

UNIT 1

कोशिका: जीवित प्रणाली की मूल इकाई (Cell as the Basic Unit of Living)

परिचय (Introduction):

कोशिका (Cell) जीवों की संरचनात्मक और क्रियात्मक (functional) इकाई होती है। यह जीवन की सबसे छोटी इकाई है, जो स्वतंत्र रूप से सभी जीवन क्रियाएँ (जैसे – भोजन, श्वसन, वृद्धि, प्रजनन) करने में सक्षम होती है। इसलिए, कोशिका को "जीवित प्रणाली की मूल इकाई" कहा जाता है।

कोशिका सिद्धांत (Cell Theory):

कोशिका सिद्धांत की स्थापना श्लाइडन (Schleiden) और श्वान (Schwann) ने की थी, और इसे आगे रडोल्फ विर्चो (Rudolf Virchow) ने विकसित किया। इस सिद्धांत के तीन मुख्य बिंदु हैं:

- सभी जीव कोशिकाओं से बने होते हैं।
सभी जीवधारी – पौधे, जन्तु, जीवाणु आदि – एक या एक से अधिक कोशिकाओं से बने होते हैं।
- कोशिका जीवन की संरचनात्मक और क्रियात्मक इकाई है।
शरीर की प्रत्येक क्रिया (जैसे ऊर्जा उत्पादन, अपचयन, उत्सर्जन) कोशिकाओं के अंदर होती है।
- नई कोशिकाएँ केवल पहले से मौजूद कोशिकाओं से ही उत्पन्न होती हैं।
यह सिद्धांत जीवन की निरंतरता को दर्शाता है।

कोशिका की विशेषताएँ (Characteristics of Cells):

- कोशिका एक झिल्ली से घिरी होती है जिसे कोशिका झिल्ली (Cell Membrane) कहते हैं।
- इसमें नाभिक (Nucleus) होता है, जिसमें DNA (आनुवंशिक पदार्थ) पाया जाता है।
- कोशिका में विभिन्न अंगक (Organelles) होते हैं जो विभिन्न कार्य करते हैं, जैसे – माइटोकॉन्ड्रिया ऊर्जा उत्पन्न करता है, राइबोसोम प्रोटीन बनाता है आदि।

□ कोशिकाओं के प्रकार (Types of Cells):

1. **एककोशिकीय जीव (Unicellular Organisms):**
जैसे – अमीबा, पैरामीशियम, जीवाणु। ये केवल एक कोशिका से बने होते हैं।
2. **बहुकोशिकीय जीव (Multicellular Organisms):**
जैसे – मनुष्य, पौधे, जन्तु। ये लाखों-करोड़ों कोशिकाओं से बने होते हैं।
3. **प्रोकैरियोटिक कोशिका (Prokaryotic Cell):**
इनमें स्पष्ट नाभिक नहीं होता। जैसे – बैक्टीरिया।
4. **यूकैरियोटिक कोशिका (Eukaryotic Cell):**
इनमें स्पष्ट नाभिक और झिल्ली-बद्ध अंगक होते हैं। जैसे – पौधों और जन्तुओं की कोशिकाएँ।

□ कोशिका को जीवन की मूल इकाई क्यों कहा जाता है?

- यह वह सबसे छोटी संरचना है जो सभी जीवन क्रियाएँ स्वयं करती है।
- जीव चाहे एक कोशिकीय हो या बहुकोशिकीय, उसकी सभी क्रियाएँ कोशिकाओं पर ही निर्भर होती हैं।
- कोशिका ही जीवन के सभी कार्यों का आधार होती है, जैसे – वृद्धि, प्रजनन, प्रतिक्रिया, पोषण आदि।

□ कोशिका का ऐतिहासिक विकास (Historical Background of the Cell)

कोशिका जीवों की संरचनात्मक और क्रियात्मक इकाई है। आज जो हम कोशिका के बारे में जानते हैं, वह कई वैज्ञानिकों के वर्षों की खोज और प्रयास का परिणाम है। नीचे कोशिका के ऐतिहासिक विकास का पूरा विवरण दिया गया है:

□ कोशिका के इतिहास का विस्तृत विवरण:

□ 1. रॉबर्ट हुक (Robert Hooke) – 1665

- रॉबर्ट हुक एक अंग्रेज़ वैज्ञानिक थे।
- उन्होंने पहली बार सूक्ष्मदर्शी (Microscope) की सहायता से कॉर्क (पेड़ की सूखी छाल) की पतली परत का अध्ययन किया।
- उन्होंने उसमें मधुमक्खी के छत्ते जैसे छोटे-छोटे कक्ष देखे और उन्हें "Cells" (कोशिकाएँ) नाम दिया।
- वास्तव में वे मृत कोशिकाएँ थीं – केवल कोशिका की दीवारें थीं, अंदर कोई जीवित भाग नहीं था।

□ उन्होंने कोशिका शब्द का पहली बार प्रयोग किया, जिससे कोशिका विज्ञान की शुरुआत मानी जाती है।

□ 2. एंटोनी वैन लीउवेनहॉक (Anton van Leeuwenhoek) – 1674

- उच्च वैज्ञानिक लीउवेनहॉक ने स्वयं एक शक्तिशाली सूक्ष्मदर्शी बनाया।
- उन्होंने पहली बार जीवित कोशिकाओं (जैसे – बैक्टीरिया, एककोशिकीय जीव, शुक्राणु आदि) का अवलोकन किया।
- उन्होंने इन्हें “Animalcules” कहा (अर्थात् छोटे-छोटे जानवर)।
- उन्होंने जल की बूंदों, दाँत की मैल, थूक आदि में सूक्ष्मजीवों को देखा।

□ लीउवेनहॉक को “सूक्ष्मजीव विज्ञान का जनक” (Father of Microbiology) भी कहा जाता है।

□ 3. मैथियास श्लाइडन (Matthias Schleiden) – 1838

- ये जर्मनी के वनस्पति विज्ञानी (Botanist) थे।
- इन्होंने बताया कि सभी पौधे कोशिकाओं से बने होते हैं।
- उन्होंने कोशिकाओं को पौधों की संरचनात्मक इकाई के रूप में पहचाना।

□ 4. थियोडोर श्वान (Theodor Schwann) – 1839

- ये जर्मनी के प्राणी विज्ञानी (Zoologist) थे।
- इन्होंने बताया कि सभी जन्तु कोशिकाओं से बने होते हैं।
- श्लाइडन और श्वान ने मिलकर कोशिका सिद्धांत (Cell Theory) की स्थापना की।

□ प्रारंभिक कोशिका सिद्धांत के दो मुख्य बिंदु (1839):

1. सभी जीवधारी कोशिकाओं से बने होते हैं।
 2. कोशिका जीवन की संरचनात्मक और कार्यात्मक इकाई है।
-

5. रुडोल्फ विर्चो (Rudolf Virchow) – 1855

- ये जर्मन वैज्ञानिक और डॉक्टर थे।
- उन्होंने कोशिका सिद्धांत में तीसरा महत्वपूर्ण बिंदु जोड़ा:

"Omnis cellula e cellula" — हर कोशिका पहले से मौजूद कोशिका से उत्पन्न होती है।

- इसका अर्थ है कि कोशिकाएँ स्वतः नहीं बनतीं, बल्कि **विभाजन (Division)** के द्वारा बनती हैं।

आधुनिक कोशिका सिद्धांत (Modern Cell Theory):

1. सभी जीव कोशिकाओं से बने होते हैं।
2. कोशिका जीवन की संरचनात्मक और क्रियात्मक इकाई है।
3. सभी कोशिकाएँ पहले से मौजूद कोशिकाओं के विभाजन से उत्पन्न होती हैं।
4. कोशिकाओं में **आनुवंशिक पदार्थ (DNA)** होता है जो संतानों को स्थानांतरित होता है।
5. सभी कोशिकाओं में जीवन क्रियाएँ होती हैं – जैसे पोषण, श्वसन, उत्सर्जन, वृद्धि आदि।

मुख्य वैज्ञानिकों की सूची और उनके योगदान:

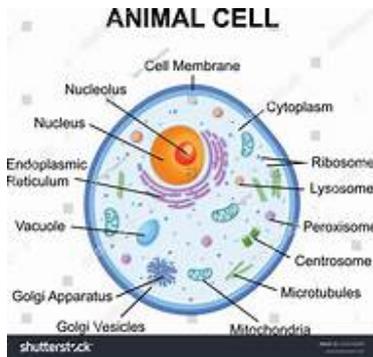
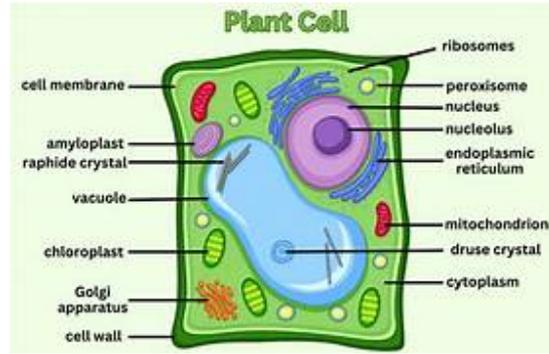
वैज्ञानिक का नाम	वर्ष	योगदान
रॉबर्ट हुक	1665	"कोशिका" शब्द का पहली बार प्रयोग (मृत कोशिकाएँ देखीं)
एंटोनी वैन लीउवेनहॉक	1674	पहली बार जीवित कोशिकाएँ देखीं (सूक्ष्मजीवों की खोज)
मैथियास श्लाइडन	1838	पौधों में कोशिकाओं का सिद्धांत
थियोडोर श्वान	1839	जन्तुओं में कोशिकाओं का सिद्धांत
रुडोल्फ विर्चो	1855	कोशिकाएँ पहले से मौजूद कोशिकाओं से उत्पन्न होती हैं

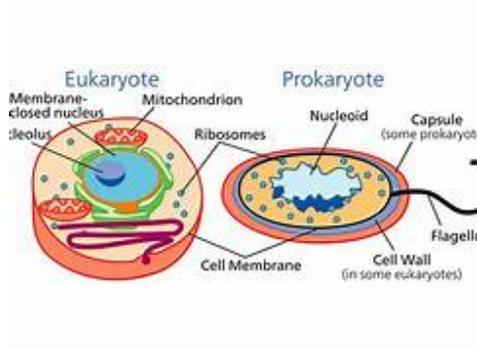
2 महत्वपूर्ण खोजें - सारांश तालिका में:

2 कोशिका की संरचना (Structure of Cell in Hindi)

कोशिका (Cell) सभी जीवों की संरचनात्मक और क्रियात्मक इकाई है। यह इतनी सूक्ष्म होती है कि इसे केवल सूक्ष्मदर्शी (Microscope) से ही देखा जा सकता है।

वर्ष	खोज / योगदान	वैज्ञानिक
1665	"Cell" शब्द का प्रयोग	रॉबर्ट हुक
1674	जीवित कोशिकाएं देखीं	ल्यूवेनहॉक
1838	पौधों में कोशिका सिद्धांत	मैथियास श्लाइडेन
1839	जानवरों में कोशिका सिद्धांत	थियोडोर श्वान
1855	कोशिका से कोशिका की उत्पत्ति	रुडोल्फ विर्चो
1931	इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोप का विकास	रुसेका और नोल
1953	डीएनए की संरचना की खोज	वॉटसन और क्रिक





मुख्य प्रकार की कोशिकाएँ (Types of Cells):

प्रकार	विशेषता
प्रोकैरियोटिक कोशिका (Prokaryotic Cell)	बिना स्पष्ट नाभिक के (जैसे – जीवाणु / बैक्टीरिया)
यूकैरियोटिक कोशिका (Eukaryotic Cell)	स्पष्ट नाभिक और अंगकों वाली (जैसे – पौधों व जानवरों की कोशिकाएं)

पौधों और पशुओं की कोशिकाओं में अंतर:

घटक	पादप कोशिका	जन्तु कोशिका
कोशिका भित्ति	✓ होती है	✗ नहीं होती
क्लोरोप्लास्ट	✓ होता है	✗ नहीं होता
केंद्रीय रसधानी (Vacuole)	✓ बड़ी होती है	✗ छोटी या नहीं होती
आकार	प्रायः चौकोर	प्रायः गोल या अनियमित

कोशिका के मुख्य घटक (Parts of Cell):

1. कोशिका झिल्ली (Cell Membrane / Plasma Membrane):

- यह कोशिका की बाहरी परत होती है।
- अर्ध-पारगम्य होती है – यानी केवल कुछ चीजों को अंदर-बाहर जाने देती है।

2. कोशिका द्रव्य (Cytoplasm):

- यह एक जेल जैसे तरल पदार्थ होता है।
- इसमें कोशिका के सभी अंगक (Organelles) तैरते रहते हैं।

3. नाभिक (Nucleus):

- यह कोशिका का नियंत्रण केंद्र होता है।
- इसमें DNA (आनुवंशिक पदार्थ) होता है।
- इसके भाग हैं:
 - नाभिकीय झिल्ली (Nuclear membrane)
 - न्यूक्लियोलस (Nucleolus)
 - क्रोमेटिन (DNA का रूप)

4. माइटोकॉन्ड्रिया (Mitochondria):

- इसे "कोशिका का ऊर्जा गृह" (Powerhouse) कहा जाता है।
- यह ऊर्जा (ATP) बनाता है।

5. एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम (Endoplasmic Reticulum – ER):

- यह एक झिल्लीदार संरचना है जो प्रोटीन और वसा के निर्माण में सहायक होती है।
- दो प्रकार के होते हैं:
 - रफ ER (Rough) – राइबोसोम जुड़े होते हैं।
 - स्मूथ ER (Smooth) – बिना राइबोसोम।

6. राइबोसोम (Ribosomes):

- यह प्रोटीन निर्माण करते हैं।
- ये ER या कोशिका द्रव्य में पाए जाते हैं।

7. गॉल्जी निकाय (Golgi Apparatus):

- यह प्रोटीन को संशोधित (modify), पैक और परिवहन करता है।

8. लाइसोजोम (Lysosome):

- इसे "कोशिका का सुसाइड बैग" कहते हैं।

- यह अपशिष्ट पदार्थों को पचाने का काम करता है।

9. रसधानी (Vacuole):

- यह कोशिका में जल, पोषक तत्व या अपशिष्ट पदार्थ संग्रह करती है।
- पौधों में बड़ी और केंद्रीय होती है।

10. कोशिका भित्ति (Cell Wall) – केवल पौधों में:

- यह सेल मेम्ब्रेन के बाहर होती है और कोशिका को कठोरता देती है।
- मुख्य रूप से सेलूलोज से बनी होती है।

11. क्लोरोप्लास्ट (Chloroplast) – केवल पौधों में:

- इसमें क्लोरोफिल होता है, जो प्रकाश संश्लेषण (Photosynthesis) करता है।
- यह पौधों को हरा रंग देता है।

❓ कोशिका सिद्धांत क्या है? (What is Cell Theory?)

कोशिका सिद्धांत वह वैज्ञानिक सिद्धांत है, जो यह बताता है:

1. सभी जीव कोशिकाओं से बने होते हैं।
2. कोशिका जीवन की आधारभूत संरचनात्मक और कार्यात्मक इकाई है।
3. सभी कोशिकाएँ पहले से मौजूद कोशिकाओं से ही उत्पन्न होती हैं।

☐ कोशिका सिद्धांत के तीन मुख्य सिद्धांत (Main Postulates of Cell Theory)

क्रमांक

सिद्धांत

1. सभी जीवधारी एक या अधिक कोशिकाओं से बने होते हैं।
2. कोशिका, सभी जीवधारियों की संरचनात्मक और कार्यात्मक इकाई है।
3. सभी कोशिकाएँ, पूर्व-विद्यमान (pre-existing) कोशिकाओं से उत्पन्न होती हैं।

□ कोशिका सिद्धांत के महत्व (Importance of Cell Theory)

1. यह सिद्ध करता है कि सभी जीवों में मूलभूत एकता है।
2. यह बताता है कि जीवन की सभी क्रियाएँ कोशिकाओं द्वारा ही नियंत्रित होती हैं।
3. यह सिद्ध करता है कि वृद्धि, प्रजनन, ऊर्जा का निर्माण आदि सभी क्रियाएँ कोशिका स्तर पर होती हैं।
4. यह जीवविज्ञान की सभी शाखाओं की नींव है – जैसे: आनुवंशिकी, सूक्ष्मजीव विज्ञान, विकासवाद आदि।

□ कोशिका सिद्धांत की सीमाएँ (Limitations of Cell Theory)

1. वायरस (Virus) जैसे जीवों पर यह सिद्धांत लागू नहीं होता क्योंकि वे बिना कोशिका के भी मौजूद होते हैं।
2. कोशिका सिद्धांत यह स्पष्ट नहीं करता कि कोशिका की पहली उत्पत्ति कैसे हुई।
3. कुछ विशेष कोशिकाएँ (जैसे RBC – लाल रक्त कोशिका) जो नाभिक (nucleus) नहीं रखतीं, उन्हें लेकर भ्रम उत्पन्न होता है।

□ कोशिका के प्रकार (Types of Cells)

प्रकार	विवरण
1. प्रोकैरियोटिक कोशिका (Prokaryotic Cell)	जैसे: जीवाणु (Bacteria) – इनमें नाभिक नहीं होता।
2. यूकैरियोटिक कोशिका (Eukaryotic Cell)	जैसे: पौधे और पशु – इनमें संगठित नाभिक और झिल्लीबद्ध अंगक होते हैं।

☒ Prokaryotic Cell का Ultrastructure (सूक्ष्म संरचना)

☑ परिचय (Introduction):

Prokaryotic Cell (प्रोकैरियोटिक कोशिका) वे कोशिकाएँ होती हैं जिनमें कोई संगठित नाभिक (nucleus) नहीं होता और झिल्ली से घिरे कोशिकांग (membrane-bound organelles) अनुपस्थित होते हैं।

□ ये कोशिकाएँ आकार में बहुत छोटी और सरल संरचना वाली होती हैं।

उदाहरण: बैक्टीरिया (Bacteria), आर्कीबैक्टीरिया (Archaeobacteria), सायनोबैक्टीरिया (Cyanobacteria)

□ Prokaryotic Cell की Ultrastructure (सूक्ष्म संरचना):

नीचे प्रोकैरियोटिक कोशिका के सभी मुख्य अंगों का विस्तृत विवरण दिया गया है:

1. □ Capsule (कैप्सूल):

- यह एक जेल जैसी बाहरी परत होती है जो कुछ बैक्टीरिया में पाई जाती है।
 - यह बैक्टीरिया को शुष्कता से बचाती है और प्रतिरक्षा तंत्र से छिपने में मदद करती है।
-

2. □ Cell Wall (कोशिका भित्ति):

- यह मजबूत और कठोर परत होती है जो प्लाज्मा झिल्ली के बाहर स्थित होती है।
 - मुख्यतः *peptidoglycan* नामक पदार्थ से बनी होती है।
 - यह कोशिका को आकार प्रदान करती है और बाहरी दबाव से बचाती है।
-

3. □ Plasma Membrane (प्लाज्मा झिल्ली):

- यह एक अर्धपारगम्य (*semi-permeable*) झिल्ली होती है।
 - यह कोशिका के अंदर और बाहर के पदार्थों के आवागमन को नियंत्रित करती है।
-

4. □ Cytoplasm (कोशिकाद्रव्य):

- यह जेल जैसा तरल होता है जिसमें कोशिका के सभी घटक तैरते हैं।
- सभी जैव रासायनिक क्रियाएँ यहीं पर होती हैं।

5. □ Nucleoid (न्यूक्लियोइड):

- यह DNA का अनियमित आकार का क्षेत्र होता है जहाँ पर कोशिका का आनुवंशिक पदार्थ (genetic material) होता है।
 - इसमें कोई nuclear membrane नहीं होती।
-

6. □ Plasmid (प्लास्मिड):

- यह छोटे, गोल DNA अणु होते हैं जो मुख्य DNA से अलग होते हैं।
 - ये अतिरिक्त जीन को वहन करते हैं, जैसे एंटीबायोटिक प्रतिरोध (antibiotic resistance)।
-

7. □ Ribosomes (राइबोसोम):

- प्रोटीन संश्लेषण (protein synthesis) का कार्य करते हैं।
 - ये 70S प्रकार के होते हैं (Prokaryotic विशिष्ट)।
 - कोई झिल्ली नहीं होती।
-

8. □ Mesosomes (मेसोसोम):

- प्लाज्मा झिल्ली की अंदर की ओर धँसी हुई संरचना होती है।
 - यह श्वसन, DNA की प्रतिकृति, और कोशिका विभाजन में सहायक होती है।
-

9. □ Inclusion Bodies (संचयन कण):

- यह भंडारण कण होते हैं जहाँ भोजन या अन्य रासायनिक पदार्थ जमा रहते हैं।
-

10. □ Flagella (कशाभिका):

- यह लंबे, पतले धागे होते हैं जो गति (motility) प्रदान करते हैं।
-

11. □ Pili or Fimbriae (पाइली / फिम्रिया):

- यह छोटे, बाल जैसे अंग होते हैं जो सतह पर चिपकने और यौन संचार (conjugation) में सहायक होते हैं।
-

राइबोसोम- प्रोटीन संश्लेषण

मेसोसोम- श्वसन और DNA प्रतिकृति

कशाभिका- गति

पाइली- संचार और चिपकाव

बैक्टीरियल कोशिका के सभी अंग (Organelles of Bacterial Cell) - I

बैक्टीरिया एक प्रोकैरियोटिक जीव हैं, इसलिए उनकी कोशिका संरचना सरल होती है, लेकिन उनके पास कुछ खास अंग होते हैं जो उनके जीवन और कार्यों के लिए आवश्यक हैं।

1. कैप्सूल (Capsule)

- बैक्टीरिया की सबसे बाहरी परत होती है।
 - यह मोटी, जेल जैसी चिपचिपी परत होती है।
 - यह सूखने, रासायनिक चोट, और शत्रु जीवों (जैसे मानव प्रतिरक्षा तंत्र) से बचाव करती है।
 - सभी बैक्टीरिया में नहीं होती।
-

2. कोशिका भित्ति (Cell Wall)

- कैप्सूल के नीचे होती है।
 - यह मजबूत और कठोर परत होती है।
 - मुख्यतः पेप्टाइडोग्लाइकन (peptidoglycan) नामक पदार्थ से बनी होती है।
 - कोशिका का आकार बनाए रखती है और उसे सुरक्षा देती है।
 - कुछ बैक्टीरिया (जैसे माइकोबैक्टीरिया) में विशेष प्रकार की कोशिका भित्ति होती है।
-

3. प्लाज्मा झिल्ली (Plasma Membrane)

- कोशिका भित्ति के अंदर होती है।
 - यह पतली, लचीली और अर्धपारगम्य झिल्ली है।
 - यह कोशिका के अंदर और बाहर पदार्थों के आवागमन को नियंत्रित करती है।
 - इसमें एंजाइम होते हैं जो ऊर्जा उत्पादन जैसे कार्य करते हैं।
-

4. साइटोप्लाज्म (Cytoplasm)

- यह कोशिका के अंदर तरल पदार्थ होता है।
 - इसमें सभी कोशिका अंग तैरते हैं।
 - जैव रासायनिक क्रियाएँ यहीं होती हैं।
-

5. न्यूक्लियोइड (Nucleoid)

- DNA का वह क्षेत्र जहाँ आनुवंशिक सामग्री होती है।
 - यह अनियमित आकार का क्षेत्र होता है।
 - इसमें कोई नाभिक झिल्ली नहीं होती।
 - बैक्टीरिया के सभी आनुवंशिक निर्देश यहाँ मौजूद होते हैं।
-

6. प्लास्मिड (Plasmid)

- यह छोटे, गोल, स्वतंत्र DNA अणु होते हैं।
- ये आनुवंशिक लाभ देते हैं जैसे एंटीबायोटिक प्रतिरोध।

- मुख्य DNA से अलग होते हैं और अपनी प्रति बना सकते हैं।
-

7. राइबोसोम (Ribosomes)

- प्रोटीन संश्लेषण (protein synthesis) के लिए जिम्मेदार।
 - बैक्टीरिया के राइबोसोम 70S प्रकार के होते हैं, जो यूकैरियोटिक कोशिकाओं के 80S से अलग होते हैं।
-

8. मेसोसोम (Mesosome)

- प्लाज्मा झिल्ली की अंदर की ओर झुकी हुई संरचना।
 - यह श्वसन (respiration), कोशिका विभाजन (cell division), और DNA प्रतिकृति (replication) में सहायक होती है।
 - आधुनिक शोधों में मेसोसोम की उपस्थिति और भूमिका पर विवाद है।
-

9. कशाभिका (Flagella)

- कुछ बैक्टीरिया के पास पाए जाते हैं।
 - ये लंबे, पतले धागे होते हैं जो कोशिका को गतिशीलता (movement) देते हैं।
 - ये घूम कर बैक्टीरिया को आगे बढ़ने में मदद करते हैं।
-

10. पाइली / फिमब्रिया (Pili / Fimbriae)

- छोटे, बाल जैसे डंठल होते हैं।
 - चिपकने और सतह पर अटैचमेंट के लिए काम आते हैं।
 - कुछ पाइली यौन संचार (conjugation) में भाग लेते हैं, जिससे आनुवंशिक पदार्थ का आदान-प्रदान होता है।
-

11. ग्रैन्युल्स (Inclusion Bodies)

- ये कोशिका के अंदर जमा ऊर्जा भंडारण के कण होते हैं।

- जैसे ग्लाइकोजन, लिपिड, फॉस्फेट आदि।

12 वैक्यूओल्स (Vacuoles)

- बैक्टीरिया में सामान्यतः पौधों की तरह बड़े वैक्यूओल्स नहीं होते, लेकिन कुछ बैक्टीरिया में छोटे-छोटे गैस वैक्यूओल्स पाए जाते हैं।
- ये गैस से भरे थैले होते हैं जो बैक्टीरिया को पानी में तैरने में मदद करते हैं।
- अन्य छोटे वैक्यूओल्स पोषक तत्व या अपशिष्ट संग्रहित कर सकते हैं।

13. मेटाक्रोमैटिक ग्रैनुल्स (Metachromatic Granules)

- इन्हें *पोलीफॉस्फेट ग्रैनुल्स* भी कहते हैं।
- ये बैक्टीरिया के अंदर ऊर्जा भंडारण के लिए जमा पोलीफॉस्फेट के कण होते हैं।
- विशेष रंग (जैसे मेथिलीन ब्लू) लगाने पर ये रंग बदलते हैं, इसलिए इन्हें मेटाक्रोमैटिक कहा जाता है।
- उदाहरण: *Corynebacterium diphtheriae* में पाए जाते हैं।

14. स्पोर्स (Spores) और सिस्ट्स (Cysts)

- **स्पोर्स:** कुछ बैक्टीरिया जैसे क्लोस्ट्रिडियम और बैसिलस, प्रतिकूल परिस्थितियों से बचने के लिए कठोर और निष्क्रिय स्पोर्स बनाते हैं। ये लंबे समय तक जीवित रहते हैं और अनुकूल स्थिति आने पर सक्रिय हो जाते हैं।
- **सिस्ट्स:** ये आमतौर पर प्रोटोज़ोआ में होते हैं, बैक्टीरिया में बहुत कम पाए जाते हैं। सिस्ट्स भी एक निष्क्रिय अवस्था होती है, जो जीव को प्रतिकूल परिस्थितियों से बचाती है।

15. माइक्रोट्यूब्यूल्स (Microtubules)

- माइक्रोट्यूब्यूल्स यूकैरियोटिक कोशिकाओं के लिए विशेष होते हैं।
- बैक्टीरिया में माइक्रोट्यूब्यूल्स नहीं पाए जाते।
- इसलिए, बैक्टीरिया में कोशिका विभाजन और संरचना के लिए ये तंतु नहीं होते।

16. माइक्रोफिलामेंट्स (Microfilaments)

- माइक्रोफिलामेंट्स भी मुख्य रूप से यूकैरियोटिक कोशिकाओं में पाए जाते हैं।
- बैक्टीरिया में माइक्रोफिलामेंट्स मौजूद नहीं होते।
- बैक्टीरिया की संरचना सरल होती है, इसलिए ये सूक्ष्म तंतु नहीं होते।

17. सेंट्रिओल्स (Centrioles)

- सेंट्रिओल्स भी यूकैरियोटिक कोशिकाओं के कोशिका विभाजन में सहायक अंग होते हैं।
- बैक्टीरिया में सेंट्रिओल्स नहीं पाए जाते।
- बैक्टीरिया में कोशिका विभाजन बाइनरी फिशन द्वारा होता है, जो अलग प्रक्रिया है।
-

ग्राम पॉज़िटिव (Gram Positive) और ग्राम नेगेटिव (Gram Negative) बैक्टीरिया के बीच का अंतर समझना बैक्टीरियोलॉजी में बहुत जरूरी होता है। यह वर्गीकरण बैक्टीरिया की कोशिका भित्ति (cell wall) की संरचना पर आधारित होता है और इसे "ग्राम धारण विधि" (Gram Staining Method) के माध्यम से किया जाता है। नीचे हिंदी में ग्राम पॉज़िटिव और ग्राम नेगेटिव बैक्टीरिया की तुलना दी गई है:

□ ग्राम पॉज़िटिव बैक्टीरिया (Gram Positive Bacteria)

1. सेल वॉल की संरचना:
मोटी पेप्टिडोग्लाइकेन (Peptidoglycan) की परत होती है।
2. ग्राम धारण रंग:
बैंगनी (Purple) रंग धारण करते हैं क्योंकि crystal violet डाई उनकी मोटी दीवार में फंस जाती है।
3. लिपोपॉलीसैकराइड (LPS):
नहीं होता।
4. टेकोइक एसिड (Teichoic acid):
होता है, जो सेल वॉल को मजबूती देता है।
5. प्रतिरोध (Resistance):
आमतौर पर अधिक संवेदनशील होते हैं पेनिसिलिन जैसे एंटीबायोटिक के प्रति।
6. उदाहरण:
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Streptococcus pyogenes*

- *Bacillus subtilis*

□ ग्राम नेगेटिव बैक्टीरिया (Gram Negative Bacteria)

1. सेल वॉल की संरचना:
पतली पेप्टिडोग्लाइकेन परत होती है और बाहर एक बाहरी झिल्ली (outer membrane) होती है।
2. ग्राम धारण रंग:
गुलाबी (Pink) या लाल रंग धारण करते हैं क्योंकि crystal violet धुल जाता है और safranin डाई रह जाती है।
3. लिपोपोलीसैकराइड (LPS):
बाहरी झिल्ली में उपस्थित होता है, जो विषैला हो सकता है (endotoxin)।
4. टेकोइक एसिड (Teichoic acid):
नहीं होता।
5. प्रतिरोध (Resistance):
अधिक प्रतिरोधी होते हैं एंटीबायोटिक्स के प्रति।
6. उदाहरण:
 - *Escherichia coli*
 - *Salmonella typhi*
 - *Pseudomonas aeruginosa*

□ ग्राम धारण विधि (Gram Staining Technique):

1. Crystal Violet बैक्टीरिया को बैंगनी रंग से रंगा जाता है।
2. Iodine Treatment यह मॉडेंट होता है, जो violet डाई को सेल वॉल से बाँधता है।
3. Alcohol Wash ग्राम पॉज़िटिव की मोटी दीवार डाई को बनाए रखती है, लेकिन ग्राम नेगेटिव की पतली दीवार से डाई धुल जाती है।
4. Safranin Stain यह एक काउंटरस्टेन है जो ग्राम नेगेटिव बैक्टीरिया को गुलाबी रंग देता है।

□ प्रोकैरियोटिक और यूकैरियोटिक कोशिका में अंतर (Difference between Prokaryotic and Eukaryotic Cells)

क्र.सं.	विशेषता	प्रोकैरियोटिक कोशिका	यूकैरियोटिक कोशिका
---------	---------	----------------------	--------------------

क्र.सं.	विशेषता	प्रोकैरियोटिक कोशिका	यूकैरियोटिक कोशिका
1	कोशिका का नाभिक (Nucleus)	परिभाषित नाभिक नहीं होता; DNA बिना झिल्ली के cytoplasm में होता है	स्पष्ट और झिल्ली से घिरा हुआ नाभिक होता है
2	DNA की स्थिति	न्यूक्लियोइड (nucleoid) क्षेत्र में होता है	नाभिक के अंदर संगठित रूप में होता है (chromosomes के रूप में)
3	कोशिकांग (Organelles)	कोई झिल्ली से बने कोशिकांग नहीं होते	अनेक झिल्ली-बद्ध कोशिकांग होते हैं जैसे माइटोकॉन्ड्रिया, एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम
4	आकार (Size)	छोटे होते हैं (1-10 माइक्रोमीटर)	बड़े होते हैं (10-100 माइक्रोमीटर)
5	कोशिका विभाजन (Cell Division)	सरल विधि – द्विविभाजन (binary fission)	माइटोसिस व मियोसिस जैसी जटिल विधियाँ
6	राइबोसोम (Ribosomes)	छोटे आकार के (70S)	बड़े आकार के (80S)
7	कोशिका भित्ति (Cell Wall)	उपस्थित होती है, प्रायः पेप्टिडोग्लाइकेन से बनी	केवल पौधों और कवकों में होती है; पौधों में सेल्यूलोज की बनी होती है
8	उदाहरण (Examples)	जीवाणु (Bacteria), आर्किया (Archaea)	पौधों, जानवरों, कवक, प्रोटिस्टा की कोशिकाएँ

UNIT 2

यूकैरियोटिक पौधों की कोशिका की अल्ट्रा-संरचना का गहन विवरण (Ultrastructure of Eukaryotic Plant Cell)

परिचय (Introduction)

पौधों की कोशिकाएँ यूकैरियोटिक कोशिकाएँ (Eukaryotic cells) होती हैं, जिनमें एक स्पष्ट रूप से परिभाषित नाभिक (nucleus) होता है और कई झिल्ली-बद्ध कोशिकांग (membrane-bound organelles)

