश्यक अस्त एवं क्षारों की जरूरत होती है । हालांकि ये अम्ल-क्षार बहुत कम मात्रा में काम आते हैं, लेकिन वृहद उत्पादन में उत्पाद की कीमत तय करने में ये भी महत्वपूर्ण होते हैं ।

10.3.2 मेहनताना (Labour cost):

किसी किण्वन प्रक्रिया के विभिन्न चरणों में काम करने वाले प्रशिक्षित या अप्रशिक्षित लोगो का योगदान उस उत्पाद की कीमत को कम या ज्यादा कर सकता है । इसमें वो सभी कार्य शामिल हैं, जो किण्वन प्रक्रिया के तहत उत्पाद को प्राप्त करने के लिए आवश्यक होते हैं - जैसे कल्चर, संवर्धन की सार सम्भाल, इनोक्युलम, पृथक्करण तथा निर्जमीकृत परिस्थिति में उत्पाद की प्राप्ति। ये कीमत अलग-अलग किण्वन प्रक्रिया के आधार पर अलग होती है, जिस किण्वन प्रक्रिया में लम्बे इन्क्युबेशन समय की जरूरत होती है उसकी कीमत भी ज्यादा होगी ।

10.3.3 किण्वन इन्क्युबेशन काल (Fermentation Incubation Period):

जिस किण्वन उत्पाद का **इन्क्युबेशन** समय कम होता है, उनकी कीमत भी कम होती है । ऐसे उत्पाद कम समय में अधिक मात्रा में प्राप्त किए जा सकते हैं, अर्थात् एक ही उपकरण में निर्धारित समय में अधिक किण्वन क्रिया की जा सकती है । वो उत्पाद जिनका **इन्क्युबेशन** काल अधिक लम्बा होता है, उसमें अतिरिक्त मजदूरी शुल्क जुड़ जाता है तथा संदूषण की संभावनाएँ भी बढ जाती हैं ।

10.3.4 उत्पाद शुद्धता (Product Purity):

किसी किण्वन उत्पाद को बाजार में उतारने से पहले कई शुद्धी-मापदण्डों से होकर गुजरना पड़ता है। कुछ उत्पाद जैसे कि एन्टीबॉयोटिक्स, की कीमत उसके संश्लेषण के तरीके और परिणामों पर निर्भर करती है । एन्टीबॉयोटिक्स का उत्पादन निर्जमीकृत (sterile) परिस्थिति में तथा पायरोजन से मुक्त होना चाहिए । यदि कोई उत्पाद क्रूड फॉर्म (crude form) में चाहिए, तो उसका शुद्धीकरण मानक अलग होगा । कुछ किण्वन उत्पाद ऐसे भी हैं, जो बाजार की माँग के अनुसार अलग-अलग सांद्रता पर उपलब्ध करवाये जाते है, और इसी अनुरूप इनकी कीमत भी अलग-अलग होती है ।

10.3.5 ओवरहैड (Overhead):

किसी व्यवसाय को चलाने में उसके बहुत सारे ओवरहैड खर्च भी उठाने पड़ते हैं, जैसे किराया, कर, बीमा, बिजली, ऊर्जा एवं अन्य ऑफिस खर्चे इत्यादि । इन खर्चो को भी किण्वन उत्पाद की कुल कीमत के साथ जोड़ा जाता है । लेकिन इन खर्चो में होने वाला परिवर्तन किसी किण्वन प्रक्रिया के उत्पाद की कीमत में भारी परिवर्तन नहीं करता ।

10.4 जैविक मिश्रणों के अभिलाक्षणिक गुण (Characteristics of Biological Mixtures):

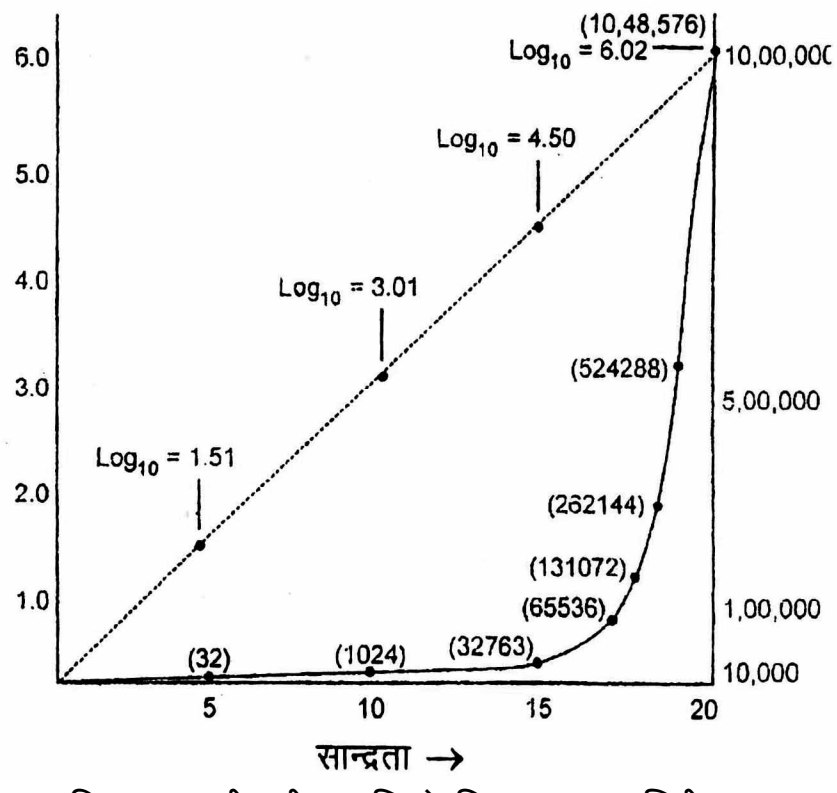
अनुकूल परिस्थिति में अल्प समय में जीवाणु का गुणन (multiplication) तीव्रता से होता है । कुछ जीवाणुओं की वृद्धि एवं प्रजनन हेतु उचित वृद्धि कारकों (growth factors) की आवश्यकता होती है । कोशिकीय घटकों की मात्रा में बढ़ोतरी को वृद्धि (growth) कहते हैं । जीवाण्वीय वृद्धि समस्त जीवाण्वीय कोशिकाओं की संख्या में वृद्धि से सम्बन्धित होती है, ना कि एकल कोशिका के आकार में वृद्धि से । जीवाणुओं में प्रजनन सामान्यतया द्विविभाजन (binary fission) द्वारा होता है । प्रारम्भ में कोशिका भित्ती एवं कोशिका झिल्ली अन्तर्वलित होना प्रारम्भ हो जाती है । अंत में अंतर्वलित कोशिका भित्तियाँ एक दूसरे से मिल जाती है तथा दो एकल कोशिकाओं का निर्माण होता है । दोनों कोशिकाएँ समस्त लक्षणों में अपने पैतृक के समान होती है ।

जीवाणु कोशिकाओं में दो कोशिका विभाजन के मध्य का समयान्तराल जननिक काल या द्विगुणन काल (generation time or doubling time) कहलाता है । सामान्यतया जननिक काल 20 मिनिट का होता है, ये ज्यामितिय रूप से वृद्धि करते हैं । एक अकेले जीवाणु से 24 घण्टे में 1024 संतति का निर्माण होता है जिसका वजन लगभग 400 टन होता है । जीवाणु जिस माध्यम में वृद्धि करता है, वहां उपस्थित पोषक पदार्थो, वृद्धि कारकों एवं स्थान का उपभोग होने के पश्चात जीवाणुओं की वृद्धि अवरूद्ध हो जाती है । तीव्र विभाजनों को गणितीय पैमाने का उपयोग करके इनको ग्राफ पर अंकित करना अत्यन्त दुष्कर कार्य है । अत: जीवाण्वीय वृद्धि को प्रदर्शित करने के लिए लौगेरिधमिक पैमाने (logarithmic scale) का उपयोग किया जाता है ।

10.4.1 वृद्धि वक्र (Growth Curve)

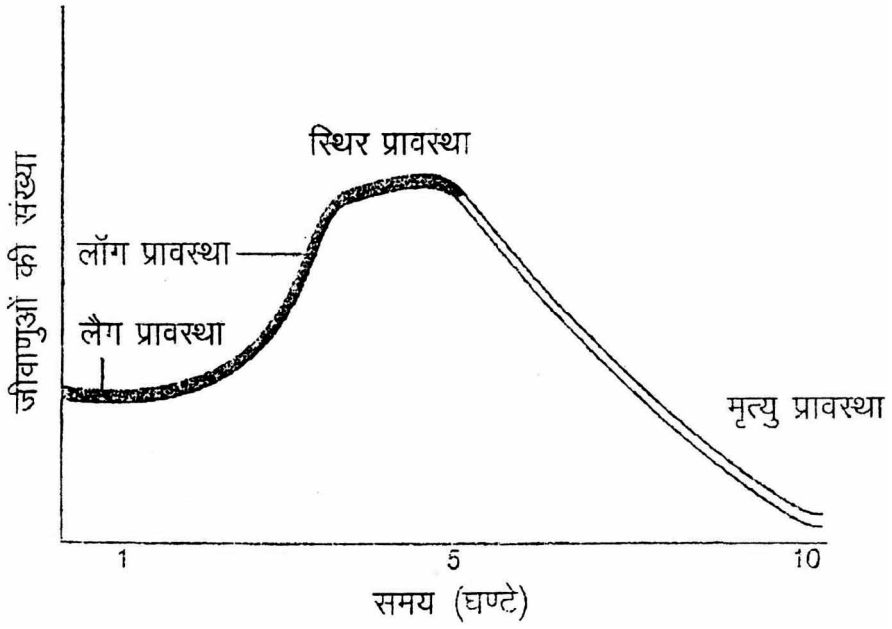
जीवाण्वीय समष्टि के लॉग वक्र (Log curve) एवं गणितीय वक्र (mathematical curve) के अंतर को प्रदर्शित करने के लिए जीवाणु के 20 विभाजनों को वक्र के रूप में प्रदर्शित करते हैं । पाँच विभाजनों (25) के पश्चात् 64 कोशिकाओं का दस विभाजनों (210) के पश्चात् 1024 कोशिकाओं का निर्माण होता है ।

चित्रानुसार गणितीय प्लॉट रेखा में वृद्धि वक्र के प्रारम्भ में होने वली वृद्धि स्पष्ट नहीं होती है, क्योकि प्रारम्भिक 10 विभाजनों तक वृद्धि वक्र की रेखा आधार रेखा एकदम सीधी हो जाती है । उसमें 5,10,15 एवं 20 संततियों के समष्टि वक्र को Log 10 के आधार पर वक्रित किया गया है। इसमें एक सीधी रेखा प्राप्त होती है । इसमें बहुत ही कम जगह में Log 10 तक के मान को प्रदर्शित कर सकते हैं ।



चित्र 10.1 : जीवाण्वीय समष्टि के लिय चक्र तथा गणितीय चक्र

जीवसमष्टि (Population) वृद्धि का अध्ययन सूक्ष्मजीवीय संवर्धन के वृद्धि वक्र का विश्लेषण कर किया जाता है । जब सूक्ष्मजीवों की वृद्धि किसी तरल संवर्धन माध्यम में कराई जाती हे तो कोशिकाओं में निरंतर वृद्धि होती रहती है । धीरे-धीरे पोषक (Nutrients) पदार्थो की कमी होती जाती है । विषाक्त पदार्थो का निर्माण प्रारंभ हो जाता है पात्र का आयतन कम होता है जिससे सूक्ष्मजीवों की वृद्धि रूक जाती है । यदि जीवाण्वीय कोशिकाओं की संख्या का log संख्या एवं समय अंतराल के मध्य वक्र बनाया जाये तो वृद्धि वक्र प्राप्त होता है । इस वृद्धि वक्र में चार मुख्य प्रावस्थाएं होती हैं ।



चित्र 10.2 : जीवाण्वीय वृद्धि चक्र जिसमे चार वृद्धि प्रावास्थाएँ स्पष्ट इंगित है।

(अ) लैग प्रावस्था (Lag phase) - जब सूक्ष्मजीवों को किसी संवर्धन माध्यम में प्रविष्ट कराया जाता है तो प्रारम्भ में कोशिकाओं की संख्या एवं भार में तात्क्षणिक वृद्धि नहीं होती है । इस समय किसी प्रकार का कोशिका विभाजन नहीं होता लेकिन कोशिकाएं क्रियात्मक दृष्टि से अत्यधिक सक्रिय रहती है एवं जीवद्रव्य का संश्लेषण करती है । इस प्रावस्था में DNA, RNA, प्रोटीन एंजाइम, को एंजाइम एवं उपापचयी पदार्थो का संश्लेषण होता है । इस प्रावस्था में कोशिकाएं परिवर्तित वातावरण के अनुरूप अपने आप को ढाल लेती हैं ।

(ब) लॉग प्रावस्था (Log phase) - इस प्रावस्था में सूक्ष्मजीवों में वृद्धि प्रारम्भ हो जाती है। इस प्रावस्था में कोशिकीय प्रजनन अत्यधिक सक्रिय होता है एवं इनका जननिक काल न्यूनतम होता है । अर्थात् इनमें जननिक काल अत्यधिक कम होता है जबकि द्विगुणन की दर अधिक होती है । इस प्रावस्था में वृद्धि की दर नियत होती है अत: वक्र में एक सीधी रेखा प्राप्त होती है । रासायनिक एवं कार्यिकी गुणों की दृष्टि में सूक्ष्मजीविय समष्टि में एकरूपता पाई जाती है । इस प्रावस्था में सूक्ष्मजीव, प्रतिकूल परिस्थितियों के प्रति अत्यधिक संवेदी होते हैं । विकिरणों एवं प्रतिजैविक औषधियों के कारण वृद्धि की कुछ प्रक्रियाएं अवरूद्ध हो जाती है तथा इसका वृद्धि पर प्रतिकूल प्रभाव पड़ता हैं ।

(स) स्थिर प्रावस्था (Stationary phase) - लॉग प्रावस्था में अप्रत्याशित रूप से जीवाणुओं की संख्या में वृद्धि होती रहती है, लेकिन पोषक पदार्थो की कमी, स्थानाभाव एवं विषाक्त पदार्थो के निर्माण के कारण जीवाणुओं में मृत्यु प्रारम्भ हो जाती है । यद्यपि इस प्रावस्था में जन्म दर तथा मृत्यु दर एक समान होती है अत: जीवाण्वीय समष्टि लगभग नियत बनी रहती है । स्थिर प्रावस्था के लिए निम्न कारण उत्तरदायी होते हैं-

(i) ऑक्सीजन (O_2) की उपलब्धता कम हो जाती है जिससे वायवीय जीवाणुओं की वृद्धि रूक जाती है

(ii) पोषक पदार्थो की मात्रा में धीरे-धीरे कमी होती जाती है ।

(iii) माध्यम की pH परिवर्तित हो जाती है ।

(iv) माध्यम का तापमान बढ़ जाता है ।

(v) माध्यम में विषाक्त पदार्थ एकत्रित होना प्रारम्भ हो जाते हैं ।

यदि स्ट्रेप्टोकाकस (streptococcus) जीवाणुओं का संवर्धन शर्करा युक्त माध्यम में करवाया जाये तो कुछ घण्टों बाद माध्यम में लैक्टिक अम्ल एवं कार्बनिक अम्लों के एकत्रित होने से स्ट्रेप्टोकोकस की वृद्धि अवरूद्ध हो जाती है । इस प्रकार वृद्धि वक्र की स्थिर प्रावस्था अनेक कारणों से प्राप्त होती है ।

(द) मृत्यु प्रावस्था (Death phase) - संवर्धन माध्यम में पोषकों की कमी, विषाक्त पदार्थो के निर्माण मे वृद्धि, pH परिवर्तन के कारण जीवाण्वीय कोशिकाओं में मृत्यु प्रारंभ हो जाती है। इस प्रावस्था में जीवाणुओं की संख्या प्रति इकाई आयतन में निश्चित रहती है । क्योंकि मृत कोशिकाएं लयित (lyse) नहीं होती । मृत्यु दर धीरे-धीरे कम होती जाती है एवं उत्तरजीवी कोशिकाओं के रहने की संभावना बहुत कम होती है ।

10.4.2 बैच किण्वन प्रक्रिया (Batch Fermentation Process):

बैच प्रक्रिया के पारम्परिक तरीको में सारे आधारीय पदार्थो (substrate) को किण्वन के प्रारम्भ में ही डाल दिया जाता है । क्लोज्ड बैच प्रक्रिया का दीर्घीकृत रूप फीड बैच किण्वन कहलाता है। इस प्रक्रिया को पेनिसिलिन जैसे उत्पाद प्राप्त करने के लिए प्रयुक्त किया जाता है । फीड बैच किण्वन 'में किण्वन प्रक्रिया के बढ़ने से आधारीय पदार्थो को डाला जाता है । ग्लूकोज दूसरे कार्बोहाइड्रेट या नाइट्रोजन यौगिक की उच्च सान्द्रता के अपचयिक अवमंदन (catabolic repression) के कारण अधिकतर द्वितीयक उपापचय जो (secondary metabolites) का निर्माण होता है, इसी कारण से फीड बैच विधि में किण्वन के प्रारम्म में पोषक विलयन के क्रांतिक तत्वों (critical elements) को बहुत ही कम सान्द्रता में मिलाया जाता है तथा उत्पादन के चरणों में इन तत्वों को लगातार थोड़ी-थोड़ी मात्रा में डाला जाता है ।

किण्वन के दौरान ये संभव नहीं है कि आधार (substrate) पदार्थो की सान्द्रता को मापा जा सके । चूंकि किण्वन के दौरान प्रत्यक्ष तथा अनवरत रूप से आधार पदार्थो की सान्द्रता का मापन सामान्यतया संभव नहीं हो पाता । इसलिए किण्वन प्रक्रिया को नियन्त्रित रखने के लिए ऐसे क्रान्तिक आधार पदार्थो के मापन के लिए जो उपापचय से सम्बन्धित है, अप्रत्यक्ष मानदण्ड स्थापित करने होंगे । उदाहरण के लिए कार्बनिक अम्लों के उत्पादन में ग्लूकोज की मात्रा निर्धारित करने के लिए प्राप्त मान को काम में लिया जा सकता है। क्रान्तिक परासरणीय मानो के साथ किण्वन में बहिर्गमित वायु में pO_2 मान या pCO_2 मान के निर्धारण से आधारीय पदार्थो का अन्तर्गमन निर्धारित किया जाता है।

10.4.3 सतत् किण्वन (Continuous Fermentation):

सतत् किण्वन (continuous fermentation) खुले तंत्र (open system) में होने वाली प्रक्रिया है । निर्जमीकृत पोषक माध्यम को जैव-रिएक्टर (bioreactor) में सतत रूप से डाला जाता है

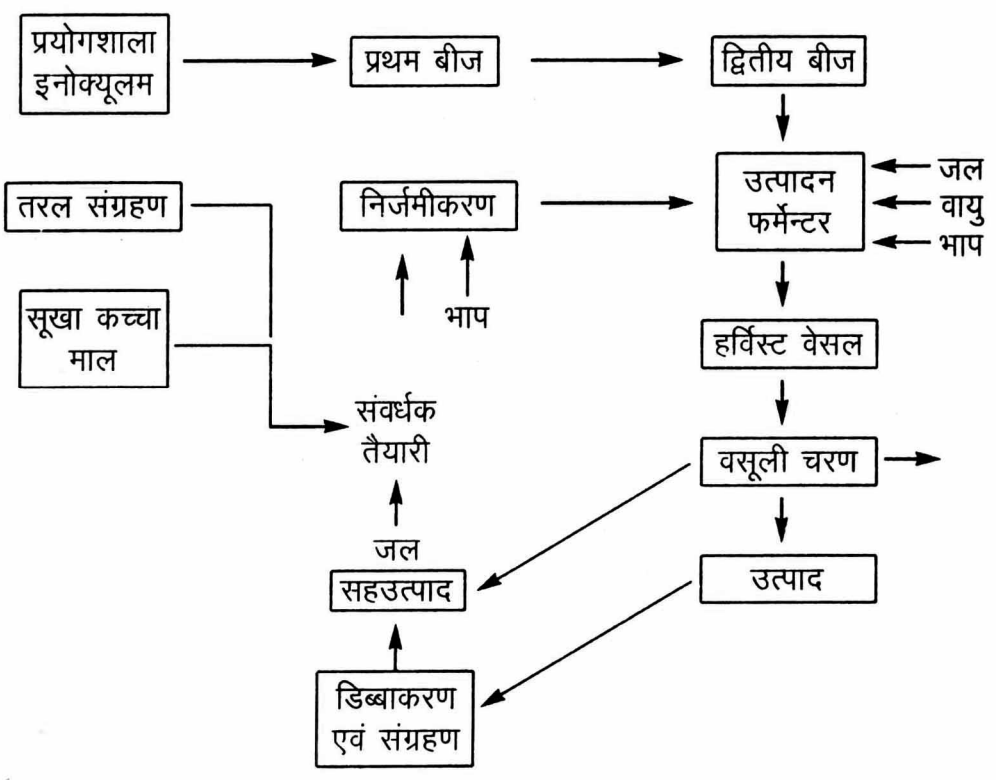
तथा उसी समय तंत्र में से समान मात्रा में परिवर्तित (converted) पोषक माध्यम जिसमें सूक्ष्मजीवी सम्मिलित हो, को बाहर निकाला जाता है। सतत किण्वन के विविध प्रकारों में से निम्न दो मुख्य प्रकार है-

(अ) समांगी मिश्रित जैवरिएक्टर (Homogenously Mixed Bioreactor)- यह प्रक्रिया कीमोस्टेट (chemostat) अथवा टर्बीडोस्टेट (turbiodostat) में सम्पन्न होती है । कीमोस्टेट की सतत अवस्था (steady state) में कोशिका वृद्धि को, आधार माध्यम (substrate) की सान्द्रता परिवर्तित कर नियंत्रित किया जाता है । कार्बोहाइड्रेट, नाइट्रोजन यौगिक, लवण एवं ऑक्सीजन जैसे वांछित आधार को सीमाकारी कारकों (limiting factor) के रूप में प्रयोग किया जाता है । टर्बीडोस्टेट में कोशिका वृद्धि को नियमित रखने के लिए जैव भार (biomass) सान्द्रता को टर्बिडिटी के आधार पर मापा जाता है तथा पोषक माध्यम के पोषण की दर को आवश्यकतानुसार संतुलित किया जाता है ।

(ब) प्लग पलो रिएक्टर (Plug Flow Reactor) - सतत किण्वन के इस प्रकार में संवर्धन विलयन को एक नलिकाकार रिएक्टर से प्रवाहित किया जाता है । इस प्रक्रिया में सम्मिलित तंत्र के अलग-अलग स्थानों पर पोषक माध्यम के घटक, कोशिकाओं की संख्या, ऑक्सीजन प्रवाह तथा उत्पादकता भी अलग-अलग होती है । रिएक्टर के प्रवेश स्थल से ही कोशिकाओं को पोषक विलयन के साथ सतत रूप से डाला जाता है ।

10.5 विभिन्न वर्गो के उपउत्पादों के लिए प्रसंस्करण अभिकल्पन मापदण्ड ((Process Design Criteria for Various Classes of Bioproducts) :

किसी भी प्रक्रिया (process) अथवा उत्पाद निर्माण में होने वाले नफा का मूल्यांकन एक सतत प्रक्रिया है । इसकी शुरूआत रिसर्च अवस्था में ही कर दी जानी चाहिए जब हमारे पास तकनीकी तथा वाणिज्यिक डेटा अपर्याप्त होते है । नई-नई जानकारियाँ मिलने पर मूल्यांकन प्रक्रिया को विशेष समयान्तराल (interval) पर बार-बार किया जाता है । इस मूल्यांकन के बाद या तो इस प्रोजेक्ट (project) को या तो बढ़ावा दिया जाता है अथवा उसे बंद (abandonment) कर दिया जाता है । किण्वन प्रक्रिया में सुधार के लिए सबसे ज्यादा ध्यान सूक्ष्मजीवों के मैनीप्यूलेशन (manipulation) के द्वारा रासायनिक बदलाव द्वारा किया जाता है । अत: सूक्ष्मजीवी वैज्ञानिकों का यह कार्य होता है कि वे मूल्यांकन के द्वारा किसी प्रोजेक्ट में उपलब्ध डेटा की कमी को पहचाने, उसके क्या मौद्रिक फायदे हैं, तथा उस प्रोजेक्ट में किस स्थान पर ज्यादा ध्यान देने की जरूरत है । इसी के साथ यह प्रक्रिया किसी भी प्रोजेक्ट के उद्देश्य को पहचानने तथा उसके प्राप्त करने के लिए आवश्यक व्यापारिक तथा बाजार में उपलब्ध सूचनाएं एकत्रित करें । इस प्रकार की प्रक्रियाएं बहुत ही मुश्किल तथा जटिल भी होती है । किसी भी उद्योग का मूल उद्देश्य उस उद्योग से नफा अथवा मुनाफा कमाना है चाहे तकनीकी उपलब्धि प्राप्त हो अथवा नहीं । इस तरह के मूल्यांकन को करने का उद्देश्यात्मक तरीका, निवेश पर वापसी (return on investment, ROI) है ।



चित्र 10.3 : एक सामान्य फ्लो शीट

किसी भी उत्पाद की व्यावसायिक सफलता की संभाव्यता का आधार उसके ध्येय विक्रय तथा व्यावसायिक उद्देश्य (target sales and marketing goals) लागत मूल्य प्राप्तिकरण आदि तथा साथ में अन्य सभी परेशानियों जैसे की FDA, USDA आदि पर निर्भर करती है । उपरोक्त में से किसी भी श्रेणी (category) के शून्य स्तर होने पर किसी भी प्रोजेक्ट की सफलता की संभाव्यता बहुत कम हो जाती है चाहे उस प्रोजेक्ट के अन्य क्षेत्र 100 प्रतिशत सही हों ।

किसी भी उत्पाद के मुनाफे का मूल्यांकन उसके शुरुआती विकास अवस्था (development stage) अथवा शोध (research) के समय से चालू कर देनी चाहिए । इसमें सर्वप्रथम आवश्यकता इसकी निर्माण लागत (construction cost) का पता लगाना है । यह कार्य मुख्यतया उस उत्पाद की निर्माण प्रक्रिया से जुड़े हुए वैज्ञानिक अथवा इंजीनियर द्वारा किया जाता है ।

चिल्टन (1949) ने सर्वप्रथम किसी भी प्लाट को स्थापित करने मे लगी लागत (cost) का एक सुव्यवस्थित डेटा तैयार किया । इसका आधार ह अनुपात है, जो किसी उत्पाद की निर्माण प्रक्रिया में कार्य आने वाले उपकरणों अथवा औजारों की खरीद लागत है। 1949 से 1977 तक इस अनुपात को 2600 बार उन्नत किया जा चुका है । इस प्रक्रिया का उपयोग कर के प्रारम्भिक तौर पर किसी भी प्रक्रिया (procedure) में प्रारम्भिक तौर पर लगने वाली लागत (capital cost) का एक जल्दी तथा सस्ता मूल्यांकन किया जा सकता है । इस शुरुआती अवस्था (introductory phase) के अन्तर्गत एक पलो चित्र तैयार किया जाता है तथा उन निर्माण प्रक्रिया के विभिन्न चरणों का चयन किया जाता है जो रिकवरी ऑपरेशन से जुड़े हैं । यही यह जरूरी नहीं है कि

प्रत्येक उत्पाद निर्माण प्रक्रिया में इन सभी चरणों को उपयोग में लिया जाय, यह प्रत्येक विशिष्ट उत्पाद के निर्माण के लिये उसके निर्माण में काम आने वाली प्रयोगशाला आदि को ध्यान में रख कर चयन की जाने चाहिए । चयन का आधार उत्पाद की अर्थव्यवस्था क्रिया प्रकार, प्रयोगशाला डेटा तथा उपलब्ध सूचनाओं के आधार पर होती है। सर्वप्रथम उपलब्ध सूचनाओं में से वांछित सूचना का चयन करने के बाद उसे फ्लों शीट, प्लान्ट डिजाइन तथा कार्यशील लागत (operating cost) को जोड़ कर उस निर्माण प्रक्रिया को आरम्भ करते हैं ।

10.5.1 किण्वन के प्रोसेस डिजाइन मूल्यांकन /मापदंड

1. आधार (ऊर्जा, मेन्टेनेनन, रूपान्तरण)

कार्बोहाइड्रेटस	वसा तथा तेल
मोलसेज	अपशिष्ट तरल
खाद्यान्न	हाइड्रोकार्बन
स्पेन्ट खाद्यान्न	स्टार्च (तथा हाइड्रोलाइसेट)

2. अन्य कच्चा माल

   नाइट्रोजन स्त्रोत (अमोनिया, अमोनियम लवण, यूरिया, प्रोटीन)

   धनायन $(Fe, Mg, Mn, Zn, Cu, Na, K, Ca$

   ऋणात्मक घटक (फोस्फेट)

   वियमिन तथा कोफेक्टर

   वृद्धि घटक (सामान्यत: प्राकृतिक उत्पादों से)

3. क्रियाओं के प्रकार (दर तथा मात्रा दोनों)

   ऑक्सीजन, अपचयन, जलीकरण हाइड्रोक्सीलेशन डिकार्बाक्सीलेशन, ऐस्टरीकरण डिएमीनेशन अमीनीकरण ।

4. मुख्य उत्पाद तथा सहउत्पाद
5. उपयोग में लिये गये जीव

   जीवाणु मोल्ड, एक्टिनोमाइसिटीज, जन्तु तथा पादप कोशिका, शैवाल, यीस्ट ।

6. दोलन-वातन आवश्यकताएँ (agitation-aeration requirement)
7. विशिष्ट प्रक्रियाएँ

   सेमीनेच सतत, फीडिंग प्रक्रिया, डिफोमर टाइप तथा जुड़ाव प्रक्रिया

8. विशिष्ट उपकरण अथवा प्रक्रिया विशिष्टीकरण

झिल्ली, पुर्नेचक्र, ऑटोलाइसिस, सफाई, अनुप्रस्थ फर्मेन्टर, एयरलिफ्ट, निर्जमीकरण जरूरतें ।

9. रोकथाम जरूरतें

ताप, संवर्धक सान्द्रता, pH, pCO_2 दाब. रिडोक्स पोटेन्शियल

10.6 उच्च आयतन निम्न मूल्य उत्पाद तथा निम्न आयतन उच्च मूल्य उत्पाद (Criteria for Various Classes of Bioproducts-High Volume, Low Value Products and Low Volume, High Value Products):

सूक्ष्मजीवियों का उपयोग व्यापारिक दृष्टि से लाभदायक उत्पादों के उत्पादन में भली भाँति स्थापित हो चुका है । जैवप्रौद्योगिकी के साथ सूक्ष्मजीवियों के योगदान रो किण्वन प्रक्रिया का विकास हुआ जिसके अन्तर्गत, रसायन विशेषज्ञों ने साइट्रिक एसिड एवं कार्बनिक अम्लों का संश्लेषण किया ।

कम कीमत किन्तु उच्च मात्रा के उत्पादन

व्यापारिक शर्त के अनुसार किसी उत्पाद के लिए, जिसकी कीमत कम हो (6 पॉण्डस प्रति किलो या इससे कम) किन्तु जो बहुत अधिक मात्रा में वांछित हो (लाखों किलों प्रति वर्ष) साइट्रिक एसिड और जैनथन इसी श्रेणी में आते हैं ।

मध्यम कीमत, मध्यम मात्रा के उत्पाद

व्यापारिक शर्त के अनुसार ऐसा उत्पाद जो अत्यधिक कम मूल्य अधिक मात्रा और उच्च मूल्य कम मात्रा के उत्पादों के बीच में आता है । उदाहरण के लिए एण्टीबायोटिक्स इसी श्रेणी में आते हैं जो कि 100,000 किलो की मात्रा में प्रतिवर्ष 60 पौंड प्रति किलोग्राम की कीमत पर वांछित है।

ऊँची कीमत, कम मात्रा के उत्पाद

व्यापारिक शर्त के अनुसार ऐसे उत्पाद जो बहुत अधिक शक्तिवर्धक है, सम्पूर्ण संसार में प्रतिवर्ष केवल छोटी मात्रा में ही वांछित है। हालांकि ऐसे उत्पादों की कीमत बहुत अधिक ली जाती है, जैसे 60 पौण्ड प्रति मिली ग्राम। इस श्रेणी में पुनर्योजित प्रोटीन जैसे मानवीय इन्सुलिन, इन्टरफेरोन तथा ग्रोथ हार्मोन आते हैं ।

वर्तमान जैवप्रौद्योगिकी उद्योग, सूक्ष्मजीविय किण्वन प्रक्रिया पर निर्भर होते हैं, जिसके द्वारा अत्यधिक ऊँची कीमत के पुनर्योजित उत्पाद जैसे - प्रोकाइमोसिन (prochymosin) जो कि चीज (cheese) के निर्माण में नैतिक दृष्टि से स्वीकार्य विकल्प प्रदान करते हैं । प्रत्येक सूक्ष्मजैविक उत्पाद के लिए एक प्रजाति का विकास करना भी आवश्यक है जो कि उच्च उत्पादन दर के प्रदर्शन के अतिरिक्त अनेक महत्वपूर्ण कसौटियों पर खरा उतरे जैसे -

(i) सबसे सस्ती उपलब्ध खाद्य सामग्री को उपयोग करने की योग्यता,

(ii) अपेक्षाकृत कम समय में किण्वन पूर्ण करने की योग्यता,

(iii) डाउनस्ट्रीम प्रक्रिया के दौरान कुछ सहउत्पादों के उत्सर्जन से मुख्य उत्पाद की कीमत कम रखी जा सकती है ।

उपरोक्त लक्ष्य को प्राप्त करने के लिए प्रजाति विकास कार्यक्रम को निम्न बिन्दुओं के अन्तर्गत लागू करना आवश्यक है ।

(अ) प्राचीन प्रजाति विकास योजनाओं का उपयोग जो पिछले समय में सफल रही हैं और प्रजातियों के विकास के लिए आधार प्रदान करना जिसमें नवीन उत्पादों को उच्च स्तर पर ले जाने की शक्ति हैं, विशेषकर एण्टीबायोटिक उद्योग में ।

(ब) वर्तमान उत्पादों के विकास में पुनर्योजित तकनीक का उपयोग एवं मानवता के लिए अत्यधिक उच्च गुणवत्ता की नवीनतम चिकित्सा पद्धति का विकास।

बोध प्रश्न

1. किसी भी नये उत्पाद को पहली बार बाजार में लाने के लिये किसकी स्वीकृति लेनी पड़ती है?

   .....

2. किसी भी उत्पाद की कीमत का निर्धारण किन-किन घटकों के आधार पर किया जाता है, नाम बताईये।

.....

3. एक सामान्य जीवाणु का जननिककाल कितने मिनिट का होता है।

.....

4. जीवाणु के वृद्धि वक्र की प्रावस्थाएं बताईये।

.....

