लेड एसीटेट प्रेरित न्यूरोटोक्सिसिटी में सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट का उन्नतिकारक प्रभाव: एक *इन विट्रो* अध्ययन

फ्लोरा सी. शाह एवं नयन के. जैन

डिपार्टमेन्ट ऑफ़ लाइफ़-सायन्स, युनिवर्सिटी स्कूल ऑफ़ साइंसिस,

गुजरात विश्वविद्यालय, अहमदाबाद - 380009

Date : 20/02/2016

सारांश

भारी धातु लेड का व्यावसायिक और पर्यावरणीय उद्भासन दुनियाभर में जीवों के स्वास्थ्य के लिए अभी भी एक गंभीर ख़तरे के रूप में जाना जाता है। लेड प्रणालीगत रूप से एक प्रबल विषैला पदार्थ है, जो ओक्सिडेटिव क्षति के द्वारा मस्तिष्क, हृदय, यकृत, गुर्दे और प्रजनन अंगों को नुकसान पहुंचा सकता है। इस लिए लेड उद्भासित क्षति को रोकने या पलटने के लिए विभिन्न तकनीकी द्वारा जाँच और आण्विक स्तर की उचित समझ पाना आज की ज़रूरत है।

वर्तमान अध्ययन की योजना *इन विट्रो* प्रणाली में लेड उद्भासित न्यूरोटोक्सिसिटी की रोकथाम में विशिष्ट सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट, विशेष रूप से एन-एसिटिल सिस्टीन (5.5 Mm/kg/day), विटामिन सी (200 mg/kg/day), विटामिन ई (160 mg/kg/day) और विटामिन ए (290 IU/L) के संयोजन के उन्नतिकारक प्रभाव की जाँच के लिए बनाई गई। प्रस्तुत अध्ययन में निर्धारित मात्रा में सारे सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट को सहप्रशासन में 6 घंटे के लिए एक पीपीएम लेड एसीटेट युक्त डीएमईएम:एफ12 माध्यम (1:1 मात्रा) में रखा गया है। बकरी मस्तिष्क में लेड प्रेरित न्यूरोटोक्सिसिटी के उत्क्रमण के लिए चुनिन्दा जैवरासायनिक मापदंडों जैसे कि लिपिड परऑक्सीडेशन (LPO), कुल प्रोटीन, एल्कलाइन फोस्फेटेस (ALPase), एसिड फोस्फेटेस (ACPase) तथा सक्सिनेट डीहायड्रोजिनेस (SDH) एंजाइमों की गतिविधियों का विश्लेषण किया गया है।

अध्ययन के डेटा सारे जैवरासायनिक मापदंडों में नियंत्रण समूह की तुलना में महत्वपूर्ण परिवर्तन के संकेत देता है। लेड एसीटेटयुक्त माध्यम के मस्तिष्क कल्चरों में नियंत्रण समूह की तुलना में कुल प्रोटीन, एल्कलाइन फास्फेटेज तथा सक्सिनेट डीहायड्रोजिनेस की गतिविधियों में उल्लेखनीय कमी पाई गई है जबकि लिपिड परऑक्सीडेशन और एसिड फास्फेटेज की गतिविधि में काफी वृद्धि हुई है। परिणाम इस बात पर भी बल देते हैं कि लेड एसीटेटयुक्त माध्यम में एक साथ डाले हुए सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट का मिश्रण अध्ययन के सभी मापदंडों में नियंत्रण समूह जैसी वापसी प्रकट करता है, जिससे यह स्पष्ट होता है कि संयोजन चिकित्सा संभवत: बकरी मस्तिष्क में लेड प्रेरित न्यूरोटोक्सिसिटी के खिलाफ़ एंटीऑक्सीडेंट के सुरक्षा तंत्र की वृद्धि के माध्यम से संरक्षण प्रदान कर सकती है।

मुख्य शब्द:

लेड विषाक्तता, सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट, न्यूरोटोक्सिसिटी, ऑक्सीडेटिव तनाव, लिपिड परऑक्सीडेशन, कुल प्रोटीन, एल्कलाइन फास्फेटेज, एसिड फास्फेटेज, सक्सिनेट डीहायड्रोजिनेस।

Self Attested
F.C. Shah

भूमिका

लेड विषाक्तता प्रकृति में पाई जाने वाली खतरनाक भारी धातुओं की विषाक्तता में से एक है। लेड को पर्यावरण में सबसे अधिक संचय होने वाले और लगातार पाए जाने वाले खतरनाक विषैले पदार्थ के रूप में माना जाता है। लेड ATSDR के "शीर्ष 20 की सूची" (ATSDR, 2001) में नम्बर 2 पर है। लेड के उद्भासन का कोई सुरक्षित स्तर नहीं है और उसके सुरक्षित संपर्क के लिए स्वीकार्य मानकों में इस सदी में तेज़ी से गिरावट आई है। लेड धातु का उपयोग बड़े पैमाने पर बैटरियों, वर्णक उद्योगों, दवाओं, पाइप्स, विकिरण शील्ड्स तथा गोला बारूद के रूप में और वर्तमान समय में रासायनिक अभिकर्मों को संग्रहित करने वाले माल को वेल्डिंग करने में उपयोगी मिश्र धातुओं में किया जाता है (गराज़ा तथा साथी, 2006)। हवा, पानी और भोजन में लेड की सर्वव्यापी उपस्थिति खाद्य श्रृंखला में इसकी प्रविष्टि प्रदान करती है, जो शरीर की मुलायम ऊतकों में इसकी धीमी संचय का कारण बनता है और इस प्रकार मनुष्यों तथा पशुओं पर इसकी विषाक्तता का प्रभाव होने की संभावना बढ़ जाती है। लेड एक नरम, ग्रे-ब्लू, भारी धातु है जो दुनियाभर में घरेलू पशुओं में विषाक्तता का एक आम कारण है (खान तथा साथी 2008)।

लेड विषाक्तता एक ऐसी मेडिकल स्थिति है, जो शरीर में लेड के स्तर में वृद्धि के कारण पैदा होती है (ग्रान्ट, 2009)। लेड धातु एक अत्यधिक न्यूरोटोक्सिक पदार्थ है, जो विशेष रूप से विकासशील तंत्रिका तंत्र को प्रभावित करता है (गिल्बर्ट तथा लेस्ली 2002; बाशा तथा साथी 2003)। लेड का संपर्क बहुत न्यून स्तर पर भी शक्तिशाली विषारक के रूप में माना जाता है (अहमद तथा सिद्दीकी, 2007)। लेड का न्यूनतम स्तर का संपर्क भी प्रायोगिक पशुओं और मनुष्यों में व्यवहार असामान्यताएँ, सीखने की क्षमता में कमी, सुनने की क्षति और संज्ञानात्मक कार्यों में असंतुलन के साथ जुड़ा हुआ है (शानोंन तथा ग्रैफ, 1992; राइस, 1993; गोयेर, 1996 ; कैनफ़ील्ड तथा साथी 2003; कोलर तथा साथी 2004)।