उपस्थित होते हैं।

"अल्ट्रा-संरचना" (Ultrastructure) का अर्थ है – कोशिका की वह सूक्ष्मतम आंतरिक संरचना, जिसे इलेक्ट्रॉन सूक्ष्मदर्शी (Electron Microscope) द्वारा देखा जा सकता है।

पौधों की यूकेरियोटिक कोशिका की मुख्य अल्ट्रा-संरचनाएँ (Main Ultrastructural Components)

1. कोशिका भित्ति (Cell Wall)

- स्थिति: सबसे बाहरी परत
- संरचना: मुख्य रूप से सेल्यूलोज (Cellulose), हेमिसेल्यूलोज, और पेक्टिन से बनी होती है
- कार्य:
 - कोशिका को आकार और कठोरता देना
 - आंतरिक अंगों की रक्षा करना
 - जल संतुलन बनाए रखना (तर्गदाव/टर्गर प्रेशर)

केवल पौधों की कोशिकाओं में ही कोशिका भित्ति होती है। यह जानवरों की कोशिकाओं में नहीं होती।

2. प्लाज्मा झिल्ली (Plasma Membrane)

- स्थिति: कोशिका भित्ति के अंदर स्थित एक पतली, लचीली झिल्ली
 - संरचना: लिपिड द्विस्तरीय झिल्ली (phospholipid bilayer) जिसमें प्रोटीन अंतर्निहित होते हैं
 - कार्य:
 - पदार्थों का अंदर-बाहर आवागमन नियंत्रित करती है
 - अर्ध-पारगम्यता (selective permeability) रखती है
 - कोशिका को बाहरी वातावरण से अलग करती है
-

3. नाभिक (Nucleus)

- संरचना:

- नाभिकीय झिल्ली (Nuclear envelope) – दोहरी झिल्ली जो DNA को घेरती है
 - न्यूक्लियोलस (Nucleolus) – राइबोसोम निर्माण का स्थान
 - क्रोमैटिन (Chromatin) – DNA + प्रोटीन का मिश्रण
 - कार्य:
 - आनुवंशिक जानकारी (DNA) को संग्रहित करता है
 - कोशिका की सभी गतिविधियों को नियंत्रित करता है
 - RNA और राइबोसोम का निर्माण करता है
-

4. कोशिकाद्रव्य (Cytoplasm)

- संरचना: अर्ध-द्रव जैसी सामग्री जिसमें सभी कोशिकांग निलंबित रहते हैं
 - कार्य:
 - जैव रासायनिक क्रियाओं का स्थल
 - कोशिकांगों को संरक्षित और सहारा प्रदान करता है
-

5. हरितलवक (Chloroplast)

- संरचना:
 - डबल झिल्ली से घिरा हुआ होता है
 - अंदर थायलाकोइड (Thylakoid) नामक चपटे थैले होते हैं जो ग्राना (Grana) के रूप में जुड़े होते हैं
 - ग्राना के बाहर का तरल स्ट्रोमा (Stroma) कहलाता है
 - अपना DNA और राइबोसोम होता है
 - कार्य:
 - प्रकाश-संश्लेषण (Photosynthesis) का स्थान
 - सूर्य के प्रकाश को रासायनिक ऊर्जा में बदलता है (ग्लूकोज बनाता है)
-

6. माइटोकॉन्ड्रिया (Mitochondria)

- संरचना:
 - डबल झिल्ली से बनी

- आंतरिक झिल्ली में क्रिस्टे (Cristae) नामक मोड़ होते हैं
 - भीतरी द्रव को मैट्रिक्स (Matrix) कहा जाता है
 - स्वतंत्र DNA होता है
 - कार्य:
 - एटीपी (ATP) का निर्माण – कोशिका की ऊर्जा इकाई
 - कोशिका का “Powerhouse” कहलाता है
-

7. एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम (Endoplasmic Reticulum - ER)

- प्रकार:
 1. रफ ई.आर. (Rough ER) – इसमें राइबोसोम जुड़े होते हैं
 - कार्य: प्रोटीन संश्लेषण और उनका परिवहन
 2. स्मूद ई.आर. (Smooth ER) – बिना राइबोसोम
 - कार्य: वसा (lipid) और स्टेराइड का निर्माण, विषहरण
-

8. गोल्जी निकाय (Golgi Apparatus)

- संरचना: चपटे थैलों (Cisternae) की श्रृंखला
 - कार्य:
 - प्रोटीन और लिपिड्स को संशोधित, पैक और ट्रांसपोर्ट करता है
 - लिसोजोम, पिंड और झिल्ली निर्माण में सहायक
-

9. राइबोसोम (Ribosomes)

- संरचना: RNA और प्रोटीन से बनी, झिल्ली रहित
 - स्थिति: ER से जुड़े या स्वतंत्र रूप से साइटोप्लाज्म में तैरते हुए
 - कार्य: प्रोटीन संश्लेषण (Protein synthesis)
-

10. रसिका (Vacuole)

- **संरचना:** एक बड़ी झिल्लीबद्ध थैली, जिसमें द्रव (cell sap) होता है
 - **झिल्ली:** टोनोप्लास्ट (Tonoplast) कहलाती है
 - **कार्य:**
 - जल, लवण, एंजाइम और अपशिष्ट को संग्रहित करती है
 - कोशिका में तर्गदाव (Turgor pressure) बनाए रखती है
 - कोशिका का आकार बनाए रखती है
-

11. पेरोक्सीसोम (Peroxisomes)

- **संरचना:** झिल्लीबद्ध पुटिकाएँ जिनमें ऑक्सीकरण एंजाइम होते हैं
 - **कार्य:**
 - वसा अम्लों को विघटित करना
 - हाइड्रोजन परॉक्साइड को विषहीन बनाना
-

12. प्लास्मोडेस्मटा (Plasmodesmata)

- **संरचना:** कोशिका भित्ति में उपस्थित सूक्ष्म छिद्र
 - **कार्य:**
 - पड़ोसी कोशिकाओं के बीच संचार और सामग्री का आदान-प्रदान संभव बनाते हैं
-

13. कोशिकीय कंकाल (Cytoskeleton)

- **संरचना:** माइक्रोट्यूब्यूल्स, माइक्रोफिलामेंट्स और इंटरमीडिएट फाइबर से बना ढांचा
- **कार्य:**
 - कोशिका को आकार और स्थिरता प्रदान करता है
 - आंतरिक कोशिकांगों को स्थानांतरित करता है

यूकेरियोटिक पशु कोशिका की अल्ट्रा-संरचना –

नीचे पशु कोशिका (Animal Cell) की अल्ट्रा-संरचना (Ultrastructure) का विस्तार से वर्णन किया गया है। यह जानकारी इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी (Transmission Electron Microscopy) पर आधारित है, जो सामान्य प्रकाश माइक्रोस्कोप से कहीं अधिक सूक्ष्मता में कोशिका संरचना दर्शाती है

1. नाभिक (Nucleus)

- संरचना: डबल झिल्ली (nuclear envelope) जिनमें *nuclear pores* होते हैं, प्रमुख घटक: क्रोमैटिन, न्यूक्लियोलस
- कार्य:
 - जीन की प्रतिकृति (DNA replication) और ट्रांसक्रिप्शन (mRNA निर्माण)
 - न्यूक्लियोलस में राइबोसोम उप-इकाइयाँ बनती हैं

2. राइबोसोम (Ribosomes)

- संरचना: 80S इकाइयाँ – RNA + प्रोटीन, झिल्लीरहित
- स्थान:
 - Rough ER पर जुड़े
 - स्वतंत्र रूप से साइटोप्लाज्म में
- कार्य: प्रोटीन का संश्लेषण – कोशिका की गतिविधियों के लिए आवश्यक एंजाइम और संरचनात्मक प्रोटीन

3. एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम (Endoplasmic Reticulum)

- **Ruff ER (RER):** राइबोसोमयुक्त फ्लैट थैलियाँ – प्रोटीन संश्लेषण और ट्रांसपोर्ट ।
- **Smooth ER (SER):** लिपिड, हार्मोन संश्लेषण; विषहरण और कैल्शियम भंडारण

4. गोल्जी कॉम्प्लेक्स (Golgi Apparatus)

- संरचना: फ्लैट, चपटी झिल्लीदार थैलियाँ (cisternae) और वेसिकल्स
- कार्य:
 - प्रोटीन और लिपिड्स का संशोधन, पैकेजिंग और विभाजन, लिसोजोम और झिल्ली ग्लाइकोप्रोटीन निर्माण

5. माइटोकॉन्ड्रिया (Mitochondria)

- संरचना:
- डबल झिल्ली (Outer + Inner), क्रिस्टे (cristae), मैट्रिक्स में DNA & राइबोसोम
- कार्य:
 - Aerobic respiration – ATP का निर्माण।
 - “Powerhouse of cell” कहलाता है

6. [?] लिसोजोम (Lysosomes)

- संरचना: एकल झिल्लीबद्ध पुटिकाएँ जिसमें हाइड्रोलाइटिक एंजाइम्स होते हैं।
- कार्य:
 - अवशिष्ट अपघटन, मृत कोशिकाओं का नष्ट करना (Self-digestion)

7. [?] पेरोक्सीसोम (Peroxisomes)

- संरचना: छोटे झिल्लीबद्ध वेसिकल्स, जिसमें ऑक्सीकरण एंजाइम्स।
 - कार्य:
 - फैटी एसिड विघटन और हाइड्रोजन परॉक्साइड का विषहीन रूप (H_2O_2 → पानी + ऑक्सीजन)।
-

8. [] [] सेंट्रोसोम और सेंट्रिओल्स (Centrosome & Centrioles)

- संरचना: दो घोलनाकार 9-ट्रिपलेट माइक्रोट्यूब्यूल्स।
 - कार्य:
 - माइटोटिक स्पिंडल तंतु बनाना और कोशिका विभाजन में भूमिका।
-

9. [?] कोशिकीय कंकाल (Cytoskeleton)

- घटक: माइक्रोट्यूब्यूल, माइक्रोफिलामेंट, इंटरमीडिएट फिलामेंट।
 - कार्य:
 - आकार बनाए रखना, आंतरिक अंगों को स्थानांतरित करना, कोशिकीय गति और विभाजन में सहायक।
-

10. [?] [] प्लाज्मा झिल्ली (Plasma Membrane)

- संरचना: फॉस्फोलिपिड द्विस्तर + प्रोटीन, कोलेस्ट्रॉल और कार्बोहाइड्रेट।
 - कार्य:
 - अर्ध-पारगम्यता – चयनित परिवहन, संकेत ट्रांसडक्शन, कोशिका पहचान।
-

यूकेरियोटिक कोशिका (Eukaryotic Cell) के मुख्य ऑर्गेनेल्स (Cell Organelles) के नाम, संरचना और कार्य

2 यूकेरियोटिक कोशिका के प्रमुख ऑर्गेनेल्स की सूची और कार्य

1. नाभिक (Nucleus) और न्यूक्लियोलस (Nucleolus)

- संरचना: डबल झिल्ली-युक्त संरचना जिसमें न्यूक्लियर पोर्स होते हैं। इसके अंदर क्रोमैटिन (DNA + प्रोटीन) तथा न्यूक्लियोलस होता है।
- कार्य:
 - आनुवंशिक सूचना (DNA) का भंडारण और नियंत्रण केंद्र।
 - RNA उत्पादन और राइबोसोम उपइकाइयों का निर्माण (न्यूक्लियोलस में)।

2. राइबोसोम (Ribosomes)

- संरचना: RNA + प्रोटीन से बने, झिल्ली रहित 80S इकाइयाँ; स्वतंत्र रूप से साइटोप्लाज्म में या RER से जुड़े होते हैं।
- कार्य: mRNA के अनुवाद द्वारा प्रोटीन संश्लेषण।

3. एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम (Endoplasmic Reticulum, ER)

- रफ ER (RER): राइबोसोम युक्त फ्लैट सैक (cisternae) — प्रोटीन संश्लेषण।
- स्मूद ER (SER): ट्यूब्यूलर संरचना, बिना राइबोसोम — लिपिड, स्टेरॉयड संश्लेषण और विषहरण में कार्यरत।

4. गोल्जी निकाय (Golgi Apparatus)

- संरचना: फ्लैट थैले (cisternae) की शीघ्र श्रृंखला; cis-face से trans-face तक क्रमबद्ध।
- कार्य: प्रोटीन व लिपिड संशोधन, पैकेजिंग और कोशिका के भीतर/बाहर ट्रांसपोर्ट के लिए वेसीकल्स बनाना।

•

5. माइटोकॉन्ड्रिया (Mitochondria)

- संरचना: डबल झिल्ली, आंतरिक झिल्ली में ट्रिविस्टेड क्रिस्टे; मैट्रिक्स में एंजाइम और DNA।
- कार्य: सेलुलर श्वसन द्वारा ATP निर्माण — कोशिका की ऊर्जा इकाई।

6. लिसोजोम (Lysosomes)

- संरचना: एकल झिल्लीयुक्त वेसीकल जिसमें पाचन एंजाइम होते हैं।
- कार्य: कोशिका का अपशिष्ट निपटान (digesting foreign particles, worn-out organelles) और ऑटॉफैगी।

7. पेरोक्सिसोम (Peroxisomes)

- संरचना: छोटे झिल्लीबद्ध वेसिकल्स जिनमें ऑक्सीकरण एंजाइम होते हैं।
- कार्य: वसा अम्लों का विघटन, हाइड्रोजन पेरोक्साइड का विषहीनरण, और लिपिड चयापचय में सहायता।

8. रसिका / वेसीकल (Vacuole / Vesicles)

- संरचना: एकल झिल्लीयुक्त थैली; पशु कोशिका में छोटे, पौधों में बड़ी केंद्रीय रसिका।
- कार्य: संग्रहण (जल, लवण, अपशिष्ट), टर्गर प्रेशर बनाए रखना (पौधा), और ट्रांसपोर्ट।

9. कोशिकीय कंकाल (Cytoskeleton)

- संरचना: माइक्रोट्यूब्यूल, माइक्रोफिलामेंट्स व इंटरमीडिएट फिलामेंट्स का जाल।
- कार्य: कोशिका को आकार देना, आंतरिक अंगों को स्थानांतरित करना, विभाजन व आंदोलन में सहायता।

10. प्लाज्मा मेम्ब्रेन (Plasma Membrane)

- संरचना: लिपिड द्विस्तर (phospholipid bilayer) में प्रोटीन मिश्रित।
- कार्य: चयनात्मक अर्ध-पारगम्यता, संकेत संचरण व कोशिका की बाहरी सीमा रेखा।

11. कोशिका भित्ति (Cell Wall) (केवल प्लांट/फंगी में)

- संरचना: सेल्यूलोज (पौधों में), काइटिन (फंगस), कुछ प्रोटिस्ट्स में।
- कार्य: संरचनात्मक समर्थन, सुरक्षा, और वृद्धि नियंत्रण।

12. हरितलवक (Chloroplasts) (केवल पौधों व कुछ प्रोटिस्ट्स में)

- संरचना: डबल झिल्ली, थायलाकायड ग्राना, स्ट्रोमा, अपना DNA व राइबोसोम।
- कार्य: प्रकाश-संश्लेषण करना — सूर्य ऊर्जा को ग्लूकोज़ में बदलना।

13. केंद्रकेंद्र और सेंट्रिओल (Centrosome & Centrioles) (मुख्यतः पशु कोशिका में)

- संरचना: दो सेंट्रिओल्स माइक्रोट्यूब्यूल-ट्रिपलेट्स से बने होते हैं।
- कार्य: माइटोटिक स्पिंडल तंतुओं का निर्माण और कोशिका विभाजन में सहायता।

MODELS OF CELL MEMBRANE

यूकेरियोटिक (Eukaryotic) कोशिका झिल्ली के प्रमुख मॉडल

1. ओवरटन (Overton) मॉडल - 1902

- ओवरटन ने पाया कि लिपिड-अनुरवणीय अणु झिल्ली से आसानी से गुजरते हैं, जबकि ध्रुवीय अणुओं को कठिनाई होती है
- इस आधार पर उन्होंने प्रस्तावित किया कि झिल्ली वसा (lipid) से बनी होती है — यह सिंगल लेयर मॉडल कहलाता है।

2. गॉर्टर और ग्रेंडेल (Gorter-Grendel) का द्वि-स्तरीय लिपिड मॉडल - 1925

- उन्होंने लाल रक्त कोशिकाओं से लिपिड निकालकर देखा कि इनकी सतह लगभग दो लेयर लिपिड्स की होती है
- यहाँ से सिद्ध हुआ कि झिल्ली मूलतः बायोलिपिड द्वि-परत (bilayer) होती है।

3. डेवसन-डेनिएली (Davson-Danielli) 'सैंडविच' मॉडल - 1935

- इस मॉडल में फॉस्फोलिपिड द्वि-परत को दोनों ओर से प्रोटीन परतों से घेरा गया था (protein-lipid-protein)

- इसका उद्देश्य झिल्ली की पारगम्यता और तल की सतह तनाव को समझाना था।

4. [?] रॉबर्टसन (Robertson) का 'यूनिट मेम्ब्रेन' मॉडल - 1950s

- इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी से यह स्पष्ट हुआ कि झिल्ली में तीन परतें (trilaminar) होती हैं: प्रोटीन-लिपिड-प्रोटीन
- रॉबर्टसन ने इसे सभी कोशिकीय झिल्लियों में एक समान पाया — इसलिए इसे यूनिट झिल्ली सिद्धांत कहा गया।

5. [?] फ्लुइड मोज़ाइक (Fluid Mosaic) मॉडल - 1972

- सिंगर और निकोलसन ने प्रस्तावित किया कि झिल्ली एक तरल फॉस्फोलिपिड 'समुद्र' है, जिसमें प्रोटीन 'बर्फ के टुकड़ों' की तरह तैरते हैं
- इन्टीग्रल (घुसपैठे) और परिधीय (surface-bound) प्रोटीन दोनों मौजूद होते हैं
 - यह झिल्ली तरल गतिशीलता प्रदर्शित करती है — प्रोटीन और लिपिड क्षैतिज रूप से स्थानांतरित हो सकते हैं

6. [?] फेंस एंड पिकेट्स (Fences & Pickets) मॉडल - 2005

- आधुनिक दृष्टिकोण में झिल्ली को छोटे कम्पार्टमेंट्स (actin-“फेंस”) द्वारा विभाजित देखा गया, जहाँ ट्रांसमेम्ब्रेन प्रोटीन उन्हें बांधते हैं (पिकेट्स)
- यह मॉडल तरल मोज़ाइक में आती गतिशीलता और स्थानिक व्यवधान को समझाने में सहायक है।

PROKARYOTIC CELL MEMBRANE MODEL

[?] 1. लिपिड मोनोलेयर मॉडल (Lipid Monolayer Model) - Langmuir

- वर्ष: ~1925
- विचार: फॉस्फोलिपिड एकल परत के रूप में पानी की सतह पर व्यवस्थित होते हैं।
- संकेत: लिपिड्स amphipathic होते हैं — हाइड्रोफिलिक सिर सतह की ओर और हाइड्रोफोबिक पूंछ ऊपर।
- सीख: यह दर्शाया कि झिल्ली लिपिड से बनी होती है।

•

2. लिपिड द्वि-परत मॉडल (Lipid Bilayer Model) – Gorter & Grendel

- वर्ष: 1924–1926
- परीक्षण: लाल रक्त कोशिकाओं से निकालकर लिपिड को पानी में फैलाया — क्षेत्रफल द्विगुणित पाया गया।
- निष्कर्ष: झिल्ली दो परतों वाली है (bilayer)।

3. सैंडविच / डेवसन-डेविसन मॉडल (Davson-Danielli "Sandwich" Model)

- वर्ष: 1935
- रूपरेखा: फॉस्फोलिपिड द्वि-परत के बाहर-बाहर प्रोटीन की सतहें लगी होती हैं → **protein-lipid-protein sandwich**।
- पात्र:
 - झिल्ली की सतह तनाव कम होता है → प्रोटीन मौजूद रहना चाहिए।
 - Electron microscopy से त्रिस्तरीय संरचना का समर्थन।

4. यूनिट मेम्ब्रेन मॉडल (Robertson's Unit Membrane Model)

- वर्ष: 1959
- रूपरेखा: सभी बायोलॉजिकल झिल्लियां एक जैसी होती हैं — “unit membrane”।
- संरचना: दो प्रोटीन परतों में फंसी फॉस्फोलिपिड द्वि-परत; त्रिस्तरीय दिखावट के साथ।

5. फ्लूइड-मोज़ाइक मॉडल (Fluid Mosaic Model) – Singer & Nicolson

- वर्ष: 1972
- मुख्य विचार:
 - फॉस्फोलिपिड्स की द्वि-परत एक तरल जेली जैसी होती है।
 - प्रोटीन (इंटीग्रल और पेरिफेरल) इसमें तैरते हैं — जैसे iceberg तेल में।
 - लिपिड और प्रोटीन क्षैतिज रूप से गतिशील होते हैं; झिल्ली असममित और फ्लूइड होती है।

→ आधुनिक आभासी मॉडल (Advanced Lateral Organization Models)

- लिपिड राफ्ट मॉडल (Lipid Raft Model): कुछ क्षेत्र विशेष रूप से कोलेस्ट्रॉल और स्पिंगोलिपिड्स से समृद्ध होते हैं, जो सिग्नलिंग को केंद्रित करते हैं।

- **पिकेट-फेंस मॉडल (Picket-Fence Model):** साइटोजेल संरचनाएं ('फेंस') और ट्रांसमेम्ब्रेन प्रोटीन ('पिकेट्स') झिल्ली की गतिशीलता को सीमित संरचनाओं में बाँटते हैं।



कोशिका झिल्ली (Cell Membrane) के माध्यम से पदार्थों के दो मुख्य प्रकार के परिवहन — निष्क्रिय परिवहन (Passive Transport) और सक्रिय परिवहन (Active Transport)

II निष्क्रिय परिवहन (Passive Transport)

- **परिभाषा:** यह वह प्रक्रिया है जिसमें अणु झिल्ली के माध्यम से ऊँची सांद्रता से निचली सांद्रता की ओर स्वतः गति करते हैं, और इसमें ऊर्जा की आवश्यकता नहीं होती। A. सरल विसरण (Simple Diffusion)
- छोटे, गैर-ध्रुवीय अणु जैसे O_2 और CO_2 सीधे लिपिड द्वि-परत से पार हो जाते हैं।

B. सहायक विसरण (Facilitated Diffusion)

- बड़ी, ध्रुवीय अणु (जैसे ग्लूकोज़, आयन) प्रोटीन चैनल या कैरियर की मदद से ग्रेडिएंट के साथ ले जाए जाते हैं, बिना ऊर्जा खर्च के
- Reddit पर एक उपयोगकर्ता बताते हैं:

“Channels move ions by PASSIVE transport... moving DOWN their electrochemical gradients.”

C. ओस्मोसिस (Osmosis)

- विशेष रूप से पानी का विसरण — उच्च जल-सांद्रता से निम्न जल-सांद्रता की ओर aquaporin चैनलों के माध्यम से

III सक्रिय परिवहन (Active Transport)

- **परिभाषा:** ATP ऊर्जा का उपयोग करके पदार्थों को निम्न सांद्रता से उच्च सांद्रता की ओर ले जाया जाता है — यानी ग्रेडिएंट के खिलाफ

□ प्राथमिक सक्रिय परिवहन (Primary Active Transport)

- Na^+/K^+ -ATPase पंप सबसे प्रसिद्ध उदाहरण है:
 - प्रति चक्र 3 Na^+ बाहर और 2 K^+ अंदर, ATP खर्च होता है

- यह तंत्रिका आवेग और कोशिका का "रेस्टिंग पोटेन्शियल" बनाए रखता है।
- अन्य उदाहरण: **Ca²⁺-ATPase** और **H⁺/K⁺-ATPase**
- □ द्वितीयक सक्रिय परिवहन (Secondary Active Transport)
 - सीधे ATP का उपयोग नहीं, परंतु इसे बनाने वाले आयन ग्रेडिएंट का उपयोग किया जाता है।
 - **Symport**: एक साथ दो अणु समान दिशा में, जैसे Na⁺-ग्लूकोज़ कोट्रांसपोर्टर
 - **Antiport**: एक अणु अंदर और दूसरा बाहर, जैसे Na⁺/Ca²⁺ एक्सचेंजर।

□ वेसिकुलर परिवहन (Vesicular Transport)

- बड़े कणों के लिए ATP-सक्रिय वेसिकल आधारित परिवहन:
 - एंडोसाइटोसिस: फैगोसाइटोसिस, पिनोसाइटोसिस, रिसेप्टर-मध्यस्थ
 - एक्सोसाइटोसिस: हार्मोन और न्यूरोट्रांसमीटर का स्राव

CELL CYCLE

कोशिका चक्र (Cell Cycle)

कोशिका चक्र क्या है?

कोशिका चक्र वह चक्रीय प्रक्रिया है जिसमें कोशिका:

1. वृद्धि करती है,
2. अपने DNA को प्रतिकृति बनाती है,
3. विभाजन के लिए तैयारी करती है, और
4. माइटोसिस द्वारा दो नई समान कोशिकाओं में विभाजित होती है

□ □ मुख्य चरण (Phases of Cell Cycle)

1. अंतरावस्था (Interphase)

पूरे चक्र का लगभग 90–95% समय इसमें बीतता है।

- **G₁ अवस्था (Gap 1)**
 - वृद्धि का चरण: RNA, प्रोटीन और organelles का संश्लेषण होता है।

- G_0 में स्थायी कोशिकाएं (जैसे न्यूरॉन) चक्र से बाहर रह सकती हैं
- **S अवस्था (Synthesis)**
- DNA की प्रतिकृति होती है; क्रोमेटिड्स बनते हैं
- **G_2 अवस्था (Gap 2)**
 - कोशिका विभाजन के लिए अंतिम तैयारी: RNA, ATP, और अन्य अणुओं का निर्माण
 - 2. माइटोटिक/म विभाजन (M Phase)
- इसमें नाभिकीय विभाजन (**mitosis**) और साइटोकाइनेसिस शामिल है
- माइटोसिस की उप-चरण हैं:
 - **Prophase:** क्रोमैटिन Condense, Spindle बनाना शुरू
 - **Metaphase:** क्रोमोसोम मध्य रेखा पर
 - **Anaphase:** सिस्टर क्रोमेटिड्स अलग
- **Telophase:** न्यूक्लियर मेम्ब्रेन पुनः बनता है
- साइटोकाइनेसिस के दौरान कोशिका विभाजित हो जाती है।

☑ चेकपॉइंट्स और नियंत्रण (Checkpoints & Regulation)

- **G_1/S चेकपॉइंट:** DNA स्थिति ठीक है या नहीं?
- **G_2/M चेकपॉइंट:** DNA ठीक से प्रतिलिपिबद्ध हुआ है?
- **M चेकपॉइंट:** स्पिंडल सही काम कर रहा है?
- यदि समस्या पाई जाती है, तो p53 जैसे ट्यूमर-सप्रेसर और Cyclin-CDK प्रोटीन क्रमशः DNA मरम्मत या कोशिका मृत्यु (apoptosis) शुरू करते हैं

☑ G_0 अवस्था (लंबित/विश्राम स्थिति)

- कुछ कोशिकाएं, जैसे न्यूरॉन, विभाजन नहीं करतीं और G_0 में स्थिर रहती हैं; लेकिन लड़ाई की स्थिति में पुनः G_1 में आ सकती हैं।

☑ कोशिका विभाजन का गहराई से विभाजन

1. कोशिका चक्र (Cell Cycle)

- 1) **इंटरफेज़ (Interphase):** कोशिका तैयारी करती है— G_1 में वृद्धि, S में डीएनए प्रतिकृति, और G_2 में अंतिम तैयारी

2) M-फेज़ (M Phase): इसमें दो मुख्य क्रियाएँ होती हैं:

- कैरियोकिनेसिस (Mitosis) – केंद्रक का विभाजन
- Cytokinesis – कोशिकाद्रव्य का विभाजन
- 2. माइटोसिस (मितोटिक विभाजन)

माइटोसिस के चार चरण:

चरण	विवरण
प्रोफेज़	क्रोमैटिन संघनित होकर स्पष्ट गुणसूत्र बनते हैं; नाभिकीय झिल्ली टूटती है; स्पिंडल फाइबर विकसित होते हैं।
मेटाफेज़	गुणसूत्र सेल के मध्य (Equator) में एक लाइन में संरेखित होते हैं।
एनाफेज़	बहन क्रोमैटिड्स अलग होकर स्पिंडल द्वारा ध्रुवों की ओर खिंचते हैं।
टेलोफेज़ & साइटोकाइनेसिस	नयी नाभिकीय झिल्ली बनती है, गुणसूत्र फिर से फैलते हैं, और अंततः कोशिका दो भागों में बांट जाती है।

✓ □ महत्व:

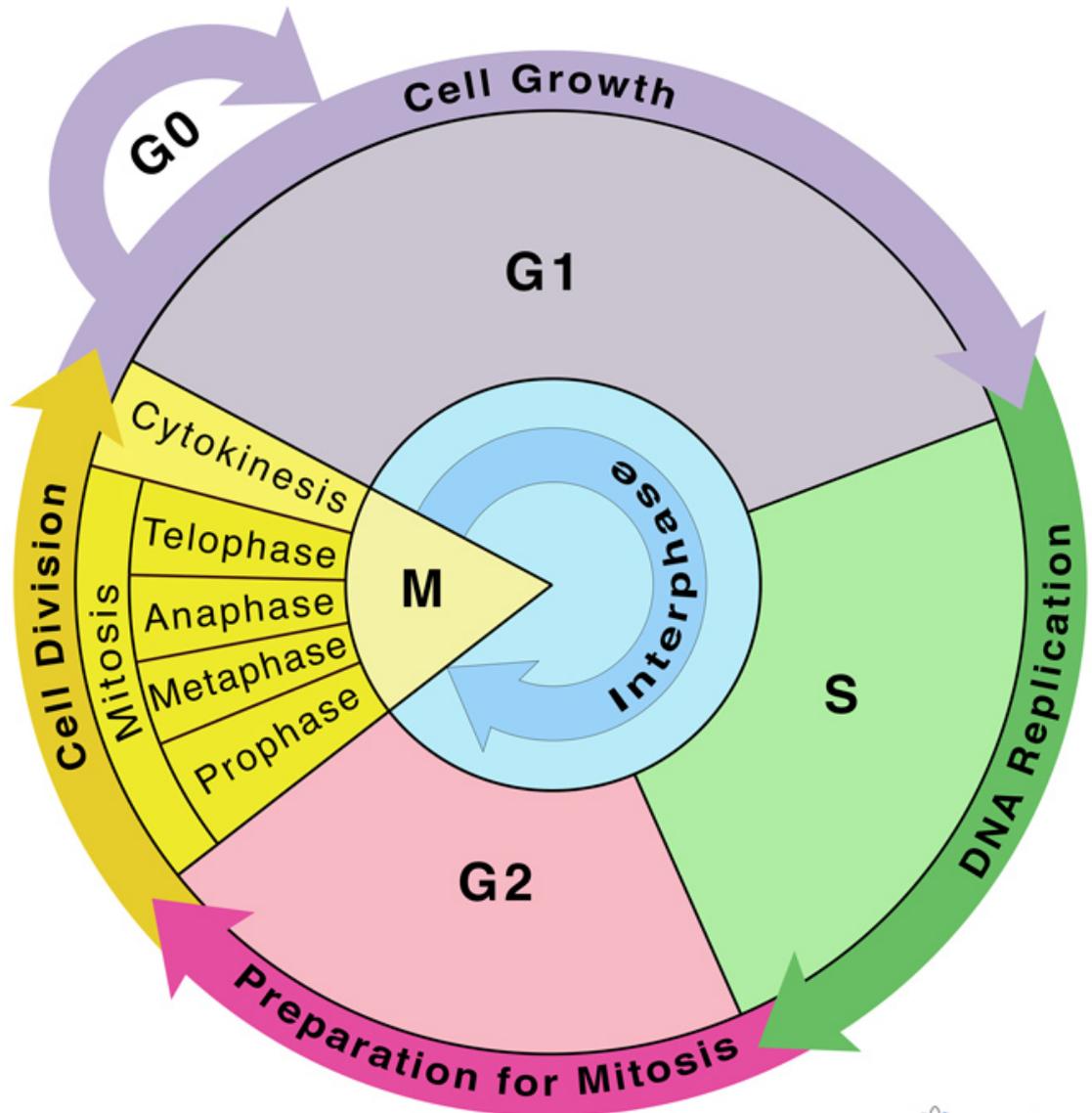
- वृद्धि, मरम्मत, और कोशिका प्रतिस्थापन
- आनुवंशिक सामान्यता सुनिश्चित
- प्रभावी घाव भरना और ऊतक पुनर्निर्माण।

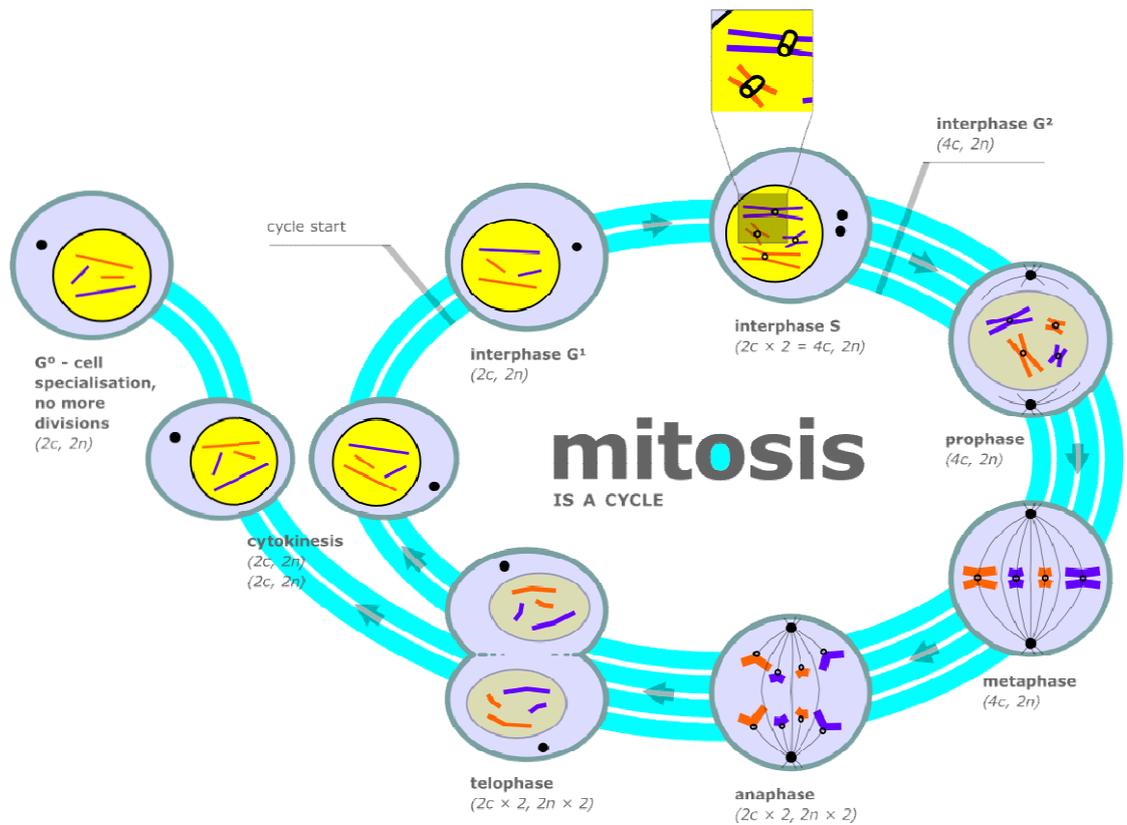
3. मियोसिस (Meiosis)

- लैंगिक प्रजनन के लिए आवश्यक
- एक diploid कोशिका से चार haploid कोशिकाएँ बनती हैं – प्रत्येक में गुणसूत्रों की संख्या आधी होती है

- दो क्रमानुसार विभाजन होते हैं: **Meiosis I** और **Meiosis II**, प्रत्येक में प्रो-, मीटा-, एना-, टेलो-फेज़ शामिल है

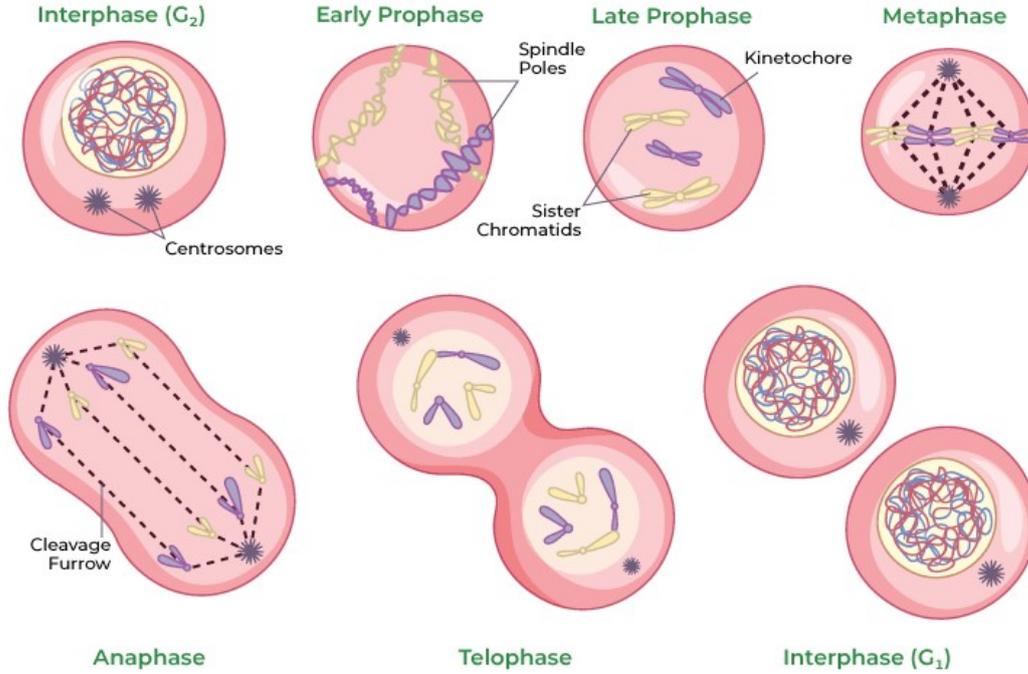
Cell Cycle





•

Cell Division



अपोप्टोसिस या कोशिका मृत्यु (Apoptosis or Cell Death)

अपोप्टोसिस (Apoptosis) क्या है?