10.7 सारांश (Summary) :

किसी सफल किण्वन व्यवसाय में किण्वित उत्पादों की उच्च उत्पाद मात्रा का प्राप्त होना उसकी क्षमता को निर्धारित करता है । किसी किण्वित उत्पाद की बिक्री, उस उत्पाद की बाजार में माँग तथा था उस उत्पाद की उपलब्धता के द्वारा निर्धारित की जाती है । व्यवसाय जिस किण्वन उत्पाद को प्राप्त करने के लिए स्थापित किया गया हो, उसके मूल्य हास की सभी संभावनाओं को ध्यान में रखते हुए उसका मूल्य निर्धारित किया जाना चाहिए । लेकिन मूल्य कम होने से उसकी गुणवत्ता में किसी प्रकार का कोई हास नहीं होना चाहिए । मूल्य ह्रास कार्य योजनाओं के अन्तर्गत हर महत्वपूर्ण पहलू जैसे माध्यम प्रकार, माध्यम घटक, मजदूरी किण्वन इन्क्यूबेशन काल, उत्पाद शुद्धता, एवं अतिरिक्त खर्चा को विस्तारपूर्वक अध्ययन करने के पश्चात् ही मूल्य तय किया जाना चाहिए । जैविक मिश्रणों के अभिलाक्षणिक गुणों के अन्तर्गत सूक्ष्मजीवों की वृद्धि, वृद्धि गतिकी तथा वृद्धि वक्र का अध्ययन किया गया जिसके अन्तर्गत सूक्ष्मजीवों की वृद्धि को चार प्रावस्थाओं में विभाजित किया गया-

(i) विलम्ब प्रावस्था
(ii) घातांक प्रावस्था
(iii) स्थिर प्रावस्था
(iv) मृत्यु प्रावस्था

पूर्ण किण्वन प्रक्रिया को दो तरीकों में अध्ययन किया गया हैं - बैच किण्वन प्रक्रिया एवं सतत किण्वन प्रक्रिया ।

किण्वन के द्वारा किसी उत्पाद निर्माण में होने वाले फायदे को मूल्यांकन एक सतत प्रक्रिया है, जिसके द्वारा किसी प्रोजेक्ट के उद्देश्यों को पहचानने तथा उसके प्राप्त करने के लिए आवश्यक

व्यापारिक सूचनाएँ एकत्रित की जाती हैं । इस मूल्यांकन के बाद या तो इरा प्रोजेक्ट को बढ़ावा दिया जाता है या बंद कर दिया जाता है ।

10.8 बोध प्रश्नों के उत्तर :

1. खाद्य एवं औषधि प्रधान संस्थान।
2. माध्यम घटक, मेहनताना, किण्वन इन्क्यूबेशन काल, उत्पाद शुद्धता त था ओवरहैड ।
3. 20 मिनिट
4. लैग, लॉग, स्थिर तथा मृत्यु प्रावस्था।

10.9 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. डाऊन स्ट्रीम प्रसंस्करण का विस्तार से वर्णन कीजिए ।
2. जैवप्रौद्योगिकी में डाऊन स्ट्रीम प्रसंस्करण के लिए मूल्य ह्रास कार्ययोजनाएँ समझाते हुए आर्थिकी का विवेचन कीजिए ।
3. जैविक मिश्रणों के अभिलाक्षणिक गुण बताइये ।
4. विभिन्न वर्गो के उपउत्पादों के लिए प्रसंस्करण अभिकल्पन मापदण्ड का वर्णन कीजिए ।

10.10 शब्दावली (Glossary)

प्रसंस्करण	-	Processing
आर्थिकी	-	Economic
मूल्य ह्रास	-	Cost Cutting
जैविक मिश्रण	-	Biological Mixture
वृद्धि चक्र	-	Growth Curve
बैच किण्वन	-	Bach Fermentation
सतत किण्वन	-	Continuous Fermentation

10.11 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books):

1. वाकर एण्ड गिनगोल्ड मोलिक्यूलर बायोलॉजी एण्ड बायोटेक्नोलॉजी, पनिमा पब्लिशर्स, नई दिल्ली।
2. सिंह, बायोटेक्नोलॉजी, कल्याणी पब्लिशर्स, नई दिल्ली ।
3. गुप्ता, जिनोमिक्स रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।
4. राना, बायोटेक्निक्स थ्योरी एवं प्रेक्टिक्स, रस्तोगी पब्लिकेशन, मेरठ ।
5. जयारमन लेबोरेटरी मेन्युअल इन!, बायोकेमेस्ट्री, न्यू ऐज इन्टरनेशनल पब्लिशर्स, नई दिल्ली।
6. पाल्मेर एवं बोनर, एन्जाइम्स. ईस्ट-वेस्ट प्रेस प्राइवेट लिमिटेड, नई दिल्ली ।

इकाई 11

जैव सुरक्षा विचार तथा गुणवत्ता प्रबन्धन (BIOSAFEFTY CONSIDERATION AND QUALITY MANAGEMENT)

इकाई की रूपरेखा

11.0 उद्देश्य
11.1 प्रस्तावना
11.2 जैव सुरक्षा विचार तथा गुणवत्ता प्रबन्धन
11.3 गुणवत्ता की परिभाषा
11.4 जैव सुरक्षा विचार तथा नियमन
11.5 गुणवत्ता योजन की दिशाएँ
11.6 गुणवत्ता लागत के लिए विश्लेषक तकनीक
11.7 पूर्णगुणवत्ता प्रबन्धन के आधारभूत सिद्धान्त
11.8 नेतृत्व सिद्धान्त व प्रबन्धन की भूमिका
11.9 गुणवत्ता परिषद
11.10 गुणवत्ता वक्तव्य
11.11 गुणवत्ता कार्य योजनाएं
11.12 पूर्णगुणवत्ता प्रबन्धन क्रियान्वयन
11.13 सारांश
11.14 बोध प्रश्नों के उत्तर
11.15 अभ्यासार्थ प्रश्न
11.16 शब्दावली
11.17 संदर्भ ग्रन्थ

11.0 उद्देश्य (Objective) :

जैव प्रौद्योगिकीय उत्पादों के बढ़ते प्रयोग से जैव सुरक्षा एक महत्वपूर्ण विषय बन गया है । इनके अनियन्त्रित विकास व वांछनीय शोध व गुणवत्ता के अभाव से वातावरण व मानवीय स्वास्थ्य को खतरा उत्पन्न हो गया है ।

इस अध्याय में छात्रों को जैव सुरक्षा गुणवत्ता, पूर्ण गुणवत्ता प्रबंधन तथा सम्बन्धित विषयों से अवगत कराया जाएगा ।

11.1 प्रस्तावना (Introduction):

जैव प्रौद्योगिकी के बढ़ते उपयोग से ऐसे उत्पाद विकसित किए जा रहे हैं जो वातावरण व मानवीय स्वास्थ्य के लिए लाभप्रद तो हैं ही पर हानिकारक भी हो सकते हैं; यह इसलिए है क्योंकि व्यावसायिक कारणों की वजह से अंतर्राष्ट्रीय कम्पनियाँ अपने उत्पादों को वांछित शोध के अभाव में बाजारों में भेज देती हैं । इनका वातावरण व स्वास्थ्य पर प्रभाव बाद में ही पता चलता है । जैव सुरक्षा अब पूरे विश्व की आवश्यकता बन गई है तथा अनेकों देश न केवल इस सम्बन्ध में अपने कानून बना रहे है अपितु वैश्विक -स्तर पर भी नियम व कानून बनाए जा रहे हैं । इन तकनीकों से एक तरफ ऐसे बीज बनाए जा रहे हैं जो पैदावार बढ़ाते हैं, कीटों से रक्षा करते हैं या किसी विशेष गुण वाले होते हैं, तो दूसरी तरफ इनसे मानवीय स्वास्थ पर विपरीत प्रभाव पडता है अत: इन उत्पादों की गुणवत्ता पर ध्यान देना अत्यावश्यक हो गया है । इस अध्याय में गुणवत्ता व पूर्ण गुणवत्ता प्रबन्ध के विषय पर ध्यान केन्द्रित किया जा रहा है ।

11.2 गुणवत्ता प्रबन्धन का महत्व (Importance of quality Management)

जैव प्रोद्योगिकी (बायोटेक्नोलॉजी) के द्वारा जीनों में हेर-फेर से नई किस्में पैदा की जा रही हैं । ये किस्में हमारे लिए अच्छी हैं या नुकसानदायक यह एक बहस का विषय है । कुछ बीज कम्पनियों जैसे मॉन्सेन्टो, नोवार्टिस आदि के अनुसार ऐसे पौधे जो जीनों में हेर फेर करके कीट रोधी बना दिए जाते हैं, पर्यावरण को फायदा पहुँचाते हैं क्योंकि उन्हें रासायनिक कीटनाशकों की आवश्यकता नहीं होती । साथ ही वे उत्पादन में कई गुणा वृद्धि की संभावना भी देते हैं । किन्तु क्या इन सबके पीछे जो नुकसान होने की संभावनाएं हैं उन्हे हम नकार सकते हैं? नहीं । 'नेचर' मैग्जीन में छपे एक लेख के अनुसार इस प्रकार तैयार की गई मक्का की फसल कुछ विशेष कैटरपिलर तथा तितलियों को नुकसान पहुँचा रही है । यह मक्का एक बैक्टिरिया **'बेसिलस थूरिंजिएन्सिस'** की जीन डाल कर तैयार की गई थी । आज हाल यह है कि लगभग 65० संस्थाएँ जिनमें 'ग्रीनपीस' तथा 'इन्टरनैशनल फैडरेशन ऑफ ऑरगेनिक एग्रिकल्चरल मूवमेन्ट्स' ने ई. पी. ए. (यू एस. की एन्वारनमेन्ट प्रोटेक्शन एजेन्सी) के विरूद्ध केस दायर कर दिया है क्योंकि उन्होंने छा फसलों को हरी झण्डी दिखा दी थी ।

वास्तव में जो बाहरी जीन पराजीनी पादप में डाली जाती है वह सामान्यत: बैक्टिरीया तथा नॉन फूड स्पीसीज से होती है तथा इनकी अभिव्यक्ति प्रबल वाइरस प्रमोटर्स या एन्हेन्सरर्स से कई गुणा बढ जाती है । इसका अर्थ यह हुआ कि मिट्टी में उपस्थित अपघटकों तथा केचूओं से लेकर कीटों, पक्षियों तथा अन्ततः मनुष्यों सभी को अचानक नई प्रकार की प्रोटीन्स का सामना करना पड़ेगा । इसके फलस्वरूप कई प्रकार के इम्यूनोलॉजिकल तथा एलर्जी रिस्पौन्स शरीर में हो सकते हैं ।

कुछ समय पहले डा. सुमन सहाय जो जीन कैम्पेन की चीफ हैं, ने बायोसेफ्टी अथवा जैवसुरक्षा पर विचार व्यक्त किए थे । एक एन. जी. ओ (ग्रीनपीस) तथा एफ. डी. बी. एस. (फोरम फॉर बायोटेक्नोलॉजी एवं फूड सिक्योरिटी) (भारत की एक संस्था) ने अनुसंधान कार्यो से कई परिणाम प्राप्त किए । इन सबके अनुसार यदि हम भारत की बात करें तो 56 खाद्य की फसलें हैं जिन

पर अनुसन्धान चल रहा है । ऐसा पाया गया हैं कि वे भेड़ें तथा बकरियाँ जिन्होंने छ १ कपास की पत्तियाँ खाई थी, 3-4 दिन में मर गये । ये पत्तियाँ उनकी ऑतों में पड़ी रही पर उनका पाचन नहीं हो सका । कपास पर तो यूरोप में प्रतिबन्ध लगा दिया गया है । इजराइल मे भी 1700 भेडें *Bt* कपास की पत्तियाँ खा कर मर गई थी । भारत मे सब्जियों पर 40 प्रतिशत अनुसंधान *Bt* जीन को लेकर हो रहा है । लेकिन सोचा जाए तो कुछ वर्षो में वे कीट इनके प्रति प्रतिरोधी हो सकते हैं जिनके लिए इन्हें बनाया जा रहा है । *Bt* जीन टमाटर व बैंगन में भी प्रयोग की गई है । किन्तु आज यह कहा जा रहा है कि जहर पैदा करने वाली जीन खाद्यान्न में नहीं होनी चाहिए । इनसे दिल, गुर्दा, ऑतें खराब होने के साथ-साथ रक्तचाप तथा कैंसर जैसी बीमारियाँ हो सकती हैं । बैंगन में मकड़ी का जीन मधुमेह पैदा कर सकता है तथा लिवर खराब कर सकता है ।

आज केले में वाइरस, चावल में इन्सान की जीन, आलू में मेंढक का जीन डाला जा रहा है । आलू में मेंढक का जीन उसके आकार को तीन गुणा बढ़ा देता है । चावल तथा मक्का में मछली का जीन स्वाद बढ़ाने के लिए, टमाटर में मछली का जीन उसे अधिक रसीला बनाने के लिए, भिण्डी में बैक्टिरीया तथा मकड़ी का जीन आकार बढाने के लिए तथा दालों में (अरहर, उड़द) बैक्टीरिया का जीन पैदावार बढाने के लिए उपयोग में लाया जा रहा है । फोरम फॉर बायोटेक्नोलॉजी एण्ड फूड सिक्योरिटी' की रिपोर्ट के अनुसार ही सेहत के लिए खतरनाक बिच्छू की जीन का प्रयोग फूलगोभी तथा पत्तागोभी में किया जा रहा है । यही रिपोर्ट कहती है कि यह सब मनुष्यों में कैन्सर जैसी घातक बीमारी भी पैदा कर सकते हैं । यही नहीं सरसों में उपयुक्त बैक्टीरिया का जीन नपुंसकता पैदा कर सकता है तथा रोगों से लड़ने की क्षमता समाप्त कर देता है । इसी प्रकार तरबूज में वाइरस का जीन कार्य करता है ।

इस सबका असर सबसे अधिक बच्चों पर पड़ता है जो इसका शिकार हो सकते हैं । साथ ही आने वाली पीढ़ियाँ भी इससे बच नहीं सकती । हालाँकि इन सबके जवाब मे मुनाफा कमाने वाली कम्पनियाँ कहती हैं कि इन सब्जियों को 5- 10 मिनट पका लेने पर 'जहर' ' टूट जाता है परन्तु यह शोध का विषय है । विश्व में सबसे पहले अमेरिका की 'फूड एण्ड ड्रग्स एडमिनिस्ट्रेशन' ने चेतावनी देते हु ये कहा था कि इस प्रकार उत्पन्न खाद्य जहरीला है किन्तु किसी ने ध्यान नहीं दिया।

अब इतना हु आ है कि सुप्रीम कोर्ट ने एफ. डी. ए. से फाइलें मंगवाई तथा इससे 44000 पृष्ठों की जानकारी सामने आई है । आज हालत यह है कि 75 प्रतिशत लोग यह भी नहीं जानते कि वे क्या खाद्यान्न खा रहे है । दिल्ली, राजस्थान, गुजरात में जेनेटिकली मोडिफाइड खाद्यान्न खुले बिक रहे हैं ऐसा माना जाता है ।

ऐसा नहीं है कि इनके सिर्फ नुकसान हैं । पर्यावरण तथा स्वास्थ की दृष्टि से यदि ये खाद्यान्न अनुकूल हो सके तो क्या कहने । इनके फायदे निम्न है -

1. इनके प्रयोग से उत्पादन में कई गुना वृद्धि होती है ।
2. बम्पर फसल पैदा की जा सकती है ।
3. विश्व में खाने का संकट आसानी से दूर किया जा सकता है ।
4. अगले 50 वर्षो में आबादी कई गुना बढ जायेगी । अत: उत्पादन समय की मांग है जो इनके प्रयोग से बढ़ाया जा सकता है ।

5. फसलों की गुणवत्ता सुधारी जा सकती है ।
6. फल, फूल तथा सब्जियों के आकार में कई गुणा वृद्धि हो सकती है ।
7. कीट, रोग प्रतिरोधकता बढ़ाई जा सकती है ।

11.3 गुणवत्ता की परिभाषा (Definition of Quality):

डब्लू. आर. स्प्रीगल के अनुसार किसी उत्पादन के गुण का आशय उसके आकार, आकृति, रचना, मजबूती, कारीगरी, समायोजन, बाह्य रूप रंग आदि सम्बन्धित गुणों के योग से होता है । गुण किसी वस्तु की अन्तर्निहित विशेषताओं को कहते हैं । आई. एस. ओ (8402-1986) प्रमाप के अनुसार गुणवत्ता किसी उत्पाद व सेवा के समस्त तत्व व सम्बन्धित गुण हैं जो उनके द्वारा कथित या सांकेतिक आवश्यकताओं को सन्तुष्ट करने की क्षमता को दर्शाते हैं । गुणवत्ता का मतलब है निरन्तर नापने योग्य व प्रमाणित करने योग्य प्रमापों का पालन करना जिससे उत्पाद व सेवा में एकरूपता आए तथा जो उपभोक्ताओं की विशिष्ट आवश्यकताओं की पूर्ति करें । एल्फोर्ड के अनुसार प्रमापीकरण ऐसी प्रक्रिया है जिसके द्वारा सीमा, मात्रा, किस्म, मूल्य उत्पादन अथवा सेवा का अनुमान लगाया जाता है । अर्थात् उत्पादन की किस्म, आकार, गुण-स्तर तथा अन्य विवरण निर्धारित करना है ताकि प्रत्येक उत्पादित इकाई एक ही आकार प्रकार की बने और उनमें कोई भिन्नता न हो । अत: यह भी कह सकते हैं कि गुणवत्ता घोषित प्रमापों के अनुरूप वस्तुओं का उत्पादन करके या सेवा प्रदान करके उपभोक्ताओं की सन्तुष्टि करना है ।

11.4 जैव सुरक्षा विचार तथा नियमन (Biosafety Consideration and Regulation):

जैव प्रौद्योगिकीय उत्पादों के बढ़ते वाणिज्यिक उपयोग तथा कृषि में आनुवंशिक इन्जीनियरी के उपयोगों से यह आवश्यक हो गया है कि इन उत्पादों को वातावरण के अनुकूल बनाएँ व वातावरण को इनसे सुरक्षित रखें । इस सम्बन्ध में बनाई गई सभी कार्य प्रणालियों व नीतियों को 'जैव सुरक्षा' कहा जाता है । जैव सुरक्षा अब एक अन्तर्राष्ट्रीय प्रोटोकॉल 'कार्टाजेना बायोसेफ्टी प्रोटोकॉल' का विषय है जो कन्वेंशन फॉर बायोलॉजिकल डाईवर्सिटी (CBD) का हिस्सा है । यह प्रोटोकॉल जनवरी 29,2000 में चार वर्ष की बातचीत के बाद, मॉनट्रीयल में अपनाया गया । इसे 13० से अधिक देशों ने अपनाया । यह जैव प्रौद्योगिकीय उत्पादों के चलन का अन्तर्राष्ट्रीय कानूनी आधार है । इसके तहत सदस्य देशों को इन उत्पादों के अनुसंधान व उनके उपयोग से पूर्व किये गए प्रयोगों से पहले जैव सुरक्षा का मूल्यांकन करने तथा उनसे सम्बन्धित खतरों को आंकने के लिए स्पष्ट एवं पारदर्शी नियम बनाने जरूरी हैं ।

किसी भी आनुवंशिकतः परिवर्तित जीव (Genetically Modified Organism, GMO) का विकास खाद्य के रूप में उपयोग रो पूर्व, इस तरह करना अनिवार्य है कि उनके द्वारा जैव विविधता को और मानवीय स्वास्थ्य को खतरा न हो । GMO's के बढ़ते व्यापार के विरूद्ध अनेक देशों ने प्रतिबन्ध लगाए हैं । अमेरिका (USA) जो विश्व का सबसे बड़ा (GMO) निर्यातक है, अनेक बार यूरोपियन कमिशन से बहस में पड़ चुका है । कार्टाजेना प्रोटोकॉल (GMO) के व्यापार के लिए अन्तर्राष्ट्रीय नियम स्थापित करता है तथा आयात करने वाले देशों को भी

वातावरण व स्वास्थ्य को लेकर हक देता है कि इन उत्पादों के आयात को रोक सकें । प्रोटोकॉल के द्वारा GMO's का विकास, उनकी व्यवस्था, स्थानान्तरण, परिवहन, उपयोग व उनको जन उपयोग हेतु लाना इत्यादि सभी इस तरह हो कि वातावरण को खतरा न हो । अत: यह जरूरी है कि GMO's का विकास इस तरह हो कि उपयोग से पूर्व उसको एक निश्चित अवधि तक (जीवन चक्र तक) परखा जाए । इनसे संभावित खतरों का पता लगाया जाय व रोका जाय । उदाहरण के तौर पर मॉन्सेन्टो कम्पनी ने परजीनी मक्का को (जो रूटवर्म कीटों से लड़ने की क्षमता रखती थी) ग्रीन हाउस अनुसंधान से एक वर्ष में ही खेतों के उपयोग हेतु पहुँचा दिया । यह अवधि सामान्यत: 2-4 वर्ष की होती है । अत: अल्पावधि में खतरों का राही आकलन करना सम्भव नहीं है । यह उत्पाद बाद में वातावरण व जीवों के लिए खतरा बन सकता है । व्यापार की जरूरत के साथ जैव सुरक्षा का ध्यान रखना जरूरी है । कार्टाजेना प्रोटोकॉल का यही कार्य हैं । सदस्य देशों को निर्यातक से प्राप्त नोटिफिकेशन (कि GMO's एक देश रो दूसरे देश लाए जा रहे हैं) के 270 दिनों की अवधि में अपना निर्णय बताना होगा कि वे आयात के विरूद्ध नहीं हैं । पहले भी आयातक द्वारा सहमति जरूरी थी परन्तु वक्त की सीमा नहीं थी ।

11.5 गुणवत्ता योजना की दिशाएँ (Dimension of Quality Management):

गुणवत्ता योजना उत्पाद, सेवा व विधि की अभिकल्पना निर्धारित करती है जिससे ग्राहकों की आवश्यकताओं की पूर्ति हेतु उत्पादन हो सके या सेवा दी जा सके । यह सामान्यत: निम्न क्रमबद्ध तरीके से होती है:-

1. ग्राहकों एवं बाजारों में लक्ष्य की पहचान करना
2. ग्राहकों की जरूरतों को पहचानना
3. इन जरूरतों को उत्पाद या सेवा में परिवर्तित करना और इन्हें उन आवश्यकताओं की संतुष्टि का माध्यम बनाना । (इस दिशा में नए प्रमापों व विनिर्देशों की स्थापना करना) ।
4. ऐसे उत्पाद व सेवा का विकास करना जो ग्राहकों को उनकी अपेक्षाओं से अधिक संतुष्टि दे ।
5. विधि या प्रक्रिया का विकास करना जो सबसे कुशल तरीके से उत्पाद बनाए या सेवा प्रदान करें ।
6. इन अभिकल्पनाओं को संस्था को सौंपना जो इस पर आगे कार्य करे ।

11.6 गुणवत्ता लागत के लिए विश्लेषण तकनीक (Analysis Techniques for Quality costs) :

गुणवत्ता लागत दूषित कार्य को रोकने, पता लगाने व सुधार करने पर हुए व्यय को कहते हैं । यह उत्पाद व सेवा देने की लागत नहीं है अपितु गुणवत्ता युक्त उत्पाद व सेवा न देने की लागत है । इस लागत का विश्लेषण, लागत को निम्न प्रकार से मापने से किया जाता है :-

1. दोष रोकने की लागत (Prevention cost) जैसे
   (i) नए उत्पाद का पुनरावलोकन
   (ii) गुणवत्ता योजना

(iii) सप्लायरों के सामर्थ्य का सर्वेक्षण
(iv) प्रक्रिया सामर्थ्य अंकन
(v) गुण सुधार दलों की बैठक
(vi) गुण सुधार योजनाएँ
(vii) गुणवत्ता शिक्षण एवं प्रशिक्षण

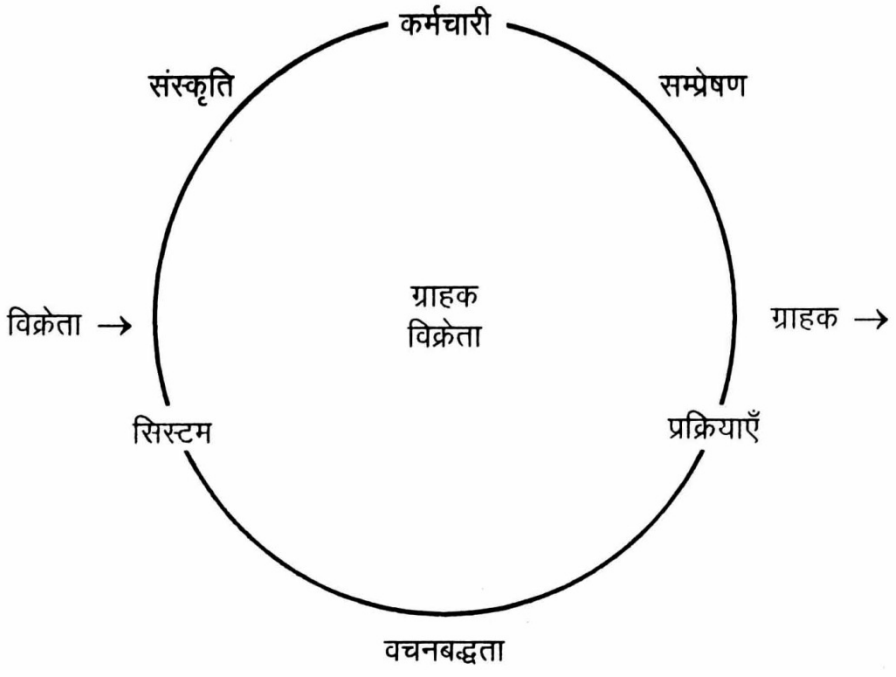
2. मूल्यांकन लागत (Appraisal cost)-उत्पाद व सेवा निर्धारित गुण स्तर की है या नहीं उसे आंकने की लागत मूल्यांकन लागत कहलाती है । इसमें दोषों का पता लगाने से सम्बन्धित सभी निरीक्षण व जाँच पर किए व्यय देखे जाते हैं जैसे
(i) अभिकल्पना पुनरावलोकन
(ii) कूट निरीक्षण
(iii) ग्लास बॉक्स जाँच
(iv) ब्लैक बॉक्स जाँच
(v) परीक्षकों का प्रशिक्षण
(vi) बीटा जाँच
(vii) टेस्ट ऑटोमेशन
(viii) उपयोगिता जाँच
(ix) प्री रिलीज आउट ऑफ बॉक्स जाँच

3. असफलता लागत (Failure costs) -उत्पाद व सेवा का उचित गुण स्तर न होने से हुई क्षति या व्यय असफलता लागत कहलाती है । दूषित माल को सुधारने में अतिरिक्त लागत या विक्रय में हुई हानि इत्यादि जैसे:-
क) आंतरिक असफलता लागत (internal failure costs)- जो पूर्ण उत्पाद को सौपने से पूर्व होते हैं।
(i) स्क्रैप
(ii) पुन: सुधार व कार्य
(iii) पुन: निरीक्षण
(iv) पुन: जाँच
(v) माल का पुनरावलोकन
(vi) डाऊनग्रेडिंग
ख) बाह्य असफलता लागत - जो उत्पाद व सेवा को सौंपने के पश्वात् होती है -
(i) ग्राहकों की शिकायतों की जाँच
(ii) ग्राहक द्वारा माल लौटाना
(iii) वारंटी क्लेम
(iv) कम्पनी द्वारा माल वापस लेना इत्यादि ।

11.7 पूर्ण गुणवत्ता प्रबन्धन के आधारभूत सिद्धान्त (Basic concepts of total quality management):

पूर्ण गुणवत्ता प्रबंधन उत्पाद व सेवा के गुण स्तर तक ही सीमित नहीं है; यह ग्राहक की पूर्ण सन्तुष्टि के लिए सभी कर्मचारियों, प्रक्रियाओं व सिस्टम्स के प्रबंधन का तरीका है जिससे निरन्तर संगठनात्मक प्रक्रियाओं, उत्पादों व सेवाओं में सुधार हो सके । इसमें सही नेतत्व की अहम भूमिका है । इसका आधार निम्न है

1. विक्रेता - ग्राहक में सही मेल (दोनों, आंतरिक व बाहरी ग्राहकों के साथ)। हर विभाग, कार्यालय व घर में विक्रेता और ग्राहक होते हैं और उनमें पारस्परिक किया होती है। इनको गुणवत्ता कड़ी (quality chain) कहते हैं। किसी भी व्यक्ति, प्रक्रिया या यंत्र के नाकाम होने से या दोष उत्पन्न होने से यह कड़ी से सकती है। इसका असर अंत में बाहरी ग्राहक पर होता है।
2. इस मेल के पीछे विभिन्न प्रक्रियाएँ होती हैं। संगठन को इन आधारों को ध्यान में रखते हुए निम्न कार्यो पर ध्यान देना आवश्यक है।
   (i) गुणवत्ता के प्रति वचनबद्ध होना
   (ii) गुणवत्ता के संदेश का सम्प्रेषण करना।
   (iii) संगठन की संस्कृति ऐसी बनाना जो पूर्ण गुणवत्ता के प्रति सजग हो।
   (iv) प्रबन्धन के सभी प्रमुख कार्य, उसके कर्मचारी, प्रक्रियाएँ व सिस्टम इस कार्य में सहायक हों।



चित्र 11.1

पूर्ण गुणवत्ता के सिद्धान्त निम्न प्रकार के हैं -

1. प्रबन्धन की वचनबद्धता (Management commitment)
2. कर्मचारियों का सशक्तिकरण (Employee Empowerment)
3. तथ्यों के आधार पर निर्णय लेना
4. निरन्तर सुधार
5. ग्राहकों पर ध्यान केन्द्रित करना इत्यादि।

11.8 नेतृत्व (Leadership):

जैसा हमने पहले पढ़ा कि कर्मचारियों को कार्य हेतु अभिप्रेरित करने के लिए कई साधनों का प्रयोग किया जाता है। इन्हीं में से एक है उचित नेतृत्व। प्रबन्धन में इसका प्रमुख स्थान माना जाता है। सामान्यत: नेतृत्व उसे कहते हैं जिसमें एक व्यक्ति दूसरे अधीनस्थ व्यक्तियों का उचित मार्गदर्शन करता है। इस प्रकार लक्ष्यों को प्राप्त करना आसान हो जाता है। नेतृत्व की कुछ प्रमुख विशेषताएँ निम्न है:-

1. यह एक व्यक्तिगत (Personal) गुण है । नेतृत्व करने वाला अपने व्यक्तिगत व्यवहार से दूसरों का मार्गदर्शन करता है
2. अनुयायियों का होना नेतृत्व का गुण दर्शाता है । नेतृत्व अनुयायियों को उचित मार्ग दिखाता है ।
3. नेता संस्था के लक्ष्यों की प्राप्ति के लिए अपने अनुयायियों को लक्ष्य परिभाषित करके बताता है, उन्हें प्राप्त करने के साधन बताता है तथा बाधाओं को दूर करता है।
4. नेतृत्व एक कला है, केवल गुण नहीं। नेता में व्यक्तियों को उचित राह दिखाने की कला होती है । इससे वह अपने अधीनस्थों को प्रभावित करता है।
5. नेता को स्वयं आदर्श आचरण का अनुपालन करना चाहिए । व्यक्तियों के समक्ष उच्च कोटि का आदर्श प्रस्तुत करना चाहिए । उसकी कथनी व करनी समान होनी चाहिए ।
6. नेता कार्य हेतु अभिप्रेरण का स्त्रोत है। एक प्रेरक शक्ति होते हुए सदस्यों को लक्ष्य प्राप्ति के लिए अभिप्रेरित करता है। इस प्रकार नेतृत्व व्यक्ति के व्यक्तिगत गुणों का विकास करता है तथा अधिक कार्यकुशल बनाता है।
7. कुशल नेतृत्व से प्रबन्ध एक सामाजिक प्रक्रिया का रूप धारण करता है। प्रबन्ध क्या है? अन्य व्यक्तियों से मिलकर कार्य करने-कराने की युक्ति ही तो है। अत: यह कहना ठीक होगा कि एक कुशल नेता ही एक कुशल प्रबन्धक हो सकता है
8. नेतृत्व का प्रकार ही व्यवसायिक उपक्रमों की सफलता या असफलता को निश्चित करता है। असफल उपक्रमों का मुख्य कारण अप्रभावी नेतत्व होता है।
9. समूह भावना का विकास एक कुशल नेता ही कर सकता है। नेता के मार्गदर्शन से अधिनस्थ स्वयं को संगठन का एक भाग मानने लगते है तथा मिलजुल कर कार्य करते हैं।
10. प्रभावी नेता समूह भावना का विकास तो करता ही है उनमें परस्पर अच्छे सम्बन्ध भी निर्मित करता है । वह सभी को सहयोग देते हुए उचित सम्मान भी देता है।
11. प्रभावी नेता कर्मचारियों में उच्च मनोबल की वृद्धि करता है। इससे उनके कार्य निष्पादन में भी वृद्धि होती है ।

नेतृत्व के प्रकार

व्यवसायिक जगत में कई प्रकार के नेता माने गए हैं। अलग-अलग दृष्टिकोण के अनुसार नेता का वर्गीकरण अलग-अलग ढंग से किया गया है। कुछ प्रमुख नेता निम्न हैं -

1. बौद्धिक नेता
2. जनतन्त्रीय नेता
3. तानाशाह नेता
4. संस्थागत नेता
5. विश्वास प्रेरक नेता
6. रचनात्मक नेता
7. नौकरशाह नेता
8. कूटनीतिज्ञ नेता
9. विशेषज्ञ नेता
10. तथ्यों का जानकार नेता
11. समस्या सुलझाने वाला नेता
12. लक्ष्य स्थापित करने वाला नेता
13. समन्वय बनाने वाला नेता
14. मानवीय धारा रखने वाला नेता

नेतृत्व के गुण

जैसा हमने ऊपर पढ़ा कि किसी व्यवसायिक प्रतिष्ठान की सफलता का श्रेय नेतृत्व की कुशलता पर निर्भर करता है। अत: एक कुशल नेता में कुछ विशेष गुणों का होना आवश्यक है। ये निम्न हैं-

1. स्वाथ्य व उचित शारीरिक क्षमता
2. योग्यता
3. मानसिक बल
4. समुचित ज्ञान होना
5. प्रबन्धन में योग्य
6. निर्णय लेने की क्षमता
7. बौद्धिक क्षमता
8. स्फूर्ति
9. सहनशीलता
10. अच्छा व प्रभावी व्यक्तित्व
11. भावनात्मक स्थिरता
12. व्यक्तिगत अभिप्रेरण
13. सामाजिक दायित्व
14. तकनीकी ज्ञान

15. निदेशन की भावना
16. उत्साह
17. अच्छा चरित्र
18. विश्वास
19. साहस
20. इच्छा शक्ति का बल
21. मस्तिष्क की लोचशीलता

नेतृत्व की विचार धाराएँ

पहले यह मान्यता थी कि नेता जन्म से तैयार होते हैं, उन्हें बाद में नेता के गुण प्रदान नहीं किए जा सकते। किन्तु आज यह मान्यता है कि नेता जन्म भी लेते हैं और उन्हें बाद में तैयार भी किया जा सकता है। नेतृत्व की मुख्य विचार धाराएँ निम्न हैं

1. गुणमूलक- इसके अनुसार वही व्यक्ति नेता हो सकता है जिसमें नेता होने के उपरोक्त बताए सभी गुण मौजूद हों ।
2. परिस्थितीमूलक- इसके अनुसार परिस्थितियाँ नेता को बनाती हैं। अनुकूल परिस्थिति में नेतृत्व प्रभावी होता है तथा प्रतिकूल परिस्थिति में अनुयायी उसकी बात नहीं मानेंगे।
3. व्यवहारमूलक- इसके अनुसार नेता का व्यवहार उच्च तथा आदर्श होना आवश्यक है। यदि नेता अनुयायियों को अनुशासन में रखना चाहता हैं तो स्वयं उसे भी अनुशासन मे रहना होगा।
4. सांयोगिक विचारधारा- इसके जनक फिडलर है। इसके अनुसार नेतृत्व की शैली तथा परिस्थितियाँ दोनों मिल कर नेतृत्व की प्रभावशीलता का निर्धारण करती हैं।

11.9 गुणवत्ता परिषद् (Quality Council):

परस्पर परामर्श के लिए परिषद समिति तथा मन्त्रणा सभा गुणवत्ता परिषद कहलाती है। गुणवत्ता परिषद गुणवत्ता से सम्बन्धित परामर्श, विचार विमर्श व सलाह 7 मंत्रणा के लिए आयोजित सभा होती है।

भारतीय गुणवत्ता परिषद की स्थापना 1997 में हुई थी। यह भारत सरकार व भारतीय उद्योग द्वारा संयुक्त रूप से स्थापित एक स्वशासित संस्था है। इसका प्रमुख कार्य विभिन्न अनुरूपता निर्धारण सस्थाओं (Conformity assessment bodies) के लिए राष्ट्रीय स्तर पर प्रमाणित करने का या मान्यता देने का एक ढाँचा स्थापित व परिचालित करना है। इसके अतिरिक्त गुणवत्ता सम्बन्धित सूचना देना, प्रमापों की सूचना देना, गुणवत्ता को बढ़ावा देना इत्यादि भी इसके कार्य हैं । अत: इसका उद्देश्य है गुणवत्ता को प्रोत्साहन देना मान्यता देना व निरीक्षण करना। मान्यता व प्रमाण देने के कार्य से, गुणवत्ता सर्टिफिकेट, निरीक्षण व जाँच को वैश्विक स्तर पर स्वीकृति मिलती है जिससे अंतर्राष्ट्रीय व्यापार को बढ़ावा मिलता है।

11.10 गुणवत्ता वक्तव्य (Quality Statement) :

गुणवत्ता वक्तव्य:

यह संगठन के निर्धारित उद्देश्य व लक्ष्य का उल्लेख करता है जिसकी प्राप्ति के लिए वह प्रयत्नशील है। गुणवत्ता वक्तव्य निम्न प्रकार से किया जा सकता है। जैसे "यह विश्वसनीय कम्पनी आपको इनोवेटिव, उच्च गुण स्तर के उत्पाद व सेवाएँ देने का आश्वासन देती है । हमारी गुणवत्ता नीति है कि हम ऐसे उत्पाद बनाएँ व सेवाएँ दें जो हमारे ग्राहकों की अपेक्षाओं के अनुरूप हों या इससे अधिक हो । यह संगठन की वचनबद्धता को दर्शाता है । इसी की प्राप्ति के लिए संगठन अपने उद्देश्य, नीतियाँ, कार्य प्रणाली, कार्य क्रम, नियम व बजट बनाती है ।

11.11 गुणवत्ता कार्ययोजनाएँ (Quality Planning):

नियोजन (planning) की प्रक्रिया लक्ष्यों और उद्देश्यों के निश्चयन से प्रारम्भ होती है और उनकी सफलतापूर्वक प्राप्ति पर पूर्ण होती है । नियोजन का मतलब है पहले से ही निश्चित करना कि कोई कार्य क्यों करें, कैसे करें, कब करें, कहीं करें तथा कौन करे । इन सब बातों पर ध्यान देकर आगे के कार्य की योजना बनती है । नियोजन का अर्थ है भविष्य के कार्यक्रम की रूपरेखा बनाना। नीतिगत कार्ययोजना (strategic planning) का आशय है किसी भी संगठन द्वारा अपनी कूटनीति बनाना व कार्य साधनों के विनियोजन का निर्णय लेना। पहले यह देखा जाता है कि वर्तमान स्थिति क्या है और कैसे हुई फिर उत्तम व श्रेष्ठ स्थिति क्या है और अपना लक्ष्य व उद्देश्य क्या होना चाहिए और फिर उन लक्ष्यों की प्राप्ति का मार्ग क्या होगा । गुणवत्ता कार्ययोजनाएँ गुणवत्ता से संबन्धित प्रस्तावित क्रियाओं को देखने तथा करने के विषय में है, जिन्हें कि निर्धारित लक्ष्यों की पूर्ति के पूर्ति आवश्यक समझा जाता है । इसका अभिप्राय उन परिणामों से है जिनको प्राप्त करना है, कार्य की उस रूपरेखा से जिसका पालन करना है, उन अवस्थाओं से है जिनसे जाना है तथा उन तरीकों से है जिनका उपयोग करना है। कूटनीति या मोर्चाबन्दी के तहत इसी कार्य को प्रतिद्वन्दियों की योजनाओं को ध्यान में रखकर, उनका काट करने के लिए किया जाता है तथा प्रति-योजनायें बनाई जाती हैं। गुणवत्ता कार्ययोजनाएँ प्रमाप एवं विनिर्देशों के पूर्व निर्धारण रो प्रारम्भ होती हैं ।

11.12 पूर्णगुणवत्ता प्रबन्धन क्रियान्वयन (Total Quality Management) : गुणवत्ता की शुरूआत 1950 में हुई थी तथा यह 1980 में प्रचलित हुई । इसके क्रियान्वयन में प्रमुख तत्व निम्न है -

1. संगठन का इतिहास क्या है? उसकी वर्तमान स्थिति क्या है? उसकी वर्तमान आवश्यकता क्या है? प्रमुख घटनाएँ जिससे पूर्ण गुणवत्ता की आवश्यकता पड़ी, कर्मचारियों की स्थिति, प्रबन्धकों के दल और उनको क्रियान्वन में क्या मदद चाहिए। संगठन का पूरी तरह स्वस्थ होना आवश्यक है तभी गुणवत्ता प्रबंधन क्रियान्वयन लाभप्रद होगा ।
2. जो कार्य करने हैं उनकी पहचान करना। संगठन इसके लिए तैयार है या नहीं इसकी फील्ड स्तर पर जांच करना। इसके बाद पूर्ण गुणवत्ता क्रियान्वयन के लिए मॉडल बनाना व अपने लक्ष्यों को सभी को बताना। प्रबन्धक को इस संदर्भ में प्रशिक्षण का व बदलाव कार्यो की देखरेख का दायित्व उठाना होगा। बदलाव कार्यों में सम्प्रेषण व कम्पनी और प्रबंधन के प्रति विश्वास जगाना सम्मिलित है।

3. बदलाव का सम्प्रेषण महत्वपूर्ण है। प्रबन्धकों/कर्मचारियों की बैठकें होनी चाहिए जिससे उन्हें गतिविधियों का व कार्य के सम्पादन का बोध हो ।
4. संसाधनों का प्रबन्धन। इस कार्य में यह पाया गया है कि बाहर के कन्सलटेंट्स की आवश्यकता होती है । परन्तु साथ ही कर्मचारियों व प्रबंधन का सक्रिय रूप से सम्मिलित होना भी आवश्यक है। संसाधनों का सही प्रबन्धन पूर्ण गुणवत्ता क्रियान्वयन में सहायक होता है।
5. सभी कर्मचारियों के इस कार्य में सम्मिलित होने के लिए दलों का उपयोग किया जाता है। प्रबंधन नेतृत्व प्रदान करता है तथा पूर्ण गुणवत्ता को दिशा देता है। संगठन को निर्धारित लक्ष्यों के प्रति केन्द्रित रखना इनका अहम कार्य है।

पूर्ण गुणवत्ता की क्रियाएँ निम्न प्रकार की होती है -

1. कर्मचारियों एवं प्रबन्धन की वचनबद्धता
2. हकों की आवश्यकताओं की पूर्ति करना
3. विकास चक्र का वक्त कम करना
4. "जस्ट इन टाईम/डिमाण्ड फ्लों ' उत्पादन
5. सुधार दलों का गठन
6. उत्पाद व सेवाओं की लागत को कम करना
7. सुधार के लिए सिस्टम्स बनाना
8. विभागीय प्रबन्धन का प्रभुत्व/अधिकार
9. कर्मचारियों का सशक्तिकरण व सम्मिलित होना
10. पहचान व उत्सव/समारोह
11. ऊँचे परिमाण योग्य लक्ष्य निर्धारित करना व बेन्चमार्किंग
12. प्रक्रिया सुधार योजनाओं पर ध्यान
13. नीतिगत नियोजन में इसको सम्मिलित करना ।

बोध प्रश्न

1. जैव सुरक्षा के लिए अंतर्राष्ट्रीय प्रोटोकॉल का नाम है.....
2. भारतीय गुणवत्ता परिषद की स्थापना सन..... में हुई यह भारत सरकार तथा .....द्वारा संयुक्त रूप से स्थापित की गई है ।
3. (a) भारतीय गुणवत्ता परिषद का एक कार्य अंतर्राष्ट्रीय प्रमापों की सूचना देना भी है (हाँ/नहीं)
   (b) गुणवत्ता वक्तव्य का अर्थ है गुणवत्ता सम्बन्धित नीतियाँ बनाना। (हाँ/नहीं)
4. गुणवत्ता लागत को किन तीन वर्गो में बॉट कर विश्लेषण किया जाता है?
   .....
5. नेतृत्व की चार मुख्य विचारधाराएँ कौन सी हैं?
   .....

11.13 सारांश (Summary):

हमने देखा कि गुणवत्ता का अर्थ क्या है, उसके लिए योजना कैसे बनती है तथा पूर्ण गुणवत्ता प्रबन्धन के सिद्धान्त क्या हैं। इन सभी रो संगठन अपने उत्पादों के व सेवाओं के गुण स्तर को बढ़ाता है तथा ग्राहकों को संतुष्ट रखता हैं। जैव प्रौद्योगिकी उत्पादों के संदर्भ में यह और भी महत्वपूर्ण हो गए हैं क्योंकि इन उत्पादों का खाद्य में उपयोग हो रहा है तथा इनका असर वातावरण व स्वास्थ्य पर पड़ रहा है। हम नियम व कानून, व्यवसाय को तो दिशा दे सकते हैं परन्तु जब तक संगठन स्वयं गुणवत्ता के प्रति वचनबद्ध न हों तब तक विश्व के लिए खतरा बना रहेगा।

11.14 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. कार्टाजेना बायोसेफ्टी प्रोटोकॉल
2. 1997, भारतीय उद्योग
3. (a) हाँ
   (b) नहीं
4. दोष रोकने की लागत (Prevention cost), मूल्यांकन लागत (Appraisal cost) व असफलता लागत (Failure cost) ।
5. गुणमूलक, परिस्थिति मूलक, व्यवहारमूलक, सांयोगिक विचारधारा।

11.15 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. जैव सुरक्षा अंतर्राष्ट्रीय चिन्तन का विषय क्यों बन गया है स्पष्ट कीजिए।
2. अंतर्राष्ट्रीय स्तर पर जैव सुरक्षा नियमन किरन प्रकार किया जा रहा है समझाइए।
3. पूर्ण गुणवत्ता प्रबंधन किसे कहते हैं विवेचना कीजिए ।
4. नेतृत्व की प्रमुख विशेषताएँ क्या हैं तथा गुणवत्ता प्रबन्धन में इसकी क्या भूमिका है समझाइए।
5. गुणवत्ता कार्ययोजनाएँ क्या होती हैं स्पष्ट कीजिए।

11.16 शब्दावली (Glossary):

गुणवत्ता	–	Quality
गुणवत्ता लागत	–	Quality Cost
नेतृत्व	–	Leadership
गुणवत्ता परिषद	–	Quality council

11.17 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Book):

1. कनिष्का बेदी, प्रोडक्शन एवं आपरेशन मेनेजमैंट, ऑक्सफोर्ड हायर एजुकेशन, लंदन ।
2. अमित्व बेदी, फंडामेन्टल ऑफ क्वालिटी कन्ट्रोल एवं इम्प्रूवमेंट, पीयरसन एजुकेशन, न्यूयॉर्क।
3. सम्मर, क्वालिटी मैनेजमैंट, पीयरसन एजुकेशन, न्यूयॉर्क ।

4. बेस्टरफील्ड क्वालिटी कन्ट्रोल, पीयरसन एजुकेशन, न्यूयॉर्क ।
5. अजहर काजमी, स्ट्रेटजिक मैनेजमैंट एवं बिजनस पॉलिसी, मैक ग्रो हिल कम्पनी, नई दिल्ली ।

इकाई 12

गुणवत्ता प्रबन्धन सिद्धान्त

(TOTAL QUALITY MANAGEMENT PRINCIPLES)

इकाई की रूपरेखा

12.0 उद्देश्य

12.1 प्रस्तावना

12.2 पूर्णगुणवत्ता प्रबन्धन एवं उसके सिद्धान्त

12.3 उपभोक्ता सन्तुष्टि

12.4 गुणवत्ता की परख

12.5 शिकायतें

12.6 सेवा गुणवत्ता

12.7 उपभोक्ता को ग्राहक बनाए रखना

12.8 कर्मचारी भागीदारी

12.9 उत्साहवर्धन अथवा अभिप्रेरण

12.10 सशक्तिकरण व दल

12.11 पहचान, प्रेरणा तथा प्रशस्ति

12.12 निष्पादन एवं सम्भावना मूल्यांकन

12.13 लाभ

12.14 सतत सुधार प्रक्रिया

12.15 सारांश

12.16 बोध प्रश्नों के उत्तर

12.17 अभ्यासार्थ प्रश्न

12.18 शब्दावली

12.19 संदर्भ ग्रन्थ

12.0 उद्देश्य (Objectives)

प्रस्तुत इकाई में हम पूर्णगुणवत्ता प्रबन्धन के बारे में जानेगें तथा इसके सिद्धान्तों के बारे में जानकारी लेंगे । किसी संगठन में उपभोक्ता की सन्तुष्टि आवश्यक होती है, तथा गुणवत्ता को कैसे परखा जाता है यह भी वांछित होता है । इस इकाई में इन पर भी प्रकाश डाला जाएगा । किसी उद्योग में कर्मचारियों को क्या हक दिए जाते हैं, वे कैसे आपसी तालमेल से कार्य कुशलतापूर्वक कार्य निर्वाह करते हैं, उन्हें क्या लाभ दिए जाते है तथा कैसे सतत् रूप से प्रक्रिया सुधार चलता रहता है, यह सब भी हम पढ़ेंगे । बीच-बीच में बोध प्रश्नों के द्वारा विद्यार्थीगण स्वयं को जाँच भी सकेंगे।

12.1 प्रस्तावना (Introduction):

ग्राहकों को सन्तुष्ट कर उन्हें अपने उत्पादों व सेवाओं का दीर्घावधि तक उपभोक्ता बनाए रखना किसी भी संगठन के लिए एक महत्वपूर्ण कार्य है। यह तभी सम्भव है जब संगठन उच्चतर उत्पाद व सेवाएँ प्रदान करें और सुनिश्चित करें कि ग्राहक हमेशा संतुष्ट रहें । उनकी शिकायतें तुरन्त दूर हों । यह तभी हो सकता हे जब संगठन निरन्तर अपने उत्पादों, प्रक्रियाओं व सेवाओं में सुधार करती रहें तथा उनके कर्मचारी इस कार्य को करने में न केवल सक्षम हो अपितु अभिप्रेरित भी हों । कर्मचारियों का मनोबल बढ़ाने के लिए उन्हें अभिप्रेरित करना, उनका सशक्तिकरण करना, दलों में कार्य करना सिखाना, प्रशंसा करना व लाभ देना भी आवश्यक है । गुणवत्ता बढ़ाना अब एक सतत् प्रक्रिया है अर्थात एक निरन्तर कार्य है । जो संगठन इसे अपना लेते हैं । वे हमेशा अपने प्रतिद्वन्द्वी से आगे रहते हैं।

12.2 पूर्णगुणवत्ता प्रबन्धन एवं उसके सिद्धान्त (Total Quality Management and its principles):

हम यह बात अच्छी तरह समझते हैं कि सामान्यत: किसी भी वस्तु का निर्माण करने में उच्च गुणवत्ता वाला कच्चा माल आवश्यक होता है यह गुणवत्ता प्रबन्धन का पहला नियम है! जैव प्रौद्योगिकी में भी विभिन्न तकनीकों का प्रयोग कर पादपों व प्राणियों की नई किस्में तैयार की जाती हैं । यहाँ कच्चा माल वे 'जीन्स' (genes) हैं जिनके नये संयोजनों अथवा अनुक्रमों की रचना में हेर-फेर करके विशिष्ट लक्षणों व उत्तम गुणवत्ता के पादप अथवा प्राणी उत्पन्न किये जा सकते हैं । किन्तु क्या यह इतना आसान है जितना पढने में लग रहा हैं? नहीं । इस सबके लिए उत्पादक को अच्छी खासी धनराशि व समय व्यय करना पड़ता है जिसे उत्पादन लागत में सामग्री लागत (cost of raw materials) के नाम से जोड़ा जाता है। सामग्री पर लगने वाली लागत तथा उस लागत की वस्तु के विक्रय मूल्य को प्रभावित करने की क्षमता के कारण सामग्री के कुशल प्रबन्धन की आवश्यकता पड़ती है । साथ ही सामग्री के उत्तम गुणों को काम में लेने के कारण गुणवत्ता सिद्धान्त जन्म लेता है ।

आज जीन संरचना में हेर-फेर करके ऐसे बीज तैयार किये जा रहे हैं जो उत्तम गुणवत्ता वाले पौधे उत्पन्न करते हों । इनके विषय में हम विस्तार से पहले ही पढ़ चुके हैं । किन्तु इस सबका आगे भविष्य क्या हैं? इन्हें बाजार में बेचना । किसी भी वस्तु का उत्पादन इसे अधिक मात्रा में बेच कर अधिकाधिक लाभ कमाने के उद्देश्य से किया जाता है । अधिक बिक्री तब ही होगी। जब वस्तु का मूल्य उचित हो व गुणस्तर अच्छा हो । तभी उपभोक्ताओं के मध्य उसकी माँग बढती है । अत: गुण नियन्त्रण आवश्यक है। विलियम स्प्रीगल के अनुसार किसी उत्पादन के आधार, आकृति-रचना, मजबूती, कारीगरी. समायोजन, रूप-रंग आदि का योग ही गुण है । साथ ही गुण नियन्त्रण से आशय है कि निर्मित वस्तु की पुरानी या वास्तविक किस्म से तुलना करके विचलनों का पता लगाना तथा यह प्रयास निरन्तर करते रहना जिससे निर्मित वस्तु उत्तम गुणवत्ता वाली हो। गुणवत्ता प्रबन्धन के दो कार्य हैं । एक तो गुण स्तर निर्धारित करना तथा दूसरा गुणों का निरीक्षण करना । इनके अलावा प्रबंधन का यह कर्तव्य भी बनता है कि वह समय-समय पर बताता रहे कि आपेक्षित गुणवत्ता कैसे प्राप्त की जा सकती तथा कैसे बेहतर किया जा सकता है।

गुणवत्ता प्रबन्धन के मुख्य कार्य है -

1. उपभोक्ताओं की सन्तुष्टि करना ।
2. वस्तु के निर्माण काल में दूषित वस्तुओं की जानकारी होते ही प्रक्रिया को रोक देना व उन्हें दूर करना ।
3. वांछित गुणवत्ता तथा वास्तविक गुणवत्ता की तुलना करते हुये प्रक्रिया नियन्त्रण करना ।
4. उत्पादन प्रक्रिया के दौरान होने वाले क्षय को यथासम्भव कम करना ।

गुणवत्ता प्रबन्धन तथा गुण नियन्त्रण करने २रे निम्न लाभ हैं -

1. उपभोक्ता सन्तुष्ट होते हैं ।
2. उत्पादन की लागत में कमी आती है ।
3. कर्मचारियों का उत्साह बढ़ता है ।
4. बिक्री में वांछित बढ़ोतरी होती है ।
5. समय-समय पर गुणवत्ता की परख होती रहती है ।

उपभोक्ता किसी भी उत्पाद को खरीदते समय अपेक्षा करते हैं कि वस्तु उचित गुण स्तर की हो व बाद में दी जाने वाली सेवाएं भी उच्च स्तर की हों । आज उपभोक्ता सामान्य गुणवत्ता तथा सेवाओं से सन्तुष्ट होने वाले नहीं हैं । आज पूर्णगुणवत्ता प्रबन्धन पर जोर दिया जा रहा है । पूर्णगुणवत्ता प्रबन्धन (TQM) का अर्थ है पूरे संगठन में निरन्तर संगठन की प्रक्रियाओं. उत्पादों व सेवाओं की गुणवत्ता में सुधार लाना । सन् 1951 में जापान में पहला राष्ट्रीय गुणवत्ता पुरस्कार दिया गया जिसका नाम था डेमिंग पुरस्कार', यह डब्लू. एडवर्ड. डेमिंग के नाम पर रखा गया जिसने गुणवत्ता में सुधार का महत्व बताया व विभिन्न तरीके भी सुझाये । उनका कार्य अनेक टी. क्यू एम. (TQM) के प्रयोगों का आधार बना ।

गुणवत्ता के बढ़ते स्तर से उपभोक्ता को सन्तुष्टी मिलती है तथा वह उसी वस्तु का अधिक मूल्य चुकाने को भी तैयार रहता है । साथ ही वस्तु की लागत में कमी आने से लाभप्रदत्ता बढ़ती है । गुणवत्ता (QUALITY) का आशय किसी उत्पाद की विशेषताओं से है यह उसे अन्य उत्पादों से पृथक करती है जैसे आकार, आकृति-रचना, मजबूती, कारीगरी, समायोजन, उपयोग, बाह्य रूप-रंग इत्यादि । कोई भी वस्तु अच्छी गुण वाली तभी कहलाती है जब वह उस कार्य के लिए उपयुक्त हो जिसके लिए वह बनाई गई है । पूर्णगुणवत्ता उसका मूल्य बढ़ाती है तथा ग्राहक को सन्तुष्ट करती है । यह कार्य तभी सम्भव है जब प्रत्येक विभाग ग्राहक की आवश्यकताओं के प्रति सचेत हो । अत: पूर्णगुणवत्ता प्रबन्धन का तात्पर्य है, न केवल उत्पाद वरन् सेवाओं की भी गुणवत्ता के प्रति पूर्ण समर्पण । इसके मुख्य लक्षण निम्न हैं -

1. कम्पनी की एक सार्वजनिक 'थीम' बनाना
2. उपभोक्ता को आकर्षित करना
3. निरन्तर सुधार को अपने कार्य का महत्वपूर्ण अंग बनाना
4. प्रत्येक कार्य व परिणाम का निरन्तर मूल्यांकन करना
5. सम्प्रेषण में सुधार लाना
6. नौकरशाही अथवा अधिकारतन्त्र को कम करना

अत: टी. क्यू. एम. के मुख्य सिद्धान्त हैं, कि उपभोक्ता की आवश्यकताओं को समय पर पूरा किया जाय, बिना दोष या त्रुटि के कार्य समाप्त करना, गलती सुधारे जाने के स्थान पर

कोशिश करना कि गलती हो ही नहीं तथा गुणवत्ता की लागत को नापना । इसमें सभी कर्मचारियों की भागीदारी होती है । पूर्णगुणवत्ता के कुछ मुख्य अंश निम्न हैं-

1. उपभोक्ता सन्तुष्टि पर ध्यान केन्द्रित
2. आन्तरिक व बाह्य, दोनों प्रकार के उपभोक्ता की सन्तुष्टि (एक विभाग का कर्मचारी जो दूसरे विभाग से आगे के लिए माल खरीदता है वह उसका उपभोक्ता कहलाता है ।)
3. कम्पनी के कार्यों के प्रत्येक पहलू से पूरी तरह अवगत होना ।
4. उत्पादों व सेवाओं में निरन्तर सुधार लाना ।
5. विश्वास, भरोसे व साझेदारी से कार्य करना ।

12.3 उपभोक्ता सन्तुष्टि (Consumer Satisfaction):

गुणवत्ता प्रबन्धन तथा गुण नियन्त्रण से होने वाली यह सबसे बड़ी उपलब्धि है । जब किसी वस्तु का मूल्य उचित हो तथा गुण स्तर उत्तम हो तो उपभोक्ता उसका पर्याप्त मूल्य देने को तैयार रहता है । ऐसी वस्तुओं की माँग निरन्तर बाजार में बनी रहती है । इसी कारण उत्पादक निर्माण करने में गुणवत्ता पर विशेष ध्यान केन्द्रित रखता है । इस प्रकार उपभोक्ता को सदैव अच्छी वस्तु मिलती है जैसे उत्तम गुणवत्ता वाले बीज जिनसे उत्तम गुणों से युक्त पादप प्राप्त किये जा सके । यह भी सत्य है कि एक सन्तुष्ट उपभोक्ता कई विज्ञापनों से अधिक प्रभावशाली विज्ञापन सिद्ध होता है ।

उपभोक्ता की पूर्ण सन्तुष्टि ही संगठनात्मक लक्ष्यों की पूर्ति तथा लाभ अर्जित करने का ठोस आधार है । अत: ग्राहक को सदैव सन्तोषप्रद उत्पाद देने को कम्पनियाँ हमेशा तत्पर रहती हैं । आज विपणनकर्त्ताओं को कम्पनी की सफलता का मापदण्ड "बाजार अंश' ' के स्थान पर "ग्राहक अंश" को बताना होगा । विपणन प्रयासों में ग्राहक मूल्यों को जोड़ना होगा तथा अपने ग्राहकों को बनाए रखने का प्रयास करना होगा । ग्राहकों तथा विक्रय शक्ति को किसी प्रकार से भी भ्रमित करने से बचना होगा । बाजरोन्मुखी होने के लिए निम्न कार्य करने होंगे-

1. श्रेष्ठ व दीर्घजीवी ग्राहक सन्बन्धों का विकास करना ।
2. उत्तम उत्पाद व सेवाएं व उनका ग्राहकीकरण करना ।
3. संचार का वैयक्तिकरण करना
4. ग्राहकों को यह बोध कराना कि कम्पनी उन्हें स्मरण रखती है व उनकी आवश्यकताओं की पूर्ति के लिए सदैव तत्पर रहती है ।

12.4 गुणवत्ता अनुभूति (perception of Quality):

गुणवत्ता नियन्त्रण के लिए समय-समय पर गुणवत्ता की परख होना आवश्यक है । इसके लिए यह निर्धारित किया जाता है कि उत्पादन वांछित गुणवत्ता का है अथवा नहीं । यह कार्य विशेष निरीक्षणों द्वारा किया जाता है । निरीक्षक वस्तु की जाँच करके पता लगाता है कि कुल कार्य में से निर्धारित स्तर का कार्य कितना हुआ है । इस निरीक्षण कार्य के कुछ मुख्य उद्देश्य हैं

1. उत्पादन के उचित गुणवत्ता स्तर को बनाए रखना ।
2. प्रमाणित मापदण्ड के नीचे के स्तर वाले उत्पाद को उपभोक्ताओं तक न पहुँचने देना ।

3. निर्माण की लागत में कमी लाना (अर्धनिर्मित उत्पादों का निरीक्षण कर दोषपूर्ण माल को अलग कर देने से आगे के व्ययों में कमी लाई जा सकती है) ।

आज औद्योगिक गुण नियन्त्रण के क्षेत्र में सांख्यिकी विधियों का प्रयोग महत्वपूर्ण माना जाता है। मानवीय निरीक्षण के साथ-साथ सांख्यिकी परीक्षण से २२मय की बचत तो होती है साथ ही खर्चो में भी कमी आती है । यह दो प्रकार का है -

(क) विधि नियन्त्रण (ख) स्वीकृति निर्दशन

गुणवत्ता अनुभूति (perception of Quality):

उपभोक्ता द्वारा गुणवत्ता की अनुभूति को समझना इसलिए आवश्यक है क्योंकि इसका प्रभाव उपभोक्ता की सन्तुष्टि, खरीदने की इच्छा तथा प्राप्त मूल्य पर पडता है । यह माना गया है कि ग्राहक ही गुणों की सही परख कर सकता है । हर्विंग और ओहारा के अनुसार गुणवत्ता अनुभूति उपभोक्ता का वह निर्णय है जो बताता है कि उत्पाद निर्धारित वर्णन के अनुसार है या नहीं । साथ ही यह भी माना गया है कि गुणवत्ता अनुभूति ग्राहक द्वारा उत्पाद का विशिष्ट मूल्य देने की क्षमता का आकलन है । उत्पाद के बारे में पूर्व ज्ञान से खरीदने के निर्णय प्रभावित होते है । अत: सर्वे द्वारा आकलन किया जाता है । यह उत्पाद के विभिन्न गुणों के आधार पर करते हैं जैसे उत्पाद का बाह्य रूप, आकर्षण या अन्य विशिष्ट गुण ।

12.5 शिकायतें (Complaints):

आज के तीव्र औद्योगिकीकरण के कारण शायद ही कोई संस्था ऐसी होगी जिसमें कर्मचारियों को कोई शिकायतें अथवा परिवेदनाएं न हो । इसका असर यह होता है कि कर्मचारियों के मनोबल में गिरावट आती है तथा उनमें दुख, असन्तोष व उदासीनता की भावनाएँ जन्म लेने लगती हैं । प्रो. पिगर्स एवं मेयर्स के अनुसार कोई भी बात जो कर्मचारी की शान्ति में विघ्न डालती हो, असन्तोष कहलाती है जिसकी वह मौखिक या लिखित रूप में शिकायत करता है । शिकायत (Complaint) बाद में परिवेदना (Grievace) का रूप ले लेती है जब कर्मचारी को लगता है कि उसकी शिकायत पर ध्यान नहीं दिया गया है तथा उसके हितों पर कुठाराघात किया गया है । इसके कई कारण हो सकते हैं, खत

1. मजदूरी अथवा वेतन से सम्बन्धित
2. व्यक्तिगत विकास से सम्बन्धित
3. कार्य दशाओं से सम्बन्धित
4. सुख-सुविधाओं से सम्बन्धित
5. वेतन वृद्धि से सम्बन्धित
6. चिकित्सा लाभ से सम्बन्धित
7. नौकरी में निरन्तरता से सम्बन्धित
8. कार्यकारी पदोन्नति से सम्बन्धित
9. प्रतिस्थापन से सम्बन्धित
10. सेवानिवृत्ति से सम्बन्धित
11. अनुशासनात्मक कार्यवाही से सम्बन्धित
12. कर्मचारी मन्त्रणा (Employee Counciling) पर ध्यान न देना ।

परिवेदनाएँ मात्र कर्मचारियों की ही नहीं वरन् प्रबन्धकों की भी हो सकती हैं । इनके कारण निम्न हैं -

1. कर्मचारियों द्वारा अनुशासनहीनता प्रदर्शन
2. संस्था को क्षति पहुँचाने वाले प्रदर्शन
3. कार्य को मन्द गति से करना
4. अपने अनुबन्धों को पूरा न करना
5. प्रबन्धकों को दिए गये वचनों को पूरा न करना ।

शिकायतों का निवारण शीघ्रातिशीघ्र होना चाहिए । इनके निवारण हेतु वैज्ञानिक पद्धति को अपनाना चाहिए । प्रबन्धक को इसके लिए निम्न कदम उठाने चाहिए -

1. असन्तोष के कारणों को पहचान कर उनकी प्रकृति को परिभाषित करना
2. सभी तथ्यों को एकत्रित करना
3. तथ्यों का विश्लेषण कर उचित निर्णय लेना
4. लिए गये निर्णय को पूर्ण रूप से लाग करना ।
5. समय-समय पर अनुगमन (follow up) करना ।

शिकायतों की निवारण पद्धति की सफलता को प्रभावित करने वाले घटक -

1. 1 प्रबंध की मनोवृत्ति
2. सभी का पद्धति की उपयोगिता में विश्वास
3. पद्धति का सरल होना
4. परिवेदनाओं का निवारण व्यक्तिपरक नहीं वरन् तथ्यों के आधार पर होना
5. पद्धति के सभी स्तरों पर लिए गये निर्णयों का सम्मान होना
6. पद्धति की सामयिक जाँच होना ।

ग्राहकों की शिकायतें (Customer Complaints):

शिकायत प्रबन्धन प्रणाली किसी भी संगठन की ग्राहक उन्मुख व्यापार योजना या कूटनीति का हिस्सा होती है । इस प्रणाली में वे सभी उपाय सम्मिलित होते हैं जिनसे ग्राहकों की शिकायतों का निवारण हो सके । अर्थात इन उपायों की योजना, उनका अमल में लाना व उनका नियंत्रण । अब इस बात पर संदेह नहीं है कि ग्राहकों के साथ ठोस रिश्ते ही व्यापार की सफलता का आधार है । ग्राहकों की असंतुष्टी इन रिश्तों के टूटने का मुख्य कारण होती हे । अत: ग्राहकों की शिकायतों का निवारण करना व उसका प्रबन्ध करना संगठनों के लिए अत्यावश्यक है । शिकायत प्रबन्धन का मतलब है जिस ग्राहक ने शिकायत की है उसे संतुष्ट करना और उसे दीर्घकाल के लिए अपने साथ जोड़ना । इससे वे कर्मचारी भी संतुष्ट होते हैं जो शिकायतों का निवारण निपुणता से करते हैं । ऐसी प्रणाली को लागू करने के लिए व उसे कर्मचारियों में स्वीकृति प्रदान करने के लिए जरूरी है कि सुचारू मनोवैज्ञानिक स्थितियाँ उत्पन्न की जाए । "शिकायत प्रबन्धन (complaint management) वह तकनीक है जो ग्राहकों की शिकायतों को आँकती है, उसका विश्लेषण करती है तथा उनका उत्तर देती है"। जापानी गुणवत्ता तत्वज्ञान के अनुसार त्रुटियों दो प्रकार की हो सकती हैं, एक आकस्मिक (random faults) और दूसरी यथाक्रम (systematic) । आकस्मिक त्रुटियों के कारण संभवतः सरल होते हैं और उनका स्त्रोत "व्यक्ति" संबन्धित होता है । अत: आमतौर पर ये उसी व्यक्ति विशेष द्वारा ही ठीक हो जाती हैं जो उस कार्य के लिए

उत्तरदायी है । यथाक्रम त्रुटियाँ वे हैं जिनसे ग्राहक बार-बार असंतुष्ट होते हैं । इनके कारण भी अनेक होते हैं । इन्हें पहचानने के लिए जटिल विश्लेषण की आवश्यकता होती है। इन त्रुटियों को पूरी तरह सुधारे जाने पर ही तो ग्राहक संतुष्ट होते हैं । शिकायतों को पहचान कर विश्लेषण करना तथा उनके स्त्रोत का पता लगाना आवश्यक होता है । फिर उस प्रक्रिया में सुधार करना आसान हो जाता है जो इन शिकायतों का कारण बन रहीं हैं । ग्राहकों की शिकायतों के निवारण के लिए निम्न कदम उठाने जरूरी होते हैं-

1. शिकायत के कारण या स्त्रोत का पता लगाना
2. इन शिकायतों के समाधान के तरीके ढूँढना ।
3. ग्राहकों को अपनी बात रखने के लिए सुविधाएँ प्रदान करना (ये ऑन-लाइन भी होनी चाहिए)।
4. ग्राहकों की शिकायतों पर शीघ्र ध्यान देना ।
5. शिकायतों के समाधान के लिए उत्पाद या प्रक्रिया संबन्धित योजनाएँ बनाना । यदि ये शिकायतें कर्मचारियों के आचरण या व्यवहार से हैं तो उन्हें यथाचित प्रशिक्षण प्रदान करना और उनके मनोबल को बढ़ाने के लिए योजनाएँ बनाना आदि ।

शोध से यह ज्ञात हुआ है (TARP, 1985 कि जो ग्राहक असन्तुष्ट होने पर शिकायतें करते हैं वे ब्रॉन्ड के प्रति शिकायत न करने वाले असन्तुष्ट ग्राहकों की अपेक्षा ज्यादा वफादार होते हैं । अत: यह प्रत्येक संगठन के लिए महत्वपूर्ण कार्य है ।

12.6 सेवा गुणवत्ता (Service Quality):

सेवा गुणवत्ता उपभोक्ता को संतुष्ट रखती है और उसे निरन्तर ग्राहक बनाए रखने में मदद करती है । इससे यह पता चलता है कि ग्राहक सेवा के मूल्य को उत्पाद के मूल्य से भी ज्यादा महत्वपूर्ण मानता है । सेवा गुणवत्ता पर ध्यान देने के अनेक कारण हैं -

1. प्रतिस्पर्धा के कारण उपभोक्ताओं को अनेक विकल्प उपलब्ध हैं । अगर ग्राहक चला जाता है तो उसे वापस लाना कठिन कार्य है ।
2. ज्यादातर ग्राहक समस्याओं के बारे में शिकायत नहीं करते हैं । वे बस लौट कर नहीं आते हैं। उपभोक्ता निम्न प्रकार की सेवाओं की अपेक्षा करता हैं -
    1. विश्वास (Reliability) - कम्पनी द्वारा सही व विश्वसनीय सेवाएँ देने की क्षमता ।
    2. स्पर्शनीयता Tangibles) - कम्पनी द्वारा दी गई भौतिक सुविधाएँ, यन्त्र, कर्मचारी, संप्रेशण सामग्री इत्यादि । उदाहरण के तौर पर किसी पुराने व गंदे भवन में यदि बैंक हो तो क्या लोग वहाँ अपना पैसा रखना चाहेंगे?
    3. उत्तरदायी (Responsive)- कर्मचारियों में ग्राहक की मदद करना व सेवा देने की चाहत व लगन ।
    4. विश्वास (Assurance)- ज्ञान व हुनर में सक्षम कर्मचारी, विनम्र व आदर देने वाले, विश्वसनीय व ईमानदार ।
    5. ध्यान देना (Empathy care)- प्राप्य व सुलभ, अच्छा संप्रेषण व समझ जिससे ग्राहकों पर ध्यान देने व प्रत्येक ग्राहक को व्यक्तिगत सेवा दें ।

संगठन सेवाओं के स्तर को बढ़ाने के लिए निम्न कदम उठाते हैं -

1. आंतरिक व बाह्य शोध
2. ग्राहकों को सेवाओं में क्या चाहिए यह पता लगाना ।
3. यह सुनना व जानना कि ग्राहक एवं कर्मचारी सेवाओं के बारे में क्या सोचते हैं ।
4. तकनीकी व कार्य सम्बन्धित सेवा में सुधार लाना ।
5. कार्य निष्पादन का आकलन (Evaluation) करना ।
6. क्रियाशील होना, निरन्तर अवलोकन करना, सुधारना एवं अभिप्रेरित करना ।

12.7 उपभोक्ता को ग्राहक बनाए रखना (Customer Retention):