लेड विषाक्तता का पैथोजेनेसिस बहुक्रमगुणित है क्योंकि लेड सीधे एंजाइम सक्रियण के बीच में आता है, स्पर्धात्मक तरीके से ट्रेस खनिज अवशोषण को रोकता है, प्रोटीन के सल्फहाइड्रील समूह के संपर्क में आकर प्रोटीन संश्लेषण की प्रक्रिया को रोकता है, केल्शियम चयापचयन में असंतुलन पैदा करता है और शरीर में उपलब्ध सल्फ़हाइड्रील एंटीऑक्सीडेंट के सुरक्षित स्तर को कम करता है (इरकाल, 2001)। इसलिए, इस जहरीले धातु के प्रतिकूल एक्सपोज़र के विरुद्ध सुरक्षात्मक उपायों का संशोधन करना अत्यंत महत्वपूर्ण है।

इस *इन विट्रो* अध्ययन का मुख्य उद्देश्य बकरी मस्तिष्क में लिपिड परऑक्सीडेशन, एंजाइम गतिविधियों और कुल प्रोटीन के स्तर में परिवर्तन के माध्यम से लेड विषाक्तता की कार्यविधि को समझना था। इसके अलावा लेड विषाक्तता के सुधार में मदद कर सके ऐसे एजेंट की ख़ोज करना भी अत्यंत आवश्यक है। लेड न्यूरोटोक्सिसिटी में ऑक्सीडेटिव तनाव एक मुख्य कार्यतंत्र के रूप में माना जाता है। इसलिए वर्तमान अध्ययन का मुख्य फोकस लेड विषाक्तता प्रतिकार में विशिष्ट सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट जैसे कि एन-एसिटिल सिस्टीन, विटामिन सी, विटामिन ई और विटामिन ए का संयोजन चिकित्सा के रूप में लाभकारी भूमिका की जाँच करना था।

सामग्री और पद्धति

प्रयोगात्मक प्रोटोकॉल

वर्तमान अध्ययन में प्रयोगात्मक प्रोटोकॉल को दो अलग-अलग चरणों में विभाजित किया गया था। पहले चरण के दौरान लेड एसीटेट (1 ppm) की निर्धारित मात्रा का LD_{50} और पिछले अध्ययनों के आधार पर चयन किया गया और बकरी के मस्तिष्क को कल्चर में डाला गया तथा इन विट्रो में विभिन्न जैव रासायनिक मापदंडों में परिवर्तन की जांच की गई। दूसरे चरण में एक साथ सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंटस को लेड एसीटेट उद्भासित कल्चर में विशिष्ट समय अवधि के लिए डालकर उसके लेड के खिलाफ़ उन्नति करने वाले प्रभाव की जांच की गई।

रसायन

ए. आर. ग्रेड लेड एसीटेट ट्राईहाइडरेट, एस्कोर्बिक एसिड और विटामिन ए (रेटिनॉल एसीटेट) में 99% शुद्धता वाले रसायन को हाइ-मीडिया लेबोरेटरी प्राइवेट लिमिटेड, मुम्बई, से प्राप्त किया गया। विटामिन-ई (टोकोफेरोल एसीटेट) को मर्क लेबोरेटरी प्राइवेट लिमिटेड, इंडिया से प्राप्त किया गया। वर्तमान अध्ययन में इस्तेमाल किए गए अन्य ए. आर. ग्रेड रसायनों को सिग्मा और मर्क लेबोरेटरी प्राइवेट लिमिटेड, से प्राप्त किया गया।

लेड एसीटेट घोल की तैयारी

0.010 ग्राम लेड एसीटेट को 100 mL डबल डिस्टिल पानी में मिला कर 100 ppm स्टॉक सोल्युशन तैयार किया गया। 1 ppm लेड एसीटेट की ज़रूरी सांद्रता पाने के लिए निश्चित मात्रा में स्टॉक सोल्यूशन को प्रतिक्रिया मिश्रण के अंतिम मात्रा में इस्तेमाल किया गया था।

नमूना संग्रह

वर्तमान प्रयोगात्मक अध्ययन में बकरी के मस्तिष्क को एक स्तनधारीयों के आवश्यक अंग के रूप में इस्तेमाल किया। स्वस्थ वयस्क बकरी (कैप्रा हिर्कस) का मस्तिष्क का नमूना मंजूरी प्राप्त स्थानीय स्लाटर हाउस से प्राप्त किया गया। ताजा मस्तिष्क के ऊतकों को फ्रोजेन कंडीशन में प्रयोगशाला में लाकर तुरंत इस्तेमाल किया गया। ताजा ऊतक सफ़ेद ग्रे रंग के रूप में दिखाई देता है। मस्तिष्क के ऊतकों को सामान्य नमक के पानी में धोया गया और तत्पश्चात फिल्टर पेपर के बीच में दबाकर सुखाया गया और उसे टुकड़ों में काटा गया था। फिर मस्तिष्क के ऊतकों को छोटी पेट्री प्लेटों में रखकर कल्चर मीडिया में लेड एसीटेट और सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट से उद्भासित किया गया था और परिवर्तन के आधार पर ऊतक होमोजिनेट को विभिन्न रासायनिक विशलेषण में काम लिया गया।

प्रायोगिक डिजाइन

प्रायोगिक डिजाइन चार प्रयोगात्मक समूहों को शामिल करता है: (1) नियंत्रण समूह (2) सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट्स (NAC-5.5mM/kg/day, Vitamin C-200 mg/kg/day, Vitamin E-160 mg/kg/day and Vitamin A-290 IU/L) उद्भासित समूह (3) लेड एसीटेट (1 ppm) उद्भासित समूह और (4) लेड एसीटेट और सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट्स उद्भासित समूह सभी प्रयोगात्मक समूहों को DMEM:F12 (1:1 मात्रा) माध्यम में 0.5% FBS, 1% स्ट्रेप्टोमाइसिन और एल-ग्लूटामिन के साथ हेपिस (HEPES) में कल्चर किया गया।

इन विट्रो इन्क्युबेशन

नियंत्रण समूह और लेड तथा एंटीऑक्सीडेंट उजागर मस्तिष्क के ऊतकों को 35°C-37°C पर बीओडी इनक्यूबेटर में एक ही परिस्थितियों में 6 घंटे कल्चर किया गया तथा लेड विषाक्तता के खिलाफ एंटीऑक्सीडेंट की उन्नति करने वाले प्रभाव की जांच करने के लिए विभिन्न जैव रासायनिक सूचकांकों का अध्ययन किया गया।