अपोप्टोसिस एक नियंत्रित और स्वाभाविक प्रक्रिया है जिसमें कोशिका खुद को सुरक्षित ढंग से नष्ट कर देती है। इसे "कार्यक्रमित कोशिका मृत्यु" (Programmed Cell Death) भी कहा जाता है।

यह एक आवश्यक जैविक प्रक्रिया है जो शरीर में अनावश्यक, क्षतिग्रस्त या संभावित हानिकारक कोशिकाओं को हटाने का कार्य करती है।

अपोप्टोसिस की विशेषताएँ (Features of Apoptosis):

विशेषता	विवरण
नियंत्रित प्रक्रिया	यह एक योजनाबद्ध तरीका है जिसमें कोशिका मरती है बिना आस-पास की कोशिकाओं को नुकसान पहुँचाए।
डीएनए टूटना	डीएनए छोटे-छोटे टुकड़ों में टूट जाता है।
कोशिका सिकुड़ जाती है	कोशिका छोटी हो जाती है और झिल्ली गोल हो जाती है।
कोशिकांग बंद हो जाते हैं	माइटोकॉन्ड्रिया और अन्य अंग बंद हो जाते हैं।
फैगोसाइटोसिस	मृत कोशिका के टुकड़े शरीर की दूसरी कोशिकाएँ निगल लेती हैं।

अपोप्टोसिस के चरण (Stages of Apoptosis):

1. सिग्नलिंग (Signaling):

कोशिका को आत्महत्या का संकेत मिलता है — यह आंतरिक (DNA क्षति) या बाहरी (इम्यून सिस्टम) हो सकता है।

2. कार्यप्रणाली सक्रियता (Execution):

खास एंजाइम (जैसे कैस्पेस - Caspases) सक्रिय होते हैं जो कोशिका को तोड़ने लगते हैं।

3. सिकुड़न और विखंडन (Shrinkage & Fragmentation):

कोशिका सिकुड़ती है, झिल्ली फटती नहीं पर छोटी-छोटी गोल झिल्लियों में बदल जाती है।

4. फैगोसाइटोसिस:

आस-पास की सफाई कोशिकाएँ (Macrophages) इन टुकड़ों को साफ कर देती हैं।

कोशिका मृत्यु के अन्य प्रकार (Other Types of Cell Death):

प्रकार	विवरण
नेक्रोसिस (Necrosis)	अनियंत्रित कोशिका मृत्यु — चोट, विष या ऑक्सीजन की कमी से होती है। सूजन और आसपास की कोशिकाओं को नुकसान होता है।
ऑटॉफैगी	कोशिका खुद के अंगों को पचाकर जीवित रहने की कोशिश करती है। अधिक हो जाने पर मृत्यु हो सकती है।

प्रकार

विवरण

(Autophagy)

अपोप्टोसिस का महत्व (Importance of Apoptosis):

- ✓ भ्रूण विकास में उंगलियों का अलग होना
- ✓ कैंसर कोशिकाओं को रोकना
- ✓ प्रतिरक्षा प्रणाली की पुरानी कोशिकाओं को हटाना
- ✓ संक्रमण वाली कोशिकाओं को नष्ट करना

UNIT 3

जीनोम संगठन (Genome Organization)

जीनोम किसी भी जीव के सभी अनुवांशिक (genetic) पदार्थों का कुल योग होता है — यानी उसके DNA या RNA में मौजूद सभी जीन (genes) और गैर-जीन अनुक्रम (non-coding sequences)।

जीनोम का संगठन (Genome Organization):

1. DNA → जीन → गुणसूत्र → जीनोम

किसी भी जीव का जीनोम कई स्तरों पर संगठित होता है:

1. DNA (डीएनए)

DNA दो धागों वाली हेलिक्स संरचना होती है, जिसमें न्यूक्लियोटाइड्स (A, T, G, C) होते हैं। यही DNA जीन और अन्य अनुक्रम बनाता है।

2. जीन (Genes)

जीन DNA के विशेष अनुक्रम होते हैं जो प्रोटीन बनाने के लिए निर्देश देते हैं।

- मानव जीनोम में लगभग **20,000–25,000 जीन** होते हैं।
- हर जीन में एक प्रमोटर (promoter), कोडिंग अनुक्रम (exon), और non-coding हिस्से (intron) होते हैं।

□ 3. गैर-जीन अनुक्रम (Non-coding Sequences)

जीनोम का बड़ा हिस्सा जीन नहीं होता — बल्कि:

- इंट्रॉन्स (Introns)
 - सैटेलाइट DNA
 - ट्रांसपोज़ेबल एलिमेंट्स
 - रेगुलेटरी अनुक्रम
- ये सभी जीन की अभिव्यक्ति (expression) को नियंत्रित करते हैं।

□ 4. गुणसूत्र (Chromosomes)

DNA एक बहुत लंबा अणु होता है, जिसे हिस्टोन प्रोटीन की मदद से पैक करके क्रोमोज़ोम में बदला जाता है।

- मानव में 23 जोड़ी गुणसूत्र होते हैं (कुल 46)।
- हर गुणसूत्र एक जीनोम का हिस्सा है।

📌 जीन क्या है?

जीन DNA (या RNA, कुछ वायरसों में) का एक ऐसा खंड होता है जिसमें प्रोटीन या RNA अणु के निर्माण के लिए आवश्यक सूचना (genetic code) होती है।

हर जीन का एक विशिष्ट उद्देश्य होता है, जैसे:

- किसी विशेष प्रोटीन का निर्माण
- शरीर के लक्षणों (traits) को नियंत्रित करना
- कोशिकीय क्रियाओं का संचालन करना

जीन की गहराई से संरचना (Detailed Anatomy of a Gene)

एक सामान्य जीन के निम्नलिखित मुख्य भाग होते हैं:

1. प्रमोटर क्षेत्र (Promoter Region)

➤ स्थान: जीन के सबसे प्रारंभ में

➤ कार्य:

- यह वह "सिग्नल" होता है जहाँ से RNA पॉलिमरेज़ एंजाइम DNA पर जुड़ता है।
- यह ट्रांसक्रिप्शन की प्रक्रिया को शुरू करने में मदद करता है।

📌 विशेषताएँ:

- **TATA बॉक्स:** एक सामान्य अनुक्रम (TATAAA), जहाँ ट्रांसक्रिप्शन तंत्र (machinery) जुड़ता है।
 - **Enhancer और Silencer:** ये दूरस्थ तत्व हो सकते हैं जो जीन की गतिविधि को बढ़ा या घटा सकते हैं।
-

2. 5' UTR (5 Prime Untranslated Region)

➤ स्थान: प्रमोटर और कोडिंग क्षेत्र के बीच

➤ कार्य:

- ट्रांसक्रिप्शन के बाद RNA का यह भाग ट्रांसलेशन में भाग नहीं लेता।
 - यह mRNA के स्थायित्व और राइबोसोम से जुड़ने को नियंत्रित करता है।
-

3. स्टार्ट कोडन (Start Codon)

➤ सामान्यतः: AUG

➤ कार्य:

- प्रोटीन संश्लेषण की शुरुआत करता है।
 - यह अमीनो एसिड **Methionine** को जोड़ता है।
-

□ 4. कोडिंग क्षेत्र (Coding Region)

यह जीन का सबसे मुख्य भाग है। इसमें दो प्रमुख उप-भाग होते हैं:

a. एक्सॉन्स (Exons):

- यह कोडिंग अनुक्रम हैं जो प्रोटीन में बदलते हैं।
- अंतिम mRNA में ये मौजूद रहते हैं और ट्रांसलेशन में भाग लेते हैं।

b. इंद्रॉन्स (Introns):

- ये गैर-कोडिंग अनुक्रम होते हैं।
- इन्हें mRNA स्प्लाइसिंग के दौरान हटा दिया जाता है।

□ स्प्लाइसिंग: mRNA से इंद्रॉन्स हटाना और एक्सॉन्स को जोड़ना।

□ 5. स्टॉप कोडन (Stop Codon)

➤ सामान्यतः: UAA, UAG, UGA

➤ कार्य:

- यह ट्रांसलेशन को रोकता है।
 - यह संकेत देता है कि प्रोटीन बनना समाप्त हो गया है।
-

□ 6. 3' UTR (3 Prime Untranslated Region)

➤ स्थान: स्टॉप कोडन के बाद

➤ कार्य:

- यह mRNA की स्थायित्व, परिवहन, और ट्रांसलेशन दक्षता को प्रभावित करता है।
 - इसमें microRNA binding sites भी हो सकती हैं, जो जीन की रेगुलेशन में भाग लेती हैं।
-

7. टर्मिनेटर अनुक्रम (Terminator Sequence)

➤ कार्य:

- यह RNA पॉलिमरेज़ को संकेत देता है कि ट्रांसक्रिप्शन समाप्त करें।
- इस चरण के बाद बना mRNA nucleus से बाहर जाकर ट्रांसलेशन करता है।

प्रोकैरियोटिक जीन की संरचना (Structure of Gene in Prokaryotes)

प्रोकैरियोट्स क्या होते हैं?

- ऐसे सूक्ष्मजीव जिनमें सुसंगठित न्यूक्लियस (nucleus) नहीं होता।
 - DNA सीधे साइटोप्लाज्म में पाया जाता है, आमतौर पर एक गोलाकार (circular) क्रोमोज़ोम के रूप में।
 - उदाहरण: *E. coli*, *Salmonella*, *Bacillus*
-

प्रोकैरियोटिक जीन की प्रमुख विशेषताएँ:

1. जीन सतत (continuous) होते हैं — इनमें इंद्रॉन्स नहीं होते।
 2. जीन एक साथ समूहों में पाए जाते हैं — जिन्हें ऑपेरॉन (Operon) कहते हैं।
 3. एक ही mRNA से कई प्रोटीन बनाए जा सकते हैं — यह पॉलीसिट्रोनिनिक mRNA कहलाता है।
 4. नियंत्रक तंत्र (regulation) सरल और प्रत्यक्ष होता है।
-

प्रोकैरियोटिक जीन की संरचना के मुख्य भाग:

1 Promoter (प्रमोटर)

- यह DNA का एक विशेष अनुक्रम होता है जहाँ से **RNA polymerase** ट्रांसक्रिप्शन शुरू करता है।
- इसमें दो महत्वपूर्ण अनुक्रम होते हैं:

क्षेत्र	अनुक्रम	स्थान
-35 Region	TTGACA	प्रमोटर से 35 बेस जोड़ी ऊपर
-10 Region (Pribnow Box)	TATAAT	प्रमोटर से 10 बेस जोड़ी ऊपर

- कार्य:** ट्रांसक्रिप्शन की शुरुआत को नियंत्रित करता है।
-

2 Operator (ऑपरेटर)

- यह एक DNA अनुक्रम है जो **Repressor** नामक प्रोटीन से जुड़ सकता है।
- यह जीन की अभिव्यक्ति को "ऑन" या "ऑफ" करने में मदद करता है।

- कार्य:** जीन के नियंत्रण (regulation) में प्रमुख भूमिका।
-

3 Structural Genes (स्ट्रक्चरल जीन)

- ये वे जीन होते हैं जो **प्रोटीन या एंजाइम** के लिए कोड करते हैं।
- कई स्ट्रक्चरल जीन एक साथ एक ही ऑपेरॉन में पाए जाते हैं।

- उदाहरण:**

lac Operon में:

- lacZ** – β -galactosidase बनाता है
- lacY** – permease बनाता है
- lacA** – transacetylase बनाता है

4 ☐ Terminator (टर्मिनेटर)

- यह वह DNA अनुक्रम है जहाँ RNA polymerase ट्रांसक्रिप्शन को रोकता है।
- इसके बाद mRNA का निर्माण समाप्त होता है।

☐ *कार्य:* ट्रांसक्रिप्शन की समाप्ति का संकेत देता है।

☑ प्रोकैरियोट्स में पॉलीसिट्रोनिक जीन:

- एक ही mRNA में कई जीनों की जानकारी हो सकती है।
- ऐसे mRNA को **Polycistronic mRNA** कहते हैं।
- हर जीन का अलग स्टार्ट और स्टॉप कोडन होता है।

☐ *लाभ:* यह प्रक्रिया संसाधन की बचत करती है और त्वरित उत्तरदायित्व प्रदान करती है।

☑ lac Operon - प्रोकैरियोटिक जीन का उदाहरण:

घटक	कार्य
Promoter	RNA polymerase को बाँधने की जगह
Operator	Repressor प्रोटीन का बाइंडिंग साइट
Structural genes (lacZ, lacY, lacA)	एंजाइमों का निर्माण
Terminator	ट्रांसक्रिप्शन को रोकता है

आनुवंशिक जानकारी का प्रवाह (**Flow of Genetic Information in Hindi**) को सरल लेकिन गहराई से समझाया गया है। यह विषय **मौलिक जैविक प्रक्रिया** को दर्शाता है, जो यह बताता है कि कैसे DNA में मौजूद सूचना से **प्रोटीन** का निर्माण होता है — और वही प्रोटीन हमारे शरीर के लक्षण (traits) और कार्यों को नियंत्रित करते हैं।

❓ आनुवंशिक जानकारी का प्रवाह (Flow of Genetic Information)

❑ "Central Dogma of Molecular Biology"

(केंद्रीय सिद्धांत)

❓ DNA → RNA → प्रोटीन

यह तीन मुख्य चरणों में होता है:

❑ 1. प्रतिलेखन (Transcription)

स्थान: यूकेरियोट्स में – न्यूक्लियस

प्रक्रिया:

DNA की एक श्रृंखला (strand) से **mRNA (messenger RNA)** का निर्माण होता है।

❑ कौन करता है?

RNA polymerase नामक एंजाइम

❑ क्या होता है?

DNA के नाइट्रोजन बेस (A, T, G, C) की जानकारी को mRNA के बेस (A, U, G, C) में बदला जाता है।

❑ उदाहरण:

DNA अनुक्रम: **TACGGC**

mRNA बनेगा: **AUGCCG**

❑ 2. mRNA प्रोसेसिंग (केवल यूकेरियोट्स में)

(प्रोकैरियोट्स में यह चरण नहीं होता)

❑ कार्य:

- इंट्रॉन्स को हटाना (Splicing)
- एक्सॉन्स को जोड़ना
- 5' कैप और 3' पॉली A टेल जोड़ना

□ इससे mRNA स्थिर होता है और ट्रांसलेशन के लिए तैयार होता है।

□ 3. अनुवादन (Translation)

स्थान: साइटोप्लाज्म में, राइबोसोम पर

प्रक्रिया:

mRNA की सूचना के अनुसार, tRNA अमीनो एसिड लाकर एक प्रोटीन श्रृंखला (polypeptide chain) बनाता है।

□ क्या होता है?

- mRNA के कोडन (3-बेस अनुक्रम) को पढ़ा जाता है
- tRNA उस कोडन से मेल खाता एंटीकोडन लेकर अमीनो एसिड लाता है
- राइबोसोम अमीनो एसिड को आपस में जोड़ता है → प्रोटीन

□ उदाहरण:

mRNA: AUG GCU UAC

प्रोटीन: Methionine – Alanine – Tyrosine

□ पूरा प्रवाह (Flow Summary):

चरण प्रक्रिया उत्पाद

1 □ DNA → mRNA ट्रांसक्रिप्शन

2 □ mRNA प्रोसेसिंग (यूकेरियोट्स में)

3 □ mRNA → प्रोटीन ट्रांसलेशन

सेल सिग्नलिंग (Cell Signalling) –

cell signaling एक जैविक प्रक्रिया है जिसके माध्यम से कोशिकाएँ एक-दूसरे से संवाद करती हैं और बाहरी संकेतों का जवाब देती हैं। यह प्रक्रिया शरीर की वृद्धि, विकास, रोग प्रतिरोधक क्षमता, और संतुलन बनाए रखने में बहुत महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है।

□ सेल सिग्नलिंग के मुख्य घटक (Key Components):

- **सिग्नलिंग अणु (Signalling Molecules / Ligands)**
 - ये वे रासायनिक पदार्थ होते हैं जो रिसेप्टर से जुड़ते हैं।
 - उदाहरण: हार्मोन (जैसे इंसुलिन), न्यूरोट्रांसमीटर (जैसे डोपामिन), ग्रोथ फैक्टर।
- **रिसेप्टर (Receptors)**
 - ये प्रोटीन होते हैं जो कोशिका की सतह या अंदर मौजूद होते हैं और सिग्नलिंग अणुओं को पहचानते हैं।
 - प्रकार:
 - सेल सतह रिसेप्टर्स (जैसे GPCRs, टायरोसिन किनेस रिसेप्टर्स)
 - इंट्रासेल्युलर रिसेप्टर्स (जैसे स्टेरॉयड हार्मोन रिसेप्टर्स)
- **सिग्नल ट्रांसडक्शन (Signal Transduction Pathway)**
 - एक प्रक्रिया जिसमें रिसेप्टर से जुड़े सिग्नल कोशिका के भीतर प्रतिक्रिया उत्पन्न करते हैं। इसमें सेकंड मैसेंजर (जैसे cAMP, Ca²⁺) और प्रोटीन किनेस शामिल हो सकते हैं।
- **सेलुलर प्रतिक्रिया (Cellular Response)**
 - अंतिम प्रतिक्रिया, जैसे कि जीन का सक्रिय होना, प्रोटीन निर्माण, कोशिका विभाजन, या कोशिका मृत्यु (Apoptosis)।
- **सिग्नल का समाप्त होना (Signal Termination)**
 - सिग्नल को बंद करने की प्रक्रिया ताकि अनावश्यक या अत्यधिक प्रतिक्रिया न हो।

ChatGPT said:

यहाँ पर प्रमुख हार्मोन्स और उनके रिसेप्टर्स की जानकारी हिंदी में दी गई है:

हार्मोन (Hormones) और उनके रिसेप्टर्स (Receptors)

1. पिट्यूटरी ग्रंथि (Pituitary Gland) के हार्मोन:

हार्मोन	रिसेप्टर का प्रकार	कार्य
GH (ग्रोथ हार्मोन)	सतही प्रोटीन रिसेप्टर	शरीर की वृद्धि
TSH (थायरॉयड स्टीमुलेटिंग हार्मोन)	G-प्रोटीन युक्त रिसेप्टर	थायरॉयड को उत्तेजित करता है
ACTH	G-प्रोटीन युक्त रिसेप्टर	एड्रिनल ग्रंथि को उत्तेजित करता है
FSH, LH	G-प्रोटीन युक्त रिसेप्टर	प्रजनन अंगों को नियंत्रित करता है
प्रोलैक्टिन (Prolactin)	सतही साइटोकाइन रिसेप्टर	दूध उत्पादन

2. थायरॉयड ग्रंथि (Thyroid Gland) के हार्मोन:

हार्मोन	रिसेप्टर का प्रकार	कार्य
T3 और T4	नाभिकीय रिसेप्टर (Nuclear receptor)	मेटाबोलिज्म को नियंत्रित करते हैं
कैल्सीटोनिन	G-प्रोटीन युक्त रिसेप्टर	रक्त में कैल्शियम कम करता है

3. पैंक्रियास (Pancreas) के हार्मोन:

हार्मोन	रिसेप्टर का प्रकार	कार्य
इंसुलिन	टायरोसिन किनेस रिसेप्टर	रक्त में ग्लूकोज कम करता है
ग्लूकागॉन	G-प्रोटीन युक्त रिसेप्टर	रक्त में ग्लूकोज बढ़ाता है

4. एड्रिनल ग्रंथि (Adrenal Gland) के हार्मोन:

हार्मोन	रिसेप्टर का प्रकार	कार्य
एड्रेनालिन/नॉरएड्रेनालिन	G-प्रोटीन युक्त रिसेप्टर (β और α रिसेप्टर)	स्ट्रेस रेस्पॉन्स (लड़ाई या भागो)

हार्मोन	रिसेप्टर का प्रकार	कार्य
कॉर्टिसोल	नाभिकीय रिसेप्टर	ग्लूकोज का मेटाबोलिज्म
एल्डोस्टेरोन	नाभिकीय रिसेप्टर	सोडियम व जल संतुलन बनाए रखना

5. गोनैडल हार्मोन (Gonadal Hormones):

हार्मोन	रिसेप्टर का प्रकार	कार्य
टेस्टोस्टेरोन	नाभिकीय रिसेप्टर	पुरुष गुणों का विकास
एस्ट्रोजन/प्रोजेस्टेरोन	नाभिकीय रिसेप्टर	महिला जनन प्रणाली का नियंत्रण

6. पीनियल ग्रंथि (Pineal Gland):

हार्मोन	रिसेप्टर का प्रकार	कार्य
मेलैटोनिन	G-प्रोटीन युक्त रिसेप्टर	नींद-जागने का चक्र नियंत्रित करता है

❓ हार्मोन क्या हैं?

हार्मोन (Hormones) जैविक रसायन (Biochemical substances) होते हैं, जिन्हें शरीर की विभिन्न ग्रंथियाँ (Glands) स्रावित करती हैं। ये रक्त प्रवाह (bloodstream) के माध्यम से शरीर के विभिन्न अंगों और ऊतकों तक पहुँचते हैं और वहाँ के कार्यों को नियंत्रित या प्रभावित करते हैं।

उदाहरण: इंसुलिन, थायरॉक्सिन, टेस्टोस्टेरोन, एड्रेनालिन आदि।

हार्मोन का मुख्य उद्देश्य:

- शरीर के विकास और वृद्धि को नियंत्रित करना (Growth & Development)
- ऊर्जा का मेटाबोलिज्म (Metabolism) नियंत्रित करना
- यौन कार्यों का नियंत्रण (Reproductive functions)
- मूड और व्यवहार को प्रभावित करना
- शरीर की आंतरिक स्थिरता बनाए रखना (Homeostasis)

हार्मोन रिसेप्टर्स क्या होते हैं?

रिसेप्टर्स (Receptors) विशेष प्रकार के प्रोटीन होते हैं जो हार्मोन को पहचानते हैं और उनसे जुड़ते हैं। जब हार्मोन अपने लक्षित रिसेप्टर से जुड़ता है, तब एक सिग्नल ट्रांसडक्शन प्रक्रिया शुरू होती है जिससे कोशिका में विशेष क्रिया होती है।

हार्मोन-रिसेप्टर की क्रिया कैसे होती है?

1. हार्मोन स्रावित होता है किसी ग्रंथि से (जैसे पिट्यूटरी, थायरॉइड)।
2. ब्लड स्ट्रीम के द्वारा वह लक्षित अंग तक पहुँचता है।
3. कोशिका की सतह (या अंदर) पर स्थित रिसेप्टर उस हार्मोन को पहचानता है।
4. रिसेप्टर हार्मोन से जुड़ता है (binds) और कोशिका में सिग्नलिंग प्रक्रिया शुरू होती है।
5. इस प्रक्रिया से कोशिका में बदलाव होते हैं जैसे:
 - जीन की अभिव्यक्ति (gene expression)
 - एंजाइमों की सक्रियता
 - कोशिका विभाजन, वृद्धि या मृत्यु

हार्मोन रिसेप्टर्स के प्रकार (Types of Hormone Receptors)

1. सेल सतही रिसेप्टर्स (Cell surface receptors)

→ □ वे हार्मोन जो पानी में घुलनशील होते हैं (जैसे इंसुलिन, एड्रेनालिन), वे कोशिका की सतह पर स्थित रिसेप्टर से जुड़ते हैं।

मुख्य प्रकार:

- **G-Protein Coupled Receptors (GPCRs):**
जैसे: एड्रेनालिन, ग्लूकागॉन, FSH, LH
- **Tyrosine Kinase Receptors:**
जैसे: इंसुलिन
- **Cytokine Receptors:**
जैसे: ग्रोथ हार्मोन, प्रोलैक्टिन

2. इंट्रासेल्युलर रिसेप्टर्स (Intracellular/Nuclear receptors)

→ □ वे हार्मोन जो वसा में घुलनशील होते हैं (जैसे थायरॉइड हार्मोन, स्टेरॉइड हार्मोन), वे कोशिका के अंदर प्रवेश करते हैं और सीधे नाभिक (nucleus) में जाकर DNA से जुड़ते हैं।

उदाहरण:

- **Steroid hormone receptors:**
जैसे: टेस्टोस्टेरोन, एस्ट्रोजन, कॉर्टिसोल
(ये DNA के साथ मिलकर जीन की अभिव्यक्ति बदलते हैं)
- **Thyroid hormone receptors (T3/T4):**
सीधे DNA से जुड़ते हैं और प्रोटीन संश्लेषण को प्रभावित करते हैं।

□ कुछ प्रमुख हार्मोन्स और उनके रिसेप्टर्स का विवरण:

हार्मोन	रिसेप्टर का प्रकार	क्रिया
इंसुलिन	Tyrosine kinase receptor	ग्लूकोज को कोशिकाओं में प्रवेश करने देता है
ग्लूकागॉन	GPCR	रक्त में ग्लूकोज बढ़ाता है
एड्रेनालिन	GPCR (α और β रिसेप्टर)	स्ट्रेस प्रतिक्रिया, हृदय गति बढ़ाता है

हार्मोन	रिसेप्टर का प्रकार	क्रिया
थायरॉइड हार्मोन (T3, T4)	न्यूक्लियर रिसेप्टर	मेटाबोलिज्म बढ़ाता है
टेस्टोस्टेरोन/एस्ट्रोजन	न्यूक्लियर रिसेप्टर	यौन विकास और प्रजनन क्रियाएँ
ग्रोथ हार्मोन (GH)	Cytokine receptor	शरीर की ऊँचाई और मांसपेशियों की वृद्धि

📌 सिग्नल ट्रांसडक्शन (Signal Transduction)

जब हार्मोन रिसेप्टर से जुड़ता है तो:

- रिसेप्टर की संरचना में बदलाव होता है।
- कोशिका के अंदर द्वितीयक संदेशवाहक (second messengers) बनते हैं जैसे: **cAMP, IP3, DAG**
- ये संदेशवाहक अंदर की जैविक क्रियाओं को चालू करते हैं।
- परिणामस्वरूप कोई विशेष जैविक प्रतिक्रिया होती है — जैसे एंजाइम सक्रिय होना, जीन अभिव्यक्ति बदलना आदि।

📌 अगर हार्मोन या रिसेप्टर में गड़बड़ी हो जाए तो?

- इंसुलिन की कमी या रिसेप्टर की खराबी → डायबिटीज (Diabetes)
- थायरॉइड हार्मोन की कमी → हाइपोथायरॉयडिज्म
- GH की अधिकता → जाइगैंटिज्म या एक्रोमेगैली
- रिसेप्टर की म्यूटेशन → हार्मोन कार्य नहीं कर पाता

सेकेंड मैसेंजर (Second Messenger)"

सेकेंड मैसेंजर क्या होता है?

सेकेंड मैसेंजर (Second Messenger) वे छोटे रासायनिक अणु होते हैं जो कोशिका (cell) के भीतर कार्य करते हैं। जब कोई हार्मोन (First Messenger) या कोई सिग्नलिंग अणु सेल की सतह (surface) पर मौजूद रिसेप्टर से जुड़ता है, तब ये सेकेंड मैसेंजर बनते हैं।

ये सेकेंड मैसेंजर कोशिका के अंदर सिग्नल को आगे बढ़ाते हैं और कोशिका की प्रतिक्रिया (cell response) करवाते हैं — जैसे कि:

- एंजाइम्स को एक्टिव करना
- जीन की अभिव्यक्ति बदलना
- कैल्शियम रिलीज़ करना
- मेटाबोलिज़्म को तेज करना आदि।

पहला और दूसरा संदेशवाहक क्या होते हैं?

