

इकाई:III

कोशिका चक्र - आणविक घटनाएँ और मॉडल प्रणाली; नियंत्रण तंत्र: एपोप्टोसिस

कोशिका चक्र

1. परिभाषा

कोशिका चक्र घटनाओं का वह क्रमबद्ध क्रम है जिसके माध्यम से एक कोशिका बढ़ती है, अपने डीएनए की प्रतिकृति बनाती है, तथा दो संतति कोशिकाओं में विभाजित होती है।

यह बहुकोशिकीय जीवों में वृद्धि, विकास और ऊतक मरम्मत के लिए मौलिक है।

2. कोशिका चक्र के चरण

कोशिका चक्र को इंटरफेज़ और माइटोटिक (एम) चरण में विभाजित किया गया है।

A. इंटरफेज़

अंतरावस्था कोशिका विभाजन के लिए प्रारंभिक चरण है और इसे निम्न में विभाजित किया गया है:

1. G1 चरण(अंतराल 1)

- अवधि: परिवर्तनशील (घंटों से दिनों तक)
- घटनाएँ:
 - कोशिका वृद्धि और आकार में वृद्धि

- आरएनए, प्रोटीन और कोशिकांगों का संश्लेषण
 - डीएनए प्रतिकृति की तैयारी
 - **चेकपॉइंट: G1/S** चेकपॉइंट (प्रतिबंध बिंदु) यह सुनिश्चित करता है कि कोशिका डीएनए संश्लेषण के लिए तैयार है।
- 2. एस चरण (संश्लेषण)**
- **अवधि:** स्तनधारी कोशिकाओं में 6-8 घंटे
 - **घटनाएँ:**
 - डीएनए प्रतिकृति होती है, जिससे समान बहन क्रोमैटिड्स का निर्माण होता है
 - क्रोमेटिन संयोजन के लिए हिस्टोन संश्लेषण
 - प्रत्येक गुणसूत्र अब दो बहन क्रोमेटिडों से मिलकर बना होता है जो एक सेंट्रोमियर द्वारा एक साथ जुड़े होते हैं।
- 3. G2 चरण(अंतराल 2)**
- **अवधि:** 3-4 घंटे
 - **घटनाएँ:**
 - समसूत्री विभाजन की तैयारी
 - सूक्ष्मनलिकाएं और माइटोटिक प्रोटीन का संश्लेषण
 - डीएनए मरम्मत तंत्र यह सुनिश्चित करता है कि कोई क्षति आगे न बढ़े
 - **चेकपॉइंट: G2/M** चेकपॉइंट यह सुनिश्चित करता है कि माइटोसिस से पहले डीएनए प्रतिकृति पूर्ण और अक्षुण्ण हो।

बी.एम चरण(माइटोटिक चरण)

माइटोसिस नाभिक का विभाजन है , जिसके बाद साइटोकाइनेसिस (कोशिकाद्रव्य का विभाजन) होता है।

1. **प्रोफेज़**
 - क्रोमेटिन दृश्य गुणसूत्रों में संघनित हो जाता है
 - प्रत्येक गुणसूत्र में दो बहन क्रोमैटिड होते हैं
 - सेंट्रोसोम से माइटोटिक स्पिंडल बनता है
 - परमाणु आवरण टूटने लगता है
2. **मेटाफेज़**

- गुणसूत्र मेटाफ़ेज़ प्लेट (कोशिका भूमध्य रेखा) पर संरेखित होते हैं
 - स्पिंडल फाइबर प्रत्येक गुणसूत्र के कीनेटोकोर्स से जुड़ते हैं
 - चेकपॉइंट: स्पिंडल असेंबली चेकपॉइंट यह सुनिश्चित करता है कि सभी गुणसूत्र ठीक से जुड़े हुए हैं
3. एनाफ़ेज़
- बहन क्रोमैटिड्स अलग हो जाते हैं और विपरीत ध्रुवों की ओर बढ़ते हैं
 - यह सुनिश्चित करता है कि प्रत्येक संतति कोशिका को समान आनुवंशिक सामग्री प्राप्त हो
4. टेलोफ़ेज़
- गुणसूत्र क्रोमेटिन में विघटित हो जाते हैं
 - गुणसूत्रों के प्रत्येक समूह के चारों ओर केन्द्रकीय आवरण पुनः बनता है
 - स्पिंडल फाइबर अलग करना
5. साइटोकाइनेसिस
- कोशिकाद्रव्य का विभाजन
 - पशु कोशिकाओं में : विदलन खांचे बनते हैं
 - पादप कोशिकाओं में : कोशिका प्लेट रूप

C. G0 चरण(शांत चरण)

- एक विश्राम या गैर-विभाजन चरण
- कोशिकाएँ अस्थायी या स्थायी रूप से कोशिका चक्र से बाहर निकल सकती हैं (उदाहरण के लिए, न्यूरॉन्स, मांसपेशी कोशिकाएँ)
- G0 में कोशिकाएं कभी-कभी वृद्धि संकेतों के जवाब में चक्र में पुनः प्रवेश कर सकती हैं

3. कोशिका चक्र का विनियमन

कोशिका चक्र का विनियमन अत्यधिक रूप से निम्न द्वारा होता है:

A. साइक्लिन और साइक्लिन-आश्रित किनेसेस (CDKs)

साइक्लिन-सीडीके कॉम्प्लेक्स समारोह चरण

साइक्लिन डी-सीडीके4/6	G1 के माध्यम से प्रगति	जी1
साइक्लिन ई-सीडीके2	डीएनए प्रतिकृति की शुरुआत	जी1/एस
साइक्लिन A-CDK2	डीएनए संश्लेषण	एस
साइक्लिन बी-सीडीके1	समसूत्री विभाजन में प्रवेश	जी2/एम

- साइक्लिन नियामक प्रोटीन होते हैं जो चक्र के दौरान उतार-चढ़ाव करते हैं
- सीडीके एंजाइम होते हैं जो चक्र को चलाने के लिए लक्ष्य प्रोटीन को फॉस्फोराइलेट करते हैं

बी. चेकपॉइंट

1. **G1/S चेकपॉइंट** - क्या कोशिका डीएनए प्रतिकृति के लिए तैयार है?
2. **G2/M चेकपॉइंट** - क्या DNA की प्रतिकृति सही ढंग से बनी है? क्या कोशिका समसूत्री विभाजन के लिए तैयार है?
3. **स्पिंडल चेकपॉइंट (मेटाफेज़)** - क्या सभी गुणसूत्र स्पिंडल से जुड़े होते हैं?

सी. ट्यूमर सप्रेसर्स और ऑन्कोजीन्स

- **पृष्ठ 53: "जीनोम का संरक्षक";** क्षति का पता चलने पर डीएनए की मरम्मत या एपोप्टोसिस को सक्रिय करता है
- **आरबी (रेटिनोब्लास्टोमा प्रोटीन):** G1/S संक्रमण को नियंत्रित करता है
- **ऑन्कोजीन:** उत्परिवर्तित जीन जो अनियंत्रित कोशिका चक्र प्रगति (कैंसर) को बढ़ावा दे सकते हैं

4. कोशिका चक्र का महत्व

- **वृद्धि और विकास:** जीवों को आकार में बढ़ने की अनुमति देता है
- **ऊतक की मरम्मत:** क्षतिग्रस्त या मृत कोशिकाओं को प्रतिस्थापित करता है
- **प्रजनन:** एककोशिकीय जीवों में, समसूत्री विभाजन अलैंगिक प्रजनन की अनुमति देता है

- आनुवंशिक स्थिरता: चेकपॉइंट त्रुटि-मुक्त डीएनए प्रतिकृति सुनिश्चित करते हैं

मॉडल प्रणालियों में आणविक घटनाएँ

1. परिभाषा

मॉडल प्रणालियाँ जीव या कोशिका प्रकार हैं जिनका उपयोग आणविक स्तर पर जैविक प्रक्रियाओं का अध्ययन करने के लिए अनुसंधान में किया जाता है।

- वे जीन विनियमन, संकेतन मार्ग, विकास और रोग तंत्र के बारे में जानकारी प्रदान करते हैं।
- आणविक घटनाएँ अंतःकोशिकीय प्रक्रियाओं जैसे प्रतिलेखन, अनुवाद, प्रतिकृति, प्रोटीन अंतर्क्रिया और संकेत पारगमन को संदर्भित करती हैं जो कोशिकीय व्यवहार और जीव विकास को नियंत्रित करती हैं।

मॉडल प्रणालियों में आणविक घटनाओं का अध्ययन करने से हमें मनुष्यों, पौधों और अन्य जीवों में जटिल जैविक घटनाओं को समझने में मदद मिलती है।

2. मॉडल प्रणालियों का महत्व

- सरल जीनोम - आनुवंशिक रूप से हेरफेर करना आसान
- छोटा जीवन चक्र - तेज़ परिणाम
- मार्गों का संरक्षण - प्रमुख आणविक तंत्र जो प्रायः सभी प्रजातियों में संरक्षित रहते हैं
- नैतिक व्यवहार्यता - कुछ अध्ययन मनुष्यों पर नहीं किए जा सकते

3. सामान्य मॉडल प्रणालियाँ और उनके आणविक अनुप्रयोग

मॉडल प्रणाली

विशेषताएँ

अध्ययन की गई प्रमुख
आणविक घटनाएँ

उदाहरण

ई. कोलाई (जीवाणु)	छोटा जीनोम, तेज़ विकास, हेरफेर में आसान	डीएनए प्रतिकृति, प्रतिलेखन, प्रोटीन संश्लेषण, जीन विनियमन	लैक ऑपेरॉन विनियमन, CRISPR खोज
सैकरोमाइसिस सेरेविसिया (यीस्ट)	यूकेरियोटिक, अगुणित/द्विगुणित जीवन चक्र, सरल आनुवंशिकी	कोशिका चक्र, डीएनए मरम्मत, संकेत पारगमन, क्रोमेटिन संरचना	कोशिका चक्र जांच बिंदु (सीडीसी जीन), टेलोमेर जीवविज्ञान
अरेबिडोप्सिस थालियाना (पौधा)	छोटा जीनोम, छोटा जीवन चक्र	जीन अभिव्यक्ति, पुष्पन पथ, तनाव प्रतिक्रिया	पुष्पन नियमन में पुष्पन लोकस सी (एफएलसी)
ड्रोसोफिला मेलानोगास्टर (फल मक्खी)	छोटा जीवन चक्र, आनुवंशिक उपकरण	विकासात्मक जीन, संकेत पारगमन, एपोप्टोसिस	होमोटिक (होक्स) जीन, नाँच सिग्नलिंग
कैनोरहैब्डिटिस एलिंगेंस (नेमाटोड)	पारदर्शी शरीर, अपरिवर्तनीय कोशिका वंश	एपोप्टोसिस, विकास, आरएनएआई मार्ग	क्रमादेशित कोशिका मृत्यु जीन (ced-3, ced-9)
म्यूस मस्कलस (चूहा)	स्तनधारी मॉडल	प्रतिरक्षा विज्ञान, आनुवंशिकी, रोग मॉडल	नाँकआउट चूहे, कैंसर अनुसंधान
ज़ेब्राफ़िश (डैनियो रेरियो)	पारदर्शी भ्रूण, तीव्र विकास	जीवजनन, संकेतन मार्ग, पुनर्जनन	Wnt सिग्नलिंग, अंग विकास

4. मॉडल प्रणालियों में अध्ययन की गई प्रमुख आणविक घटनाएँ

A. जीन अभिव्यक्ति और विनियमन

- प्रतिलेखन नियंत्रण: प्रवर्तक, प्रवर्धक और प्रतिलेखन कारक कार्य
- पोस्ट-ट्रांसक्रिप्शनल विनियमन: वैकल्पिक स्प्लिसिंग, mRNA स्थिरता
- अनुवाद: राइबोसोम कार्य, प्रोटीन संश्लेषण का विनियमन

उदाहरण:

- ई. कोलाई में लैक ऑपेरॉन → प्रेरित जीन अभिव्यक्ति का उत्कृष्ट उदाहरण
 - अरेबिडोप्सिस में पुष्पन लोकस सी (एफएलसी) → पुष्पन को दबाता है; क्रोमेटिन संशोधन के माध्यम से एपिजेनेटिक विनियमन
-

बी. सिग्नल ट्रांसडक्शन पाथवे

- वे मार्ग जो जीन अभिव्यक्ति या कोशिकीय प्रतिक्रियाओं को विनियमित करने के लिए नाभिक तक बाह्य या आंतरिक संकेत प्रेषित करते हैं
- रिसेप्टर्स, काइनेज, द्वितीय संदेशवाहक, प्रतिलेखन कारक शामिल हैं

उदाहरण:

- ड्रोसोफिला में नॉच सिग्नलिंग → कोशिका भाग्य निर्धारण
 - ज़ेब्राफिश में Wnt सिग्नलिंग → भ्रूण विकास
 - खमीर और स्तनधारियों में MAPK मार्ग → तनाव प्रतिक्रिया
-

C. कोशिका चक्र और एपोप्टोसिस

- डीएनए प्रतिकृति, समसूत्री विभाजन और कोशिका विभाजन का समन्वय
- क्रमादेशित कोशिका मृत्यु उचित विकास और होमियोस्टेसिस सुनिश्चित करती है

उदाहरण:

- खमीर में सीडीसी जीन → कोशिका चक्र जांच बिंदुओं को विनियमित करते हैं
 - सी. एलिगेंस में ced जीन → एपोप्टोसिस को नियंत्रित करते हैं
-

डी. डीएनए प्रतिकृति, मरम्मत और पुनर्संयोजन

- प्रतिकृति उत्पत्ति, हेलीकेस, पॉलीमरेज़ और मरम्मत एंजाइमों का अध्ययन

- समजातीय पुनर्संयोजन और असमजातीय अंत संयोजन

उदाहरण:

- खमीर में Rad52 मार्ग → समजातीय पुनर्संयोजन
 - ई. कोलाई में CRISPR-Cas → अनुकूली प्रतिरक्षा और जीनोम संपादन
-

ई. विकासात्मक जीवविज्ञान

- यह समझना कि जीन ऊतक और अंग निर्माण को कैसे नियंत्रित करते हैं

उदाहरण:

- ड्रोसोफिला में हॉक्स जीन → विकास के दौरान खंड पहचान
 - अरेबिडोप्सिस में पुष्प अंग पहचान जीन → पुष्प विकास का एबीसी मॉडल
-

एफ. एपिजेनेटिक्स

- डीएनए मिथाइलेशन, हिस्टोन संशोधन, क्रोमेटिन रीमॉडलिंग
- अरेबिडोप्सिस, खमीर और चूहों पर अध्ययन किया गया

उदाहरण:

- अरेबिडोप्सिस में वसंतीकरण → एफएलसी लोकस पर हिस्टोन संशोधनों के माध्यम से पुष्पन दमन
-

5. आणविक घटनाओं के अध्ययन के लिए प्रयुक्त तकनीकें

तकनीक

उद्देश्य

जीन नाँकआउट / आरएनएआई/सीआरआईएसपीआर जीन का कार्यात्मक विश्लेषण

रिपोर्टर परख (GFP, ल्यूसिफ़रेज़)	जीन अभिव्यक्ति पैटर्न को ट्रैक करें
क्यूपीसीआर / आरएनएसीकेंस	जीन अभिव्यक्ति के स्तर को मापें
क्रोमेटिन इम्यूनोप्रीसिपिटेशन (ChIP)	डीएनए-प्रोटीन अंतःक्रियाओं का अध्ययन
मास स्पेक्ट्रोमेट्री / प्रोटीओमिक्स	प्रोटीन और अनुवादोत्तर संशोधनों की पहचान करें
माइक्रोस्कोपी / लाइव इमेजिंग	कोशिकीय और विकासात्मक घटनाओं की कल्पना करें

6. अनुसंधान और जैव प्रौद्योगिकी के लिए महत्व

- मनुष्यों में संरक्षित मौलिक आणविक तंत्रों की खोज
- दवा लक्ष्यों और मार्गों की पहचान
- बेहतर उपज या तनाव सहनशीलता वाली आनुवंशिक रूप से संशोधित फसलों का विकास
- कैंसर, न्यूरोडीजेनेरेशन और प्रतिरक्षा विकारों जैसे रोग तंत्रों को समझना

कोशिका चक्र नियंत्रण तंत्र

सटीक डीएनए प्रतिकृति, गुणसूत्र पृथक्करण और कोशिका विभाजन सुनिश्चित करने के लिए कोशिका चक्र को कड़ाई से नियंत्रित किया जाता है। त्रुटियों से जीनोमिक अस्थिरता या कैंसर हो सकता है।

कोशिका चक्र नियंत्रण में नियामक प्रोटीन, चेकपॉइंट और फीडबैक तंत्र शामिल होते हैं।

1. कोशिका चक्र नियंत्रण का अवलोकन

कोशिका चक्र को G1, S, G2 और M चरणों में विभाजित किया गया है। नियंत्रण तंत्र सुनिश्चित करते हैं:

1. कोशिका डीएनए प्रतिकृति के लिए तैयार है (G1/S चेकपॉइंट)
2. डीएनए की पूर्ण एवं सटीक प्रतिकृति बनाई जाती है (G2/M चेकपॉइंट)
3. गुणसूत्र उचित रूप से धुरी से जुड़े होते हैं (एम चरण में धुरी संयोजन जांच बिंदु)

प्रमुख खिलाड़ी: साइक्लिन, साइक्लिन-आश्रित किनेसेस (सीडीके), सीडीके अवरोधक (सीकेआई), और ट्यूमर दमनकारी प्रोटीन (जैसे, पी53, आरबी)।

2. प्रमुख नियामक अणु

ए. साइक्लिन्स

- नियामक प्रोटीन जिनके स्तर कोशिका चक्र के दौरान उतार-चढ़ाव करते हैं।
- कोशिका चक्र संक्रमण को संचालित करने के लिए **CDKs** को बांधें और सक्रिय करें।
- प्रकार:

साइक्लिन	चरण	समारोह
साइक्लिन डी जी1	G1 प्रगति आरंभ करता है	
साइक्लिन ई जी1/एस डीएनए	प्रतिकृति को ट्रिगर करता है	
साइक्लिन ए एस/जी2 डीएनए	संश्लेषण और मरम्मत	
साइक्लिन बी जी2/एम	समसूत्री विभाजन (एमपीएफ) आरंभ करता है	

बी. साइक्लिन-आश्रित किनेसेस (सीडीके)

- साइक्लिन द्वारा सक्रिय सेरीन/थ्रेओनीन काइनेज।
 - चरण-विशिष्ट घटनाओं को ट्रिगर करने के लिए लक्ष्य प्रोटीन को फॉस्फोराइलेट करें।
 - निम्नलिखित द्वारा विनियमित गतिविधि:
 - साइक्लिन बंधन
 - फॉस्फोराइलेशन/डिफॉस्फोराइलेशन
 - सीडीके अवरोधक (सीकेआई)
-

सी. सीडीके अवरोधक (सीकेआई)

- प्रोटीन जो प्रतिकूल परिस्थितियों में साइक्लिन-सीडीके कॉम्प्लेक्स को बाधित करते हैं।
 - उदाहरण:
 - p21, p27, p57 – डीएनए क्षति की प्रतिक्रिया में G1/S संक्रमण को अवरुद्ध करते हैं।
 - अनियंत्रित प्रसार को रोकें।
-

डी. ट्यूमर सप्रेसर प्रोटीन

- पृष्ठ 53 – “जीनोम का संरक्षक”:
 - डीएनए क्षति का पता लगाता है
 - चक्र को रोकने के लिए p21 को सक्रिय करता है
 - यदि क्षति अपूरणीय हो तो एपोप्टोसिस को ट्रिगर कर सकता है
 - आरबी (रेटिनोब्लास्टोमा प्रोटीन) - G1/S संक्रमण को नियंत्रित करता है:
 - हाइपोफॉस्फोराइलेटेड आरबी E2F प्रतिलेखन कारक को बांधता है, जिससे S चरण में प्रवेश को रोका जाता है
 - साइक्लिन डी-सीडीके4/6 द्वारा फॉस्फोराइलेशन से E2F → S चरण जीन मुक्त होते हैं
-

3. कोशिका चक्र में जाँच बिंदु

A. G1/S चेकपॉइंट (प्रतिबंध बिंदु)

- यह निर्धारित करता है कि कोशिका विभाजित होगी, G0 में प्रवेश करेगी, या एपोप्टोसिस से गुजरेगी।
 - जाँच:
 - कोशिका का आकार पर्याप्त
 - उपलब्ध पोषक तत्व
 - डीएनए अक्षुण्ण
 - नियंत्रणकर्ता:
 - साइक्लिन डी-सीडीके4/6, साइक्लिन ई-सीडीके2
 - p53/p21 और Rb मार्ग
-

बी. जी2/एम चेकपॉइंट

- माइटोसिस से पहले डीएनए पूरी तरह से प्रतिकृतिकृत और अक्षुण्ण हो ।
 - जाँच:
 - पूर्ण डीएनए प्रतिकृति
 - डीएनए अखंडता
 - नियंत्रणकर्ता:
 - साइक्लिन बी-सीडीके1 (एमपीएफ - परिपक्वता संवर्धक कारक)
 - डीएनए क्षति Chk1/Chk2 काइनेज को सक्रिय करती है → CDK1 को बाधित करती है → माइटोसिस को रोकती है
-

सी. स्पिंडल असेंबली चेकपॉइंट (मेटाफेज़/एनाफेज़)

- यह सुनिश्चित करता है कि सभी गुणसूत्र स्पिंडल माइक्रोट्यूब्यूल्स से ठीक से जुड़े हुए हैं ।
 - समय से पहले एनाफेज को रोकता है .
 - ज़रूरी भाग:
 - मैड (माइटोटिक अरेस्ट डेफिसिएंट) और बब्वेज़िमिडाज़ोल द्वारा अनइंहिबिटेड बडिंग) प्रोटीन
 - एनाफेज-प्रमोटिंग कॉम्प्लेक्स/साइक्लोसोम (APC/C) को तब तकरोकें जब तक कि सभी किनेटोकोर्स जुड़ न जाएं
-

4. प्रतिक्रिया और विनियमन

- सकारात्मक प्रतिक्रिया: सक्रिय साइक्लिन-सीडीके कॉम्प्लेक्स अपनी स्वयं की सक्रियता को बढ़ाते हैं (उदाहरण के लिए, साइक्लिन बी-सीडीके1 अधिक सीडीके1 को सक्रिय करता है)।
- नकारात्मक प्रतिक्रिया: डीएनए क्षति → p53 का सक्रियण → p21 → CDK का अवरोध → कोशिका चक्र का रुकना।

ये फीडबैक लूप केवल उचित परिस्थितियों में ही चक्र की अपरिवर्तनीय प्रगति सुनिश्चित करते हैं।

5. प्रत्येक चरण को नियंत्रित करने वाली आणविक घटनाएँ

चरण	की साइक्लिन-सीडीके	विनियमन	नतीजा
जी1	साइक्लिन डी- सीडीके4/6	Rb E2F को बांधता है; p21/p27 को रोकता है	कोशिका बढ़ती है, विभाजित होने का निर्णय लेती है
जी1/एस	साइक्लिन ई-सीडीके2	p53 के माध्यम से डीएनए क्षति जांच बिंदु	यदि परिस्थितियाँ अनुकूल हों तो S चरण में प्रवेश
एस	साइक्लिन A-CDK2	प्रतिकृति मूल फायरिंग, मरम्मत मार्ग	डीएनए की सटीक प्रतिकृति
जी2/एम	साइक्लिन बी- सीडीके1 (एमपीएफ)	डीएनए प्रतिकृति पूर्ण, Chk1/Chk2 डीएनए की निगरानी करता है	समसूत्री विभाजन आरंभ
एम (मेटाफेज़ → एनाफेज़)	APC/C सक्रियण	सिंडल अटैचमेंट चेकपॉइंट	सिस्टर क्रोमैटिड्स उचित रूप से पृथक होते हैं