ऊतक होमोजीनेट की तैयारी

बकरी मस्तिष्क के ऊतकों की जीवितता बनाए रखने के लिए ऊतकों को 4°C पर ठंडे मोर्टार पेस्टल में निरंतर गति पर होमोजिनेट किया गया। ताजा मस्तिष्क का होमोजिनेट देखने में सफ़ेद होता था। लिपिड परऑक्सीडेशन के एस्टीमेशन के लिए बकरी मस्तिष्क के ऊतकों के 10% होमोजिनेट को बर्फ के ठंडे 0.1M फॉस्फेट बफर विलायक (pH=7.4) में तैयार किया गया। कुल प्रोटीन के मापन के लिए 0.1 ग्राम बकरी मस्तिष्क के ऊतकों को 5 mL (1:1) 8% ट्राइक्लोरोएसिटिक एसिड और ठंडे डबल डिस्टिल्ड पानी में होमोजिनेट किया गया, जबकि एल्कलाइन फोस्फेटेज, एसिड फॉस्फेटेज और सक्सिनेट डीहायड्रोजिनेस गतिविधियों के आंकलन के लिए 0.1 ग्राम बकरी मस्तिष्क के ऊतकों का 5 mL ठंडे डबल डिस्टिल्ड पानी में होमोजिनेट तैयार किया गया। इस प्रकार तैयार होमोजिनेट को जैव रासायनिक विश्लेषण के लिए काम में लिया गया।

जैव रासायनिक विश्लेषण

बकरी मस्तिष्क कल्चर में होने वाले विभिन्न जैव रासायनिक परिवर्तन का आंकलन लेड एसिटेट और सिंथेटिक एंटीओक्सिडेंटस के निश्चित मात्रा में उद्भासन के दौरान किया गया। लेड एसीटेट और इसके मारक द्वारा मुक्त-कणों प्रेरित सेल इंजरी का विश्लेषण करने के लिए, एम.डी.ए. का स्तर मस्तिष्क होमोजीनेट में निर्धारित किया गया। मस्तिष्क कल्चर में ऑक्सीडेटिव सूचकांकों के एक भाग के रूप में लिपिड परऑक्सीडेशन का आंकलन ओखावा तथा साथी (1979) पद्धति से किया गया। प्रोटीन चयापचय पर लेड एसीटेट के प्रभाव का अध्ययन करने के लिए कुल प्रोटीन का स्तर मस्तिष्क होमोजीनेट में लोरी तथा साथी (1951) पद्धति से किया गया। अन्त में लेड एसीटेट और सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट के एक्सपोज़र के बाद बकरी मस्तिष्क के कुछ विशिष्ट मानकों जैसे कि एल्कलाइन फॉस्फेटेज, एसिड फॉस्फेटेज और सक्सिनेट डीहायड्रोजिनेस की गतिविधियों की जांच भी की गई। एल्कलाइन फॉस्फेटेज और एसिड फॉस्फेटेज का आंकलन बेस्से तथा साथी (1946) द्वारा किया गया जबकि सक्सिनेट डीहायड्रोजिनेस की गतिविधि को बेट्टी तथा साथी (1966) की विधि द्वारा किया गया।

सांख्यिकीय विश्लेषण

स्टूडेंट्स 'टी-टेस्ट' को डेटा के सांख्यिकीय विश्लेषण के लिए इस्तेमाल किया गया। परिणामों के निष्कर्ष के लिए प्रत्येक सूचकांक (n=5), को स्टूडेंट्स 'टी-टेस्ट' करने के बाद mean ± SEM में अभिव्यक्त किया गया। दो समूह के परिणाम में $p < 0.05$ को महत्वपूर्ण माना गया है।

परिणाम

लिपिड परऑक्सीडेशन

लेड एसिटेट (1 ppm) तथा सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट से उद्भासित और इससे संबंधित नियंत्रण समूह के बकरी मस्तिष्क कल्चरों के इन विट्रो लिपिड परऑक्सीडेशन के परिणामों को तालिका-1 में दर्शाया गया है। नियंत्रण समूह के साथ लेड एसिटेट और सिंथेटिक एंटीओक्सीडेंट से उद्भासित कल्चरों

के प्रतिशत अंतर को तालिका-2 में दिया गया है। लेड एसिटेट के उद्भाभासन से थायोबारबीच्युरीक एसिड (TBARS) प्रतिक्रियाशील पदार्थ का उत्पादन बढ़ जाता है जो नियंत्रण समूह की तुलना में लेड उद्भासित समूह के लिपिड परऑक्सीडेशन में हुई अत्यधिक बढ़ोतरी के रूप में 14.29% ($p<0.0001$) चिह्नित किया गया। हालांकि लेड एसिटेट और सिंथेटिक एंटीओक्सीडेंट को साथ-साथ बकरी मस्तिष्क कल्चर में डालने से लेड प्रेरित लिपिड परऑक्सीडेशन की बढ़ोतरी में काफी कमी (4.76%) पाई गई (तालिका-2)। उन्नति करने वाले एजेंट के रूप में सिंथेटिक एंटीओक्सीडेंट के मिश्रण की पूरकता महत्वपूर्ण ($p<0.0001$) वसूली के रूप दिखाई गई है।

कुल प्रोटीन

नियंत्रण की तुलना में लेड एसिटेट के उद्भासन से बकरी मस्तिष्क कल्चर में कुल प्रोटीन के स्तर में उल्लेखनीय गिरावट देखी गई (तालिका-1)। 1 पीपीएम लेड के उद्भासन से कुल प्रोटीन में महत्वपूर्ण कमी 5.76% ($p<0.0001$) पाई गई। हालांकि, लेड एसिटेट और सिंथेटिक एंटीओक्सीडेंट को साथ-साथ बकरी मस्तिष्क कल्चर में प्रयोग से कुल प्रोटीन के स्तर में काफी वृद्धि (2.29%) पाई गई (तालिका-2)। एक चिकित्सीय एजेंट के रूप में सिंथेटिक एंटीओक्सीडेंट के मिश्रण की पूरकता से कुल प्रोटीन के स्तर में हुई बहाली महत्वपूर्ण ($p<0.0001$) ।

एल्कलाइन फॉस्फेटेस गतिविधि

लेड एसिटेट को 6 घंटे तक बकरी मस्तिष्क कल्चर से उद्भासित करने पर एल्कलाइन फॉस्फेटेस गतिविधि में महत्वपूर्ण परिवर्तन पाया गया। परिणामों से पता चलता है कि नियंत्रण समूह की तुलना में एल्कलाइन फॉस्फेटेज गतिविधि में स्पष्ट रूप से गिरावट पाई गई है (तालिका-1)। 1 पीपीएम लेड के उद्भासन पर एंजाइम की गतिविधि में 15.61% कमी ($p<0.0001$) पाई गई है। बकरी मस्तिष्क कल्चर में सिंथेटिक एंटीओक्सीडेंट की निर्धारित मात्रा का कोई महत्वपूर्ण प्रभाव नहीं दिखाई दिया। हालांकि, लेड एसिटेट और सिंथेटिक एंटीओक्सीडेंट को साथ-साथ बकरी मस्तिष्क कल्चर में डालने से एंजाइम की गतिविधि (1.85%) बहाल हुई है। ये परिणाम बताते हैं कि एंटीऑक्सीडेंट का मिश्रण एल्कलाइन फॉस्फेटेज की गतिविधि को बनाए रखने में मदद करता है।