टर्म	क्या करता है?	कहाँ काम करता है?
First Messenger	बाहरी सिग्नल भेजता है (जैसे हार्मोन, न्यूरोट्रांसमीटर)	कोशिका के बाहर
Second Messenger	उस सिग्नल को अंदर फैलाता है	कोशिका के अंदर

उदाहरण:

एड्रेनालिन (First Messenger) → रिसेप्टर से जुड़ता है → कोशिका के अंदर cAMP (Second Messenger) बनता है → कोशिका प्रतिक्रिया देती है।

सेकेंड मैसेंजर कैसे काम करता है? (Step-by-Step प्रक्रिया)

1. **हार्मोन** (या कोई सिग्नलिंग अणु) रिसेप्टर से जुड़ता है (जैसे GPCR)।
2. रिसेप्टर एक **G-प्रोटीन** को सक्रिय करता है।
3. सक्रिय G-प्रोटीन एक **एंजाइम** को एक्टिव करता है (जैसे Adenylyl cyclase)।
4. यह एंजाइम ATP को बदलकर **सेकेंड मैसेंजर** (जैसे cAMP) बनाता है।
5. सेकेंड मैसेंजर कोशिका के अंदर विभिन्न **एंजाइम्स, प्रोटीन किनेस, और अन्य अणुओं** को सक्रिय करता है।
6. नतीजा — कोशिका कोई **विशेष प्रतिक्रिया** देती है।

मुख्य प्रकार के सेकेंड मैसेंजर

1. cAMP (Cyclic Adenosine Monophosphate)

- बनता है: ATP से (Adenylyl cyclase एंजाइम द्वारा)
- रिसेप्टर: GPCR
- कार्य: **Protein Kinase A (PKA)** को सक्रिय करता है
- परिणाम: जीन अभिव्यक्ति, मेटाबोलिज्म में तेजी

□ उदाहरण: एड्रेनालिन → cAMP → लिवर में ग्लाइकोजन टूटकर ग्लूकोज में बदलता है

2. cGMP (Cyclic Guanosine Monophosphate)

- बनता है: GTP से (Guanylyl cyclase द्वारा)
- कार्य: वासोडायलेशन (रक्त वाहिकाएं फैलाना), फोटोट्रांसडक्शन (आँखों में)
- सक्रिय करता है: Protein Kinase G (PKG)

□ उदाहरण: नाइट्रिक ऑक्साइड (NO) → cGMP बनता है → रक्तचाप घटता है

3. IP₃ (Inositol Triphosphate)

- बनता है: PIP₂ नामक लिपिड से (Phospholipase C द्वारा)
- कार्य: एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम से **Ca²⁺** आयन रिलीज करता है
- अन्य नाम: इनोसिटोल 1,4,5-ट्राइफॉस्फेट

□ उदाहरण: हार्मोन → GPCR → IP₃ बनता है → Ca²⁺ रिलीज होता है

4. DAG (Diacylglycerol)

- बनता है: IP₃ के साथ-साथ PIP₂ से
- कार्य: **Protein Kinase C (PKC)** को सक्रिय करता है

□ उदाहरण: DAG + Ca²⁺ → PKC एक्टिव → कोशिका में प्रतिक्रियाएँ

5. Ca²⁺ (Calcium ions)

- स्रोत: कोशिका के अंदर (ER/SR) या बाहर से
- कार्य: कई प्रक्रियाओं में कार्य करता है — जैसे मांसपेशी संकुचन, न्यूरोट्रांसमीटर रिलीज

□ उदाहरण: IP₃ → ER से Ca²⁺ रिलीज → मांसपेशी संकुचन

6. NO (Nitric Oxide)

- गैस के रूप में कार्य करता है
- कार्य: cGMP बनाना, रक्त वाहिकाएं फैलाना (vasodilation)

□ उदाहरण: NO → Guanylyl cyclase एक्टिव → cGMP बनता है → रक्तचाप कम

📌 सेकेंड मैसेंजर का महत्व (Why Second Messengers are Important?)

गुण	विवरण
Amplification (वृद्धि)	एक हार्मोन कई सेकेंड मैसेंजर उत्पन्न करता है, जिससे सिग्नल तेज होता है
Speed (गति)	सेकेंड मैसेंजर बहुत तेज गति से कोशिका प्रतिक्रिया करवाते हैं
Specificity (विशिष्टता)	हर रिसेप्टर और हार्मोन का अलग सेकेंड मैसेंजर हो सकता है
Versatility (बहु-कार्यशीलता)	एक सेकेंड मैसेंजर कई प्रकार की प्रतिक्रियाएँ शुरू कर सकता है

📌 सेकेंड मैसेंजर की मदद से कौन-कौन सी क्रियाएँ होती हैं?

- कोशिका विभाजन (cell division)
- ऊर्जा निर्माण (energy metabolism)
- हार्मोन स्राव (hormone release)
- न्यूरोट्रांसमिशन
- मांसपेशी संकुचन
- स्मृति निर्माण

- प्रकाश प्रतिक्रिया (vision)

G-Protein Coupled Receptor (GPCR) Signaling

- "G-प्रोटीन संयुग्मित रिसेप्टर संकेत तंत्र" यह एक अत्यंत महत्वपूर्ण और विस्तृत सिग्नलिंग प्रणाली है जो शरीर की लगभग 70% जैविक क्रियाओं में शामिल होती है, जैसे: हार्मोन रिस्पॉन्स, दृष्टि, गंध, स्वाद, तंत्रिका संकेत, आदि।

अब हम इसे विस्तार से हिंदी में समझेंगे:

📌 G-प्रोटीन संयुग्मित रिसेप्टर (GPCR) क्या है?

G-Protein Coupled Receptor (GPCR) एक सेल सर्फेस रिसेप्टर (कोशिका सतही रिसेप्टर) होता है, जो एक सिग्नलिंग अणु (जैसे हार्मोन, न्यूरोट्रांसमीटर) के संपर्क में आने पर G-प्रोटीन को सक्रिय करता है। GPCR सेल मेम्ब्रेन के आर-पार 7 बार फैला होता है, इसलिए इसे **7TM रिसेप्टर (7 Transmembrane receptor)** भी कहते हैं।

📌 मुख्य घटक (Main Components):

- 1. GPCR (Receptor):**
सेल की सतह पर स्थित होता है, जो सिग्नलिंग अणुओं को पहचानता है।
 - 2. G-Protein (GTP-binding protein):**
रिसेप्टर से जुड़ा एक त्रिकीय प्रोटीन (**heterotrimeric protein**) होता है जिसमें तीन यूनिट होती हैं: **α (Alpha), β (Beta), γ (Gamma)**
 - 3. Effector Enzyme:**
G-Protein के सक्रिय होने के बाद यह एंजाइम सक्रिय होता है (जैसे: Adenylyl Cyclase, Phospholipase C)
 - 4. Second Messenger:**
कोशिका के अंदर सिग्नल को फैलाने वाला अणु (जैसे cAMP, IP3, DAG, Ca^{2+})
-

GPCR सिग्नलिंग प्रक्रिया (Step-by-step Explanation in Hindi)

□ Step 1: Ligand का रिसेप्टर से जुड़ना (Ligand Binding)

- कोई सिग्नलिंग अणु (जैसे हार्मोन या न्यूरोट्रांसमीटर) GPCR रिसेप्टर से जुड़ता है।
 - इससे रिसेप्टर की आकृति (structure) में बदलाव होता है।
-

□□ Step 2: G-प्रोटीन का सक्रिय होना (Activation of G-Protein)

- रिसेप्टर का यह नया रूप **G-Protein** को आकर्षित करता है।
 - G-Protein की α -यूनिट पर जो **GDP (गुआनोसिन डाइफॉस्फेट)** जुड़ा होता है, वह हट जाता है और **GTP (गुआनोसिन ट्राइफॉस्फेट)** जुड़ जाता है।
 - इससे α -यूनिट सक्रिय हो जाती है और β - γ कॉम्प्लेक्स से अलग हो जाती है।
-

↪ Step 3: Effector Enzyme का सक्रिय होना

- सक्रिय α -GTP यूनिट कोशिका झिल्ली पर स्थित किसी **Effector Enzyme** को एक्टिवेट करती है।
उदाहरण:
 - **Adenylyl Cyclase** (\rightarrow cAMP बनाता है)
 - **Phospholipase C** (\rightarrow IP₃ और DAG बनाता है)
-

□ Step 4: Second Messenger का निर्माण

- Effector enzyme कोशिका के अंदर **Second Messengers** उत्पन्न करता है:

Effector	Second Messenger	कार्य
Adenylyl Cyclase	cAMP	PKA को सक्रिय करता है
Phospholipase C	IP ₃ , DAG	Ca ²⁺ रिलीज़, PKC सक्रिय करता है

□ Step 5: कोशिका की प्रतिक्रिया (Cellular Response)

Second messengers कोशिका के अंदर प्रोटीन किनेस, कैनाल, या जीन अभिव्यक्ति को बदलते हैं जिससे विभिन्न जैविक कार्य होते हैं:

- मेटाबोलिज्म में बदलाव
- जीन का ऑन/ऑफ होना
- हार्मोन रिलीज़
- मांसपेशी संकुचन
- तंत्रिका संकेत

□ Step 6: सिग्नल का बंद होना (Termination)

- **GTPase** गतिविधि से α -यूनिट का GTP \rightarrow GDP में बदल जाता है।
- α -यूनिट वापस $\beta\gamma$ के साथ मिलकर inactivate हो जाती है।
- रिसेप्टर भी अंदर खींच लिया जाता है या deactivated हो जाता है।

📌 मुख्य प्रकार के G-प्रोटीन:

G-प्रोटीन प्रकार	Effector	प्रतिक्रिया
Gs (Stimulatory)	Adenylyl Cyclase	cAMP बढ़ाता है
Gi (Inhibitory)	Adenylyl Cyclase	cAMP घटाता है
Gq	Phospholipase C	IP ₃ , DAG बनता है
Gt (Transducin)	Phosphodiesterase	दृष्टि में कार्य करता है

📌 उदाहरण से समझें (Example: एड्रेनालिन और Gs Pathway)

1. **एड्रेनालिन (Adrenaline)** β -adrenergic receptor से जुड़ता है (GPCR)
2. Gs प्रोटीन सक्रिय होता है (GTP bind)
3. **Adenylyl Cyclase** सक्रिय \rightarrow cAMP बनता है
4. cAMP \rightarrow **Protein Kinase A** सक्रिय \rightarrow कोशिका में ग्लाइकोजन टूटकर ग्लूकोज बनता है

GPCR Signaling के Clinical Implications (नैदानिक महत्व)

- डायबिटीज़: इंसुलिन सिग्नलिंग pathway में कुछ GPCR शामिल हैं
- हाइपरटेंशन: β -blockers GPCR (β -adrenergic receptors) को inhibit करते हैं
- दवाइयों का लक्ष्य: लगभग 50% दवाइयाँ GPCR पर कार्य करती हैं (जैसे: एंटीहिस्टामीन, β -blockers, opioid drugs)
- गंध, दृष्टि, स्वाद: ये सभी GPCR आधारित pathways पर काम करते हैं

कैंसर कोशिकाएं क्या हैं?

कैंसर कोशिकाएं वे असामान्य (abnormal) कोशिकाएं होती हैं जो शरीर की सामान्य नियंत्रण प्रणालियों को दरकिनार कर अनियंत्रित रूप से बढ़ती और विभाजित होती हैं। ये कोशिकाएं सामान्य कोशिकाओं की तरह काम नहीं करती और न ही वे तय सीमा में रहकर विभाजन करती हैं।

कैंसर कोशिकाओं की विशेषताएं (Characteristics of Cancer Cells):

1. अनियंत्रित वृद्धि (Uncontrolled Growth)

- सामान्य कोशिकाएं शरीर के सिग्नल (जैसे हार्मोन या विकास कारक) पर ही विभाजित होती हैं।
- कैंसर कोशिकाएं इन नियंत्रणों को नजरअंदाज कर बिना रुके बढ़ती हैं।

2. सिग्नलिंग का बदलाव (Altered Signaling Pathways)

- ये कोशिकाएं अपने विकास और विभाजन के लिए जरूरत से ज्यादा सिग्नल बनाती हैं।
- सेल डैथ (programmed cell death या apoptosis) के संकेतों को रोकती हैं।

3. अमरता (Immortality)

- सामान्य कोशिकाओं की विभाजन की एक सीमा होती है, लेकिन कैंसर कोशिकाएं बार-बार विभाजित हो सकती हैं।

- यह उनकी टेलोमेरेज एंजाइम (Telomerase) की सक्रियता से संभव होता है, जो डीएनए के टेलोमेर्स को बनाये रखता है।

4. साइज़ और आकृति में बदलाव (Morphological Changes)

- कैंसर कोशिकाएं आकार में अनियमित और असामान्य होती हैं।
- इनका नाभिक (nucleus) सामान्य से बड़ा और असामान्य होता है।

5. मेटास्टेसिस (Metastasis)

- कैंसर कोशिकाएं आसपास के ऊतकों में घुसपैठ करती हैं और रक्त व लिम्फ के जरिये शरीर के अन्य हिस्सों तक फैल जाती हैं।

6. ऊर्जा का अलग उपयोग (Altered Metabolism)

- कैंसर कोशिकाएं ग्लूकोज को सामान्य से अधिक मात्रा में उपयोग करती हैं, जिससे अधिक ऊर्जा और विकास संभव होता है (जिसे Warburg effect कहते हैं)।

7. एंजियोजेनेसिस (Angiogenesis)

- ये कोशिकाएं नई रक्त वाहिकाएं बनवाती हैं ताकि उन्हें ऑक्सीजन और पोषण मिले, जिससे ट्यूमर बढ़ सके।

कैंसर कोशिका और सामान्य कोशिका में अंतर (Difference between Cancer Cells and Normal Cells):

गुण	सामान्य कोशिका	कैंसर कोशिका
विभाजन नियंत्रण	नियंत्रित और सीमित	अनियंत्रित और असीमित
मृत्यु प्रक्रिया (Apoptosis)	आवश्यकतानुसार मरती हैं मरने से बचती हैं	
आकार और रूप	समान और नियमित	असामान्य, अनियमित आकार
फंक्शन	विशिष्ट कार्य करती हैं	अपना कार्य खो चुकी या असामान्य
मेटास्टेसिस	नहीं करती	शरीर के दूसरे हिस्सों में फैलती हैं

गुण	सामान्य कोशिका	कैंसर कोशिका
ऊर्जा उपयोग	सामान्य मेटाबोलिज्म	अत्यधिक ग्लूकोज उपयोग (Warburg effect)

❓ कैसे बनती हैं कैंसर कोशिकाएं?

DNA म्यूटेशन और जीन परिवर्तन:

- **प्रोटोनकोजीन (Proto-oncogenes)** जिनका काम सेल डिविजन को नियंत्रित करना होता है, कैंसर में ये सक्रिय हो जाते हैं → **ऑन्कोजीन (Oncogenes)** बन जाते हैं जो कोशिकाओं को अनियंत्रित बढ़ने लगाते हैं।
- **ट्यूमर सप्रेसर जीन (Tumor Suppressor Genes)** जैसे p53, RB आदि की क्षति से कोशिका में नियंत्रण खत्म हो जाता है।
- **DNA रिपेयर जीन** के खराब होने पर कोशिका में म्यूटेशन बढ़ जाता है।

❓ ऑन्कोजीन (Oncogenes) क्या होते हैं?

ऑन्कोजीन ऐसे जीन होते हैं जो सामान्यतः कोशिका के विकास (growth) और विभाजन (division) को नियंत्रित करते हैं, लेकिन जब ये जीन **म्यूटेट (mutate)** हो जाते हैं या उनकी अभिव्यक्ति अनियंत्रित हो जाती है, तो ये कोशिका को अनियंत्रित रूप से बढ़ने और **कैंसर बनने** की स्थिति में ले आते हैं।

साधारण शब्दों में, ऑन्कोजीन वे 'खराब' जीन हैं जो कोशिका को कैंसर जैसी बीमारी की ओर धकेलते हैं।

❓ ऑन्कोजीन कैसे बनते हैं?

ऑन्कोजीन असल में **प्रोटोनकोजीन (Proto-oncogenes)** से बनते हैं।

प्रोटोनकोजीन वो सामान्य जीन होते हैं जो कोशिका के विकास, विभाजन और सामान्य कार्य के लिए जिम्मेदार होते हैं।

जब प्रोटोनकोजीन में कुछ म्यूटेशन (जैसे डीएनए में बदलाव, डुप्लीकेशन, क्रोमोसोमल ट्रांसलोकेशन) हो जाता है तो ये ऑन्कोजीन बन जाता है, जो कोशिका को अनियंत्रित बढ़ने के लिए प्रेरित करता है।

ऑन्कोजीन के प्रकार (Types of Oncogenes):

ऑन्कोजीन कई प्रकार के होते हैं, जो कोशिका के विभिन्न कार्यों को प्रभावित करते हैं:

प्रकार	कार्य	उदाहरण
Growth Factors	कोशिका को वृद्धि के संकेत देते हैं	PDGF, EGF
Growth Factor Receptors	सेल सिग्नलिंग रिसेप्टर जो सिग्नल सक्रिय करते हैं	HER2, EGFR
Signal Transducers	कोशिका के अंदर सिग्नल पहुंचाते हैं	RAS, RAF
Transcription Factors	जीन की अभिव्यक्ति नियंत्रित करते हैं	MYC
Cell Cycle Regulators	सेल सायकल को नियंत्रित करते हैं	Cyclins

ऑन्कोजीन कैसे कोशिका को कैंसर बनाते हैं?

1. अनियंत्रित विभाजन (Uncontrolled Cell Division):

ऑन्कोजीन लगातार कोशिका को बढ़ने और विभाजित होने का संकेत देते हैं, भले ही कोशिका को वृद्धि की ज़रूरत न हो।

2. कोशिका की मृत्यु को रोकना (Inhibition of Apoptosis):

ये कोशिकाओं को programmed cell death (apoptosis) से बचाते हैं, जिससे खराब कोशिकाएं मरती नहीं हैं।

3. स्वतंत्र सिग्नलिंग (Autonomous Signaling):

ये कोशिका खुद ही वृद्धि के लिए सिग्नल उत्पन्न कर सकती हैं, बाहरी संकेतों पर निर्भर नहीं रहतीं।

4. DNA की मरम्मत में कमी:

म्यूटेटेड ऑन्कोजीन कोशिका के DNA की मरम्मत प्रक्रिया को प्रभावित कर और म्यूटेशन बढ़ाते हैं।

ऑन्कोजीन के उदाहरण (Examples of Oncogenes):

- RAS:** सबसे आम ऑन्कोजीन, जो कोशिका के सिग्नल ट्रांसडक्शन को नियंत्रित करता है। इसका म्यूटेशन कई तरह के कैंसर (जैसे फेफड़े, कोलन) में पाया जाता है।

- **MYC:** एक ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर, जो सेल सायकल को बढ़ावा देता है। इसकी अतिसक्रियता से ल्यूकेमिया और अन्य कैंसर होते हैं।
- **HER2:** स्तन कैंसर में अक्सर इसके जीन की प्रतिलिपि बढ़ जाती है (Amplification), जिससे कोशिका तेजी से बढ़ती है।
- **BCR-ABL:** क्रोमोसोम की एक क्रांतिकारी जीन फेरबदल (translocation) से बनता है, जो क्रॉनिक मायलॉइड ल्यूकेमिया (CML) में पाया जाता है।

ऑन्कोजीन और ट्यूमर सप्रेसर जीन का संतुलन:

- शरीर में ट्यूमर सप्रेसर जीन (जैसे p53, RB) होते हैं जो कोशिका विभाजन को रोकते हैं और कैंसर से बचाते हैं।
- अगर ट्यूमर सप्रेसर जीन खराब हो जाएं और साथ ही ऑन्कोजीन सक्रिय हो जाएं, तो कैंसर का खतरा बहुत बढ़ जाता है।

ट्यूमर सप्रेसर जीन (Tumor Suppressor Genes)

ट्यूमर सप्रेसर जीन (Tumor Suppressor Genes) ऐसे जीन होते हैं जो कोशिकाओं के सामान्य विकास, विभाजन (division), और मृत्यु (apoptosis) को नियंत्रित करते हैं। इनका मुख्य कार्य होता है – कैंसर बनने से रोकना।

जब इन जीनों में म्यूटेशन (Mutation) या हानि (Loss of Function) होती है, तब कोशिकाएँ अनियंत्रित रूप से बढ़ने लगती हैं और ट्यूमर या कैंसर बनने लगता है।

ट्यूमर सप्रेसर जीन के मुख्य कार्य (Functions of Tumor Suppressor Genes):

1. **कोशिका विभाजन को नियंत्रित करना (Cell Cycle Regulation):**
ट्यूमर सप्रेसर जीन यह तय करते हैं कि कोई कोशिका कब विभाजित होनी चाहिए और कब नहीं। यदि DNA डैमेज है, तो यह विभाजन को रोकते हैं।
2. **DNA मरम्मत (DNA Repair):**
DNA में त्रुटियाँ या डैमेज होने पर यह जीन उसकी मरम्मत करवाते हैं।

3. एपोप्टोसिस (Apoptosis - कोशिका की "आत्महत्या"):

यदि कोई कोशिका बहुत अधिक क्षतिग्रस्त है और मरम्मत संभव नहीं, तो यह जीन उसे आत्म-विनाश (programmed cell death) के लिए निर्देशित करते हैं।

4. एंजियोजेनेसिस को रोकना (Angiogenesis Inhibition):

ट्यूमर को विकसित होने के लिए खून की आपूर्ति चाहिए। ये जीन उस खून की आपूर्ति को बनने से रोक सकते हैं।

मुख्य ट्यूमर सप्रेसर जीन (Major Tumor Suppressor Genes):

1. TP53 (p53 जीन)

- इसे "जीनोम का रक्षक" (Guardian of the Genome) कहते हैं।
- यह जीन DNA डैमेज को पहचानता है और या तो उसे मरम्मत करता है या कोशिका को apoptosis के लिए प्रेरित करता है।
- लगभग 50% कैंसर में p53 म्यूटेट पाया जाता है।
- **कैंसर:** ब्रैस्ट कैंसर, लंग कैंसर, ब्लैडर कैंसर, आदि।

2. RB1 (Retinoblastoma 1 जीन)

- यह सेल साइकिल को G1 से S फेज में प्रवेश करने से रोकता है।
- इसकी हानि से कोशिकाएँ अनियंत्रित होकर बढ़ने लगती हैं।
- **कैंसर:** रेटिनोब्लास्टोमा (आंख का कैंसर), ओस्टियोसार्कोमा।

3. BRCA1 और BRCA2

- ये DNA डबल-स्ट्रैंड ब्रेक की मरम्मत करते हैं।
 - इन जीनों में म्यूटेशन होने से स्तन (breast) और अंडाशय (ovary) के कैंसर का जोखिम बहुत बढ़ जाता है।
 - **कैंसर:** ब्रेस्ट कैंसर, ओवेरियन कैंसर, प्रोस्टेट कैंसर।
-

4. APC (Adenomatous Polyposis Coli जीन)

- यह β -catenin नामक प्रोटीन को नियंत्रित करता है, जिससे कोशिका की वृद्धि नियंत्रित होती है।
- इसकी हानि से आंतों में कैंसर होने की संभावना बढ़ जाती है।
- कैंसर:** कोलोरेक्टल कैंसर (आंत का कैंसर)

5. PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog)

- यह सेल ग्रोथ और सर्वाइवल को नियंत्रित करता है।
- PTEN की हानि से कोशिका का अधिक विभाजन होता है।
- कैंसर:** एंडोमेट्रियल, ब्रेन, प्रोस्टेट कैंसर।

ट्यूमर सप्रेसर जीन में म्यूटेशन के परिणाम (Consequences of Mutations):

प्रभाव	विवरण
कोशिका अनियंत्रित होती है	सेल डिवीजन लगातार होता है
DNA क्षति की मरम्मत नहीं होती	म्यूटेशन बढ़ते हैं
ट्यूमर बनता है	कैंसर का विकास होता है

ऑनकोजीन और ट्यूमर सप्रेसर जीन में अंतर (Difference Between Oncogenes and Tumor Suppressor Genes):

गुण	ट्यूमर सप्रेसर जीन	ऑनकोजीन
भूमिका	कैंसर को रोकना	कैंसर को बढ़ावा देना
म्यूटेशन से प्रभाव	निष्क्रिय हो जाता है	सक्रिय हो जाता है
उत्पत्ति	सामान्य जीन से	प्रो-ऑनकोजीन से
उदाहरण	TP53, BRCA1	RAS, MYC

आपने बिल्कुल सही विषय चुना है, क्योंकि **कैंसर और कोशिका चक्र (Cancer and the Cell Cycle)** का आपस में बहुत गहरा संबंध होता है। अब आइए इसे विस्तार से और क्रमबद्ध तरीके से हिंदी में गहराई से समझते हैं।

❓ कोशिका चक्र क्या है? (What is Cell Cycle?)

कोशिका चक्र (Cell Cycle) एक क्रमिक प्रक्रिया है जिससे कोई भी कोशिका विकसित होती है, DNA की प्रतिलिपि बनाती है और फिर दो नई कोशिकाओं में विभाजित होती है।

कोशिका चक्र के चार मुख्य चरण होते हैं:

चरण	कार्य
G1 (Gap 1)	कोशिका का सामान्य विकास, RNA व प्रोटीन संश्लेषण
S (Synthesis)	DNA की प्रतिकृति (Replication) होती है
G2 (Gap 2)	DNA की जाँच, एंजाइम उत्पादन, विभाजन की तैयारी
M (Mitosis)	कोशिका दो नई कोशिकाओं में विभाजित होती है

☐ G1, S और G2 मिलकर **Interphase** कहलाता है।

🔒 कोशिका चक्र नियंत्रण (Cell Cycle Control)

कोशिका चक्र को विशेष **चेकपॉइंट्स और प्रोटीन (Cyclins और CDKs)** द्वारा नियंत्रित किया जाता है। इनका उद्देश्य है यह सुनिश्चित करना कि:

- DNA सही तरीके से डुप्लिकेट हुआ है।
- किसी प्रकार की क्षति नहीं है।
- विभाजन तब ही हो जब सब कुछ ठीक हो।

मुख्य चेकपॉइंट्स:

1. **G1 चेकपॉइंट** – कोशिका विभाजन के लिए तैयार है या नहीं?
 2. **G2 चेकपॉइंट** – DNA सही ढंग से डुप्लिकेट हुआ या नहीं?
 3. **M चेकपॉइंट** – सभी गुणसूत्र विभाजन के लिए ठीक से तैयार हैं या नहीं?
-

कैंसर क्या है? (What is Cancer?)

कैंसर एक ऐसी स्थिति है जब कोशिकाएं अनियंत्रित रूप से विभाजित होने लगती हैं, चेकपॉइंट्स की अनदेखी करती हैं, और आसपास के ऊतकों (tissues) व अंगों पर हमला करती हैं।

कैंसर के लक्षण:

- अनियंत्रित वृद्धि (Uncontrolled growth)
 - कोशिका चक्र का असामान्य नियंत्रण
 - कोशिकाओं की अमरता (Immortality)
 - मेटास्टेसिस (Metastasis) – एक अंग से दूसरे में फैलना
-

कैंसर और कोशिका चक्र का संबंध

कैंसर तब होता है जब कोशिका चक्र का नियंत्रण तंत्र विफल हो जाता है। इसका कारण आमतौर पर होता है:

1. ट्यूमर सप्रेसर जीन (Tumor Suppressor Genes) की विफलता:

जैसे कि:

- **TP53 (p53)** – DNA क्षति की पहचान करता है और विभाजन रोकता है।
- **RB1** – G1 से S फेज में प्रवेश को रोकता है।

➡ इन जीनों के म्यूटेशन से विभाजन बिना नियंत्रण होने लगता है।

2. ऑन्कोजीन (Oncogenes) की सक्रियता:

- सामान्य प्रोटो-ऑन्कोजीन जब म्यूटेट हो जाते हैं, तो ऑन्कोजीन बनते हैं जो कोशिकाओं को लगातार विभाजित होने का संदेश देते हैं।

उदाहरण:

- RAS, MYC, HER2

3. DNA मरम्मत प्रणाली की विफलता (DNA Repair Failure):

- DNA क्षति को सुधारने वाले जीन जैसे BRCA1, BRCA2 यदि निष्क्रिय हो जाएँ, तो म्यूटेशन बढ़ते हैं।

4. एपोप्टोसिस (Apoptosis) का बंद हो जाना:

- सामान्यतः क्षतिग्रस्त कोशिकाएँ apoptosis द्वारा मर जाती हैं।
- कैंसर कोशिकाएँ इस प्रक्रिया को रोक देती हैं, जिससे वे अनंत समय तक जीवित रह सकती हैं।

कैंसर कोशिकाओं की विशेषताएँ (Features of Cancer Cells):

विशेषता	सामान्य कोशिका	कैंसर कोशिका
विभाजन	नियंत्रित	अनियंत्रित
DNA क्षति पर प्रतिक्रिया	चक्र रुकता है या apoptosis चक्र चलता रहता है	
चेकपॉइंट्स	कार्यशील	निष्क्रिय
जीवनकाल	सीमित	अमरता (Immortal)
वृद्धि	स्थानीय	मेटास्टेसिस द्वारा फैलाव

उपचार में कोशिका चक्र की भूमिका (Cell Cycle in Cancer Therapy)

इलाज का उद्देश्य:

कैंसर कोशिकाओं को उनके तेजी से विभाजित होने के चक्र में रोकना या नष्ट करना।

उपचार पद्धतियाँ:

- कीमोथेरेपी (Chemotherapy):**
 - तेजी से विभाजित हो रही कोशिकाओं को निशाना बनाती है।
- रेडिएशन थेरेपी:**
 - DNA को क्षति पहुँचाकर कोशिकाओं की मृत्यु कराती है।
- Targeted Therapy:**
 - विशेष जीन (जैसे p53 या BRCA) को सुधारने या रोकने पर आधारित।
- CDK Inhibitors:**
 - Cyclin-dependent kinases को रोककर चक्र को बाधित करते हैं।

Apoptosis क्या है? (What is Apoptosis?)

Apoptosis (एपोप्टोसिस) एक जैविक प्रक्रिया है, जिसके द्वारा शरीर की कोशिकाएं नियंत्रित और योजनाबद्ध तरीके से मरती हैं।

यह प्रक्रिया शरीर को स्वस्थ बनाए रखने, क्षतिग्रस्त या अनावश्यक कोशिकाओं को हटाने, और कैंसर जैसी बीमारियों से रक्षा करने में सहायक होती है।

इसे हिंदी में कहते हैं:

कार्यक्रमित कोशिका मृत्यु (Programmed Cell Death)

Apoptosis का उद्देश्य (Purpose of Apoptosis):

- पुरानी या क्षतिग्रस्त कोशिकाओं को हटाना
- DNA डैमेज या संक्रमण वाली कोशिकाओं को मारना
- शरीर के विकास के दौरान अंगों का निर्माण सही ढंग से करना
(जैसे भ्रूण में उंगलियों के बीच की झिल्ली का हटाना)

Apoptosis की विशेषताएं (Characteristics of Apoptosis):

विशेषता	विवरण
योजनाबद्ध प्रक्रिया	यह आत्महत्या जैसी है — बिना किसी सूजन या नुकसान के
ऊर्जा निर्भर	इसे ATP (ऊर्जा) की आवश्यकता होती है
पड़ोसी कोशिकाओं को नुकसान नहीं होता क्योंकि झिल्ली फटती नहीं है	
तेज़ी से होती है	कुछ ही घंटों में पूरी हो जाती है

Apoptosis और Necrosis में अंतर

अंतर का विषय	Apoptosis	Necrosis
प्रकार	योजनाबद्ध (Programmed)	आकस्मिक (Accidental)
ऊर्जा की आवश्यकता	होती है	नहीं होती
सूजन	नहीं होती	होती है
DNA टूटने का तरीका	क्रमबद्ध	अनियमित
कारण	आंतरिक संकेत, DNA डैमेज	चोट, संक्रमण, विष

Apoptosis की प्रक्रिया (Steps of Apoptosis):

1. Initiation (प्रारंभ):

- DNA डैमेज, वायरस संक्रमण, या शरीर के संकेत के कारण apoptosis शुरू होता है।

2. Signal Transduction (सिग्नल का फैलाव):

- आंतरिक (Intrinsic) या बाहरी (Extrinsic) मार्ग से संकेत मिलते हैं।

3. Execution (क्रियान्वयन):

- विशेष एंजाइम (Caspases) सक्रिय होते हैं।
- ये कोशिका के घटकों को तोड़ते हैं।

4. Cell Shrinkage and Fragmentation (कोशिका का सिकुड़ना और टूटना):

- कोशिका सिकुड़ती है, DNA छोटे-छोटे टुकड़ों में टूटता है।

5. Apoptotic Bodies बनना:

- कोशिका छोटे टुकड़ों में टूटकर "apoptotic bodies" बना लेती है।

6. Phagocytosis (भक्षण):

- मैक्रोफेज़ या अन्य कोशिकाएं इन apoptotic bodies को खा जाती हैं।

Apoptosis के दो मार्ग (Pathways of Apoptosis):

□ 1. Intrinsic Pathway (माइटोकॉन्ड्रिया द्वारा नियंत्रित):

- जब DNA डैमेज या तनाव होता है।
- माइटोकॉन्ड्रिया से **Cytochrome c** निकलता है।
- **Caspase-9** सक्रिय होता है → बाकी caspases को चालू करता है।

□ 2. Extrinsic Pathway (बाहरी सिग्नल द्वारा):

- बाहरी रिसेप्टर्स जैसे **Fas receptor** को सिग्नल मिलता है।
- **Caspase-8** सक्रिय होता है → क्रियान्वयन शुरू होता है।

Apoptosis में शामिल प्रमुख प्रोटीन:

प्रोटीन	कार्य
Caspases	कोशिका घटकों को काटते हैं
Bcl-2 family proteins	माइटोकॉन्ड्रिया से Cyt c को नियंत्रित करते हैं

प्रोटीन	कार्य
Cytochrome c	Caspase cascade को चालू करता है
p53	DNA डैमेज की स्थिति में apoptosis शुरू करता है

Apoptosis की भूमिका - शरीर में कहां और क्यों?

1. भ्रूण विकास:
 - उंगलियों के बीच की झिल्ली हटाना
 - अनावश्यक ऊतकों को हटाना
2. प्रतिरक्षा प्रणाली में:
 - टी-कोशिकाओं का चयन — गलत टी-सेल्स को हटाना
3. DNA डैमेज की स्थिति में:
 - कैंसर को रोकने के लिए क्षतिग्रस्त कोशिका को नष्ट करना
4. बुढ़ापा और रोग:
 - न्यूरोन की apoptosis → Alzheimer's जैसी बीमारियाँ
 - कम apoptosis → कैंसर
 - अधिक apoptosis → न्यूरो-डिजेनेरेटिव रोग

Necrosis (नेक्रोसिस) क्या है?