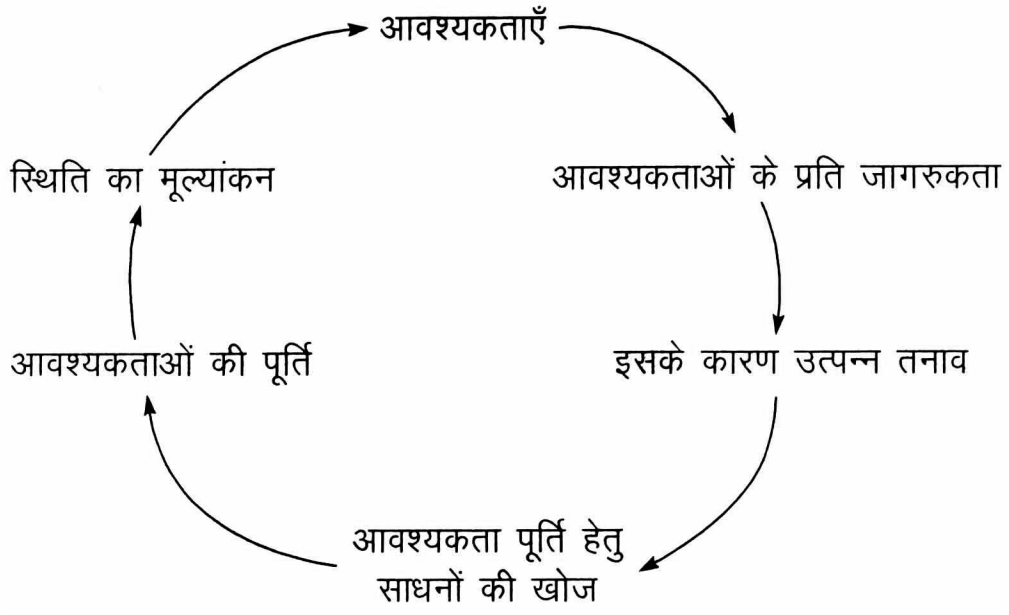
नए ग्राहक बनाने के साथ-साथ पुराने ग्राहकों को अपना बनाए रखना अत्यावश्यक होता है । वस्तु पर भरोसा आपसी मधुर रिश्ता तथा वचनबद्धता ही ग्राहक को सन्तुष्ट एवं वफादार बना सकते हैं। उत्पाद तथा सेवाओं की गुणवत्ता आजकल ग्राहक की न्यूनतम माँग है । ग्राहक के साथ बन्धुता या रिश्तों की गुणवत्ता ही संगठन की सफलता का मापदण्ड है । उत्पाद में त्रुटियाँ शून्य होनी चाहिएं व सेवाओं का स्तर उत्तम होना चाहिए जिसके लिए संगठन अपने कर्मचारियों को समय-समय पर उचित प्रशिक्षण दे तथा उन्हें अभिप्रेरित करें । यह बात खासतौर पर उन कर्मचारियों के लिए है जो ग्राहक के सीधे संपर्क में आते हैं । इसके लिए संगठन को अपनी सभी प्रक्रियाओं को ग्राहक की नजर से देखना चाहिए । अपने विभिन्न विभाग व सेवा प्रणालियों को अपनी सहूलियत के अनुसार न बना कर यह देखना चाहिए कि वे ग्राहक की सहूलियत पर आधारित हों ।

12.8 कर्मचारी भागीदारी (Employee Involvement):

विभिन्न संस्थाओं के कार्य-कलापों को अलग-अलग विभागों में बाँटा जाता है जैसे माल की खरीद, कच्चे माल को निर्माण स्तर तक लाना, दोषपूर्ण माल को हटाना, निर्मित माल की बिक्री करना आदि । यह सब कार्य निर्विघ्न व सुचारू रूप से हो सके, इसके लिए आवश्यक है कर्मचारियों की पारस्परिक सहयोग की भावना हो । तभी उत्तम गुणवत्ता वाला उत्पाद बना कर उसकी बाजार में बिक्री की जा सकती है तथा लाभ भी कमाया जा सकता है ।

12.9 उत्साहवर्धन अथवा अभिप्रेरण (Introduction):

अभिप्रेरण को प्रबन्धन का हृदय कहा जा सकता है । इसे प्रबन्ध क्रिया का एक बहुत ही महत्वपूर्ण तत्व माना जाता है । इस शब्द की उत्पत्ति अंग्रेजी के मोटिव (motive) से हुई है जिसका अर्थ है किसी व्यक्ति की इच्छा या शक्ति जिससे वह कार्य करने के प्रति अभिप्रेरित होता है । किसी कार्य को करने की क्षमता का होना कार्य करने की इच्छा नहीं दर्शाता । ये दो अलग बातें हैं । क्षमता होते हुये भी कार्य के प्रति अनिच्छा हो सकती है । अत: अभिप्रेरण किसी व्यक्ति में कार्य करने की इच्छा को जाग्रत करने को कहते हैं ।



चित्र- 12.1. अभिप्रेरण एक वृत्तीय प्रक्रिया है

अभिप्रेरण के कुछ मुख्य लक्षण होते हैं जो इसकी विशिष्ट प्रकृति को स्पष्ट करते हैं । ये निम्न हैं -

1. अभिप्रेरण एक प्रक्रिया है जो क्षमता को वांछित दिशा में मोड़ देती है ।
2. अभिप्रेरण एक ऐसी गतिशील व सतत प्रक्रिया है जिसके तरीकों में समयानुसार परिवर्तन किए जा सकते हैं ।
3. अभिप्रेरण प्रत्येक व्यक्ति के अन्तःकरण में स्वत: ही उत्पन्न हो सकती है । इसके लिए मात्र हृदय में कार्य करने की इच्छा जाग्रता होनी चाहिए ।
4. अभिप्रेरण मानवीय संवेदनाओं तथा आकांक्षाओं से सम्बन्धित है । इसे निर्जीव वस्तुओं से जाग्रत नहीं किया जा सकता जैसे कोई मशीन, पूँजी, वस्तु आदि ।
5. अभिप्रेरण मानवीय सन्तुष्टि का कारण व परिणाम दोनों है । आवश्यकताओं की सन्तुष्टि से अधिक कार्य करने की इच्छा जाग्रत होती है । अत: अभिप्रेरण सन्तुष्टि का कारण है ।
6. अभिप्रेरण उत्पादकता में वृद्धि का कारण है । इसके माध्यम से मनुष्य की क्रियाशील तथा सृजनात्मक प्रवृत्तियाँ जाग्रत होती हैं तथा वह अपनी क्षमताओं का सदुपयोग कर पाता है । इससे उत्पादकता में बढ़ोतरी होती है ।
7. अभिप्रेरण एक वृत्तीय प्रक्रिया है जो आवश्यकता से उत्पन्न होने वाली जागरूकता के कारण होने वाले तनाव का परिणाम है । कर्मचारी आवश्यकताओं को पूर्ण करने के लिए साधनों की खोज करता है । उसके बाद स्थिति का मूल्यांकन कर वह नयी आवश्यकताओं की खोज करता है । अत: यह एक वृत्तीय प्रक्रिया है (चित्र 12.1)

अभिप्रेरण के निम्न उद्देश्य हैं

1. कर्मचारियों को कार्य करने के लिए प्रेरित करना ।
2. कर्मचारियों के मनोबल में वृद्धि करना ।
3. कर्मचारियों व प्रबन्धन के बीच मधुर सम्बन्धों की स्थापना करना ।

4. कर्मचारियों की कार्य क्षमता व कार्य कुशलता में वृद्धि करना ।
5. कर्मचारियों के मध्य पारस्परिक सहयोग की भावना में वृद्धि करना ।
6. कर्मचारियों को कार्य सन्तुष्टि प्रदान करना ।
7. निर्धारित लक्ष्यों की प्राप्ति करना ।
8. कर्मचारियों में कार्य के प्रति रूचि जाग्रत करना ।
9. कर्मचारी आवर्तन में कमी लाना ।

ए.एच. मास्लो के अनुसार मानवीय आवश्यकताओं का स्पष्ट वर्गीकरण किया जा सकता है तथा इनका क्रम भी निर्धारित किया जा सकता है । यह क्रम निम्न प्रकार से है-

1. जीवन निर्वाह की आवश्यकताएँ
2. सुरक्षात्मक आवश्यकताएँ
3. सामाजिक आवश्यकताएँ
4. अहंकार अथवा स्वाभिमान सम्बन्धी आवश्यकताएँ
5. आत्मानुभूति की आवश्यकताएँ

मानवीय आवश्यकताओं की सन्तुष्टि आवश्यक है । आवश्यकताएँ एवं अभिप्रेरण में प्रत्यक्ष संबंध है । अभिप्रेरण की अनेक विचारधाराएँ हैं तथा यहाँ सबका उल्लेख करना सम्भव नहीं है । कार्य असन्तुष्टि के लिए मुख्य तत्व निम्न हैं -

1. पर्यवेक्षण (Supervision)
2. कम्पनी नीति तथा प्रसाशन (Company policy and administration)
3. कार्य दशाएँ (Working Conditions)
4. पारस्परिक वैयक्तिक सम्बन्ध (Inter personal relations)
5. स्थिति (Status)
6. मजदूरी (Salary)
7. कार्य सुरक्षा (Job Security)

इसी प्रकार, कार्य सन्तुष्टि के लिए मुख्य अभिप्रेरक तत्व माने गये है -

1. उपलब्धि (Achievement)
2. मान्यता (Recognition)
3. उत्तरदायित्व (Responsibility)
4. स्वयं कार्य (Work itself)
5. उन्नति (Advancement)
6. विकास (Growth)

12.10 सशक्तिकरण व दल (Impowerment and Team):

किसी संगठन का ढाँचा बनने के बाद निश्चिन्त होकर बैठना ठीक नहीं है । अब ऐसी परिस्थिति की आवश्यकता पैदा होती है जो सभी उपक्रमों को एक साथ मिला कर रख सके जिससे सभी कर्मचारी अपना कार्य कुशलतापूर्वक करें तथा संगठन के उद्देश्यों की पूर्ति करें । यह कार्य कर्मचारी को अधिकार देने से होता है । 'अधिकार' प्रबन्धन की कुंजी कहलाती है । उच्च अधिकारियों के

पास निर्देश देने का अधिकार होता है तथा कर्मचारियों के पास कार्य प्रतिपादित करने का । अधिकार की यह शक्ति एक प्रबन्धक को अपने उच्च पदाधिकारी से प्राप्त होती है । इन अधिकारों से ही कर्मचारियों में भी निर्णय लेने की शक्ति उत्पन्न होती है कि वह कार्य को कुशलतापूर्वक कैसे निर्वाह कर सकते हैं । यदि प्रबन्धक गतिशील, साहसी, अनुशासित तथा कुशल नेतृत्व का धनी है तो वह कर्मचारियों से बड़ी सहजता से कार्य करवा लेगा तथा उन्हें और अच्छा कार्य करने के लिए प्रेरित भी कर सकेगा । किसी संगठन के सशक्तिकरण में कर्मचारियों तथा प्रबन्धन के बीच उचित तालमेल अति आवश्यक होता है ।

इसी प्रकार किसी संगठन को उच्च स्तर तक पहुँचाने के लिए कर्मचारियों में आपसी समझ, सूझबूझ तथा कार्य के प्रति लगाव आवश्यक होता है । एक व्यक्ति अकेला कोई कार्य नहीं कर सकता है । संगठन का अर्थ ही है बहुत से लोगों का एकजुट हो कर कार्य करना । यह आवश्यक है कि, प्रबन्धन कर्मचारियों को सन्तुष्ट रखे जिससे वे पूर्ण मनोबल व शक्ति से एक साथ मिल कर कार्य सम्पादित करें । यह 'टीम भावना' अथवा 'दल' कहलाता है ।

कर्मचारियों का सशक्तिकरण भी अभिप्रेरण का एक तरीका है । इसके द्वारा कार्य विस्तार, कार्य आवर्तन, तथा कार्य संवृद्धि जैसी योजनाएँ काम में ली जाती है । कार्य विस्तार से कार्य के प्रति नीरसता कम होती है । एक व्यक्ति को एक कार्य सौंपने के स्थान पर व्यक्तियों के समूह को कई कार्य सौंपे जा सकते हैं और फिर उन कार्यो को पूरा करने की स्वतन्त्रता दी जा सकती है । कार्य आवर्तन से कर्मचारी को एक कार्य से हटाकर दूसरे कार्य पर लगा दिया जाता है जिससे नीरसता कम हो । कार्य संवृद्धि के द्वारा कर्मचारी के उत्तरदायित्वों, कार्य क्षेत्र व चुनौतियों में सुविचारित वृद्धि की जाती है । इसका मुख्य उद्देश्य प्रत्येक कर्मचारी को प्रबन्धक बनाना होता है ।

दल

दल निर्माण वे गतिविधियाँ है जो दल के प्रदर्शन को सुधारती हैं । यह साधारण बॉन्डिग अभ्यास या प्रयोगों से लेकर जटिल सिम्यूलेशन्स व दल निर्माण जिनका उद्देश्य दलों का विकास करना, दलों का मूल्यांकन व समूह गतिविज्ञान विकसित करना है । कार्यस्थल पर वातावरण कर्मचारी के लक्ष्यों, उसकी पहचान व प्रशस्ति पर केन्द्रित होता हैं अत: दलों में कार्य करना व उनको प्रभावशाली बनाना प्रत्येक संगठन के लिए एक चुनौतीपूर्ण कार्य होता है । दल निर्माण के प्रमुख उद्देश्य निम्न हैं -

1. सम्प्रेषण में सुधार
2. कार्यस्थल को रूचिकर बनाना ।
3. दल को अभिप्रेरित करना ।
4. एक दूसरे से पहचान बढ़ाना तथा अन्तर्व्यक्तिगत सम्बन्ध सुधारना ।
5. सभी को एक लक्ष्य पर केन्द्रित करना ।
6. दलों को स्वयं व्यवस्थित रखना तथा सिखाना ।
7. दलों के सदस्यों को अपने बारे में पूरी जानकारी देना व उनसे लेना ।
8. दलों में सामन्जस्य बैठाना
9. दल के सदस्यों 'की शक्तियों को समझकर, उचित उपयोग में लाना ।
10. उत्पादकता में सुधार लाना ।
11. दल के सदस्यों द्वारा संयुक्त रूप से कार्य करने को प्रभावशाली बनाना ।

एक अच्छे दल के निम्न गुण होने चाहिए -

1. भावनात्मक स्थिरता (Emotional stability)
   (क) तालमेल बैठाना (Adjustment)
   (ख) स्वयं का सम्मान (self esteem)
2. बर्हिमुखता (Extraversion)
   (क) प्रभावशाली, प्रमुख (Dominance)
   (ख) संबन्धन (Affiliation)
   (ग) सामाजिक अनुभूति (Social perception)
3. खुलापन (Open-ness)
   क. अभिव्यक्ति (expression)
   ख. लचीलापन (flexibility)
4. स्वीकार्यता (Agreableness)
   क. भरोसा (Trust)
   ख. सहकारिता (Cooperation)

12.11 पहचान तथा प्रशस्ति (Recognition and Reward):

प्रत्येक व्यक्ति अपने उद्देश्यों की पूर्ति के लिए सतत प्रयत्नशील रहता है । अपने कार्यस्थल पर अपने प्रयासों व कार्य के लिए उसकी पहचान बनती है । इससे वह कार्य के प्रति अधिक जिम्मेदार बनता है तथा और अधिक कार्य करने के लिए प्रेरित होता है । इसी प्रकार किसी भी उद्योग में वह लग कर कार्य करता है तथा सन्तुष्टि पाता है । अत: कर्मचारियों को अधिक कार्यशील बनाने, उनके मनोबल में वृद्धि करने, कार्य के प्रति उन्हें समर्पित बनाने व पूर्ण सन्तुष्टि महसूस कराने के लिए उन्हें पर्याप्त प्रशस्ति देनी चाहिए । प्रशस्ति अथवा प्रेरणा या प्रलोभन व्यक्ति को कार्यशील बनाता है तथा उसकी कार्यक्षमता में वृद्धि करता है । प्रशस्ति व अभिप्रेरण में मुख्य अन्तर यही है कि प्रशस्ति अथवा प्रशंसा बाह्य रूप से एक व्यक्ति द्वारा दूसरे व्यक्ति को दी जाती हे जबकि अभिप्रेरणा व्यक्ति के अन्दर, स्वयं में उत्पन्न होती है । हर व्यक्ति यह चाहता है कि वह लगन से जो कार्य करे तथा उससे उसे जो अनुकूल परिणाम मिलें उसके लिए उसे प्रशंसा मिले । इसके लिए कर्मचारियों को कई प्रकार से प्रेरणा दी जाती है जैसे प्रशंसा, प्रोत्साहन, विश्वास, सहकारिता आदि धनात्मक प्रेरणाएँ हैं । ये सभी पुनरावृत्ति व्यवहार को बढ़ावा देती हैं । तथा अच्छे कार्य की आदतों के निर्माण में सहायता करती हैं । इनके अलावा वित्तीय प्रेरणाएँ भी होती हैं । जो श्रम उत्पादकता में वृद्धि करने हेतु आवश्यक हैं । इसमें कर्मचारी को अधिक उत्पादन की प्राप्ति के लिए अधिक मजदूरी तथा लाभांश दिया जाता है । इस प्रकार की प्रशस्ति मुद्रा के रूप में होती है जिससे वह अपनी आवश्यकताओं को आसानी से पूरा कर सकता है तथा और लगन से कार्य कर सकता है । इनके अलावा कुछ अवित्तिय प्रशंसा भी हो सकती है जैसे कर्मचारियों में भय की भावना न होकर स्वेच्छा से कार्य करने की भावना हो । उन्हें नौकरी में सुरक्षा भी महसूस हो । उन्हें लगे कि अच्छा कार्य करने वाले को फायदा मिलता है । अधिकांश व्यक्ति अपने द्वारा किये गये कार्यो के बारे में मान्यता भी प्राप्त करना चाहते हैं । यद्यपि

पर्यवेक्षक के लिए प्रत्येक कर्मचारी की तथा उसके कार्य की प्रशंसा करना असम्भव होता है तथापि कभी-कभी उनके सामूहिक प्रयासों की प्रशंसा करनी चाहिए । यह उनको अभिप्रेरित करने का एक महत्वपूर्ण अंग है । यदि विश्वास के योग्य तथा कर्मठ कर्मचारी हो तब तो उसे प्रबन्ध में हिस्सा देने में भी नहीं हिचकिचाना चाहिए । इससे भी कर्मचारी आदि कार्यकुशलता के लिए प्रेरित होते हैं।

यह भी एक निर्विवाद सत्य है कि प्रत्येक कर्मचारी अपनी संस्था को सर्वश्रेष्ठ देखना चाहता है । उसे अपनी योग्यता व कुशलता पर गर्व होता है । योग्य कर्मचारियों के प्रति ऐसा भाव अभिव्यक्त करना चाहिए कि वह स्वयं को कार्य का आवश्यक अंग समझे । साथ ही उसे अपने विचार, भावनाएँ तथा इच्छाएँ व्यक्त करने की पूर्ण स्वतन्त्रता होनी चाहिए । इससे सौहार्दपूर्ण सम्बन्धों की स्थापना तो होती ही है वरन् कार्यकुशलता भी बढ़ती है । साथ ही अकार्यकुशल कर्मचारी भी प्रशंसा तथा प्रशस्ति के प्रलोभन में अच्छा कार्य करने को प्रेरित होते हैं ।

2.12 निष्पादन एवं सम्भावना मूल्यांकन (Performance and Potential Appraisal):

निष्पादन मूल्यांकन कर्मचारियों के कार्य तथा परिणामों का विरतत अध्ययन तथा आकलन है । इसके द्वारा कर्मचारियों में अभिप्रेरण तथा उनकी कार्यक्षमता में वृद्धि की जा सकती है । दूसरे शब्दों मे इसे कर्मचारी अंकन (employee rating) कार्यक्षमता अंकन (Efficiency rating), योग्यता अंकन (merit rating) अथवा प्रदर्शन प्रशंसा (performance praise) भी कहा जा सकता है । कर्मचारी की योग्यता को निर्धारित करने के लिए निश्चित प्रमापों का उपयोग करते हैं । इसके अन्तर्गत कुछ विशिष्ट गुणों का आकलन करते हैं जैसे -

1. दिये गये कार्य को करने की क्षमता
2. कार्य में रूचि
3. कार्य के तकनीकी व व्यवहारिक तत्वों का ज्ञान
4. कार्य के प्रति गुणात्मक तथा संख्यात्मक योगदान

योग्यता निर्धारण किसी उत्पाद की भाँति कर्मचारी का निरीक्षण नहीं है । यह तो कर्मचारियों के लिए कार्य का लक्ष्य निर्धारित करके उनके विकास व लक्ष्यों की प्राप्ति का साधन है ।

योग्यता अंकन अथवा निर्धारण (Merit rating) शब्द का उपयोग निष्पादन मूल्यांकन (performance appraisal) के स्थान पर किया जाता है । योग्यता निर्धारण का वास्तविक तात्पर्य मूल्यांकन की वे विधियाँ हैं जिनके द्वारा कर्मचारी की सापेक्षिक योग्यताओं की तुलना करके उन्हें क्रमबद्ध किया जाता है । अर्थात् कर्मचारी का मापन तुलना तथा उसकी योग्यता के आधार पर वर्गीकरण ही योग्यता अँकन अथवा निर्धारण का आधार है ।

उद्देश्य -

1. अधिकारी वर्ग द्वारा अधीनस्थों का निष्पादन मूल्यांकन, आगे लिए जाने वाले निर्णयों का आधार बनता है ।
2. निर्णय लेते समय व्यक्ति के बारे में पर्याप्त सूचनाऐं उपलब्ध हो जाती हैं ।

3. कर्मचारी के साथ व्यवहार में निष्पक्षता लाई जा सकती है । इससे किसी कर्मचारी के बारे में गलतफहमी दूर हो सकती है तथा उसकी योग्यता की अवहेलना नहीं होती ।

टिफिन एवं मककोरनिक ने निष्पादन मूल्यांकन के दो उद्देश्य बताए हैं -

1. प्रशासनिक उद्देश्य, तथा
2. आत्मविकास उद्देश्य ।

यही प्रशासनिक उद्देश्यों में कर्मचारी की पदोन्नति, छुट्टी, सेवानिवृत्ति, स्थानान्तरण, प्रशिक्षण आदि आते हैं तथ आत्मविकास उद्देश्यों में कर्मचारी को अपने गुण व दोषों की जानकारी मिलती है जिससे दोष दूर कर वह अपना आत्मविकास कर सके ।

मूल्यांकन प्रकार -

1. प्रारम्भिक मूल्यांकन (initial appraisal)
2. पदोन्नति मूल्यांकन (performance appraisal)

प्रारम्भिक मूल्यांकन नए चयनित व्यक्ति को प्रशिक्षण देकर उपयुक्त पदों पर नियुक्त करने को कहते हैं । पदोन्नति मूल्यांकन वर्तमान कर्मचारी को उच्च पद पर नियुक्त करने को कहा जाता है।

एक प्रभावशाली मूल्यांकन निष्पादन की प्रमुख विशेषताऐं निम्न हैं -

1. सहयोग - कर्मचारी व अधिकारी दोनों के पारस्परिक सहयोग से मूल्यांकन होना चाहिए । मूल्यांकन की पद्धति, तरीका आदि पर दोनों में सहमति हो तो अच्छा रहता है ।
2. सरलता - मूल्यांकन की पद्धति जटिल नहीं वरन् सरल होनी चाहिए ।
3. आपसी समन्वय - मूल्यांकन के विभिन्न मापदण्ड कई स्त्रोतों से मिल सकते हैं । इसके लिए मूल्यांककों व विशेषज्ञों में समन्वय होना चाहिए तथा निष्कर्षों की पारस्परिक जाँच होती चाहिए ।
4. पुन: अवलोकन - मूल्यांकन का समय-समय पर अवलोकन होना चाहिए । उसमे नई तथा सफल पद्धतियों को सम्मिलित करना चाहिए ।

मूल्यांकन विधियाँ

1. परम्परागत विधियाँ (Traditional methods)
2. आधुनिक विधियाँ (Modern method)

1. परम्परागत विधियाँ
   - क. अंकन सोपान विधि
   - ख. कर्मचारी तुलना विधि
   - ग. जाँच सूची विधि
   - घ. समूह मूल्यांकन विधि
   - ङ. विवरणात्मक मूल्यांकन विधि, आदि
2. आधुनिक विधियाँ -
   - (क) मूल्यांकन केन्द्र विधि
   - (ख) परिणामों द्वारा अथवा उद्देश्यों के अनुसार मूल्यांकन

निष्पादन मूल्यांकन के गुण एवं दोष

1. गुण
   (i) पारितोषिक और दण्ड की प्रक्रिया में सहायक
   (ii) पदोन्नति के योग्य कर्मचारी की पहचान
   (iii) कर्मचारी के प्रशिक्षण कार्यक्रम द्वारा आगे विकास में सहायता की पहचान
   (iv) कर्मचारी का आत्मविकास
   (v) अधिक प्रभावशाली पर्यवेक्षण
   (vi) कर्मचारी के मनोबल में वृद्धि
2. दोष -

(i) कर्मचारी की मनोदशा पर विपरीत प्रभाव । उनमें घबराहट व अनिश्चितता के कारण कार्य पर ध्यान कम ।
(ii) इसका निष्पक्ष व यथार्थपरक होना सदैव संदिग्ध ।
(iii) अच्छे मूल्यांकन पाने वाले व्यक्ति को शीघ्र पदोन्नति की अपेक्षा रहती है अन्यथा कुण्ठाएं जन्म लेने लगती है ।
(iv) इसके कारण पदोन्नति मिलने पर वरिष्ठता का महत्व कम होता है तथा वरिष्ठ कर्मचारी असन्तुष्ट होता है ।
(v) इसमें अनावश्यक समय तथा धन व्यय होता है ।
(vi) कोई व्यक्ति अपनी दुर्बलताएँ आसानी से नहीं स्वीकारता । वह रूष्ट होता है तथा उसमें असन्तोष पनपता है ।

12.13 लाभ (Benefits) :

किसी भी उद्योग में कर्मचारियों को उचित वेतन लाभ तो मिलना ही चाहिए साथ ही उन्हें अनुशंगी लाभ भी दिए जाने चाहिए जैसे महँगाई भत्ता, ओवरटाइम, वाहन भत्ता, यात्रा भला आदि । एक अध्ययन के अनुसार किसी संगठन की कुल श्रम-लागत का 1/3 हिस्सा अनुशंगी लाभों के रूप में वितरित हो जाता है । ये लाभ कर्मचारियों को अनेक सुविधाओं के रूप में प्राप्त होते हैं । तथा वेतन के अतिरिक्त होते हैं । इनका निर्धारण प्रबन्धन तथा कर्मचारियों के सयुक्त परामर्श से होना चाहिए । ध्यान में रखने योग्य बात यह है कि कर्मचारी मन लगाकर कार्य करेगा उतना उद्योग आगे बढ़ेगा तथा उसकी भुगतान क्षमता बढ़ेगी । अत: प्रबन्धन तथा कर्मचारियों के बीच सामन्जस्य अति आवश्यक है । ये लाभ कर्मचारियों के आर्थिक, सामाजिक तथा मनोवैज्ञानिक आवश्यकताओं की पूर्ति करते हैं जिससे वे दोगुने उत्साह रो कार्य करने में सक्षम होते हैं ।

12.14 प्रक्रियाओं में निरन्तर सुधार (Continuous Process Improvement):

अनेक संगठनों को गुणवत्ता के उच्च स्तर के सर्टिफिकेट प्राप्त होते हैं परन्तु फिर भी सुधार को निरंतर करते रहने की आवश्यकता कम नहीं होती है । सुधार या तो एक विशिष्ट अभियान के रूप में लाया जाता है या अनियमित तरीके से होता है । विभिन्न प्रक्रियाओं व गतिविधियों में सुधार लाने से उत्पाद व सेवाओं का स्तर बढ़ता है, लाभप्रदता बढ़ती है और कर्मचारियों का

मनोबल बढ़ता है । जहाँ निरन्तर सुधार की बात आती है तो काईजेन (Kaizen) का उल्लेख अनिवार्य है। यह पद्धति जापान में दूसरे विश्व युद्ध के बाद प्रसिद्ध हुई। काई (Kai) का मतलब है बदलाव (change) व जेन का अर्थ है उच्चतर (better)। इसका तात्पर्य है एक उच्चतर कल की ओर अग्रसर होना । इसके द्वारा संगठन के निचले स्तरों से निरन्तर सुधार किया जाता है । यह सुधार प्रक्रिया पूरे संगठन में एक संस्थागत रूप से की जाती है तथा सुधार क्रमिक (gradual) क्रमिक वृद्धि वाला (incremental) व निरन्तर (continuous) होता है । इसमें बहुत ज्यादा बदलाव की अपेक्षा नहीं होती है । इसके जनक मासाकी इमाई (Masaaki Imai) के द्वारा काईजेन व्यक्तिगत जीवन, घरेलू जीवन, सामाजिक जीवन व कार्य जीवन में निरन्तर सुधार लाने का एक तरीका है । इसमें कर्मचारी व प्रबंधक सभी जुड़ते हैं और बिना भारी लागत के छोटी किन्तु महत्वपूर्ण चीजों पर ध्यान देकर संयुक्त रूप से सुधार लाने का प्रयास करते है जिससे उत्पादकता बढती है, लागत कम होती है तथा लाभप्रदता बढती हैं । इसके द्वारा निम्न कार्य किये जाते हैं -

1. **मुढ़ा हटाना (Elimination of Muda)** मुढ़ा का मतलब है कूड़ा या निरर्थक, निष्प्रयोजन चीज जो कि इन्तजार का समय, से अप करने का समय, ट्रान्सपोर्ट का समय, कर्मचारियों के चलन पर नष्ट समय इत्यादि भी हो सकता है ।
2. काईजेन के द्वारा समस्या का जड़ स्त्रोत पता लगाया जाता है यानि जब समस्या हो तो "गेम्बा जाओ" (Go to Gemba)। गेम्बा वह जगह है जहाँ उत्पाद बनाया जा रहा हो, कार्य क्षेत्र, जिससे असली स्थिति का पता चल सके । फिर एक तत्काल उपाय निकाला जाता है जिससे उस वक्त कार्य न रूके । बाद में समस्या के स्त्रोत पर ध्यान देते हुए समाधान खोजा जाता है । इस प्रक्रिया में कर्मचारियों के छोटे समूह/दल सरल तरीकों से कार्य शुरू करते हैं जैसे साफ सफाई या कार्य व्यवस्थित करना । वे वहाँ के मुढ़े को हटाने का प्रयास करते हैं । काईजेन तीन सिद्धान्तों को मानता है -
    1. प्रक्रिया को देखो और नतीजों को देखो जिससे कार्य पर अनुकूल असर हो ।
    2. सिस्टम और पूर्ण प्रक्रिया को देखो न कि केवल उसे जो उस वक्त सामने है । हो सकता है कि आपके कार्य का असर किसी अन्य प्रक्रिया पर भी पड़े ।
    3. यह एक सीखने का तरीका है जिसमें किसी पर दोषारोपण नहीं किया जाता है अपितु प्रक्रियाओं का पुन: अवलोकन किया जाता है कि जो पहले सोचा था वह क्यों नहीं हुआ? कहीं गलती हुई?

काईजेन इस प्रकार किया जाता है -

1. पुराने दृढ़ एवं स्थिर विचारों का परित्याग करना ।
2. यह सोचना कि आप कैसे कर सकते हैं न कि वह क्यों नहीं हो सकता है ।
3. कार्य न करने का बहाना मत ढूँढो । आज के तौर तरीकों पर प्रश्न करो ।
4. पूर्णता को मत खोजो । चाहे अपने लक्ष्य की 50 प्रतिशत प्राप्ति ही क्यों न हो, तुरन्त करो।
5. गलतियों को तुरन्त सुधारो ।
6. "ऐसा क्यों हुआ है" पाँच बार प्रश्न करो ।

7. दस लोगों के विवेक को काम में लो न कि एक का ज्ञान ।
8. लोगों को अपना दिमाग बाहर छोड़ कर आने को न कहो ।
9. यह कम लागत, सरल, दलों में कार्य करने का तरीका है ।

बोध प्रश्न :

1. योग्यता अंकन कर्मचारी की पदोन्नति के निर्धारण मे सहायक होता है।
   (सत्य /असत्य)
2. प्रबांध की वह क्रिया जो कर्मचारी को करने की प्रेरणा देती है कहलाती है ।
   .....
3. प्रबंध के कोई दो मुख्य कार्य बताइए ।
   .....
4. गुण नियंत्रण के कोई दो मुख्य उद्देश्य बताइए ।
   .....
5. किसी कर्मचारी के प्रत्यक्ष वेतन के अतिरिक्त दिए जाने वाले लाभ क्या कहलाते है?
   .....