6. अनियमन के परिणाम

- जांच चौकियों का नुकसान → डीएनए क्षति संचय
- अतिसक्रिय साइक्लिन/सीडीके → अनियंत्रित प्रसार → कैंसर
- p53 उत्परिवर्तन → कोशिका चक्र को रोकने में असमर्थता → ट्यूमरजनन
- आरबी उत्परिवर्तन → अनियंत्रित G1/S संक्रमण → रेटिनोब्लास्टोमा और अन्य कैंसर

7. सारांश

- कोशिका चक्र को साइक्लिन, सीडीके, सीकेआई और ट्यूमर सप्रेसर्स द्वारा नियंत्रित किया जाता है।
- G1/S, G2/M, और सिंडल असेंबली पर चेकपॉइंट जीनोमिक अखंडता सुनिश्चित करते हैं।
- फीडबैक लूप प्रगति को अपरिवर्तनीय और समन्वित बनाते हैं।
- अनियंत्रण से कैंसर और विकासात्मक दोष उत्पन्न होते हैं।

एपोप्टोसिस (क्रमादेशित कोशिका मृत्यु)

1. परिभाषा

एपोप्टोसिस कोशिका मृत्यु की एक क्रमादेशित, विनियमित प्रक्रिया है जो बहुकोशिकीय जीवों में होती है।

- यह एक सामान्य शारीरिक प्रक्रिया है जिसका उपयोग अवांछित, क्षतिग्रस्त या खतरनाक कोशिकाओं को हटाने के लिए किया जाता है।
- विशिष्ट रूपात्मक और जैव रासायनिक परिवर्तनों द्वारा विशेषता .
- नेक्रोसिस के विपरीत, एपोप्टोसिस नियंत्रित और गैर-भड़काऊ है।

शब्द "एपोप्टोसिस" का प्रयोग 1972 में केर एट अल द्वारा किया गया था।

2. एपोप्टोसिस का महत्व / महत्त्व

1. विकासात्मक प्रक्रियाएँ :
 - भ्रूण में उंगलियों और पैर की उंगलियों के बीच जाल को हटाना
 - कायापलट के दौरान टैडपोल पूंछ का प्रतिगमन
 2. ऊतक होमियोस्टेसिस :
 - ऊतकों में कोशिका प्रसार और मृत्यु को संतुलित करता है
 3. प्रतिरक्षा प्रणाली विनियमन :
 - स्व-प्रतिक्रियाशील लिम्फोसाइटों को समाप्त करता है (स्व-प्रतिरक्षी रोगों को रोकता है)
 - संक्रमित या क्षतिग्रस्त कोशिकाओं को हटाता है
 4. रोग की रोकथाम :
 - डीएनए क्षति वाली कोशिकाओं को हटाता है , कैंसर को रोकता है
 5. तनाव, विषाक्त पदार्थों या विकिरण के कारण क्षतिग्रस्त कोशिकाओं का उन्मूलन ।
-

3. एपोप्टोसिस की रूपात्मक विशेषताएं

विशेषता	विवरण
कोशिका संकुचन	कम कोशिका आयतन
क्रोमेटिन संघनन	नाभिकीय आवरण के साथ क्रोमेटिन का मार्जिनेशन
परमाणु विखंडन	नाभिक टुकड़ों में टूट जाता है
झिल्ली का फटना	कोशिका झिल्ली बुलबुले जैसे उभार बनाती है
एपोप्टोटिक निकायों का निर्माण	कोशिका सामग्री युक्त छोटी, झिल्ली-बद्ध पुटिकाएँ
phagocytosis	एपोप्टोटिक निकायों को मैक्रोफेज द्वारा साफ किया जाता है; कोई सूजन नहीं होती

4. एपोप्टोसिस के आणविक तंत्र

एपोप्टोसिस दो मुख्य मार्गों के माध्यम से क्रियान्वित होता है :

A. बाह्य मार्ग (मृत्यु रिसेप्टर-मध्यस्थ)

- कोशिका झिल्ली पर मृत्यु रिसेप्टर्स के माध्यम से कोशिका के बाहर शुरू किया गया ।
- मुख्य चरण :
 1. लिगेंड बंधन : टीएनएफ (ट्यूमर नेक्रोसिस फैक्टर) या फास लिगेंड फास रिसेप्टर (सीडी95) से बंधता है ।
 2. DISC गठन: Fas रिसेप्टर FADD (Fas-एसोसिएटेड डेथ डोमेन) को भर्ती करता है, जिससे डेथ-इंडिकिंग सिग्नलिंग कॉम्प्लेक्स बनता है ।
 3. कैस्पेस सक्रियण : आरंभकर्ता कैस्पेस-8 सक्रिय होता है → निष्पादक कैस्पेस-3, -6, -7 को सक्रिय करता है ।
 4. एपोप्टोसिस निष्पादन : कैस्पेसेस कोशिकीय प्रोटीन को चीरते हैं → डीएनए विखंडन, झिल्ली का फटना → एपोप्टोटिक निकाय।

बाह्य मार्ग बाह्य संकेतों द्वारा सक्रिय होता है ।

बी. आंतरिक मार्ग (माइटोकॉन्ड्रियल / तनाव-प्रेरित)

- तनाव, डीएनए क्षति, ऑक्सीडेटिव तनाव, या जीवित रहने के संकेतों की कमी के कारण कोशिका के अंदर ट्रिगर होता है।
- मुख्य चरण :
 1. माइटोकॉन्ड्रियल बाहरी झिल्ली पारगम्यता (एमओएमपी)
 - बीसीएल-2 परिवार प्रोटीन द्वारा नियंत्रित :
 - प्रो-एपोप्टोटिक: बैक्स, बेक → साइटोक्रोम सी रिलीज को बढ़ावा देना
 - एंटी-एपोप्टोटिक: बीसीएल-2, बीसीएल-एक्सएल → साइटोक्रोम सी रिलीज को रोकें
 2. माइटोकॉन्ड्रिया से साइटोक्रोम सी का उत्सर्जन
 3. एपोप्टोसोम गठन :
 - साइटोक्रोम c + Apaf-1 + dATP → एपोप्टोसोम बनाता है
 4. कैस्पेस-9 (आरंभकर्ता) का सक्रियण
 5. (कैस्पेस-3, -6, -7) का सक्रियण
 6. कोशिका विघटन → एपोप्टोटिक निकाय

डीएनए क्षति जैसे आंतरिक संकेतों से सक्रिय होता है।

सी. कैस्पेसेस (केंद्रीय जल्लाद)

- सिस्टीन प्रोटीएज़ जो एस्पार्टेट अवशेषों पर प्रोटीन को विभाजित करते हैं
 - दो प्रकार:
 1. आरंभक कैस्पेसेस : कैस्पेस-8, -9 (सक्रिय निष्पादक)
 2. निष्पादक कैस्पेसेस : कैस्पेस-3, -6, -7 (सेलुलर सबस्ट्रेट्स को विभाजित करें)
 - कैस्पेज़ सक्रियण से डीएनए विखंडन, साइटोस्केलेटल विघटन और झिल्ली में परिवर्तन होता है।
-

D. अन्य नियामक अणु

1. बीसीएल-2 परिवार - प्रो- और एंटी-एपोप्टोटिक संकेतों का संतुलन
2. आईएपी (एपोप्टोसिस प्रोटीन के अवरोधक) - एपोप्टोसिस को रोकने के लिए कैस्पेस को रोकते हैं
3. p53 - ट्यूमर सप्रेसर जो डीएनए क्षति की प्रतिक्रिया में एपोप्टोसिस को प्रेरित कर सकता है
4. स्मैक/डायब्लो - आईएपी को बाधित करने के लिए माइटोकॉन्ड्रिया से जारी किया जाता है

5. एपोप्टोसिस के जैव रासायनिक लक्षण

1. डीएनए विखंडन → जेल वैद्युतकणसंचलन पर “सीढ़ी पैटर्न”
2. बाहरी झिल्ली पर फॉस्फेटिडिलसेरीन का संपर्क → मैक्रोफेज द्वारा पहचाना गया
3. कैस्पेस सक्रियण कैस्केड
4. माइटोकॉन्ड्रियल झिल्ली क्षमता का नुकसान

6. एपोप्टोसिस और नेक्रोसिस के बीच अंतर

विशेषता	apoptosis	गल जाना
चालू कर देना	प्रोग्राम	तीव्र चोट
सूजन	नहीं	हाँ
कोशिका का आकार	संकुचन	सूजन
परमाणु परिवर्तन	क्रोमेटिन संघनन	यादृच्छिक डीएनए क्षरण
झिल्ली अखंडता	अंतिम चरण तक बनाए रखा गया	जल्दी हार गए
ऊर्जा की आवश्यकता	एटीपी निर्भर	निष्क्रिय

7. नैदानिक प्रासंगिकता

- कैंसर : एपोप्टोसिस से बचना → अनियंत्रित कोशिका प्रसार
- न्यूरोडीजेनेरेटिव रोग : अत्यधिक एपोप्टोसिस → अल्जाइमर, पार्किंसंस में न्यूरोन हानि

- स्वप्रतिरक्षी रोग : दोषपूर्ण एपोप्टोसिस → स्वप्रतिक्रियाशील कोशिकाओं का अस्तित्व
- चिकित्सा विज्ञान :
 - बीसीएल-2 (कैंसर रोधी) को लक्षित करने वाली दवाएं
 - TRAIL एगोनिस्ट → ट्यूमर कोशिकाओं में बाह्य एपोप्टोसिस प्रेरित करते हैं

विभेदन और विकास का कोशिकीय आधार

विभेदन और विकास का कोशिकीय आधार

1. परिभाषा

A. कोशिकीय विभेदन

- विभेदन वह प्रक्रिया है जिसके द्वारा अविशिष्ट या स्टेम कोशिकाएं संरचना और कार्य में विशिष्ट हो जाती हैं और भिन्न कोशिका प्रकार बनाती हैं।
- जीन अभिव्यक्ति, आकृति विज्ञान और कार्य में परिवर्तन द्वारा विशेषता ।

बी. विकास

- विकास एक बहुकोशिकीय जीव का एकल कोशिका (युग्मनज) से पूर्ण विकसित जीव में प्रगति है ।
 - इसमें कोशिका विभाजन, विभेदन, रूपजनन और वृद्धि शामिल है ।
 - कोशिकीय आधार : जीन अभिव्यक्ति, संकेतन और कोशिका व्यवहार में व्यवस्थित परिवर्तन ।
-

2. कोशिकीय विभेदन में प्रमुख अवधारणाएँ

1. टोटिपोटेंसी, प्लुरिपोटेंसी, मल्टीपोटेंसी

अवधि	परिभाषा	उदाहरण
पूर्णशक्तिशाली	भूणेतर ऊतकों सहित सभी प्रकार की कोशिकाओं का निर्माण कर सकता है	युग्मनज, प्रारंभिक ब्लास्टोमेरेस

बहुशक्तिशाली	शरीर की सभी प्रकार की कोशिकाओं का निर्माण कर सकता है	भ्रूण स्टेम कोशिकाएं
बहुशक्तिशाली	अनेक, लेकिन सीमित प्रकार की कोशिकाएँ बना सकते हैं	हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं

2. स्टेम कोशिकाएं

- स्व-नवीकरण और विभेदन क्षमता वाली अविभेदित कोशिकाएं ।
- प्रकार :
 - भ्रूण स्टेम कोशिकाएँ → बहुशक्तिशाली
 - वयस्क स्टेम कोशिकाएँ → बहुशक्तिशाली
 - प्रेरित बहुशक्तिशाली स्टेम कोशिकाएँ (iPSCs) → पुनर्क्रमादेशित विभेदित कोशिकाएँ

3. वंश प्रतिबद्धता

- जीन अभिव्यक्ति के कारण कोशिकाओं की विकासात्मक क्षमता सीमित हो जाती है ।
- प्रतिलेखन कारकों, संकेत मार्गों और एपिजेनेटिक संशोधनों द्वारा संचालित ।

3. विभेदन का आणविक आधार

1. जीन अभिव्यक्ति विनियमन

- विभेदीकरण में विशिष्ट जीन को चालू करना और अन्य को बंद करना शामिल है ।
- प्रतिलेखन कारक कोशिका प्रकार-विशिष्ट जीन अभिव्यक्ति को नियंत्रित करते हैं।
 - उदाहरण: MyoD → मांसपेशी विभेदन
 - उदाहरण: Pdx1 → अग्राशयी बीटा-कोशिका विभेदन

2. एपिजेनेटिक विनियमन

- डीएनए मिथाइलेशन और हिस्टोन संशोधन क्रोमेटिन की पहुंच का निर्धारण करते हैं।
- उदाहरण: प्लुरिपोटेंसी जीन का मिथाइलेशन → विशिष्ट वंशों के प्रति प्रतिबद्धता।

3. सिग्नलिंग मार्ग

- बाह्यकोशिकीय संकेत रिसेप्टर्स और अंतःकोशिकीय कैस्केड के माध्यम से विभेदन का मार्गदर्शन करते हैं।
- प्रमुख मार्ग:
 - Wnt → स्टेम सेल भाग्य, अंग विकास

- पायदान → बाइनरी सेल भाग्य निर्णय
 - हेजहॉग → पैटर्निंग और प्रसार
 - TGF- β /BMP → मेसोडर्म और एंडोडर्म विभेदन
4. माइक्रोआरएनए और गैर-कोडिंग आरएनए
- विभेदन जीनों का पोस्ट-ट्रांसक्रिप्शनल विनियमन
 - उदाहरण: मांसपेशी विभेदन में miR-1
5. कोशिका-कोशिका और कोशिका-मैट्रिक्स अंतःक्रियाएँ
- पड़ोसी कोशिकाओं और बाह्यकोशिकीय मैट्रिक्स से आने वाले संकेत भाग्य को प्रभावित करते हैं।
 - उदाहरण: अस्थि मज्जा में स्टेम सेल आला हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाओं को बनाए रखता है।

4. विकास का कोशिकीय आधार

A. प्रमुख प्रक्रियाएँ

1. कोशिका प्रसार
 - कोशिका संख्या बढ़ाने के लिए कोशिकाओं का नियंत्रित विभाजन ।
 - साइक्लिन, सीडीके, वृद्धि कारकों द्वारा विनियमित ।
2. कोशिका प्रवास
 - विकास के दौरान कोशिकाओं का विशिष्ट स्थानों पर स्थानांतरण ।
 - उदाहरण: तंत्रिका शिखा कोशिकाएं परिधीय तंत्रिका तंत्र बनाने के लिए पलायन करती हैं।
3. सेल आसंजन
 - कैडहेरिन, इंटीग्रिन और बाह्य कोशिकीय मैट्रिक्स प्रोटीन द्वारा मध्यस्थता ।
 - ऊतक संगठन और आकारिकी सुनिश्चित करता है ।
4. आकृतिजनन
 - ऊतकों और अंगों के आकार और संरचना का निर्माण ।
 - इसमें शामिल हैं:
 - विभेदक प्रसार
 - उन्मुख कोशिका विभाजन

- एपोप्टोसिस (क्रमादेशित कोशिका मृत्यु)
 - कोशिका प्रवास और आसंजन
5. विकास में एपोप्टोसिस
- कोशिकाओं का चयनात्मक उन्मूलन संरचनाओं को आकार देता है।
 - उदाहरण: अंग विकास में अंक पृथक्करण
6. प्रेरण
- कोशिकाओं का एक समूह दूसरे समूह को विभेदित होने का संकेत देता है।
 - उदाहरण: नोटोकार्ड कशेरुकियों में तंत्रिका ट्यूब निर्माण को प्रेरित करता है
7. पैटर्न निर्माण
- ऊतकों और अंगों का स्थानिक संगठन।
 - मॉर्फोजेन्स (विसरित संकेतन अणु) प्रवणता → स्थितिगत जानकारी स्थापित करते हैं।
 - उदाहरण: ड्रोसोफिला में बाइकोइड ग्रेडिएंट अग्र-पश्च अक्ष निर्धारित करता है
8. जीवोत्पत्ति
- अंगों के निर्माण के लिए समन्वित विभेदन और रूपजनन।
 - ऊतकों के बीच पारस्परिक संकेतन शामिल है।

बी. विकास के अध्ययन के लिए मॉडल प्रणालियाँ

जीव	योगदान
ड्रोसोफिला मेलानोगास्टर	होमोटिक जीन, विभाजन, अक्ष निर्माण
कैनोरहैब्डिस एलिगेंस	वंश अनुरेखण, एपोप्टोसिस, कोशिका भाग्य मानचित्रण
ज़ेनोपस लेविस	भ्रूण प्रेरण, अक्ष निर्माण
घरेलू चूहा	स्तनधारी अंगजनन, नॉकआउट अध्ययन
अरेबिडोप्सिस थालियाना	पादप विभज्योतक विभेदन, पुष्पन नियमन

5. विभेदन के आणविक उदाहरण

कोशिका प्रकार	प्रमुख प्रतिलेखन कारक / संकेत	समारोह
---------------	-------------------------------	--------

मांसपेशियों की कोशिकाएं	MyoD, Myf5	मांसपेशी-विशिष्ट जीन को सक्रिय करें
न्यूरोन्स	न्यूरोजेनिन, नॉच	तंत्रिका भाग्य निर्धारण
रक्त कोशिका	जीएटीए1, पीयू.1	हेमटोपोइएटिक वंश विनिर्देश
अग्राशयी बीटा कोशिकाएं	पीडीएक्स1, एनकेएक्स6.1	इंसुलिन उत्पादक कोशिकाएं
पौधे की पत्ती की कोशिकाएँ	KNOX, TCP जीन	पत्ती का आकार और विभेदन

6. स्टेम सेल निचेस की भूमिका

- सूक्ष्म वातावरण जो स्टेम सेल स्व-नवीकरण और नियंत्रित विभेदन को बनाए रखते हैं।
- उदाहरण:
 - अस्थि मज्जा → हेमटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं
 - आंत्र क्रिप्ट → आंत्र स्टेम कोशिकाएं
 - प्ररोह शीर्षस्थ विभज्योतक → पादप स्टेम कोशिकाएँ

स्टेम सेल का भाग्य आंतरिक प्रतिलेखन कारकों और बाह्य आला संकेतों द्वारा नियंत्रित होता है।

7. विभेदीकरण और विकास का एकीकरण

- विकास = विभेदन + रूपजनन + प्रसार + अपोप्टोसिस
 - जीन विनियामक नेटवर्क इन प्रक्रियाओं का संचालन करते हैं।
 - लौकिक और स्थानिक नियंत्रण सही ऊतक संरचना और कार्य सुनिश्चित करता है।
-

पिंजरे का बँटवारा

समसूत्री विभाजन (दैहिक कोशिका विभाजन)

1. परिभाषा

माइटोसिस वह प्रक्रिया है जिसके द्वारा एक यूकेरियोटिक दैहिक कोशिका विभाजित होकर दो आनुवंशिक रूप से समान संतति कोशिकाओं का निर्माण करती है, जिनमें से प्रत्येक में मूल कोशिका के समान गुणसूत्रों की संख्या होती है।

- विकास, ऊतक मरम्मत और अलैंगिक प्रजनन के लिए आवश्यक।
- कोशिका पीढ़ियों में आनुवंशिक स्थिरता सुनिश्चित करता है।

माइटोसिस यूकेरियोटिक कोशिकाओं में होता है, जबकि प्रोकैरियोटिक कोशिकाएं द्विविभाजन द्वारा विभाजित होती हैं।

2. समसूत्री विभाजन का महत्व / महत्व

1. वृद्धि और विकास - कोशिका संख्या में वृद्धि होती है।
 2. ऊतक की मरम्मत - क्षतिग्रस्त या मृत कोशिकाओं को प्रतिस्थापित करता है।
 3. अलैंगिक प्रजनन - एककोशिकीय और कुछ बहुकोशिकीय जीवों में आनुवंशिक रूप से समान संतान पैदा करता है।
 4. गुणसूत्र संख्या को बनाए रखता है - आनुवंशिक स्थिरता सुनिश्चित करता है।
-

3. समसूत्री विभाजन के दौरान गुणसूत्र संरचना

- क्रोमेटिन : डीएनए + प्रोटीन (इंटरफ़ेज़ में शिथिल रूप से पैक)।
 - गुणसूत्र : संघनित, समसूत्री विभाजन के दौरान दृश्यमान।
 - सिस्टर क्रोमैटिड्स : दो समान डीएनए प्रतियां जो सेंट्रोमियर पर जुड़ी होती हैं।
 - सेंट्रोमियर : वह क्षेत्र जहां किनेटोकोर बनता है, स्पिंडल फाइबर से जुड़ता है।
 - टेलोमेरेस : गुणसूत्रों के सुरक्षात्मक सिरे।
-

4. कोशिका चक्र और समसूत्री विभाजन

माइटोसिस कोशिका चक्र का हिस्सा है, जिसके चार मुख्य चरण हैं :

1. **जी1 चरण(अंतराल 1)** : कोशिका बढ़ती है, प्रोटीन संश्लेषित करती है, डीएनए प्रतिकृति के लिए तैयार होती है।
2. **एस चरण (संश्लेषण)** : डीएनए प्रतिकृति होती है; प्रत्येक गुणसूत्र बहन क्रोमैटिड बनाता है।
3. **जी2 चरण(अंतराल 2)** : आगे की वृद्धि, कोशिकांग दोहराव, समसूत्री विभाजन की तैयारी।
4. **एम चरण (माइटोसिस)** : केन्द्रक विभाजन, तत्पश्चात साइटोकाइनेसिस (कोशिकाद्रव्य विभाजन)।

समसूत्री विभाजन को प्रोफ़ेज़, प्रोमेटाफ़ेज़, मेटाफ़ेज़, एनाफ़ेज़, टेलोफ़ेज़ (पीपीएमएटी) में विभाजित किया गया है।

5. समसूत्री विभाजन के चरण

A. प्रोफ़ेज़

- गुणसूत्र संघनित होकर दृश्यमान हो जाते हैं।
- न्यूक्लियोलस गायब हो जाता है।
- माइटोटिक स्पिंडल सेंट्रोसोम से बनता है।
- सेंट्रोसोम कोशिका के विपरीत ध्रुवों की ओर गति करते हैं।
- सूक्ष्मनलिकाएं किनेटोकोर्स से जुड़ने लगती हैं।

प्रमुख आणविक खिलाड़ी:

- संघनन प्रोटीन → गुणसूत्र संघनन
 - ट्यूबिलिन → स्पिंडल निर्माण
-

बी. प्रोमेटाफ़ेज़

- परमाणु आवरण टूट जाता है।
- काइनेटोकोर सूक्ष्मनलिकाएं गुणसूत्र सेंट्रोमीयर से जुड़ती हैं।
- गुणसूत्र मेटाफ़ेज़ प्लेट की ओर गति शुरू करते हैं।

मुख्य बिंदु: सटीक पृथक्करण के लिए उचित किनेटोकोर-स्पिंडल संलग्नक महत्वपूर्ण है।

C. मेटाफ़ेज़

- गुणसूत्र मेटाफ़ेज़ प्लेट (कोशिका भूमध्य रेखा) पर संरेखित होते हैं।
- प्रत्येक बहन क्रोमैटिड विपरीत धुरी ध्रुवों (द्वि-अभिविन्यास) से जुड़ता है।
- संरेखण समान पृथक्करण सुनिश्चित करता है।