Necrosis एक गैर-नियंत्रित (uncontrolled) और अकारण कोशिका मृत्यु (cell death) की प्रक्रिया है, जो किसी बाहरी चोट, संक्रमण, रक्त की कमी, या विषैले रसायनों के कारण होती है।

यह एक विनाशकारी और पैथोलॉजिकल (रोग-संबंधी) प्रक्रिया है, जिससे शरीर के ऊतकों में सूजन, दर्द, और संक्रमण हो सकता है।

Necrosis

"कोशिकीय ऊतक की अनियंत्रित मृत्यु या विनाश", जो अक्सर किसी दुर्घटना या बीमारी के कारण होता है।

❏ Necrosis क्यों होता है? (Causes of Necrosis)

कारण	विवरण
❏ चोट (Trauma)	ज़ख्म, जलन, या कट
❏ संक्रमण (Infection)	बैक्टीरिया या वायरस के कारण
❏ रक्त की आपूर्ति बंद (Ischemia)	अंग विशेष तक ऑक्सीजन या पोषण न पहुँचना
❏ विषाक्त पदार्थ (Toxins)	केमिकल्स, दवाइयाँ, विष
❏ फिजिकल एजेंट्स	ठंड लगना, जलना, रेडिएशन आदि

❏ Necrosis की प्रक्रिया (Mechanism of Necrosis):

1. कोशिका को चोट या ऑक्सीजन की कमी होती है।
 2. ATP (ऊर्जा) की कमी → कोशिका की झिल्ली का संतुलन बिगड़ता है।
 3. झिल्ली टूटती है, जिससे कोशिका के अंदर के एंजाइम और रसायन बाहर निकल जाते हैं।
 4. पड़ोसी कोशिकाओं को भी नुकसान पहुँचता है।
 5. सूजन (Inflammation) और कभी-कभी संक्रमण (infection) होता है।
-

❏ Necrosis के प्रकार (Types of Necrosis):

1. Coagulative Necrosis (संकलन नेक्रोसिस)

- आमतौर पर दिल, किडनी, तिल्ली में होता है।
 - ऊतक का ढाँचा कुछ समय तक बना रहता है।
 - कारण: रक्त की आपूर्ति बंद होना (ischemia)
-

2. Liquefactive Necrosis (द्रवीकरण नेक्रोसिस)

- ऊतक पूरी तरह तरल में बदल जाता है।
- दिमाग और फोड़े (abscess) में देखा जाता है।

- कारण: बैक्टीरियल संक्रमण, न्यूरोनल चोट
-

3. Caseous Necrosis (दहीनुमा नेक्रोसिस)

- ऊतक "दही" जैसे दिखता है।
 - टीबी (Tuberculosis) में आम है।
 - ऊतक की दीवार टूट जाती है, पर पूरी तरह से पिघलता नहीं।
-

4. Fat Necrosis (वसा नेक्रोसिस)

- अग्न्याशय (pancreas) और स्तन ग्रंथियों में होता है।
 - वसा टूटती है और साबुन जैसे पदार्थ (saponification) बनते हैं।
-

5. Fibrinoid Necrosis

- रक्त वाहिकाओं में होता है।
 - इम्यून रिएक्शन के कारण प्रोटीन जमा होते हैं।
-

6. Gangrenous Necrosis (गैंग्रीन)

- शरीर का कोई भाग (जैसे पैर की अंगुली) सड़ने लगता है।
 - **Dry Gangrene** – रक्त प्रवाह बंद → ऊतक काला और सूखा
 - **Wet Gangrene** – संक्रमण भी जुड़ जाता है → बदबू और सड़न
-

Necrosis के परिणाम (Consequences of Necrosis):

प्रभाव

विवरण

- सूजन (Inflammation) आसपास की कोशिकाओं में जलन

प्रभाव	विवरण
↔ दर्द (Pain)	ऊतक सड़ने से दर्द
☐ संक्रमण (Infection)	बैक्टीरिया का आक्रमण
☐ अंगों का काम रुकना	जैसे दिल, किडनी, लिवर आदि का फेल होना
☐ कोशिका ढाँचे का नष्ट होना	पूरी संरचना खत्म

Apoptosis और Necrosis में अंतर (Difference Between Apoptosis and Necrosis):

विशेषता	Apoptosis	Necrosis
नियंत्रण	योजनाबद्ध (Programmed)	अनियंत्रित (Uncontrolled)
ऊर्जा की आवश्यकता	होती है (ATP पर निर्भर)	नहीं होती
सूजन	नहीं होती	होती है
झिल्ली	बनी रहती है	फट जाती है
कारण	आंतरिक संकेत	चोट, संक्रमण, रक्त की कमी
पड़ोसी कोशिकाओं पर असर नहीं		हाँ, प्रभावित होती हैं
रोग से संबंध	फायदेमंद	हानिकारक, रोगजनक

Necrosis की रोकथाम (Prevention & Treatment):

- समय पर उपचार से टिश्यू डैमेज रोका जा सकता है।
- एंटीबायोटिक दवाएँ – संक्रमण से लड़ने के लिए
- सर्जरी (Debridement) – मृत ऊतक को हटाना
- ऑक्सीजन थेरेपी – रक्त में ऑक्सीजन बढ़ाना
- गैंग्रिन में कभी-कभी अंग को काटना (Amputation) जरूरी हो सकता है।
-

UNIT 4

Prokaryotic and Eukaryotic replication

प्रोकैरियोटिक और यूकैरियोटिक डीएनए प्रतिकृति (DNA Replication) एक बुनियादी जैविक प्रक्रिया है, जिसके माध्यम से एक कोशिका अपने डीएनए की एक सटीक कॉपी बनाती है। यह प्रक्रिया सभी जीवों में होती है, लेकिन प्रोकैरियोट्स और यूकैरियोट्स में यह कुछ महत्वपूर्ण पहलुओं में अलग होती है।

आइए दोनों के बीच गहराई से तुलना करते हैं और समझते हैं:

प्रतिकृति (Replication) क्या है?

डीएनए प्रतिकृति वह प्रक्रिया है जिसमें एक डीएनए अणु अपनी कॉपी बनाता है। यह प्रक्रिया सेल डिवीजन (कोशिका विभाजन) से पहले होती है ताकि हर नई कोशिका को एक समान जीनोम (Genome) प्राप्त हो।

प्रोकैरियोटिक डीएनए प्रतिकृति (Prokaryotic DNA Replication)

विशेषताएँ:

- कोशिका का प्रकार: प्रोकैरियोट्स जैसे कि *E. coli* में।
- डीएनए की संरचना: सिंगल, सर्कुलर (Circular) डीएनए अणु होता है।
- एक ही ओरिजिन ऑफ़ रेप्लिकेशन (**OriC**): केवल एक पॉइंट से रेप्लिकेशन शुरू होता है।
- तेज़ दर: लगभग 1000 न्यूक्लियोटाइड्स प्रति सेकंड।
- स्थान: साइटोप्लाज्म (Cytoplasm) में होता है क्योंकि इनमें न्यूक्लियस नहीं होता।

प्रक्रिया के चरण:

1. Initiation (प्रारंभ):

- OriC** नामक एक विशेष स्थान पर डीएनए हेलिकेज़ (DNA helicase) एंजाइम डीएनए को खोलता है।
- प्राइमैज़ (Primase) एक छोटा RNA प्राइमर जोड़ता है।

2. Elongation (वृद्धि):

- डीएनए पोलिमरेज़ III नए न्यूक्लियोटाइड जोड़ता है।

- एक स्ट्रैंड (Leading strand) लगातार बनता है, जबकि दूसरा (Lagging strand) छोटे-छोटे टुकड़ों (Okazaki fragments) में बनता है।

3. Termination (समापन):

- जब दो रेप्लिकेशन फोर्क एक-दूसरे से मिलते हैं तो प्रक्रिया बंद हो जाती है।

4. Enzymes Involved:

- DNA Helicase
- DNA Polymerase III
- DNA Polymerase I (RNA प्राइमर हटाने हेतु)
- DNA Ligase (ओकाज़ाकी फ्रैगमेंट्स को जोड़ता है)
- Primase
- Single-strand binding proteins (SSB)

यूकैरियोटिक डीएनए प्रतिकृति (Eukaryotic DNA Replication)

✓ □ विशेषताएँ:

1. कोशिका का प्रकार: यूकैरियोट्स जैसे कि मानव, पौधे, जानवर।
2. डीएनए की संरचना: लंबा, रेखीय (Linear) और गुणसूत्रों (Chromosomes) में बंटा हुआ होता है।
3. कई ओरिजिन ऑफ़ रेप्लिकेशन (Multiple Ori): प्रत्येक क्रोमोसोम पर कई स्थानों से रेप्लिकेशन शुरू होता है।
4. धीमी दर: लगभग 50 न्यूक्लियोटाइड्स प्रति सेकंड।
5. स्थान: न्यूक्लियस (Nucleus) में होता है।

□ प्रक्रिया के चरण:

1. Initiation (प्रारंभ):

- ORC (Origin Recognition Complex) द्वारा रेप्लिकेशन की शुरुआत होती है।
- हेलीकैज़ डीएनए को खोलता है और प्राइमैज़ RNA प्राइमर जोड़ता है।

2. Elongation (वृद्धि):

- DNA Polymerase α , δ , और ϵ उपयोग में आते हैं।

- Okazaki fragments बनते हैं।
- Histone proteins को भी नए डीएनए के साथ जोड़ना पड़ता है।

3. Termination (समापन):

- जब दो रेप्लिकेशन फोर्क मिलते हैं, प्रक्रिया पूरी होती है।
- टेलोमेरेज़ एंजाइम टेलोमेर (chromosome के सिरे) की रक्षा करता है।

4. Enzymes Involved:

- DNA Polymerase α (प्राइमर सिंथेसिस)
- DNA Polymerase δ (lagging strand)
- DNA Polymerase ϵ (leading strand)
- DNA Helicase
- DNA Ligase
- RNase H (RNA प्राइमर हटाता है)
- Telomerase (टेलोमियर की सुरक्षा)

❑ प्रमुख अंतर (Differences):

विशेषता	प्रोकैरियोट्स	यूकैरियोट्स
डीएनए की संरचना	सिंगल, सर्कुलर	मल्टीपल, रेखीय
ओरिजिन ऑफ़ रेप्लिकेशन	केवल एक	अनेक
गति	तेज़ (1000 nt/sec)	धीमी (50 nt/sec)
स्थान	साइटोप्लाज्म	न्यूक्लियस
एंजाइम की विविधता	कम	अधिक
टेलोमियर	नहीं होते	होते हैं और टेलोमेरे

❑ डीएनए प्रतिकृति के मॉडल्स (Models of DNA Replication)

डीएनए प्रतिकृति का तरीका समझने के लिए वैज्ञानिकों ने तीन प्रमुख मॉडल प्रस्तावित किए थे। ये मॉडल इस बात की व्याख्या करते हैं कि जब एक डीएनए अणु की कॉपी बनती है, तब पुराना डीएनए किस रूप में नए डीएनए में शामिल होता है।

1. सेमी-कंज़र्वेटिव मॉडल (Semi-Conservative Model)

□ प्रस्तावित किया गया:

Watson and Crick (1953) द्वारा इस मॉडल की भविष्यवाणी की गई थी।

□ सिद्धांत:

- डीएनए की दो स्ट्रैंड्स एक-दूसरे से अलग होती हैं।
- प्रत्येक पुरानी स्ट्रैंड (parent strand) एक नए स्ट्रैंड के लिए साँचे (template) का काम करती है।
- परिणामस्वरूप, दो डीएनए अणु बनते हैं, जिनमें एक पुरानी और एक नई स्ट्रैंड होती है।

□ प्रमाण:

Meselson and Stahl Experiment (1958) ने इस मॉडल को सिद्ध किया।

✓ विशेषताएँ:

- यह सबसे ज्यादा स्वीकार्य मॉडल है।
- यह जीवन की सटीक आनुवंशिक जानकारी को बनाए रखने में सहायक है।

2. कंज़र्वेटिव मॉडल (Conservative Model)

□ सिद्धांत:

- ओरिजिनल डीएनए अणु जस का तस रहता है।
- एक पूर्णतः नया डीएनए अणु बनता है जिसमें दोनों नई स्ट्रैंड्स होती हैं।
- यानि, एक डीएनए में दोनों पुरानी स्ट्रैंड्स, और दूसरे में दोनों नई स्ट्रैंड्स।

✗ समस्या:

- यह मॉडल यह नहीं समझा सका कि डीएनए की जानकारी इतनी सटीकता से कैसे ट्रांसफर होती है।
- प्रयोगों से इसे खारिज कर दिया गया।

3. डिस्पर्सिव मॉडल (Dispersive Model)

□ सिद्धांत:

- डीएनए की दोनों पुरानी स्ट्रैंड्स टुकड़ों में टूट जाती हैं।
- ये टुकड़े नए न्यूक्लियोटाइड्स के साथ जुड़ जाते हैं।
- परिणामस्वरूप, हर नई स्ट्रैंड में पुरानी और नई डीएनए की मिश्रित इकाइयाँ होती हैं।

✗समस्या:

- यह प्रक्रिया बहुत जटिल होती।
- इस मॉडल को भी Meselson and Stahl के प्रयोग द्वारा खारिज कर दिया गया।

□ Meselson and Stahl का प्रयोग (The Experiment that Proved the Semi-Conservative Model):

□ प्रयोग का उद्देश्य:

पता लगाना कि डीएनए किस मॉडल के अनुसार कॉपी होता है।

□ विधि:

1. *E. coli* को भारी नाइट्रोजन (N-15) युक्त माध्यम में उगाया गया ताकि डीएनए भारी हो जाए।
2. फिर इन्हें सामान्य नाइट्रोजन (N-14) वाले माध्यम में ट्रांसफर किया गया।
3. पीढ़ियों के अनुसार डीएनए का वजन देखा गया (Density gradient centrifugation से)।

ChatGPT said:

□ यूनिट ऑफ रेप्लिकेशन (Unit of Replication) –

□ परिचय (Introduction):

डीएनए प्रतिकृति (DNA replication) एक अत्यंत जटिल और सटीक प्रक्रिया है जिसमें डीएनए की कॉपी बनाई जाती है। इस प्रक्रिया में कुछ संरचनात्मक और कार्यात्मक इकाइयाँ होती हैं, जिन्हें हम **Replication Unit** या रेप्लिकेशन की इकाई कहते हैं।

इसे समझने के लिए 3 मुख्य घटकों को विस्तार से समझना जरूरी है:

☑ Replication Unit के मुख्य भाग (Components of Unit of Replication):

1. रेप्लिकॉन (Replicon)
 2. ओरिजिन ऑफ रेप्लिकेशन (Origin of Replication - Ori)
 3. टर्मिनेशन साइट (Termination site)
-

☑ 1. रेप्लिकॉन (Replicon)

☐ परिभाषा:

Replicon वह डीएनए अनुक्रम (DNA sequence) होता है जो एक ही ओरिजिन ऑफ रेप्लिकेशन से शुरू होकर एक ही नियंत्रक प्रणाली के अंतर्गत पूरी तरह से कॉपी होता है।

यानी, एक रेप्लिकॉन वह यूनिट है जो एक बार में एक ओरिजिन से शुरू होकर पूरी तरह प्रतिकृत होती है।

☐ प्रोकैरियोट्स में:

- एक ही रेप्लिकॉन होता है क्योंकि केवल एक ओरिजिन (OriC) होता है।
- उदाहरण: *E. coli* का पूरा क्रोमोसोम एक रेप्लिकॉन है।

☐ यूकैरियोट्स में:

- अनेक रेप्लिकॉन होते हैं क्योंकि क्रोमोसोम बहुत लंबे होते हैं।
 - प्रत्येक क्रोमोसोम में कई ओरिजिन ऑफ रेप्लिकेशन होते हैं → इसलिए अनेक रेप्लिकॉन होते हैं।
-

☑ 2. ओरिजिन ऑफ रेप्लिकेशन (Origin of Replication - Ori)

☐ परिभाषा:

यह वह विशेष डीएनए अनुक्रम होता है जहाँ से डीएनए प्रतिकृति की प्रक्रिया प्रारंभ होती है।

□ विशेषताएँ:

- इसमें **A-T rich region** होता है, क्योंकि A-T के बीच हाइड्रोजन बॉन्ड कमज़ोर होते हैं (2 bonds), जिससे डीएनए आसानी से खुलता है।
- यह साइट प्रतिकृति के लिए आवश्यक **प्रारंभिक प्रोटीनों (initiator proteins)** को आकर्षित करती है।

□ प्रोकैरियोट्स में:

- केवल एक ओरिजिन होता है (जैसे E. coli में – OriC)

□ यूकैरियोट्स में:

- कई ओरिजिन्स होते हैं (क्योंकि यूकैरियोटिक डीएनए लंबा और जटिल होता है)

❓ 3. टर्मिनेशन साइट (Termination Site)

□ परिभाषा:

यह वह स्थान होता है जहाँ प्रतिकृति की प्रक्रिया समाप्त होती है।

□ कार्य:

- यह सुनिश्चित करता है कि डीएनए की कॉपी एक बार में पूरी और सटीक हो।
- प्रोकैरियोट्स में यह स्पष्ट रूप से परिभाषित होता है (जैसे *Ter* साइट), पर यूकैरियोट्स में टर्मिनेशन प्रक्रिया अधिक जटिल होती है।

❓ यूनिट ऑफ रेप्लिकेशन की संपूर्ण परिभाषा:

यूनिट ऑफ रेप्लिकेशन वह पूर्ण डीएनए खंड है जो एक ओरिजिन से शुरू होकर एक ही बार में पूरी तरह से कॉपी होता है। इसमें ओरिजिन, रेप्लिकॉन और टर्मिनेशन साइट शामिल होते हैं।

❑ प्रक्रिया कैसे होती है? (Simplified Flow):

1. Ori साइट पर डीएनए खुलता है।
2. Initiator और हेलीकैज़ जैसे एंजाइम्स DSB (double-stranded break) खोलते हैं।
3. Leading और lagging strands पर प्रतिकृति शुरू होती है।
4. प्रक्रिया टर्मिनेशन साइट पर खत्म होती है।
5. पूरी यूनिट (Replicon) कॉपी हो जाती है।

❑ डीएनए प्रतिकृति की शुरुआत (Initiation of DNA Replication)

डीएनए प्रतिकृति (DNA Replication) तीन मुख्य चरणों में होती है:

1. **Initiation** (प्रारंभ)
2. **Elongation** (वृद्धि)
3. **Termination** (समापन)

यहाँ हम केवल **Initiation** की विस्तृत जानकारी देंगे।

❑ Initiation (प्रतिकृति की शुरुआत)

यह वह चरण है जब डीएनए अणु को प्रतिकृति (कॉपी) करने के लिए पहली बार खोला जाता है और आवश्यक एंजाइम्स और प्रोटीन इस प्रक्रिया को शुरू करते हैं।

❑ यह चरण मुख्य रूप से तीन मुख्य कार्यों में बंटा होता है:

❑ 1. Origin की पहचान (Recognition of Origin of Replication)

❑ क्या होता है:

- Initiation की प्रक्रिया की शुरुआत एक विशेष डीएनए अनुक्रम से होती है जिसे ओरिजिन ऑफ रेप्लिकेशन (Origin of replication / Ori) कहते हैं।

❏ विशेषताएँ:

- यह क्षेत्र A-T rich होता है, क्योंकि A-T के बीच केवल 2 हाइड्रोजन बॉन्ड होते हैं, जो G-C (3 bonds) की तुलना में कमज़ोर होते हैं।
- Ori साइट से DNA आसानी से "unwind" होता है।

उदाहरण:

- प्रोकैरियोट्स (जैसे *E. coli*) में एक ही Ori होता है – OriC
 - यूकैरियोट्स में कई Ori होते हैं – क्योंकि उनके डीएनए बहुत बड़े होते हैं।
-

❑ 2. Initiator Proteins का Bind होना

❏ मुख्य प्रोटीन:

- DnaA (in prokaryotes) → OriC पर bind होता है।
- यूकैरियोट्स में → ORC (Origin Recognition Complex)

❏ कार्य:

- ये प्रोटीन Ori साइट को पहचानते हैं और उस क्षेत्र को खोलने (denature/unwind) के लिए DNA को हल्के से तनाव में लाते हैं।
-

❑ 3. DNA Unwinding (खुलना) और प्राइमर का निर्माण

❏ हेलीकैज़ (Helicase):

- DNA हेलीकैज़ (जैसे DnaB in prokaryotes) Ori साइट पर जाकर हाइड्रोजन बॉन्ड्स को तोड़ता है और डीएनए डबल हेलिक्स को अलग करता है।

❏ SSB (Single-Strand Binding Proteins):

- जब हेलीकैज़ डीएनए को खोलता है, तो दोनों स्ट्रैंड्स खुल जाती हैं और फिर से जुड़ने की प्रवृत्ति होती है।
- SSB प्रोटीन इन्हें stabilize करते हैं ताकि ये दोबारा न जुड़ें।

❑ टोपोआइसोमेरेज़ (Topoisomerase):

- डीएनए खोलने पर आगे तनाव पैदा होता है।
- टोपोआइसोमेरेज़ (प्रोकैरियोट्स में gyrase) DNA के आगे की coiling को कम करता है और ब्रेक लगाकर इसे relaxed रखता है।

❑ प्राइमेज़ (Primase):

- प्राइमेज़ RNA न्यूक्लियोटाइड्स का एक छोटा टुकड़ा जोड़ता है जिसे **RNA प्राइमर** कहते हैं।
- यह प्राइमर DNA Polymerase के लिए **starting point** का काम करता है।

❑ मुख्य एंजाइम्स और उनकी भूमिका (Important Enzymes in Initiation):

एंजाइम / प्रोटीन	कार्य
Initiator Protein (DnaA / ORC)	Ori को पहचानना
Helicase (DnaB / MCM complex)	डीएनए खोलना
SSB (Single-Stranded Binding proteins)	खुले डीएनए को स्थिर करना
Topoisomerase / Gyrase	Supercoiling को हटाना
Primase	RNA प्राइमर जोड़ना

❑ Initiation की संपूर्ण प्रक्रिया

Ori साइट को पहचानने के लिए Initiator प्रोटीन आते हैं।

1. Helicase द्वारा DNA डबल हेलिक्स को खोला जाता है।
 2. SSB प्रोटीन स्ट्रैंड्स को स्थिर रखते हैं।
 3. टोपोआइसोमेरेज़ DNA टेंशन को कम करता है।
 4. Primase एक RNA प्राइमर जोड़ता है।
 5. अब DNA Polymerase elongation शुरू करता है।
-

2. Elongation (वृद्धि चरण) – डीएनए प्रतिकृति का दूसरा चरण

Elongation वह चरण है जिसमें नई डीएनए स्ट्रैंड्स का निर्माण होता है। यह चरण Initiation के बाद आता है, जब Ori साइट से डीएनए खुल चुका होता है और RNA प्राइमर जुड़ चुका होता है।

□ Elongation में प्रमुख प्रक्रियाएँ:

1. Template Strand पर Complementary Strand का निर्माण

- डीएनए की दो स्ट्रैंड्स होती हैं:
 - Leading Strand (आगुवाई करने वाली स्ट्रैंड)
 - Lagging Strand (पीछे चलने वाली स्ट्रैंड)
-

□ Leading Strand Synthesis (लगातार बनने वाली स्ट्रैंड)

- यह स्ट्रैंड डीएनए के 3' → 5' दिशा में होती है (template strand), इसलिए नई स्ट्रैंड 5' → 3' दिशा में लगातार बन सकती है।
- एक ही RNA प्राइमर की ज़रूरत होती है।
- DNA Polymerase सीधे लगातार न्यूक्लियोटाइड्स जोड़ता है।

✓ सरल, लगातार, तेज़ प्रक्रिया

□ Lagging Strand Synthesis (रुक-रुक कर बनने वाली स्ट्रैंड)

- यह स्ट्रैंड template के 5' → 3' दिशा में होती है, जो नई स्ट्रैंड को पीछे की ओर बनाती है।
- इसलिए इसे छोटे-छोटे टुकड़ों में बनाया जाता है जिन्हें Okazaki fragments कहते हैं।
- हर टुकड़े के लिए नया RNA प्राइमर ज़रूरी होता है।

2. प्रक्रिया:

1. RNA Primase छोटा प्राइमर जोड़ता है।
2. DNA Polymerase उस प्राइमर से शुरू होकर 5' → 3' दिशा में न्यूक्लियोटाइड्स जोड़ता है।

3. DNA Polymerase I (प्रोकैरियोट्स में) RNA प्राइमर को हटाकर डीएनए जोड़ता है।
4. DNA Ligase सभी Okazaki fragments को आपस में जोड़ता है।

✔ यह प्रक्रिया अधिक जटिल होती है।

□ मुख्य एंजाइम्स और उनकी भूमिका (Enzymes in Elongation):

एंजाइम	कार्य
DNA Polymerase III (प्रोकैरियोट्स)	मुख्य डीएनए संश्लेषण करता है
DNA Polymerase I	RNA प्राइमर हटाता है और DNA भरता है
DNA Ligase	ओकाज़ाकी टुकड़ों को जोड़ता है
Primase	RNA प्राइमर जोड़ता है
Helicase	DNA खोलता रहता है
SSB Proteins	खुले स्ट्रैंड्स को स्थिर रखता है

3. Termination (समापन चरण) – डीएनए प्रतिकृति का अंतिम चरण

Termination वह चरण है जहाँ डीएनए प्रतिकृति की प्रक्रिया समाप्त होती है और दोनों नई डीएनए अणु पूरी तरह तैयार हो जाते हैं।

□ Termination: प्रोकैरियोट्स में (जैसे E. coli)

📌 मुख्य बिंदु:

- E. coli के गोलाकार डीएनए में OriC से शुरू होकर दो replication forks विपरीत दिशाओं में चलते हैं।
- वे DNA के "Ter sites" (Termination sites) पर आकर मिलते हैं।

📌 **टर्मिनेशन साइट पर क्या होता है:**

- **Tus Protein** (Termination Utilization Substance) → यह प्रोटीन replication fork को रोकता है।
 - DNA Polymerase बंद हो जाता है।
 - दोनों daughter DNA molecules अलग हो जाते हैं।
-

☐ **Termination: यूकैरियोट्स में**

📌 **थोड़ा जटिल क्यों?**

- यूकैरियोट्स में कई replication forks होते हैं।
- अलग-अलग Ori से शुरू होकर replication forks मिलते हैं।

📌 **मुख्य कार्य:**

1. जब दो replication forks आपस में मिलते हैं, तो प्रतिकृति **स्वतः बंद हो जाती है**।
 2. RNA primers हटा दिए जाते हैं और gaps भर दिए जाते हैं।
 3. Okazaki fragments जुड़ जाते हैं।
 4. DNA winds back into double helix form।
-

☐ **Telomere Problem (केवल यूकैरियोट्स में)**

- यूकैरियोटिक क्रोमोसोम रैखिक (linear) होते हैं, जिसके कारण अंतिम lagging strand का अंतिम भाग पूरा नहीं बन पाता।
- इससे धीरे-धीरे डीएनए छोटा हो सकता है।

📌 **समाधान:**

- **Telomerase enzyme** – यह एक विशेष एंजाइम है जो डीएनए के सिरों (Telomeres) को बनाए रखता है।
- यह एक RNA टेम्पलेट का उपयोग करता है जिससे डीएनए का सिरा बढ़ाया जा सके।

☑ यह प्रक्रिया विशेष रूप से stem cells और cancer cells में सक्रिय रहती है।

❑ डीएनए प्रतिकृति अवरोधक (Replication Inhibitors) –

❑ परिचय (Introduction)

डीएनए प्रतिकृति अवरोधक (Replication Inhibitors) वे पदार्थ (drugs/chemicals) होते हैं जो डीएनए के कॉपी होने की प्रक्रिया यानी **DNA Replication** को रोकते या धीमा कर देते हैं।

इन्हें आम तौर पर प्रयोग किया जाता है:

- कैंसर उपचार में (क्योंकि कैंसर कोशिकाएं तेजी से विभाजित होती हैं)
- एंटीबायोटिक दवाओं में (बैक्टीरिया की वृद्धि रोकने हेतु)
- एंटीवायरल उपचार में (वायरस के DNA/RNA की प्रतिकृति को रोकने के लिए)
- अनुसंधान (Research) में DNA synthesis को नियंत्रित करने हेतु

❑ प्रतिकृति अवरोधकों के प्रकार (Types of Replication Inhibitors):

इन अवरोधकों को उनकी प्रभावित प्रक्रिया या टारगेट एंजाइम के आधार पर वर्गीकृत किया जाता है।

❑ 1. DNA Polymerase Inhibitors

❑ कार्य:

DNA Polymerase एंजाइम वह मुख्य एंजाइम है जो न्यूक्लियोटाइड्स को जोड़कर नई डीएनए स्ट्रैंड बनाता है। इसके अवरोधक DNA synthesis को सीधा रोकते हैं।

❑ उदाहरण:

✔ **Aphidicolin:**

- DNA polymerase α , δ , और ϵ (eukaryotic polymerases) को inhibit करता है।
- इसका प्रयोग सेल साइकल अध्ययन में होता है।

✓ **Zidovudine (AZT):**

- यह एक न्यूक्लियोटाइड एनालॉग है (thymidine का नकली रूप)।
 - HIV वायरस के रिवर्स ट्रांसक्रिप्टेज़ को रोकता है।
 - DNA polymerase इसे पहचान नहीं पाता – इस कारण chain synthesis रुक जाती है।
-

❓ **2. Nucleotide Analogues (Chain Terminators)**

☐ **कार्य:**

- ये नकली न्यूक्लियोटाइड्स होते हैं जिन्हें DNA polymerase असली समझकर DNA में जोड़ देता है।
- लेकिन इनमें 3' OH ग्रुप नहीं होता, इसलिए अगला न्यूक्लियोटाइड जुड़ नहीं पाता → चेन रुक जाती है।

☐ **उदाहरण:**

नाम	प्रयोग
AZT (Zidovudine)	HIV (एंटी-रेट्रोवायरल)
Acyclovir	Herpes वायरस
Cytarabine (Ara-C)	कैंसर (leukemia)

❓ **3. Topoisomerase Inhibitors**

☐ **कार्य:**

- Topoisomerase एंजाइम DNA के supercoiling को नियंत्रित करता है।
- इसके अवरोधक DNA को relax नहीं होने देते → Replication fork फंस जाता है → प्रतिकृति बंद।

☐ **उदाहरण:**

✓ **Fluoroquinolones:**

- **Topoisomerase I** को inhibit करता है (eukaryotic cells में)

- कैंसर सेल्स को रोकने में उपयोग

✓ **Topoisomerase:**

- **Topoisomerase II** को inhibit करता है
- DNA डबल स्ट्रैंड ब्रेक्स करता है, जिससे सेल मर जाती है।

✓ **Quinolones (जैसे Ciprofloxacin):**

- बैक्टीरिया के **DNA gyrase** और **Topoisomerase IV** को inhibit करता है।
 - बैक्टीरिया की DNA replication रुक जाती है।
-

📌 **4. Helicase Inhibitors**

☐ **कार्य:**

- Helicase DNA के दोनों स्ट्रैंड्स को खोलता है।
- Helicase को inhibit करने से DNA unwinding नहीं हो पाती → प्रतिकृति शुरू ही नहीं हो पाती।

☐ **उदाहरण (अभी प्रयोगशाला स्तर पर):**

- कुछ synthetic small molecules under research।
-

📌 **5. Primase और Ligase Inhibitors**

☐ **कार्य:**

- Primase RNA प्राइमर बनाता है और Ligase ओकाज़ाकी टुकड़ों को जोड़ता है।
- इन एंजाइम्स के inhibitors प्रतिकृति के lagging strand synthesis को प्रभावित करते हैं।

☐ **स्थिति:**

- ये inhibitor कम विकसित हैं, लेकिन अभी अनुसंधान चल रहा है।
-

6. Telomerase Inhibitors (विशेषकर कैंसर के लिए)

कार्य:

- कैंसर सेल्स में टेलोमेरेज़ एंजाइम सक्रिय होता है, जो DNA को अंतहीन रूप से कॉपी करने की अनुमति देता है।
- Telomerase inhibitors DNA की "लाइफ" सीमित करते हैं।

उदाहरण:

नाम	कार्य
-----	-------

Imetelstat टेलोमेरेज़ को inhibit करता है, कैंसर उपचार में

डीएनए मरम्मत (DNA Repair) –

परिचय (Introduction)

हमारी कोशिकाओं का डीएनए लगातार आंतरिक और बाहरी खतरों के संपर्क में रहता है। इनमें शामिल हैं:

- यूवी विकिरण (UV radiation)
- रसायन (chemical agents)
- ऑक्सीडेटिव तनाव (oxidative stress)
- प्रतिकृति में हुई गड़बड़ी (replication errors)

ऐसी क्षति (DNA damage) यदि ठीक न की जाए, तो इससे उत्परिवर्तन (mutation), कैंसर और अन्य बीमारियाँ हो सकती हैं।

इसलिए, जीवों ने विकास की प्रक्रिया में कई DNA Repair Mechanisms विकसित किए हैं, जो इन क्षतियों की पहचान कर उन्हें ठीक करते हैं।

❓ डीएनए क्षति के प्रकार (Types of DNA Damage):

प्रकार	विवरण
Single-strand break (SSB)	एक ही डीएनए स्ट्रैंड टूटा
Double-strand break (DSB)	दोनों स्ट्रैंड्स टूटे
Base mismatch	गलत बेस जुड़ गया
Thymine dimer	UV के कारण दो थायमिन पास-पास जुड़ जाते हैं
Depurination	प्यूरिन बेस (A या G) निकल जाता है
Deamination	Cytosine → Uracil में बदल जाता है

❓ मुख्य डीएनए मरम्मत तंत्र (Major DNA Repair Mechanisms):

❓ 1. Direct Repair (प्रत्यक्ष मरम्मत)

❑ यह क्या है?