12.15 सारांश (Summary):

आज के दौर में ग्राहक उच्च गुण वाले उत्पादों की व उच्चतर सेवाओं की अपेक्षा करते हैं । यदि वे संतुष्ट न हुए तो उनके पास अन्य विकल्प हैं और वे वापस लौट कर नहीं आते हैं । उन्हें अपना ग्राहक बनाए रखना व नए ग्राहक जोड़ना संगठन का मुख्य कार्य है । इसके लिए पूर्ण गुणवत्ता प्रबन्धन सुनिश्चित करती है कि उत्पाद उच्च गुण वाला हो । सेवा गुणवत्ता संगठन द्वारा दी जा रही सेवाओं का स्तर ऊँचा रखती है । उत्पाद व सेवाओं को उच्चतर बनाने में मानव संसाधन प्रबन्ध का अत्याधिक महत्व हैं । कर्मचारियों की शिक्षा व दक्षता तो ऊँची होनी ही चाहिए पर उससे भी जरूरी है कि उनमें उच्च सेवाएं देने की चाहत एवं लगन भी हो । यह तभी सम्भव है जब उनका मनोबल ऊँचा होगा और वे अभिप्रेरित होंगे । इसको समझने के लिए हमने इन विषयों पर थोड़ा प्रकाश डाला है ।

12.16 बोध प्रश्नों के उत्तर :

1. सत्य
2. अभिप्रेरण
3. क. गुणवत्ता नियन्त्रण
   ख. अभिप्रेरण
4. गुण नियन्त्रण के दो मुख्य उद्देश्य है -
   (क) घोषित प्रमापों के अनुरूप वस्तु का उत्पादन करते हुए उपभोक्ताओं को सन्तुष्टि प्रदान करना।
   (ख) उत्पादन प्रक्रिया में क्षय को यथासम्भव घटाना ।
5. अनुषंगी लाभ

12.17 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

प्र.1 प्रबंध के क्या कार्य हैं? प्रबन्ध के मुख्य सिद्धान्तों की व्याख्या कीजिए ।

प्र.2 गुण नियन्त्रण की परिभाषा दीजिए । यह क्यों आवश्यक है समझाइए ।

प्र.3 अभिप्रेरण किसे कहते हैं? इनका कार्यकुशलता में क्या महत्व है, समझाइए ।

प्र.4 कार्य हेतु प्रेरणाएँ क्या होती हैं? समझाइए ।

प्र.5 प्रदर्शन प्रशंसा किसे कहते हैं? इसके महत्व पर प्रकाश डालिए ।

12.18 शब्दावली (Glossary):

प्रेरणाएँ	–	Incentives
अनुषंगी लाभ	–	Fringe benefits
अभिप्रेरण	–	Motivation
निष्पादन मूल्यांकन	–	Performane Appraisal
सामन्जस्य	–	Coordination

12.19 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Book):

1. कनिष्का बेदी, प्रोडक्शन एवं आपरेशन मेनेजमैंट, ऑक्सफोर्ड हायर एजुकेशन, लंदन ।
2. अमित्व बेदी, फंडामेन्टल ऑफ क्वालिटी कन्ट्रोल एवं इम्प्रूवमेंट, पीयरसन एजुकेशन, न्यूयॉर्क।
3. सम्मर, क्वालिटी मैनेजमैंट, पीयरसन एजुकेशन, न्यूयॉर्क ।
4. बेस्टरफील्ड क्वालिटी कन्ट्रोल, पीयरसन एजुकेशन, न्यूयॉर्क ।
5. अजहर काजमी, स्ट्रेटजिक मैनेजमैंट एवं बिजनस पॉलिसी, मैक ग्रो हिल कम्पनी, नई दिल्ली।

इकाई 13

पूर्ण गुणवत्ता प्रबन्धन युक्तियाँ (TOTAL QUALITY MAAGEMENT TOOLS)

इकाई की रूपरेखा

13.0 उद्देश्य

13.1 प्रस्तावना

13.2 बेन्चमार्किंग

13.2.1 बेन्चमार्किंग के प्रकार

13.3 गुणवत्ता प्रक्रिया कारवाई

13.4 गुणवत्ता का आवास

13.5 तगुची गुणवता ह्रास कार्य

13.6 सकल उत्पाद रखरखाव

13.6.1 रखरखाव के प्रकार

13.6.2 रखरखाव के स्तंभ

13.7 फेलियर मोड तथा प्रभावी विश्लेषण (FMEA)

13.8 सारांश

13.9 बोध प्रश्नों के उत्तर

13.10 अभ्यासार्थ प्रश्न

13.11 शब्दावली

13.12 संदर्भ ग्रंथ

13.0 उद्देश्य (Objectives)

(1) इरा इकाई के अध्ययन से आपको यह ज्ञात होगा कि बेंचमार्किंग क्या है, इसके कितने प्रकार है तथा इसकी क्या उपयोगिता है ।

(2) QFD प्रक्रिया क्या है ।

(3) तगुची गुणवत्ता ह्रास कार्य क्या है ।

(4) सकल उत्पाद रखरखाव क्या है, इसकी क्या आवश्यकता है ।

(5) FMEA क्या है ।

13.1 प्रस्तावना (Objectives):

गुणवत्ता का अर्थ, सर्वोत्तम उत्पाद अथवा सेवा को उपलब्ध कराना तथा उत्पाद का हमारी अपेक्षा पर खरा उतरना है । पूर्ण गुणवत्ता प्रबंधन के अन्तर्गत किसी भी संगठन अथवा उद्योग की नीति (philosophy) तथा उसके संगठन को निर्देशित करने के नियम (guidelines) इंगित होते हैं जिसका उद्देश्य उस संगठन को सतत सुधार तथा विकास की ओर प्रेरित करना है । पूर्ण

गुणवत्ता प्रबंधन तंत्र के अन्तर्गत किसी भी संगठन की आधारभूत प्रबंधन तकनीक उपस्थित सुधार प्रक्रिया तथा तकनीकी उपकरणों को एक नियत प्रक्रिया द्वारा उपयोग किया जाता है जिसका उद्देश्य न्यूनतम व्यय में उपभोक्ता को सर्वश्रेष्ठ गुणवत्ता वाला उत्पाद उपलब्ध कराना है। किसी संगठन की पूर्ण गुणवत्ता प्रबंधन युक्तियों को विभिन्न भागों में विभाजित किया जाता है जैसे बेंचमार्किंग उसकी प्रक्रिया, प्रकार, तगुची गुणवत्ता ह्रास कार्य, सकल उत्पाद रखरखाव, FMEA आदि जिसका विस्तार से विवरण हम इस इकाई में करेंगे ।

13.2 बेंचमार्किंग (Benchmarking):

बेंचमार्किंग किसी भी उद्योग में व्यवहार या प्रयोग में ली जाने वाली वह प्रक्रिया है जो पूर्ण रूप में उस उद्योग को उत्कृष्टता की ओर ले जाये । किसी भी उद्योग की दीर्घ कालिक सफलता के लिये यह आवश्यक है वह कम्पनी/उद्योग समय के साथ अपनी गुणवत्ता में सुधार करता रहे । बेंचमार्किंग प्रक्रिया की शुरूआत 1979 में जिरोक्स (Xerox) द्वारा की गयी । हर कम्पनी स्वयं के विकासात्मक सुधार के लिये भिन्न-भिन्न बेंचमार्किंग प्रक्रिया काम में लेती हैं । एक कम्पनी की बेंचमार्किंग प्रक्रिया जरूरी नहीं है कि दूसरी कम्पनी पर भी लागू हो । किसी भी संगठन अथवा उद्योग की सफलता उस संगठन की सफल बेंचमार्किंग पर निर्भर करती है ।

मोटारोला जो कि सन् 1988 का मेलकम बाल्डरिज पुरस्कार का विजेता रह चुका है वह निम्न पांच चरणीय बेंचमार्किंग प्रक्रिया उपयोग में लाता है जो कि निम्न है (I) किस को बेंचमार्किंग किया जाये (11) किन कम्पनी को बेन्चमार्क किया जाय (iii) सम्बन्धित डेटा तथा सूचनाओं को इकट्ठा करना (iv) उपलब्ध डेटा तथा सूचनाओं की समीक्षा (analysis) करना (v) इन सभी का पुनर्निरीक्षण कर के बेंचमार्किंग प्रक्रिया शुरू करना ।

बेंचमार्किंग प्रक्रिया का एक मुख्य उपयोग है कि यह स्वयं कम्पनी की कार्य प्रक्रिया को पूर्णरूप से समझने में सहायता करती है तथा अपने कार्य क्षेत्र (field) के समस्त उद्योगों में से सर्वश्रेष्ठ को चुनने में सहायता करती है ।

अमेरीकन उत्पादन तथा गुणवत्ता केन्द्र (American productivity and quality centre) के अनुसार बेंचमार्किंग वह स्वीकृतोक्ति प्रक्रिया है कि फलाँ कम्पनी हमसे निम्न क्षेत्र में बेहतर है तथा हमें भी उन क्षेत्रों में बेहतरी के प्रयास करने चाहिए ताकि हमारी कम्पनी उस कम्पनी से सभी क्षेत्रों में उत्कृष्ट हों ।

13.2.1 बेन्चमार्किंग के प्रकार (Types of Bechmarking)

बेंचमार्किंग तीन प्रकार की होती हैं -

(i) **प्रदर्शन बेंचमार्किंग (performance benchmarking)-** इसके अन्तर्गत किसी भी संगठन के प्रदर्शन की तुलना अन्य संगठन के प्रदर्शन से की जाती है तथा यह पता लगाया जाता है कि वह संगठन हमसे प्रदर्शन में बेहतर किस मायने में है ।

(ii) **प्रक्रिया बेंचमार्किंग (Process benchmarking)-** इसके अन्तर्गत किसी भी संगठन के प्रदर्शन को बेहतर बनाने के काम में ली जाने वाली प्रक्रिया अथवा तकनीक की तुलना की जाती है।

(iii) **योजनात्मक बेंचमार्किंग (Strategic benchmarking)**- किसी भी संगठन अथवा कम्पनी अपने उद्देश्य प्राप्त करने के लिये कम्पनी की दीर्घकालिय निर्णय लेने की तथा कार्य शैली की तुलना की जाती है ।

जब कोई कम्पनी यह जानना चाहती है कि वह अपनी तुलना किरन से करे, इस के आधार पर बेंचमार्किंग मुख्यतः चार प्रकार की होती है -

(a) आन्तरिक बेंचमार्किंग (Interal benchmarking)- इस के अन्तर्गत किसी भी संगठन के भीतर स्थित विभिन्न इकाई अथवा विभागों की तुलना की जाती है ।

(b) प्रतियोगितात्मक बेंचमार्किंग (Competitive benchmarking)- इसके अन्तर्गत किसी भी उत्तम प्रतियोगी (best competetors) से स्वयं के प्रदर्शन की सीधी तुलना की जाती है।

(c) कार्यशील बेन्चमार्किंग (Functional Benchmarking)- किसी समान क्षेत्र (same sector) की अप्रतियोगी संगठन की प्रक्रिया (processes) अथवा कार्य (function) की तुलना कार्यशील बेन्चमार्किंग में की जाती है ।

(d) जेनेरिक बेंचमार्किंग generic benchmarking)- किरी भी संगठन की किसी विशेष कार्य को करने के लिये उपयोग में जी जाने वाली सर्वोत्तम प्रक्रिया का स्वयं के संगठन की प्रक्रिया से तुलना जेनेरिक बेंचमार्किंग के अन्तर्गत की जाती है।

अत: कोई भी संगठन स्वयं के भीतर कितने ही स्तर पर बेंचमार्किंग प्रक्रिया को उपयोग में ला सकता है तथा उसका मूल उद्देश्य कम्पनी में सर्वोत्तम कार्यशैली (best practice) विकसित करना है तथा साथ ही साथ यह भी पता लगाना है कि वह किन क्षेत्रों में पिछड़ी हुई है । बेंचमार्किंग किसी भी कम्पनी की इस बात में भी सहायता करती है कि वह अपने गुण तथा दोषों को पहचाने ।

इन सब के अलावा बेंचमार्किंग प्रक्रिया की कुछ कमियाँ भी है जैसे यह बहुत कठिन प्रक्रिया है, यह अत्यधिक मँहगी तथा ज्यादा समय लगाने वाली (time consuming) प्रक्रिया है तथा कारगर परिणाम प्राप्त करने के लिये यह प्रक्रिया सतत रूप से जारी रखनी चाहिए ।

13.3 गुणवत्ता प्रक्रिया कारवाई QFD (Quality Function Deployment):

QFD किसी भी कम्पनी अथवा उद्योग का ऐसा नियोजन औजार है जो कि ग्राहकों की जरूरतों को ध्यान में रखते हुए उसके उत्पाद अथवा सेवा की गुणवत्ता को बेहतर कर सके । यह एक तंत्र आधारित प्रक्रिया है जिसमें शामिल कर्मचारी उस उत्पाद के बनने की प्रक्रिया की विभिन्न स्तरों पर निगरानी रखते हैं । इस गुणवत्ता चक्र की शुरूआत के प्रथम चरण में ग्राहकों की जरूरतों को ध्यान में रखते हुए एक खाका अथवा रूपरेखा तैयार की जाती है । जिसके अन्तर्गत उत्पाद निर्माण प्रक्रिया के विभिन्न चरणों का समय-समय पर विश्लेषण किया जाता है तथा उसका मुख्य उद्देश्य ग्राहकों को वांछित उत्पाद उपलब्ध कराना है ।

QFD एक ग्राहक की जरूरतों पर आधारित प्रक्रिया है जो कि ग्राहकों की जरूरतों को ध्यान में रखते हुए अपनी निर्माण प्रक्रिया अथवा सेवा प्रक्रिया में वांछित सुधार करती है । इसको अन्य नामों से भी जाना जाता है जैसे गुणवत्ता का आवास (House of Quality), मेट्रिक्स उत्पाद

नियोजन (Matrix product planning) ग्राहक प्रेषित अभियांत्रिकी (customer driven engineering) आदि । इसके विभिन्न उपयोग है जैसे यह किन्ही दो प्रतियोगियों कम्पनी को दो स्तर पर मूल्यांकित करने में सहायता करती है ग्राहक आधारित तथा दूसरा तकनीक आधारित । ग्राहक आधारित मूल्यांकन के आधार पर कोई भी कम्पनी बाजार में स्वयं के उत्पाद की संभाव्यता को जान सकती है तथा तकनीक आधारित मूल्यांकन के आधार पर कम्पनी स्वयं के सापेक्ष प्रदर्शन को जान सकती है तथा वह कम्पनी यह जान सकती है कि उसे अपने उत्पाद में कितने सुधार की आवश्यकता है तथा वह किन चरणों में सुधार कर के उत्पाद को बेहतर बना सकती है ।

QFD किसी भी उत्पाद को बनाने के लिये लगने वाले समयांतराल को कम कर देता है, विभिन्न कम्पनीयां QFD का उपयोग करके विभिन्न प्रशिक्षण कार्यक्रम चलाते है, कर्मचारियों की भर्ती करते हैं तथा आपूर्तिकर्ता विकास मापदंड (suppliers development criteria) निर्धारित करके, स्वयं की सेवा को बेहतर बनाते है । हालांकि QFD के बहुत से उपयोग है किन्तु इसकी सफलता के लिये बहुत समय तथा मानव संसाधन चाहिए होते है क्योंकि किसी भी कम्पनी को QFD प्रक्रिया को शुरू करने के लिये बहुत सारी जानकारी (information) की आवश्यकता होती है ।

13.4 गुणवत्ता का आवास (House ऑफ Quality) :

QFD मेट्रिक्स (QFD matrix) को ही गुणवत्ता का आवास (house of quality) भी कहते हैं। उदाहरण के लिये किसी एक बड़ी परियोजना के एक मुख्य -उद्देश्य के अलावा बहुत सारे अन्य छोटे उद्देश्य भी हो सकते हैं । ये सभी छोटे उद्देश्य अलग-अलग QFD में विभाजित किये जा सकते है । यह गुणवत्ता के आवास के प्रथम स्तर का कार्य है ।

गुणवत्ता का आवास के द्वितीय स्तर का मुख्य कार्य क्रेता अथवा ग्राहक की जरूरतों/मांगों को पहचानना है जिसे सामान्यतया क्या (what) से प्रदर्शित किया जाता है । यही पर "क्या' का अर्थ किसी भी उत्पाद अथवा सेवा की अलग-अलग विशेषताओं को इंगित करता है । उदाहरण के लिये किसी क्रेडिट कार्ड में "क्या" का अर्थ है, कम ब्याज दर, त्रुटि रहित विनिमय (error free transaction) कोई वार्षिक फीस नहीं, वारण्टी, तथा 24 घण्टे ग्राहक सेवा आदि शामिल है । किसी भी उत्पाद / सेवा की what (क्या) सारणी को जान कर एक ही प्रकार के गुणों को एक क्रमबंध श्रेणी में विभाजित कर दिया जाता है जिसे मुख्यतः 1-5 श्रेणी संख्या दे दी जाती हैं । इसमें 1 संख्या मुख्यतः सबसे कमजरूरी विशेषता को दर्शित करता है तथा 5 सबसे ज्यादा जरूरी विशेषता को प्रदर्शित करता है । किसी भी उत्पाद को किसी एक श्रेणी (rating) प्राप्त करने से पूर्व उसने बहुत से मानकों (standards) से गुजरना पड़ता है । यह श्रेणीकरण प्रक्रिया एक तरह से महत्वपूर्ण मानक (weighting factors) का कार्य करता है तथा इसका उपयोग तकनीकी मूल्यांकन करके "कैसे' (Hows) का पता लगाना है । इन सभी प्रक्रियाओं में केवल उन्हीं विशेषताओं को महत्व दिया जाता है जो ग्राहक की आवश्यकताओं को ज्यादा से ज्यादा संतुष्ट कर सकें ।

किन्ही भी प्रतिस्पर्धी कम्पनियों के मध्य ग्राहक का उस उत्पाद के प्रति रवैया उस विशेष कम्पनी की स्थिति, उसकी सुदृढ़ता अथवा कमी को दिग्दर्शित करती है ।

उदाहरणार्थ विभिन्न प्रतियोगी कम्पनियों के मध्य -ग्राहक द्वारा मूल्यांकन निम्न सारणी द्वारा समझाया जा सकता है । इसमे माना A द्वारा प्रदर्शित कम्पनी हमारी है तथा अन्य तीन प्रतियोगी कम्पनियाँ B, C तथा D है । इनके "क्या' (what) का मूल्यांकन ही उस कम्पनी के बेन्चमार्किंग का कार्य करता है ।

सारणी - ग्राहक द्वारा प्रतियोगी कम्पनियों का मूल्यांकन

ग्राहक की आवश्यकता "क्या" (whats)		**कम्पनी का प्रतिस्पर्धात्मक मूल्यांकन**			
		A	**B**	**C**	**D**
1.	कम ब्याज दर	3	2	(4)	2
2.	त्रुटि रहित मुद्रा विनिमय	4	(5)	3	3
3.	कोई वार्षिक शुल्क नहीं	(5)	(5)	2	3
4.	बिना अतिरिक्त शुल्क के गारंटी	2	2	1	(4)
5.	24 घण्टे सेवा (ग्राहक)	2	2	(4)	3

उपरोक्त सारणी के अनुसार 24 घण्टे ग्राहक सेवा संवर्ग के अन्तर्गत ग्राहक ने कम्पनी C को श्रेणी 4 में रखा है वही हमारी कम्पनी A को दूसरी श्रेणी में रखा है जिसका अर्थ है "क्या" के अन्तर्गत हमारी कम्पनी ग्राहक को पूर्ण रूप से संतुष्ट नही कर रही तथा हमें इस कमी को पूरी करने के लिये कम्पनी C की सेवा प्रक्रिया सीखनी तथा अपनानी चहिए । इसी प्रकार हम विभिन्न कम्पनी के अन्य "क्या" का विश्लेषण कर सकते है तथा हमारी सेवा में सुधार कर २२कते हैं तथा हमारा उद्देश्य सारणी में गोले किये हुए संख्या प्राप्त करना है जो कि विभिन्न कम्पनियों के ग्राहक की नजरों में सर्वश्रेष्ठ प्रदर्शन को इंगित करती है ।

QFD प्रक्रिया के द्वितीय चरण में तकनीकी प्रक्रिया वर्णन कार (Technical descriptors)की सूची के द्वारा हम "कैसे" (how) का पता लगाते है तथा ग्राहकों की जरूरतों/आवश्यकता को जानना चाहते है । इस को प्राप्त करने के लिये कम्पनी के विभिन्न विभागों के विभिन्न व्यक्तिओं को लेकर एक बहु उद्देशीय टीम का गठन किया' जाता है जो कि तकनीक प्रक्रिया वर्णन सूची प्राप्त करने के लिये अत्यधिक श्रम करते है । किसी भी कम्पनी के विभिन्न विभाग जैसे उत्पाद संरचना तथा विकास (Product design and development), विपणन (Marketing), बेचान (sales), लेखाजोखाकरण (accounting), खरीद (purchasing) तथा ग्राहक सेवा (customer service) आदि को मिलाकर वह टीम बनायी जाती है । इन सभी प्रक्रिया का मुख्य उद्देश्य कम्पनी के द्वारा सर्वश्रेष्ठ "कैसे" (how) मापदण्ड को प्राप्त करना है ।

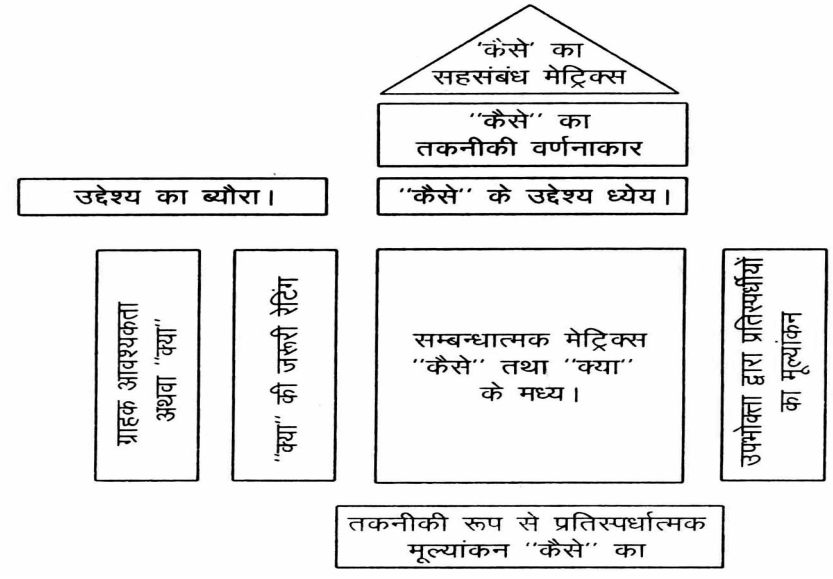
QFD प्रक्रिया के तृतीय चरण में द्वितीय चरण के चयनित तकनीकी प्रक्रिया वर्णन अथवा "कैसे" के द्वारा वांछित लक्ष्य (target goal) प्राप्त करना है । इसको हम तीन प्रतीक चिन्ह

(symbol) द्वारा प्रदर्शित करते हैं । (अधिकतम सीमा तक पहुँचना अथवा उसको प्राप्त करने की कोशिश करना) (maximize or increase the attained value) कम करना अथवा प्राप्त संख्या से कम करना) (minimize or decrease the attained value), तथा (वांछित लक्ष्य संख्या प्राप्त करना) (achieve a desired target value) यदि कोई तकनीकी प्रक्रिया वर्णनकार (Technical descriptors) किसी (कैसे) को क्रमशः, विशेष प्रक्रिया को सुधारने, सुधार को कम करने अथवा कोई सुधार नहीं करने की आवश्यकता है ।

'कैसे'' (howa) के तकनीकी प्रतिस्पर्धात्मक मूल्यांकन (technical competitive) के अन्तर्गत 1-5 रेटिंग स्केल का उपयोग किया जाता है जिसमें 5 रेटिंग सफलता की उच्चतम संभाव्यता को प्रदर्शित करती है । इस संपूर्ण स्कोर (absolute score) को संभाव्य स्कोर (probability score) से गुणा करके प्रभावी स्कोर (weighted score) प्राप्त किया जाता है जो कि प्रतिस्पर्धी कम्पनियों के मध्य उस विशेष कम्पनी का तुलनात्मक स्थान इंगित करती है तथा यह दिखाती है कि उपरोक्त कम्पनी का उसे विशेष श्रेणी में नेतृत्व (leader) करने की क्षमता है अथवा नहीं ।

QFD प्रक्रिया के अन्तिम चरण में गुणवत्ता के आवास के केन्द्र में स्थित संबंध मेट्रिक्स (relationship mtrix) प्रक्रिया' के द्वारा कैसे (how) तथा "क्या' (what) के मध्य संबंध को एक पैमाने (scale) से प्रदर्शित करते है, जिसमें 0 = कोई संबंध नहीं, 1 = कम संबंधता, 3 = मध्य संबंधता तथा 5 = उच्च संबंधता दर्शाता है ।

अंत में यह कहा जा सकता है कि QFD प्रक्रिया उपभोक्ता की जरूरतों को ध्यान में रखकर बनायी गयी उत्पाद उत्पादन की प्रक्रिया है अथवा QFD प्रक्रिया किसी भी उत्पाद के उत्पादन के लिये आवश्यक जरूरतों को उपलब्ध कराता है तथा साथ-साथ उस की बनाने की प्रक्रिया में आवश्यक विशिष्ट वातावरण भी उपलब्ध कराता है । किंतु यह अत्याधिक लम्बी प्रक्रिया है जिसमें बहुत सारा समय तथा धन का ह्रास होता है ।



चित्र 13.1 : QFD प्रक्रिया के उपयोग की विभिन्न अवस्थाएँ

13.5 तगुची गुणवत्ता खास कार्य (Taguchi Quality Loss Function):

जैनिची तगुची (Genichi Taguchi) एक जापानी इंजीनियर थे जिनके द्वारा दिया गया गुणवत्ता अभियांत्रिकी का विचार लम्बे समय से जापान में उपयोग किया जा रहा है । तगुची के विचार के अनुसार किसी भी उत्पाद के गुणवत्ता का विकास एक सतत् चलने वाली प्रक्रिया है जिसे गुणवत्ता अभियांत्रिकी कहते हैं । गुणवत्ता अभियांत्रिकी का मुख्य उद्देश्य हर उत्पाद में उच्च गुणवत्ता की रूपरेखा तैयार करना तथा निर्माण प्रक्रिया में सतत सुधार करना है। यह प्रक्रिया किसी भी उत्पाद की निर्माण प्रक्रिया से ले कर इसके खांका निर्माण अथवा रूपरेखा निर्माण प्रक्रिया तक सतत चालू रहती है तथा इस प्रक्रिया को ऑफ लाइन गुणवत्ता नियंत्रण प्रक्रिया कहते (off line quality control method) हैं । यह प्रक्रिया एक ही समय में किसी उत्पाद की गुणवत्ता सुधारने तथा उसकी विक्रय मूल्य को कम करने का कार्य करती है ।

तगुचीप्रक्रिया में (deviation) का मापन किसी भी उत्पाद के विशेष गुण का उसके निर्धारित लक्ष्य से विचलन (deviation) द्वारा मापा जाता है तथा इस विचलन को मापने के लिये एक हानि प्रकार्य (loss निर्धारित किया गया है ।

तगुची के अनुसार किसी भी उत्पाद की गुणवत्ता (quality) समाज को होने वाला वह नुकसान (1088) है जो उस उत्पाद के लदान (shipped) के समय से ही चालू हो जाता है । तगुची के अनुसार किसी भी उत्पाद की गुणवत्ता के साथ आर्थिक मूल्य को जोड़ देने से वह गुणवत्ता सुधार प्रक्रिया की आवश्यकता सभी को समझ आ सकती है । उदाहरण के लिये यदि कोई उत्पाद ग्राहक की जरूरतों को पूरा नहीं उतरता तथा संतोषजनक प्रदर्शन नहीं करता उसके परिणामस्वरूप वह उत्पाद बाजार में स्वयं की हिस्सेदारी को स्वयं ही कम कर देता है ।

तगुची के गुणवत्ता ह्यास के विभिन्न अवयव में खर्चा उत्पाद निर्माण प्रक्रिया में निकलने वाला अपशिष्ट पदार्थ तथा न बिकने से होने वाला खर्चा शामिल है । उत्पादन प्रक्रिया के दौरान होने वाली हानि में निरीक्षण प्रक्रिया में बचा हुआ बेकार सामान आदि शामिल है । तगुची के अनुसार हालांकि कुछ खर्चा को मापा जा सकता है किन्तु साथ ही साथ कुछ खर्चे ऐसे भी हैं जिन्हें मापा नहीं जा सकता जैसे की ग्राहक का एक ही प्रकार के विभिन्न उत्पादों को लेकर संतुष्टिकरण आदि।

गुणवत्ता ह्रास कार्य को (quality loss function) किसी भी संगठन के विभिन्न विभागों (प्रबंधन, अभियांत्रिकी तथा उत्पादन) में एक सामान्य भाषा में मौद्रिक अर्थ (monitory term) के द्वारा समझाया जा सकता है ।

तगुची ह्रास कार्य को प्रदर्शन मानक (performance measures) जैसे की चेतावनी: शोर (signal :noise ratio) अनुपात द्वारा भी मापा जा सकता है जिसका उपयोग डिजाइन अवस्था मापक में किया जा सकता है । पुरानी मान्यता के अनुसार ह्रास कार्य किसी भी उत्पाद की वह विशिष्ट सीमा अवस्था है जिसमें उस उत्पाद की गुणवत्ता में कोई ह्रास नहीं होता । नई मान्यता के अनुसार ह्रास कार्य किसी भी विशिष्ट गुण (characteristics) की गुणवत्ता का उसकी

निर्धारित अथवा ध्येय मान (target value) से अन्तर (difference) के वर्ग (square) के समानुपातिक (proportion) होता है ।

तगुची ह्यास कार्य के अनुसार

$$L(y) = K(y-m)^2 \qquad \text{.....}(1)$$

यहाँ K =समानुपातिक नियतांक है ।

m = ध्येय मान (target value)

y = गुणवत्ता गुण का मान (value of quality characteristic)

जब y = m होगा तो गुणवत्ता गुण का मान ध्येय मान के बराबर होगा तथा ह्रास शून्य होगा।

K नियतांक का मान जानने के लिये माना किसी गुण की गुणवत्ता की कार्यशील सहन क्षमता (functional tolerance rang) $(m-\Delta, m+\Delta)$ जो की इसकी अधिकतम अनुमतियोग्य भिन्नता (maximum permissible variation) प्रदर्शित करता है इस क्षमता के इससे ज्यादा अथवा कम होने पर वह उत्पाद संतुष्टिकारक नहीं होता । उदाहरण के लिये एक ग्राहक का किसी उत्पाद विशेष की गुणवत्ता का होने वाला औसत ह्रास Δ है । यह ह्रास ग्राहक द्वारा उस उत्पाद के सुधार अथवा बदलने में लगने वाला पैसा है जो कि ग्राहक के उस उत्पाद को ले कर जुड़े असंतुष्टिकरण से है । अत: उपरोक्त समीकरण (1) के अनुसार K का मान होगा

$$A = K\Delta^2 \text{ अथवा } K = \frac{A}{\Delta^2}$$

अत: गुणवत्ता ह्रास कार्य समीकरण (1) को पुन: लिखा जा सकता है

$$L(y) = \left(\frac{A}{\Delta^2}\right)(y-m)^2$$

यहाँ अपेक्षित ह्रास (expected loss) किसी भी उत्पाद की निर्माण प्रक्रिया में होने वाला औसत ह्रास है । यहां अपेक्षित मान किसी गुणवत्ता गुण y (quality characteristic) के वितरण द्वारा नापा जाता है जैसे

$E[L(Y)]=E[K(y-m)^2$

$$= K\left[\text{var}\,iance\ of\ y + squared\ bias\ of\ y\right]$$

$$= K\left[\text{var}(y) + (\omega - m)^2\right]$$

$$= K(MSD)$$

यहाँ MSD = mean square deviation है y की इसे नापा जाता है ।

$$MSD = \frac{\sum_{i=1}^{n}(y_i - m)^2}{n}$$

n = आइटम के नमूने है ।

w = माध्य (mean)

var(y) = y का वैरियस

यहाँ MSD (y) = var(y)+ $(\omega - m)^2$

13.6 सकल उत्पाद रखरखाव (Total Productive Maintenance):

सभी निर्माण कम्पनीयाँ विभिन्न उत्पादों के उत्पादन के लिये विभिन्न औद्योगिक उपकरणों तथा औजारों का प्रयोग करती है । इन सभी उपकरणों का अच्छी अवस्था में रखरखाव आवश्यक है क्योंकि इन के खराब होने से निर्माण प्रक्रिया प्रभावित होती है तथा इन सब उपकरणों के रखरखाव के लिये रखरखाव प्रबंधन जरूरी है (maintenance management) रखरखाव प्रबंधन के अन्तर्गत किसी भी कम्पनी/सेवा की रखरखाव प्रक्रिया (activities) का नियोजन, व्यवस्थिकरण तथा नियंत्रण इस प्रकार से किया जाता है कि जिससे सम्पूर्ण रखरखाव प्रक्रिया में न्यूनतम व्यय हो ।

सकल उत्पाद रखरखाव (Total Productive maintenance) का मुख्य उद्देश्य किसी भी औजार अथवा उपकरण की कार्यशील क्षमता को उसके संपूर्ण जीवन चक्र में अधिकतम सीमा तक प्रभावोत्पादक बनाना है । इसी के साथ इसका कार्य किसी औजार/उपकरण को उसकी अनुकुलतम स्थिति में बनाये रखना है । जिससे कि खराबी के कारण काम बंद होना (break down), गति ह्रास तथा गुणवत्ता खराबी आदि के कारण बाधित होने वाली निर्माण प्रक्रिया पर विषम प्रभाव न पड़े । नाकाजिमा (Nakajima,1982) के अनुसार किसी भी आदर्श कम्पनी में औजारों/उपकरणों को उनकी 100 प्रतिशत समय में 100 प्रतिशत क्षमता से कार्य करना चाहिए ।

सकल उत्पाद रखरखाव पूर्ण तरह से संपूर्ण गुणवत्ता प्रबंधन (Total Quality Management) की नीति पर आधारित है जिसके अन्तर्गत कम्पनी अथवा संगठन के विभिन्न स्तरों के समस्त विभाग शामिल होते हैं । अर्थात TPM का मुख्य कार्य उत्पादन तथा रखरखाव प्रक्रिया से जुड़े हुए व्यक्तियों को एक साथ लाना अथवा जोड़ना आवश्यक है । सुजुकी (Suzuki 1992,1994) के अनुसार TPM के द्वारा किसी भी उद्योग के उत्पाद की कीमत (cost) डिलिवरी, सुरक्षा (safety) तथा मनोबल (morale) आदि में वांछित दृष्टिगत सुधार किया जा सकता है तथा यह आन्तः संगठन संबंध को जोडने का कार्य करता है तथा संगठन विक्रेता तथा क्रेता के मध्य सेतु बनाने का कार्य करता है ।

13.6.1 रखरखाव के प्रकार (Type of Maintenance)

रखरखाव मुख्यतः दो प्रकार के होते हैं -

(i) ब्रेकडाउन (Breakdown)

(ii) निवारक रखरखाव (Preventive)

(i) ब्रेकडाउन रखरखाब

इस के अन्तर्गत किसी भी उपकरण को सुधारना अथवा उसको बदलना (replacement) उन समय किया जाता है जब कभी उस उपकरण में टूट फूट अथवा खराबी होती है ।

(ii) निवारक रखरखाव

इस के अन्तर्गत किसी भी उपकरण को खराबी अथवा अचानक टूटफूट से बचाने के लिये समय पर तेलीकरण (oiling), सफाई (cleaning), समायोजन (adjustment), निरीक्षण (inspection) तथा खराब कल पुर्जों का स्थानान्तीकरण (replacement) किया जाता है ।

ज्यादातर संगठन इन दोनों ही प्रकार के रखरखाव का मिश्रित प्रयोग करते हैं जिससे की उनके रखरखाव में न्यूनतम व्यय हो । किसी भी उद्योग की रखरखाव प्रबंधन की अनुकूलतम कोशिश वह है जिसमें उसका निर्वाहन मूल्य (cost of maintenance) न्यूनतम हो जो कि निवारक रखरखाव मूल्य (prevntive maintenance cost) तथा अचानक हुई टूट फूट मूल्य (sudden breakdown) का जोड़ होता है । निवारक रखरखाव एक आवर्ती प्रक्रिया है जिसके अन्दर एक तय समयसारणी में समय-समय पर विभिन्न उपकरण/औजारों का रखरखाव किया जाता है या उनका समय-समय पर निरीक्षण किया जाता है । इसी के साथ किसी निवारक रखरखाव प्रोग्राम के अन्तर्गत सभी औजारों के विभिन्न डेटा का रिकार्ड रखा जाता है जैसा कि प्रत्येक उपकरण की लगाने (instllation) की तारीख, कार्यशील घण्टे (operatig hours) तथा सुधार प्रक्रिया के लिये आवश्यक संभाव्य तारीख (tentative dates for maintenance) आदि इंगित होते हैं ।

13.6.2 सकल उत्पाद रखरखाव (Total productive maintenance) के मुख्यतः 8 खंभे. (8 pillars) होते हैं जो निम्न हैं ।

(i) जीशु होजन अथवा स्वायत्त रखरखाव (Autonomous maintenance):

जीशु होजन का जापानी अर्थ स्वायत्त रखरखाव है जिसमें कर्मचारियों को ही मशीन की सफाई तथा उसकी खराब हो सकने वाले भागों की जानकारी दी जाती है । इसका मुख्य उद्देश्य मशीन की कार्यक्षमता को अनुकूलतम सीमा तक बढाना है तथा इसमें मशीनों की ग्रेडिंग बुरी से लेकर बहुत अच्छी तक की जाती है ।

(ii) कोबेस्तु कायजन अथवा एकल सुधार (Kobestu kaizen or Individual Improvement):

इसका उद्देश्य हर प्रकार की हो सकने वाली हानियों को शून्य मानक पर लाना है । यह हानियाँ मुख्यतः 16 प्रकार की होती हैं, जिनको वर्तमान स्तर पर नापा जाता है तथा उसके पश्चात् सुधार का ध्येय (goal) बनाया जाता है । यह हानियाँ है - मशीन स्थापित करने में (set up) औजार बदलने में (tool exchange), शुरुआती ह्रास (startup loss), सूक्ष्म रूकावटें (minor stoppages), कम गति (reduced speed), प्रबंधन ह्रास (management loss), तथा उत्पादन ह्रास (yield loss) आदि ।

(iii) **प्लानड रखरखाव (planned maintenance**)

इसका उद्देश्य रखरखाव विभाग की क्षमता (efficiency) को सुधारना है । इसके अन्तर्गत निम्न प्रकार के रखरखाव आते है जैसे - रोकथाम रखरखाव, दैनिक रखरखाव, आवर्ती रखरखाव, समय निर्धारित रखरखाव, पूरी जाँच (overhaul) भविष्यात्मक रखरखाव (predictive), दशा आधारित रखरखाव (condition based), टूट फूट रखरखाव तथा सुधार रखरखाव आदि । यह

रखरखाव उपकरण की जीवन काल का बढ़ाने तथा असफलता को कम करने तथा समय के साथ होने वाली खराबी को कम कर देता है ।

(iv) हिन्शितु हॉजन अथवा गुणवत्ता रखरखाव (Hinshitsu Hozen or Quality Maintenance)

इसका उद्देश्य मुख्यतः उत्पाद की गुणवत्ता का ध्येय (target) निर्धारित करना है । यह ध्येय मुख्यतः: क्रेता की शिकायतें, माल के लदान में लगने वाला समय आदि हो सकता है ।

(v) शीघ्र प्रबंधन अथवा विकास प्रबंधन (Early Management or Development Management)

यह किसी नये उपकरण को खरीदने, चालू करने तथा उसको व्यवस्थित करने में लगने वाला प्रबंधन है । इसके अलावा इस प्रबंधन का उपयोग किसी नये उत्पाद को बनने मे लगन वाले समय को कम करने में भी किया जा सकता है ।