एसिड फोस्फेटेस गतिविधि

नियंत्रण की तुलना में लेड एसिटेट से उद्भासित बकरी मस्तिष्क कल्चर में एसिड फॉस्फेटेज एक्टिविटी की गतिविधि में काफी अधिक बढ़ोतरी पाई गई (तालिका-1)। लेड की 1 पीपीएम सांद्रता में एंजाइम की गतिविधि में महत्वपूर्ण बढ़ोतरी $p<0.0001$ (8.35%) को देखा गया। हालांकि, लेड एसिटेट और सिंथेटिक एंटीओक्सीडेंट को साथ-साथ बकरी मस्तिष्क कल्चर में डालने से एंजाइम गतिविधि में काफी ($p<0.0001$) बहाली (20.82%) होती है (तालिका-2) जो लेड विषाक्तता के खिलाफ एंटीऑक्सीडेंट मिश्रण की चिकित्सकीय दक्षता को दिखाता है।

सक्सिनेट डीहाइड्रोजिनेस गतिविधि

नियंत्रण की तुलना में लेड एसिटेट से उद्भासित बकरी मस्तिष्क कल्चर में सक्सिनेट डीहाइड्रोजिनेस एक्टिविटी की गतिविधि में काफी गिरावट पाई गई (तालिका-1)। 1 पीपीएम उद्भासन पर एंजाइम की गतिविधि में महत्वपूर्ण 38.41% ($p<0.0001$) की कमी पाई गई है। हालांकि, लेड एसिटेट और सिंथेटिक एंटीओक्सीडेंट को साथ-साथ बकरी मस्तिष्क कल्चर में डालने से एंजाइम गतिविधि में काफी ($p<0.0001$) मेन्टेनेन्स (20.98%) पाया गया (तालिका-2) जो चयनित सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट की संभावित एमलीओरेटीव क्षमता को दर्शाता है।

तालिका – 1 मस्तिष्क ऊतक में नियंत्रण और उद्धासित समूहों के जैव रासायनिक सूचकांक

(n=5, mean ± SEM)

जैव रासायनिक सूचकांक	नियंत्रण समूह	एंटीऑक्सीडेंट	लेड एसीटेट	लेड एसीटेट + एंटीऑक्सीडेंट
LPO[a]	673.08 ± 10.136	608.974 ± 4.071[A]	769.231±2.043 [A]	705.13 ± 20.271[NS]
Protein[b]	4.584 ± 0.006	5.011 ± 0.004[A]	4.320 ± 0.018[A]	4.479 ± 0.005[A]
ALPase[c]	0.378 ± 0.008	0.371 ± 0.003[NS]	0.319 ± 0.003[A]	0.371 ± 0.003[NS]
ACPase[d]	3.112 ± 0.005	2.426 ± 0.006[A]	3.372 ± 0.005[A]	2.464 ± 0.012[A]
SDH[e]	109 ± 0.633	91.88 ± 0.611[A]	67.13±1.205[A]	86.13 ± 1.028[A]

p – Values: A = < 0.0001
NS = Non significant v/s control group
a = nano moles of MDA / 100 mg tissue weight / 60 minutes
b = mg Protein / 100 mg fresh tissue weight
c,d = μ moles of p–nitrophenol released / 30 minutes / 100 mg tissue weight
e = μg formazan formed / 15 minutes / 100 mg tissue weight

तालिका – 2 इन विट्रो में बकरी मस्तिष्क कल्चरों में लेड और सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट का ग्रॉस इफ़ेक्ट (% ऑफ़ डिफरेंस विथ रिसपेक्ट टू देयर कन्ट्रोल वैल्यु)

क्रम नं.	सूचकांक	1 ppm
<u>लेड एसीटेट उद्धासन</u>		
1.	लिपिड परऑक्सीडेशन	14.29*
2.	कुल प्रोटीन	5.76
3.	एल्कलाइन फॉस्फेटेस	15.61
4.	एसिड फॉस्फेटेस	8.35*
5.	सक्सिनेट डीहाइड्रोजिनेस	38.41
<u>सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट एमेलिओरेसन</u>		
6.	लिपिड परऑक्सीडेशन	4.76*
7.	कुल प्रोटीन	2.29
8.	एल्कलाइन फॉस्फेटेस	1.85
9.	एसिड फॉस्फेटेस	20.82
10.	सक्सिनेट डीहाइड्रोजिनेस	20.98

सारे वेल्युस % ऑफ़ डिक्रिस या *इनक्रीस में अभिव्यक्त किए गए है।

चर्चा

वर्तमान अध्ययन से पता चला है कि लेड एसीटेटयुक्त समूह के मालोनडायएल्डिहाइड (एमडीए) स्तरों में नियंत्रण समूह की तुलना में वृद्धि हुई है। दोनों समूहों के बीच का अंतर सांख्यिकीय तरीके से महत्वपूर्ण था। एमडीए का ऊँचा स्तर मुक्त-कणों के गठन के कारण हो सकता है। कई अध्ययनों में लेड-उद्भासित जानवरों में प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन अणुओं की हुई वृद्धि की प्राथमिक भागीदारी का सुझाव दिया है (डिंग तथा साथी 2001), जो हमारे डेटा को समर्थन प्रदान करते हैं। भारी धातु लेड रक्तकण, यकृत और मस्तिष्क में लिपिड परऑक्सीडेशन को बढ़ाता है। सबसे महत्वपूर्ण प्रभावों में से एक है कि झिल्ली के परऑक्सीडेशन में वृद्धि होने के साथ कोशिका झिल्ली की पारगम्यता बढ़ जाती है (सुब्रमण्यम तथा साथी 1994)। लेड मस्तिष्क में मुक्त-कणों को कम करने वाले ग्लुटाथिओन जैसे स्कैवेंजेर्स का उत्पादन कम करता है और इस प्रकार लिपिड परऑक्साइड के उत्पादन में वृद्धि करके पेशियों को मुक्त-कणों से होने वाली हानिकारक असरों से अतिसंवेदनशील बना देता है जो मुक्त-कणों की लेड विषाक्तता की भूमिका पर प्रकाश डालता है। वर्तमान अध्ययन के परिणाम इस बात पर भी बल देते हैं कि सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट का मिश्रण लिपिड परऑक्सीडेशन श्रृंखला-प्रक्रिया में बाधा डालकर, एस.ओ.डी की गतिविधि में बढ़ोतरी करके और मुक्त-कणों के स्तर को कम करके लेड एसीटेट प्रेरित विषाक्तता में सुधार लाता है।