- यह मरम्मत बिना डीएनए को काटे सीधे क्षतिग्रस्त अणु को सही करती है।

❑ उदाहरण:

✔ Photoreactivation (Light Repair):

- थायमिन डायमर (Thymine Dimer) को UV प्रकाश से हटाने के लिए।
- **Photolyase** नामक एंजाइम इस कार्य को करता है।

✔ Alkyltransferase Repair:

- जब DNA में मिथाइल या एथाइल ग्रुप जुड़ जाते हैं, तो **MGMT** (O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase) एंजाइम उन्हें हटा देता है।
-

2. Base Excision Repair (BER)

□ यह क्या ठीक करता है?

- छोटे बेस परिवर्तन या नुकसान, जैसे:
 - Deamination (C → U)
 - Oxidation (8-oxoguanine)
 - Missing bases

□ □ प्रक्रिया:

1. **DNA Glycosylase** → दोषपूर्ण बेस को हटाता है।
 2. **AP Endonuclease** → AP साइट पर कट लगाता है।
 3. **DNA Polymerase** → सही न्यूक्लियोटाइड जोड़ता है।
 4. **DNA Ligase** → कट को जोड़ता है।
-

3. Nucleotide Excision Repair (NER)

□ यह क्या ठीक करता है?

- बड़े विकृतियाँ (Bulky lesions) जैसे:
 - Thymine dimers (UV से)
 - Chemical adducts

□ □ प्रक्रिया:

1. क्षतिग्रस्त हिस्से को पहचानना (e.g. XPC protein)
2. DNA के आस-पास का हिस्सा काटना (endonuclease enzymes)
3. DNA Polymerase द्वारा सही भाग भरना
4. DNA Ligase द्वारा अंतिम सीलिंग

□ **Xeroderma Pigmentosum** नामक बीमारी तब होती है जब NER सिस्टम में दोष होता है।

4. Mismatch Repair (MMR)

□ यह क्या ठीक करता है?

- DNA Replication के दौरान हुए गलत न्यूक्लियोटाइड पेयरिंग (A-G, T-C)

मुख्य प्रोटीन:

- Prokaryotes में: **MutS, MutL, MutH**
- Eukaryotes में: **MSH और MLH family**

प्रक्रिया:

1. गलत पेयरिंग की पहचान
2. नए स्ट्रैंड की पहचान (methylation से)
3. गलत भाग को हटाना
4. DNA polymerase और ligase द्वारा सही करना

Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) MMR सिस्टम की गड़बड़ी से होता है।

5. Double-Strand Break Repair (DSB Repair)

यह सबसे खतरनाक प्रकार की क्षति है।

दो प्रमुख तरीके हैं:

a. Homologous Recombination (HR)

- सटीक तरीका है।
- इसे Sister chromatid का उपयोग करके पूरा किया जाता है → इसलिए यह S और G2 फेज में ही होता है।
- **BRCA1/BRCA2** जीन इसमें मुख्य भूमिका निभाते हैं।

b. Non-Homologous End Joining (NHEJ)

- जल्दी लेकिन अशुद्ध तरीका है।
- दोनों टूटे सिरों को सीधे जोड़ देता है।

- इसमें **Ku proteins** और **DNA-PK** शामिल होते हैं।
-

NHEJ डबल-स्ट्रैंड ब्रेक Ku, DNA-PK तेज़ लेकिन error-prone

☑ **Direct Reversal of DNA Damage (प्रत्यक्ष मरम्मत)** -

☑ परिभाषा (Definition):

Direct reversal (प्रत्यक्ष मरम्मत) एक डीएनए मरम्मत की सरल और तेज़ प्रक्रिया है, जिसमें डीएनए के किसी क्षतिग्रस्त हिस्से को सीधे और बिना हटाए ठीक किया जाता है।

- ☐ इसमें DNA को तोड़ा या नया टेम्पलेट नहीं बनाया जाता, बल्कि क्षति को उसी जगह ठीक कर दिया जाता है।
-

☑ मुख्य प्रकार की प्रत्यक्ष मरम्मत (Main Types of Direct Repair):

☑ 1. Photoreactivation (प्रकाश-सक्रिय मरम्मत)

☐ समस्या:

- जब DNA पर **UV radiation** पड़ता है, तब पास-पास के दो थायमिन न्यूक्लियोटाइड आपस में कृत्रिम रूप से जुड़ जाते हैं।
 - इसे **Thymine Dimer** कहा जाता है, जो DNA replication और transcription को रोकता है।
-

☐ समाधान:

- एक विशेष एंजाइम जिसे **Photolyase** कहते हैं, इस थायमिन डायमर को पहचानता है।
- यह एंजाइम सूर्य की नीली रोशनी (**blue light, 300–500 nm**) की ऊर्जा का उपयोग करके थायमिन डायमर को तोड़ देता है और DNA को वापस सामान्य बना देता है।

प्रक्रिया का क्रम:

1. UV प्रकाश के कारण **Thymine Dimer** बनता है।
2. **Photolyase** DNA पर जाकर उस डायमर को पहचानता है।
3. सूर्य के प्रकाश की ऊर्जा से Photolyase सक्रिय होता है।
4. डायमर का बंधन तोड़ देता है।
5. DNA अपनी मूल अवस्था में लौट आता है।

यह मरम्मत प्रोकैरियोट्स (जैसे *E. coli*), कवक (yeast), पौधों और कुछ जानवरों में पाई जाती है।

✗ मानवों में यह एंजाइम नहीं पाया जाता – इसलिए मानव Thymine Dimer को Nucleotide Excision Repair (NER) से हटाते हैं।

2. O6-Methylguanine Methyltransferase (MGMT) द्वारा मरम्मत

समस्या:

- कभी-कभी DNA में रसायनिक एजेंट्स (जैसे alkylating agents) की वजह से **guanine** पर **methyl** ($-\text{CH}_3$) ग्रुप जुड़ जाता है।
 - यह **O6-methylguanine** बनाता है, जो गलत pairing करता है (T के साथ जुड़ जाता है G के बजाय) → Mutation का खतरा।
-

समाधान:

- **MGMT (Methylguanine methyltransferase)** नामक एंजाइम इस methyl ग्रुप को हटाकर guanine को सामान्य रूप में बदल देता है।
-

प्रक्रिया का क्रम:

1. DNA में **O6-methylguanine** बनता है।

2. MGMT एंजाइम इसे पहचानता है।
3. एंजाइम methyl ग्रुप को अपने ऊपर ट्रांसफर कर लेता है (यह self-sacrificing enzyme है)।
4. Guanine की संरचना सामान्य हो जाती है।

¶ MGMT एक बार उपयोग के बाद निष्क्रिय हो जाता है।

✓ 3. Alkylated DNA Repair (alkylation के अन्य प्रकार)

- AlkB नामक एंजाइम (E. coli में) कुछ अन्य तरह की alkylation (जैसे 1-methyladenine, 3-methylcytosine) को **oxidative demethylation** द्वारा ठीक करता है।
 - यह AlkB-dependent pathway है और eukaryotes (जैसे मानव) में भी **homologs** मौजूद हैं (ALKBH family)।
-

🔍 Direct Reversal के लक्षण (Key Features):

विशेषता	विवरण
सादगी	DNA कटता नहीं है
तेज़	प्रक्रिया अन्य मरम्मत विधियों की तुलना में तेज़ होती है
एनर्जी कुशल	केवल कुछ ATP या प्रकाश की ऊर्जा की आवश्यकता

टेम्पलेट की आवश्यकता नहीं सही जानकारी के लिए अन्य DNA strand की जरूरत नहीं

🔍 Excision Repair (काटकर मरम्मत) -

🔍 Excision Repair क्या है?

Excision Repair DNA मरम्मत का वह तरीका है जिसमें क्षतिग्रस्त न्यूक्लियोटाइड को DNA से काटकर हटाया जाता है और उसकी जगह नया सही न्यूक्लियोटाइड जोड़ा जाता है।

यह दो प्रकार का होता है:

प्रकार	उद्देश्य
<input checked="" type="checkbox"/> BER (Base Excision Repair)	जब केवल एक बेस क्षतिग्रस्त हो
<input checked="" type="checkbox"/> NER (Nucleotide Excision Repair)	जब पूरा न्यूक्लियोटाइड या उससे बड़ा हिस्सा क्षतिग्रस्त हो

📌 PART 1: Base Excision Repair (BER) – "एकल बेस की मरम्मत"

BER किसलिए होता है?

जब DNA में केवल एक न्यूक्लियोटाइड का बेस (A, T, G, या C) क्षतिग्रस्त हो जाए, तब यह पथ सक्रिय होता है।

कारण हो सकते हैं:

- Deamination ($C \rightarrow U$)
 - Oxidation (8-oxoG बनना)
 - Alkylation (methylation)
 - Spontaneous base loss
-

प्रक्रिया (Mechanism):

📌 चरण 1: क्षतिग्रस्त बेस की पहचान और हटाना

- DNA Glycosylase एंजाइम क्षतिग्रस्त बेस को हटाता है लेकिन sugar-phosphate backbone को नहीं छूता
 - इससे बनता है: AP साइट (Apurinic/Apyrimidinic Site)

📌 चरण 2: Backbone को काटना

- AP Endonuclease AP साइट के पास काट देता है

❑ चरण 3: Correct न्यूक्लियोटाइड जोड़ना

- **DNA Polymerase β** (यूकेरियोट्स में) सही न्यूक्लियोटाइड को जोड़ता है

❑ चरण 4: DNA को सील करना

- **DNA Ligase** कटे हुए हिस्से को जोड़ देता है → DNA वापस सामान्य

❑ BER में भाग लेने वाले प्रमुख एंजाइम:

कार्य	एंजाइम
बेस हटाना	DNA Glycosylase
कट लगाना	AP Endonuclease
नया न्यूक्लियोटाइड जोड़ना	DNA Polymerase β
जोड़ना (ligation)	DNA Ligase

❑ BER की विशेषताएँ:

गुण	विवरण
सटीक मरम्मत	बहुत high-fidelity प्रक्रिया
छोटे क्षति पर केंद्रित	केवल 1 बेस
सभी जीवों में मौजूद	प्रोकैरियोट्स और यूकेरियोट्स

Nucleotide Excision Repair (NER) - "न्यूक्लियोटाइड स्तर की मरम्मत"

□ NER किसलिए होता है?

NER तब कार्य करता है जब DNA में बड़ी संरचनात्मक विकृति (**bulky distortion**) हो जाए।

□□ कारण हो सकते हैं:

- UV light से Thymine Dimer बनना
 - Chemical adducts
 - Polycyclic aromatic hydrocarbons
-

□□ प्रक्रिया (Mechanism):

② चरण 1: क्षति की पहचान

- यूकेरियोट्स में XPC प्रोटीन DNA को स्कैन करता है और विकृत हिस्से को पहचानता है।

② चरण 2: DNA खोलना

- TFIIH complex (XPB और XPD helicases) DNA के आसपास का हिस्सा खोलता है (unwinding)

② चरण 3: काटना (Excision)

- Endonucleases DNA के क्षतिग्रस्त हिस्से के दोनों तरफ 24–32 न्यूक्लियोटाइड काटते हैं

② चरण 4: Gap भरना

- DNA Polymerase δ/ϵ नए सही न्यूक्लियोटाइड जोड़ता है

② चरण 5: सीलिंग

- DNA Ligase I DNA को जोड़ देता है → DNA की मूल संरचना लौटती है
-

□ NER में भाग लेने वाले मुख्य प्रोटीन (यूकेरियोट्स में):

कार्य	प्रोटीन/एंजाइम
-------	----------------

कार्य प्रोटीन/एंजाइम

क्षति पहचान XPC

DNA खोलना XPB, XPD (TFIIH)

कट लगाना XPF, XPG

DNA भरना DNA Polymerase

जोड़ना DNA Ligase I

☐ NER की विशेषताएँ:

गुण विवरण

बड़ी क्षति हटाना जैसे thymine dimer, bulky adduct

मानव में कार्यशील प्रमुख DNA मरम्मत प्रणाली

UV क्षति से रक्षा विशेष रूप से कारगर

¶ NER pathway में दोष से जुड़ा रोग:

Xeroderma Pigmentosum (XP):

NER pathway के जीन (जैसे XPA, XPB, XPC आदि) में म्यूटेशन से यह बीमारी होती है।

लक्षण:

- UV के प्रति अत्यधिक संवेदनशीलता
 - त्वचा कैंसर का खतरा
-

❓ Mismatch Repair (MMR)

— डीएनए में जोड़ी की गलतियों की मरम्मत प्रणाली

❓ Mismatch Repair क्या है?

जब DNA replication के समय गलत बेस (जैसे A के सामने C) जुड़ जाता है, तो उसे **Mismatch** कहा जाता है।

Mismatch Repair (MMR) सिस्टम इन गलतियों को पहचानता है और सही करके DNA की शुद्धता को बनाए रखता है।

❓ Mismatch Repair कब और क्यों ज़रूरी है?

कारण	उदाहरण
DNA polymerase से गलती G के सामने T जुड़ जाना	
Tautomeric shift	बेस की स्थिति अस्थायी रूप से बदल जाती है
Replication slippage	Microsatellite repeats में extra bases जुड़ जाते हैं

☐☐ Mismatch Repair की प्रक्रिया (प्रोकैरियोट्स – E. coli में):

☐ मुख्य प्रोटीन:

प्रोटीन	कार्य
MutS	mismatch को पहचानता है
MutL	MutS और MutH के बीच कड़ी बनाता है
MutH	नए स्ट्रैंड को पहचानकर कट करता है (GATC साइट पर)

☐ प्रक्रिया का क्रम:

1. Mismatch की पहचान:

- DNA में mismatch (जैसे G–T) होने पर **MutS** उसे पहचानता है।

2. कॉम्प्लेक्स बनना:

- **MutS–MutL** कॉम्प्लेक्स बनता है।
- 3. **स्ट्रैंड की पहचान और कटिंग:**
 - **MutH** उस DNA strand को पहचानता है जो अभी **methylated नहीं है** (नई स्ट्रैंड) और वहीं कट करता है।
- 4. **Exonuclease का कार्य:**
 - कट से लेकर mismatch तक की पूरी लंबाई हटाई जाती है।
- 5. **DNA Polymerase III:**
 - हटे हुए हिस्से की जगह सही न्यूक्लियोटाइड जोड़ता है।
- 6. **DNA Ligase:**
 - अंतिम जोड़ को seal करता है।

📌 Eukaryotes में MMR (मानव सहित):

☐ मुख्य प्रोटीन:

कार्य	प्रोटीन
पहचान	MSH2-MSH6 (MutS homologs)
कॉम्प्लेक्स बनाना	MLH1-PMS2 (MutL homologs)
रिपेयर	Exonuclease 1, DNA Pol δ , DNA Ligase I

📌 बीमारी से संबंध:

- **Lynch Syndrome (HNPCC):**
अगर MMR pathway में शामिल जीन (जैसे MSH2, MLH1) में mutation हो जाए तो कोलन और अन्य कैंसरों का खतरा बढ़ जाता है।

📌 MMR की विशेषताएँ:

विशेषता	विवरण
High fidelity	बहुत ही सटीक मरम्मत

विशेषता

विवरण

Post-replicative DNA replication के बाद ही कार्य करता है

Mutation रोकता है जीनोमिक स्थिरता बनाए रखता है

❓ Translesion DNA Synthesis (TLS)

— क्षतिग्रस्त DNA को bypass करने की एक emergency प्रक्रिया

❓ TLS क्या है?

जब DNA polymerase किसी भारी क्षतिग्रस्त जगह (lesion) पर पहुँचता है, जहाँ वह आगे नहीं बढ़ सकता, तो **Translesion DNA Synthesis** एक विशेष प्रकार के polymerase की मदद से उस क्षति को bypass कर देता है, ताकि replication रुके नहीं।

❓ TLS कब काम करता है?

क्षति का प्रकार	उदाहरण
Thymine dimer	UV radiation से
Abasic site (बिना बेस वाला) Spontaneous depurination	
Oxidized bases	Reactive Oxygen Species (ROS) से

□□ समस्या क्या है?

Normal DNA Polymerase (जैसे Pol δ , ϵ) lesion के सामने रुक जाता है

- ➔ DNA replication रुकता है
- ➔ सेल division में देरी या सेल मर सकता है

TLS polymerases इन lesions को bypass करने के लिए आते हैं।

☐☐ Translesion Synthesis की प्रक्रिया:

1. DNA replication के समय lesion मिलता है
 2. सामान्य polymerase (Pol δ/ϵ) रुक जाता है
 3. PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen) और अन्य प्रोटीन TLS polymerase को recruit करते हैं
 4. TLS polymerase lesion के ऊपर से DNA बना देता है
 5. फिर से normal polymerase वापस आकर replication जारी रखता है
-

☑ TLS में भाग लेने वाले polymerases (मानव में):

Polymerase	कार्य	विशेषता
Pol η (eta)	Thymine dimer bypass	Low error
Pol ι (iota)	Minor lesion bypass	Error-prone
Pol κ (kappa)	Bulky adduct bypass	Error-prone
Pol ζ (zeta)	Extension polymerase	Error-prone

☒ ध्यान देने योग्य बातें:

विशेषता	विवरण
Error-prone	Fidelity कम होती है (mutation का जोखिम)
Proofreading नहीं होता	गलतियाँ ठीक नहीं हो पातीं
Last resort mechanism	replication न रुके, इसलिए सक्रिय होता है
SOS Response से जुड़ा (prokaryotes में) damage sensing द्वारा ट्रिगर होता है	

☑ Recombination Repair और SOS Response –

भाग 1: Recombination Repair (पुनर्संयोजन मरम्मत)

— "जब DNA की दूसरी कॉपी का उपयोग कर मरम्मत की जाती है"

परिचय:

Recombination Repair एक ऐसी मरम्मत प्रक्रिया है जिसमें क्षतिग्रस्त DNA को उसके समान अनुक्रम (homologous sequence) की मदद से ठीक किया जाता है।

यह खासतौर पर तब होता है जब:

- DNA में **double-strand break (DSB)** हो
 - DNA replication के दौरान एक strand गायब हो जाए
-

Recombination Repair के प्रकार:

प्रकार	विवरण
Homologous Recombination (HR)	सही और सटीक मरम्मत, समान DNA स्ट्रैंड की मदद से
Non-Homologous End Joining (NHEJ)	सीधा टूटी स्ट्रैंड को जोड़ना, लेकिन कम सटीक

Homologous Recombination Repair (HR) – प्रक्रिया:

जब DNA double-strand टूट जाता है (जैसे कि X-ray से):

1. **DSB की पहचान** – ATM kinase जैसे प्रोटीन DNA में टूटे स्थान को पहचानते हैं
2. **End processing** – DNA के दोनों सिरों से कुछ न्यूक्लियोटाइड हटाए जाते हैं (resection)
3. **Strand invasion** – एक टूटा हुआ स्ट्रैंड अपने समान अनुक्रम वाले क्रोमेटिड या क्रोमोसोम में प्रवेश करता है
4. **D-loop बनता है** – और DNA polymerase उस intact स्ट्रैंड को template की तरह इस्तेमाल कर synthesis करता है
5. **Holliday junction** बनते हैं
6. **Resolution और ligation** – DNA सामान्य हो जाता है

□ मुख्य प्रोटीन:

प्रोटीन	कार्य
RecA (prokaryotes) / Rad51 (eukaryotes)	Strand invasion करवाता है
BRCA1, BRCA2	HR को नियंत्रित करते हैं
DNA Ligase	टूटी strands को जोड़ता है

□ HR के फायदे:

लाभ	विवरण
✓ सटीक मरम्मत	template का उपयोग होता है
✓ कोई म्यूटेशन नहीं	high-fidelity
✓ DSB जैसे गंभीर नुकसान को ठीक करता है	

¶ Clinical महत्व:

- BRCA1/BRCA2 mutations → breast और ovarian कैंसर का खतरा बढ़ता है
 - इन जीनों की खराबी से HR pathway निष्क्रिय हो जाता है → म्यूटेशन बढ़ते हैं
-
-

2 भाग 2: SOS Response (एसओएस प्रतिक्रिया)

— "जब DNA बहुत अधिक क्षतिग्रस्त हो जाए तो बैक्टीरिया की आपातकालीन मरम्मत प्रणाली"

✓ परिचय:

SOS Response एक विशेष **inducible DNA repair system** है जो बैक्टीरिया (जैसे *E. coli*) में DNA को बहुत अधिक नुकसान होने पर सक्रिय होता है। यह response DNA replication को रोकता, मरम्मत जीन को सक्रिय करता, और **Translesion polymerases** को बुलाता है।

□□ SOS कब सक्रिय होता है?

- UV radiation से भारी DNA क्षति
 - Chemicals (Mutagens) से नुकसान
 - Double-strand breaks
 - Thymine dimers, abasic sites आदि
-

🔍 SOS Response का Activation:

चरण

विवरण

- 1 DNA क्षति → replication रुक जाता है, सिंगल-स्ट्रैंड DNA (ssDNA) बनने लगता है
 - 2 ssDNA पर **RecA** प्रोटीन एक्टिवेट होता है
 - 3 **RecA**, **LexA** रिप्रेसर को तोड़ देता है
 - 4 LexA के हटने से SOS जीन (30+ जीन) activate हो जाते हैं
 - 5 DNA मरम्मत के लिए जरूरी प्रोटीन बनते हैं (UvrA, Pol V आदि)
-

🔍 मुख्य प्रोटीन:

प्रोटीन	कार्य
LexA	SOS जीन को repress करता है (inactive रखता है)
RecA	DNA damage sensing + LexA को inactivate करता है

प्रोटीन

कार्य

DNA polymerase V (UmuD'2C) lesion bypass करता है (error-prone TLS polymerase)

☒ SOS Response की विशेषताएँ:

विशेषता	विवरण
<input type="checkbox"/> कई DNA repair जीन activate करता है	
<input type="checkbox"/> Mutagenic हो सकता है (गलतियाँ बढ़ती हैं)	
<input checked="" type="checkbox"/> बैक्टीरिया को बचाता है भारी नुकसान से	
<input type="checkbox"/> Self-limiting — जब मरम्मत हो जाती है, LexA वापस repress करता है	

☒ उदाहरण — UV क्षति और SOS Response:

- UV से thymine dimer बनते हैं → replication रुकता है
 - RecA activate होता है
 - LexA टूटता है → SOS जीन activate
 - UvrABC (NER), Pol V (TLS) damage bypass करते हैं
 - मरम्मत होते ही LexA फिर repress करता है
-

☒ SOS Response vs Homologous Recombination

विशेषता **SOS Response** **Recombination Repair**

उद्देश्य आपातकालीन मरम्मत टूटी DNA strands की मरम्मत

Fidelity Error-prone High fidelity

शामिल LexA, RecA, Pol V RecA, Rad51, BRCA

विशेषता सिर्फ बैक्टीरिया बैक्टीरिया + यूकेरियोट्स

स्थायित्व क्षणिक (transient) नियमित DNA repair तरीका

❓ DNA Recombination (डीएनए पुनर्संयोजन)

❓ DNA Recombination क्या है?

DNA Recombination एक ऐसी प्रक्रिया है जिसमें दो या दो से अधिक DNA अणुओं के खंड आपस में जुड़ते या अदल-बदल होते हैं, जिससे एक नया जीन संयोजन (genetic combination) बनता है।

यह प्रक्रिया जीवों में अनुवांशिक विविधता (genetic diversity) लाने में बहुत महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है।

"DNA recombination एक ऐसी प्रक्रिया है जहाँ एक DNA के हिस्से को किसी दूसरे DNA के साथ अदला-बदली कर दी जाती है, जिससे नया अनुवांशिक संयोजन बनता है।"

❓ Recombination क्यों ज़रूरी है?

कारण	लाभ
अनुवांशिक विविधता	नई पीढ़ियों में विभिन्न गुण लाता है
DNA मरम्मत	टूटी DNA strands को homologous recombination से मरम्मत
Crossing over	Meiosis में homologous chromosomes के बीच crossing-over होता है
एंटीबॉडी विविधता	हमारे immune system में recombination से अलग-अलग antibodies बनती हैं
जीन क्लोनिंग	Biotechnology में recombinant DNA तैयार किया जाता है

❓ Recombination में भाग लेने वाले एंजाइम:

नाम	कार्य
RecA / Rad51	Strand invasion करवाता है
RuvA/B/C	Holliday junction को बनाना और काटना
DNA ligase	DNA ends को जोड़ना

नाम कार्य

Helicase & Nuclease DNA खोलना और काटना

🔗 Recombination का जैविक महत्व:

क्षेत्र भूमिका

Meiosis Crossing-over से अनुवांशिक विविधता

DNA repair Homologous recombination से टूटी DNA की मरम्मत

Evolution नए जीन संयोजन बनने से विकास संभव होता है

Biotechnology Recombinant DNA तकनीक (जैसे insulin gene cloning)

🔗 Recombinant DNA Technology (Biotech Use):

वैज्ञानिक प्रयोग में DNA के टुकड़ों को काटकर किसी अन्य DNA में जोड़ना → जिससे नया DNA बनता है
→ **Recombinant DNA**

उदाहरण:

- मानव insulin gene को bacterial plasmid में जोड़कर इंसुलिन बनाना
 - Vaccine development (e.g., hepatitis B recombinant vaccine)
-

🔗

🔗 DNA Recombination के प्रमुख मॉडल (Models for Recombination)

DNA अणु में दो homologous अनुक्रमों के बीच टुकड़ों के आदान-प्रदान की प्रक्रिया को समझाने के लिए कई जैविक मॉडल प्रस्तावित किए गए हैं।

मुख्य 3 मॉडल:

क्रम	मॉडल का नाम	प्रस्तावक
1	Holliday Model	Robin Holliday (1964)
2	Double-strand break (DSB) Model	Jack Szostak et al. (1983)
3	Synthesis-dependent strand annealing (SDSA)	Hastings et al., 1990s

डीएनए पुनः संयोजन (DNA Recombination) वह प्रक्रिया है जिसमें दो डीएनए अणुओं के टुकड़े आपस में जुड़कर एक नया जीन संयोजन बनाते हैं। यह प्रक्रिया आनुवांशिक विविधता (genetic variation) के लिए जरूरी होती है और यौन प्रजनन, डीएनए मरम्मत और क्रोमोसोमल क्रॉसिंग-ओवर में महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है।

रीकॉम्बिनेशन के मुख्य तीन मॉडल हैं:

1. हॉलिडे मॉडल (Holliday Model)

प्रस्तावित: Robin Holliday (1964)

विशेषताएँ:

- यह मॉडल *होमोलॉगस क्रोमोसोम्स* (homologous chromosomes) के बीच *समान अनुक्रम* (homologous sequences) पर आधारित है।
- क्रॉसिंग-ओवर का वर्णन करता है, जो मीयोसिस कोशिका विभाजन (meiosis) के दौरान होता है।

प्रक्रिया:

- समान अनुक्रम वाले दो डीएनए अणु पास आते हैं।
- दोनों डीएनए स्ट्रैंड्स में एक-एक जगह कट (nick) लगती है।
- कट हिस्से एक-दूसरे के साथ जुड़ जाते हैं — इसे **strand invasion** कहते हैं।
- एक **हॉलिडे जंक्शन (Holliday Junction)** बनता है — यह क्रॉस के आकार का चार-शृंखला वाला डीएनए इंटरमीडिएट है।
- यह जंक्शन *ब्रॉच माइग्रेशन* करता है, जिससे डीएनए का एक बड़ा हिस्सा एक्सचेंज हो जाता है।

6. **रिज़ॉल्यूशन (Resolution):** हॉलिडे जंक्शन कट करके दो डीएनए अणु अलग किए जाते हैं। कटिंग के दो तरीके हो सकते हैं:
- *Horizontal (same strand):* बिना क्रॉसओवर।
 - *Vertical (opposite strand):* क्रॉसओवर होता है।

लाभ/सीमा:

- सरल लेकिन सटीक रूप से केवल कुछ पुनः संयोजन घटनाओं को समझा पाता है।
-

2. डबल-स्ट्रैंड ब्रेक रिपेयर मॉडल (Double-Strand Break Repair - DSB Model)

प्रस्तावित: Jack Szostak और अन्य वैज्ञानिकों द्वारा 1983 में।

यह मॉडल सबसे ज़्यादा स्वीकार्य है।

प्रक्रिया:

1. एक डीएनए स्ट्रैंड में डबल-स्ट्रैंड ब्रेक (DSB) होता है।
2. ब्रेक वाले क्षेत्र में 5' से अंत कट कर 3' ओवरहैंग्स बनाए जाते हैं।
3. एक 3' ओवरहैंग दूसरे होमोलॉगस डीएनए में घुसपैठ करता है (strand invasion)।
4. डीएनए संश्लेषण (DNA synthesis) शुरू होता है — नया डीएनए बनता है।
5. एक डबल हॉलिडे जंक्शन बनता है।
6. रिज़ॉल्यूशन के बाद या तो:
 - क्रॉसओवर होता है (अगर जंक्शन क्रॉसिंग कट्स से खुले),
 - या नॉन-क्रॉसओवर (अगर समान दिशा में कट हो)।

लाभ:

- मीयोटिक क्रॉसओवर और डीएनए मरम्मत दोनों को समझाता है।
 - जीन कन्वर्जन (gene conversion) की व्याख्या करता है।
-

3. सिंथेसिस-डिपेंडेंट स्ट्रैंड एनिलिंग मॉडल (SDSA – Synthesis Dependent Strand Annealing)

यह एक गैर-क्रॉसओवर पुनः संयोजन का मॉडल है।

प्रक्रिया:

1. डीएसबी (DSB) होता है।
2. एक सिंगल स्ट्रैंड दूसरे डीएनए में घुसता है और डीएनए सिंथेसिस करता है।
3. लेकिन कोई डबल हॉलिडे जंक्शन नहीं बनता।
4. सिंथेसाइज्ड स्ट्रैंड मूल टेम्पलेट से वापस आकर अपने साथी स्ट्रैंड से जुड़ जाता है (annealing)।
5. इससे कोई क्रॉसओवर नहीं होता, लेकिन जीन कन्वर्जन संभव है।

लाभ:

- अधिकांश माइटोटिक पुनः संयोजन इसी मार्ग से होता है।
- जीन की अखंडता बनी रहती है।

डीएनए पुनः संयोजन (DNA Recombination) में शामिल एंजाइम्स और प्रोटीन्स – हिन्दी में गहराई से समझाया गया

डीएनए पुनः संयोजन (Recombination) एक जटिल जैव रासायनिक प्रक्रिया है जिसमें कई प्रकार के एंजाइम्स (enzymes) और प्रोटीन्स (proteins) शामिल होते हैं। ये मिलकर डीएनए को काटते हैं, जोड़ते हैं, और दो अलग-अलग डीएनए अणुओं को पुनः संयोजित करके नया अनुक्रम (sequence) बनाते हैं। यह प्रक्रिया खासकर होमोलॉगस रीकॉम्बिनेशन (homologous recombination) में अच्छी तरह से समझी गई है।

प्रमुख एंजाइम्स और प्रोटीन्स (Enzymes and Proteins) -

□ 1. RecBCD कॉम्प्लेक्स (या eukaryotes में MRN complex)

जीव

एंजाइम / कॉम्प्लेक्स

कार्य

□□ 4. RecA / Rad51

जीव	नाम	कार्य
-----	-----	-------

बैक्टीरिया **RecA** स्ट्रैंड इनवेज़न कराता है (strand invasion)।

यूकेरियोट्स **Rad51** होमोलॉगस डीएनए में घुसपैठ कर नई डबल हेलिक्स बनाता है।

- RecA और Rad51 सिंगल-स्ट्रैंड डीएनए को लेकर डबल-स्ट्रैंड डीएनए में होमोलॉगस अनुक्रम ढूँढते हैं और घुसपैठ (invasion) करते हैं।

□ 5. DNA Polymerase

कार्य	विवरण
-------	-------

डीएनए संश्लेषण स्ट्रैंड इनवेज़न के बाद नया डीएनए बनाता है, जिससे गैप भर सके।

- यूकेरियोट्स में DNA Pol δ/ϵ सक्रिय होती हैं।
- बैक्टीरिया में DNA Pol III आमतौर पर काम करता है।

✂□ 6. हॉलिडे जंक्शन प्रॉसेसिंग एंजाइम्स

(a) RuvABC कॉम्प्लेक्स (Bacteria)

घटक	कार्य
-----	-------

RuvA & RuvB हॉलिडे जंक्शन को पहचानकर ब्रांच माइग्रेशन कराते हैं।

RuvC हॉलिडे जंक्शन को काटता है (Resolution करता है)।

(b) Gen1, Mus81-Eme1 (Eukaryotes)

- यूकेरियोट्स में यह एंडोन्यूक्लियेज़ हॉलिडे जंक्शन को काटकर पुनः संयोजन पूरा करते हैं।
-

□ 7. Ligase

कार्य

विवरण

डीएनए टुकड़ों को जोड़ना नूकलियोटाइड्स के बीच फॉस्फोडाइएस्टर बॉन्ड बनाता है जिससे डीएनए का बैकबोन जुड़ जाता है।

साइट-स्पेसिफिक रिक्ॉम्बिनेशन (Site-Specific Recombination)

परिभाषा (Definition)

साइट-स्पेसिफिक रिक्ॉम्बिनेशन (Site-Specific Recombination) एक प्रकार का डीएनए पुनः संयोजन (recombination) है, जिसमें एक विशेष डीएनए अनुक्रम (specific DNA sequence) की पहचान कर, उसी स्थान पर डीएनए अणुओं का पुनः संयोजन होता है।

यह सामान्य होमोलॉगस रिक्ॉम्बिनेशन से भिन्न है क्योंकि इसमें बड़े अनुक्रमों की समानता (homology) की आवश्यकता नहीं होती — केवल एक निश्चित "रिक्ॉग्निशन साइट" (recognition site) की जरूरत होती है।

मुख्य विशेषताएँ (Key Features)