(vi) शिक्षण तथा प्रशिक्षण (Education and Training)

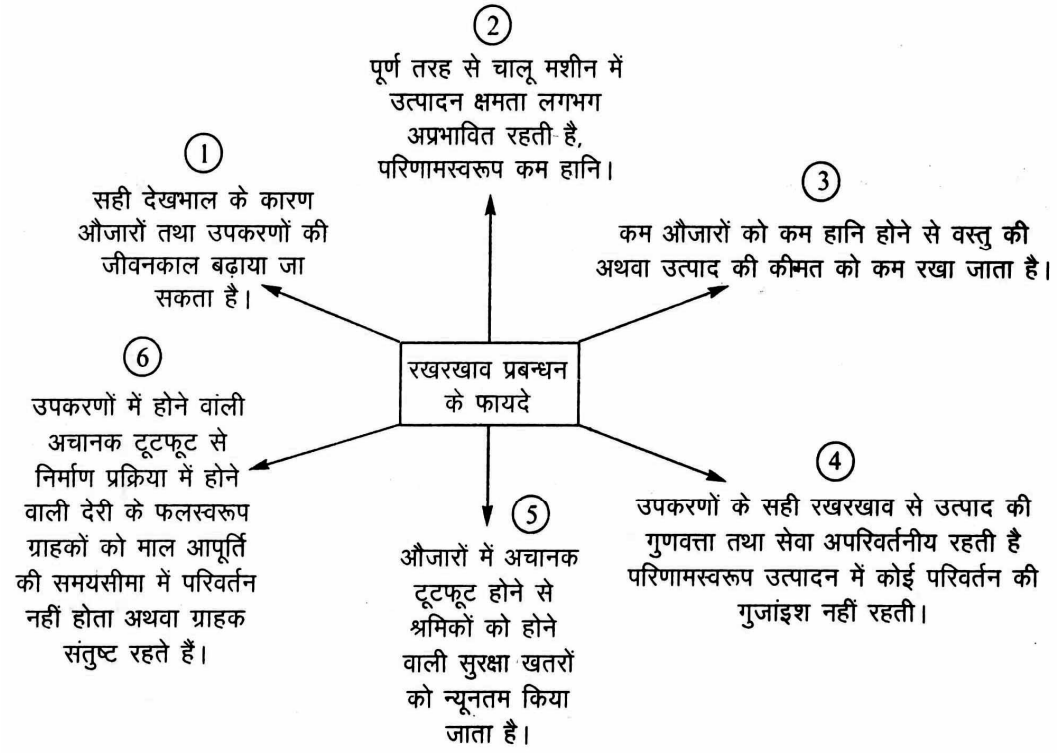
यह मुख्यतः "कठिन" अभियांत्रिकी प्रशिक्षण को बढ़ावा देती है जिससे उस मशीन पर कार्य करने वाले कर्मचारी उसको चलाना तथा उसका रखरखाव करना जान सकें तथा उन कर्मचारियों की ग्रेडिंग 0-4 स्तर तक की जाती है ।

(vii) सुरक्षा, स्वास्थ्य तथा पर्यावरण (Safety, Health and Environment)

इसका उद्देश्य किसी भी उद्योग संगठन में शून्य दुर्घटना को प्रेरित करना है तथा इसी के साथ उसमें कार्यरत कर्मचारियों के स्वास्थ को तथा आरा पास के पर्यावरण को ध्यान रखना है । जिससे उसे नुकसान न हो तथा उस उद्योग/कम्पनी के विषम प्रभाव उसके कर्मचारियों अथवा पर्यावरण पर न्यूनतम हों ।

(viii) ऑफिस TPM (office TPM)

इसका उद्देश्य मुख्यतः प्रबंधन की सहायता के साथ अपने उद्योग के उत्पादन क्षमता को बढ़ाना है तथा साथ ही साथ उत्पादन प्रक्रिया में होने वाले ह्रास को हटाना है । इस पर आधारित प्रक्रिया में किसी उत्पादन की निर्माण प्रक्रिया तथा अवस्था का विश्लेषण किया जाता है तथा उसके उत्पादन क्षमता तथा कार्यक्षमता को सुधारने की कोशिश की जाती है ।



चित्र 13.3 : रखरखाव प्रबन्नधन (Maintenance management) के फायदे

13.7 फेलियर मोड तथा इफेक्टिव एनालिसिस FMEA (Failure Mode and Effect Analysis) :

यह एक विश्लेषणात्मक तकनीक (एक पत्र परीक्षण) है जिसके अन्तर्गत तकनीक तथा व्यक्ति विशेष के अनुभवों को मिला कर किसी भी उत्पाद, सेवा, प्रक्रिया आदि मे, हो सकने वाली असफलताओं को हटाया जाता है अथवा उसको हटाने की कोशिश की जाती है । अन्य शब्दों में FMEA प्रक्रिया निम्न प्रक्रियाओं (activities) का समूह है जिसमें निम्न कोशिश की जाती हैं -

- किसी भी उत्पाद, सेवा अथवा प्रक्रिया में होने वाली असफलताओं के कारणों को पहचानना, तथा विश्लेषण करना ।
- उन असफलताओं को हटाने के लिये विभिन्न तरीकों को जानना जो उन असफलताओं को हटा सकें?
- प्रक्रिया का लेखीकरण (documentation)

FMEA 'घटना से पूर्व' होने वाली गतिविधि है जिसके लिए व्यक्ति समूहों द्वारा बिना ज्यादा खर्च किए हुए उत्पाद के उत्पादन प्रक्रिया की रूपरेखा तथा उत्पादन को सुधारा जा सकें । यह दो प्रकार की होती है- रूपरेखा FMEA (Desig FMEA) तथा प्रक्रिया FMEA (Process FMEA)

बोध प्रश्न

1. QFD का पूर्ण नाम बताइये ।

.....

2. जैनीची तगुची कौन थे तथा इनका सिद्धान्त क्या कहलाता है ?

.....

3. जीशु होजन का क्या अर्थ है ?

.....

4. कोनेस्तु कॉयजन क्या है ?

.....

5. FMEA का पूर्ण नाम बताइये ।

.....

13.8 सारांश Summary):

बेंचमार्किंग किसी भी उद्योग में व्यवहार में ली जाने वाली वह प्रक्रिया है जो पूर्णरूप से उरऽ उद्योग को उत्कृष्टता की ओर ले जाये बेंचमार्किंग प्रक्रिया की शुरूआत 1979 में जिरोक्स द्वारा की गई । बेंचमार्किंग तीन प्रकार की होती है प्रदर्शन, प्रक्रिया तथा योजनात्मक । कोई कम्पनी स्वयं की मुख्यतः चार प्रकार से बेन्चमार्किंग कर सकती है, आन्तरिक, प्रतियोगितात्मक कार्यशील तथा जेनेरिक बेंचमार्किंग ।

QFD किसी 'भी कम्पनी का ऐसा नियोजन औजार है जो कि ग्राहकों की जरूरतों को ध्यान में रखते हुए उसके उत्पाद अथवा सेवा की गुणवत्ता में सुधार कर सके । यह एक तंत्र आधारित प्रक्रिया है जिसमें शामिल कर्मचारी उस उत्पाद की बनने की प्रक्रिया के विभिन्न स्तरों पर निगरानी रखते हैं । QFD किसी भी उत्पाद को बनाने के लिये लगने वाले समयांतराल को कम कर देता है ।

QFD मेट्रिक्स को गुणवत्ता का आवास कहते है । उदाहरण के लिये किसी एक बड़ी परियोजना के मुख्य उद्देश्य के अलावा बहुत से छोटे-छोटे उद्देश्य भी हो सकते हैं जिनको अलग-अलग QFD में विभाजित किय जाता है । QFD का मुख्य कार्य क्रेता की जरूरतों को पहचानना (क्या) तथा उन्हें कैसे (how) पूरा किया जा सकता है पर निर्भर करता है । QFD एक अत्यधिक लम्बी प्रक्रिया है जिसमें धन तथा समय की आवश्यकता होती है ।

तगुची एक जापानी इंजीनियर थे जिनके द्वारा दिया गया गुणवत्ता अभियांत्रिकी का विचार लम्बे समय से जापान में उपयोग क्रिया जा रहा है । तगुची के विचारानुसार किसी भी उत्पाद में गुणवत्ता का विकास एक सतत चलने वाली प्रक्रिया है जिसे गुणवत्ता अभियांत्रिकी कहते हैं । तगुची प्रक्रिया में गुणवत्ता मापन किसी भी उत्पाद के विशेष गुण का उसके निर्धारित लक्ष्य से विचलन द्वारा नापा जाता है तथा इस विचलन को नापने के लिये एक हानि प्रकार्य निर्धारित किया गया है ।

सकल उत्पाद रखरखाव का मुख्य उद्देश्य किसी भी औजार अथवा उपकरण की कार्यशील क्षमता को उसके संपूर्ण जीवनकाल में अधिकतम सीमा तक प्रभावोत्पादुक बनाना है । यह रखरखाव दो प्रकार के होते हैं - ब्रेकडाउन तथा निवारक रखरखाव । सकल उत्पाद रखरखाव के मुख्यतः 8 स्तंभ होते है जिसमें स्वायत्त रखरखाव, एकल सुधार, प्लानड रखरखाव, गुणवत्ता रखरखाव,

विकास प्रबंधन, शिक्षण तथा प्रशिक्षण, सुरक्षा, स्वास्थ्य तथा पर्यावरण एवं ऑफिस TPM शामिल है ।

FMEA एक विश्लेष्णात्मक (पत्र परीक्षण) है जिसके अन्तर्गत तकनीक तथा व्यक्ति विशेष के अनुभवों को मिला कर किसी उत्पाद, सेवा अथवा प्रक्रिया में हो सकने वाली असफलताओं को हटाया जाता है । FMEA घटना से पूर्व होने वाली प्रक्रिया अथवा गतिविधि है । यह दो प्रकार की होती है । रूपरेखा FMEA तथा प्रक्रिया FMEA ।

13.9 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. क्वालिटी फंक्शन डिप्लोयमेंट ।
2. जापानी इंजीनियर, गुणवत्ता इंजीनियरिंग, गुणवत्ता का ह्रास ।
3. स्वायत्त रखरखाव ।
4. एकल सुधार प्रक्रिया ।
5. फेलयर मोड तथा इफेक्टिव एनालिसिस ।

13.10 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions):

1. बेंचमार्किंग क्या है? कितने प्रकार का होता है, विस्तार से विवरण दीजिए ।
2. तगुची गुणवत्ता ह्रास कार्य समझाईये
3. QFD प्रक्रिया का विस्तार से विवरण दीजिए ।
4. सकल उत्पाद रखरखाव क्या है? इसके कितने प्रकार तथा स्तंभ है । विवरण दीजिए ।

13.11 शब्दावली (Glossary)

बेन्चमार्किंग	–	Benchmarking
गुणवत्ता प्रक्रिया कारवाई	–	(Quality function deployment (QFD)
फेलियर मोड तथा प्रभावी विश्लेषण	–	Failure mode and effective analysis (FMEA)
सकल उत्पाद रखरखाव	–	Total production maintenance (TPM)

13.12 संदर्भ (Reference Book)

1. कनिष्का बेदी, प्रोडक्शन एवं आपरेशन मेनेजमैंट, ऑक्सफोर्ड हायर एजुकेशन, लंदन ।
2. अमित्व बेदी, फंडामेन्टल ऑफ क्वालिटी कन्ट्रोल एवं इम्प्रूवमेंट, पीयरसन एजुकेशन, न्यूयॉर्क।
3. सम्मर, क्वालिटी मैनेजमैंट, पीयरसन एजुकेशन, न्यूयॉर्क ।
4. बेस्टरफील्ड क्वालिटी कन्ट्रोल, पीयरसन एजुकेशन, न्यूयॉर्क
5. अजहर काजमी, स्ट्रेटजिक मैनेजमैंट एवं बिजनस पॉलिसी मैक ग्रो हिल कम्पनी, नई दिल्ली।

इकाई 14

गुणवत्ता तंत्र

(Quality systems)

इकाई की रूपरेखा

14.0 उद्देश्य

14.1 प्रस्तावना

14.2 ISO : 9000

14.2.1 ISO: 9000 श्रृंखला मानक के प्रकार

14.2.2 180. 9000 के विभिन्न क्षेत्र

14.3 गुणवत्ता अंकेक्षण

14.4 Q.s. 9000

14.5 ISO: 14000

14.6 सारांश

14.7 बोध प्रश्नों के उत्तर

14.8 अभ्यासार्थ प्रश्न

14.9 शब्दावली

14.10 संदर्भ ग्रंथ

14.1 उद्देश्य (Objective):

इस इकाई के अध्ययन से आपका परिचय अन्तर्राष्ट्रीय स्तर की विभिन्न मानक संस्थाओं से होगा तथा आप विभिन्न मानक संस्थाओं के कार्य तथा उपयोगिता को जानेगे । इस इकाई के अध्ययन के बाद आप निम्न तथ्यों से भली भाँति परिचित होंगे ।

1. ISO : 9000 क्या है?
2. ISO : 9000 2000 तथा उसके विभिन्न क्षेत्रों में उपयोगिता ।
3. गुणवत्ता अंकेक्षण क्या है?
4. Q.S. 9000 क्या है?
5. ISO : 14000 उद्देश्य, जरूरतें तथा उपयोगिता

14.1 प्रस्तावना (Introduction):

किसी भी व्यवसाय की दीर्घ काल की सफलता उस की विशेषता (Quality) या गुणवत्ता पर निर्भर करती है । सरल वाक्यों में क्वालिटी (Quality) किसी भी उपभोक्ता को सही समय पर सही चीज (वस्तु) उपलब्ध कराना है । आज के ग्राहक बहुत जागरूक हो गये है तथा वे बिना परखे हुए किसी उत्पाद को और अन्य सेवाओं को ग्रहण करना पसंद नहीं करते । सभी प्रभावोत्पादक संस्थाएं इरा बात को जानती है कि बाजार मे व्यापार की सफलता के लिये उन्हें अपने उत्पादन का गुणवत्ता प्रबंधन करना पड़ेगा।

वर्तमान मे प्रभावोत्पादक संस्थाएं ग्राहकों की जरूरतों व उम्मीदों को पूरा करने के लिये अपने गुणवत्ता तंत्र को बेहतर बनाने की ओर अग्रसर है । एक गुणवत्ता प्रबंधन तंत्र को बेहतर बनाने के लिये आवश्यक है कि उस तंत्र में कार्य करने वाले कर्मचारी उत्पाद को पहचाने, विकसित करे उसका उत्पादन करे तथा उसे बाजार में सही तरीके से पहुँचाए तथा सभी संबंधित सेवाओं का ग्राहक के हित में ध्यान रखें ।

विश्व की सभी प्रभावोत्पादक संस्थाएं (Effective organization) अपनी उत्पाद की गुणवत्ता को पहचान देने के लिये विभिन्न मापकों (standard) का उपयोग करती है जैसे की ISO 9000, QS 9000 6 सिग्मा आदि ।

इनमें हम ISO 9000 पर विस्तार से चर्चा करेगें ।

14.2 ISO 9000(ISO 9000):

वर्तमान में विक्रेता तथा ग्राहक के मध्य संबंधों को बेहतर बनाने के लिये अंतर्राष्ट्रीय बाजार में कुछ गुणवत्ता मापकों के निर्धारण की आवश्यकता महसूस की गई । इसी को ध्यान में रखते हुए 1979 में एक तकनीकी समिति (technical Committee) जिसमें 20 देशों के प्रतिभागियों (participant) ने ISO 9000 श्रृंखला की शुरूआत की । इस संस्था का पूर्ण नाम अन्तर्राष्ट्रीय मानकीकरण संस्था (International organization for standardization) है जिसका मुख्य कार्यालय जिनेवा में स्थित है और यह अन्तर्राष्ट्रीय स्तर पर इन मानकों को समय-समय पर संशोधित (revised) तथा आधुनिकीकरण (update) करती रहती है ।

ISO शब्द की उत्पत्ति ग्रीक भाषा के शब्द isos से हुई है जिसका अर्थ है समान (equal) उदाहरणतः दो विभिन्न देशों की कम्पनियों का उत्पाद यदि ISO मापक द्वारा निर्धारित है इसका अर्थ उन दोनों कम्पनियों के उत्पाद समान गुणवत्ता वाले हैं । बहुत सी कम्पनी अपने गुणवत्ता में सतत विकास क्रम को प्रेरित करने के लिये ISO 9000 मानक का उपयोग करती हैं ।

ISO 9000 मानक लगभग सभी संगठनों के लिये मान्य है जिसमें विभिन्न कलपूर्जे बनाने वाली संस्था, यंत्र तथा सॉफ्टवेयर बनाने वाले उत्पादक तथा विभिन्न सेवाएं प्रदान करने वाली संरथाएं भी शामिल है । सन् 2003 तक करीब 250 लाख संस्थाएं ISO 9000 द्वारा प्रणामित (certified) है ।

सन् 2000 में ISO 9000 मानक का पुन: संशोधन किया गया तथा अब इसमें विभिन्न सरकारी संस्था, व्यापारिक संस्थान, ई-व्यापार (e-business) निर्माण कम्पनियां तथा सेवा उद्योग शामिल है ।

14.2.1 ISO : 900। श्रृंखला मानक के प्रकार

ISO 9000 श्रृंखला को 100 से भी अधिक देशों में मान्यता प्राप्त है । इसके मुख्यतः तीन मानक है । (अ) ISO 9000, जिसमें इसके मूलभूत सिद्धान्त (fundamentals) तथा शब्दावली (vocabulary) शामिल है (ब) ISO 9000 जिसमें जरूरतें (requirements) शामिल है (स) ISO 9004 जो उद्योगों को स्वयं की प्रदर्शन सुधार के लिये निर्देशित करता है । ISO 9000 का सबसे नया संशोधन 2000 में किया गया जिसे अब ISO 9000:2000 से जाना जाता है ।

14.2.2 : ISO 9000: 2000 के विभिन्न क्षेत्र

ISO 9000 : 2000 मुख्यतः तीन क्षेत्रों में विभाजित है जो निम्न है -

(1) ISO 9000 : 2000, क्वालिटी प्रबंधन तंत्र. मूलभूत सिद्धान्त तथा शब्दावली, यह मुख्यतः अन्य दो मानकों में उपयोग में ली जाने वाली संकल्पना (concept) तथा शब्दावली (Vocabulary) के बारे में सूचना उपलब्ध कराता है । यह मानक ISO 9000 : 2000 की जरूरतों के संदर्भ में व्याख्या करता है ।

(2) ISO 9000 : 2000, क्वालिटी प्रबन्धन तंत्र : आवश्यकताएँ अथवा जरूरतें, यह किसी भी संगठन की जरूरतों के बारे में जानकारी देता है जिससे वह 18० प्रमाण पत्र प्राप्त कर सके । ISO 9001 : 2000 के मुख्य चार अंश/भाग है-

(a) प्रबंधन जिम्मेदारी (Management Responsibility)- यह भाग यह संप्रेषित करता है कि किस प्रकार किसी संस्था का डेटा विश्लेषण (analysis) उस संस्था के क्वालिटी प्रबंधन तंत्र के प्रदर्शन को प्रभावित कर सकता है । इसके अलावा यह संस्था की गुणवत्ता नीति, प्लान, उद्देश्य तथा ग्राहक की जरूरतों क बारे में सूचना प्रदान करता है ।

(b) स्त्रोत प्रंबंध (Resource Management)- किसी भी संस्था के उपलब्ध स्रोत (resource availability) तथा उस के प्रभावी ढंग से इस्तेमाल करने की जानकारी देता है । यह स्रोत कोई भी उपलब्ध सूचना, सुविधा, व्यक्ति, संप्रेषण अथवा कार्यशील वातावरण हो सकता है ।

(c) उत्पाद तथा सेवा अनुभूति (Product and Service Realization)- यह भाग इस बात पर केन्द्रित होता है कि ग्राहकों की आवश्यकता के अनुसार कम्पनी किस प्रकार स्वंविश्लेषण करते हुए कार्य विधि में सतत सुधार कर सकती है ।

(d) मापक, विश्लेषण तथा सुधार (Measurement, analysis and improvement)- इस भाग के अन्तर्गत कोई कम्पनी स्वयं के तंत्र (system) प्रक्रिया (process) उत्पाद (product) तथा सेवा (service) आदि का मापन तथा विश्लेषण करती है ।

(3) ISO 9004 : 2000 गुणवत्ता प्रबंधन तंत्र (quality management system)- प्रदर्शन सुधार के लिये निर्देश (guidelines for performance improvement) यह तंत्र कोई भी कम्पनी जो ISO 9001 : 2000 से आगे स्वयं के गुणवत्ता प्रबंधन तंत्र को सुधारना चाहता हे उसको निर्देशित करता है ।

किसी कम्पनी के सभी दस्तावेजों तथा तथ्यों सही तरीके से रखना ISO 9000 का एक मुख्य कार्य है । ऐसी कोई सी भी कम्पनी जो ISO 9000 का अनुसरण कर रही है उसे अपनी कम्पनी के सभी तथ्यों को रिकार्ड करना तथा रखना जरूरी होता है जो कि मुख्य रूप से उस संगठन/कम्पनी के लिये लाभकारी हो । उदाहरणतः उस उद्योग से जुडी सभी प्रक्रिया, नीति, निर्देश, कर्मचारी प्रशिक्षण निर्देश, क्रय तथ्य, अंकेक्षण तथ्य आदि ।

किसी भी संस्था/उद्योग का पूर्ण दस्तावेजीकरण (full documentation) उस उद्योग के गुणवत्ता प्रबंधन तंत्र को जानने में बहुत लाभकारी है । दस्तावेजीकरण यह दर्शाता है कि किसी भी कार्य को किस प्रकार से पूरा किया जा सकता है । दस्तावेज यह निर्देशित करता है किसी भी

कम्पनी में होने वाले कार्य एक नियमित प्रतिमान अथवा शैली के अनुसार हो रहा है । किसी भी कम्पनी का सही रूप से अथवा विवेकपूर्ण तरीके से किया गया दस्तावेजीकरण उस उद्योग के गुणात्मक रूप से खराब उत्पाद को पहचाने तथा उसे सही करने मे सहायता करता है ।

ISO 9001-2000

सेक्शन 4: गुणवत्ता प्रबंधन तंत्र

4.1 सामान्य आवश्यकताएं

4.2 प्रलेखन आवश्यकताएं

सेक्शन 5 प्रबंधन की जिम्मेदारी

5.1 प्रबंधन की वचनबद्धता

5.2 ग्राहक का ध्यान

5.3 गुण नीति

5.4 योजना निर्माण

5.5 जिम्मेदारी, अनुमोदन तथा संप्रेषण

5.6 प्रबंधन पुनरावलोकन

सेक्शन 6 : स्रोत प्रबंधन

6.1 स्रोतों का आधार

6.2 मानव स्रोत

6.3 बुनियादी संरचना

6.4 कार्यक्षेत्र पर्यावरण

सेक्शन 7 : उत्पाद तथा और सेवा कार्यान्वित करना ।

7.1 उत्पाद वसूली को जानना ।

7.2 ग्राहक संबंधी क्रियाविधि ।

7.3 रूपरेखा तथा विकास

7.4 खरीद

7.5 उत्पाद तथा सेवा शर्त ।

7.6 निरीक्षण तथा मापक यंत्रों पर रोक ।

सेक्शन 8 : मापन, विश्लेषण तथा सुधार ।

8.1 सामान्य ।

8.2 निरीक्षण तथा मापन ।

8.3 स्वीकृत उत्पाद पर रोक ।

8.4 डेटा विश्लेषण

8.5 सुधार

ISO 9000 में इस बात पर विशेष जोर दिया जाता है कि सर्वोत्तम तरीके से किरन प्रकार रिकार्ड रखे जा सकते है । गुणात्मक रूप से रखे गये उच्च रिकार्ड, सही, पूर्ण तथा तर्कसंगत होते हैं । ये जरूरी रिकार्ड या तो उद्योग द्वारा आन्तरिक रूप रो अथवा बाहरी रूप से बनाये जाते हैं । आन्तरिक रिकार्ड का स्रोत मुख्यतः कम्पनी की रिपोर्ट ड्राइंग, बैठक कार्यवाही, दस्तावेज तथा प्रक्रिया रोकथाम (process control) चार्ट आदि है । बाह्य स्रोत में मुख्य रूप से ग्राहक तथा नियमानुकूल आवश्यकता (regulatory requirement) शामिल है ।

ऐसी कोई भी कम्पनी जो स्वयं को ISO 9000 में रजिस्टर्ड कराना चाहती है उसे स्वयं का ब्यौरा एक ISO 9000 सर्टिफाइड रजिस्ट्रार के पास भेजना होता है । अब यह रजिस्ट्रार रेखांकित कम्पनी का एक पूर्णरूप से अंकेक्षण कर के यह पता लगाता है कि क्या वह कम्पनी ISO 9001 मानक प्राप्त करने की आधारभूत आवश्यकता पूरी करती है अथवा नहों ।

इसी प्रकार यदि कोई कम्पनी ISO 9000 में प्राधिकृत होना चाहती है तो वह एक अंकेक्षक (auditor) को आमंत्रित करती है जो उस कम्पनी की संचालन पद्धति को देखकर यह पता लगाता है कि वह ISO 9000 मानक के किस स्तर की पूरक है।

ज्यादातर कम्पनी इस बाह्य अंकेक्षक के आगमन के पूर्व, स्वयं अपना आन्तरिक अंकेक्षक नियुक्त करती है जो कम्पनी की कमियों को पहचाने तथा बाह्य अंकेक्षक के आने से पूर्व उन कमियों को दूर कर दे । कम्पनी का एक बार रजिस्ट्रीकरण होने के पश्चात ISO संस्था समय-समय पर उस कम्पनी का अचानक से अंकेक्षण कराती है जो सामान्यत हर छह महीने के अन्तर से होता है । ऐसी कम्पनी जो ISO से प्रमाणित (certified) होना चाहती है वह अपनी कम्पनी के तंत्र में हर कार्य के लिये व्यक्तियों को निर्धारित करती है, उन्हे विशेष जिम्मेदारी सौंपती है, एक समयरेखा निर्धारित करती है तथा इन सभी प्रक्रियाओं का बजट बनाती है । एक बार प्लान बन जाने पर उसका पूर्ण लेखाजोखा रखा जाता है तथा रजिस्ट्रार को आमंत्रित कर अंकेक्षण (audit) कराया जाता है ।

ऐसी कम्पनी जो ISO 9000 लागू करना चाहती है उसके लिये यह आवश्यक है कि प्रबंधन तंत्र में उसे प्राप्त करने के लिये दृढ़निश्चय हो क्योंकि कम्पनी के उत्पादों में गुणात्मक सुधार करके उच्च राजस्व एकत्रित किया जा सकता है । चूकि ISO 9000 वैश्विक स्तर पर जाना पहचाना मानक है कम्पनियां अपना विस्तार विभिन्न भौगोलिक बाजार में भी कर सकती है तथा अपना व्यापार विभिन्न ग्राहकों तक फैला सकती है ।

ISO 9000 मानक के मुख्य दोषों में से एक ISO 9001 मानक प्राप्त करना एक बहुत ही समय नष्ट करने वाली खर्चीली प्रक्रिया है । किसी भी कम्पनी की वर्तमान गुणात्मक तंत्र का स्तर देखकर ISO प्रमाणिकरण एक बहुत लम्बी प्रक्रिया है जिसमें कार्यकारी कर्मचारियों के अनेक घण्टे तथा हजारों रूपये लगते है जा इस बात पर निर्भर करती है कि वह कम्पनी अथवा संस्था कितनी बड़ी है।

14.3 गुणवत्ता अंकेक्षण (Quality Auditing):

किसी भी, कम्पनी में गुणवत्ता अंकेक्षण का मुख्य कार्य कम्पनी में मौजूद परेशानियों को पहचानना है । किसी भी गुणवत्ता अंकेक्षण में मुख्यतया तीन पार्टी शामिल होती है ।

वह पार्टी जो अंकेक्षण का आग्रह करती है उपभोक्ता (client) कहलाती है । वह पार्टी जो अंकेक्षण क्रियान्वित करती है (Auditor) कहलाती है तथा वह पार्टी जिसका अंकेक्षण किया जाना है अकेक्षकी (auditor) कहलाती है । ये अंकेक्षक दो प्रकार के हो सकते है बाह्य (external) अथवा आन्तरिक (internal) । सामान्यत आन्तरिक अंकेक्षक उस कम्पनी का ही मुलाजिम होता है । बाह्य अंकेक्षक या तो एक व्यक्ति हो सकता है अथवा किसी अंकेक्षण संगठन का सदस्य हो सकता है । गुणवत्ता अंकेक्षण मुख्यतः दो जरूरतों को पूरा करता है । पहला जो अनुकूलन गुणवत्ता अंकेक्षण (suitability quality audit) किसी भी ग्राहक के जाने पहचाने मानक से नये दिये हुए उत्पाद की गुणवत्ता प्रक्रिया का मूल्याकन करना । विश्व में विभिन्न संगठन इन संदर्भ मानकों (reference standard) का उपयोग करते है, ये मानक मुख्यतः अमरीकन राष्ट्रीय मानक संस्थान/अमरीकन गुणवत्ता रोकथाम संस्था (American national standards institute /American society for quality control (ANSI/ASQC) अन्तर्राष्ट्रीय मानक संस्थान (ISO) तथा ब्रिटिश मानक संस्थान British standard institute, BSI) आदि है।

1	2	3	4	5	6	7	8	9
किसी संस्था द्वारा ISO प्रमाणीकरण की इच्छा। प्रबन्धन कमेटी का गठन। विशेष प्लान का गठन। ISO 9000 परीक्षण चालू करना तथा कर्मचारी को शिक्षा देना। कीमत मूल्यांकन करना। स्वमूल्यांकन करना।	परिचालन समिति का गठन। पूरे संगठन को स्वयं का इरादा समझाना। अंकेक्षण टीम का चयन तथा प्रशिक्षण। ISO 9000 का प्रशिक्षण चालू रखना तथा सतत् प्रशिक्षण। मापक को लागू करना।	कम्पनी का आंतरिक अंकेक्षण करना। गुणात्मक तंत्र का गठन। रजिस्ट्रार का चयन। अंकेक्षण टीम को सतत् प्रशिक्षण देना। ISO 9000 का प्रशिक्षण सतत् चालू रखना। सुधार संबंधी क्षेत्रों का आकलन।	कम्पनी का सतत् आंतरिक अंकेक्षण करना। प्रलेखन करना। प्रक्रिया का विश्लेषण करना। क्रियाविधि लिखना। अंकेक्षण टीम को सतत् प्रशिक्षण चालू रखना। ISO 9000 का प्रशिक्षण चालू रखना। गुणवत्ता शोध तैयार करना। नये तरीकों को लागू करना।	प्रलेखन तथा क्रियाविधियों को लागू करना। प्रारम्भिक विसिट करना।	प्रारम्भिक विसिट के आधार पर प्रक्रिया को पुनरावलोकन, सुधार कर के कमियों को सुधारना। गुणवत्ता शोध को संशोधित करना। प्रबंधकों द्वारा पुनरावलोकन।	क्रियाविधियों का पुनःमूल्यांकन करना। कमियों को दूर करना। प्रक्रियाओं का प्रलेखन तथा उसे लागू करना।	रजिस्ट्रीकरण का मूल्यांकन करना।	रजिस्ट्रीकरण प्रक्रिया पूरी करना। सतत् सुधार को प्रेरित करना। अंकेषण की सतत् निगरानी रखना। प्रबंधकों द्वारा सतत् पुनरावलोकन।

एक कम्पनी द्वारा ISO 9000 प्रमाणीकरण प्राप्त करने के लिये आवश्यक चक्र

गुणवत्ता अंकेक्षण के द्वारा सम्पूर्ण संगठन का अंकेक्षण किया जा सकता है जिसमें विशिष्ट प्रक्रियाएं (specific process), उत्पाद (product) तथा सेवाएं (services) आदि शामिल हैं। दूसरे, अनुरूपता गुणवत्ता अंकेक्षण (conformity quality audit) के अन्तर्गत किसी भी गुणवत्ता तंत्र के अन्तर्गत किसी भी प्रक्रिया या क्रिया का गहन मूल्यांकन किया जाता है तथा इसके पश्चात इस प्रक्रिया का पूर्व रूप से दिये गये गुणवत्ता नीति तथा प्रक्रिया से तुलनात्मक अध्ययन किया जाता है ।

गुणवत्ता अंकेक्षण को मुख्य रूप से तीन प्रकार में विभाजित किया गया है । इनमें सबसे ज्यादा तथा विशेष प्रकार से काम में आने वाला रूप, तंत्र अंकेक्षण (system audit) है जिसके अन्तर्गत किसी दिये हुए संदर्भ मानक (reference standard) से किसी भी संगठन के गुणवत्ता कार्यक्रम दस्तावेज (quality Programme documentation) (जिसमें नीतियाँ, प्रक्रिया, संचालन निर्देश, जवाबदेही तथा जिम्मेदारी आदि) का मूल्यांकन किया जाता है जो कि किसी भी संगठन के गुणवत्ता को प्राप्त करने के लिये आवश्यक है। इसके अतिरिक्त किसी भी कम्पनी की प्रक्रियात्मक कार्यवाही (activities) तथा अन्य गतिविधियों को भी तंत्र अंकेक्षण में शामिल किया जाता है । द्वितीय प्रकार के गुणवत्ता अंकेक्षण में मुख्यतः प्रक्रिया अंकेक्षण (process audit) आता है जो तंत्र अंकेक्षण की तुलना में कम प्रयोग में लाया जाता है ।

इसके अन्तर्गत किसी भी संगठन अथवा उद्योग में होने वाली प्रक्रियाओं (processes) तथा कार्य आने वाले तत्वों (element) का गहन रूप से मूल्यांकन किया जाता है तथा उसके विशेष मान्य मानकों से तुलनात्मक अध्ययन अथवा अंकेक्षण किया जाता है । चूंकि यह प्रक्रिया तंत्र अंकेक्षण की तुलना में कम समय लेती है यह तुलनात्मक रूप से अल्पसमयी तथा कम खर्चीली है ऐसी कम्पनी जो लगातार निर्माण प्रक्रिया (manufacturing process) से जुड़ी हुई है वे प्रक्रिया अंकेक्षण का उपयोग कर के स्वयं की निर्माण प्रक्रिया में होने वाली कमियों को पहचान कर उसे दूर कर सकती है । उदाहरण के लिये - विभिन्न दवा बनाने वाली कम्पनियाँ ।