चेकप्वाइंट: स्पिंडल असेंबली चेकपॉइंट यह सुनिश्चित करता है कि एनाफेज से पहले सभी गुणसूत्र ठीक से जुड़े हुए हैं।

डी. एनाफ़ेज़

- बहन क्रोमैटिड्स अलग हो जाते हैं और विपरीत ध्रुवों की ओर बढ़ते हैं।
- किनेटोकोर माइक्रोट्यूब्यूल्स के छोटा होने से प्रेरित।
- ध्रुवीय सूक्ष्मनलिकाएं कोशिका को लम्बा बनाती हैं।

आणविक विनियमन:

- कोहेसिन प्रोटीन को सेपरेज द्वारा विभाजित किया जाता है।
 - एनाफेज-प्रमोटिंग कॉम्प्लेक्स (एपीसी/सी) सेपरेज सक्रियण को ट्रिगर करता है।
-

ई. टेलोफ़ेज़

- क्रोमैटिड ध्रुवों तक पहुंचते हैं और क्रोमेटिन में विघटित हो जाते हैं।

- गुणसूत्रों के प्रत्येक सेट के चारों ओर केन्द्रकीय आवरण पुनः निर्मित होता है।
 - न्यूक्लियोलस पुनः प्रकट होता है।
 - स्पिंडल माइक्रोट्यूब्यूलस को अलग करना।
-

एफ. साइटोकाइनेसिस

- कोशिकाद्रव्य का विभाजन, दो संतति कोशिकाओं का निर्माण।
 - तंत्र:
 - पशु कोशिकाएं → दरार फ़रो रूप (एक्टिन-मायोसिन संकुचनशील वलय)।
 - पादप कोशिकाएँ → पुटिकाओं से कोशिका प्लेट निर्माण।
-

6. समसूत्री विभाजन का आणविक नियंत्रण

1. साइक्लिन और साइक्लिन-आश्रित किनेसेस (सीडीके)
 - साइक्लिन बी + सीडीके1 → समसूत्री विभाजन आरंभ
 - साइक्लिन अपघटन → समसूत्री विभाजन से बाहर निकलना
 2. स्पिंडल असेंबली चेकपॉइंट (SAC)
 - यह सुनिश्चित करता है कि गुणसूत्र एनाफेज से पहले धुरी से ठीक से जुड़े हुए हैं
 3. एनाफेज-प्रमोटिंग कॉम्प्लेक्स (APC/C)
 - साइक्लिन बी को यूबिक्विटिनेट करता है → एनाफेज और माइटोटिक निकास को ट्रिगर करता है
 4. कोहेसिन और कंडेंसिन
 - कोहेसिन बहन क्रोमैटिड्स को एक साथ रखते हैं
 - कंडेंसिन गुणसूत्रों को संघनित करते हैं
-

7. समसूत्री विभाजन और अर्धसूत्री विभाजन के बीच अंतर

विशेषता

पिंजरे का बँटवारा

अर्धसूत्रीविभाजन

डिवीजनों की संख्या	1	2
अनुजात कोशिकाएं	2	4
गुणसूत्र संख्या	माता-पिता के समान (द्विगुणित)	माता-पिता का आधा (अगुणित)
आनुवंशिक विविधता	कोई नहीं (क्लोन)	हाँ (क्रॉसिंग ओवर स्वतंत्र वर्गीकरण)
समारोह	वृद्धि, मरम्मत, अलैंगिक प्रजनन	युग्मक निर्माण

8. समसूत्री विभाजन का महत्व

1. वृद्धि और विकास - ऊतकों और अंगों के लिए कोशिकाओं को जोड़ता है।
 2. ऊतक की मरम्मत और पुनर्जनन - क्षतिग्रस्त कोशिकाओं को प्रतिस्थापित करता है।
 3. अलैंगिक प्रजनन - एककोशिकीय और कुछ बहुकोशिकीय जीव।
 4. आनुवंशिक स्थिरता - गुणसूत्र संख्या को बनाए रखती है।
 5. अर्धसूत्रीविभाजन का आधार - दैहिक कोशिका प्रसार प्रजनन कोशिका निर्माण का समर्थन करता है।
-

9. समसूत्री विभाजन में असामान्यताएं

- एन्यूप्लोइडी - गलत गुणसूत्र संख्या (उदाहरण, डाउन सिंड्रोम)
- कैंसर - साइक्लिन, सीडीके में उत्परिवर्तन के कारण अनियंत्रित माइटोटिक विभाजन, पृष्ठ 53
- असफल साइटोकाइनेसिस - बहुकेंद्रीय कोशिकाएं

युग्मकजनन और निषेचन

युग्मकजनन और निषेचन

1. परिभाषा

A. युग्मकजनन

- युग्मकजनन वह प्रक्रिया है जिसके द्वारा द्विगुणित पूर्ववर्ती कोशिकाएं (रोगाणु कोशिकाएं) परिपक्व अगुणित युग्मकों (शुक्राणु या अंडाणु) में विकसित होती हैं।
- लैंगिक प्रजनन के लिए गुणसूत्र संख्या को द्विगुणित (2n) से अगुणित (n) तक कम करना सुनिश्चित करता है।

दो प्रकार हैं :

1. शुक्राणुजनन - वृषण में शुक्राणु का निर्माण।
 2. अण्डजनन (ओजेनेसिस) - अंडाशय में अण्डों (ओवा) का निर्माण।
-

बी. निषेचन

- निषेचन नर (शुक्राणु) और मादा (अंडाणु) युग्मकों के संलयन से युग्मनज का निर्माण होता है, जिससे द्विगुणित गुणसूत्र संख्या बहाल हो जाती है।
 - एक नये व्यक्ति का विकास प्रारम्भ करता है।
-

2. युग्मकजनन

ए. शुक्राणुजनन (पुरुष युग्मकजनन)

स्थान: वृषण की शुक्रवाहिनी नलिकाएं

प्रमुख विशेषताएँ:

- यौवन से आगे तक निरंतर
- प्रतिदिन लाखों शुक्राणु उत्पन्न करता है
- शुक्राणु संरचना: सिर (नाभिक + एक्रोसोम), मध्य भाग (माइटोकॉन्ड्रिया), पूंछ (फ्लैगेलम)

चरण:

1. शुक्राणुजन्य चरण (माइटोसिस)

- शुक्राणुजन (2n) समसूत्री विभाजन द्वारा विभाजित होते हैं → कुछ स्टेम कोशिकाएं बनी रहती हैं, अन्य प्राथमिक शुक्राणुकोशिकाएं बन जाती हैं।
2. शुक्राणुकोशिका चरण (अर्धसूत्रीविभाजन)
 - प्राथमिक शुक्राणुकोशिका (2n) → अर्धसूत्रीविभाजन I → द्वितीयक शुक्राणुकोशिका (n)
 - द्वितीयक शुक्राणुकोशिकाएँ (n) → अर्धसूत्रीविभाजन II → शुक्राणुकोशिकाएँ (n)
 3. शुक्राणुजनन (विभेदन)
 - शुक्राणु परिपक्व शुक्राणुओं में विभेदित हो जाते हैं।
 - एक्रोसोम गठन , कशाभिका विकास , कोशिकाद्रव्य न्यूनीकरण।

हार्मोनल विनियमन:

- एफएसएच - सर्टोली कोशिकाओं को उत्तेजित करता है → शुक्राणुजनन का समर्थन करता है
- एलएच - लेडिग कोशिकाओं को उत्तेजित करता है → टेस्टोस्टेरोन उत्पादन
- टेस्टोस्टेरोन - अर्धसूत्री विभाजन और शुक्राणु परिपक्वता के लिए आवश्यक

बी. अंडजनन (मादा युग्मकजनन)

स्थान: अंडाशय

प्रमुख विशेषताएँ:

- जन्म से पहले शुरू होता है , यौवन और निषेचन के बाद पूरा होता है
- प्रति चक्र एक परिपक्व अंडाणु उत्पन्न करता है

चरण:

1. ओगोनिया (माइटोसिस)
 - भ्रूण के विकास के दौरान, ओगोनिया (2n) माइटोसिस द्वारा बढ़ता है → प्राथमिक अंडकोशिका बन जाता है।
2. प्राथमिक अंडकोशिका (अर्धसूत्रीविभाजन I)
 - यौवन तक प्रोफेज़ I में गिरफ्तार

○ प्रत्येक माह, हार्मोनल संकेत अर्धसूत्रीविभाजन I → रूपों को फिर से शुरू करते हैं:

- द्वितीयक अंडकोशिका (n + ध्रुवीय पिंड)
- पहला ध्रुवीय पिंड (n) - पतित

3. द्वितीयक अंडकोशिका (अर्धसूत्रीविभाजन II)

- निषेचन तक मेटाफेज़ II में रुका हुआ
- निषेचन पर: अर्धसूत्रीविभाजन II पूरा होता है →
 - डिंब (संज्ञा)
 - दूसरा ध्रुवीय पिंड (n)

हार्मोनल विनियमन:

- एफएसएच - कूप वृद्धि और अंडकोशिका परिपक्वता को उत्तेजित करता है
- एलएच - ओव्यूलेशन को ट्रिगर करता है
- एस्ट्रोजन और प्रोजेस्टेरोन - कूप विकास और एंडोमेट्रियल तैयारी को विनियमित करते हैं

3. शुक्राणुजनन और अंडजनन के बीच मुख्य अंतर

विशेषता	शुक्राणुजनन	अंडजनन
साइट	वृषण	अंडाशय
युग्मक संख्या	प्रतिदिन लाखों	आमतौर पर प्रति चक्र 1
समय	यौवन से लेकर जीवन भर	जन्म से पहले शुरू होता है; निषेचन के समय पूरा होता है
साइटोकाइनेसिस	बराबर	असमान → ध्रुवीय पिंड
अर्धसूत्रीविभाजन गिरफ्तारी	कोई नहीं	प्राथमिक अण्डाणु: प्रोफेज़ I, द्वितीयक अण्डाणु: मेटाफेज़ II
अवधि	~64 दिन	वर्ष (भ्रूण विकास से लेकर अंडोत्सर्ग तक)

4. निषेचन

परिभाषा: शुक्राणु और अंडे का संलयन एक द्विगुणित युग्मनज बनाता है

निषेचन के चरण:

1. शुक्राणु क्षमता
 - महिला प्रजनन पथ में जैव रासायनिक परिवर्तन
 - झिल्ली फ्यूजोजेनिक हो जाती है
2. शुक्राणु प्रवेश
 - शुक्राणु ज़ोना पेल्सिडा (अंडे की ग्लाइकोप्रोटीन परत) को बांधता है
 - एक्रोसोमल प्रतिक्रिया एंजाइम जारी करती है → ज़ोना पेल्सिडा को पचाती है
3. प्लाज्मा झिल्लियों का संलयन
 - शुक्राणु और अंडे की झिल्लियाँ जुड़ जाती हैं
 - शुक्राणु नाभिक अंडे के कोशिका द्रव्य में प्रवेश करता है
4. कॉर्टिकल प्रतिक्रिया
 - पॉलीस्पर्मि (एकाधिक शुक्राणुओं का प्रवेश) को रोकता है
 - ज़ोना पेल्सिडा कठोर हो जाता है
5. अर्धसूत्रीविभाजन II का समापन
 - द्वितीयक अण्डाणु अर्धसूत्री विभाजन पूरा करता है → परिपक्व अंडाणु + द्वितीय ध्रुवीय पिंड
6. प्रोन्यूक्लियर संलयन
 - नर और मादा प्रोन्यूक्लियर विलीन हो जाते हैं → युग्मनज (2n)

प्रमुख आणविक खिलाड़ी:

- कैल्शियम की वृद्धि → कॉर्टिकल प्रतिक्रिया को ट्रिगर करती है
- शुक्राणु-बंधन प्रोटीन → प्रजाति-विशिष्ट पहचान
- सूक्ष्मनलिकाएं → प्रोन्यूक्लियर प्रवासन को सुगम बनाती हैं

5. युग्मकजनन और निषेचन का महत्व

1. गुणसूत्र संख्या में कमी - पीढ़ियों में आनुवंशिक स्थिरता सुनिश्चित करती है।
2. आनुवंशिक विविधता - अर्धसूत्रीविभाजन और स्वतंत्र वर्गीकरण के दौरान क्रॉसिंग ओवर

3. लैंगिक प्रजनन - माता-पिता के लक्षणों के संयोजन से संतान उत्पन्न करता है।
4. भ्रूणजनन की शुरुआत - युग्मनज निर्माण से विकास शुरू होता है।

अरेबिडोप्सिस थालियाना में विकास

अरेबिडोप्सिस थालियाना पादप जीव विज्ञान में एक आदर्श जीव है क्योंकि:

- छोटा जीनोम (~135 एमबी)
- छोटा जीवन चक्र (6-8 सप्ताह)
- सरल शरीर रचना
- व्यापक आनुवंशिक उपकरण

इसका विकास कोशिकीय, आणविक और आनुवंशिक स्तर पर अच्छी तरह से वर्णित है, जो इसे पौधों के विकास के अध्ययन के लिए आदर्श बनाता है।

1. जीवन चक्र अवलोकन

अरेबिडोप्सिस का एक विशिष्ट एंजियोस्पर्म जीवन चक्र है :

1. बीज → अंकुरण → अंकुरण → वानस्पतिक वृद्धि → पुष्पन → निषेचन → बीज निर्माण
- द्विगुणित स्पोरोफाइट जीवनचक्र पर हावी होता है।
 - अगुणित युग्मकोद्भिद कम हो जाते हैं (तर पराग, मादा भ्रूणकोष)।

2. भ्रूणजनन (युग्मनज से परिपक्व भ्रूण तक)

A. युग्मनज निर्माण और ध्रुवता

- निषेचन से युग्मनज उत्पन्न होता है।
- युग्मनज असममित रूप से विभाजित होता है, शीर्ष-आधार ध्रुवता स्थापित करता है :
 - शीर्ष कोशिका → भ्रूण वास्तविक

- आधार कोशिका → निलम्बक (भ्रूण को स्थिर रखती है, पोषक तत्व परिवहन करती है)

प्रमुख जीन/संकेत:

- **WOX (WUSCHEL-संबंधित होमोबॉक्स)** - शीर्ष-आधारीय ध्रुवता स्थापित करता है
 - **योडा मैप काइनेज** - असममित विभाजन को नियंत्रित करता है
-

बी. प्रारंभिक भ्रूण अवस्थाएँ

1. गोलाकार अवस्था - गोलाकार भ्रूण; पहला ऊतक पैटर्निंग होता है
2. हृदय चरण - बीजपत्र प्राइमोर्डिया का निर्माण
3. टारपीडो चरण - भ्रूण अक्ष का विस्तार
4. परिपक्व अवस्था - सभी भ्रूण अंगों का विभेदन; प्रसुप्ति की तैयारी

मेरिस्टेम:

- प्ररोह शीर्षस्थ विभज्योतक (**एसएएम**) - बीजपत्रों के ऊपर बनता है
- मूल शीर्षस्थ विभज्योतक (**RAM**) - आधारीय सिरे पर बनता है

प्रमुख जीन:

- **LEC1, LEC2, FUS3** – भ्रूण परिपक्वता और भंडारण यौगिक संचय को नियंत्रित करते हैं
 - **एसटीएम (शूट मेरिस्टेमलेस)** - एसएम स्थापना
 - **पीएलटी (प्लथोरा)** - मूल मेरिस्टेम पहचान
-

3. बीज विकास और सुप्तावस्था

- बीज में भ्रूण, भ्रूणपोष, बीज आवरण शामिल होते हैं
- **एण्डोस्पर्म** पोषण प्रदान करता है; बीज आवरण सुरक्षा प्रदान करता है

- निष्क्रियता को निम्न द्वारा नियंत्रित किया जाता है:
 - एबीए (एब्सिसिक एसिड) → निष्क्रियता को बढ़ावा देता है
 - GA (गिबरेलिन्स) → अंकुरण को बढ़ावा देता है
-

4. अंकुरण और पौध विकास

- अंकुरण जल अवशोषण (अंतःशोषण) से शुरू होता है
- मूलांकुर निकलता है → जड़ प्रणाली स्थापित करता है
- अंकुर निकलता है → बीजपत्र खुलते हैं
- अंकुर प्राथमिक जड़, हाइपोकोटाइल और बीजपत्र स्थापित करता है

प्रमुख नियामक:

- एबीए/जीए संतुलन - प्रसुप्ति बनाम अंकुरण को नियंत्रित करता है
 - प्रकाश संकेतन (फाइटोक्रोमस) - फोटोमॉर्फोजेनेसिस
-

5. वानस्पतिक विकास

A. पत्ती विकास

- SAM पर पत्ती प्राइमोर्डिया से बनती हैं
- ध्रुवता स्थापना: एडैक्सियल (ऊपर) बनाम एबैक्सियल (नीचे)
- सम्मिलित जीन:
 - फाबुलोसा (पीएचबी), रेवोलुटा (आरईवी) → एडैक्सियल पहचान
 - KANADI (KAN), YABBY → abaxial पहचान

बी. मेरिस्टेम रखरखाव

- एसएएम नए पत्ते और तने पैदा करता है
- वुशेल (WUS) → स्टेम सेल रखरखाव

- **CLAVATA (CLV1, CLV3)** → स्टेम कोशिका प्रसार को प्रतिबंधित करता है
-

6. पुष्प विकास (प्रजनन चरण)

- से प्रजनन अवस्था में संक्रमण निम्नलिखित कारणों से होता है:
 - फोटोपीरियड (दिन की लंबाई)
 - तापमान (वर्नालाइज़ेशन)
 - जिबरेलिन

प्रमुख जीन/मार्ग:

- एफटी (फ्लावरिंग लोकस टी) - फ्लोरिजेन, फूल खिलने को बढ़ावा देता है
- **SOC1, LFY (LEAFY)** – पुष्प विभज्योतक पहचान जीन

A. फूल की संरचना

अरेबिडोप्सिस फूल में चार चक्र होते हैं : बाह्यदल, पंखुडियाँ, पुंकेसर, अंडप

- एबीसी मॉडल जीन अंग पहचान को नियंत्रित करते हैं:
 - **A जीन (AP1, AP2)** → बाह्यदल
 - **A + B जीन (AP1 + AP3, PI)** → पंखुडियाँ
 - **बी + सी जीन (एपी3, पीआई + एजी)** → पुंकेसर
 - **सी जीन (एगैमस)** → कार्पेल

पुष्प पैटर्निंग उचित गैमेटोफाइट गठन सुनिश्चित करता है।

7. युग्मकोद्भिद विकास

A. नर गैमेटोफाइट (पराग)

- सूक्ष्मबीजाणुजनन: द्विगुणित सूक्ष्मबीजाणु मातृ कोशिकाएं → अर्धसूत्रीविभाजन → 4 अगुणित सूक्ष्मबीजाणु
- सूक्ष्म युग्मकजनन: सूक्ष्मबीजाणु → परागकण → 2 शुक्राणु कोशिकाएँ + वानस्पतिक कोशिका

बी. मादा गैमेटोफाइट (भ्रूण थैली)

- मेगास्परोजेनेसिस: मेगास्पोर मातृ कोशिका → अर्धसूत्रीविभाजन → 4 अगुणित मेगास्पोर (3 पतित)
- मेगागेमेटोजेनेसिस: कार्यात्मक मेगास्पोर → 7-कोशिका, 8-केंद्रकीय भ्रूणकोश

8. निषेचन और बीज निर्माण

- दोहरा निषेचन:
 - एक शुक्राणु + अंडाणु → युग्मनज
 - एक शुक्राणु + केंद्रीय कोशिका → भ्रूणपोष
- एण्डोस्पर्म विकासशील भ्रूण को पोषण देता है
- मातृ ऊतक से बीज आवरण बनता है

9. विकास का हार्मोनल विनियमन

हार्मोन	अरेबिडोप्सिस विकास में भूमिका
ऑक्सिन	भ्रूण पैटर्निंग, जड़ आरंभ, अंगजनन
साइटोकिनिन	एसएएम रखरखाव, कोशिका विभाजन
जिबरेलिन	पुष्पन, तने का विस्तार
एब्सिसिक एसिड	बीज प्रसुप्ति, तनाव प्रतिक्रिया
ईथीलीन	जीर्णता, पत्ती विच्छेदन

10. एक मॉडल प्रणाली के रूप में अरेबिडोप्सिस का महत्व

1. आनुवंशिक अध्ययन - उत्परिवर्तन, अनुक्रम और रूपांतरण में आसानी
2. आणविक मार्ग - कई फसलों में संरक्षित
3. विकासात्मक जीव विज्ञान - विभज्योतक, अंगजनन और पुष्पन का अध्ययन
4. बीज जीव विज्ञान और तनाव प्रतिक्रियाएँ - प्रसुप्ति, अंकुरण, हार्मोन संकेतन

जीन अभिव्यक्ति का स्थानिक और लौकिक विनियमन

जीन अभिव्यक्ति कोशिकाओं या समय के पार एक समान नहीं होती। इसका स्थानिक और लौकिक विनियमन विकास, विभेदन और पर्यावरण के प्रति प्रतिक्रिया के लिए महत्वपूर्ण है।

1 कई। परिभाषाएं

1. जीन अभिव्यक्ति का स्थानिक विनियमन
 - विशिष्ट कोशिकाओं, ऊतकों या अंगों में जीन अभिव्यक्ति को संदर्भित करता है।
 - कोशिका भाग्य, ऊतक पहचान और अंग विकास निर्धारित करता है।
 - उदाहरण: विशिष्ट क्षेत्रों में होमोटिक जीन (पशुओं में होक्स, पौधों में एबीसी जीन) की अभिव्यक्ति अंग की पहचान निर्धारित करती है।
2. जीन अभिव्यक्ति का अस्थायी विनियमन
 - विकास, कोशिका चक्र, या उत्तेजनाओं की प्रतिक्रिया के दौरान विशिष्ट समय पर जीन अभिव्यक्ति को संदर्भित करता है।
 - यह सुनिश्चित करता है कि जीन केवल तभी अभिव्यक्त हों जब आवश्यकता हो।
 - उदाहरण: कोशिका चक्र में साइक्लिन ; पौधों में भ्रूणजनन के दौरान LEC जीन।

2. जीन अभिव्यक्ति विनियमन के स्तर

जीन अभिव्यक्ति को स्थानिक और लौकिक दोनों स्तरों पर विनियमित किया जा सकता है :

स्तर	तंत्र	स्थानिक/लौकिक पहलू
ट्रांसक्रिप्शनल	प्रमोटर, एन्हांसर, साइलेंसर, ट्रांसक्रिप्शन	स्थानिक: ऊतकविशिष्ट प्रमोटर; लौकिक: प्रेरित

	कारक	प्रमोटर
पोस्ट-ट्रांसक्रिप्शनल	वैकल्पिक स्प्लिसिंग, mRNA स्थिरता, miRNA/siRNA विनियमन	स्थानिक: mRNA स्थानीयकरण; लौकिक: विनियमित क्षरण या स्प्लिसिंग
अनुवादकीय	राइबोसोम भर्ती, आरंभ कारक	टेम्पोरल: केवल विशिष्ट चरण पर mRNA का अनुवाद करता है
अनुवादोत्तर	प्रोटीन संशोधन, फॉस्फोराइलेशन, क्षरण	टेम्पोरल: सक्रिय प्रोटीन केवल तभी जब आवश्यक हो