- यह एक एनज़ाइम-निर्देशित प्रक्रिया है।
- रिक्ॉम्बिनेशन विशिष्ट DNA अनुक्रम पर ही होता है।
- हो सकता है:
 - डीएनए का इंटीग्रेशन (integration),
 - डीलिशन (deletion),
 - या इन्वर्शन (inversion)।
- यह प्रक्रिया मुख्य रूप से बैक्टीरियोफेज, प्लास्मिड, और जीन इंजीनियरिंग में देखी जाती है।

प्रकार (Types) – साइट-स्पेसिफिक रिक्ॉम्बिनेशन के आधार पर

प्रकार	प्रक्रिया	उदाहरण
इंटीग्रेशन (Integration)	एक डीएनए अणु दूसरे में जुड़ता है	λ phage का बैक्टीरियल जीनोम में प्रवेश

प्रकार	प्रक्रिया	उदाहरण
डीलेशन (Deletion)	बीच का डीएनए हिस्सा हटाया जाता है	फेज डीएनए का बाहर निकलना
इन्वर्शन (Inversion)	डीएनए का एक हिस्सा पलट दिया जाता है	जीन अभिव्यक्ति का नियंत्रण

☑ मुख्य एंजाइम: साइट-स्पेसिफिक रिऑम्बिनेज़ (Site-Specific Recombinases)

ये एंजाइम DNA के एक निश्चित अनुक्रम को पहचानते हैं और पुनः संयोजन करते हैं।

दो मुख्य वर्ग:

1. टायरोसीन रिऑम्बिनेज़ (Tyrosine Recombinases)

कार्य	विवरण
रिऑम्बिनेशन साइट पर डीएनए को काटते हैं टायरोसीन अवशेष द्वारा डीएनए की फॉस्फोडायेस्टर बॉन्ड तोड़ते हैं	
उदाहरण	λ इंटीग्रेज़ (lambda integrase), Cre (from bacteriophage P1)

2. सेरीन रिऑम्बिनेज़ (Serine Recombinases)

कार्य स्टैंड को पूरी तरह काटते हैं और पुनः संयोजन करते हैं

उदाहरण resolvase, invertase (Gin, Hin)

☑ साइट-स्पेसिफिक रिऑम्बिनेशन की प्रक्रिया – चरण दर चरण

उदाहरण: λ फेज (Lambda phage) का DNA बैक्टीरिया में इंटीग्रेशन

☐ चरण 1: साइट की पहचान

- फेज DNA पर एक विशेष साइट होती है: attP (attachment phage site)

- बैक्टीरियल क्रोमोसोम पर साइट होती है: **attB (attachment bacterial site)**
 - λ इंटीग्रेज़ एंजाइम इन दोनों साइट्स को पहचानता है।
-

□ चरण 2: DNA कटिंग (Cleavage)

- λ integrase दोनों साइट्स के पास एक निश्चित स्थान पर स्ट्रैंड्स को काटता है।
-

□ चरण 3: स्ट्रैंड एक्सचेंज और लिगेशन

- फेज और बैक्टीरियल DNA के कटे हुए सिरों को आपस में जोड़ दिया जाता है।
 - परिणाम: फेज DNA बैक्टीरियल DNA में समाहित हो जाता है।
 - यह नई साइट्स बनाता है: **attL** और **attR**
-

□ चरण 4: एक्सीजन (फेज का बाहर आना)

- जब फेज को बाहर आना होता है, तो एक अन्य एंजाइम **Excisionase (Xis)** की मदद से पुनः संयोजन उल्टा हो जाता है।
-

🔗 अन्य प्रमुख उदाहरण

□ Cre-loxP प्रणाली (Cre-lox system)

- **Cre recombinase** एक साइट-स्पेसिफिक एंजाइम है जो **loxP** साइट्स को पहचानता है।
- जीन नाँकआउट, जीन इनवर्शन, या जीन एक्टिवेशन के लिए इस्तेमाल होता है।

- अगर दो loxP साइट्स एक दिशा में हों → डिलीशन
- अगर विपरीत दिशा में हों → इन्वर्शन
- अगर अलग क्रोमोसोम पर हों → ट्रांसलोकेशन

यह प्रणाली जीन इंजीनियरिंग और ट्रांसजेनिक प्राणी निर्माण में बेहद लोकप्रिय है।

☐ साइट-स्पेसिफिक रिक्ॉम्बिनेशन बनाम होमोलॉगस रिक्ॉम्बिनेशन

विशेषता	साइट-स्पेसिफिक	होमोलॉगस
अनुक्रम की आवश्यकता	विशेष अनुक्रम	लंबे समान अनुक्रम
एंजाइम	रिक्ॉम्बिनेज़ (जैसे Cre, λ integrase)	RecA, Rad51 आदि
प्रक्रिया की दिशा	निश्चित और नियंत्रित	अधिक यादृच्छिक
जैविक उदाहरण	Phage integration, जीन नॉकआउट	मीयोटिक क्रॉसिंग-ओवर

☐ साइट-स्पेसिफिक रिक्ॉम्बिनेशन के अनुप्रयोग (Applications)

- ☑ **जीन एडिटिंग (Gene Editing):**
 - ट्रांसजेनिक जानवरों और पौधों का निर्माण।
 - जीन को सक्रिय/निष्क्रिय करना।
- ☑ **वैक्सीन डिजाइन:**
 - वायरस के जीनोम में बदलाव कर के।
- ☑ **फेज थेरेपी और जीन थेरेपी:**
 - फेज DNA को टारगेट कोशिकाओं में इंटीग्रेट करना।
- ☑ **क्रोमोसोम इंजीनियरिंग:**
 - विशेष स्थानों पर क्रोमोसोम पुनः संयोजन कराना।

UNIT 5

ट्रांसक्रिप्शन (Transcription)

ट्रांसक्रिप्शन (Transcription) एक जैविक प्रक्रिया है जिसमें डीएनए (DNA) के अनुक्रम की जानकारी को एक सिंगल-स्ट्रैंड आरएनए (RNA) में बदला जाता है। यह प्रक्रिया जीन अभिव्यक्ति (gene expression) का पहला चरण है।

- ☐ डीएनए → mRNA (messenger RNA) → प्रोटीन
- ☐ ट्रांसक्रिप्शन डीएनए से mRNA की उत्पत्ति है।

❏ ट्रांसक्रिप्शन कहां होता है?

कोशिका प्रकार

स्थान

प्रोकैरियोट्स (Prokaryotes) साइटोप्लाज्म में

यूकैरियोट्स (Eukaryotes) न्यूक्लियस (nucleus) में

बाद में mRNA न्यूक्लियस से बाहर जाकर साइटोप्लाज्म में ट्रांसलेशन कराता है।

❏ ट्रांसक्रिप्शन की प्रक्रिया

1. इनिशिएशन (Initiation – प्रारंभ)

❏ प्रमोटर (Promoter) की पहचान:

- डीएनए पर एक विशेष अनुक्रम जिसे प्रमोटर कहते हैं – यह ट्रांसक्रिप्शन के शुरू होने का स्थान है।
- RNA polymerase इस प्रमोटर को पहचानकर वहां जुड़ता है।

❑ यूकैरियोट्स में TATA बॉक्स (TATAAA) प्रमोटर का हिस्सा होता है।

❏ आरएनए पोलिमरेज़ की भूमिका:

- **RNA Polymerase** एंजाइम ट्रांसक्रिप्शन की मुख्य मशीनरी है।
 - यह डीएनए के दो स्ट्रैंड्स में से टेम्पलेट स्ट्रैंड (template strand) को पढ़कर mRNA बनाता है।
-

2. एलॉन्गेशन (Elongation – विस्तार)

- RNA Polymerase टेम्पलेट स्ट्रैंड पर चलता है और 5' से 3' दिशा में नया RNA बनाता है।
- हर एक नाइट्रोजिन बेस (A, T, G, C) के अनुसार complementary RNA base जुड़ता है:

DNA बेस RNA में

A (Adenine) U (Uracil)

DNA बेस RNA में

T (Thymine) A (Adenine)

G (Guanine) C (Cytosine)

C (Cytosine) G (Guanine)

ध्यान दें: RNA में थाइमीन (T) की जगह यूरासिल (U) होता है।

3. टर्मिनेशन (Termination – समाप्ति)

- RNA Polymerase तब तक चलता रहता है जब तक उसे टर्मिनेटर सीक्वेंस नहीं मिलती।
- टर्मिनेटर एक विशेष DNA अनुक्रम है जो संकेत देता है कि ट्रांसक्रिप्शन यहीं समाप्त हो जाए।

□ समाप्त होने पर mRNA, RNA Polymerase और DNA अलग हो जाते हैं।

☑ प्रोकैरियोट्स और यूकैरियोट्स में ट्रांसक्रिप्शन में अंतर

विशेषता	प्रोकैरियोट्स	यूकैरियोट्स
स्थान	साइटोप्लाज्म	न्यूक्लियस
RNA Polymerase	एक प्रकार	तीन प्रकार (I, II, III)
mRNA प्रोसेसिंग	नहीं होती	होती है (कैपिंग, स्प्लाइसिंग, टेलिंग)

ट्रांसक्रिप्शन और ट्रांसलेशन साथ-साथ होते हैं अलग-अलग स्थान पर होते हैं

☑ ट्रांसक्रिप्शन के बाद – mRNA प्रोसेसिंग (केवल यूकैरियोट्स में)

□ 1. 5' कैपिंग (5' Capping):

- mRNA के 5' छोर पर 7-methylguanosine कैप जोड़ा जाता है।
- यह mRNA को डिग्रेडेशन से बचाता है और ट्रांसलेशन में सहायता करता है।

□ 2. स्प्लाइसिंग (Splicing):

- mRNA में इंद्रॉन्स (non-coding parts) हटा दिए जाते हैं।
- एक्सॉन्स (coding parts) को जोड़ा जाता है।

□ 3. 3' पॉलीएडिनेशन (Poly-A Tail):

- 3' छोर पर Adenine (A) न्यूक्लियोटाइड्स की लंबी श्रृंखला जोड़ी जाती है (~200 A's)।
- यह mRNA को स्थायित्व देती है।

□ मुख्य एंजाइम और प्रोटीन

एंजाइम/प्रोटीन	कार्य
RNA Polymerase	RNA संश्लेषण करता है
Transcription Factors (TFs)	प्रमोटर की पहचान और RNA Polymerase को गाइड करते हैं
Helicase	DNA को खोलता है
Topoisomerase	DNA की वक्रता को नियंत्रित करता है
Spliceosome	mRNA स्प्लाइसिंग करता है

□ ट्रांसक्रिप्शन क्यों जरूरी है?

- जीन की जानकारी DNA में होती है लेकिन DNA रिबोसोम तक नहीं जाता।
- इसलिए RNA एक **मैसेंजर** की तरह काम करता है — DNA से जानकारी लेकर उसे रिबोसोम तक पहुंचाता है जहाँ प्रोटीन बनता है।

□ प्रोकैरियोटिक और यूकैरियोटिक ट्रांसक्रिप्शन -

□ परिभाषा दोहराव:

ट्रांसक्रिप्शन = डीएनए (DNA) से सूचना को mRNA (messenger RNA) में बदला जाना।

यह प्रक्रिया प्रोकैरियोट्स और यूकैरियोट्स में होती है, लेकिन दोनों में कई महत्वपूर्ण अंतर होते हैं।

तुलनात्मक सारणी (Comparison Table):

विशेषता	प्रोकैरियोटिक ट्रांसक्रिप्शन	यूकैरियोटिक ट्रांसक्रिप्शन
1. स्थान (Location)	साइटोप्लाज़्म में	न्यूक्लियस (nucleus) में
2. RNA Polymerase की संख्या	केवल एक RNA Polymerase	तीन प्रकार: RNA Pol I, II, III
3. mRNA प्रोसेसिंग	नहीं होती (raw mRNA तुरंत उपयोग होता है)	होती है: कैपिंग, स्पलाइसिंग, पॉली-ए टेलिंग
4. ट्रांसक्रिप्शन और ट्रांसलेशन का संबंध	साथ-साथ (Simultaneous)	अलग-अलग (न्यूक्लियस और साइटोप्लाज़्म में)
5. प्रमोटर (Promoter)	सरल प्रमोटर, जैसे -10 (Pribnow box)	जटिल प्रमोटर, जैसे TATA बॉक्स
6. ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर (TFs)	आवश्यक नहीं, σ -factor पर्याप्त	आवश्यक: कई सामान्य और विशेष ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर
7. जीन संरचना	निरंतर जीन (Continuous gene) — बिना इंट्रॉन्स	विखंडित जीन (Interrupted gene) — इंट्रॉन्स और एक्सॉन्स
8. स्पलाइसिंग (Splicing)	नहीं होती	होती है (इंट्रॉन्स हटा दिए जाते हैं)
9. RNA polymerase का proofreading	सीमित	अधिक सटीकता और proofreading
10. Termination प्रक्रिया	सरल: rho-dependent या rho-independent	जटिल टर्मिनेटर संकेतों की आवश्यकता

RNA Polymerases – यूकैरियोट्स में प्रकार

RNA Polymerase	कार्य
RNA Pol I	rRNA (28S, 18S, 5.8S) बनाता है

RNA Polymerase

कार्य

RNA Pol II mRNA, snRNA, miRNA बनाता है (सबसे महत्वपूर्ण)

RNA Pol III tRNA, 5S rRNA, और छोटे RNA बनाता है

❓ mRNA प्रोसेसिंग (केवल यूकैरियोट्स में)

प्रक्रिया

कार्य

5' Capping mRNA के 5' सिरे पर 7-methylguanosine कैप जोड़ता है

Splicing इंट्रॉन्स हटाना और एक्सॉन्स जोड़ना

Poly-A tail 3' सिरे पर Adenine न्यूक्लियोटाइड्स जोड़ना (~200 A's)

❓ संक्षिप्त उदाहरण:

❑ *E. coli* (प्रोकैरियोट)

- RNA polymerase में σ -factor होता है जो प्रमोटर को पहचानता है।
- ट्रांसक्रिप्शन और ट्रांसलेशन एक साथ होते हैं।

❑ मानव कोशिका (यूकैरियोट)

- RNA polymerase II TATA बॉक्स को पहचानकर ट्रांसक्रिप्शन शुरू करता है।
 - mRNA प्रोसेसिंग के बाद ही mRNA न्यूक्लियस से बाहर जाता है।
-

❓ RNA Polymerase in Prokaryotes & Eukaryotes –

RNA Polymerase क्या है?

RNA Polymerase वह एंजाइम है जो DNA के टेम्पलेट स्ट्रैंड को पढ़कर RNA बनाता है। यह ट्रांसक्रिप्शन (Transcription) की सबसे मुख्य और आवश्यक इकाई है।

तुलनात्मक सारणी: प्रोकैरियोटिक बनाम यूकैरियोटिक RNA Polymerase

	प्रोकैरियोट्स में RNA Polymerase	यूकैरियोट्स में RNA Polymerases
संख्या	केवल एक ही प्रकार	तीन प्रकार (Pol I, II, III)
संरचना	5 उप-इकाइयाँ: α_2 , β , β' , ω , σ	कई उप-इकाइयाँ; प्रत्येक polymerase में अलग संयोजन
σ -फैक्टर	प्रमोटर को पहचानने के लिए जरूरी	नहीं होता (TFs इस्तेमाल होते हैं)
फंक्शन	सभी प्रकार के RNA बनाता है	अलग-अलग RNA के लिए अलग polymerase
प्रोसेसिंग	प्रोसेसिंग की जरूरत नहीं	RNA प्रोसेसिंग जरूरी (mRNA capping, splicing, poly-A tail)
स्पेसिफिकिटी सीमित		अत्यधिक विशिष्ट

प्रोकैरियोटिक RNA Polymerase -

संरचना:

- कुल 5 उप-इकाइयाँ:
 - 2 α (Alpha)
 - 1 β (Beta)
 - 1 β' (Beta prime)
 - 1 ω (Omega)

इन्हें मिलाकर बनता है "core enzyme"
- σ -factor (Sigma): यह प्रमोटर को पहचानने में मदद करता है।
Core enzyme + σ -factor = **Holoenzyme**

कार्य:

- mRNA, tRNA, rRNA तीनों का निर्माण इसी एक polymerase द्वारा होता है।

- प्रमोटर जैसे -10 (Pribnow box) और -35 region को पहचानता है।

☑ यूकेरियोटिक RNA Polymerases -

☐ RNA Polymerase I (Pol I)

विशेषता	विवरण
कार्य	rRNA (28S, 18S, 5.8S) का संश्लेषण करता है
स्थान	Nucleolus (न्यूक्लियोलस)
भूमिका	राइबोसोम निर्माण में

☐ RNA Polymerase II (Pol II)

विशेषता	विवरण
कार्य	mRNA, snRNA, miRNA का निर्माण
स्थान	न्यूक्लियस
प्रमोटर	TATA बॉक्स और कई TFs की आवश्यकता
विशेषता	ट्रांसक्रिप्शन के बाद mRNA प्रोसेसिंग आवश्यक
महत्व	प्रोटीन कोडिंग जीन का RNA यहीं से बनता है – सबसे महत्वपूर्ण

☐ RNA Polymerase III (Pol III)

विशेषता	विवरण
कार्य	tRNA, 5S rRNA, और छोटे RNA बनाता है
स्थान	न्यूक्लियस
विशेषता	Non-coding RNA का संश्लेषण करता है

❓ मुख्य अंतर – सारांश में

बिंदु	प्रोकैरियोटिक RNA Polymerase	यूकैरियोटिक RNA Polymerases
संख्या	केवल 1	तीन अलग-अलग
σ -फैक्टर	होता है	नहीं होता
विविधता	एक ही एंजाइम सभी RNA बनाता है	अलग-अलग एंजाइम, अलग-अलग RNA
प्रोसेसिंग	नहीं होती	ज़रूरी होती है

❓ General और Specific Transcription Factors –

❓ Transcription Factor (TF) क्या होता है?

Transcription Factor (TF) एक प्रोटीन होता है जो DNA के खास अनुक्रम (sequence) से जुड़कर **RNA Polymerase** को ट्रांसक्रिप्शन शुरू करने, नियंत्रित करने या रोकने में मदद करता है।

➡ ये ट्रांसक्रिप्शन के "on/off switch" की तरह काम करते हैं।

❓ Transcription Factors के मुख्य कार्य:

1. DNA के प्रमोटर या enhancer क्षेत्र से जुड़ना
2. RNA Polymerase को DNA पर सही स्थिति पर लाना
3. जीन की अभिव्यक्ति को बढ़ाना या कम करना
4. कोशिका की विशेष स्थिति में जीन का संचालन करना

❓ Types of Transcription Factors (TFs):

श्रेणी	नाम	विवरण
1 <input type="checkbox"/>	General Transcription Factors (GTFs)	RNA Polymerase को प्रमोटर से जोड़ने और ट्रांसक्रिप्शन शुरू करने में

श्रेणी	नाम	विवरण
		मदद करते हैं
2	Specific (Regulatory) Transcription Factors	किसी विशेष जीन की अभिव्यक्ति को नियंत्रित या मॉड्युलेट करते हैं

1. General Transcription Factors (सामान्य ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर्स)

परिभाषा:

General TFs वे प्रोटीन होते हैं जो सभी जीनों के लिए जरूरी होते हैं, ताकि RNA Polymerase II ट्रांसक्रिप्शन को शुरू कर सके।

प्रमुख General Transcription Factors (GTFs):

GTF	पूर्ण नाम	कार्य
TFIID	Transcription Factor IID	TATA बॉक्स को पहचानता है; इसमें TBP (TATA-binding protein) होता है
TFIIB	Transcription Factor IIB	RNA Polymerase II को सही स्थान पर रखता है
TFIIF	Transcription Factor IIF	RNA Polymerase को DNA पर स्थिर करता है
TFIIE	Transcription Factor IIE	हेलिकेज़ को एक्टिवेट करता है
TFIIH	Transcription Factor IIH	DNA को खोलता है (Helicase), और RNA Pol II को फॉस्फोरीलेट करता है (Kinase function)

General TF का अनुक्रमिक कार्य:

1. **TFIID** प्रमोटर पर TATA बॉक्स को पहचानता है

2. उसके बाद **TFIIB**, फिर **TFIIF** RNA Polymerase के साथ जुड़ते हैं
3. **TFIIE** और फिर **TFIIH** DNA को खोलते हैं और RNA Polymerase को activate करते हैं
4. इसके बाद ट्रांसक्रिप्शन शुरू होता है

बिना General TFs के RNA Polymerase ट्रांसक्रिप्शन शुरू ही नहीं कर सकता।

2. Specific Transcription Factors (विशिष्ट ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर्स)

परिभाषा:

Specific TFs वे प्रोटीन होते हैं जो कुछ विशेष जीनों की अभिव्यक्ति को नियंत्रित करते हैं — यह इस बात पर निर्भर करता है कि कोशिका किस परिस्थिति में है (उदाहरण: तनाव, हार्मोन, विकास आदि)।

मुख्य कार्य:

कार्य	विवरण
Activator	जीन अभिव्यक्ति को बढ़ाते हैं
Repressor	जीन अभिव्यक्ति को रोकते हैं
Enhancer से जुड़ना	DNA के दूर स्थित enhancer से जुड़कर ट्रांसक्रिप्शन को तेज करना
Signal Integration	हार्मोन, पोषण, तनाव आदि के सिग्नल्स को जीन के उत्तर में बदलना

Examples of Specific TFs:

नाम	कार्य/भूमिका
p53	DNA डैमेज पर जीन को activate करता है
NF-κB	इम्यून रिस्पॉन्स को नियंत्रित करता है
HIF-1	ऑक्सीजन की कमी पर काम करता है

नाम	कार्य/भूमिका
Myc	कोशिका विभाजन को नियंत्रित करता है
CREB	कैंप (cAMP) सिग्नलिंग से जीन एक्सप्रेशन करता है

☐☐ Specific TF कैसे काम करते हैं?

1. DNA के Enhancer या Silencer से जुड़ते हैं
 2. DNA को मोड़ते हैं ताकि RNA Polymerase तक संकेत पहुंचे
 3. को-एक्टिवेटर या को-रिप्रेसर प्रोटीन्स के साथ मिलकर क्रोमैटिन को खोलते या बंद करते हैं
-

🔍 Transcription Factors की संरचना (Structure):

Specific TFs में निम्नलिखित डोमेन (भाग) होते हैं:

1. **DNA-binding domain (DBD)** – DNA से जुड़ता है
2. **Activation domain (AD)** – अन्य प्रोटीनों के साथ संपर्क करता है
3. **Dimerization domain** – TF के दो अणुओं को जोड़ता है
4. **Ligand-binding domain** (कुछ TFs में) – हार्मोन या सिग्नल से जुड़ता है

🔍 Promoter (प्रमोटर)

🔍 परिभाषा (Definition):

Promoter (प्रमोटर) DNA का एक विशिष्ट अनुक्रम (sequence) होता है जो किसी जीन के 5' छोर के पास स्थित होता है और जहां से ट्रांसक्रिप्शन शुरू होता है।

☐ यह वह स्थान है जहां RNA Polymerase और Transcription Factors मिलकर ट्रांसक्रिप्शन की प्रक्रिया प्रारंभ करते हैं।

प्रमोटर का कार्य (Function of Promoter):

1. RNA Polymerase को DNA पर सही स्थान पर लाना
2. ट्रांसक्रिप्शन की दिशा और प्रारंभ बिंदु तय करना
3. जीन की अभिव्यक्ति की गति को नियंत्रित करना (कितना RNA बनेगा)
4. Enhancer और Silencer के साथ मिलकर जीन की On/Off स्थिति निर्धारित करना

प्रमोटर की संरचना (Structure of a Promoter):

□ एक प्रमोटर में कई महत्वपूर्ण क्षेत्र होते हैं:

क्षेत्र	विवरण
Core Promoter	ट्रांसक्रिप्शन का मुख्य प्रारंभिक क्षेत्र
Proximal Promoter Elements	RNA Polymerase और सामान्य TF को bind करने में मदद
Distal Elements (Enhancer/Silencer)	दूर स्थित होते हैं, लेकिन जीन की अभिव्यक्ति को बढ़ाते या घटाते हैं

प्रोकैरियोटिक प्रमोटर (Prokaryotic Promoter)

घटक	कार्य
-35 Region	RNA Polymerase के σ -फैक्टर को bind करता है
-10 Region (Pribnow box)	DNA को खोलने का स्थान (melting point) – सामान्य अनुक्रम: TATAAT
+1 Site	ट्रांसक्रिप्शन प्रारंभ बिंदु

□ उदाहरण:

```
pgsql
CopyEdit
5' - TTGACA — (16-18 bp spacer) — TATAAT — +1 - 3'
      ↑           ↑           ↑
    -35 Box     -10 Box     Transcription Start Site
```

यूकैरियोटिक प्रमोटर (Eukaryotic Promoter)

यूकैरियोट्स में प्रमोटर अधिक जटिल होते हैं और इन पर कई प्रकार के ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर्स कार्य करते हैं।

घटक	विवरण
TATA Box	Core Promoter का भाग, लगभग -25 bp पर – अनुक्रम: TATAAA
CAAT Box	~ -75 bp पर – ट्रांसक्रिप्शन को बढ़ाता है
GC Box	~ -90 bp पर – स्पेसिफिक TFs से जुड़ता है
Initiator (Inr)	+1 के पास स्थित, ट्रांसक्रिप्शन की शुरुआत को नियंत्रित करता है
BRE, DPE, MTE	अतिरिक्त regulatory elements (कुछ जीनों में)

TATA Box क्या है?

- **TATA Box** एक प्रमुख promoter तत्व है जिसका अनुक्रम सामान्यतः "TATAAA" होता है।
- यह स्थान **RNA Polymerase II** और **TFIID** (जिसमें **TBP = TATA binding protein** होता है) के जुड़ने के लिए आवश्यक है।

प्रमोटर कैसे काम करता है? (Mechanism)

1. **TFIID (TBP सहित)** TATA बॉक्स को पहचानता है
2. बाकी **General Transcription Factors (TFIIB, TFIIF, TFII E, TFIIF)** जुड़ते हैं
3. **RNA Polymerase II** को सही स्थान पर लाया जाता है
4. **DNA** के दोनों स्ट्रैंड्स को खोला जाता है
5. ट्रांसक्रिप्शन शुरू होता है

Promoter की प्रकार (Types of Promoter):

प्रकार	विवरण
Constitutive Promoter	हमेशा सक्रिय रहते हैं (Housekeeping genes)

प्रकार	विवरण
Inducible Promoter	विशेष परिस्थितियों (जैसे हार्मोन, स्ट्रेस) में ही सक्रिय होते हैं
Tissue-specific Promoter	केवल कुछ ऊतकों (tissues) में सक्रिय
Viral Promoter	वायरस द्वारा उपयोग किए जाते हैं, जीन थैरेपी में लोकप्रिय (जैसे CMV, SV40)

जैव प्रौद्योगिकी में Promoter का उपयोग (Applications in Biotechnology):

क्षेत्र	उपयोग
जीन इंजीनियरिंग	किसी जीन को ज़्यादा या कम एक्सप्रेस करने के लिए उपयुक्त प्रमोटर का चयन
ट्रांसजेनिक पौधों/जानवरों	टिशू-स्पेसिफिक प्रमोटर का उपयोग
जीन थैरेपी	वायरल प्रमोटर से टारगेट जीन एक्सप्रेशन

Transcription Insulator –

परिभाषा (Definition):

Transcription Insulator (ट्रांसक्रिप्शन इंसुलेटर) DNA का एक विशेष अनुक्रम (special sequence) होता है जो दो जीनों या regulatory क्षेत्रों (जैसे enhancer और promoter) के बीच एक बाधा (barrier) की तरह कार्य करता है।

→ इसका मुख्य कार्य है कि एक जीन के enhancer या silencer का प्रभाव दूसरे जीन पर ना पड़े।

मुख्य कार्य (Functions of Insulator):

1. Enhancer-blocking activity

□ जब enhancer और promoter के बीच रखा जाए, तो यह enhancer को promoter पर कार्य करने से रोकता है।

2. Barrier activity

- यह सक्रिय जीन क्षेत्र (euchromatin) को निष्क्रिय क्षेत्र (heterochromatin) से **अलग** करता है। इससे जीन की अभिव्यक्ति बनी रहती है।

❓ क्यों ज़रूरी हैं Insulators?

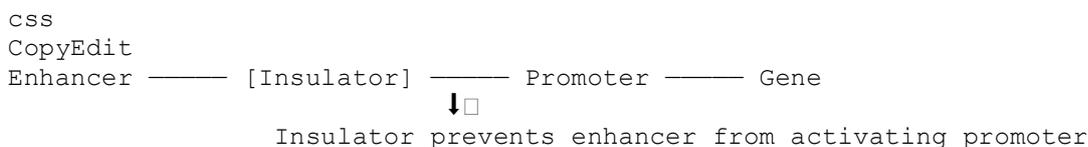
- हमारे जीनोम में हजारों जीन बहुत पास-पास होते हैं।
- यदि कोई enhancer एक जीन को activate कर रहा है, तो वह गलती से **पड़ोसी जीन** को भी activate कर सकता है।
- इस "गलत एक्टिवेशन" से बचाने के लिए **insulator sequences** काम आते हैं।

❓ Insulator कैसे कार्य करते हैं?

□ दो प्रकार के कार्य:

प्रकार	कार्य
1. Enhancer-blocking insulator	Enhancer और Promoter के बीच आकर enhancer के प्रभाव को रोकता है
2. Barrier insulator	Euchromatin और Heterochromatin के बीच बाधा बनकर जीन को स्थिर रखता है

□ Illustration



❓ Insulator Binding Proteins:

प्रोटीन	कार्य
CTCF (CCCTC-binding factor)	सबसे प्रसिद्ध इंसुलेटर प्रोटीन; enhancer-blocking और 3D genome architecture दोनों में महत्वपूर्ण

प्रोटीन	कार्य
USF1/USF2	Barrier-type इंसुलेटर में शामिल
BEAF-32 (Drosophila)	फ्लाई में इंसुलेटर फंक्शन करता है

CTCF – सबसे महत्वपूर्ण Insulator Protein:

- यह DNA के CCCTC अनुक्रम को पहचानता है
- **Enhancer-blocking** करता है
- 3D genome structure को **loop** में organize करता है
- Epigenetic regulation में भूमिका निभाता है

Insulators की भूमिका जीनोम संगठन में (Genome Architecture):

- CTCF और Cohesin जैसे प्रोटीन मिलकर DNA के लूप बनाते हैं
- इससे कुछ जीन एक साथ **express** होते हैं, और कुछ अलग रहते हैं
- यह व्यवस्था एक “**Topologically Associating Domain (TAD)**” कहलाती है

Insulators का जैव प्रौद्योगिकी में उपयोग:

क्षेत्र	उपयोग
जीन थैरेपी	ट्रांसजीन की अनचाही अभिव्यक्ति को रोकने के लिए इंसुलेटर जोड़े जाते हैं
GMO निर्माण	Enhancer spillover को रोकने हेतु
Epigenetic studies	Gene silencing या activation की सीमाओं को परिभाषित करने में

Enhancer-blocker vs Barrier Insulator – तुलना सारणी:

विशेषता	Enhancer-blocker	Barrier Insulator
स्थान	Enhancer और Promoter के बीच	Euchromatin और Heterochromatin के बीच
कार्य	Enhancer के प्रभाव को रोकना	जीन को heterochromatin के साइलेंसिंग प्रभाव से बचाना

विशेषता

Enhancer-blocker

Barrier Insulator

मुख्य प्रोटीन CTCF

USF1, histone modifiers

❑ ट्रांसक्रिप्शन रिप्रेसर (Transcription Repressor) -

❑ परिभाषा (Definition):

Transcription Repressor (ट्रांसक्रिप्शन रिप्रेसर) एक ऐसा प्रोटीन (protein) होता है जो DNA के विशिष्ट अनुक्रमों से जुड़कर RNA polymerase को ट्रांसक्रिप्शन प्रक्रिया शुरू करने से रोकता है। इसका कार्य जीन की अभिव्यक्ति को दबाना (Gene Silencing) है।

यानी यह जीन के “on” होने की संभावना को कम करता है या पूरी तरह से रोक देता है।

❑ मुख्य कार्य (Main Functions):

1. RNA polymerase को promoter से bind होने से रोकना
 2. Enhancer के कार्य को ब्लॉक करना
 3. Activator प्रोटीन के साथ प्रतिस्पर्धा करना
 4. Chromatin को बंद (compact) करके gene को inactive बनाना
 5. Gene expression को स्थायी रूप से repress करना (Epigenetics में)
-

❑ Repressor कैसे कार्य करता है? (Mechanisms of Repression)

1. Promoter या Operator से Binding

- Repressor DNA के उन हिस्सों (जैसे: Operator, Silencer) से जुड़ता है जहाँ RNA polymerase या transcription factors bind करते हैं।
 - इससे RNA polymerase promoter तक नहीं पहुंच पाता → transcription रुक जाता है।
-

2. Activator को ब्लॉक करना

- कुछ Repressors **activator proteins** के साथ प्रतिस्पर्धा करते हैं।
 - अगर repressor पहले bind हो गया, तो activator काम नहीं कर पाएगा।
-

3. Co-repressor के साथ मिलकर काम करना

- कई Repressors अकेले काम नहीं करते।
 - वे **co-repressor proteins** की मदद लेते हैं जो:
 - **Histone deacetylase enzymes** को बुलाते हैं
 - Chromatin को compact करके DNA को **अप्राप्य (inaccessible)** बना देते हैं
-

4. Chromatin Remodeling के द्वारा repression

- Repressors DNA को इस तरह modulate करते हैं कि वह heterochromatin में बदल जाए — यानी जीन स्थायी रूप से बंद हो जाए।
-

📌 Repressor प्रोटीन के प्रकार:

प्रकार	कार्य
Constitutive Repressor	हमेशा सक्रिय रहते हैं और लगातार repression करते हैं
Inducible Repressor	केवल विशेष परिस्थिति (जैसे हार्मोन, तनाव, पोषण) में activate होते हैं
Direct Repressor	सीधे DNA से bind होकर ट्रांसक्रिप्शन रोकते हैं
Indirect Repressor	Activators या cofactors को inhibit करके कार्य करते हैं

📌 प्रसिद्ध उदाहरण (Examples):

☐ 1. Lac Repressor (lacI) – Prokaryotes में

- **E. coli** में पाया जाता है

- **lac operon** को lactose की अनुपस्थिति में repress करता है
 - जब lactose उपस्थित होता है, तो यह repressor हट जाता है → transcription चालू हो जाता है
-

□ 2. REST (RE1-Silencing Transcription Factor) – Eukaryotes में

- न्यूरोन जीन को non-neuronal कोशिकाओं में repress करता है
 - विकास (development) के दौरान जीन की समयबद्ध अभिव्यक्ति को नियंत्रित करता है
-

□ 3. Hairy & Enhancer of Split (HES family – Drosophila में)

- विकासात्मक प्रक्रियाओं में समय-समय पर जीन को repress करते हैं
-

□ 4. p53 (दोहरी भूमिका वाला)

- कुछ target genes को activate करता है और कुछ को repress करता है (जैसे: कोशिका चक्र रोकना)
-

🔍 Repressor Binding Sites (जहाँ ये DNA पर bind होते हैं):

DNA Region	विवरण
Operator	प्रोकैरियोट्स में – ट्रांसक्रिप्शन के तुरंत पहले
Silencer	यूकैरियोट्स में – दूर स्थित regulatory region
Promoter-proximal Elements	प्रमोटर के पास स्थित – repression को सटीक तरीके से नियंत्रित करते हैं

🔍 Epigenetics में Repressor की भूमिका:

- Repressors जीनोम के स्थायी "gene silencing" में भाग लेते हैं:
 - **Histone deacetylation**
 - **DNA methylation**
 - **Chromatin condensation**

- इससे जीन transcription के लिए अनुपलब्ध हो जाता है।

❓ Co-repressors क्या होते हैं?