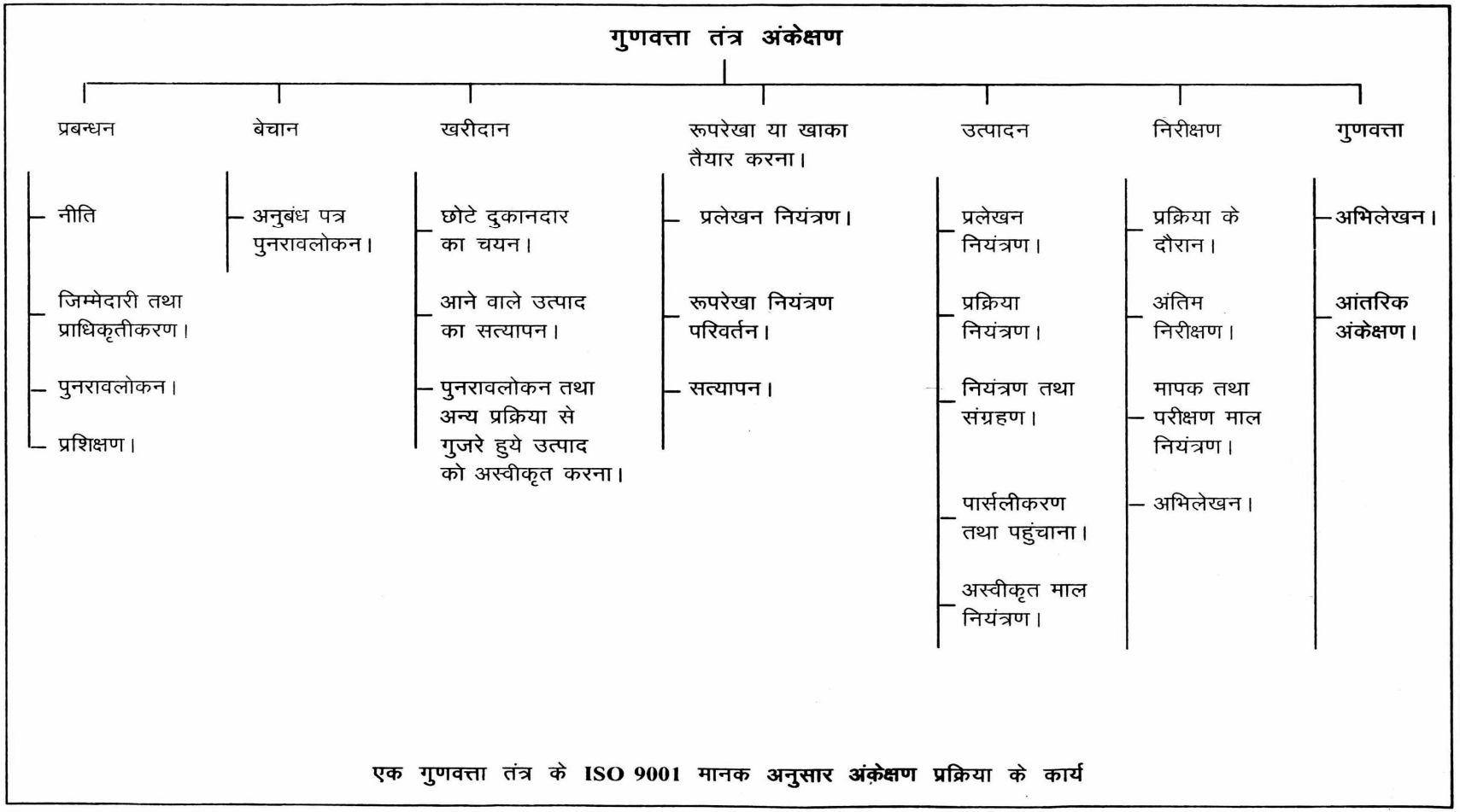
तृतीय प्रकार का गुणात्मक अंकेक्षण उत्पाद अंकेक्षण (product audit) है जो मुख्य रूप से किसी भी संगठन अथवा कम्पनी के अन्तिम उत्पाद अथवा सेवा का मूल्यांकन है । इस प्रक्रिया के अन्तर्गत कम्पनी के उत्पाद का निश्चित समयान्तराल पर मूल्यांकन किया जाता है तथा साथ ही ग्राहकों से उस उत्पाद की सेवा सम्बन्धी जानकारी भी ली जाती है । उत्पाद अंकेक्षण का मुख्य उद्देश्य किसी भी संगठन के प्रबन्ध नियंत्रण तंत्र (Management control system) की क्षमता की पहचान करना है । उत्पाद अंकेक्षण में ग्राहक की उत्पाद के बारे में दी गई जानकारी महत्वपूर्ण होती है । ऐसी कम्पनी. जो बहुत सारे उत्पादों का निर्माण कर रहीं है उसमें प्रत्येक उत्पाद का तुलनात्मक प्रदर्शन तथा किसी उत्पाद का खराब प्रदर्शन उस विशेष उत्पाद के उत्पाद अंकेक्षण का कार्य कर सकता है ।

किसी भी संगठन का गुणवत्ता (quality audit) मुख्य रूप से अंकेक्षक (auditor) पर निर्भर होती है । तंत्र अंकेक्षण का कार्य सामान्यत बाह्य अंकेक्षक करते है । प्रक्रिया तथा उत्पाद अंकेक्षण का कार्य बाह्य अथवा आन्तरिक अंकेक्षक से कराया जा सकता है ।

गुणवत्ता अंकेक्षण प्रक्रिया को करने के दो तरीके हो सकते हैं।

(1) Location Oriented Quality Audit) स्थान आधारित गुणवत्ता अंकेक्षक- इसके अन्तर्गत किसी भी संगठन के किसी एक स्थान पर समस्त गुणवत्ता तंत्र की प्रक्रियाओं का आकलन किया जाता है। यह अंकेक्षण किसी भी गुणवत्ता कार्यक्रम के विशेष स्थान के विभिन्न तत्वों के मध्य परस्पर क्रिया तथा प्रतिक्रिया पहचानने में मदद करता है ।

(2) कार्य आधारित गुणवत्ता अंकेक्षण (Function oriented quality audit) इसके अन्दर किसी गुणवत्ता कार्यक्रम में किसी विशेष कार्य से जुडी हुई प्रक्रियाओं का परीक्षण तथा मूल्यांकन किया जाता है तथा यह प्रक्रिया हर उस स्थान' में प्रयोग की जाती है जहाँ वह विशेष तत्व अथवा कार्य शामिल है ।



एक गुणवत्ता तंत्र के ISO 9001 मानक अनुसार अंकेक्षण प्रक्रिया के कार्य

यह गुणवत्ता अंकेक्षण केवल उसकी अवस्था में ही उपयोगी है जब कोई प्रबंधन तंत्र अपने उत्पाद उत्पादन प्रक्रिया में पाई जाने वाली कमियों को (गुणवत्ता अंकेक्षण) प्रक्रिया उपयोग में लाने के बाद दूर करने के लिये कदम उठाएं । यह गुणवत्ता अंकेक्षण जरूरी नहीं है कि सिर्फ कम्पनी को सुधार के लिये प्रेरित करे अपितु वह कम्पनी में विभिन्न स्तरों पर फैली हुई कमियों की ओर भी ध्यान आकर्षित करती है ।

14.4 Q.S. 9000 (Q.S. 9000)

सन् 1990 में जनरल मोटर्स, फोर्ड ने गुणवत्ता तंत्र की स्थापना की जिसकी मुख्य आधार ISO 9000 है। इसका नाम गुणवत्ता तंत्र आवश्यकताएं ISO 9000 (QS 9000 (Quality system requirements QS 9000) है । इसका मुख्य उद्देश्य किसी भी संगठन में आधारभूत गुणवत्ता तंत्र को विकसित करना है जिससे वह सतत विकास की ओर अग्रसर हो । QS 9000 ग्राहक विशेष, खण्ड विशेष तथा आवश्यकता विशेष जरूरतों को ध्यान रखने के साथ-साथ संगठन की अनावश्यक आवश्यकताओं को हटाती है । QS 9000 मुख्य रूप रमे किसी भी उत्पाद में पायी जाने वाली कमियों (defects) तथा उससे उत्पन्न व्यर्थ पदार्थ (waste material)को कम करने पर जोर डालता है । QS 9000 के दो मुख्य घटक है:

(a) ISO 9000 तथा ग्राहक विशेष आवश्यकता (customer specific requirement): उदाहरण के लिये किसी भी, कम्पनी के माल आपूर्तिकर्ता (supplier) ISO 9001 का होना आवश्यक है । ग्राहक विशेष आवश्यकता के अन्तर्गत निम्न क्रिया जैसे सांख्यकीय क्रियाविधि नियंत्रण (statistical process control) उत्पाद विशेष अनुमोदन प्रक्रिया (Production Part Approval Process), चूक कार्य तथा प्रभाव विश्लेषण (Failure modes and effects), मानकीकरण तंत्र विश्लेषण (Measurement system analysis), उच्च स्तरीय उत्पाद गुणवत्ता प्लानिंग तथा नियंत्रण, गुणवत्ता तंत्र मूल्यांकन (Quality system assessment) आदि शामिल है ।

हालाकि ISO 9000 एक ग्राहक आवश्यकता आधारित मानक है किन्तु वह एक अन्तर्राष्ट्रीय रूप से ज्यादा नहीं जानी जाती । अन्तर्राष्ट्रीय स्तर पर ISO 9000 तथा QS 9000 आदि गुणवत्ता तंत्र प्रमाणीकरण (Quality system certification) मुख्य रूप से मान्य है।

14.5 ISO 14000

ISO 14000 एक अन्तर्राष्ट्रीय पर्यावरण प्रबंधन तंत्र (International Environment Management System) मानक है । इसका मुख्य उद्देश्य समाज में पर्यावरणीय संरक्षण तथा प्रदूषण नियंत्रण को प्रोत्साहित करना है । इस मानक से ऐसी कोई भी संस्था या उद्योग जुड़ सकता है जो वातावरण में स्वयं की संस्था/उद्योग के ऋणात्मक पर्यावरणीय प्रभाव को कम करना चाहता है । यह मानक विश्व की किसी भी भौगोलिक (geographic) सांस्कृतिक

(cultural) तथा सामाजिक (social) छोटी तथा बड़ी तथा विभिन्न प्रकार की संस्थाओं द्वारा उपयोग किया जा सकता है । ISO 14000 को मुख्यतः दो भागों में वर्गीकृत किया गया है:-

(i) संस्था की प्रक्रिया (process oriented standard) आधारित मानक ।

(ii) संस्था की उत्पाद (product oriented standard) आधारित मानक ।

ऐसा कोई भी उद्योग अथवा संस्था जो इस मापक से जुड़ी हुई है वह लगातार अपनी प्रक्रिया तथा उत्पाद उत्पादन पर नजर रखती है कि वह पर्यावरणीय मापदंडों के अनुसार वातावरण को कम से कम नुकसान पहुँचाए । इस वर्गीकरण में मुख्यतः किसी भी उद्योग के छः क्षेत्रों को सम्मलित किया जाता है जैसे पर्यावरण प्रबंधन तंत्र (Environment management system) पर्यावरण प्रदर्शन मूल्यांकन (Environment Performance Evaluation),

पर्यावरण अंकेक्षण (Environment Auditing) जीवन चक्र मूल्यांकन (Life Cycle Assessment), पर्यावरणीय चिन्हीकरण (Environment labeling) तथा उत्पाद मापक में पर्यावरणीय दृष्टिकोण (Environment Aspect in Product Standard)) आदि ।

ISO 14000 श्रृंखला के मानक किसी भी कम्पनी को स्वेच्छा से स्वयं के पर्यावरण प्रबंधन को बेहतर बनाने के लिये प्रेरित करती है । यह मानक उत्पाद निर्धारक मानक नहीं है अपितु यह संस्था/कम्पनी को अपने प्रदूषण स्तर को कम करने के लिये निर्देशित करता है । निम्नलिखित चित्र आपको ISO 14000 से सम्बन्धित सामान्य संरचना तथा प्रक्रिया एवं उत्पाद आधारित मानकों की जानकारी देगा ।

उत्पाद मानक के पर्यावरण पहलू सम्बन्धित संदर्शिका ।

ISO 14000

पर्यावरण प्रबंधन तंत्र - विशिष्ट सहित उपयोग हेतु निर्देश ।

ISO 14004

पर्यावरण प्रबंधन तंत्र - नियम, तंत्र तथा सहयोगी तकनीक के लिये सामान्य नियमावली ।

ISO 14010

पर्यावरण अंकेक्षण के लिये नियमावली - पर्यावरण अंकेक्षण के सामान्य नियम ।

ISO 14011

पर्यावरण अंकेक्षण की नियमावली - अंकेक्षण क्रियाविधि - पर्यावरण प्रबंधन तंत्र का अंकेक्षण ।

ISO 14012

पर्यावरण अंकेक्षण की नियमावली - पर्यावरण अंकेक्षक के लिये योग्यता मापदंड ।

ISO 14014

प्रारम्भिक पुनः परीक्षण ।

ISO 14015

पर्यावरण स्थल मूल्यांकन ।

ISO 14031

पर्यावरणीय योग्यता मूल्यांकन ।

ISO 14020

सभी पर्यावरण चिन्ह अथवा पदबन्ध के उद्देश्य तथा नियम ।

ISO 14021

पर्यावरण पदबन्ध तथा घोषणा पत्र-स्वंघोषणा पत्र पर्यावरण स्वामित्व/दावा - परिभाषा तथा शर्त ।

ISO 14022

पर्यावरण पदबन्ध तथा घोषणा पत्र - प्रतीक चिन्ह या निशान ।

ISO 14023

पर्यावरण पदबन्ध तथा घोषणा पत्र - परीक्षण तथा जाँच या सत्यापन ।

ISO 14024

पर्यावरण पदबन्ध तथा घोषणा पत्र - पर्यावरण चिन्ह टाइप 1 - नियम तथा क्रियाविधि निर्देशन ।

ISO 14028

टाइप III प्रकार चिन्हिकरण ।

ISO 14040

जीवन चक्र मूल्यांकन - नियम तथा आधारभूत सिद्धान्त ।

ISO 14041

जीवन चक्र मूल्यांकन - जीवन चक्र खोज विश्लेषण ।

ISO 14042

जीवन चक्र मूल्यांकन - मूल्यांकन प्रभाव ।

ISO 14043

जीवन चक्र मूल्यांकन - व्याख्याकरण (interpretation)

ISO 14050

परिभाषा तथा शर्त - ISO/टीसी207/SC6 के नियम संदर्शन (संदर्शिका) ।

ISO Guide 64

उपरोक्त सारणी से यह स्पष्ट है कि यदि कोई कम्पनी ISO 14001 में रजिस्टर्ड है तो उसे स्वयं के पर्यावरण प्रबंधन तंत्र के अन्तर्गत अपनी पर्यावरण नीति, संरचना तथा सम्पूर्ण पर्यावरण प्रबंधन कार्यक्रम की जानकारी देना आवश्यक है ।

वर्तमान में वे उद्योग तथा कम्पनियां पर्यावरण जागरूक हो रही है तथा जिम्मेदार हो रही है वही ISO 14000 रजिस्टर्ड हो रही है तथा वे यह भी चाहती है कि उनके आपूर्तिकारक (suppliers) भी ISO 14000 में रजिस्टर्ड हो । अत: यह कहा जा सकता है कि ISO 14000 विभिन्न देशों

के मध्य व्यापार अवरोध को कम करेगा तथा अन्तर्राष्ट्रीय स्तर पर एक नियमित प्रतिमानीक नीति को बढ़ावा देगा ।

ISO 14000

सेक्शन 4 :पर्यावरण प्रबंध तंत्र की आवश्यकता

4.1 सामान्य आवश्यकताएं

4.2 पर्यावरण नीति

4.3 पर्यावरण नियोजन अथवा योजना निर्माण

- 4.3.1 वातावरणीय दृष्टिकोण प्रबंधन तंत्र की आवश्यकताएं
- 4.3.2 नीतिगत तथा अन्य आवश्यकताएं
- 4.3.3 उद्देश्य तथा ध्येय

4.4 कार्यान्वयन तथा संचालन

- 4.4.1 संरचना तथा जिम्मेदारी
- 4.4.2 प्रशिक्षण, जागरूकता तथा प्रतिस्पर्धा
- 4.4.3 संप्रेषण
- 4.4.4 पर्यावरण प्रबंधन तंत्र दस्तावेज
- 4.4.5 दस्तावेज नियंत्रण
- 4.4.6 संचालक नियंत्रण
- 4.4.7 आपातकालीन तैयारी तथा अनुक्रिया

4.5 जाँच प्रक्रिया तथा दोष दूर करने के उपाय

- 4.5.1 माप तथा निरीक्षण
- 4.5.2 अस्वीकृतिकरण तथा रोकथाम प्रक्रिया
- 4.5.3 विवरणिका
- 4.5.4 पर्यावरण प्रबंधन तंत्र अंवेक्षण

4.6 प्रबंधन पुर्नसमीक्षा

अत: ISO 14000 का मुख्य उद्देश्य समाज क सामाजिक आर्थिक जरूरत को ध्यान में रखते हुए पर्यावरणीय सुरक्षा तथा बचाव को प्रेरित करना है ।

बोध प्रश्न

1. ISO का पूर्ण नाम क्या है?

   .....

2. ISO को मुख्य कार्यालय कहीं स्थित है?

   .....

3 ISO 14000 के तीन भाग बताईये।

   .....

4. अमरीकन राष्ट्रीय मानक संस्थान किससे सम्बन्धित है?

   .....

5. ISO 14000 किस से सम्बन्धित है?

   .....

6. ISO 14000 के दो मुख्य भागों के नाम बताईये।

   .....

14.6 सारांश (Summary)

किसी भी व्यवसाय की दीर्घ कालिय सफलता उस की विशेषता या गुणवत्ता पर निर्भर करती है । सभी प्रभावोत्पादक संस्था यह जानती है कि बाजार में सफलता के लिये उन्हें उत्पादन का गुणवत्ता प्रबंधन करना पड़ेगा । विश्व की सभी प्रभावोत्पादक संस्थाएं अपने उत्पाद की गुणवत्ता को पहचान देने के लिये विभिन्न मानकों का उपयोग करती है जैसे ISO 9000, ISO 9000:2000, ISO 14000 आदि ।

ISO 9000 का पूर्ण नाम अन्तर्राष्ट्रीय मानकीकरण संस्था है जिसका मुख्य कार्यालय जिनेवा में स्थित है । ISO शब्द की उत्पत्ति ग्रीक शब्द isos से हुई है जिसका अर्थ है समान अथवा equal । बहुत सी कम्पनी अपने गुणवत्ता में सतत विकास क्रम को प्रेरित करने के लिये ISO 9000 मानक का उपयोग करती है । ISO 9000 का सबसे नया संशोधन 2000 में किया गया जिसे अब ISO 9000:2000 से प्रदर्शित किया जाता है । ISO 9000:2000 के मुख्यतः तीन भाग है । ISO 9000 : 2000, ISO 9001 : 2000 तथा ISO 9004 : 2000 । किसी भी कम्पनी के सभी दस्तावेज को सही तरीके से रखना ISO 9000 का मुख्य कार्य है ।

किसी भी कम्पनी में गुणवत्ता अंकेक्षक का मुख्य कार्य कम्पनी में मौजूद परेशानियों को पहचानना है । किसी भी गुणवत्ता अंकेक्षण में मुख्यतया तीन पार्टी शामिल होती है उपभोक्ता, अंकेक्षक तथा अंकेक्षकी। किसी भी संगठन का गुणवत्ता अंकेक्षण मुख्य रूप से अंकेक्षक पर निर्भर करती है ।

QS 9000 की स्थापना सन् 1990 में की गयी जिसका मुख्य उद्देश्य किसी भी संगठन की आधारभूत गुणवत्ता तंत्र को विकसित करना है जिससे वह सतत विकास की ओर अग्रसर हो।

QS 9000 मुख्य रूप से किसी भी उत्पाद में पायी जाने वाली कमियों तथा उससे उत्पन्न व्यर्थ पदार्थ को कम करने पर जोर डालता है ।

ISO 14000 एक अन्तर्राष्ट्रीय पर्यावरण प्रबंधन तंत्र है तथा इसका मुख्य उद्देश्य समाज में पर्यावरणीय संरक्षण तथा प्रदूषण नियंत्रण को प्रोत्साहित करना है । यह मानक विश्व की किसी भी भौगोलिक, सांस्कृतिक तथा सामाजिक छोटी अथवा बड़ी संस्था द्वारा उपयोग किया जा सकता है । ISO 14000 शृंखला के मानक किसी भी कम्पनी को स्वेच्छा से स्वयं के पर्यावरण प्रबंधन को बेहतर बनाने के लिये प्रेरित करती है ।

14.7 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. अन्तर्राष्ट्रीय मानकीकरण संस्था ।
2. जिनेवा ।
3. ISO 9000 : 2000, ISO 9001 : 2000 तथा ISO 9004 : 2000
4. गुणवत्ता अंकेक्षण से ।
5. अन्तर्राष्ट्रीय पर्यावरण प्रबंधन तंत्र से ।
6. प्रक्रिया आधारित मापक, तथा उत्पाद आधारित मापक ।

14.8 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions)

1. ISO 9000 क्या है? विस्तार से विवरण दीजिए ।
2. ISO 9000 : 2000 का विस्तार से ब्यौरा दीजिए ।
3. किसी भी संस्था द्वारा ISO 9000 प्राप्त करने की प्रक्रिया समझाइये ।
4. ISO 14000 का विस्तार से विवरण करो ।

14.9 शब्दावली (Glossary):

गुणवत्ता अंकेक्षण	–	Quality Audit
गुणवत्ता प्रबंध	–	Quality Management
दस्तावेजीकरण	–	Documentation
संदर्भ मानक	–	Reference Standard

14.10 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books)

1. कनिष्का बेदी, प्रोडक्शन एवं आपरेशन मेनेजमैंट, ऑक्सफोर्ड हायर एजुकेशन, लंदन ।
2. अमित्व बेदी, फंडामेन्टल ऑफ क्वालिटी कन्ट्रोल एवं इम्प्रूवमैंट, पीयरसन एजुकेशन, न्यूयॉर्क ।
3. सम्मर, क्वालिटी मैनेजमैंट, पीयरसन एजुकेशन, न्यूयॉर्क ।
4. बेस्टरफील्ड क्वालिटी कन्ट्रोल, पीयरसने ऐजुकेशन, न्यूयॉर्क ।
5. अजहर काजमी, स्ट्रेटजिक मैनेजमैंट एवं बिजनस पॉलिसी, मैक ग्रो हिल कम्पनी. नई दिल्ली।

इकाई 15

जैवनीति शास्त्र

(BIOETHICS)

इकाई की रूपरेखा

15.0 उद्देश्य

15.1 प्रस्तावना

15.2 जैवनीति शास्त्र

15.2.। परिभाषा

15.2.2 ट्रान्सजैनिक जन्तुओं से सम्बन्धित सामान्य जैवनीतिक मुद्दे

15.3 जैवप्रौद्योगिकी का विविध एवं सामाजिक आर्थिक प्रभाव

15.4 जैवतकनीकी उत्पादों के विषय में जनचेतना एवं शिक्षा

15.5 जैवसुरक्षा नियमन तथा राष्ट्रीय एवं अर्न्तराष्ट्रीय दिशा निर्देश

15.5.1 ट्रान्सजैनिक जन्तुओं के लिए जैवसुरक्षा नियमन की आवश्यकता

15.5.2 ट्रान्सजैनिक पादपों के लिए जैवसुरक्षा नियमन की आवश्यकता

15.5.3 साधारण दिशा निर्देश एवं नियमन

15.5.4 विश्व में जैवसुरक्षा दिशा निर्देश

15.5.5 भारत में जैवसुरक्षा दिशा निर्देश

15.6 प्रायोगिक रीति अनुमोदन

15.7 अधिग्रहण के स्तर

15.7.1 भौतिक अधिग्रहण

15.7.2 जैविक अधिग्रहण

15.8 जैवप्रौद्योगिकी अनुप्रयोगों के पर्यावरणीय पहलू

15.9 जीन रूपान्तरित जीवधारियों तथा उनके पर्यावरण विमुक्त सम्बन्धी मुद्दे

15.9.1 मानव क्लोनिंग जैवनीतिशास्त्र मूल्य एवं संबन्धित मुद्दे

15.10 सारांश

15.11 बोध प्रश्नों के उत्तर

15.12 अभ्यासार्थ प्रश्न

15.13 शब्दावली

15.14 संदर्भ ग्रंथ

15.0 उद्देश्य (Objective)

इस इकाई के अध्ययन के उपरान्त आप इस योग्य हो जाएंगे कि -

- जैवप्रौद्योगिकी का समाज व आर्थिक प्रभाव क्या है?
- जैवप्रौद्योगिकी का जनचेतना व शिक्षा पर प्रभाव क्या हैं?
- जैवसुरक्षा क्या है?

- जैवसुरक्षा के नियमन तथा राष्ट्रीय व अन्तर्राष्ट्रीय दिशा-निर्देश क्या हैं?
- विभिन्न जैव तकनीकों का विभिन्न एजेन्सियों से अनुमोदन के तरीके क्या है?
- जीन रूपान्तरित जीवधारियों के पर्यावरण विमुक्तन सम्बन्धित मुद्दे क्या हैं?

15.1 प्रस्तावना (Introduction)

जीव विज्ञान विषय के क्षेत्र में एक नई क्रान्ति जैवप्रौद्योगिकी (Biotechnology) के विकास के बाद शुरु हुई है । यह तकनीक पुरानी सभी तकनीकों से अच्छी, सुविकसित व तार्किक है । इस तकनीक के द्वारा जहाँ एक ओर विभिन्न प्रकार के जीनी रुपान्तरित जन्तु व पादप विकसित किये जा रहे है वहीं दूसरी ओर इस तकनीक के द्वारा औद्योगिक क्षेत्र (industrial field), विभिन्न प्रकार की औषधी निर्माण (medicinal field), खनन (mining), टीकों (vaccines), प्रतिजैविक (Antibiotics). जैवउर्वरक (biofertilizers), जैवकीटनाशी (biopesticides), एन्जाइम्स, रसायनों व खाद्य सामग्री के निर्माण, ऊर्जा का उत्पादन आदि क्षेत्रों में इसका प्रसार हुआ है ।

परन्तु इस तकनीक के विकास के साथ कुछ इस तरह के वैज्ञानिक, सामाजिक, सांस्कृतिक एवं आध्यात्मिक विषयों के द्वारा कुछ मुद्दे सामने आये है। साधारणतया ज्यादातर सभी जैवप्रौद्योगिकी के पक्ष में है परन्तु सभी का मत यही है कि इस तकनीक के विकास के लिए कुछ न्यायिक, सामाजिक दिशा-निर्देश (guidelines) बनायी जाए ताकि जो शोध संस्थान, इस पर कार्य कर रहें वे सभी इन नियमों का अक्षास पालन करें ।

इस तकनीक के विकास से आर्थिक, सामाजिक क्षेत्र में बहुत विकास हुआ है मानव विभिन्न प्रकार की आनुवांशिक बीमारियों से मुक्ति पा सका है।

15.2 जीवनीति शास्त्र (Bioethics):

वैज्ञानिकों के द्वारा, ट्रान्सजैनिक जन्तुओं (transgenic animal), ट्रान्सजैनिक पादपों या आनुवांशिक रुप से या जीनी रुपान्तरित जीवों या जीनी रुपान्तरित सूक्ष्मजीव (genetically engineered microorganisms) सम्बन्धित मुद्दों के सही अथवा गलत होने के विचारों को ट्रांसजैनिक जीवों के लिए जैवनीतिशास्त्र कहते हैं ।

ट्रांसजैनिक जीव वे हैं जिनमें संयोजित DNA क्रम (inserted DNA) को आनुवांशिक अभियांत्रिकी (genetic engineering) से रूपान्तरित कर वांछित गुणों वाला जीव बनाया जाता है । सबसे सामान्य रुप से पैदा किया जाने वाला जन्तु चूहा (mice) है परन्तु आजकल और भी बहुत सारे जन्तु जैसे मुर्गी, सूअर, भेड़, बकरी व विभिन्न मवेशी पैदा किये जा रहे हैं।

15.2.2 ट्रान्सजैनिक जन्तुओं से सम्बन्धित सामान्य जैवनीतिक मुद्दे (some Bioethical Issues Related to Transgenic Animals)

विभिन्न पर्यावरणविदों, औषधि विज्ञान क्षेत्र के समाहित कार्यकर्त्ताओ व प्रोफेशनल्स के द्वारा निम्न मुद्दे बताए हैं-

(1) नई जीव जाति या जीवन का बनाना (Creation of new life forms)

दो जातियों के जीन स्थानान्तरण से नई जाति उत्पन्न होती है व पुरानी जाति धीरे-धीरे विलुप्त होती है । नई उत्पन्न होने वाली जाति वातावरण के साथ प्रतिक्रिया में जीवित रहेगी या नहीं । यह नई जाति मानव रोगों के अध्ययन में सही प्रादर्श (specimen) है परन्तु आनुवांशिक परिवर्तन से उसकी जनन क्षमता में कमी आएगी ।

(2) जन्तुओं का अधिक काम में लेना (Increase use of animals)

क्योंकि जीन स्थानान्तरण के बाद बहुत सारे लक्षण प्रारुप (phenotype) प्राप्त होगें अत: इच्छित लक्षण प्रारुप को पहचान करनी पडेगी व बाकी अवांछित लक्षण प्रारूप नष्ट करने पड़ेगें । किसी एक बीमारी के लिए एक ट्रान्सजैनिक मॉडल की आवश्यकता होती है जबकि दूसरी बीमारी के लिए दूसरे मॉडल की अत: अन्य अवांछित मॉडल नष्ट करने पड़ेंगे जो नैतिक नहीं है ।

(3) **अवांछित लक्षण प्रारुप का निर्माण (Creation of unexpected phenotype)**

आनुवांशिक व कार्यिकी रुप से ट्रान्सजैनिक जीव के इच्छित गुण वाले लक्षण प्रारुप नहीं बन पाते। इसका कारण है इच्छित जीन का जीव के जीनोम में से किसी अन्य अवांछित जीन से क्रिया करना व नया लक्षण प्रारूप बनाना । यह घटना चूहों में सामान्य है ।

(4) रोगजनक प्रभाव (Pathological effects)

प्रवेश करायी गई जीन का अनियंत्रित रुप से विभिन्न ट्रांसजैनिक जन्तुओं में प्रकट होना (appearance) जीन्स के अतिप्रकटन (over expression) के कारण होता है जो मृत्युदर (mortality) को बढ़ाता है । उन ट्रान्सजैनिक जन्तुओं में जिनमें वृद्धि हार्मोन जीन को निवेशित किया जाता है इसका उदाहरण है। ट्रान्सजैनिक जन्तु बनाते समय कार्यिक जीन को अकार्यिक (non-functional) जीन में बदल जीन के कारण वास्तविक जीन निस्प्रभावी (ineffective) हो जाती है ।

15.3 जैवप्रौद्योगिकी का विविध एवं सामाजिक आर्थिक प्रभाव (थे Legal and Socioeconomic Impacts of Biotechnology):

जैवप्रौद्योगिकी एक तीव्रता से बढता हुआ जीवन विज्ञान (life science) का क्षेत्र है जिसका कार्यक्षेत्र विस्तृत व व्यापक है जैसे भोजन निर्माण (food processing), पर्यावरण संरक्षण एवं मानव स्वास्थ (human health) आदि । इस क्षेत्र में भविष्य में असीम रोजगार की सम्भावनाएं होगी। अत: भारत ही वरन् सम्पूर्ण विश्व में रोजगार, उत्पादन व उत्पादकता, बाजार, अर्थव्यवस्था, मानव स्वास्थ्य, मानव जीवन व मानव के सामाजिक व सांस्कृतिक स्तर भी यह प्रभाव डालता है। यही कारण है कि भारत एवं विदेशों की बहुराष्ट्रीय कंपनियाँ व उनमें कार्यरत वैज्ञानिक जैवप्रौद्योगिकी का उपयोग कर नए उत्पाद बनाने में प्रयत्नशील है । इससे संबन्धित अन्य क्षेत्र दवाइयाँ उत्पादन, जीव जन्तु स्वास्थ, कृषि, डेयरी, जन्तु पालन (animal husbandary), जैव रसायन, पेय पदार्थ, अपराध एवं पैतृक मुद्दे (crime and parentage dispute), वन, पर्यावरण (Environment), नवीनीकरण ऊर्जा (renewal energy) ,ईधन, पर्यावरण प्रदूषण, खनन, मछली पालन, मुर्गी पालन आदि ।

उपरोक्त वर्णित आर्थिक पक्ष के साथ यदि सामाजिक पक्ष की बात करें तो जैवप्रौद्योगिकी से अपराध जगत में DNA fingerprinting जैसी तकनीक से एक क्रान्ति आ गई है । DNA fingerprinting एवं ऊतक संवर्धन जैसे तकनीक से जहाँ पहले वर्षो तक अपराधी सजा से बचते थे अब वे आसानी से पकड़े जाते है । विभिन्न दवाइयाँ जो पुरानी तकनीक से महंगी पड़ती थी अब वे आम आदमी के बजट में उनकी पहुंच में है ।

बोध प्रश्न

1. ट्रांसजैनिक जन्तुओं को परिभाषित कीजिये ।

   .....

2. सबसे सामान्य रूप से पैदा किए जाने वाला जन्तु कोन सा है?

   .....

3. जैवप्रोद्योगिकी का सामाजिक महत्व बताइये ।

   .....