3. स्थानिक विनियमन तंत्र

A. ट्रांसक्रिप्शन कारक और संवर्द्धक

- ऊतक-विशिष्ट प्रतिलेखन कारक विशिष्ट कोशिकाओं में प्रवर्धक/प्रवर्तक को बांधते हैं।
- पौधों में उदाहरण:
 - **KNOX जीन** : विभज्योतक में अभिव्यक्त लेकिन पत्तियों में दमित → प्ररोह प्रतिरूपण
- जानवरों में उदाहरण:
 - **हॉक्स जीन** : विशिष्ट शरीर खंडों में अभिव्यक्त → खंड पहचान

बी. एपिजेनेटिक संशोधन

- डीएनए मिथाइलेशन और हिस्टोन संशोधन विशिष्ट ऊतकों में जीन को निष्क्रिय या सक्रिय कर सकते हैं।
- उदाहरण:
 - स्तनधारियों में, एक्स-गुणसूत्र निष्क्रियता स्थानिक रूप से कुछ कोशिकाओं तक ही सीमित होती है।

C. mRNA स्थानीयकरण

- mRNA को स्थानीयकृत अनुवाद के लिए कोशिका के विशिष्ट क्षेत्रों में ले जाया जा सकता है।
- उदाहरण:

- ड्रोसोफिला में बाइकोइड mRNA → पूर्ववर्ती पैटर्निंग

D. सेल सिग्नलिंग

- पड़ोसी कोशिकाओं से आने वाले संकेत स्थानिक तरीके से जीन को सक्रिय या दबा सकते हैं।
 - उदाहरण:
 - कशेरुकी तंत्रिका विकास में Wnt संकेतन
-

4. अस्थायी विनियमन तंत्र

A. विकासात्मक समय

- कुछ जीन केवल विकास के विशिष्ट चरणों में ही अभिव्यक्त होते हैं।
- उदाहरण:
 - साइक्लिन (G1, S, G2, M)
 - अरेबिडोप्सिस में भ्रूणजनन के दौरान LEC1, LEC2, FUS3

बी. हार्मोनल नियंत्रण

- हार्मोन जीन को सक्रिय करने के लिए अस्थायी संकेत के रूप में कार्य करते हैं।
- उदाहरण:
 - जिबरेलिन्स अरेबिडोप्सिस में पुष्पन को प्रेरित करते हैं
 - एब्सिसिक एसिड (एबीए) बीज प्रसुप्ति जीन को प्रेरित करता है

C. सर्कैडियन लय विनियमन

- जीन दैनिक लय में अभिव्यक्त होते हैं जो सर्कैडियन घड़ियों द्वारा नियंत्रित होते हैं।
- उदाहरण:
 - अरेबिडोप्सिस में CCA1/LHY जीन सुबह की अभिव्यक्ति को नियंत्रित करते हैं
 - स्तनधारी क्लॉक/BMAL1 प्रतिलेखन कारक

D. प्रेरित जीन अभिव्यक्ति

- पर्यावरणीय संकेतों के प्रत्युत्तर में जीन अस्थायी रूप से सक्रिय हो सकते हैं :
 - तनाव: सूखा, गर्मी, रोगाणुओं का हमला
 - प्रकाश या पोषक तत्व की उपलब्धता

5. संयुक्त स्थानिक और लौकिक विनियमन के उदाहरण

1. पौधों का विकास
 - पुष्प अंग पहचान का एबीसी मॉडल :
 - ए, बी, सी जीन विशिष्ट चक्रों (स्थानिक) में और केवल पुष्प विकास (अस्थायी) के दौरान अभिव्यक्त होते हैं
2. पशु भ्रूणजनन
 - हॉक्स जीन :
 - अग्र-पश्च अक्ष (स्थानिक) के साथ और समय (कालिक) में क्रमिक रूप से व्यक्त
3. कोशिका चक्र जीन
 - साइक्लिन और सीडीकेएस :
 - विशिष्ट चरणों (कालिक) और विशिष्ट कोशिका प्रकारों (स्थानिक) में अभिव्यक्त

6. आणविक खिलाड़ी

खिलाड़ी	स्थानिक/अस्थायी विनियमन में भूमिका
प्रतिलेखन के कारक	ऊतक-विशिष्ट और चरणविशिष्ट जीन सक्रियण
एन्हांसर/साइलेंसर	नियंत्रित करें कि जीन कब और कहाँ प्रतिलेखन किए जाएँ
मिर्ना	विशिष्ट ऊतकों या चरणों में mRNA का अपघटन
एपिजेनेटिक संशोधक	डीएनए मिथाइलेशन, हिस्टोन एसिटिलेशन/मिथाइलेशन
सिग्नलिंग अणु	स्थान और समय में डाउनस्ट्रीम जीन अभिव्यक्ति को सक्रिय करें

7. महत्व

- उचित विकास और विभेदीकरण सुनिश्चित करता है
- कोशिका की पहचान बनाए रखता है
- पर्यावरण के प्रति प्रतिक्रिया का समन्वय करता है
- रोकता है जिससे बीमारी हो सकती है

विशिष्ट कोशिकाओं का विभेदन स्टेम सेल विभेदन

नीचे स्टेम सेल विभेदन और विशिष्ट कोशिकाओं के निर्माण का विश्वविद्यालय-स्तरीय, परीक्षा-गुणवत्तापूर्ण, गहन विस्तृत विवरण दिया गया है।

यह संरचित, वैचारिक, यांत्रिक और अकादमिक रूप से तैयार किया गया है - जो दीर्घ-उत्तरीय परीक्षा प्रश्नों के लिए उपयुक्त है।

**स्टेम सेल विभेदन और विशिष्ट कोशिकाओं का निर्माण

1 परिचय

स्टेम कोशिका विभेदन एक जैविक प्रक्रिया है जिसके द्वारा एक अविशिष्ट स्टेम कोशिका विशिष्ट संरचनात्मक और कार्यात्मक विशेषताओं वाली एक विशिष्ट कोशिका को जन्म देती है। यह प्रक्रिया बहुकोशिकीय जीवों में भ्रूणीय विकास, उच्चतम समस्थिति और पुनर्जनन के लिए मौलिक है।

विभेदीकरण निम्नलिखित द्वारा नियंत्रित होता है:

- आंतरिक कारक (जीन अभिव्यक्ति, प्रतिलेखन कारक, एपिजेनेटिक्स)
- बाह्य कारक (विकास कारक, संकेतन अणु, आला वातावरण)

साथ मिलकर, ये निर्धारित करते हैं कि कौन से आनुवंशिक कार्यक्रम सक्रिय या दमित हैं, और अंततः कोशिका की पहचान को परिभाषित करते हैं।

2. स्टेम कोशिकाओं के गुण

1. आत्म-नवीकरण

अविभेदित अवस्था को बनाए रखते हुए बार-बार कोशिका विभाजन करने की क्षमता।

2. सामर्थ्य

स्टेम कोशिका किस सीमा तक विभेदित हो सकती है:

शक्ति	अर्थ	उदाहरण
पूर्णशक्तिशाली सभी भ्रूणीय और भ्रूण-बाह्य ऊतकों का निर्माण करता है	युग्मनज	
बहुशक्तिशाली शरीर की सभी प्रकार की कोशिकाओं का निर्माण करता है	भ्रूण स्टेम कोशिकाएं	
बहुशक्तिशाली एक वंश के भीतर कई कोशिका प्रकार	हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं	
यूनिपोटेंट एक विशेष कोशिका प्रकार	मांसपेशी उपग्रह कोशिकाएं	

विभेदन बढ़ने पर सामर्थ्य कम हो जाती है।

3. विभेदीकरण का अवलोकन

विभेदन में विकासात्मक क्षमता का क्रमिक प्रतिबंध शामिल होता है।

एक स्टेम कोशिका पूर्वज कोशिकाओं में परिवर्तित होती है, और फिर अंतिम रूप से विभेदित कोशिकाओं में।

सामान्य अनुक्रम

1. मूल कोशिका
2. प्रतिबद्ध पूर्वज (कम शक्ति)
3. पूर्ववर्ती कोशिका (प्रारंभिक वंश चिह्नों को व्यक्त करती है)
4. विभेदित कोशिका (विशिष्ट संरचना + कार्य)

यह जीन अभिव्यक्ति में परिवर्तन द्वारा नियंत्रित होता है, डीएनए अनुक्रम में परिवर्तन द्वारा नहीं।

4. स्टेम सेल विभेदन के आणविक तंत्र (गहन व्याख्या)

A. जीन अभिव्यक्ति विनियमन

विभेदन मूलतः चयनात्मक जीन अभिव्यक्ति की एक प्रक्रिया है।

1. प्रतिलेखन कारक (TFs)

प्रोटीन जो विशिष्ट डीएनए क्षेत्रों को बांधकर जीन को सक्रिय या निष्क्रिय कर देते हैं।

उदाहरण:

- **MyoD** → मांसपेशी-विशिष्ट जीन को सक्रिय करता है
- **Sox2, Oct4, Nanog** → बहुलता बनाए रखें
- **Runx2** → ऑस्टियोब्लास्ट (अस्थि कोशिका) विभेदन को संचालित करता है

TFs क्रमिक रूप से कार्य करते हैं, जहां एका TF अन्य को सक्रिय करता है, जिससे कोशिका का भाग्य स्थिर हो जाता है।

बी. एपिजेनेटिक संशोधन

एपिजेनेटिक्स डीएनए अनुक्रम को बदले बिना जीन की सुगमता को बदल देता है।

1. डीएनए मिथाइलेशन

- साइटोसिन अवशेषों में मिथाइल समूहों का योग
- जीन को शांत करता है
- कोशिकाओं के विभेदन के दौरान प्लुरिपोटेंसी जीन को प्रतिबंधित करने के लिए महत्वपूर्ण

2. हिस्टोन संशोधन

हिस्टोन हो सकते हैं:

- **एसिटिलेटेड** → खुला क्रोमेटिन → सक्रिय प्रतिलेखन
- **डीएसिटिलेटेड/मेथिलेटेड** → बंद क्रोमेटिन → जीन दमन

3. क्रोमेटिन रीमॉडलिंग

बड़े प्रोटीन कॉम्प्लेक्स न्यूक्लियोसोम को पुनः स्थापित करते हैं, जिससे प्रतिलेखन संभव या बाधित होता है।

परिणाम:

विभेदित कोशिकाएं धीरे-धीरे एक विशिष्ट पहचान को "लॉक" कर लेती हैं।

C. बाह्यकोशिकीय संकेतन मार्ग

कोशिकाएं संकेतन अणुओं के माध्यम से विभेदन संकेत प्राप्त करती हैं।

1. विकास कारक

सामान्य मार्ग:

- **Wnt सिग्नलिंग** → स्टेम सेल नवीकरण, हड्डी और आंतों की वंशावली
- **बीएमपी** → अस्थि/उपास्थि; तंत्रिका वंश को बाधित करते हैं
- **FGF** → तंत्रिका प्रेरण
- **TGF- β** → उपकला-से-मेसेनकाइमल संक्रमण

ये मार्ग विशिष्ट प्रतिलेखन कारकों को सक्रिय करते हैं।

2. कोशिका-कोशिका अंतःक्रिया

तंत्रिका तंत्र और रक्त जैसे ऊतकों में भाग्य संबंधी निर्णयों को नियंत्रित करने के लिए **नाँच सिग्नलिंग महत्वपूर्ण है।**

उदाहरण:

उच्च नाँच गतिविधि → ग्लियाल कोशिका निम्न नाँच गतिविधि → न्यूरोन

3. स्टेम सेल आला

निचे स्टेम कोशिकाओं के आसपास का सूक्ष्म वातावरण है। यह प्रदान करता है:

- आसंजन अणु
- ईसीएम (बाह्यकोशिकीय मैट्रिक्स)

- ऑक्सीजन सांद्रता
- चयापचय संकेत

ईसीएम कठोरता विभेदन को प्रभावित करती है:

- सॉफ्ट मैट्रिक्स → न्यूरॉन्स
- मध्यवर्ती मैट्रिक्स → मांसपेशी
- कठोर मैट्रिक्स → हड्डी

D. कोशिका चक्र नियंत्रण

विभेदन आमतौर पर निम्नलिखित के साथ होता है:

- कोशिका चक्र से बाहर निकलना
- कम प्रसार
- संरचनात्मक विशेषज्ञता

उदाहरण:

न्यूरॉन्स स्थायी रूप से पोस्ट-माइटोटिक होते हैं।

5. विभेदीकरण पथों के उदाहरण (परीक्षा-उन्मुख)

A. हेमाटोपोइएटिक स्टेम सेल → रक्त कोशिकाएं

1. एचएससी
2. माइलॉयड या लिम्फोइड पूर्वज
3. विभेदन:
 - लाल रक्त कोशिकाओं
 - प्लेटलेट्स
 - न्यूट्रोफिल, इयोसिनोफिल, बेसोफिल
 - टी कोशिकाएं, बी कोशिकाएं, एनके कोशिकाएं

वृद्धि कारकों द्वारा विनियमित: ईपीओ, जी-सीएसएफ, आईएल, आदि।

बी. न्यूरल स्टेम सेल → न्यूरॉन/ग्लिअल कोशिकाएं

द्वारा संचालित:

- नाॅच सिग्नलिंग
- एफजीएफ और डब्ल्यूएनटी
- TFs: न्यूरोजेनिन, Mash1

न्यूरोनल विभेदन में शामिल हैं:

- अक्षतंतु निर्माण
- सिनेप्स विकास
- न्यूरोट्रांसमीटर विनिर्देश

C. मेसेनकाइमल स्टेम सेल → ऑस्टियोब्लास्ट (अस्थि कोशिका)

संकेत:

- Wnt/ β -कैटेनिन
- BMP2
- कुंजी TF: Runx2

कोशिकाएं खनिजयुक्त मैट्रिक्स जमा करती हैं → ऑस्टियोसाइट्स बन जाती हैं।

6. टर्मिनल विभेदन

अंतिम रूप से विभेदित कोशिकाएं:

- विशिष्ट कार्य प्रदर्शित करना (जैसे, मांसपेशियों में संकुचन, न्यूरॉन्स में चालन)
- अक्सर विभाजन क्षमता खो देते हैं
- स्थिर जीन अभिव्यक्ति पैटर्न बनाए रखें

उदाहरण:

- आरबीसी नाभिक खो देते हैं
- न्यूरॉन्स स्थायी रूप से माइटोटिक हो जाते हैं

- मांसपेशी फाइबर बहुकेंद्रीय होते हैं
-

7. विभेदीकरण का महत्व

1. भ्रूण विकास

तीन रोगाणु परतों का निर्माण:

- एक्टोडर्म → त्वचा और तंत्रिका तंत्र
- मेसोडर्म → मांसपेशी, हड्डी, रक्त
- एंडोडर्म → आंत, यकृत, फेफड़े

2. ऊतक होमियोस्टेसिस

वयस्क स्टेम कोशिकाएं लगातार प्रतिस्थापित करती हैं:

- रक्त कोशिका
- त्वचा कोशिकाएं
- आंत्र उपकला

3. पुनर्योजी चिकित्सा

स्टेम कोशिकाओं का उपयोग निम्नलिखित के उपचार के लिए किया जाता है:

- ल्यूकेमिया (अस्थि मज्जा प्रत्यारोपण)
 - उपास्थि दोष
 - संभावित भावी उपचार: पार्किंसंस, मधुमेह, रीढ़ की हड्डी की चोट
-

8. निष्कर्ष

स्टेम कोशिका विभेदन एक जटिल और अत्यधिक विनियमित प्रक्रिया है जिसे निम्नलिखित द्वारा नियंत्रित किया जाता है:

- प्रतिलेखन के कारक
- एपिजेनेटिक तंत्र

- बाह्यकोशिकीय संकेतन
- सूक्ष्म पर्यावरण (आला)

रक्त कोशिका निर्माण

रक्त कोशिका निर्माण (हेमटोपोइजिस) - गहन विश्वविद्यालय व्याख्या

1 परिचय

हेमटोपोइजिस वह सतत प्रक्रिया है जिसके द्वारा हेमटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाओं (HSCs) से रक्त कोशिकाओं का उत्पादन, विकास और परिपक्वता होती है। यह मुख्य रूप से जन्म के बाद अस्थि मज्जा में और भ्रूण के विकास के दौरान जर्दी थैली → यकृत → प्लीहा → अस्थि मज्जा में होता है।

हर दिन, शरीर निम्नलिखित का उत्पादन करता है:

- ~200 अरबलाल रक्त कोशिकाएं
- ~100 अरबश्वेत रक्त कोशिकाएं
- ~100 बिलियन प्लेटलेट्स

इस उच्च टर्नओवर के लिए एक कुशल और कड़े विनियमित प्रणाली की आवश्यकता होती है।

2. हेमटोपोइजिस के स्थल

ए. भ्रूणीय एवं भ्रूणीय जीवन

1. जर्दी थैली (2-3 सप्ताह) - आदिम एरिथ्रोब्लास्ट
2. यकृत (6 सप्ताह-7 महीने) – प्रमुख स्थल
3. प्लीहा (2-7 महीने) – द्वितीयक स्थान
4. अस्थि मज्जा (4-5 महीने से) - धीरे-धीरे कार्यभार संभालता है

B. जन्म के बाद

- बच्चे: सभी हड्डियों में सक्रिय लाल मज्जा दिखाई देती है
- वयस्क: सक्रिय मज्जा तक सीमित

- कशेरुकाओं
 - श्रोणि
 - उरास्थि
 - पसलियाँ
 - लंबी हड्डियों के सिरे (फीमर, ह्यूमरस)
-

3. हेमाटोपोइएटिक स्टेम सेल (एचएससी)

एचएससी हैं:

- बहुशक्तिशाली
- आत्म-नवीकरण में सक्षम
- सभी प्रकार की रक्त कोशिकाओं को जन्म दें

सतह मार्कर: सीडी34+

एचएससी विशिष्ट अस्थि मज्जा क्षेत्रों में रहते हैं जिन्हें **स्टेम सेल निचेस** कहा जाता है , जो स्ट्रोमल कोशिकाओं, साइटोकाइन्स और आसंजन अणुओं द्वारा नियंत्रित होते हैं।

4. हेमाटोपोइएटिक वृक्ष (वंश पथ)

एचएससी को दो प्रमुख वंशों के माध्यम से विभेदित किया जाता है:

ए. माइलॉयड वंश (सीएफयू-जीईएमएम)

इससे उत्पन्न होता है:

- एरिथ्रोसाइट्स (आरबीसी)
- मेगाकैरियोसाइट्स → प्लेटलेट्स
- ग्रैन्यूलोसाइट्स (न्यूट्रोफिल, इयोसिनोफिल, बेसोफिल)
- मोनोसाइट्स → मैक्रोफेज
- मस्तूल कोशिकाओं

बी. लिम्फोइड वंश (सीएफयू-एलवाई)

इससे उत्पन्न होता है:

- टी लिम्फोसाइट्स
- बी लिम्फोसाइट्स → प्लाज्मा कोशिकाएं
- प्राकृतिक हत्यारा (एनके) कोशिकाएं

यह विभेदन वृद्धि कारकों, प्रतिलेखन कारकों और सूक्ष्म पर्यावरणीय संकेतों के एक जटिल नेटवर्क द्वारा नियंत्रित होता है.

5. हेमटोपोइजिस में प्रमुख वृद्धि कारक (साइटोकिन्स)

वृद्धि कारक / साइटोकाइन	समारोह
एरिथ्रोपोइटिन (ईपीओ)	आरबीसी उत्पादन (गुर्दे से)
थ्रोम्बोपोइटिन (TPO)	प्लेटलेट निर्माण
जी-सीएसएफ	न्यूट्रोफिल उत्पादन
एम- CSF	मोनोसाइट/मैक्रोफेज उत्पादन
आईएल 3	सभी पूर्वजों के विकास का समर्थन करता है
आईएल 7	लिम्फोसाइट विकास
ग्राम-सीएसएफ	ग्रैनुलोसाइट + मैक्रोफेज वंश

ये उचित, मांग-आधारित सेल उत्पादन सुनिश्चित करते हैं।

**6. प्रमुख रक्त कोशिका प्रकारों का विस्तृत विभेदन

(गहन, परीक्षा-उन्मुख)**

A. एरिथ्रोपोएसिस (लाल रक्त कोशिका निर्माण)

अस्थि मज्जा में होता है और ईपीओ द्वारा विनियमित होता है।

चरण:

1. एचएससी → सामान्य माइलॉयड पूर्वज
2. बीएफयू-ई (विस्फोट-निर्माण इकाई-एरिथ्रोइड)
3. सीएफयू-ई (कॉलोनी बनाने वाली इकाई-एरिथ्रोइड)
4. प्रोएरिथ्रोब्लास्ट
5. बेसोफिलिक एरिथ्रोब्लास्ट (राइबोसोम के कारण नीला कोशिकाद्रव्य)
6. पॉलीक्रोमैटिक एरिथ्रोब्लास्ट (एचबी दिखाई देने लगता है)
7. ऑर्थोक्रोमैटिक एरिथ्रोब्लास्ट
8. रेटिकुलोसाइट (बाहर निकाला गया नाभिक)
9. परिपक्व आरबीसी

प्रमुख विशेषताएँ:

- नाभिक छोटा हो जाता है → निष्कासित
- हीमोग्लोबिन बढ़ता है
- कोशिका का आकार घटता है
- अंतिम आरबीसी उभयावतल होती है, इसमें केन्द्रक और माइटोकॉन्ड्रिया का अभाव होता है

ईपीओ द्वारा विनियमन:

- हाइपोक्सिया के दौरान गुर्दे में उत्पादित
- सीएफयू-ई और प्रोएरिथ्रोब्लास्ट्स को उत्तेजित करता है

बी. ल्यूकोपोइजिस (श्वेत रक्त कोशिका निर्माण)

1. ग्रैनुलोपोइजिस (न्यूट्रोफिल, इओसिनोफिल, बेसोफिल)

अनुक्रम:

1. मायलोब्लास्ट
2. प्रोमाइलोसाइट
3. माइलोसाइट
4. मेटामाइलोसाइट
5. बैंड सेल
6. परिपक्व ग्रैनुलोसाइट

न्यूट्रोफिल

- जीवाणु संक्रमण के विरुद्ध प्रमुख बचाव
- जी-सीएसएफ द्वारा प्रेरित

इयोसिनोफिल्स

- एलर्जी प्रतिक्रियाएं, परजीवी संक्रमण

basophils

- हिस्टामाइन, हेपरिन जारी करें
-

2. मोनोसाइटोपोइजिस

1. मोनोब्लास्ट
2. प्रोमोनोसाइट
3. एककेंद्रकश्वेतकोशिका
4. मैक्रोफेज (ऊतकों में प्रवेश करने के बाद)

एम-सीएसएफ द्वारा प्रेरित .

सी. लिम्फोपोइजिस (टी, बी, एनके कोशिकाएं)

में होता है:

- अस्थि मज्जा (प्रारंभिक)
- थाइमस (टी-कोशिका परिपक्वता के लिए)

टी-कोशिका वंश

- प्रो-टी कोशिका → प्री-टी कोशिका → परिपक्व टी कोशिका (सीडी4+ या सीडी8+)

बी-कोशिका वंश

- प्रो-बी → प्री-बी → परिपक्व बी कोशिका → प्लाज्मा कोशिका (एंटीजन उत्तेजना के बाद)

एनके कोशिकाएं

- जन्मजात प्रतिरक्षा
- लिम्फोइड पूर्वज से उत्पन्न होते हैं लेकिन थाइमस की आवश्यकता नहीं होती है

IL-7 द्वारा विनियमित .