Co-repressors ऐसे प्रोटीन होते हैं जो स्वयं DNA से bind नहीं करते, लेकिन repressors के साथ मिलकर chromatin को बंद कर देते हैं।

उदाहरण

कार्य

NCoR Histone deacetylase को recruit करता है

SMRT Transcription complex को निष्क्रिय करता है

❓ Transcription Enhancer –

❓ परिभाषा (Definition):

Enhancer DNA का एक ऐसा विशेष अनुक्रम (regulatory sequence) होता है जो जीन की अभिव्यक्ति (gene expression) को बढ़ाता है, भले ही वह लक्ष्य जीन (target gene) से बहुत दूर स्थित हो।

यानी Enhancer RNA polymerase को आकर्षित करने में मदद करता है, जिससे ट्रांसक्रिप्शन की दर (rate) बढ़ जाती है।

❓ मुख्य कार्य (Function):

- Enhancer **Transcription Factors** को bind करता है
- ये TFs फिर RNA polymerase II को promoter पर लाने या स्थिर करने में मदद करते हैं
- परिणामस्वरूप, mRNA का उत्पादन तेज़ी से होता है

❓ Enhancer की विशेषताएँ (Key Characteristics):

विशेषता

विवरण

विशेषता	विवरण
दूरी से कार्य	Enhancer जीन से कई हज़ार बेस दूर हो सकता है (उदाहरण: 1000-100000 base pairs)
दिशा-अस्वतंत्रता	यह आगे (upstream) या पीछे (downstream), किसी भी दिशा में हो सकता है
बहु-दिशात्मक	एक Enhancer एक से अधिक जीन पर भी प्रभाव डाल सकता है
Tissue-specific	कुछ Enhancers सिर्फ विशेष ऊतकों या विकास की अवस्था में कार्य करते हैं

🔍 Enhancer कैसे कार्य करता है? (Mechanism of Action):

1. Enhancer क्षेत्र पर **Specific Transcription Factors** (जैसे activators) bind करते हैं
2. DNA एक **loop** बनाता है ताकि Enhancer का TF, **Promoter** के पास **RNA Polymerase** से संपर्क कर सके
3. Co-activators जैसे **Mediator complex**, Histone acetyltransferase (HAT) आदि जुड़ते हैं
4. यह पूरा complex RNA polymerase को ट्रांसक्रिप्शन आरंभ करने में **सहायता** करता है

□ DNA Looping:

Enhancer ट्रांसक्रिप्शन को बढ़ाता है **loop बनाकर**, ताकि दूर स्थित enhancer promoter के करीब आ जाए।

🔍 Enhancer का जैविक महत्व (Biological Importance):

भूमिका	विवरण
Development	विकास की विभिन्न अवस्थाओं में विशिष्ट जीन को activate करता है
Tissue-specific expression	विशेष ऊतकों में जीन को चालू करता है (जैसे: मांसपेशी, तंत्रिका, लीवर)
Hormone response	हार्मोन-responsive genes में Enhancer हार्मोन बाइंडिंग से सक्रिय होते हैं
Disease association	कई बीमारियाँ (जैसे: कैंसर, ऑटोइम्यून रोग) में गलत enhancer activation शामिल होता है

❓ Super Enhancers क्या होते हैं?

Super Enhancers ऐसे enhancer होते हैं जो:

- कई enhancer क्लस्टर से मिलकर बने होते हैं
- अत्यधिक **gene expression** को नियंत्रित करते हैं
- विशेष रूप से **विकासशील कोशिकाओं** या **कैंसर कोशिकाओं** में सक्रिय होते हैं

❓ मशहूर Enhancer उदाहरण:

उदाहरण	विवरण
Immunoglobulin heavy chain enhancer	B-cells में केवल कार्य करता है
β-globin Locus Control Region (LCR)	Globin जीन के enhancer complex
Sonic hedgehog (SHH) Enhancer	Limb development में जरूरी, इस enhancer की mutation से limb deformities होती हैं

❓ Translation (ट्रांसलेशन / अनुवादन)

❓ परिभाषा (Definition):

Translation (अनुवादन) वह जैविक प्रक्रिया है जिसमें **mRNA (messenger RNA)** की अनुक्रम (sequence) को **amino acids** की श्रृंखला में बदला जाता है, जिससे एक **प्रोटीन (Protein)** बनता है।

Translation = mRNA → Amino Acid Chain → Functional Protein

यह प्रक्रिया **ribosome (राइबोसोम)** पर होती है।

☐☐ Translation की मुख्य इकाइयाँ (Main Components):

घटक

कार्य

घटक	कार्य
mRNA	जीन की जानकारी (कोड) लेकर आता है
tRNA	उचित अमीनो एसिड को लाता है (anticodon से codon पहचानता है)
Ribosome	प्रोटीन संश्लेषण की जगह है
Amino acids	प्रोटीन के बिल्डिंग ब्लॉक्स
Enzymes	सहायता करते हैं (जैसे: aminoacyl-tRNA synthetase)
GTP/ATP	ऊर्जा की आवश्यकता होती है

📌 Ribosome: Translation की फैक्ट्री

राइबोसोम में दो सबयूनिट्स होती हैं:

- **Large Subunit (50S in prokaryotes, 60S in eukaryotes)**
- **Small Subunit (30S in prokaryotes, 40S in eukaryotes)**

➡️ पूर्ण राइबोसोम:

- Prokaryotes: **70S**
 - Eukaryotes: **80S**
-

📌 Translation की तीन मुख्य अवस्थाएँ (3 Main Stages):

1 Initiation (प्रारंभ)

- Ribosome की छोटी इकाई mRNA के **start codon (AUG)** से bind करती है
- tRNA अपने **anticodon (UAC)** के साथ methionine लेकर आता है
- फिर बड़ी सबयूनिट जुड़ती है और translation शुरू होता है

➡️ **Start Codon = AUG (Methionine)**

2 □ Elongation (वृद्धि)

- Ribosome mRNA के codons को पढ़ता है
- tRNA अपने **anticodon** से codon पहचानकर उचित **amino acid** लाता है
- Ribosome **peptide bond** बनाता है – जिससे amino acids की श्रृंखला बनती है

राइबोसोम की 3 साइटें होती हैं:

साइट	कार्य
A-site (Aminoacyl site)	नया tRNA प्रवेश करता है
P-site (Peptidyl site)	Peptide bond बनता है
E-site (Exit site)	पुराना tRNA बाहर निकलता है

3 □ Termination (समापन)

- जब कोई **stop codon** (UAA, UAG, UGA) आता है, translation रुक जाता है
 - कोई tRNA stop codon को नहीं पहचानता
 - **Release factors** जुड़ते हैं और polypeptide श्रृंखला को मुक्त कर देते हैं
 - Ribosome विखंडित हो जाता है
-

☑ Codon और Genetic Code:

विशेषता	विवरण
Codon	mRNA का 3-letter अनुक्रम (जैसे: AUG, GGC)
Total codons	64
Amino acids	20
Start codon	AUG
Stop codons	UAA, UAG, UGA
Degeneracy	एक amino acid के लिए कई codon हो सकते हैं

❓ tRNA का कार्य (Transfer RNA)

- tRNA एक विशिष्ट amino acid लेकर आता है
- इसमें **anticodon** होता है जो mRNA के codon से complementary होता है
- **Aminoacyl-tRNA synthetase** द्वारा amino acid जुड़ता है

❓ प्रोकैरियोटिक (Prokaryotic) और यूकैरियोटिक (Eukaryotic) ट्रांसक्रिप्शन -

❓ परिभाषा (Definition of Transcription):

Transcription (ट्रांसक्रिप्शन) वह जैविक प्रक्रिया है जिसमें **DNA** की जानकारी को **mRNA (messenger RNA)** के रूप में लिखा या ट्रांसक्राइब किया जाता है।

DNA → mRNA

➡️ यह पहला चरण होता है प्रोटीन संश्लेषण (Protein Synthesis) की प्रक्रिया में।

❓ मुख्य अंतर (Prokaryotic vs Eukaryotic Transcription)

विशेषता	Prokaryotes (प्रोकैरियोट्स)	Eukaryotes (यूकैरियोट्स)
स्थान (Location)	Cytoplasm	Nucleus
RNA Polymerase	केवल 1 प्रकार (RNA Polymerase)	तीन प्रकार (Pol I, Pol II, Pol III)
Initiation Factors	Sigma Factor (σ)	General Transcription Factors (TFIID, TFIIB, आदि)
mRNA प्रोसेसिंग	नहीं होती	Extensive (Capping, Poly-A tail, Splicing)
Transcription और Translation	साथ-साथ होते हैं (Coupled)	अलग-अलग स्थान पर होते हैं

विशेषता	Prokaryotes (प्रोकैरियोट्स)	Eukaryotes (यूकैरियोट्स)
Promoter Region	-10 और -35 क्षेत्र (TATAAT, TTGACA)	TATA box, CAAT box, GC box
mRNA की स्थिरता	अस्थिर	अधिक स्थिर
Introns	नहीं होते	होते हैं (Splicing आवश्यक)

Prokaryotic Transcription (प्रोकैरियोटिक ट्रांसक्रिप्शन)

1. RNA Polymerase:

- एक ही प्रकार का RNA Polymerase होता है।
- इसमें दो भाग होते हैं:
 - Core enzyme: $\alpha_2\beta\beta'$
 - Sigma factor (σ): प्रमोटर को पहचानने के लिए

2. Promoter Region:

- -10 region (TATAAT – Pribnow box)
- -35 region (TTGACA)

3. Steps of Transcription:

1. Initiation (प्रारंभ):

- Sigma factor RNA Polymerase को promoter तक लाता है।
- DNA unwinding होता है।

2. Elongation (वृद्धि):

- RNA Polymerase mRNA का निर्माण करता है।

3. Termination (समापन):

- दो प्रकार:
 - Rho-dependent termination
 - Rho-independent (hairpin structure)

✓ mRNA Direct Translation में जाता है

→ कोई splicing, capping या tailing नहीं होती।

📖 Eukaryotic Transcription (यूकैरियोटिक ट्रांसक्रिप्शन)

1. RNA Polymerase Types:

प्रकार	कार्य
RNA Polymerase I	rRNA (28S, 18S, 5.8S) बनाता है
RNA Polymerase II	mRNA, snRNA बनाता है
RNA Polymerase III	tRNA, 5S rRNA बनाता है

2. Promoter Region:

- **Core promoter:** TATA box (-25 bp)
- **Proximal elements:** CAAT box, GC box
- **Enhancers और Silencers:** दूर स्थित regulatory तत्व

3. Steps of Transcription:

1. Initiation (प्रारंभ):

- General Transcription Factors (GTFs) जैसे TFIID, TFIIB, आदि promoter से bind होते हैं।
- RNA Pol II जुड़ता है और transcription शुरू करता है।

2. Elongation (वृद्धि):

- mRNA का निर्माण होता है। DNA से पढ़ते हुए RNA polymerase आगे बढ़ता है।

3. Termination (समापन):

- RNA Polymerase II एक specific signal (AAUAAA) के बाद transcript को समाप्त करता है।
-

📌 mRNA Processing in Eukaryotes (यूकैरियोट्स में mRNA प्रोसेसिंग):

प्रक्रिया	उद्देश्य
5' Capping	mRNA को nucleases से बचाना और ribosome binding
3' Poly-A tailing	mRNA की स्थिरता और translation में सहायता
Splicing	Introns हटाना और exons को जोड़ना (मात्र eukaryotes में होता है)

➡️ □ अंतिम mRNA को **mature mRNA** कहते हैं, जो cytoplasm में translation के लिए जाता है।

📌 प्रमुख बिंदु (Key Points):

- प्रोकैरियोटिक ट्रांसक्रिप्शन सीधा और तेज़ है
- यूकैरियोटिक ट्रांसक्रिप्शन अधिक जटिल है, पर नियमन (regulation) के लिए अधिक सक्षम
- यूकैरियोट्स में transcription के बाद **mRNA** को प्रोसेस करके ही translation में भेजा जाता है

📌 Translation की 3 मुख्य अवस्थाएँ:

1. **Initiation** (प्रारंभ)
2. **Elongation** (वृद्धि)
3. **Termination** (समापन)

📌📌 1. Initiation:

- **30S subunit** mRNA से Shine-Dalgarno sequence के माध्यम से bind करता है
- fMet-tRNA (formyl methionine) start codon (AUG) से जुड़ता है
- Initiation factors (IF1, IF2, IF3) सहायता करते हैं
- **50S subunit** जुड़ती है → पूरा 70S ribosome बनता है

□ 2. Elongation:

- नए tRNA, codon के अनुसार A-site पर आते हैं
- Peptidyl transferase enzyme **peptide bond** बनाता है
- Ribosome आगे बढ़ता है – mRNA को पढ़ता है

□ 3. Termination:

- Stop codon (UAA, UAG, UGA) आते ही Release Factors (RF1, RF2) जुड़ते हैं
 - Polypeptide श्रृंखला मुक्त होती है
-

📌 EUKARYOTIC TRANSLATION (यूकैरियोटिक अनुवादन)

□ 1. Initiation:

- mRNA में 5' cap और 3' poly-A tail होती है
- eIFs (eukaryotic initiation factors) ribosome को mRNA पर लाते हैं
- 40S subunit AUG codon खोजती है (Scanning Model)
- Met-tRNA (सामान्य methionine, बिना formyl group के) जुड़ता है
- फिर 60S subunit जुड़ती है → 80S ribosome बनता है

□ 2. Elongation:

- बिल्कुल प्रोकैरियोट्स जैसा, पर eEF (eukaryotic elongation factors) का उपयोग होता है
- Amino acids जोड़कर polypeptide लंबा होता है

□ 3. Termination:

- Stop codons पर eRF (eukaryotic release factor) जुड़ता है
 - Translation समाप्त होता है, प्रोटीन ribosome से निकलता है
-

📌 महत्वपूर्ण अणु (Important Molecules in Translation):

घटक	कार्य
mRNA	Codons लाता है जो amino acids के क्रम को निर्देशित करते हैं
tRNA	Anticodon से codon पहचानकर amino acid लाता है
Ribosome	mRNA पढ़ता है और polypeptide श्रृंखला बनाता है
Aminoacyl-tRNA synthetase	tRNA को सही amino acid से जोड़ता है
GTP/ATP	ऊर्जा देता है

📌 Ribosome की Sites:

साइट	कार्य
A-site (Aminoacyl)	नया tRNA आता है
P-site (Peptidyl)	Peptide bond बनता है
E-site (Exit)	खाली tRNA बाहर निकलता है

📌 tRNA की भूमिका:

- हर tRNA पर एक विशेष amino acid जुड़ा होता है
 - इसमें **anticodon** होता है जो mRNA के codon से complementary होता है
 - 61 codons के लिए ~45 tRNA होते हैं (wobble base pairing के कारण)
-

📌 Translation से संबंधित रोग (Diseases Related to Translation Errors):

रोग	कारण
Thalassemia	mRNA processing/translation त्रुटियाँ
Antibiotic resistance	Ribosome-targeting antibiotics का असर translation पर
Cancer	Translation regulation में गड़बड़ी से uncontrolled cell growth

📌 Translation Machinery -

Translation Machinery का अर्थ है उन सभी कोशिकीय घटकों (**Cellular Components**) का समूह जो मिलकर mRNA से प्रोटीन बनाने (**translation**) की प्रक्रिया को संपन्न करते हैं।

यह "मशीनरी" एक जैविक संयंत्र (**biological machine**) की तरह कार्य करती है – हर घटक की विशिष्ट भूमिका होती है।

Translation Machinery में शामिल मुख्य घटक (Main Components):

घटक	भूमिका
1 mRNA	कोड देता है amino acids के क्रम के लिए
2 Ribosome	Translation की असली फैक्ट्री
3 tRNA	amino acid लाने वाला वाहन
4 Aminoacyl-tRNA synthetase	tRNA को उसके सही amino acid से जोड़ता है
5 Initiation Factors	Translation की शुरुआत में सहायक
6 Elongation Factors	Translation को आगे बढ़ाने में सहायक
7 Release Factors	Translation को रोकने वाले
8 GTP/ATP	ऊर्जा प्रदान करने वाले अणु

1. mRNA (Messenger RNA):

- DNA से ट्रांसक्राइब होकर बनता है
 - इसमें **codons** होते हैं (3-nucleotide sequences)
 - हर codon एक **specific amino acid** को represent करता है
 - Start codon: **AUG**, Stop codons: **UAA, UAG, UGA**
-

2. Ribosome (राइबोसोम): Translation की फैक्ट्री

- Ribosome mRNA को पढ़ता है और amino acid को आपस में जोड़ता है
- दो सबयूनिट्स में बना होता है:

वर्ग	छोटा भाग	बड़ा भाग	कुल आकार
Prokaryotes	30S	50S	70S
Eukaryotes	40S	60S	80S

- तीन साइट होती हैं:
 - **A-site (Aminoacyl)** – नया tRNA आता है
 - **P-site (Peptidyl)** – peptide bond बनता है
 - **E-site (Exit)** – tRNA बाहर जाता है
-

3. tRNA (Transfer RNA):

- tRNA एक "adapter molecule" है
 - इसमें होता है:
 - **Anticodon:** mRNA के codon को पहचानता है
 - **Amino acid binding site:** amino acid जुड़ता है
 - ~45 tRNA होते हैं जो 61 codons को पहचान सकते हैं (wobble theory)
-

4. Aminoacyl-tRNA synthetase:

- एक एंजाइम जो:
 - हर tRNA को उसके सही amino acid से जोड़ता है
 - ATP की सहायता से amino acid को "activate" करता है
 - उच्च विशिष्टता (specificity) होती है
-

5. Initiation Factors:

वर्ग Initiation Factors

Prokaryotes IF1, IF2, IF3

Eukaryotes eIF1 to eIF6

➡ ये ribosome को mRNA से जोड़ने, सही tRNA को लाने और subunits के सही संयोजन में सहायता करते हैं।

6. Elongation Factors:

वर्ग Elongation Factors

Prokaryotes EF-Tu, EF-Ts, EF-G

Eukaryotes eEF1, eEF2

➡ ये नए tRNA लाने, peptide bond बनाने और ribosome को mRNA पर आगे बढ़ाने में मदद करते हैं।

7. Release Factors (Termination Factors):

वर्ग Release Factors

Prokaryotes RF1, RF2, RF3

Eukaryotes eRF1, eRF3

➡ ये stop codon को पहचानते हैं और polypeptide को ribosome से मुक्त कर देते हैं।

8. Energy Molecules: ATP & GTP

- **ATP:** amino acid को tRNA से जोड़ने में
 - **GTP:** Initiation, Elongation, और Termination सभी चरणों में ऊर्जा देता है
-

Translation Machinery का सामूहिक कार्य (Combined Working):

Initiation:

- Initiation factors, ribosome की small subunit और mRNA को जोड़ते हैं
- Start codon (AUG) पर initiator tRNA आता है

Elongation:

- हर codon के लिए tRNA amino acid लाता है
- Ribosome peptide bond बनाता है
- प्रक्रिया तब तक चलती है जब तक stop codon न आ जाए

□ Termination:

- Stop codon आने पर Release factors जुड़ते हैं
 - Protein मुक्त होता है और ribosome अलग हो जाता है
-

2 Initiation, Elongation और Termination Factors

1 INITIATION FACTORS (प्रारंभ कारक)

Translation की शुरुआत में ये कारक **Ribosome**, **mRNA**, और **initiator tRNA** को जोड़ने में मदद करते हैं ताकि protein synthesis शुरू हो सके।

□ प्रोकैरियोटिक Initiation Factors:

Factor	भूमिका
IF-1	30S Ribosomal subunit के A-site को रोकता है ताकि Initiator tRNA P-site पर बैठ सके।
IF-2	GTP की ऊर्जा लेकर Initiator tRNA (fMet-tRNA) को 30S subunit पर लाता है।
IF-3	30S subunit को 50S subunit से अलग रखता है और mRNA से सही तरीके से जुड़ने में मदद करता है।

प्रक्रिया:

IF-3 30S को मुक्त रखता है, IF-1 A-site ब्लॉक करता है, IF-2 fMet-tRNA को लाता है। जब ये सब जुड़ जाते हैं और start codon (AUG) पोजीशन में होता है, तब GTP hydrolysis होता है और 50S subunit जुड़ जाती है, जिससे 70S initiation complex बनता है।

□ यूकैरियोटिक Initiation Factors (eIFs):

Factor	भूमिका
eIF1, eIF1A	Ribosome के scanning और start codon की पहचान में सहायता करते हैं।

Factor	भूमिका
eIF2	GTP की ऊर्जा लेकर Met-tRNA ^{iMet} को 40S subunit पर लाता है।
eIF3	40S subunit को stabilize करता है और अन्य eIFs के साथ interaction करता है।
eIF4 complex (eIF4E, eIF4G, eIF4A)	mRNA के 5' cap को पहचानता है और mRNA को खोलकर ribosome के लिए तैयार करता है।
eIF5	GTP hydrolysis को नियंत्रित करता है जिससे 60S subunit जुड़ सके।

प्रक्रिया:

eIFs 40S subunit को mRNA से जोड़ते हैं, जो 5' cap से शुरू होकर AUG तक स्कैन करता है। Met-tRNA^{iMet} start codon पर बैठती है। इसके बाद 60S subunit जुड़ती है और 80S initiation complex बनता है।

2 ELONGATION FACTORS (वृद्धि कारक)

Elongation चरण में ये कारक polypeptide chain को amino acids जोड़ते हुए लंबा करते हैं।

□ प्रोकैरियोटिक Elongation Factors:

Factor	भूमिका
EF-Tu	GTP की ऊर्जा लेकर aminoacyl-tRNA को ribosome के A-site पर लाता है।
EF-Ts	EF-Tu से GDP को GTP में पुनः सक्रिय करता है।
EF-G	GTP की ऊर्जा का उपयोग करके ribosome को mRNA पर एक codon आगे ले जाता है (translocation)।

□ यूकैरियोटिक Elongation Factors:

Factor	भूमिका
eEF1 α	Aminoacyl-tRNA को A-site पर लाने का कार्य करता है।
eEF1 $\beta\gamma$	eEF1 α को GDP से GTP में पुनः सक्रिय करता है।

Factor

भूमिका

eEF2 Ribosome को translocate करता है, जिससे mRNA पर next codon पढ़ा जाता है।

3 **TERMINATION FACTORS** (समापन कारक)

जब ribosome mRNA पर Stop codon (UAA, UAG, UGA) पढ़ता है, तो ये factors protein synthesis को समाप्त करते हैं।

प्रोकैरियोटिक Release Factors:

Factor

भूमिका

RF1 Stop codons UAA और UAG को पहचानता है।

RF2 Stop codons UAA और UGA को पहचानता है।

RF3 GTPase है, RF1 और RF2 को ribosome से हटाने में मदद करता है।

यूकैरियोटिक Release Factors:

Factor

भूमिका

eRF1 सभी तीन stop codons को पहचानता है और polypeptide chain को रिलीज़ करता है।

eRF3 GTPase है, termination process को नियंत्रित करता है।

Translational Inhibitors -

Translational Inhibitors क्या होते हैं?

Translational Inhibitors वे रासायनिक पदार्थ (विशेष रूप से एंटीबायोटिक्स, विषाक्त पदार्थ आदि) होते हैं जो **protein synthesis (translation)** की प्रक्रिया को किसी एक चरण (**initiation, elongation, termination**) में रोकते या धीमा करते हैं।

ये inhibitors आमतौर पर ribosome या उससे संबंधित अणुओं पर कार्य करते हैं।

प्रमुख कार्यस्थल (Targets of Translational Inhibitors):

1. Ribosome के subunits (30S, 50S, 40S, 60S)
 2. tRNA binding sites (A, P, E sites)
 3. Elongation factors
 4. Peptidyl transferase activity
 5. Translocation step
-

Translation को inhibit करने के अनुसार इन्हें 3 चरणों में विभाजित किया जा सकता है:

चरण	अवरोधक का कार्य
Initiation	Ribosome assembly या tRNA binding को रोकते हैं
Elongation	tRNA binding, peptide bond formation या ribosome movement को रोकते हैं
Termination	Polypeptide chain की release को रोकते हैं या गलत release कराते हैं

Translation Inhibitors की सूची

1. Prokaryotic Translation Inhibitors (मुख्यतः बैक्टीरिया को टारगेट करते हैं)

अवरोधक	टारगेट	क्रिया का तरीका
Streptomycin	30S subunit	Initiation complex को अस्थिर करता है, mRNA को गलत पढ़वाता है
Tetracycline	30S subunit	A-site पर tRNA के binding को रोकता है
Chloramphenicol	50S subunit	Peptidyl transferase enzyme को inhibit करता है
Erythromycin	50S subunit	Ribosome की translocation को रोकता है
Spectinomycin	30S subunit	Translocation को inhibit करता है
Puromycin	A-site पर bind होता है	Premature chain termination करता है (prokaryotes + eukaryotes)

□ 2. Eukaryotic Translation Inhibitors (मानव कोशिकाओं या उच्च जीवों पर प्रभाव)

अवरोधक	टारगेट	क्रिया का तरीका
Cycloheximide	60S subunit	Peptidyl transferase को inhibit करता है
Diphtheria toxin	eEF-2 (elongation factor)	ADP-ribosylation करके elongation रोकता है
Ricin	60S rRNA	Ribosome की एक specific base को हटाकर translation को पूर्णतः रोक देता है
α -Amanitin (indirect)	RNA Polymerase II	Transcription को inhibit करता है \rightarrow mRNA नहीं बनता \rightarrow translation नहीं होता

□ 3. Broad Spectrum Inhibitor (Prokaryotic + Eukaryotic दोनों को प्रभावित करते हैं):

अवरोधक

कार्य

Puromycin Aminoacyl-tRNA के समान दिखता है, A-site में bind होकर premature chain termination करता है

🔗 Translation Inhibitors के उपयोग:

✔ औषधीय उपयोग (Medicinal Use):

- **Antibiotics** जैसे Tetracycline, Streptomycin, Erythromycin \rightarrow Bacterial infection के इलाज में
- **Anti-cancer drugs** (कुछ translation inhibitors) \rightarrow तेजी से विभाजित हो रही cells को रोकने में उपयोगी
- **Toxins study** \rightarrow Cell biology में प्रयोगशाला अध्ययन हेतु

✗ हानिकारक प्रभाव (Toxic Effects):

- कुछ inhibitors (जैसे Ricin, Diphtheria toxin) अत्यधिक विषैले होते हैं

- Translation की पूर्ण रुकावट से कोशिका की मृत्यु हो सकती है

🔍 Mechanism-wise समूहबद्ध Translation Inhibitors:

कार्य	Inhibitors
tRNA binding रोकना	Tetracycline
Initiation complex बाधित करना	Streptomycin
Peptidyl transferase inhibition	Chloramphenicol (Prokaryotes), Cycloheximide (Eukaryotes)
Translocation रोकना	Erythromycin, Spectinomycin, Diphtheria toxin
Premature chain termination	Puromycin
rRNA निष्क्रिय करना	Ricin

🔍 Puromycin - एक विशेष अवरोधक:

- Aminoacyl-tRNA की नकल करता है
- Ribosome के A-site में प्रवेश करता है
- Peptide bond बनने के बाद polypeptide को premature रूप से रिलीज करता है
- Prokaryotic और Eukaryotic दोनों translation को रोकता है

🔍 Translation Regulation (अनुवादन का नियमन)

✓ परिचय (Introduction)

Translation वह जैविक प्रक्रिया है जिसमें mRNA से प्रोटीन का निर्माण होता है। यह प्रक्रिया अत्यधिक ऊर्जा खपत करती है, इसलिए इसका सही नियंत्रण (regulation) आवश्यक होता है।

Translation की regulation यह तय करती है कि:

- कौन-सा mRNA translate होगा
- कब translation शुरू होगी
- कितनी बार translation होगी
- कितना प्रोटीन बनेगा

📌 Translation Regulation के प्रमुख स्तर:

स्तर	नियंत्रण कहां होता है?
1 <input type="checkbox"/> Initiation Level	Translation की शुरुआत को नियंत्रित करना
2 <input type="checkbox"/> mRNA Structure Level	mRNA की संरचना से translation पर प्रभाव
3 <input type="checkbox"/> Regulatory Proteins और RNA	Repressor या Activator के द्वारा नियंत्रण
4 <input type="checkbox"/> miRNA / siRNA द्वारा	Translation को रोकना या mRNA को नष्ट करना
5 <input type="checkbox"/> Global control (Cell stress, starvation आदि)	पूरी कोशिका में translation को धीमा करना

📌 1. Initiation Level Regulation (Translation की शुरुआत का नियंत्रण)

Eukaryotes में:

- eIF2 एक महत्वपूर्ण initiation factor है। यदि यह phosphorylate हो जाए, तो यह translation रोक देता है।

➡ उदाहरण:

Cell stress या viral infection की स्थिति में eIF2 phosphorylate हो जाता है → Translation बंद → ऊर्जा की बचत।

📌 2. mRNA की संरचना द्वारा नियंत्रण (mRNA Structure Regulation)

5' UTR (Untranslated Region):

- इसमें मौजूद hairpins / secondary structures ribosome के binding को रोक सकते हैं

- कुछ mRNA में **Internal Ribosome Entry Sites (IRES)** होते हैं, जो cap-independent translation को allow करते हैं

➔ उदाहरण:

Ferritin mRNA में एक IRE (Iron Response Element) होता है, जो लोहे की मात्रा के अनुसार translation को नियंत्रित करता है।

3. Regulatory Proteins द्वारा नियंत्रण

- कुछ प्रोटीन mRNA के untranslated regions (UTRs) से जुड़कर translation को बढ़ाते या घटाते हैं।

□ उदाहरण:

Regulatory Protein	कार्य
Iron Regulatory Protein (IRP)	Ferritin mRNA के IRE से bind होकर translation को inhibit करता है जब iron कम हो
4E-BP (eIF4E-binding protein)	eIF4E को bind कर लेता है → mRNA cap को block कर translation रोकता है

4. miRNA और siRNA द्वारा अनुवादन का नियंत्रण

- ये छोटे RNA अणु (20-25 nucleotides) mRNA से **complementary** होकर **bind** करते हैं और translation को **block** करते हैं या mRNA को **degrade** कर देते हैं।

□ कार्य:

RNA प्रकार	कार्य
miRNA	Translation repression या mRNA degradation
siRNA	Specific mRNA को degrade करता है (RNA interference)

➔ उदाहरण:

RNAi Technology का उपयोग कैंसर या वायरस के mRNA को चुप कराने में किया जाता है।

5. Global Regulation (संपूर्ण Translation का नियंत्रण)

कुछ स्थितियों में जैसे:

- Amino acid starvation
- Heat shock
- Viral infection
- Hypoxia (low oxygen)

→ कोशिका eIF2 या 4E-BP को सक्रिय या निष्क्रिय करके संपूर्ण translation धीमा या रोक देती है।

Translation Regulation के उदाहरण:

उदाहरण	नियंत्रण का प्रकार
Ferritin mRNA	Iron-responsive translation inhibition
Hsp70 mRNA (heat shock protein)	High temperature पर translation तेज
Viral infection	Host translation रुक जाती है, virus अपने mRNA को translate कराता है
Cancer cells	Translation regulators की गतिविधि बढ़ जाती है जिससे uncontrolled protein synthesis होता है

नियमन का सारांश तालिका:

नियंत्रण स्तर	तंत्र (Mechanism)	प्रभाव
Initiation	eIF2 phosphorylation	Translation बंद
mRNA संरचना	5' UTR hairpin, IRES	Translation block या allow
Regulatory proteins	IRP, 4E-BP	Translation inhibit
miRNA / siRNA	RNA binding या cleavage	Translation repression या degradation
Global control	Stress responses	Translation धीमा या बंद