कुल प्रोटीन की मात्रा में गिरावट होने का मुख्य तथ्य यह हो सकता है कि लेड कुछ प्रोटीन के सल्फ़हायड्रील समूहों के साथ प्रतिक्रिया करता है और इस प्रकार सेलुलर चयापचय के लिए ज़रूरी बहुत सारी एंजाइम प्रणालियों में हस्तक्षेप करता है। वर्तमान अध्ययन में प्रोटीन के स्तर में कमी के लिए अक्सर सिंग्लेट ऑक्सीजन द्वारा उनकी क्षति या आवश्यक एमिनो एसिड का ऑक्सीडेशन जिम्मेदार हो सकता है। इतना ही नहीं, लिपिड परऑक्सीडेशन के दौरान गठन हुआ एम.डी.ए. प्रोटीन के एसएच (SH) समूहों के साथ प्रतिक्रिया करके उनमें क्षति पैदा कर सकता है और इस प्रकार वह एसएच समूह की आवश्यकता वाले एंजाइमों की गतिविधि में अवरोध पैदा करता है (हल्लिवेल्ल तथा ग्तरिज, 1984)। प्रोटीन चयापचय में परिवर्तन के लिए जिम्मेदार अन्य कारकों में से एक कारण लेड एसीटेट द्वारा पेप्टाइड श्रृंखला की शुरुआत में पैदा हुई मुश्किल की वजह से प्रोटीन संश्लेषण में आया निषेद भी हो सकता है। प्रोटीन में कमी का और एक कारण प्रोटीन में एमिनो एसिड के कम समावेश की वजह से प्रोटीओलिसिस में हुई वृद्धि के रूप में भी हो सकता है (शशि तथा साथी 1987)। इस प्रकार वर्तमान अध्ययन में न्यूरोटोक्सिसिटी के लिए जिम्मेदार कारणों में से एक कारण ऊतकों में विभिन्न एंजाइम प्रणालियों के कार्य तथा विकास और भिन्नता के लिए आवश्यक प्रोटीन की कमी भी हो सकती है। सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट का मिश्रण झिल्ली के प्रोटीन के सल्फ़हाईड्रील समूहों को बनाए रखने और कोशिकाओं को होने वाली क्षति को रोकने के लिए सक्षम है। न्यूरोप्रोटेक्टिव और झिल्ली को स्थिर रखने के मिश्रण के गुण के लिए उसकी धातु चिलेशन, कोशिकाओं के प्रोटीन का परिगलन और मुक्त-कणों को कम करने की तथा ग्लुटाथिओन की कटौती रोकने की क्षमता को जिम्मेदार ठहराया जा सकता है।

लिपिड परऑक्सीडेशन के कई उत्पादों जैसे कि हाईड्रोपेरोक्साइड प्रोटीन संश्लेषण को बाधित कर सकते हैं और किमोटेक्टिक तथा एंजाइम गतिविधियों में परिवर्तन ला सकते हैं (एस्तेबौंएर, 1986)। परिणाम यह भी जताते हैं कि लेड एसीटेट के संपर्क से मस्तिष्क में एल्कलाइन फोस्फेटेस की गतिविधि में महत्वपूर्ण कमी आती है। एल्कलाइन फोस्फेटेज एक ऐसे एंजाइमों का समूह है जो क्षारीय पीएच में फॉस्फेट एस्टरेस को हाइड्रोलाईस करते हैं और ये कोशिकाओं के स्तर पर कई कार्यों के साथ जुड़े हुए हैं। एल्कलाइन फोस्फेटेज मस्तिष्क में डिफरेन्सीऐशन और सायनेप्टिक कनेक्शन के गठन में एक महत्वपूर्ण

भूमिका निभाता है (मरानी, 1994)। एल्कलाइन फोस्फेटेज की गतिविधि में कमी का एक कारण प्लाज्मा झिल्ली की पारगम्यता में परिवर्तन और एंजाइम के संश्लेषण तथा ह्रास के बीच संतुलन में परिवर्तन भी हो सकता है।

वर्तमान जाँच से पता चलता है कि लेड एसीटेट के संपर्क से एसिड फोस्फेटेज की गतिविधि में बढ़ोतरी होती है। एसिड फोस्फेटेज एक लायसोसोमल एंजाइम है जो फेगोसायटोसिस (क्लोक्कार्स तथा वेगेलिउस, 1969), ओटोलीसिस, पेशी घटकों का विघटन, आंतों में वसा का अवशोषण, सेलुलर भिन्नता और कैराटीनाइसेशन जैसी असंख्य गतिविधियों में शामिल है (डब्ल्यू.एच.ओ., 1984)। लेड एसीटेट का संपर्क एसिड फोस्फेटेज एंजाइम के संश्लेषण तथा ह्रास के बीच असंतुलन पैदा करके लायसोसोम और फेगोसायटोसिस की प्रक्रियाओं को प्रभावित कर सकता है।

प्रस्तुत जैवरासायनिक विश्लेषण में संचित परिणामों से पता चलता है कि लेड एसीटेट से उद्भासित मस्तिष्क कल्चर में एस.डी.एच. की गतिविधि में काफी गिरावट आती है। सक्सिनेट डीहाईड्रोजिनेस सायट्रिक एसिड चक्र में शामिल एक आवश्यक ऑक्सीडेटिव एंजाइम है। मस्तिष्क में एस.डी.एच. की गतिविधि में परिवर्तन ऑक्सीडेटिव उर्जा चयापचय में बदलाव और टीसीए चक्र में हुए छेदों के संकेत देता है। एसडीएच एक मायटोकोंड्रीयल एंजाइम है। इसकी गतिविधि में परिवर्तन मायटोकोंड्रीया की संरचना और कार्य में लेड एसीटेट के कारण हुए संभव परिवर्तन को इंगित करता है। मायटोकोंड्रीया में लेड के संचय के कारण उसके एंजाइम और पेशीय श्वसन की प्रक्रिया में बदलाव आ सकता है। लेड विभिन्न ऊतकों में एस.डी.एच. की गतिविधि में अवसाद का कारण बन सकता है। यह फ़ोस्फ़ोरिलेशन को अन्कपल करता है जो टीसीए चक्र की धीमी दर से प्रतिबिंबित होता है। इसकी वजह से ए.टी.पी. संश्लेषण में भी कमी आती है। इस प्रकार एस.डी.एच. की कम गतिविधि पेशियों में ऑक्सीडेशन और उर्जा चयापचय की अशांति को दर्शाता है।

सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट का मिश्रण मस्तिष्क में एल्कलाइन फोस्फेटेज, एसिड फोस्फेटेज और सक्सिनेट डीहाईड्रोजिनेस जैसे एंजाइमों की गतिविधियों को बनाए रखने में मदद करता है। बकरी मस्तिष्क में एनएससी, विटामिन सी, विटामिन ई और विटामिन ए का अनुपूरण सारे जैव रासायनिक मापदंडों में हुए परिवर्तन में महत्वपूर्ण तरीके से उनके स्तर को बनाए रखने में मदद करता है। सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट की कार्रवाई मुख्य रूप से उनके द्वारा हुए डीटोक्सिफिकेशन के आधार पर लग रही है, क्योंकि ये शक्तिशाली रेड्यूसिंग एजेंट के रूप में होते हैं जो ऑक्सीडेशन-रिडक्शन प्रतिक्रियाओं में भाग लेते हैं। जो लेड प्रेरित ऑक्सीडेटिव तनाव के खिलाफ़ बहुत कारगर न्यूरोप्रोटेक्टिव एजेंट के रूप में कार्य कर सकते हैं। एन-एसिटिल सिस्टीन में लेड प्रेरित ऑक्सीडेटिव तनाव के खिलाफ़ एंटीऑक्सीडेंट क्षमता है। यह ग्लुटाथिओन का संश्लेषण बढ़ाता है, जिससे ग्लुटाथिओन का इंट्रासेलुलर स्तर बनाए रखने तथा प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन अणुओं की सफाई करने में मदद मिलती है (इरकाल तथा साथी 1996)। इसके अलावा एनएससी के पास लेड को चिलेट करने की भी क्षमता है (अरौमा तथा साथी 1989)। बढ़ते सबूत इस बात को इंगित करते हैं कि विटामिन सी भी एक ऐसे एंटीऑक्सीडेंट पोषक तत्व के रूप में कार्य करता है जो तंत्रिका तंत्र के कार्य को बनाए रखने के लिए महत्वपूर्ण है (ग्रन्दमेन तथा देलाने, 2002)। चान ने 1993 में रिपोर्ट किया है कि विटामिन सी एक श्रृंखला तोड़ने वाला एंटीऑक्सीडेंट है जो परऑक्सीडेशन की प्रक्रिया को आगे बढ़ने से रोकता है। जब प्रो-ऑक्सीडेंट के द्वारा हमला किया जाता है तब विटामिन सी व्यापक रूप से विटामिन ई और ग्लुटाथिओन के एंटीऑक्सीडेटिव गुण को पुनः प्रस्थापित करने के लिए जाना जाता है (लेयूंग तथा साथी 1981)। विटामिन ए के पास भी एंटीऑक्सीडेटिव और झिल्ली को स्थिर रखने की क्षमता हो सकती है। विटामिन ई प्रकृति के प्रमुख लिपिड घुलनशील श्रृंखला तोड़ने वाले एंटीऑक्सीडेंट में से एक है जो जैविक झिल्लियों और लिपोप्रोटीन की ऑक्सीडेटिव तनाव से रक्षा करने के लिए जाना जाता है (पेत्रा तथा साथी 2001) । इस प्रकार,

मिश्रण का एंटीऑक्सीडेटिव प्रभाव बकरी मस्तिष्क कल्चर में कोशिकाओं के प्रो-ऑक्सीडेंट और एंटीऑक्सीडेंट के संतुलन में सुधार करके लेड-उद्भासित ऑक्सीडेटिव तनाव को कम करने में मदद करता है और लिपिड परऑक्सीडेशन में सुधार लाता है जो प्रोटीन के स्तरों में बढ़ोतरी और एंजाइम गतिविधियों में सुधार प्रदान करता है।

निष्कर्ष

प्रस्तुत अध्ययन बताता है कि भारी धातु लेड संभवतः ऑक्सीडेटिव तनाव के रूप में बकरी मस्तिष्क के सारे जैव रासायनिक सूचकांकों को प्रभावित करता है। अध्ययन से निष्कर्ष निकलता है कि लेड धातु कुछ संबंधित एंजाइम गतिविधियों में बाधा डालकर मुक्त-कणों से होने वाले लिपिड परऑक्सीडेशन को बढ़ाता है जो एंटीऑक्सीडेंट रक्षा प्रणाली में असंतुलन प्रकट करता है। लेड एसीटेट का प्रतिकूल असर बकरी मस्तिष्क में कुल प्रोटीन की मात्रा एवं उर्जा तथा ऑक्सीडेटिव चयापचय को भी प्रभावित करता है। अध्ययन से ज्ञात होता है कि लेड के एक्सपोज़र से मष्तिष्क के संरचनात्मक, चयापचय और कार्यात्मक स्थिति पर निश्चित रूप से विनाशकारी प्रभाव पड़ता है।

वर्तमान सह-अध्ययन इस बात पर भी बल देता है कि लेड एसीटेट युक्त माध्यम में निर्धारित मात्रा में सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट का सह-उपयोग मष्तिष्क कल्चरों के सभी सूचकांकों में महत्वपूर्ण बदलाव करता है। सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट का मिश्रण उसके ज्ञात एंटीऑक्सीडेंट तथा न्यूरोप्रोटेक्टिव गुणों के कारण भारी धातु के खिलाफ़ एक चिकित्सीय एलिमिनेटर के रूप में कार्य करता है और लेड विषाक्तता से सुरक्षा प्रदान करता है। यह स्पष्ट रूप से इंगित होता है कि संयोजन चिकित्सा लेड विषाक्तता को समाप्त करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभा सकता है।

संदर्भ:-

1. अरौमा, ओ. आई., हल्लिवेल्ल, बी., होएय, बी.एम. एण्ड जे. बटलर. (1989). द एंटीओक्सीडेंट एक्शन ऑफ़ एन-एसिटिल सिस्टीन; इट्स रिएक्शन विथ हाइड्रोजन पेरोक्साइड, हाइड्रॉक्सिल रेडिकल, सुपरऑक्साइड एण्ड हाइपोक्लोरस एसिड. फ्री रेडिकल बायोल. मेड. 6: 593-7.
2. एटीएसडीआर. (2001). द नेचर एण्ड एक्सटेंट ऑफ़ लेड पोइस्निंग इन चिल्ड्रन इन द यूनाइटेड स्टेट्स: ए रिपोर्ट टु कांग्रेस. एटलांटा: यू एस डिपार्टमेंट ऑफ़ हैल्थ एण्ड ह्यूमन सर्विसिस. डी एच एच एस रिपोर्ट नंबर. 99-2966.
3. बाशा, एम.आर., वीई, डब्लू., एम., राज्मियाफ्शारी, एम., जाविया, एन.एच. (2003). लेड इन्ड्यूस्ड डेवलपमेंटल परटूरबेसनस इन हिप्पोकेमपल एसपी 1 डीएनए बाईन्डिंग आर प्रिवेंटेड बाय जिंक सप्पल.: इन विवो एविडेंस फॉर लेड एण्ड जिंक कम्पटीशन. इंट. ज. डेव. न्यूरोसाइंस. 21, 1-12.
4. बेट्टी, सी.एच., बासिंगर, जी.एम., डल्ली, सी.सी., बोसेक, आर.एम. (1966). कम्पेरिजन ऑफ़ रेड एण्ड वाइट वोलंटरी स्केलेटल मसल ऑफ़ सेवेरल स्पीशीज ऑफ़ प्राइमेट्स. ज. हिस्टोकेम. साईटोकेम. 14, 590-600.
5. बेस्से, ओ.ए., लोवरी; ओ.एच., ब्रिक, एन.जे. (1946). ए मेथड फॉर रैपिड डेटरमिनेशन ऑफ़ एसिड एण्ड एल्कलाइन फोस्फेटेसिस. ज. बायोल. केम. 164, 321.
6. केनफील्ड, आर.एल., हेंडरसन, सी आर जे., कोरी-स्लेचता, डी.ए. तथा साथी (2003). इंटेलेक्चुअल इम्पैरमेंट इन चिल्ड्रन विथ ब्लड लेड कांसेन्ट्रेसंस बिलो 10 माइक्रोग्राम पर डेसीलिटर. एन. इंगल. ज. मेड. 348: 1517-26.
7. चान, ए.सी. (1993). पार्टनर्स इन डिफेन्स, विटामिन ई एण्ड विटामिन सी. कैन. ज. फिजियोलॉजी. फार्माकोल. 71: 725-731.
8. डिंग, वाय., गोनिक्क, वजीरी, एन.डी. (2001). लेड- इन्ड्यूस्ड हाइपरटेंशन. इंक्रीज्ड हाइड्रॉक्सिल रेडिकल प्रोडक्शन. अमेरीकन ज. हायपेरटेन. 14: 169-173.
9. एर्कल, एन., गुरेर-ओरहन, एच., यकीन-बर्न्स, एन. (2001). टॉक्सिक मेटल्स एण्ड ऑक्सीडेटिव स्ट्रेस. पार्ट 1. मेकेनिस्म्स इन्वोल्वड इन मेटल- इन्ड्यूस्ड ऑक्सीडेटिव डैमेज. करंट. टॉप. मेड. केम. 1 : 529-539.
10. एर्कल, एन., तीरतफान. पी., हममोंड, टी.सी. एण्ड मेथयुस, आर.एच. (1996). एन-एसिटिल सिस्टीन प्रोटेक्ट्स सीएचओ सेल्स फ्रॉम लेड- इन्ड्यूस्ड ऑक्सीडेटिव स्ट्रेस. टॉक्सिकोलॉजी. 108: 57-64.