डी. थ्रोम्बोपोइजिस (प्लेटलेट निर्माण)

1. एचएससी → माइलॉयड पूर्वज
2. मेगाकार्योब्लास्ट
3. प्रोमेगाकेरियोसाइट
4. मेगाकेरियोसाइट (बहुखंडीय नाभिक वाली बहुत बड़ी कोशिका)
5. साइटोप्लाज्मिक टुकड़े टूट जाते हैं → प्लेटलेट्स

यकृत एवं गुर्दे से थ्रोम्बोपोइटिन (टीपीओ) द्वारा नियंत्रित ।

प्लेटलेट्स निम्न के लिए आवश्यक हैं:

- थक्के
 - घाव भरने
 - रक्तस्राव की रोकथाम
-

7. हेमटोपोइजिस का विनियमन

हेमटोपोइजिस को निम्नलिखित द्वारा कड़ाई से नियंत्रित किया जाता है:

1. अस्थि मज्जा सूक्ष्म वातावरण

- पीठिकीय कोशिकाएँ
- कोशिकी साँचा
- आसंजन अणु
- ऑक्सीजन तनाव

2. साइटोकिन्स और वृद्धि कारक

वंश-विशेष प्रसार सुनिश्चित करें।

3. नकारात्मक प्रतिक्रिया

उदाहरण के लिए, $O_2 \rightarrow \downarrow$ एरिथ्रोपोइटिन $\rightarrow \downarrow$ आरबीसी उत्पादन में वृद्धि

4. एपोप्टोसिस

दोषपूर्ण या अतिरिक्त कोशिकाओं को हटाता है।

8. हेमटोपोइजिस के विकार (परीक्षा बिंदु)

A. एनीमिया

- आयरन की कमी
- विटामिन बी12 या फोलेट की कमी
- अप्लास्टिक एनीमिया \rightarrow अस्थि मज्जा विफलता

बी. ल्यूकेमिया

श्वेत रक्त कोशिका के पूर्ववर्ती कैंसर.

सी. थ्रोम्बोसाइटोपेनिया

कम प्लेटलेट गिनती \rightarrow रक्तस्राव की प्रवृत्ति।

डी. मायलोप्रोलिफेरेटिव विकार

रक्त कोशिकाओं का अधिक उत्पादन.

9. निष्कर्ष

रक्त कोशिका निर्माण, या हेमटोपोइजिस, एक आजीवन, गतिशील और अत्यधिक नियंत्रित प्रक्रिया है। एक बहु-क्षमता वाले हेमटोपोइएटिक स्टेम सेल से शुरू होकर, साइटोकिन्स, प्रतिलेखन कारक और अस्थि मज्जा सूक्ष्म

वातावरण से जुड़े विनियमित चरणों की एक श्रृंखला ऑक्सीजन परिवहन, प्रतिरक्षा और जमावट के लिए आवश्यक सभी प्रकार की रक्त कोशिकाओं को जन्म देती है।

प्रसार, विभेदन और एपोप्टोसिस के बीच एक सटीक संतुलन, जीवित रहने के लिए आवश्यक स्थिर रक्त कोशिका आबादी सुनिश्चित करता है।

फाइब्रोब्लास्ट और उनका विभेदन

1. फाइब्रोब्लास्ट की परिभाषा

- फाइब्रोब्लास्ट्स मेसेनकाइमल-व्युत्पन्न संयोजी ऊतक कोशिकाएं हैं जो बाह्य कोशिकीय मैट्रिक्स (ईसीएम) को संश्लेषित और बनाए रखती हैं।
- वे ऊतक संरचना, घाव भरने और फाइब्रोसिस के लिए आवश्यक हैं।

2. फाइब्रोब्लास्ट्स की उत्पत्ति

1. मेसेनकाइमल स्टेम कोशिकाएं (MSCs) - प्राथमिक स्रोत
 - TGF- β , Wnt, PDGF के प्रभाव में फाइब्रोब्लास्ट में विभेदित हो जाते हैं।
2. उपकला-मेसेनकाइमल संक्रमण (EMT)
 - उपकला कोशिकाएं तंग जंक्शन खो देती हैं और गतिशीलता प्राप्त कर लेती हैं → फाइब्रोब्लास्ट जैसी बन जाती हैं।
3. एंडोथेलियल-मेसेनकाइमल संक्रमण (एंडोएमटी)
 - सूजन और फाइब्रोसिस में एंडोथेलियल कोशिकाएं फाइब्रोब्लास्ट में परिवर्तित हो जाती हैं।
4. पेरीसाइट्स और अस्थि मज्जा एम.एससी. भी योगदान करते हैं।

3. आकृति विज्ञान (संरचना)

1. आकार : लंबी प्रक्रियाओं के साथ धुरी के आकार का या ताराकार।
2. केन्द्रक : अंडाकार, सक्रिय फाइब्रोब्लास्ट में यूक्रोमैटिक (उच्च प्रोटीन संश्लेषण को इंगित करता है)।
3. कोशिकाद्रव्य : कोलेजन स्राव के लिए रफ ईआर और गॉल्जी से भरपूर।
4. फाइब्रोसाइट (शांत) :

- छोटा, विषमवर्णी नाभिक
 - कम आरईआर
 - कम सिंथेटिक गतिविधि
-

4. फाइब्रोब्लास्ट के मुख्य कार्य

1. ईसीएम घटकों का संश्लेषण
 - कोलेजन (प्रकार I, III, V)
 - इलास्टिन
 - फाइब्रोनेक्टिन
 - लैमिनिन
 - प्रोटियोग्लाइकेन्स और जीएजी (हायलूरोनिक एसिड)
 2. घाव भरने
 - दानेदार ऊतक का निर्माण
 - कोलेजन जमा करें
 - ईसीएम का पुनर्निर्माण
 3. यांत्रिक सहायता
 - ऊतकों को तन्य शक्ति और लोच प्रदान करें।
 4. प्रतिरक्षा विनियमन
 - स्रावित साइटोकिन्स: IL-6, IL-8, TGF- β , केमोकाइन्स
 - प्रतिरक्षा कोशिकाओं को भर्ती करें
 5. एंजियोजेनेसिस समर्थन
 - वीड्जीएफ और मैट्रिक्स रीमॉडलिंग एंजाइम का उत्पादन करें।
-

5. फाइब्रोब्लास्ट विभेदन - अवलोकन

विभेदन निम्नलिखित से प्रभावित होता है:

- वृद्धि कारक: TGF- β , PDGF, FGF2
- यांत्रिक तनाव: कठोर ईसीएम सक्रियण को बढ़ावा देता है
- हाइपोक्सिया
- सूजन के संकेत: IL-1, TNF- α

फाइब्रोब्लास्ट्स में विभेदित होते हैं:

- मायोफाइब्रोब्लास्ट्स (सबसे महत्वपूर्ण)
 - ऊतक-विशिष्ट फाइब्रोब्लास्ट
 - कैंसर-संबंधी फाइब्रोब्लास्ट (CAFs)
-

6. चरणदर-चरण विभेदीकरण

A. मेसेनकाइमल स्टेम सेल → फाइब्रोब्लास्ट

1. MSCs PDGFR- α , CD90, CD105 व्यक्त करते हैं।
 2. टीजीएफ- β और डब्ल्यूएनटी सिग्नलिंग के तहत, वे ईसीएम जीन अभिव्यक्ति शुरू करते हैं।
 3. वे फाइब्रोब्लास्ट आकारिकी को अपनाते हैं और कोलेजन का उत्पादन शुरू करते हैं।
-

बी. फाइब्रोब्लास्ट → मायोफाइब्रोब्लास्ट (महत्वपूर्ण चरण)

यह उपचार और फाइब्रोसिस में सबसे महत्वपूर्ण अंतर है।

इस रूपांतरण के लिए उत्तेजनाएँ:

1. TGF- β 1 (प्राथमिक प्रेरक)
2. यांत्रिक तनाव (कठोर ईसीएम)
3. ईडी-ए फाइब्रोनेक्टिन
4. साइटोकिन्स (IL-1, IL-6, TNF- α)
5. प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों
6. हाइपोक्सिया

मायोफाइब्रोब्लास्ट्स की विशेषताएं:

1. α -SMA (अल्फा स्मूथ मसल एक्टिन) की अभिव्यक्ति
2. उच्च कोलेजन उत्पादन
3. घाव को बंद करने की संकुचनशील क्षमता
4. इंटीग्रिन के माध्यम से ईसीएम से मजबूत आसंजन
5. कोशिकाद्रव्य में बड़े तनाव तंतु

मायोफाइब्रोब्लास्ट्स का भाग्य:

- सामान्यतः उपचार के बाद एपोप्टोसिस से गुजरना पड़ता है।
 - यदि वे बने रहें → फाइब्रोसिस (फेफड़े, गुर्दे, यकृत, हृदय)।
-

C. फाइब्रोब्लास्ट → ऊतकविशिष्ट उपप्रकार

1. त्वचीय फाइब्रोब्लास्ट
 - त्वचा में; प्रकार I और II कोलेजन का संश्लेषण करते हैं।
 2. कार्डियक फाइब्रोब्लास्ट्स
 - विद्युत चालन को विनियमित करना; एम.आईके बाद हृदय फाइब्रोसिस का कारण बनना।
 3. फुफ्फुसीय फाइब्रोब्लास्ट
 - फेफड़े के अंतराल को बनाए रखें; अति सक्रियता → फुफ्फुसीय फाइब्रोसिस।
 4. सिनोवियल फाइब्रोब्लास्ट्स
 - जोड़ों में पाया जाता है; रुमेटी गठिया में अतिसक्रिय होता है।
 5. मसूड़े और पीरियोडॉन्टल फाइब्रोब्लास्ट
 - मौखिक ऊतक पुनर्जनन के लिए महत्वपूर्ण।
-

डी. फाइब्रोब्लास्ट → कैंसर-संबंधी फाइब्रोब्लास्ट (सीएएफ)

ट्यूमर फाइब्रोब्लास्ट को पुनः प्रोग्राम करते हैं:

सीएएफ में परिवर्तन:

1. ईसीएम का अधिक उत्पादन → ट्यूमर की कठोरता
2. वृद्धि कारक स्रावित करते हैं: TGF- β , VEGF, IL-6
3. एंजियोजेनेसिस को बढ़ावा देना
4. प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को दबाना
5. मेटास्टेसिस को सुगम बनाना

सीएएफ ठोस ट्यूमर की पहचान है।

7. विभेदन को विनियमित करने वाले आणविक मार्ग

1. TGF- β /SMAD मार्ग

- मायोफाइब्रोब्लास्ट विभेदन का मास्टर नियामक
- कोलेजन, α -SMA बढ़ाता है
- 2. **Wnt/ β -कैटेनिन मार्ग**
 - सक्रिय फाइब्रोब्लास्ट फेनोटाइप को बनाए रखता है
- 3. **पीडीजीएफ सिग्नलिंग**
 - फाइब्रोब्लास्ट प्रसार और प्रवास को बढ़ावा देता है
- 4. **YAP/TAZ (मैकेनोट्रांसडक्शन)**
 - ईसीएम कठोरता द्वारा सक्रिय
 - फाइब्रोसिस को बढ़ावा देता है
- 5. **हेजहाँग सिग्नलिंग**
 - फाइब्रोब्लास्ट विस्तार को बढ़ावा देता है

ये मार्ग विकास, मरम्मत और रोगात्मक फाइब्रोसिस को कड़ाई से नियंत्रित करते हैं।

8. घाव भरने में भूमिका (परीक्षा आवश्यक)

चरण 1: सूजन चरण

- फाइब्रोब्लास्ट पीडीजीएफ और टीजीएफ- β के माध्यम से घाव में चले जाते हैं।
- मलबा साफ करें, साइटोकाइन्स का स्राव करें।

चरण 2: प्रसार चरण

- फाइब्रोब्लास्ट्स तेजी से बढ़ते हैं।
- दानेदार ऊतक का निर्माण करें .
- प्रकार III कोलेजन जमा करें.
- एंजियोजेनेसिस के लिए एंडोथेलियल कोशिकाओं के साथ अंतःक्रिया करें।

चरण 3: रीमॉडलिंग चरण

- कोलेजन III को कोलेजन I द्वारा प्रतिस्थापित किया गया।
- मायोफाइब्रोब्लास्ट घाव को संकुचित करते हैं।
- ईसीएम का पुनर्गठन किया गया।
- मायोफाइब्रोब्लास्ट्स के एपोप्टोसिस से उपचार समाप्त हो जाता है।

एपोप्टोसिस की विफलता → केलोइड्स और हाइपरट्रॉफिक निशान ।

9. फाइब्रोब्लास्ट से संबंधित विकार

ए. फाइब्रोसिस (सबसे महत्वपूर्ण)

अतिरिक्त कोलेजन जमाव:

- फेफड़े (फुफ्फुसीय फाइब्रोसिस)
- यकृत (सिरोसिस)
- हृदय (एमआई के बाद)
- गुर्दा (सीकेडी)

बी. स्क्लेरोडर्मा

ऑटोइम्यून फाइब्रोब्लास्ट सक्रियण → त्वचा का सख्त होना।

सी. केलोइड्स / हाइपरट्रॉफिक निशान

अतिसक्रिय मायोफाइब्रोब्लास्ट्स अतिरिक्त कोलेजन का उत्पादन करते हैं।

D. रुमेटीइड गठिया

सिनोवियल फाइब्रोब्लास्ट आक्रामक हो जाते हैं → संयुक्त विनाश।

10. निष्कर्ष

- फाइब्रोब्लास्ट महत्वपूर्ण संयोजी ऊतक कोशिकाएं हैं जो ईसीएम उत्पादन, संरचनात्मक अखंडता और घाव भरने के लिए जिम्मेदार हैं।
- उनका विभेदन वृद्धि कारकों, यांत्रिक संकेतों और ट्रांस्क्रिप्शनल मार्गों द्वारा नियंत्रित होता है।
- मायोफाइब्रोब्लास्ट में परिवर्तन आवश्यक है, लेकिन यदि यह लगातार बना रहे तो यह खतरनाक हो सकता है, जिससे फाइब्रोसिस हो सकता है।
- ऊतक-विशिष्ट फाइब्रोब्लास्ट उपप्रकार विभिन्न अंगों और रोगों में विशिष्ट भूमिका निभाते हैं।

प्रतिरक्षा का कोशिकीय आधार

प्रतिरक्षा का कोशिकीय आधार - गहराई से समझाया गया (विश्वविद्यालय परीक्षा उत्तर)

1 परिचय

प्रतिरक्षा शरीर की हानिकारक सूक्ष्मजीवों, बाहरी अणुओं और असामान्य कोशिकाओं को पहचानने, उन्हें निष्क्रिय करने और नष्ट करने की क्षमता है।

प्रतिरक्षा का कोशिकीय आधार प्रतिरक्षा कोशिकाओं, उनके कार्यों, अंतःक्रियाओं और आणविक तंत्रों से संबंधित है जो मेज़बान को सुरक्षा प्रदान करते हैं।

इसमें दो मुख्य शाखाएँ शामिल हैं:

- जन्मजात (प्राकृतिक) प्रतिरक्षा
- अनुकूली (अधिग्रहित) प्रतिरक्षा

दोनों मिलकर प्रभावी प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया उत्पन्न करने के लिए समन्वय से काम करते हैं।

2. प्रतिरक्षा कोशिकाओं का विकास

सभी प्रतिरक्षा कोशिकाएं अस्थि मज्जा में हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाओं (एचएससी) से उत्पन्न होती हैं।

2.1 प्राथमिक लसीकावत् अंग

- अस्थि मज्जा → सभी रक्त कोशिकाओं की उत्पत्ति; बी-कोशिका परिपक्वता।
- थाइमस → टी-कोशिका परिपक्वता, सकारात्मक और नकारात्मक चयन।

2.2 द्वितीयक लसीकावत् अंग

- लिम्फ नोड्स, प्लीहा, टॉन्सिल, पेयर्स पैच
ये वे स्थान हैं जहां प्रतिरक्षा कोशिकाएं एंटीजन से मिलती हैं और सक्रिय हो जाती हैं।
-

3. जन्मजात प्रतिरक्षा कोशिकाएं (तत्काल, गैर-विशिष्ट)

जन्मजात प्रतिरक्षा मिनटों से लेकर घंटों तक में तेज़ सुरक्षा प्रदान करती है। यह कोशिकीय रक्षा की पहली पंक्ति के रूप में कार्य करती है।

3.1 न्यूट्रोफिल

- सबसे प्रचुर मात्रा में ल्यूकोसाइट्स.
 - संक्रमण स्थलों पर तेजी से भर्ती किया गया।
 - सूक्ष्मजीवों को मारें:
 - **phagocytosis**
 - प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियाँ (ROS)
 - लाइसोसोमल एंजाइम
 - न्यूट्रोफिल एक्स्ट्रासेलुलर ट्रैप्स (NETs)
 - तीव्र जीवाणु संक्रमण में महत्वपूर्ण .
-

3.2 मैक्रोफेज

- मोनोसाइट्स से व्युत्पन्न दीर्घजीवी फागोसाइट्स।
- कार्य:
 - रोगजनकों को निगलना और नष्ट करना
 - भड़काऊ साइटोकिन्स (IL-1, TNF- α) का स्राव करें
 - टी कोशिकाओं को प्रतिजन प्रस्तुत करना
 - ऊतक की मरम्मत और फाइब्रोसिस

प्रकार:

- **M1 (क्लासिकल)** → माइक्रोबायोसाइट्स, इन्फ्लेमेटरी
 - **M2 (वैकल्पिक)** → घाव भरने वाला, सूजनरोधी
-

3.3 डेंड्राइटिक कोशिकाएं

- सबसे शक्तिशाली एंटीजन-प्रस्तुत करने वाली कोशिकाएं (एपीसी) ।
- एंटीजन को पकड़ना, संसाधित करना, और उन्हें भोले टी कोशिकाओं में प्रस्तुत करना ।
- जन्मजात और अनुकूली प्रतिरक्षा के बीच महत्वपूर्ण सेतु ।

3.4 प्राकृतिक किलर (एनके) कोशिकाएं

- जन्मजात प्रतिरक्षा की लिम्फोइड कोशिकाएं।
- वायरस से संक्रमित और ट्यूमर कोशिकाओं को मारें।
- कम MHC-I अभिव्यक्ति वाली कोशिकाओं को पहचानें।
- उपयोग:
 - छिद्र बनाने के लिए परफोरिन
 - एपोप्टोसिस को प्रेरित करने के लिए ग्रैनज़ाइम्स

3.5 मास्ट कोशिकाएं और बेसोफिल्स

- इसमें हिस्टामाइन, हेपरिन, प्रोटीएज़ होते हैं।
- तत्काल अतिसंवेदनशीलता और एलर्जी प्रतिक्रियाओं की मध्यस्थता करें।
- परजीवी रक्षा में भाग लें।

3.6 इओसिनोफिल्स

- कृमिनाशक (परजीवी) संक्रमण में महत्वपूर्ण।
- प्रमुख बुनियादी प्रोटीन (एमबीपी) जारी करें।
- अस्थमा जैसी एलर्जी की स्थिति को बढ़ावा देता है।

4. अनुकूली प्रतिरक्षा कोशिकाएं (विशिष्ट और स्मृति-निर्माण)

अनुकूली प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाएं धीमी होती हैं, लेकिन अत्यधिक विशिष्ट होती हैं और दीर्घकालिक स्मृति उत्पन्न करने में सक्षम होती हैं।

4.1 टी-लिम्फोसाइट्स (टी कोशिकाएं)

थाइमस में विकसित; कोशिका-मध्यस्थ प्रतिरक्षा के लिए जिम्मेदार।

A. CD4⁺ सहायक T कोशिकाएं (Th कोशिकाएं)

एमएचसी-II पर एंटीजन द्वारा सक्रिय .

उपप्रकार और कार्य:

- थ1 :
 - IFN- γ उत्पन्न करता है
 - मैक्रोफेज को सक्रिय करता है
 - अंतःकोशिकीय रोगाणुओं से बचाव
 - थ2 :
 - IL-4, IL-5, IL-13 का उत्पादन करता है
 - IgE के लिए B कोशिकाओं को सक्रिय करता है
 - परजीवी रक्षा, एलर्जी
 - थ17 :
 - IL-17 का उत्पादन करता है
 - न्यूट्रोफिल की भर्ती करता है
 - बाह्यकोशिकीय बैक्टीरिया और कवक के विरुद्ध रक्षा
 - टीएफएच (फॉलिक्युलर हेल्पर) :
 - जनन केंद्रों में स्थित
 - बी कोशिकाओं को वर्ग परिवर्तन और आत्मीयता परिपक्वता से गुजरने में मदद करें
 - ट्रेग (नियामक) :
 - सहनशीलता बनाए रखें
 - स्वप्रतिरक्षी प्रतिक्रियाओं को रोकें
-

बी. सीडी8⁺ साइटोटॉक्सिक टी कोशिकाएं (सीटीएल)

एमएचसी I पर एंटीजन द्वारा सक्रिय।

कार्य:

- वायरस से संक्रमित कोशिकाओं को मारना

- ट्यूमर कोशिकाओं को मारना
 - परफोरिन, ग्रैनज़ाइम्स जारी करें
 - Fas-FasL मार्ग के माध्यम से एपोप्टोसिस को प्रेरित करना
-

4.2 बी-लिम्फोसाइट्स (बी कोशिकाएं)

हास्य प्रतिरक्षा के लिए जिम्मेदार .

कार्य:

- एंटीबॉडी का उत्पादन करें
- टी हेल्पर कोशिकाओं को प्रतिजन प्रस्तुत करना
- मेमोरी बी कोशिकाएं बनाएं

सक्रियण चरण:

1. एंटीजन BCR से जुड़ता है
 2. बी कोशिका एमएचसी-II पर प्रतिजन प्रस्तुत करती है
 3. टीएफएच कोशिका सीडी40-सीडी40एल के माध्यम से बी कोशिका को सक्रिय करती है
 4. वर्ग स्विचिंग (IgM → IgG/IgA/IgE)
 5. दैहिक अतिउत्परिवर्तन (आत्मीयता परिपक्वता)
 6. प्लाज्मा कोशिकाओं में विभेदन
-

5. एंटीजन-प्रेजेंटिंग सेल्स (एपीसी)

व्यावसायिक ए.पी.सी.:

- डेंड्राइटिक कोशिकाएं (सबसे शक्तिशाली)
- मैक्रोफेज
- बी कोशिकाएं

उनकी भूमिकाएँ:

- एंटीजन कैप्चर करें
- उन्हें संसाधित करें

- उन्हें एमएचसी अणुओं पर प्रस्तुत करें
- सह-उत्तेजना प्रदान करें (टी कोशिकाओं पर B7/CD80/86 से CD28 तक)

सह-उत्तेजना के बिना, टी कोशिकाएं एनर्जिक हो जाती हैं।

6. प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का तंत्र

6.1 मान्यता चरण

- पैटर्न रिक्तोप्रेशन रिसेप्टर्स (पीआरआर) द्वारा पहचाने जाने वाले रोगजनक, जैसे टीएलआर।
 - ए.पी.सी., पी.ए.एम.पी. का पता लगाते हैं और सूजन शुरू करते हैं।
 - ए.पी.सी. प्रतिजन के साथ लिम्फ नोड्स में चले जाते हैं।
-

6.2 सक्रियण चरण

टी कोशिका सक्रियण के लिए आवश्यक:

1. संकेत 1: TCR + MHC-एंटीजन
2. संकेत 2: सह-उत्तेजना (CD28-B7)
3. संकेत 3: एपीसी से साइटोकाइन्स टी कोशिका विभेदन (→ Th1, Th2, Th17, आदि) निर्धारित करते हैं।

बी कोशिका सक्रियण:

- एंटीजन + बीसीआर बाइंडिंग
 - टीएफएच सेल सहायता
 - CD40-CD40L अंतःक्रिया
 - वर्ग स्विचिंग के लिए साइटोकिन्स
-

6.3 प्रभावक चरण

प्रभावक टी कोशिकाएं:

- **CD8⁺ CTL** संक्रमित और कैंसरग्रस्त कोशिकाओं को मारते हैं।
- **CD4⁺Th1** फैगोसाइटोसिस को बढ़ाने के लिए मैक्रोफेज को सक्रिय करता है।
- **Th2** परजीवी रक्षा के लिए इयोसिनोफिल्स और मास्ट कोशिकाओं को सक्रिय करता है।
- **Th17** बाह्यकोशिकीय रोगजनकों के लिए न्यूट्रोफिल की भर्ती करता है।

बी कोशिकाएं / एंटीबॉडी:

- विषाक्त पदार्थों को बेअसर करें
- सूक्ष्मजीवों का ऑप्सोनाइज़ करना
- पूरक प्रणाली सक्रिय करें
- एग्लूटिनेट रोगजनकों

एनके कोशिकाएं:

एमएचसी I की कमी वाली कोशिकाओं को नष्ट करें।

मैक्रोफेज:

मृत कोशिकाओं और रोगाणुओं को साफ़ करें.