15.4 जैवप्रौद्योगिकी उत्पादों के विषय में जनचेतना व शिक्षा (Public Awareness and Education about Biotech Products:

जैवप्रौद्योगिकी के द्वारा बहुत सारे नए-नए उत्पाद आज बाजार में उपलब्ध है जिनके बारे में हर शिक्षित एवं जागरूक है । इसके अलावा सरकार द्वारा भी ऐसे बहुत सारे कार्यक्रम समय-समय पर चलाए जाते हैं जो इनके बारे में जानकारी देते हैं । इरा तरह के प्रमुख उत्पाद, कृषि, भोजन, दवाइयाँ, खाद्य पदार्थ आदि से सम्बन्धित है । इन उत्पादों के अलावा भी ऐसे बहुत सारे उत्पाद है जिनके बारे में अन्य देशों के लोग ज्यादा जानते हैं परन्तु भारतीय कम जागरुक है । जैवप्रौद्योगिकी के द्वारा कुछ उत्पाद तकनीक अभी तक इतने महंगे है जिनके बारे में लोगों का सोचना भी मुश्किल है जैसे जीनथेरैपी, क्लोनिंग आदि ।

विश्व में जहां एक ओर विभिन्न ऐजेन्सी इस पर कार्य कर रही है वहीं भारत में इन उत्पाद को २२रत्ता एवं आम आदमी तक पहुंचाने मे देश के बहुत सारे शोध संस्थान कार्यरत है जैसे IARI(New Delhi), NBPGR (New Delhi), JNU (Delhi), BHU (Vranasi), BARC (Mumbai), CDRI (Lucknow), CFTRI (Maysore), NDRI (Karnal), AIIMS (New Delhi), Maduari Kamraj University, Madwai इत्यादि ।

15.5 जैवसुरक्षा नियमन तथा राष्ट्रीय एवं अन्तर्राष्ट्रीय दिशा निर्देश Biosafety Regulation and National and International Guidelines or r-DNA Guidelines):

पहले मानव पुराने तरीकों से जैसे प्रजनन (breeding), उत्परिवर्तन (mutagenesis) या वरण (selection) जैसी तकनीक के द्वारा नई किस्मों को पैदा करता था । ये तकनीक बहुत ज्यादा समय लेती थी तथा नई किस्म की निश्चितता नहीं थी । आधुनिक तकनीक जैवप्रौद्योगिकी में

(r-DNA (recombinant DNA) के द्वारा विभिन्न स्रोत (Cell) से DNA लेकर नए कार्यशील (functional DNA) का निर्माण करते हैं तथा इस तरीके से जीवों को जीनी रुप से रूपान्तरित (genetically modified organism) या GMO's कहते हैं । जिनका उपयोग विभिन्न जैव रासायनिक (biochemical), कृषि (agriculture) एवं पर्यावरण (Environment) के अध्ययन के लिए करते हैं । इस r-DNA तकनीक से बने GMO's पहले वैज्ञानिक समुदाय (scientific community) के लिए अध्ययन सामग्री होती है जो विभिन्न चरणों से होकर आम आदमी तक पहुंचाती है ।

ट्रांसजैनिक जन्तुओं के लिए जैवसुरक्षा नियमन की आवश्यकताएं (Need for safety regulations for transgenic animals)

इस विधि से जो जीव जन्तु बनते है उनके बारे में यह डर बना रहता है कि ये GMO's/GEM's पारिस्थितिकी तन्त्र (ecosystem) को कहीं हानि तो नहीं पहुँचाएंगे। ये दो तरह से पारिस्थितिकी तन्त्र को प्रभावित करते हैं -

(i) कहीं ये अतितीव्र गति रो गति करके मूल (native) सूक्ष्मजीवों के साथ प्रतिस्पर्धा ना करें जिससे उन्हें हानि हो।

(ii) इन GEM's का जीन जो रुपान्तरित किया है वह पुन : दूसरे मूल (native) सूक्ष्मजीव में प्रवेश कर उसको कहीं ज्यादा उग्र (virulent) या रोगजनक (pathogenic) ना बना दें ।

कुछ अन्य खतरे जो GMO's से होते हैं निम्न हैं -

(i) इन पहले से अनदेखे (unseen) जीवों में GMO's कहीं उपापचयी परिवर्तन से ऐसे रसायनों का निर्माण तो नहीं हो रहा जो विषैले (toxic) हो या एलर्जी (allergy) पैदा करते हो जैसे मैक्सीकों में उत्पन्न सोयाबीन की जाति ।

(ii) अनचाही नई संवेदनशीलता कहीं इन जीवों में ना पैदा हो जाये जिससे रोगजनकों (pathogens) का संरोप (inoculums) स्तर बढ़ जाए जो पारिस्थितिकी तंत्र को प्रभावित करें ।

(iii) नए उत्पादित लक्षण कहीं जीव को स्वयं लैंगिक अक्षम्य (self incompatible) ना बना दें।

(iv) इन परजीवी, सहजीवी या प्रतिस्पधियों के छितराव (dispersal), प्रतिरोधी या इनमें होने वाले परिवर्तनों के कारण वातावरण व पारिस्थितिकी तंत्र विचलित होने की सम्भावना रहती है ।

(v) उत्परिवर्तित नई प्रोटीन या अन्य उपापचयी पदार्थ हानिकारक ना हो ।

15.5.2 ट्रांसजैनिक पादपों के लिए जैवसुरक्षा नियमन की आवश्यकता (Need of biosafety regulations for the transgenic plants):

ट्रांसजैनिक पादपों को प्रयोगशाला से खेत (fields) तक ले जाने के साथ बहुत सारी बातों का ध्यान रखना पडता है जिसमें मुख्य है इन GMP (Genetically modified plants) का वातावरण पर प्रभाव व उससे अन्तर्क्रिया । इन पादपों के लिए हर देश ने अपने नियम बनाए है

क्योंकि इन ट्रान्सजैनिक पादपों की हर एक पद (step) पर जाँच हों जैसे प्रयोगशाला से वृद्धि कक्ष (growth chamber), पृथ्वी से ग्रीन हाउस और अंत में खेत (field) जाँच से वृहद् उत्पादन (large scale production) तक इनकी जाँच की आवश्यकता है । भारत में यह काम DBT नई दिल्ली के द्वारा किया जाता है तथा जिसमें ट्रान्सजैनिक पादपों को प्रयोगशाला से खेतों तक पहुंचाने के नियम बनते हैं ।

इन पादपों को स्वीकार करना या अस्वीकृत करने का काम फिर भी उपभोक्ता (consumer) के द्वारा ही किया जाएगा जैसे USA में धीमी गति से पकने वाला टमाटर स्वीकार किया गया है । जब बनने वाली नई प्रजाति यदि खतरनाक या विषैली हो तो उसे वातावरण में निकाल जाता है उदाहरणार्थ मेक्सिको की सोयाबीन की जाति के कारण खतरनाक एलर्जी फैलना शुरू हो गई परिणामस्वरूप उसे वातावरण/बाजार से उठा (withdrawn) कर लिया गया ।

महत्त्वपूर्ण पद (step), जो किसी ट्रान्सजैनिक पादप को लैब से खेत में ले जाने से पूर्ण जैविक सुरक्षा की दृष्टि से महत्वपूर्ण है वे 4 पद निम्न हैं

(i) परपोषी (host), व दाता पादप का आनुवांशिक पुर्नभरण (feed back)।

(ii) तकनीकी विधि जो इन प्रयोगों में काम ली जाएगी ।

(iii) बनने वाले भोजन, उपापचयी पदार्थों, विषैले पदार्थों (toxic substances) व पोषक पदार्थों के बारे में जानकारी

(iv) उचित विषैलीकरण (toxicological) डाटा जो परपोषी पर अध्ययन से इकट्ठे किये है ।

15.5.3 साधारण दिशा-निर्देश एवं नियम (General Guidelines and Regulations):

जैवप्रौद्योगिकी के उचित विकास के लिए नीतिशास्त्र (biosthics) के लिए कुछ निश्चित मानदण्ड, दिशा-निर्देश व नियम बनाये जाने चाहिए जिससे इस विषय के विकास के साथ-साथ समाज के मानवीय व सांस्कृतिक मूल्यों की रक्षा हों ।

इस हेतु r-DNA शोध से बने ट्रान्सजैनिक जीवों के लिए दिशा-निर्देश तय किये गए है ताकि इनके निर्माण में कम समय लगें व आने वाले प्रायोगिक कार्य के खतरे कम हों ।

ये दिशा-निर्देश व नियम शोध प्रयोगशालाओं (research laboratories) व छोटे स्तर पर (sample scale field research) पर भी कार्यशील हो तथा इनकी पर्याप्त रिपोर्ट प्रस्तुत की जाए ।

अत: यह सुझाव दिये जाते हैं कि चाहे अकादमिक या प्रारम्भिक निजी शोध दोनों ही सरकारी व पब्लिक ऐजेन्सीज के द्वारा निरीक्षित (supervised) होने चाहिए। परन्तु नियमनकारी अधिकारी को तभी शोध प्रयोगशालाओं में जाँच के लिए जाना चाहिए। जब उत्पाद तैयार होकर पहचानने (identify) के बाद बाजार में व्यापारिक रूप से पहुंचने वाला हो । अत: इस हेतु नियमनकारी तन्त्र (regulatory system) को तैयार किया जायें ।

किसी उत्पाद के लिए रोक उसके प्रदर्शन (demonstration) के बाद होनी चाहिए न कि काल्पनिक जोखिम (imaginative) के आधार पर ही उसे हटाया (reject) नहीं जाना चाहिए ।

इस कार्य के लिए सभी सरकारी एजेन्सी, अधिकाधिक वर्ग व नियमन तन्त्र के बीज में उचित सांमजस्य होना चाहिए ।

सभी सरकारी व निजी तन्त्र (private or public system) जहाँ पर शोध कार्य चल रहा है वहाँ शोधरत वैज्ञानिकों के लिए एक जैसे सिद्धान्त, नियम व दिशा-निर्देश बनने चाहिए ।

ये सभी बनने वाले दिशा-निर्देश वैज्ञानिक, सामाजिक व आर्थिक रूप से ही नहीं अपितु वैधानिक (legal) रूप से भी उचित होने चाहिए । नियम इस तरह से बनने चाहिए ताकि नियमनकारी विशेषज्ञ को भी वैधानिक नियमों की अनुपालना न करने पर वैधानिक कार्यवाही का उसे सामना करने पड़े ।

15.5.4 विश्व में जैव सुरक्षा दिशानिर्देश (Biosafety guidelines in world):

- वैश्विक स्तर पर r-DNA शोध कार्यों के नियमों के लिए एक देश का बहुत सारे देशों, विशेषकर तृतीय विश्व (third world) के देशों के (जहाँ पर अभी तक कोई स्पष्ट दिशा-निर्देश व नियम नही है) बीच आदान-प्रदान होना चाहिए ।
- उन देशों में जहाँ पर जैवप्रौद्योगिकी पर निजी, सरकारी व गैर सरकारी तथा निजी कम्पनियाँ अधिकाधिक कार्य कर रही है तथा उनसे उन देशों में जहाँ पर जैव सुरक्षा (biosafety) नियम लचीले (flexible) है या नियम ही नहीं है के बीच यदि आदान-प्रदान होता है तो कठोर नियमों का पालन हो (पिछले कुछ वर्षों में इस तरह के घोटाले सामने आये है) ।
- बनने वाले GMO's इस तरह से नियमानुसार बनाये जाये ताकि वे वातावरण व मानव स्वास्थ्य को नुकसान नहीं पहुँचाए तथा इन्हें लेब से आसानी से खेतों (field) तक स्थानान्तरण किया जा सकें । (National Istitute of Health (NIH, USA) के द्वारा r-DNA के लिए दिशा-निर्देश बनाये गए जो कि एक-दूसरे से सम्बन्धित है तथा ये नियम (i) r-DNA (ii) जीव तथा वायरस जिनमें r-DNA अणु है, से सम्बन्धित है ।
- NIH के दिशा-निर्देश उन सभी प्रयोग के लिए है जिनमें r-DNA तकनीक काम में आ रही है तथा तकनीक किसी कोष एजेन्सी (funding agency) या NIH से स्वीकृत हो । उन सभी प्रयोगों के लिए जिनमें मानव में r-DNA या DNA या RNA व्युत्पन्नों को स्थानान्तरित किया जाता है। पहले से ही सम्पूर्ण प्रयोग की रूपरेखा की स्वीकृति आस या किसी अन्य विशेष एजेन्सी से लेनी होगी ।
- NIH केवल उन्हीं r-DNA प्रयोगशालाओं (research labs) की परियोजनाओं को स्वीकृत करेगा या प्रायोजित (sponsored) करेगा या पैसा देगा जो NIH की दिशानिर्देशानुसार कार्य करेगी व यह निश्चित करेगा कि सम्पूर्ण प्रयोग NIH दिशानिर्देशानुसार है ।
- NIH उन तकनीकों को बढ़ावा देगा जो r-DNA तकनीक विधियों पर प्रयोग करेगा या बढ़ावा देगा।
- सन् 1991 में (IWGB (Informal Working Group on Biosafety) जो कि संयुक्त राष्ट्रसंघ की जैवसुरक्षा पर मुख्य कार्यकारी बॉडी है इस ने वातावरण में GMO जीवों को पहुंचाने के लिए (voluntary code of conduct) निकाला है। इस तरह इन दस्तावेजों (document) में जैव सुरक्षा से सम्बन्धित जनसुरक्षा व वातावरण के अलावा शोध के

विभिन्न पदों (stages of research), GMO's को काम लेना व उसके निस्तारण पर वर्णन है ।

- इसी तरह से CGIAR (Consultative Group on International Agriculture Research) के द्वारा एक जैवप्रौद्योगिकी पर टास्कफोर्स (task force) का, जिसका नाम BIOTASK है, का सृजन सन् 1989 में किया है। इस BIOTASK का अपना ऐजेण्डा है जिसमें नियमनकारी मुद्दों के अलावा कृषि आधारित GMO's के वातावरण तक पहुंचाने के मुद्दे है।

15.5.5 भारत में जैवसुरक्षा दिशानिर्देश ((Biosafety Guidelines in India)

भारत में पर्यावरण व वन मंत्रालय (MOEF) के अनुसार निर्माण (manufacture), आयात-निर्यात (export import) काम (use), व शोध तथा GMO's विमुक्तन पर्यावरण सुरक्षा अधिनियम, (Environmental Protection Act, EPA, 1986) के अनुसार होने चाहिये । इसमें किसी तरह की लापरवाही को दण्डनीय अपराध मानकर EPA, 1986के अनुसार दण्ड दिया जाएगा ।

भारत में, (Indian Recombinant DNA Safety Guidelines and Regulation) जो नियम बनाये है वे डिपार्टमेन्ट ऑफ बायोटेक्नोलॉजी (DBT), नई दिल्ली की सलाहकार समिति RDAC (Recombinant DNA Advisory Committee) के पास उपलब्ध है । चीन पहला ऐसा देश था, जिसने सबसे पहले वायरस प्रतिरोधी टमाटर व तम्बाकू की 1990 में ट्रांसजैनिक किस्में बनायी थी । DBT केवल उन शोध व प्रयोगों पर निगरानी रखेगा जो GMO's व r-DNA उत्पादों पर आधारित है जबकि MOF वृहद् क्षेत्र के व्यापारिक (large scale production) उत्पादन पर निगरानी रखता है । कुछ महत्वपूर्ण नियम व दिशा-निर्देश इस हेतु निम्न हैं -

- प्रत्येक संगठन, जो r-DNA शोध कार्यो में संलग्न है को एक Institutional Biosafety Committee (IBC) का निर्माण करना चाहिए जिसका एक सदस्य DBT द्वारा नामित (nominee) होगा । यह 1IBC सरकार व संस्थान (institution) के बीच मे एक नोडल एजेन्सी (nodal agency) की तरह कार्य करेगी । यह IBC हर छः महीने में RCGM को रिपोर्ट प्रस्तुत करेगी ।
- DBT के पास एक SBCC (Committee for Genetic Manipulation) है जो सभी GMO's सम्बन्धित प्रोजेक्टस को स्वीकृति के लिए भेजती है तथा DBT इन प्रोजेक्ट्स को ट्रायल के लिए स्वीकृति देती है।
- प्रत्येक राज्य के पास SBCC (State Biotechnology Coordination Committee)के साथ-साथ एक जिलास्तरीय कमेटी भी होती है जो RCGM के साथ मिलकर राज्य/जिले में चल रहे सभी प्रयोगों व क्षेत्र स्तरीय (field sites) प्रयोगों का निरीक्षण करती है ।
- MOEE (Ministry of Environment and Forest) के पास अपनी एक कमेटी GEAC (genetic Engineering Approval Committee) है जिसमें विषय विशेषज्ञों

होते जो किसी भी वृहद् मात्रा पर चलने वाले प्रयोग (GMO से सम्बन्धित) को स्वीकृति देते हैं ।

- इन दिशा-निर्देशों में 4 प्रकार की जोखिम (risk) सम्मिलित है जिसमें सूक्ष्मजीवों व उनसे सम्बन्धित प्रयोग (रोगजनकता) किये जाते हैं ।
- सूक्ष्मजीवों, पादपों व जन्तुओं के साथ प्रयोगों को उसमें उपस्थित प्रयोग की गहनता को ध्यान में रखकर 3 भागों में बांटा गया है ।
- चार विभिन्न प्रकार के जैव सुरक्षा स्तर (Biosafety level) महसूस किये गए है तथा अधिग्रहण (containments) के हर स्तर के लिए निश्चित सुरक्षाक्रम (safeguard) सुझाए गए है ।
- पादपों के साथ प्रयोग में दो तरह के विशेष वातावरण को अधिग्रहण के रूप में लिया है (1) Glass-house experiments A (ii) Glass-house experiment B.
- किसी भी जीनी रूपान्तरण से सम्बन्धित प्रयोग के लिए पहले से ही पर्यावरण विभाग से स्वीकृति लेनी होगी।
- कोई भी GMO वातावरण में विमुक्तन से पहले उसकी उचित अधिग्रहण व वातावरण सुरक्षा को ध्यान में रखकर इस तरह विमुक्त करना होगा ताकि अनचाहे GMO वातावरण में ना फैलें ।
- GMOs को विमुक्तन से पहले लेब में जाँच, सब्जियों की वृद्धि, वातावरण के प्रति प्रतिरोधकता या स्थायित्व के आधार पर छोटे pot प्रयोगों में जाँच होनी चाहिए ।
- विमुक्त से पहले बनने वाली विषैली प्रोटीन या कोई भी हानिकारक उपापचयी पदार्थ की पहले जाँच हो जानी चाहिए ।
- बनाए गए सभी ट्रांसजैनिक पादप/जन्तुओं का लेखा-जोखा रखना चाहिए ताकि भविष्य में कभी भी कोई बिना स्वीकृति के इन्हें काम ना ले सके ।

उपरोक्त सभी दिशा-निर्देशों के अलावा कुछ अन्य विशेष दिशा-निर्देश भी समय-समय पर इन एजेन्सीयों द्वारा बनाये जाते हैं।

बोध प्रश्न

4. निम्न का विस्तृत रूप बताओ ।
   (i) MOEF
   (ii) RCGM
   (iii) NIH
   (iv) IWGB
   .....
5. वह कौन सा देश या जिसने सबसे पहले वायरस प्रतिरोधी ट्रांसजैनिक पादप बनाये तथा उनके नाम बताओ।
   .....

15.6 प्रायोगिक रीति अनुमोदन (Experimental Protocol Approval):

r-DNA प्रयोगों से सम्बन्धित विभिन्न प्रयोगों के लिए पहले विभिन्न फण्डिंग व नॉन फण्डिंग एजेन्सीज, सरकारी एजेन्सीज, DBT व पर्यावरण एवं वन मंत्रालय से स्वीकृति लेनी पड़ती है । यह निश्चित किया जाता है कि प्रयोग के द्वारा कहीं ऐसा GMOs तो नहीं बनेगा जो मानव स्वास्थ्य तथा पर्यावरण के लिए नुकसानदायक हों ।

NIH दिशा-निर्देशों में r-DNA प्रयोगों के लिए 6 विभिन्न कोटियाँ categories बतायी है जो संक्षिप्त में निम्न है -

1. प्रयोग जिनको शुरू करने से पहले IBC (Institutional Biosafety Committee), RAC (Recombinant DNA Advisory Committee तथा NIH निर्देशक से स्वीकृति लेनी पड़ती है ।
2. प्रयोग जिनको NIH/OBA (Office of Biotechnology Activities) तथा IBC से शुरू करने से पहले स्वीकृति लेनी पड़ती है ।
3. प्रयोग जिनकी स्वीकृति शुरू करने से पहले IBC तथा IRB (Institutional Review Boards) तथा NIH/OBA से लेनी पडती है ।
4. प्रयोग जिनके लिए IBC से स्वीकृति लेनी पड़ती है।
5. प्रयोग जिनके शुरू होने के साथ लगातार IBC को नोटिस एवं रिपोर्ट्स भेजते रहना पड़ता है।
6. अंतिम, वे प्रयोग है जो दिशा-निर्देशों व नियमों से अलग है, सभी वे r-DNA प्रयोग जिनमें मानव स्वास्थ व पर्यावरण का जोखिम शामिल ना हो वे दिशा-निर्देशों से अलग है तथा इस कोटि में रखे गए है ।

अत: स्पष्ट है कि विभिन्न प्रयोगों को जो r-DNA से सम्बन्धित है, शुरू करने से पहले विभिन्न कमेटियों व एजेन्सीज से स्वीकृत कराना पड़ता है ।

15.7 अधिग्रहण के स्तर (Level of Containments):

परिभाषा (Definition):

अधिग्रहण प्रयोगशाला विधियों, उपकरणों एवं उनके संस्थापन (Installation) और परपोषी-वाहक तंत्र (इस तरह से बनाया हो जो प्रयोगशाला से जीवों के अचानक विमुक्तन की दुर्घटना को कम कर सकें) इनका वातावरण में जीवन (survival), अचानक प्रयोगशाला, कार्यकर्ताओं अथवा प्रयोगशाला के बाहर संरक्षण (contamination), संक्रमण (infection) को कम करने का संयोजन ही अधिग्रहण है । सामान्य भाषा में ऐसी विधियाँ या प्रक्रम जो वातावरण में इन जीवों के विमुक्तन से होने वाली खतरनाक घटनाओं को कम कर सकें।

प्रयोगशाला में जैविक सुरक्षा (biosafety) निम्न तीन क्रियाविधियों (mechanisms) के संयोजन से प्राप्त किया जा सकती है

(1) मानक प्रयोगशाला विधियां काम में ली जायें विशेषकर जिनमें सूक्ष्मजीवों पर कार्य होता है तथा इनका पालन सक्ति के साथ हो । इसके लिए इस प्रयोगशालाओं में उचित निर्जमित

(aseptic) तकनीक काम में लें । वैज्ञानिकों या लेब में काम करने वालों को अच्छी तकनीक का ज्ञान हो या r-DNA तकनीक के लिए पहले प्रशिक्षण प्राप्त किया जाए ।

(2) विशेष विधि, उपकरण तथा भौतिक अवरोध (physical barrier) जो कि प्रयोगशाला में अथवा प्रयोगशाला से बाहर काम करने वाले को संदूषित (contaminate) होने से बचाएं, भौतिक अधिग्रहण (physical contaminant) का भाग है ।

(3) r-DNA प्रयोगों में पुर्नयोगज DNA के लिए विशेष वाहक (vehicle), परपोषी काम में लिये जाते है जो उनका वातावरण में वितरण व छितराव (dispersal) तथा जीवन (survival) को कम करें जैविक अधिग्रहण (biological containments) है।

15.7.1 भौतिक अधिग्रहण (Physical Containment):

इसमें खतरनाक सूक्ष्मजीवों के फैलने को कम करने का अधिग्रहण है जिसके लिए (i) अच्छे किस्म के सुरक्षित लैब यन्त्र काम में लेना (ii) अच्छी प्रयोगशाला आदतें (practices) प्रयोगशाला की आकृति (design) व उपलब्ध पर्याप्त सुविधाएं आती है जो सूक्ष्मजीवों के लैब व उससे बाहर फैलने को रोकने में काम आती है ।

वातावरण में अचानक फैले संक्रमण/संदूषण को रोकने व आपातकाल के लिए मुख्य जाँचकर्ता (principal investigator) व प्रत्येक कार्यकर्ता का काम हो जो लेब में काम करता है । यदि प्रयोग जाने पहचाने सूक्ष्मजीव पर हो रहा है तो उसके लिए पहले से वेक्सिन होनी चाहिए या सीरम विज्ञान विभाग (Serology Dept.) की मदद से बनवानी चाहिए ।

यदि लेब से रोगजनक अचानक वातावरण में फैल जाये तो उसके लिए उचित व्यवस्था होनी चाहिए ।

15.7.2 जैविक अधिग्रहण (Biological Containment):

ये इसलिए बनाये जाते हैं जिसमें GMO's में परिवर्तन के बाद अचानक यदि वे वातावरण में प्रयोगशाला से विमुक्त ना हो जाये । इस वाहक व परपोषी के वातावरण में जीवन (survival) को कम कर सके ।

शुरूआत में NIH के दिशा-निर्देशों को काम लेकर केवल E.Coli जैसे अहानिकारक, अरोगजनक सूक्ष्मजीव पर प्रयोग करना चाहिए जिससे इसके वातावरण में विमुक्त हो जाने से कोइ विशेष प्रभाव ना पड़े तथा यह अपना इच्छित बाहरी जीन (foreign gene) दूसरे जीव में स्थानान्तरित ना करें ।

पादपों के लिए जैविक अधिग्रहण (Biological Containments for Plants) :

पादपों में परागकणों का वितरण, बीजों का बिखराव (dissemination) एवं स्थापित (establishment) होने के जोखिम को यह अधिग्रहण कम करता है जो निम्न प्रकार है -

(1) परागकणों (pollen grains) का बिखराव व बीजों का वितरण पादपों में आसानी से नर बन्ध्यता स्ट्रेन (male sterility strain) का प्रयोग करके रोका जा सकता है ।

(2) इसी तरह सूक्ष्मजीवों का अधिग्रहण ग्रीन हाउस में बिखराव रोकने के लिए उन आनुवांशिक रूप से असमर्थ जीवों को काम में लिया जाये जो वातावरण में जीवित ना रह सकें व उनके संचरण के लिए परपोषी का चोटग्रस्त (injured) होना आवश्यक हो ।

(3) आर्थोपोड्स व अन्य सूक्ष्मजीवों के प्रभावी वितरण को रोकने के लिए नहीं उड़ने वाले (non flying), अचल (nonmotile) व बंध्य आर्थोपोड्स को काम में लिया जाए ।

बोध प्रश्न

6. NIH ने r-DNA प्रयोगों के लिए कितनी कोटियाँ (categories) बतायी है?

.....

7. अधिग्रहण कितने भागों में बांटा जा सकता है? नाम बताओ।

.....

15.8 जैवप्रौद्योगिकी अनुप्रयोगों के पर्यावरणीय पहलू (Environmental Aspects of Biotech Application) :

जैवप्रौद्योगिकी के विकास के साथ-साथ GMO's, GEM's के विमुक्तन के मुद्दे भी सामने आए है । जहां एक ओर इन जीवों का निर्माण इस तकनीक से संभव हुआ है वहीं दूसरी ओर पर्यावरण में इनके द्वारा उत्पन्न होने वाले प्रभावों का सामना भी करना पड़ेगा । इनके द्वारा उत्पन्न होने वाले रसायन/उपापचयी पदार्थ/ विषैले पदार्थ वातावरण पर जो प्रभाव डालते है वह विचारणीय है । इन सभी GMO's का उपयोग मानवीय उत्सर्जी पदार्थों के निस्तारण के लिए व उनकी दुर्गन्ध को कम करने के लिए कुछ विशेष सूक्ष्मजीवों को विकसित करके किया गया है ।

डी. आनन्द चक्रवर्ती के द्वारा तैयार किये गये सुपर बग (super bug) स्यूडोमोनास प्यूटिडा Pseudomonas putida) के द्वारा समुद्री सतह पर कल खनिज तेल का निस्तारण हो पाएगा। इस तकनीक रो बने सूक्ष्मजीवों से घरेलू अपशिष्ट व औद्योगिक अपशिष्ट का भी निस्तारण किया जा सकेगा । पर्यावरण को सुरक्षित रखने के लिए इन जीवों के कारण आजकल रासायनिक खादों व पदार्थो का उपयोग कम हो गया है व इसके स्थान पर जैविक नियन्त्रण (biological control) विधियां अपनाई जा रही है ।

अत: यह स्पष्ट एवं स्वभाविक है कि इन GMO's व GEM's के द्वारा पर्यावरण सन्तुलन में भी बहुत महत्वपूर्ण भूमिका जा रही है । वातावरण में जीवाणुओं का उपयोग मानव कल्याण के लिए किया जाता है । यह उपयोग अपशिष्ट उत्पादों के समापन (disposal), प्राकृतिक संसाधनों (natural resources) की पुन: प्राप्ति तथा कीटनाशक के नियन्त्रण में है ।

15.9 जीन रूपान्तरित जीवधारियों तथा उनके पर्यावरण में विमुक्तन सम्बन्धी मुद्दे (Issue related to GMOs and Their Release in Environment:

जैवप्रौद्योगिकी के दुरूपयोग को रोकना बहुत सारे देशों के लिए एक चुनौती का विषय है क्योंकि कुछ पुरानी कम्पनियाँ अपने लाभ के लिए इनका दुरूपयोग करने से नहीं हिचकिचाती है । यदि लगातार आनुवांशिक पदार्थ का इसी तरह से जीन बैंक/जीवद्रव्य बैंकों (germplasm banks) में होता रहा तो वह समय दूर नहीं है जब केवल बहुराष्ट्रीय कम्पनियाँ (MNCs) ही इनकी मालिक होगी । जबकि होना यह चाहिए कि जीवों को उनके प्राकृतिक वातावरण में ही रक्षि किया जाना चाहिए ।

आज हम हरित क्रांति से जीन क्रांति की ओर बढ़ रहे है । एक समय आएगा जब किसान केवल GMO's व ट्रांसजैनिक बीजों पर निर्भर हो जाएगा । परन्तु प्रश्न ये है कि क्या ये बीज बिना किसी रासायनिक विष या रसायन के उग पाएगें?

अत: इन GMO's के विमुक्तन से पहले यह आवश्यक है कि इनके वातावरण व समान पर प्रभाव को पहले जाँच लिया जाए । इसके साथ ही इनसे होने वाले फायदे व नुकसान के बारे में पहले से ही विश्लेषण कर लिया जायें । इस सम्बन्ध में पश्चिमी देशों ने कार्य शुरू कर दिया है जैसे जर्मन की Germa Green Party) ने 5 साल के लिए विमुक्त होने वाले, GMO's व GEM's के लिए एक मेमोरेण्डम निकाला है । भारत व USA भी इसी क्षेत्र में अब कार्य कर रहे है ।

ट्रांसजैनिक जन्तुओं को लेकर किये गए शोध में लोगों की राय मध्यम है एक सर्वे रिपोर्ट जो 084, जापान व न्यूजीलैण्ड में की गई के अनुसार लोग क्रमशः 42, 54 व 58४० इनकी शोध के पक्ष में तैयार हुए । उनके अनुसार कुछ मुद्दे थे - जैवप्रौद्योगिकी के लिए जन्तुओं को काम में लेने से उन्हें बहुत अधिक पीड़ा होती है परन्तु दूसरी ओर अन्य लोग ये मानते हैं कि मानव के कल्याण के लिए जन्तुओं को काम लेना उचित है इस प्रवृति को interest sensitive specimen, नाम दिया गया है ।

यह भी माना गया कि जन्तुओं को प्रोटीन उत्पादन के लिए फार्माइन्ड्रस्टीज में काम लेना अप्रत्यक्ष रूप से बहुत कारखानों की कमी करना है ।

कुछ लोग जन्तुओं को मानव के समान मानते हैं तथा उनके अधिकार भी मानव के समान होने चाहिए परन्तु ज्यादातर लोग समाज में जानवरों को मानव से निम्नतर मानते हैं । जीव वैज्ञानिक समुदाय की बहस की बात करें तो प्रत्येक जाति की अपनी महत्ता है तथा उसे व्यक्तिगत रुप से अपनी पहचान बनाने का अधिकार है ।

मानव जीन का जन्तुओं व जन्तुओं के जीन को मानव में प्रवेश (introduce) कराना मानवीयता (humanness) के लिए प्रश्न चिन्ह है । परन्तु यह भी तय है कि कोई भी जीन ना मानव में विशेष होता है ना जानवर में जैसे कोई निम्नतम रिट्रोवायरस किसी मानव में बिना किसी मानवीयता के घुस जाता है ।

परन्तु यह सत्य है कि ये GMO's जैविक दवाइयों व जैव प्रोद्योगिकी शोध में महत्वपूर्ण भूमिका निभा रहे है । मुद्दे चाहे जो भी हो परन्तु मानव कल्याण के लिए यदि नियम बनाकर इनको काम लिया जायें तो निश्चय ही लाभ होगा ।

15.9.1 मानव क्लोनिंग - जैवनीतिशास्त्र मूल्य एवं सम्बन्धित मुद्दे (Human Cloning-Bioethical Value and Related Issue):

स्कॉटलैण्ड के एडिनबर्ग स्थित रासलिन इन्स्टीट्यूट के वैज्ञानिक डी. विल्मट (Dr. Wilmut) के द्वारा सर्वप्रथम जन्तु क्लोनिंग की शुरूआत डॉली नामक भेड़ के क्लोन से की गई । यहीं से क्लोनिंग क्षेत्र में क्रान्ति आई व जैवनीति शास्त्र पर प्रश्न चिन्ह लगा । इसके बाद दिसम्बर 26, 2002 को रेलाअन्स के अथक प्रयासों से पहली मानव क्लोन एक लड़की ने जन्म लिया व मानव क्लानिंग शुरू हुई ।

परन्तु इसके साथ ही समाज में धार्मिक, सारकृतिक व आध्यात्मिक स्थिति व सोच में परिवर्तन आया कि क्या वह मानव क्लोनिंग सही है? पिछले दिनों आस्ट्रेलिया के एक वैज्ञानिक दल ने गाय पर काम करते हुए कहा कि -इस क्लोनिंग से आने वाले समय में बुढ़ापे पर भी काबू पाया जा सकेगा ।

12 मार्च, 1997 को स्ट्रासबर्ग (Strassbourg) में उत्पन्न हुई यूरोपीय संघ की संसदीय बैठक में प्रस्ताव पारित कर कहा गया कि मानव क्लोनिंग की दिशा में प्रायोगिक स्तर पर किया जाने वाला कोई भी प्रयास स्वीकार नही किया जाएगा तथा ऐसी किसी परियोजना को वित्तियन (funding) नहीं किया जाएगा। इंडोनेशिया में भी उलेमा परिषद् के अध्यक्ष हसन बासरी (Hassan Basery) ने मानव क्लोनिंग की निन्दा करते हुए इसे अल्लाह की मर्जी के विरूद्ध बताया । उन्होंने कहा किए मानव क्लोन बनाना पवित्र कुरान की शिक्षा के विरूद्ध है ।

उधर USA व कनाडा ने मानव क्लोन व मानव भ्रूण पर होने वाले सभी प्रयोगों पर वैधानिक कार्यवाही कर बंद करने को कहा है । परन्तु फिर भी जो मुद्दे पैदा होने वाले है, वे है (i) क्या मानव क्लोन असामान्य बीमारियों के लिए संवेदनशील व सुग्राही होगा क्योंकि बहुत सारी रिपोर्ट ये दावा कर चुकी है कि यह ऐसा ही होगा जैसे डॉली 5 वर्ष बाद केन्सर जैसी बीमारी से पीड़ित हुई (ii) किसी पुरानी (old cell) कोशिका के आनुवांशिक पदार्थ को स्थानान्तरित से होने वाला जीव भी जल्दी बुढ़ढा (old) होगा । मानव क्लोनिंग के फायदे निम्न है - (1) जिन दम्पतियों के बच्चे नहीं है वे क्लोनिंग से प्राप्त कर सकेंगे (ii) आनुवांशिक बीमारियों में सुधार किया जा सकेगा (iii) क्लोन को मानव अंगों के transplant के लिए काम ले सकेंगे ।

परन्तु इसके नुकसान भी है जैसे (i) इससे न्यायिक समस्याएँ पैदा हो जाएगी। (ii) क्लोन से आनुवांशिक विभिन्नताएं कम होगी। (iii) मानव क्लोन का अपशिष्ट (wastage) देगा ।

2001 में जार्ज बुश की अध्यक्षता में यह तय किया गया कि मानव क्लोनिंग जारी रहें परन्तु कुछ सामाजिक न्यायिक व जैवनीति के अनुसार हो ।

बोध प्रश्न

8. प्रथम जन्तु क्लोन का नाम बताओ तथा इसे किसने बनाया ?

.....

9. मानव क्लोनिंग की शुरुआत कब हुई ? किसने की?

.....

10. क्लोनिंग के नुकसान क्या होगे ? अपने विचार लिखो।

.....

15.10 सारांश (Summary) :

इस इकाई में जैवप्रौद्योगिकी के द्वारा होने वाले विभिन्न जैवनीतिक बिन्दुओं को स्पष्ट किया गया है। यह स्पष्ट है कि जैवप्रौद्योगिकी, r-DNA तकनीक के साथ-साथ कुछ जैवनीतिक, सामाजिक, आर्थिक व सांस्कृतिक मुद्दे भी इस ओर कदम बढ़ाकर दिशा-निर्देश व नियम बनाए गए है। विभिन्न एजेन्सीज (फण्डिंग व नॉन फण्डिंग) को इनके साथ जोड़कर जहाँ एक ओर जैवप्रौद्योगिकी को बढ़ावा दिया है वहीं दूसरी ओर उन पर जैवनीतिक नियम भी बनाये है । यह भी स्पष्ट किया गया है कि प्रत्येक r-DNA तकनीक पर आधारित प्रयोगों को शुरू करने से पहले ही विभिन्न संस्थाओं व मंत्रालयों से स्वीकृति लेनी होगी । सम्पूर्ण CMOs का विकास होने के बाद लैब की जाँच के बाद उसे प्रमाणित करवा कर ही विमुक्त किया जाये ऐसी निर्देश दिये गए है । जन्तु क्लोनिंग के साथ-साथ मानव क्लोनिंग पर विभिन्न मुद्दों के सभी पक्षों को उजागर किया गया है व उनकी महत्ता को स्पष्ट किया है ।

15.11 बोध प्रश्नों के उत्तर:

1. वे जीव, जिनमें संयोजित DNA क्रम (inserted DNA sequence) को आनुवांशिक अभियांत्रिकी से रूपान्तरित कर वांछित गुणों वाला जीव बनाया जाता है ।
2. चूहा (Mice)
3. अपराध जगत में, DNA fingerprinting में पेतृक मामलों में
4. (i) Ministry of Environment and Forest
   (ii) Review Committee for Genetic Manipulation
   (iii) National Institute of Health, USA
   (iv) Informal Working Group on Biosafety
5. चीन China), टमाटर व तम्बाकू
6. छः (six)
7. दो भागों में (i) भौतिक (ii) जैविक अधिग्रहण
8. डॉली नामक भेड़ डी. विल्मट (Dr. Wilmut)
9. सन् 2002, रेलायन्स के द्वारा
10. छात्र स्वयं अपने विचार लिखें ।

15.12 अभ्यासार्थ प्रश्न (Exercise Questions) :

1. ट्रान्सजैनिक जन्तुओं से सम्बन्धित सामान्य जैवनीतिक मुद्दे कौन-कौनसे है?

2. अधिग्रहण को परिभाषित कीजिए । भौतिक तथा जैविक अधिग्रहण क्या है?
3. भारत में r-DNA तकनीक को जैवनीतिक बनाने के लिए क्या कदम उठाए जा रहे है 'विरतृत विवरण दे ।
4. जैवनीतिशास्त्र क्या है,' स्पष्ट कीजिए ।
5. मानव क्लोनिंग पर पक्ष व विपक्ष में अपने विचार स्पष्ट कीजिए ।

15.13 शब्दावली (Glossary):

जीनीय रुपान्तरित जीव	–	Genetically Modified Organisms (GMOs)
राज्य जैवप्रौद्योगिकी कॉडिनेशन समिति	–	State Biotechnology Coordination Committee (SBCC):
राष्ट्रीय स्वास्थ्य संस्थान	–	National Institute of Health (NIH)
क्लोन	–	Clone

15.14 संदर्भ ग्रन्थ (Reference Books):

1. गुप्ता, बायोटेक्नोलॉजी एण्ड जीनोमिक्स, रस्तोगी प्रकाशन, मेरठ ।
2. चावला, इन्ट्रोक्शन टू प्लान्ट बायोटेक्नोलॉजी, ऑक्सफोर्ड एण्ड आई. बी. एच. प्रकाशन, नई दिल्ली ।
3. गुप्ता, एलीमेन्ट ऑफ बायोटेक्नोलॉजी, रस्तोगी प्रकाशन, मेरठ ।
4. सिंह, बायोटेक्नोलॉजी कल्याणी प्रकाशन, नई दिल्ली ।
5. विनेकर फ्रॉम जीन्स टू क्लोनस, पनिमा प्रकाशन, नई दिल्ली ।

ISBN No. : 13/978-81-8496-171-3