11. एस्तेर्बौएर, एच. (1986).लिपिड परऑक्सीडेशन प्रोडक्ट्स फ़ोर्मेशन, केमिकल प्रॉपर्टीज एण्ड बायोलॉजिकल एक्टिविटीज. इन: पोली, जी., चीस्मन, के.एच. दिंजानी, एम.वी. एण्ड स्लाटर, टी. एफ. फ्री रेडिकल इन लीवर इंजरी. ऑक्सफ़ोर्ड, आई.आर.एल. प्रेस लिमिटेड. पेज नंबर. 29-45.

12. गराज़ा, ए.आर., वेगा एण्ड इ., सोटो. (2006). सेलुलर मैकेनिज्म्स ऑफ़ लेड न्यूरोटोक्सिसिटी. मेड. साइंस. मॉनिटर. 12(3): 57-65.

13. गिल्ल्बेर्ट, एम.इ., लेस्ली, एस.एम. (2002). लॉन्ग-टर्म कोन्सेक्वुएन्सेस ऑफ़ डेवलपमेंटल एक्सपोज़र टू लेड और पोलीक्लोरीनेटेड बायफिनाइलस: सिनेप्टिक ट्रांसमिशन एण्ड प्लास्टिसिटी इन द रोडेंट सी एन एस. एनवायरनमेंट. टोक्सिकोल. फार्मा. 12, 105-107.

14. गोयर, आर.ए. (1996). रिजल्ट्स ऑफ़ लेड रिसर्च: प्रेनटल एक्सपोज़र एण्ड न्यूरोलॉजिकल कोन्सेक्वुएन्सेस. एनवायरनमेंट हैल्थ पर्स्पेक्टिव. 104: 1050-4.

15. ग्रान्ट, ऐल.डी. (2009). "लेड एण्ड कंपाउंड्स". इन लिप्मन्न, एम. एनवायरनमेंटल टोक्सिकन्ट्स: ह्युमन एक्सपोज़रस एण्ड देयर हैल्थ इफेक्ट्स, थर्ड एडिशन. विले- इन्टर सायन्स.

16. ग्रन्दमेन एम, देलाने पी. (2002). एंटीऑक्सीडेंट स्ट्रेटेजी फॉर अल्ज़्हेइमर्स डीसीस. प्रो. न्युट्रि सोसा. 61, 191-02.

17. हल्लिवेल्ल बी. और ग्तरिज, जे.एम. (1984). ऑक्सिजन टोक्सिसिटी, ऑक्सिजन रेडिकल्स, ट्रांसिशन मेटल्स एण्ड डीसीस. बायोकेमिस्ट. ज. 219, 1-14.

18. खान, एम.एस.एच., एम.एस. मोस्तफा., एम.ए. हुसैन एण्ड एम.ए. सायेद. (2008). इफ़ेक्ट ऑफ़ गार्लिक एण्ड विटामिन बी कॉम्प्लेक्स इन लेड एसीटेट इन्ड्यूस्ड टोक्सिसिटीस इन माइस. बांग. ज. वेट. मेड. 6(2): 203-210.

19. क्लोक्कार्स एम. एण्ड वेगेलिउस, ओ. (1969). लायसोसोमल एंजाइम इन रिजनेरटिंग रैट लिवर. प्रोक. सोसायटी ऍक्स्प. बायोल. मेड. 131: 218-222.

20. कोलर, के., ब्राउन टी., सौरजन, ए. (2004). रिसेन्ट डेवलपमेंट्स इन लो लेवल लेड एक्सपोज़र एण्ड इन्टेलेक्च्युअल इम्पेरमेंट इन चिल्ड्रन. एनवायरनमेंट हैल्थ पर्स्पेक्टिव. 112: 987-94.

21. लेयूंग एच डब्ल्यू., वांग एमजे, मविस आर डी. (1981). द को-ऑपरेटिव इंटरेक्शन बीटविन विटा ई एण्ड विटामिन सी इन सप्रेशन ऑफ पेरोक्सिडेशन ऑफ मेम्ब्रेन फोस्फोलिपिड्. बायोकेम. बयोफिसिक्स एकटा. 664: 266-72

22. लोरी, ओ.एच., रोझब्रोग. एन.जे., फर्र, ए.एल., रंडाल,. आर.जे. (1951). प्रोटीन मेजरमेंट विथ फोलिन-फ़िनोल रीएजेंट. जर्नल ऑफ बायोकेमिस्ट्री. 193: 265-275.

23. एम. अहमद और एम.के.जे. सिद्दीकी. (2007). लो लेवल लेड एक्सपोज़र एण्ड ऑक्सीडेटिव स्ट्रेस: करंट ओपिनियनस. जर्नल ऑफ क्लिनिका किमिका अक्ता 383: 57-64.

24. मरानी, इ. (1995). सायमलटेनीयस डेमोन्सट्रेशन ऑफ सीडी 15 एण्ड आल्कलाईन फोस्फेटेस एक्टिविटी इन क्रायोस्टेट सेक्शन्स ऑफ रैट फीटस: ए डिटेल टेक्नीकल डिस्क्रिप्शन फॉर द डेवलोपिंग ब्रेन.यूरो ज ऑफ मोर्फोलोजी. 33, 137-47.

25. ओखावा, एच., ओहिशी, एन., यागी, के. (1979). एसे फॉर लिपिड पैरोक्सिडेशन इन एनिमल टीस्युज बाय थायोबारबीच्युरीक एसिड रिएक्शन. एनालीटिकल बायोकेमिस्ट्री. 95: 351-358.

26. पेत्रा, आर.सी., स्वरूप, डी., द्विवेदी, एस.के. (2001). एंटीऑक्सीडेंट इफेक्ट्स ऑफ आल्फा-टोकोफेरोल, एस्कोर्बिक एसिड एण्ड एल-मिथिओनिन ऑन लेड इन्ड्यूस्ड ओक्सिडेटिव स्ट्रेस टू द लिवर, किडनी एण्ड ब्रेन इन रेट्स. टोक्सिकोलोजी. 162, 81-88.