6.4 स्मृति चरण

- बी और टी दोनों कोशिकाओं द्वारा उत्पन्न।
- पुनः संपर्क पर तीव्र एवं मजबूत प्रतिक्रिया प्रदान करें।
- टीकाकरण का आधार .

7. कोशिका-कोशिका अंतःक्रिया (परीक्षाओं के लिए बहुत महत्वपूर्ण)

मुख्य बातचीत:

- डेंड्राइटिक कोशिका ↔ टी कोशिका (अनुकूली प्रतिरक्षा का सक्रियण)
- Th कोशिका ↔ B कोशिका (एंटीबॉडी उत्पादन)
- Th1 ↔ मैक्रोफेज (बढ़ी हुई हत्या)

- Th2 ↔ इओसिनोफिल्स (परजीवी रक्षा)
 - Treg ↔ प्रतिरक्षा कोशिकाएं (स्वप्रतिरक्षा को रोकती हैं)
-

8. नैदानिक सहसंबंध

8.1 प्रतिरक्षा की कमी

- एचआईवी → सीडी4 टी कोशिकाओं की हानि
- एससीआईडी → टी और बी कोशिकाओं की अनुपस्थिति
- न्यूट्रोपेनिया → आवर्ती जीवाणु संक्रमण

8.2 स्वप्रतिरक्षी रोग

- Treg फंक्शन की विफलता
- उदाहरण: एसएलई आरएटाइप I डायबिटीज़

8.3 अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रियाएं

- प्रकार I: IgE + मस्त कोशिकाएं
- प्रकार IV: टी-कोशिका मध्यस्थता (संपर्क जिल्द की सूजन)

8.4 कैंसर प्रतिरक्षा

- सीटीएल और एनके कोशिकाएं निगरानी प्रदान करती हैं
 - ट्यूमर कोशिकाएं MHC I को कम करके प्रतिरक्षा से बचती हैं
-

9. निष्कर्ष

प्रतिरक्षा का कोशिकीय आधार जन्मजात और अनुकूली प्रतिरक्षा कोशिकाओं के एक अत्यधिक सुव्यवस्थित नेटवर्क से बना होता है जो पहचान, सक्रियण, प्रभावकारी तंत्र और स्मृति निर्माण के माध्यम से एक साथ काम करते हैं।

जन्मजात कोशिकाएँ तीव्र प्रतिरक्षा प्रदान करती हैं, जबकि अनुकूली कोशिकाएँ विशिष्टता और दीर्घकालिक स्मृति

प्रदान करती हैं। यह कोशिकीय समन्वय प्रभावी मेज़बान सुरक्षा, प्रतिरक्षा विनियमन और रोग की रोकथाम सुनिश्चित करता है।

गतिविधि:

रस धातु और रक्त धातु की अवधारणा - गहन व्याख्या और आधुनिक सहसंबंध

1 परिचय

आयुर्वेद के अनुसार, मानव शरीर सात धातुओं (ऊतकों) द्वारा कायम है :

→ रस, रक्त, ममसा, मेदा, अस्थि, मज्जा और शुक्र।

इनमें से, रस धातु और रक्त धातु पहले दो मूलभूत ऊतक हैं, जो पोषण, जीवन शक्ति, परिसंचरण और प्रतिरक्षा के लिए सीधे जिम्मेदार हैं।

इनका पोषण आहार रस (पचे हुए भोजन का पोषक सार) द्वारा निरंतर होता रहता है।

2. रस धातु - गहन आयुर्वेदिक अवधारणा

2.1 परिभाषा

रस धातु भोजन के पाचन (अन्न रस) के बाद बनने वाला पहला ऊतक है। यह निम्न के लिए जिम्मेदार है:

- पोषण
- नमी और जलयोजन
- प्रारंभिक प्रतिरक्षा
- पोषक तत्वों का परिवहन

संस्कृत परिभाषा:

“ रसः सर्व शरीर धारण पोषण कारकः ”

→ रस पूरे शरीर को सहारा और पोषण देता है।

2.2 गठन(रस धातु पोषण क्रम)

- पचा हुआ भोजन → *आहार रस*
 - रस अग्नि की क्रिया से *आहार रस*, रस धातु में परिवर्तित हो जाता है।
 - रस, रस वाह स्रोतों (लसीका और परिसंचरण चैनल) के माध्यम से प्रसारित होता है।
 - रस के एक भाग का उपयोग रक्त धातु (अगली धातु) बनाने में किया जाता है।
-

2.3 रस धातु के कार्य (रस कर्म)

1. पोषण
 2. तर्पण (जलयोजन)
 3. प्रीणाना (सभी धातुओं का पोषण)
 4. जीवना (जीवन-निर्वाह ऊर्जा)
 5. ओजस निर्माण (प्रतिरक्षा + जीवन शक्ति)
 6. मानसिक शांति बनाए रखता है (सत्व)
-

2.4 रस धातु एवं रस वाह स्रोत

- स्रोतस मूल (मूल):
 - हृदय
 - **10 महापात्र (दशधामनी)**
 - विकार: निर्जलीकरण, थकान, सूजन, कम प्रतिरक्षा।
-

रस धातु का आधुनिक शरीर विज्ञान सहसंबंध

यद्यपि समान नहीं है, रस धातु कार्यात्मक रूप से निम्नलिखित पहलुओं से मेल खाती है:

1. प्लाज्मा (रक्त का तरल घटक)

- पोषक तत्व, हार्मोन, इलेक्ट्रोलाइट्स ले जाता है → “पोषण” के समान।
- जलयोजन और होमियोस्टेसिस बनाए रखता है → “तर्पण” के समान।

2. लसीका और लसीका द्रव

- लसीका प्रतिरक्षा कोशिकाओं में संचारित होता है → “रस वाह स्रोतस” में प्रवाह जैसा दिखता है।
- लिम्फोसाइट्स (WBCs) यहीं उत्पन्न होते हैं और प्रसारित होते हैं → प्रारंभिक प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया।

3. ओजस और प्रतिरक्षा

- आयुर्वेद में, *ओजस* धातुओं का सार है; रोग प्रतिरोधक क्षमता के लिए आवश्यक.
- आधुनिक सादृश्य:
 - संतुलित प्रतिरक्षा कार्य
 - स्वस्थ साइटोकाइन विनियमन
 - अच्छा ऊर्जा चयापचय

3. रक्त धातु - गहन आयुर्वेदिक अवधारणा

3.1 परिभाषा

रक्त धातु दूसरी धातु है, जो रस धातु से प्राप्त होती है।

यह प्रदान करता है:

- प्राण
- रंग (वर्ण)

- जीवन गतिविधि (जीवनम)
- ऑक्सीजनेशन
- प्रतिरक्षा रक्षा

संस्कृत परिभाषा:

" रक्तम् जीवनम् " - रक्त ही जीवन है।

3.2 गठन(रक्त धातु पोषण)

- रस धातु → रक्त अग्नि द्वारा परिवर्तित → रक्त धातु बन जाता है।
 - उचित रंग और कार्य के लिए *पित्त* (विशेष रूप से *रंजका पित्त*) की आवश्यकता होती है।
 - रक्त वाहिका स्रोतों (रक्त वाहिकाओं) के माध्यम से प्रसारित होता है।
-

3.3 रक्त धातु के कार्य

1. जीवन का समर्थन करता है
 2. तर्पण (ऊतकों को पोषण देता है)
 3. दहाना (गर्मी और चयापचय के लिए जिम्मेदार)
 4. वर्ण (रंग प्रदान करता है)
 5. मांस पोषण (मांसपेशियों के ऊतकों को पोषण देने में मदद करता है)
 6. रक्षा तंत्र के माध्यम से प्रतिरक्षा
-

3.4 रक्त धातु विकार

- रक्त क्षय: एनीमिया, थकान, पीलापन
 - रक्त-दुष्टि: सूजन, रक्तस्राव विकार, त्वचा रोग (कुष्ठ), एलर्जी
 - रक्त वृद्धि: उच्च रक्त मात्रा, उच्च रक्तचाप जैसी स्थितियाँ
-
-

रक्त धातु का आधुनिक शरीर विज्ञान सहसंबंध

रक्त धातु रक्त से काफी मेल खाती है, विशेष रूप से:

1. रक्त कोशिकाएं

A. लाल रक्त कोशिकाएं (RBCs)

- ऑक्सीजन ले जाएं → *जीवन*
- रंग प्रदान करें → *वर्ण*
- अस्थि मज्जा से व्युत्पन्न - धातु पोषण से संबंधित है।

B. श्वेत रक्त कोशिकाएं (WBCs)

- प्रतिरक्षा रक्षा → *रक्त धातु प्रतिरक्षा में योगदान देता है।*
- न्यूट्रोफिल, लिम्फोसाइट्स, मोनोसाइट्स प्रमुख भूमिका निभाते हैं।

C. प्लेटलेट्स

- *रक्त धातु व्यवहार का भाग।*
-

2. प्रतिरक्षा प्रणाली घटक

रक्त धातु का सीधा संबंध है:

A. जन्मजात प्रतिरक्षा कोशिकाएं

- न्यूट्रोफिल्स → *तत्काल रक्षा*
- मैक्रोफेज → *फैगोसाइटोसिस*
- एनके कोशिकाएं → *संक्रमित/कैंसर कोशिकाओं को मारती हैं*

बी. अनुकूली प्रतिरक्षा कोशिकाएं

- टी लिम्फोसाइट्स → *कोशिकीय प्रतिरक्षा*

- बी लिम्फोसाइट्स → एंटीबॉडी उत्पादन

आयुर्वेदिक रूप से, इन प्रतिरक्षा कार्यों को स्वस्थ रक्त धातु का सुरक्षात्मक पहलू माना जाता है।

3. रक्त परिसंचरण और हेमोडायनामिक्स

- रक्त वाहिकाएँ = रक्त वाह स्रोत
 - हृदय = रस और रक्त दोनों स्रोतों का मूलस्थान
 - हीमोग्लोबिन का संबंध रंजक पित्त (रंग देने वाला कारक) से है
-

4. रस धातु और रक्त धातु के बीच संबंध

1. अनुक्रमिक गठन

रस → पोषण और निर्माण → रक्त
(धातु पोषण न्याय के अनुसार)

2. कार्यात्मक परस्पर निर्भरता

- रस रक्त को जलयोजन और पोषक तत्व प्रदान करता है
- रक्त रस को सभी ऊतकों तक प्रसारित करता है
- दोनों मिलकर कहते हैं:
 - रोग प्रतिरोधक क्षमता
 - ऊतक पोषण
 - जीवन गतिविधि
 - समस्थिति

3. रोगात्मक परस्पर निर्भरता

- रस क्षय → निर्जलीकरण, कुपोषण → रक्त निर्माण को प्रभावित करता है

- रस-दुष्टि → रक्त-दुष्टि होती है → त्वचा रोग, सूजन
- रक्त वृद्धि → रस परिसंचरण को अधिभारित कर सकता है → सूजन, जमाव

5. आयुर्वेद का आधुनिक प्रतिरक्षा विज्ञान के साथ एकीकरण

A. रस धातु = प्लाज्मा + लसीका प्रणाली

- पोषक तत्व परिवहन
- प्रतिरक्षा कोशिका परिसंचरण
- प्रारंभिक प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं का निर्माण (जैसे लिम्फोसाइट सक्रियण)

B. रक्त धातु = रक्त कोशिकाएं + प्रतिरक्षा कोशिकाएं

- आरबीसी: ऑक्सीजनीकरण और जीवन शक्ति
- WBCs: प्रतिरक्षा रक्षा (जन्मजात + अनुकूली)
- प्लेटलेट्स: संवहनी अखंडता

सी. ओजसप्रतिरक्षा शक्ति + जीवन शक्ति

- स्थिर रस और रक्त धातु → मजबूत ओजस
- अच्छा ओजस → मजबूत प्रतिरक्षा, स्वास्थ्य लाभ और कल्याण

6. परीक्षा के लिए तैयार संक्षिप्त निष्कर्ष

पोषण, परिसंचरण, प्रतिरक्षा, जीवन शक्ति और होमियोस्टेसिस के लिए जिम्मेदार आधारभूत ऊतक हैं। रस धातु प्लाज्मा, लसीका, जलयोजन, पोषक तत्व परिवहन और प्रारंभिक प्रतिरक्षा कार्यों से संबंधित है, जबकि

रक्त धातु रक्त कोशिकाओं, ऑक्सीजन परिवहन, प्रतिरक्षा कोशिकाओं और चयापचय ऊष्मा से संबंधित है। साथ मिलकर, ये

शारीरिक शक्ति, प्रतिरक्षा (व्याधिक्रमत्व) और जीवन के रखरखाव का आधार बनती हैं।

दोनों धातुओं का संतुलित निर्माण और कार्य स्वास्थ्य के लिए आवश्यक है, जो प्राचीन आयुर्वेदिक शरीर क्रिया विज्ञान और आधुनिक रुधिर विज्ञान एवं प्रतिरक्षा विज्ञान के बीच घनिष्ठ संबंध को दर्शाता है।

इकाई:IV

कैंसर

कैंसर का जीव विज्ञान - विश्वविद्यालय परीक्षाओं के लिए गहन व्याख्या

1 परिचय

कैंसर रोगों का एक समूह है जिसकी विशेषताएँ अनियंत्रित कोशिका वृद्धि, एपोप्टोसिस से बचना, और आसपास के ऊतकों पर आक्रमण करने या दूरस्थ स्थानों तक मेटास्टेसाइज़ होने की क्षमता है। यह सामान्य कोशिकाओं में आनुवंशिक और एपिजेनेटिक परिवर्तनों के संचय से उत्पन्न होता है, जिससे कोशिका चक्र के सामान्य नियामक तंत्र बाधित होते हैं।

कैंसर की प्रमुख विशेषताएं (हॉलमार्क, हनाहन और वेनबर्ग, 2011):

1. प्रोलिफेरेटिव सिग्नलिंग को बनाए रखना
2. विकास अवरोधकों से बचना
3. कोशिका मृत्यु का प्रतिरोध
4. प्रतिकृति अमरता को सक्षम करना
5. एंजियोजेनेसिस को प्रेरित करना
6. आक्रमण और मेटास्टेसिस को सक्रिय करना
7. ऊर्जा चयापचय को पुनः प्रोग्रामिंग करना
8. प्रतिरक्षा विनाश से बचना

2. कैंसर का कोशिकीय आधार

2.1 सामान्य कोशिकाओं का रूपांतरण

- सामान्य कोशिकाओं को विभाजन के लिए वृद्धि संकेतों की आवश्यकता होती है और संकेत अनुपस्थित होने पर वे विभाजित होना बंद कर देती हैं।
- कैंसर कोशिकाएं निम्नलिखित के माध्यम से स्वायत्त रूप से बढ़ने की क्षमता प्राप्त करती हैं :
 - ऑन्कोजीन में उत्परिवर्तन (कार्य में वृद्धि)
 - ट्यूमर दमनकारी जीन की हानि (कार्य की हानि)

उदाहरण:

- आरएएस ऑन्कोजीन → संवैधानिक प्रसार
 - टीपी53 ट्यूमर सप्रेसर → नुकसान एपोप्टोसिस को रोकता है
-

2.2 आनुवंशिक और एपिजेनेटिक परिवर्तन

- आनुवंशिक परिवर्तन :
 - बिंदु उत्परिवर्तन (जैसे, KRAS, TP53)
 - गुणसूत्र स्थानांतरण (उदाहरण के लिए, CML में BCR-ABL)
 - जीन प्रवर्धन (उदाहरणार्थ, स्तन कैंसर में HER2)
 - एपिजेनेटिक परिवर्तन :
 - डीएनए मिथाइलेशन (ट्यूमर दमनकारी जीन को शांत करता है)
 - हिस्टोन संशोधन → जीन अभिव्यक्ति को बदलता है
-

2.3 सेलुलर स्तर पर हॉलमार्क

A. सतत प्रोलिफेरेटिव सिग्नलिंग

- कैंसर कोशिकाएं वृद्धि कारक उत्पन्न करती हैं या रिसेप्टर्स को सक्रिय करती हैं (EGFR, HER2)।

बी. विकास अवरोधकों से बचना

- ट्यूमर सप्रेसर्स (पी53, आरबी) का निष्क्रियण → कोशिका चक्र जांच बिंदु विफल हो जाते हैं।

C. कोशिका मृत्यु का प्रतिरोध

- एपोप्टोसिस से बचाव के तरीके:
 - बीसीएल-2 की अतिअभिव्यक्ति
 - p53 की हानि → डीएनए क्षति-प्रेरित एपोप्टोसिस को रोकती है

D. प्रतिकृति अमरता

- टेलोमेरेज़ सक्रियण → टेलोमेरेस को छोटा होने से रोकता है → कोशिकाएँ अनिश्चित काल तक विभाजित होती हैं

ई. एंजियोजेनेसिस प्रेरित करना

- वीईजीएफ का स्राव → नई रक्त वाहिकाओं का निर्माण → ट्यूमर का विकास और पोषक तत्वों की आपूर्ति

एफ. आक्रमण और मेटास्टेसिस

- आसंजन अणुओं का डाउनरेगुलेशन (ई-कैडेरिन)
- प्रोटीएज़ (एमएमपी) का अपरेगुलेशन → ईसीएम का क्षरण → ऊतक पर आक्रमण
- रक्त/लसीका के माध्यम से परिसंचरण → दूरस्थ मेटास्टेसिस

G. चयापचय को पुनः प्रोग्रामिंग करना

- एरोबिक ग्लाइकोलाइसिस (वारबर्ग प्रभाव) को प्राथमिकता दें → तीव्र एटीपी और जैवसंश्लेषण पूर्ववर्ती
- तीव्र प्रसार का समर्थन करता है

एच. प्रतिरक्षा प्रणाली से बचना

- कैंसर कोशिकाएं निम्नलिखित तरीकों से प्रतिरक्षा प्रणाली की पहचान से बचती हैं:
 - एमएचसी I को डाउनरेगुलेट करना
 - प्रतिरक्षादमनकारी साइटोकिन्स (TGF- β , IL-10) का स्रावण
 - Tregs की भर्ती → प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया को दबाना
-

3. कैंसर का आणविक आधार

3.1 ऑन्कोजीन

- उत्परिवर्तित प्रोटो-ऑन्कोजीन → अनियंत्रित वृद्धि को बढ़ावा देते हैं
- उदाहरण: RAS, MYC, HER2

3.2 ट्यूमर सप्रेसर जीन

- सामान्यतः प्रसार को रोकना, डीएनए की मरम्मत करना, एपोप्टोसिस को प्रेरित करना
- उदाहरण: TP53, RB, BRCA1/2

3.3 डीएनए मरम्मत जीन

- जीनोमिक स्थिरता बनाए रखें
- दोषपूर्ण मरम्मत → उत्परिवर्तनों का संचय → कैंसर का बढ़ना
- उदाहरण: बेमेल मरम्मत जीन → लिंच सिंड्रोम

4. ट्यूमर माइक्रोएन्वायरमेंट (टीएमई)

कैंसर कोशिकाएं अपने आसपास के सूक्ष्म वातावरण के साथ अंतःक्रिया करती हैं, जिसमें शामिल हैं:

- फाइब्रोब्लास्ट → वृद्धि कारक और ईसीएम उत्पन्न करते हैं
- प्रतिरक्षा कोशिकाओं को दबाया या अपहृत किया जा सकता है
- एंडोथेलियल कोशिकाएं → एंजियोजेनेसिस
- ईसीएम → आक्रमण का समर्थन करता है

टीएमई ट्यूमर की प्रगति, मेटास्टेसिस और चिकित्सा प्रतिरोध के लिए महत्वपूर्ण है।

5. मेटास्टेसिस - चरणबद्ध प्रक्रिया

1. स्थानीय आक्रमण → ईसीएम को खराब करें, पलायन करें
2. अंतःस्राव → रक्त/लसीका प्रवेश

3. परिसंचरण में जीवित रहना → प्रतिरक्षा कोशिकाओं से बचना
 4. बहिर्वाह → दूरस्थ स्थान पर रक्तप्रवाह से बाहर निकलना
 5. उपनिवेशीकरण → प्रसार → द्वितीयक ट्यूमर का निर्माण
-

6. कैंसर स्टेम सेल (सीएससी)

- स्व-नवीकरण और विभेदन क्षमता वाली कोशिकाओं का छोटा उपसमूह
 - ट्यूमर की शुरुआत, मेटास्टेसिस और चिकित्सा प्रतिरोध के लिए जिम्मेदार
 - सामान्य स्टेम कोशिकाओं के समान लेकिन असामान्य संकेतन मार्गों के साथ
-

7. हॉलमार्क रिकैप (सेलुलर परिप्रेक्ष्य)

बानगी	कोशिकीय तंत्र
प्रसार	ऑन्कोजीन सक्रियण
विकास दमन से बचना	ट्यूमर सप्रेसर्स की हानि
एपोप्टोसिस प्रतिरोध	बीसीएल-2, टीपी53 उत्परिवर्तन
अमरता	टेलोमेरेज़ सक्रियण
एंजियोजिनेसिस	वीईजीएफ साव
आक्रमण/मेटास्टेसिस	ईसीएम क्षरण, आसंजन हानि
चयापचय पुनर्प्रोग्रामिंग	वारबर्ग प्रभाव
प्रतिरक्षा से बचना	एमएचसी डाउनरेगुलेशन, टीरेग्स

8. नैदानिक सहसंबंध

- कैंसर विषमांगी है → अनेक आनुवंशिक/एपिजेनेटिक परिवर्तन
- चिकित्सा लक्ष्य:
 - कीमोथेरेपी → डीएनए संश्लेषण/कोशिका चक्र
 - लक्षित चिकित्सा → HER2, EGFR अवरोधक
 - इम्यूनोथेरेपी → प्रतिरक्षा जांच बिंदु अवरोधक (पीडी-1, सीटीएलए-4)
 - एंटी-एंजियोजेनिक थेरेपी → VEGF अवरोधक

9. निष्कर्ष

कैंसर एक बहुक्रियात्मक रोग है जो प्रसार, एपोप्टोसिस, चयापचय, एंजियोजेनेसिस और प्रतिरक्षा से बचने में कोशिकीय और आणविक परिवर्तनों द्वारा संचालित होता है। इसका जीव विज्ञान आनुवंशिक उत्परिवर्तन, एपिजेनेटिक परिवर्तन, ट्यूमर सूक्ष्म वातावरण और स्टेम सेल गतिशीलता को एकीकृत करता है, जो मिलकर ट्यूमर की शुरुआत, प्रगति, मेटास्टेसिस और चिकित्सा प्रतिक्रिया को निर्धारित करते हैं।