27. राइस, डी.सी. (1993). लेड इन्ड्यूस्ड चेन्जिस इन लर्निंग: एविडेन्स फॉर बिहेविरल मिकेनिस्म्स फ्रॉम एक्सपेरिमेंटल एनिमल स्टडीज. न्युरोटोक्सिकोलोजी. 14: 167-78.

28. शानॉन, एम. डवल्यू., ग्रैफ जे. डब्ल्यू. (1992). लेड इन्टोक्सी. इन इन्फंसी. पेडियाट्रिक्स. 89:87-90.

29. शशि ए, थापर, एस.पी. एण्ड सिंग, जे.पी. (1987). इफेक्ट्स ऑफ फ्लोराइड एडमिनिस्ट्रेशन ऑन ओर्गान्स ऑफ गेस्ट्रोइंतेस्तिनल ट्रेक–एन एक्सपेरिमेंटल स्टडी ऑन रेबिट्स-इफेक्ट्स ऑन टिस्यु प्रोटीन्स. फ्लोराइड. 20(3): 183-88.

30. सुब्रमण्यम, एस., श्यामा, एस., एण्ड श्यामलादेवी, सी. एस. (1994). प्रोटेक्टिव इफ़ेक्ट ऑफ विटामिन ई अगेंस्ट सीएमएफ –इन्ड्यूस्ड डेमेजेस इन स्मोल इंटेस्टीनल ब्रश बोर्डर ऑफ रेट्स. इंडि ज. ऑफ फार्माकोलोजी. 26: 213-217.

31. वर्ल्ड हैल्थ ओर्गेनाइजेशन, (1984). आइपीसीएस इंटरनेशनल प्रोग्राम ऑन केमिकल सेफ्टी. एनवायर्नमेंटल हैल्थ क्रायटेरिया–36. पब्लिश्ड बाय युनाइटेड नेशन्स एनवायरनमेंट प्रोग्राम, ILO एण्ड WHO, जिनिवा. 1-136.

स्वर्ण जयंती वर्ष
2015 - 16

वर्तमान परिप्रेक्ष्य में पर्यावरण एवं व्यावसायिक स्वास्थ्य

राष्ट्रीय वैज्ञानिक हिंदी संगोष्ठी
20-21 फरवरी, 2015

राष्ट्रीय व्यावसायिक स्वास्थ्य संस्थान
(भारतीय आयुर्विज्ञान अनुसंधान परिषद)
मेघाणी नगर, अहमदाबाद-380016

अनुक्रमणिका

क्रमांक	शीर्षक	लेखक का नाम	पृष्ठ संख्या
1.	कूड़ा छँटनी व्यवसाय: स्वास्थ्य पर्यावरण व आर्थिक आंकलन	नीता कुमार, अजित मुखर्जी, अंजु सिन्हा एवं सोनू विश्वकर्मा	1
2.	भारी धातुएं मानव स्वास्थ्य के लिए कितनी सुरक्षित?	प्रभु नारायण सक्सेना	8
3.	सब्जियाँ और हमारा स्वास्थ्य	बिजेन्द्र सिंह, धनंजय कुमार उपाध्याय एंव सुधाकर पांडेय	14
4.	पर्यावरण जोखिम आंकलन के कुछ सांख्यिकीय दृष्टिकोण	राकेश श्रीवास्तव	26
5.	राजस्थान में औषधीय पौधों की जैव विविधता के संरक्षण में रुकावटें, स्थिति विश्लेषण और उपचारी उपाय	पी. के. दाम एवं पंकज कुमार	29
6.	कार्यस्थल का परिवर्तित रूप और इसका मानसिक स्वास्थ्य से संबंध -एक चिंता का विषय	कृतिका राजेश, कोमल शाह व आर .जे .वर्मा	36
7.	डाइएथेनॉल अमीन की विषाक्तता और इसकी रोकथाम	स्नेहा पांचाल एवं आर. जे. वर्मा	43
8.	लेड एसीटेट प्रेरित न्यूरोटोक्सिसिटी में सिंथेटिक एंटीऑक्सीडेंट का उन्नतिकारक प्रभाव: एक *इन विट्रो* अध्ययन	फ्लोरा सी. शाह व नयन के. जैन	47
9.	गर्म वातावरण में उपयोग के लिए निजी ठंडा वस्त्र	एस. पी. आस्तेकर, पी. के. नाग, सुनील कुमार, विशाल कपाड़िया	57
10.	रासायनिक पदार्थों का व्यावसायिक महत्त्व एवं स्वास्थ्य पर प्रभाव	एस एस ए जैदी, प्रदीप उपाध्याय एवं यू. एम. देसाई	61

11.	अजवाईन की पत्ती (ऑरिगेनो): एक एंटीऑक्सीडेंट	नम्रता भगिया, पूजा शाह, फ्लोरा शाह, एच ए मोदी एवं एन के जैन	64
12.	तिलहन मिल श्रमिकों के स्वास्थ्य पर माईकोटोक्सिंस का विषैला प्रभाव	पूनम व्यास	71
13.	पर्यावरण और व्यावसायिक उद्भासन एवं बायोमार्कर्स	हेमांगिनी त्रिवेदी, परवीन मंसूरी एवं पंकज डॉक्टर	76
14.	ईंट उद्योगों में काम करने वाले श्रमिकों में कर्क रोग होने की संभावनाएं- एक सिंहावलोकन	संजीव कुमार गुप्ता एवं सुरेश यादव	80
15.	इन विट्रो फर्टीलाइजेशन (आई.वी.एफ) - परिणाम: व्यावसायिक प्रदूषण	प्रकृति कापड़िया, मानसी गोर, प्रतीक्षा जोशी*, इदरीश शेख, विनीत मिश्रा* व सुनील कुमार,	84
16.	सीवेज के काम से संबंधित स्वास्थ्य खतरों का आंकलन	अनुराधा देरासरी, पंकज डाक्टर	89
17.	व्यवसायों से संबंधित कैंसर- अवलोकन	सुनील कुमार एवं योगेंद्र वर्मा	93
18.	एन. आई. ओ. एच. विष सूचना केंद्र की गतिविधियां	ए. बी. पटेल, के. एस. शाह एवं एस. के .पटेल	96
19.	व्यावसायिक उद्भासन और स्वत: गर्भपात	रिद्धी ठाकर, प्रियंका सावंत, रोहिना अग्रवाल, विनीत मिश्रा एवं सुनील कुमार	99
20.	मर्क्युरी प्रदूषण	जे. बी. व्यास	103
21.	आर्सेनिक उद्भासन एवं प्रजनन स्वास्थ्य	भरत पटेल, एस. आचार्य, मुग्धा तिवारी, अनिल गौतम, सुनील कुमार	108
22.	फ्लोराइड और फ्लोरोसिस: एक सिंहावलोकन	कृतिका राजेश व आर. जे. वर्मा	111
23.	संगोष्ठी में शामिल शोध पत्रों की सूची		115