कैंसर जीव विज्ञान की मजबूत समझ के लिए आणविक आनुवंशिकी, कोशिकीय व्यवहार और ऊतक-स्तरीय अंतःक्रियाओं को एकीकृत करना आवश्यक है।

कैंसर कोशिकाओं के गुण और विशेषताएं

कैंसर कोशिकाएँ असामान्य, रूपांतरित कोशिकाएँ होती हैं जिनमें सामान्य कोशिकाओं से अलग विशेषताएँ होती हैं। ये विशेषताएँ उन्हें अनियंत्रित रूप से बढ़ने, प्रतिकूल परिस्थितियों में जीवित रहने, ऊतकों पर आक्रमण करने और मेटास्टेसाइज़ करने में सक्षम बनाती हैं।

1. अनियंत्रित प्रसार

- **परिभाषा:** कैंसर कोशिकाएं सामान्य वृद्धि संकेतों से स्वतंत्र होकर स्वायत्त रूप से विभाजित होती हैं।
- **तंत्र:**
 - ऑन्कोजीन का सक्रियण (जैसे, आरएएसएमवाईसी) → निरंतर प्रसार
 - ट्यूमर दमनकारी जीन की क्षति (जैसे, TP53, RB) → कोशिका चक्र जांच बिंदु विफल हो जाते हैं
- **विशेषता:** माइटोजन की अनुपस्थिति में भी निरंतर कोशिका चक्र प्रगति
- **नैदानिक प्रासंगिकता:** तीव्र ट्यूमर वृद्धि

2. संपर्क अवरोध का नुकसान

- **सामान्य कोशिकाएं:** पड़ोसी कोशिकाओं के संपर्क में आने पर विभाजित होना बंद कर देती हैं (संपर्क अवरोधन)।
- **कैंसर कोशिकाएं:** इस संकेत को अनदेखा करें → ढेर हो जाएं → ट्यूमर का द्रव्यमान निर्माण।
- **आणविक आधार:** परिवर्तित कैडहेरिन और इंटीग्रिन → बाधित कोशिका-कोशिका आसंजन

- विशेषता: संवर्धन में फ़ॉसी बनाने की क्षमता (इन विट्रो हॉलमार्क)
-

3. एंकरेज-स्वतंत्र विकास

- सामान्य कोशिकाएं: जीवित रहने के लिए ईसीएम से जुड़ाव की आवश्यकता होती है (एंकरेज निर्भरता)।
 - कैंसर कोशिकाएँ: बिना जुड़ाव के बढ़ सकती हैं → सॉफ्ट एगर पर रखें कॉलोनियाँ बना सकती हैं
 - क्रियाविधि: उत्तरजीविता मार्गों का सक्रियण (जैसे, PI3K/AKT)
 - विशेषता: मेटास्टेसिस के दौरान जीवित रहने में सक्षम बनाता है
-

4. परिवर्तित आकृति विज्ञान

- परमाणु परिवर्तन:
 - बड़े, अनियमित नाभिक
 - उच्च नाभिकीय/कोशिकाद्रव्य अनुपात
 - प्रमुख न्यूक्लियोली
 - कोशिकाद्रव्य परिवर्तन: कम कोशिकाद्रव्य, अनियमित आकार
 - क्रोमेटिन पैटर्न: हाइपरक्रोमैटिक, गुच्छेदार
 - विशेषता: ऊतक विज्ञान या कोशिका विज्ञान में दिखाई देने वाला रूपात्मक परिवर्तन
-

5. अमरता

- सामान्य कोशिकाएं: टेलोमेर के छोटा होने के कारण सीमित विभाजन (हेफ्लिक सीमा)।
 - कैंसर कोशिकाएँ: टेलोमेरेज़ को सक्रिय करें → टेलोमेर की लंबाई बनाए रखें → प्रतिकृति अमरता
 - विशेषता: अनंत विभाजन क्षमता, ट्यूमर वृद्धि का आधार
-

6. एपोप्टोसिस से बचना

- सामान्य कोशिकाएं: डीएनए क्षति से कोशिका मृत्यु की योजना बनती है।

- कैंसर कोशिकाएं: एपोप्टोसिस का प्रतिरोध करती हैं → उत्परिवर्तन के बावजूद जीवित रहती हैं
 - तंत्र:
 - p53 कार्य की हानि
 - एंटी-एपोप्टोटिक प्रोटीन (बीसीएल-2, बीसीएल-एक्सएल) की अतिअभिव्यक्ति
 - प्रो-एपोप्टोटिक संकेतों का डाउनरेगुलेशन
 - विशेषता: कोशिकाएं जीनोटॉक्सिक तनाव और चिकित्सा से बच जाती हैं
-

7. निरंतर एंजियोजेनेसिस

- परिभाषा: पोषक तत्वों की आपूर्ति के लिए नई रक्त वाहिकाओं के निर्माण को प्रेरित करने की क्षमता।
 - क्रियाविधि: VEGF, FGF, PDGF का स्राव → एंडोथेलियल प्रसार
 - विशेषता: 1-2 मिमी³ से अधिक ट्यूमर वृद्धि के लिए एंजियोजेनेसिस की आवश्यकता होती है
-

8. आक्रमण और मेटास्टेसिस

- आक्रमण: एमएमपी (मैट्रिक्स मेटालोप्रोटीनेज़) स्रावित करके ईसीएम के माध्यम से स्थानीय प्रवास
 - मेटास्टेसिस: रक्तप्रवाह या लसीका में प्रवेश करें → दूरस्थ अंगों में बस जाएं
 - आणविक आधार:
 - ई-कैडेरिन का डाउनरेगुलेशन
 - इंटीग्रिन और गतिशीलता कारकों का अपरेगुलेशन
 - विशेषता: दुर्दमता और खराब रोगनिदान का आधार
-

9. परिवर्तित चयापचय (वारबर्ग प्रभाव)

- सामान्य कोशिकाएं: मुख्य रूप से ऑक्सीडेटिव फॉस्फोराइलेशन से एटीपी
 - कैंसर कोशिकाएं: एरोबिक ग्लाइकोलाइसिस को प्राथमिकता देती हैं → ऑक्सीजन के साथ भी लैक्टेट उत्पादन
 - लाभ: न्यूक्लियोटाइड, लिपिड और अमीनो एसिड संश्लेषण के लिए मध्यवर्ती प्रदान करता है
 - विशेषता: हाइपोक्सिक ट्यूमर क्षेत्रों में तेजी से प्रसार और अस्तित्व का समर्थन करता है
-

10. जीनोमिक अस्थिरता

- परिभाषा: कैंसर कोशिकाओं में उत्परिवर्तन की उच्च दर
 - कारण: दोषपूर्ण डीएनए मरम्मत, गुणसूत्र अस्थिरता, टेलोमेर डिसफंक्शन
 - विशेषता: विविधता, दवा प्रतिरोध, ट्यूमर प्रगति की ओर ले जाता है
-

11. प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया से बचना

- तंत्र:
 - एमएचसी I को कम करें → साइटोटाक्सिक टी कोशिकाओं से बचें
 - प्रतिरक्षादमनकारी साइटोकिन्स (TGF- β , IL-10) का स्रावण
 - ट्रेस की भर्ती करें → प्रतिरक्षा हमले को दबाएं
 - विशेषता: प्रतिरक्षा निगरानी के बावजूद ट्यूमर बना रहता है
-

12. विभेदन की हानि (एनाप्लासिया)

- कैंसर कोशिकाएं अक्सर खराब रूप से विभेदित या अविभेदित होती हैं
 - आकृति विज्ञान: अनियमित, असामान्य कोशिकाएं
 - कार्य: कम विशिष्ट कार्य → प्रसार के लिए समर्पित ऊर्जा
 - विशेषता: आक्रामकता और खराब रोगनिदान से संबंधित
-

13. विकास अवरोधकों से बचने की क्षमता

- ट्यूमर दमनकारी जीन के कार्य में कमी → एंटी-प्रोलिफेरेटिव संकेतों की अनदेखी
 - उदाहरण: TP53, RB, PTEN उत्परिवर्तन
 - विशेषता: निरंतर अनियंत्रित वृद्धि की अनुमति देता है
-

14. ट्यूमर माइक्रोएन्वायरमेंट के साथ अंतःक्रिया

- फाइब्रोब्लास्ट, प्रतिरक्षा कोशिकाओं, एंडोथेलियल कोशिकाओं को भर्ती करें
- वृद्धि कारक स्रावित करें → ईसीएम का पुनर्निर्माण करें, एंजियोजेनेसिस को प्रेरित करें
- विशेषता: ट्यूमर की प्रगति के लिए एक सहायक स्थान बनाता है

15. कैंसर कोशिका विशेषताओं की सारांश तालिका

विशेषता	तंत्र	कार्यात्मक महत्व
अनियंत्रित प्रसार	ऑन्कोजीन सक्रियण	ट्यूमर की वृद्धि
संपर्क अवरोध का नुकसान	परिवर्तित आसंजन अणु	कोशिकाओं का ढेर
एंकरेज स्वतंत्रता	PI3K/AKT सक्रियण	प्रचलन में अस्तित्व
रूपात्मक परिवर्तन	नाभिकीय/कोशिकाद्रव्यी परिवर्तन	डायग्नोस्टिक हॉलमार्क
अमरता	टेलोमेरेज़ सक्रियण	असीमित विभाजन
एपोप्टोसिस से बचना	p53 हानि, BCL-2 ↑	क्षति के बावजूद जीवित रहना
एंजियोजिनेसिस	वीईजीएफ, एफजीएफ स्राव	पोषक तत्वों की आपूर्ति
आक्रमण/मेटास्टेसिस	एमएमपी, आसंजन हानि	दूर के अंगों तक फैलना
परिवर्तित चयापचय	वारबर्ग प्रभाव	तीव्र प्रसार
जीनोमिक अस्थिरता	डीएनए की मरम्मत में हानि	विविधता और दवा प्रतिरोध
प्रतिरक्षा से बचना	एमएचसी डाउनरेगुलेशन	प्रतिरक्षा हमले से बचें
विभेदन	एनाप्लासिया	आक्रामक व्यवहार
सूक्ष्म पर्यावरण संपर्क	साइटोकाइन और ईसीएम रीमॉडलिंग	ट्यूमर समर्थन

16. निष्कर्ष

कैंसर कोशिकाएँ अपनी आत्मनिर्भरता, अमरता, आक्रमण क्षमता, परिवर्तित चयापचय, प्रतिरक्षा से बचने और जीनोमिक अस्थिरता के कारण सामान्य कोशिकाओं से उल्लेखनीय रूप से भिन्न होती हैं। इन विशेषताओं को समझना निदान, रोग का पूर्वानुमान और लक्षित उपचारों के विकास के लिए आवश्यक है।

ऑन्कोजीन

प्रोटो-ऑन्कोजीन नामक सामान्य जीन के उत्परिवर्तित संस्करण होते हैं जो कोशिका वृद्धि और विभाजन को बढ़ावा देते हैं। जब किसी प्रोटो-ऑन्कोजीन में उत्परिवर्तन, जीन प्रवर्धन, या गुणसूत्र स्थानांतरण के माध्यम से परिवर्तन होता है, तो वह ऑन्कोजीन बन जाता है और अनियंत्रित कोशिका वृद्धि और कैंसर का कारण बन सकता है।

है। प्रोटो-ऑन्कोजीन को कार के गैस पेडल की तरह समझें; एक ऑन्कोजीन एक गैस पेडल की तरह होता है जो "ऑफ़" स्थिति में अटका रहता है, जिससे कोशिका अत्यधिक वृद्धि और विभाजन करती है।

कार्य और सक्रियण

- **सामान्य कार्य:** प्रोटो-ऑन्कोजीन सामान्य कोशिका प्रक्रियाओं जैसे वृद्धि, विभाजन और उत्तरजीविता को नियंत्रित करने के लिए महत्वपूर्ण होते हैं। ये संकेत मार्गों में शामिल होते हैं जो कोशिकाओं को बताते हैं कि कब बढ़ना और विभाजित होना है।
- **ऑन्कोजीन में सक्रियण:** एक प्रोटो-ऑन्कोजीन कई तरीकों से ऑन्कोजीन बन सकता है:
 - **उत्परिवर्तन:** प्रोटो-ऑन्कोजीन के डीएनए अनुक्रम में परिवर्तन से उसका प्रोटीन अतिसक्रिय हो सकता है।
 - **जीन प्रवर्धन:** यदि किसी प्रोटो-ऑन्कोजीन की बहुत अधिक प्रतियां हों, तो कोशिका संबंधित प्रोटीन का बहुत अधिक उत्पादन कर सकती है।
 - **गुणसूत्र स्थानांतरण:** गुणसूत्रों का टूटना और पुनः जुड़ना, प्रोटो-ऑन्कोजीन को एक मजबूत वायरल प्रमोटर के नियंत्रण में रख सकता है, जिससे इसकी अति-अभिव्यक्ति हो सकती है।
 - **एपिजेनेटिक परिवर्तन:** डीएनए में परिवर्तन जो जीन अनुक्रम को नहीं बदलते, लेकिन जीन के चालू या बंद होने को प्रभावित करते हैं, वे भी प्रोटो-ऑन्कोजीन को सक्रिय कर सकते हैं।

कैंसर में भूमिका

- **अनियंत्रित वृद्धि:** ऑन्कोजीन की सबसे प्रत्यक्ष भूमिका अनियंत्रित कोशिका प्रसार को संचालित करना है, जो अनिवार्य रूप से एक "अटक" गैस पेडल के रूप में कार्य करता है।
- **कैंसर के अन्य लक्षण:** ऑन्कोजीन कैंसर के अन्य लक्षणों में निम्नलिखित प्रकार से योगदान करते हैं:
 - असीमित प्रतिकृति को बढ़ावा देना.
 - कोशिका मृत्यु (एपोप्टोसिस) से बचना।
 - नई रक्त वाहिकाओं (एंजियोजेनेसिस) के निर्माण को उत्तेजित करना।

ऑन्कोजीन और संबंधित कैंसर के उदाहरण

- **बीसीआर/एबीएल1:** क्रोनिक माइलॉयड ल्यूकेमिया (सीएमएल) में पाया जाता है।

- एम.वाई.सी.: बर्किट लिंफोमा और अन्य कैंसर से संबंधित।
- ईजीएफआर: फेफड़े के एडेनोकार्सिनोमा में शामिल।
- KRAS: अग्नाशय, बृहदान्त्र और फेफड़ों के कैंसर से जुड़ा हुआ।
- HER2: स्तन कैंसर में भूमिका निभाता है।

1 परिचय

- ऑन्कोजीन सामान्य जीन के उत्परिवर्तित या असामान्य रूप से व्यक्त रूप हैं जिन्हें प्रोटो-ऑन्कोजीन कहा जाता है, जो कोशिका वृद्धि, विभेदन और अस्तित्व को नियंत्रित करते हैं।
- जब प्रोटो-ऑन्कोजीन में परिवर्तन होता है, तो यह अनियंत्रित कोशिका प्रसार को बढ़ावा दे सकता है, जिससे कैंसर का विकास हो सकता है।
- वे कैंसर के आणविक जीव विज्ञान में केंद्रीय भूमिका निभाते हैं।

2. प्रोटो-ऑन्कोजीन बनाम ऑन्कोजीन

विशेषता	प्रोटो-ऑन्कोजीन	ऑन्कोजीन
सामान्य कार्य	कोशिका वृद्धि, विभेदन और अस्तित्व को नियंत्रित करता है	असामान्य प्रसार को बढ़ावा देता है
उत्परिवर्तन	कोई नहीं	कार्य-लाभ उत्परिवर्तन, प्रवर्धन, या स्थानांतरण
कोशिका पर प्रभाव	नियंत्रित प्रसार	अनियंत्रित प्रसार
कैंसर एसोसिएशन	कोई नहीं	ट्यूमरजनन को आरंभ या बढ़ावा देता है

3. ऑन्कोजीन सक्रियण की क्रियाविधि

एक प्रोटो-ऑन्कोजीन को ऑन्कोजीन में इस प्रकार परिवर्तित किया जा सकता है:

A. बिंदु उत्परिवर्तन

- एकल न्यूक्लियोटाइड परिवर्तन → संवैधानिक रूप से सक्रिय प्रोटीन
- उदाहरण: *आरएएस जीन* → उत्परिवर्तन आरएएस को जीटीपी-बद्ध सक्रिय रूप में लॉक कर देता है → निरंतर प्रसार संकेतन

बी. जीन प्रवर्धन

- प्रोटो-ऑन्कोजीन की कई प्रतियां → प्रोटीन का अतिउत्पादन
- उदाहरण: स्तन कैंसर में *MYC प्रवर्धन* → अत्यधिक प्रतिलेखन कारक गतिविधि → अनियंत्रित वृद्धि

C. गुणसूत्र स्थानांतरण

- जीनों की पुनर्व्यवस्था → संलयन प्रोटीन या अनुपयुक्त अभिव्यक्ति
- उदाहरण: क्रोनिक माइलॉयड ल्यूकेमिया (सीएमएल) में *बीसीआर-एबीएल संलयन* → *संवैधानिक टायरोसिन काइनेज गतिविधि*
- उदाहरण: *बर्किट लिंफोमा में t(8;14) स्थानांतरण* → इम्युनोग्लोबुलिन प्रमोटर के अंतर्गत MYC → अतिअभिव्यक्ति

डी. निवेशन उत्परिवर्तन

- प्रोटो-ऑन्कोजीन के पास वायरल डीएनए का प्रवेश → सक्रियण
- उदाहरण: कुछ रेट्रोवायरस वृद्धि-प्रवर्तक जीन को सक्रिय करते हैं

4. कार्य के आधार पर ऑन्कोजीन का वर्गीकरण

ऑन्कोजीन प्रकार	समारोह	उदाहरण
विकास कारक	कोशिका प्रसार को उत्तेजित करें	पीडीजीएफ, टीजीएफ- α
वृद्धि कारक रिसेप्टर्स	रिसेप्टर टायरोसिन काइनेज, असामान्य सिग्नलिंग	ईजीएफआर, एचईआर/न्यू, आरईटी
सिग्नल ट्रांसड्यूसर	अंतःकोशिकीय संकेतों को रिले करें	आरएएस, आरएफएबीएल
प्रतिलेखन के कारक	जीन अभिव्यक्ति को विनियमित करें	एमवाईसी, जून, एफओएस
कोशिका चक्र नियामक	नियंत्रण G1-S संक्रमण	साइक्लिन D1, CDK4
एंटी-एपोप्टोटिक प्रोटीन	क्रमादेशित कोशिका मृत्यु को रोकें	बीसीएल -2

5. ऑन्कोजीन से जुड़े आणविक मार्ग

A. RAS-RAF-MEK-ERK मार्ग

- RAS → RAF → MEK → ERK → प्रसार जीन का प्रतिलेखन
- आरएएस में उत्परिवर्तन → मार्ग संवैधानिक रूप से सक्रिय → अनियंत्रित प्रसार

बी. PI3K-AKT-mTOR मार्ग

- वृद्धि कारक रिसेप्टर्स PI3K → AKT → mTOR → प्रोटीन संश्लेषण और उत्तरजीविता को सक्रिय करते हैं
- ऑन्कोजीन सक्रियण → कोशिका उत्तरजीविता, एंटी-एपोप्टोसिस, चयापचय पुनर्प्रोग्रामिंग

C. टायरोसिन काइनेज सिग्नलिंग

- ऑन्कोजेनिक रिसेप्टर टायरोसिन काइनेज (EGFR, HER2) → निरंतर डाउनस्ट्रीम सिग्नलिंग → प्रसार और उत्तरजीविता

6. ऑन्कोजीन की विशेषताएं

1. प्रभावी-क्रियाशील उत्परिवर्तन: कैंसर को प्रेरित करने के लिए केवल एक एलील को सक्रिय करने की आवश्यकता होती है।
2. कार्य-लाभ: बड़ी हुई गतिविधि या संवैधानिक सक्रियण।
3. ऑन्कोजेनिक प्रोटीन अक्सर अतिसक्रिय या अति-अभिव्यक्त होते हैं।
4. महत्वपूर्ण कोशिकीय प्रक्रियाओं में शामिल: प्रसार, विभेदन, उत्तरजीविता, एंजियोजिनेसिस।

7. मानव कैंसर में ऑन्कोजीन के उदाहरण

ऑन्कोजीन	कैंसर का प्रकार	तंत्र
रास	अग्राशय, बृहदान्त्र, फेफड़े	बिंदु उत्परिवर्तन → संरचनात्मक संकेतन

ऑंकोजीन	कैंसर का प्रकार	तंत्र
एमवाईसी	बर्किट लिंफोमा, स्तन	प्रवर्धन या स्थानांतरण → ट्रांसक्रिप्शनल अतिसक्रियता
HER2/न्यू	स्तन, गैस्ट्रिक	प्रवर्धन → रिसेप्टर अतिअभिव्यक्ति → प्रसार
BCR- एबीएल	सीएमएल	ट्रांसलोकेशन t(9;22) → फ्यूजन टायरोसिन काइनेज संवैधानिक रूप से सक्रिय
बीसीएल-2	कूपिक लिंफोमा	अतिअभिव्यक्ति → एपोप्टोसिस को अवरुद्ध करता है

8. ऑंकोजीन सहयोग

- कैंसर उत्पन्न करने के लिए अकेले ऑंकोजीन पर्याप्त नहीं हो सकते।
- अक्सर कई ऑंकोजेनिक उत्परिवर्तन कोशिकाओं को पूर्ण रूप से रूपांतरित करने के लिए ट्यूमर दमनकारी जीन (जैसे टीपी53) की क्षति के साथ सहयोग करते हैं।

9. चिकित्सीय निहितार्थ

- ऑंकोजीन को लक्षित करने से कैंसर चिकित्सा में क्रांति आ गई है:
 - इमैटिनिब: सीएमएल में बीसीआर-एबीएल अवरोधक
 - ट्रैस्टुजुमैब: स्तन कैंसर में HER2-लक्षित चिकित्सा
 - ईजीएफआर अवरोधक: फेफड़ों के कैंसर के लिए गेफिटिनिब, एर्लोटिनिब

ट्यूमर दमनकारी जीन

ट्यूमर दमनकारी जीन - गहन व्याख्या

1 परिचय

- ट्यूमर सप्रेसर जीन (टीएसजी) वे जीन होते हैं जो सामान्यतः कोशिका प्रसार को रोकते हैं, एपोप्टोसिस को बढ़ावा देते हैं, जीनोमिक स्थिरता बनाए रखते हैं, और ट्यूमर गठन को रोकते हैं।
- इन जीनों की क्षति या निष्क्रियता से महत्वपूर्ण वृद्धि अवरोध समाप्त हो जाते हैं, जिसके परिणामस्वरूप अनियंत्रित कोशिका विभाजन और कैंसर होता है।

- वे कोशिका चक्र के "ब्रेक" के रूप में कार्य करते हैं, जबकि ऑन्कोजीन "त्वरक" के रूप में कार्य करते हैं।
-

2. ट्यूमर सप्रेसर जीन के प्रमुख कार्य

1. कोशिका चक्र को विनियमित करें → सुनिश्चित करें कि कोशिकाएँ केवल तभी विभाजित हों जब परिस्थितियाँ अनुकूल हों
 2. एपोप्टोसिस को प्रेरित करें → क्षतिग्रस्त या असामान्य कोशिकाओं को हटाएँ
 3. डीएनए की मरम्मत और जीनोमिक स्थिरता → उत्परिवर्तनों के संचय को रोकना
 4. मेटास्टेसिस और एंजियोजेनेसिस को रोकें → ट्यूमर के प्रसार को रोकें
-

3. निष्क्रियता की क्रियाविधि

ट्यूमर दमनकारी जीन को कैंसर के विकास के लिए आमतौर पर दोनों एलील्स को निष्क्रिय करने की आवश्यकता होती है (नडसन की "दो-हिट परिकल्पना")।

A. उत्परिवर्तन

- बिंदु उत्परिवर्तन, विलोपन, या फ्रेमशिफ्ट → कार्य की हानि
- उदाहरण: कई कैंसरों में TP53 उत्परिवर्तन

बी. विषमयुग्मता की हानि (एलओएच)

- पहले से ही उत्परिवर्तित एलील वाले सेल में एक एलील का विलोपन → टीएसजी फंक्शन का पूर्ण नुकसान

C. एपिजेनेटिक साइलेंसिंग

- प्रमोटर हाइपरमिथिलेशन → जीन ट्रांसक्रिप्शनल रूप से निष्क्रिय है
- उदाहरण: विभिन्न कैंसरों में p16INK4a साइलेंसिंग

डी. वायरल निष्क्रियता

- कुछ वायरस ऐसे प्रोटीन उत्पन्न करते हैं जो टीएसजी को बाधित करते हैं
- उदाहरण: एचपीवी ई6 प्रोटीन पी53 को नष्ट करता है; ई7 प्रोटीन आरबी को रोकता है

4. ट्यूमर सप्रेसर जीन का वर्गीकरण

प्रकार	समारोह	उदाहरण
गेटकीपर	कोशिका प्रसार को प्रत्यक्ष रूप से रोकें या एपोप्टोसिस को प्रेरित करें	टीपी53, आरबी, पीटीईएन
रखवाले	डीएनए की मरम्मत द्वारा जीनोमिक स्थिरता बनाए रखें	बीआरसीए1, बीआरसीए2, एमएलएच, एमएसएच
लैंडस्केपर्स	सामान्य ऊतक वातावरण बनाए रखें; असामान्य स्ट्रोमल समर्थन को रोकें	एपीसी, एनएफ़

5. प्रमुख ट्यूमर दमनकारी जीन

ए. टीपी53 (पी53)

- "जीनोम का संरक्षक" कहा जाता है
- डीएनए क्षति द्वारा सक्रिय → कोशिका चक्र अवरोध (पी21 के माध्यम से), डीएनए मरम्मत, या एपोप्टोसिस को प्रेरित करता है
- हानि के परिणामस्वरूप:
 - जीनोमिक अस्थिरता
 - एपोप्टोसिस के प्रति प्रतिरोध
 - उत्परिवर्तन दर में वृद्धि
- 50% से अधिक मानव कैंसर में उत्परिवर्तित

बी. आरबी (रेटिनोब्लास्टोमा प्रोटीन)

- E2F प्रतिलेखन कारक को बाधित करके **G1 → S चरण संक्रमण** को नियंत्रित करता है
- हानि → अनियंत्रित कोशिका चक्र प्रगति
- क्लासिक उदाहरण: **रेटिनोब्लास्टोमा** (बचपन में होने वाला नेत्र कैंसर)

सी. पीटीईएन

- लिपिड फॉस्फेट → PI3K/AKT मार्ग को बाधित करता है → उत्तरजीविता और प्रसार को दबाता है
- हानि → बेहतर उत्तरजीविता, वृद्धि और चयापचय पुनर्प्रोग्रामिंग

डी. एपीसी (एडेनोमेटस पॉलीपोसिस कोली)

- β -कैटेनिन और Wnt सिग्नलिंग को नियंत्रित करता है
- हानि → बृहदान्त्र में अनियमित कोशिका प्रसार → पारिवारिक एडेनोमेटस पॉलीपोसिस → कोलोरेक्टल कैंसर

ई. BRCA1/BRCA2

- समजातीय पुनर्संयोजन डीएनए मरम्मत में शामिल
- हानि → जीनोमिक अस्थिरता → स्तन, डिम्बग्रंथि के कैंसर

6. ऑन्कोजीन और ट्यूमर सप्रेसर जीन के बीच अंतर

विशेषता	ऑन्कोजीन	ट्यूमर सप्रेसर जीन
समारोह	कोशिका प्रसार को बढ़ावा देना	प्रसार को रोकें, एपोप्टोसिस को बढ़ावा दें
उत्परिवर्तन प्रभाव	कार्य-लाभ	कार्य-हानि
एलील आवश्यकता	एक उत्परिवर्तित एलील पर्याप्त	दोनों एलील्स को निष्क्रिय किया जाना चाहिए (आमतौर पर)
कैंसर में भूमिका	“गैस पेडल अटक गया”	“ब्रेक पेडल हटा दिया गया”

7. टीएसजी हानि के सेलुलर परिणाम

1. अनियंत्रित प्रसार → चौकियों का नुकसान
2. एपोप्टोसिस की विफलता → क्षतिग्रस्त कोशिकाओं का जीवित रहना
3. जीनोमिक अस्थिरता → उत्परिवर्तनों का संचय → कैंसर का विकास
4. बड़ी हुई मेटास्टेसिस क्षमता → आसंजन या स्ट्रोमल नियंत्रण की हानि

8. नैदानिक प्रासंगिकता

- टीएसजी उत्परिवर्तन कैंसर के निदान, रोग का निदान और उपचार के लिए महत्वपूर्ण हैं
- उदाहरण:
 - BRCA उत्परिवर्तन → निवारक रणनीतियाँ (स्तन उच्छेदन, PARP अवरोधक)
 - p53 उत्परिवर्तन → कीमोथेरेपी/रेडियोथेरेपी के प्रति प्रतिरोध
 - आरबी हानि → रेटिनोब्लास्टोमा का जोखिम; शीघ्र पता लगाने में मार्गदर्शन कर सकता है

कैंसर का तंत्र

कैंसर का तंत्र - गहन व्याख्या

कैंसर एक बहु-चरणीय, बहुजीनी रोग है जिसकी विशेषता अनियंत्रित कोशिका प्रसार, एपोप्टोसिस से बचाव, आक्रमण और मेटास्टेसिस है। इसकी क्रियाविधि में आनुवंशिक, अधिजननिक और पर्यावरणीय कारक शामिल होते हैं जो सामान्य कोशिकाओं को घातक कोशिकाओं में बदल देते हैं।

1. कैंसर की बहु-चरणीय प्रकृति

कैंसर आमतौर पर कई चरणों के माध्यम से विकसित होता है:

1. आरंभ → आनुवंशिक उत्परिवर्तन एकल कोशिका में होता है।
2. प्रोन्नति → उत्परिवर्तित कोशिका का क्लोनल विस्तार।
3. प्रगति → अतिरिक्त उत्परिवर्तन एकत्रित होते हैं → आक्रामक, मेटास्टेटिक व्यवहार।

मुख्य विचार: कैंसर एकसंचयी प्रक्रिया है - एक एकल उत्परिवर्तन आमतौर पर अपर्याप्त होता है।

2. कैंसर का आनुवंशिक आधार

कैंसर प्रोटो-ऑन्कोजीन, ट्यूमर सप्रेसर जीन और डीएनए मरम्मत जीन में परिवर्तन से उत्पन्न होता है।

A. ऑन्कोजीन का सक्रियण

- प्रोटो-ऑन्कोजीन सामान्यतः कोशिका वृद्धि को बढ़ावा देते हैं।
- उत्परिवर्तन → कार्य-लाभ → अनियंत्रित प्रसार।
- उदाहरण: **RAS, MYC, HER2**

बी. ट्यूमर सप्रेसर जीन का निष्क्रियण

- टीएसजी सामान्यतः कोशिका चक्र को बाधित करते हैं, एपोप्टोसिस को बढ़ावा देते हैं, डीएनए की मरम्मत करते हैं।
- उत्परिवर्तन/विलोपन → कार्य-हानि → कोशिका चक्र अनियंत्रित, डीएनए क्षति संचित होती है।
- उदाहरण: **TP53, RB, PTEN, APC**

सी. डीएनए मरम्मत जीन की हानि

- डीएनए मरम्मत जीन दोष → जीनोमिक अस्थिरता
- उदाहरण: **BRCA1/2, MLH1, MSH2**
- परिणाम: उत्परिवर्तनों का संचय → रूपांतरण

3. कैंसर के लक्षण (हनाहन और वेनबर्ग, 2011)

ये लक्षण कैंसर के अंतर्निहित कार्यात्मक तंत्र का वर्णन करते हैं:

1. प्रोलिफेरेटिव सिग्नलिंग को बनाए रखना → ऑन्कोजीन विकास पथों को सक्रिय करते हैं
2. वृद्धि अवरोधकों से बचना → टीएसजी हानि (टीपी53, आरबी)
3. कोशिका मृत्यु का प्रतिरोध → एपोप्टोसिस से बचना (बीसीएल-2 अतिअभिव्यक्ति)
4. प्रतिकृति अमरता को सक्षम करना → टेलोमेरेज़ सक्रियण
5. एंजियोजेनेसिस प्रेरित करना → वीड्जीएफ स्राव → पोषक तत्व आपूर्ति
6. आक्रमण और मेटास्टेसिस को सक्रिय करना → एमएमपी स्राव, आसंजन हानि

उभरते हुए लक्षण: अनियंत्रित चयापचय, प्रतिरक्षा से बचना, एपिजेनेटिक परिवर्तन

4. कैंसर के आणविक तंत्र

A. सिग्नल ट्रांसडक्शन असामान्यताएं

- वृद्धि कारक रिसेप्टर्स या अंतःकोशिकीय संकेतन अणु उत्परिवर्तित → अनियंत्रित प्रसार
- उदाहरण:
 - EGFR उत्परिवर्तन → लगातार MAPK/PI3K संकेतन
 - आरएएस उत्परिवर्तन → संरचनात्मक अनुप्रवाह प्रसार संकेत

बी. कोशिका चक्र अनियमन

- साइक्लिन/सीडीके अतिसक्रिय; सीडीके अवरोधक (पृष्ठ 16, पृष्ठ 21) नष्ट हो गए
- आरबी मार्ग निष्क्रिय → अनियंत्रित G1 → एस चरण प्रगति

C. एपोप्टोसिस से बचना

- प्रो-एपोप्टोटिक सिग्नल (p53, BAX) खो गए
- एंटी-एपोप्टोटिक प्रोटीन (बीसीएल-2, बीसीएल-एक्सएल) का अति-अभिव्यक्त होना
- परिणाम: आनुवंशिक रूप से असामान्य कोशिकाओं का अस्तित्व

D. जीनोमिक अस्थिरता

- डीएनए मरम्मत दोष → उत्परिवर्तनों का संचय
- गुणसूत्र संबंधी असामान्यताएं: स्थानांतरण, विलोपन, प्रवर्धन
- उदाहरण: सीएमएल में बीसीआर-एबीएल संलयन, बर्किट लिंफोमा में एमवाईसी प्रवर्धन

ई. टेलोमेरेज़ सक्रियण

- सामान्यतः, टेलोमेरेस छोटे हो जाते हैं → जीर्णता
- कैंसर कोशिकाएं टेलोमेरेज़ को सक्रिय करती हैं → असीमित विभाजन

5. एपिजेनेटिक तंत्र

- डीएनए मिथाइलेशन: ट्यूमर दमनकारी जीनों को शांत करना
- हिस्टोन संशोधन: परिवर्तित क्रोमेटिन संरचना → असामान्य जीन अभिव्यक्ति

- माइक्रोआरएनए: ऑन्कोजीन या ट्यूमर सप्रेसर के रूप में कार्य कर सकते हैं
-

6. ट्यूमर माइक्रोएन्वायरमेंट योगदान

- कैंसर कोशिकाएं स्ट्रोमल कोशिकाओं, प्रतिरक्षा कोशिकाओं और ईसीएम के साथ परस्पर क्रिया करती हैं
 - साइटोकाइन्स और वृद्धि कारकों का स्राव → एंजियोजेनेसिस, आक्रमण और प्रतिरक्षा दमन
 - फाइब्रोब्लास्ट और सूजन कोशिकाएं ट्यूमर की प्रगति को बढ़ावा देती हैं
-

7. कैंसर की प्रगति के चरण(कार्सिनोजेनेसिस)

1. आरंभ: कार्सिनोजेनेसिस (रसायन, विकिरण, वायरस) द्वारा स्थायी डीएनए क्षति
 2. संवर्धन: उत्तेजनाएं (हार्मोन, सूजन) आरंभिक कोशिकाओं के क्लोनल विस्तार को जन्म देती हैं
 3. प्रगति: अतिरिक्त उत्परिवर्तन → दुर्दमता, आक्रमण, मेटास्टेसिस
-

8. बाहरी कारकों की भूमिका

- रासायनिक कैंसरकारी तत्व: उदाहरणार्थ, तम्बाकू (पॉलीसाइक्लिक एरोमैटिक हाइड्रोकार्बन) → डीएनए एडक्ट्स
 - भौतिक कारक: यूवी विकिरण → थाइमिन डिमर
 - जैविक कारक: वायरस (एचपीवी, ईबीवी) → वायरल ऑन्कोजीन टीएसजी को निष्क्रिय करते हैं
-

9. यांत्रिक सारांश

1. उत्परिवर्तन/एपिजेनेटिक परिवर्तन → प्रोटो-ऑन्कोजीन सक्रियण या टीएसजी निष्क्रियण
2. कोशिका चक्र अनियमन → अनियंत्रित प्रसार
3. डीएनए मरम्मत विफलता → जीनोमिक अस्थिरता
4. एपोप्टोसिस से बचना → क्षतिग्रस्त कोशिकाओं का जीवित रहना
5. एंजियोजेनेसिस और आक्रमण → ट्यूमर वृद्धि और मेटास्टेसिस

कैंसर एक जटिल, बहु-चरणीय रोग है जिसमें आनुवंशिक, एपिजेनेटिक और सूक्ष्म पर्यावरणीय तंत्र शामिल होते हैं।

10. दृश्य प्रतिनिधित्व

- सामान्य कोशिका → डीएनए क्षति → मरम्मत → एपोप्टोसिस
- उत्परिवर्तन संचय → ऑन्कोजीन का सक्रियण + टीएसजी की हानि → अमर प्रसारशील, आक्रामक कैंसर कोशिका
- एंजियोजेनेसिस + आक्रमण → मेटास्टेसिस

मेटाजेनेसिस

मेटाजेनेसिस (पीढ़ियों का परिवर्तन) — गहन व्याख्या

1. परिभाषा

मेटाजेनेसिस (जिसे पीढ़ियों का प्रत्यावर्तन भी कहा जाता है) वह जैविक घटना है जिसमें एक जीव दो रूपात्मक और कार्यात्मक रूप से भिन्न पीढ़ियों के बीच प्रत्यावर्तन करता है: अगुणित गैमेटोफाइट और द्विगुणित स्पोरोफाइट।

- एक पीढ़ी लैंगिक होती है, जो युग्मक (अगुणित) उत्पन्न करती है
- दूसरा अलैंगिक है, जो बीजाणु (द्विगुणित) उत्पन्न करता है
- पौधों, शैवाल और कुछ कवकों में आम

मुख्य विचार: दोनों पीढ़ियाँ बहुकोशिकीय हैं और स्वतंत्र रूप से विकास करने में सक्षम हैं।

2. मूल अवधारणा

मेटाजेनेसिस में अगुणित और द्विगुणित बहुकोशिकीय चरणों के बीच परिवर्तन शामिल होता है :

पीढ़ी गुणसूत्र संख्या प्रजनन का तरीका का उत्पादन

पीढ़ी	गुणसूत्र संख्या	प्रजनन का तरीका	का उत्पादन
युग्मकोद्भिद	अगुणित (संज्ञा)	यौन	युग्मक (शुक्राणु और अंडाणु)
स्पोरोफाइट	द्विगुणित (2n)	अलैंगिक	अर्धसूत्रीविभाजन के माध्यम से बीजाणु (n)

3. मेटाजेनेसिस की क्रियाविधि

चरण 1: युग्मकोद्भिद निर्माण (अगुणित)

- अगुणित बीजाणुओं से विकसित होता है
- समसूत्री विभाजन द्वारा युग्मक (n) उत्पन्न करता है
- युग्मकों का निषेचन → युग्मनज (2n)

चरण 2: स्पोरोफाइट पीढ़ी (द्विगुणित)

- युग्मनज स्पोरोफाइट (2n) में विकसित होता है
- स्पोरोफाइट अर्धसूत्री विभाजन से गुजरकर अगुणित बीजाणु (n) उत्पन्न करता है
- बीजाणु अंकुरित होते हैं → युग्मकोद्भिद (n)

चक्र लगातार दोहराया जाता है, तथा पीढ़ियों के बीच परिवर्तन बनाए रखता है।

4. मेटाजेनेसिस के उदाहरण

समूह	उदाहरण	प्रमुख पीढ़ी	नोट्स
शैवाल	फ्यूकस, उल्वा	अगुणित (उल्वा समान रूप से वैकल्पिक)	कुछ में, दोनों पीढ़ियाँ एक जैसी दिखती हैं (समरूपी)
ब्रायोफाइट्स	मॉस (फ्र्यूनेरिया), लिवरवॉर्ट्स	युग्मकोद्भिद	स्पोरोफाइट गैमेटोफाइट से जुड़ा होता है; पोषण पर निर्भर होता है
टेरिडोफाइट	फर्न (प्तेरिस)	स्पोरोफाइट	गैमेटोफाइट (प्रोथैलस) स्वतंत्र लेकिन छोटा होता है
जिम्नोस्पर्म/एंजियोस्पर्म	चीड़, फूल वाले पौधे	स्पोरोफाइट	गैमेटोफाइट पराग और भ्रूणकोष में कम हो गया

5. मेटाजेनेसिस के प्रकार

1. पीढियों का समरूपी प्रत्यावर्तन
 - स्पोरोफाइट और गैमेटोफाइट आकारिकी की दृष्टि से समान हैं
 - उदाहरण: उल्वा (हरा शैवाल)
 2. पीढियों का विषमरूपी परिवर्तन
 - स्पोरोफाइट और गैमेटोफाइट आकारिकी की दृष्टि से भिन्न होते हैं
 - उच्च पौधों में आम
 - उदाहरण: माँस, फर्न
-

6. मेटाजेनेसिस का महत्व

A. विकासवादी महत्व

- यौन प्रजनन के माध्यम से आनुवंशिक विविधता सुनिश्चित करता है
- बदलते वातावरण के अनुकूल ढलने में मदद करता है
- विकासवादी प्रवृत्ति दर्शाता है:
 - निचले पौधे → युग्मकोद्भिद प्रधान
 - उच्चतर पौधे → स्पोरोफाइट प्रधान

बी. पारिस्थितिक महत्व

- विविध आवासों में जीवित रहने में सक्षम बनाता है
- कुछ प्रजातियों में अगुणित अवस्था कठोर परिस्थितियों का बेहतर सामना कर सकती है

C. जैविक महत्व

- लैंगिक और अलैंगिक चरणों को अलग करता है → कुशल प्रजनन
- अलैंगिक स्पोरोफाइट चरण में जनसंख्या में तेजी से वृद्धि होती है

कैंसर जीन के प्रकार

कैंसर जीन के प्रकार

आनुवंशिक परिवर्तनों के कारण होता है जो कोशिका वृद्धि, विभाजन और मृत्यु के सामान्य नियमन को बाधित करते हैं। कैंसर में शामिल जीनों को कोशिका प्रसार, उत्तरजीविता और जीनोम स्थिरता में उनकी कार्यात्मक भूमिका के आधार पर वर्गीकृत किया जाता है।

कैंसर जीन के मुख्य प्रकार हैं:

1. ऑन्कोजीन

- **परिभाषा:** ऑन्कोजीन प्रोटो-ऑन्कोजीन के उत्परिवर्तित या असामान्य रूप से अभिव्यक्त रूप होते हैं, जो सामान्यतः नियंत्रित कोशिका वृद्धि और उत्तरजीविता को बढ़ावा देते हैं। परिवर्तित होने पर, ये अनियंत्रित प्रसार को बढ़ावा देते हैं।
 - **क्रियाविधि:** कार्य-लाभ उत्परिवर्तन, जीन प्रवर्धन, गुणसूत्र स्थानांतरण, या निवेशन उत्परिवर्तन।
 - **प्रभाव:** संकेत मार्गों का संवैधानिक सक्रियण → अनियंत्रित कोशिका विभाजन।
 - **उदाहरण:**
 - आरएएस → बिंदु उत्परिवर्तन → संवैधानिक एमएपीके सिग्नलिंग
 - MYC → प्रवर्धन/स्थानांतरण → प्रतिलेखन कारक की अतिअभिव्यक्ति
 - HER2/neu → प्रवर्धन → निरंतर रिसेप्टर सिग्नलिंग
 - बीसीआर-एबीएल → संलयन प्रोटीन → संघटक टायरोसिन काइनेज
 - **मुख्य विशेषता:** प्रभावी-क्रिया; ट्यूमरजनन को संचालित करने के लिए केवल एक एलील को उत्परिवर्तन की आवश्यकता होती है।
-

2. ट्यूमर सप्रेसर जीन (टीएसजी)

- **परिभाषा:** ट्यूमर सप्रेसर जीन सामान्य जीन होते हैं जो कोशिका प्रसार को रोकते हैं, एपोप्टोसिस को बढ़ावा देते हैं और जीनोमिक अखंडता को बनाए रखते हैं। इनकी हानि या निष्क्रियता कैंसर में योगदान करती है।
- **क्रियाविधि:** कार्य-क्षति उत्परिवर्तन, विलोपन, एपिजेनेटिक साइलेंसिंग, वायरल प्रोटीन अवरोध।
- **प्रभाव:** अनियंत्रित कोशिका चक्र प्रगति, डीएनए मरम्मत में बाधा, एपोप्टोसिस से बचाव।
- **उदाहरण:**
 - टीपी53 → “जीनोम का संरक्षक”; कोशिका चक्र अवरोध/एपोप्टोसिस को प्रेरित करता है
 - RB → G1 → S चरण संक्रमण को रोकता है

- **PTEN** → PI3K/AKT मार्ग को बाधित करता है
 - **APC** → Wnt सिग्नलिंग में β -कैटेनिन को नियंत्रित करता है
 - **BRCA1/2** → समजातीय पुनर्संयोजन के माध्यम से डीएनए की मरम्मत
 - **मुख्य विशेषता:** अप्रभावी-क्रिया; दोनों एलील्स को निष्क्रिय किया जाना चाहिए (नडसन की "दो-हिट परिकल्पना")।
-

3. डीएनए मरम्मत जीन (केयरटेकर जीन)

- **परिभाषा:** डीएनए क्षति की मरम्मत करके जीनोमिक स्थिरता बनाए रखने के लिए जिम्मेदार जीन। इनके नष्ट होने से उत्परिवर्तनों का संचय होता है, जिससे कैंसर होने की संभावना बढ़ जाती है।
 - **क्रियाविधि:** उत्परिवर्तन या एपिजेनेटिक साइलेंसिंग → दोषपूर्ण डीएनए मरम्मत
 - **प्रभाव:** जीनोमिक अस्थिरता → ऑन्कोजीन और ट्यूमर सप्रेसर जीन में द्वितीयक उत्परिवर्तन
 - **उदाहरण:**
 - **BRCA1/2** → दोहरे स्ट्रैंड ब्रेक की समजातीय पुनर्संयोजन मरम्मत
 - **MLH1, MSH2** → बेमेल मरम्मत; दोषपूर्ण → बृहदान्त्र कैंसर में माइक्रोसैटेलाइट अस्थिरता
 - **XPA-XPG** → न्यूक्लियोटाइड एक्सिशन रिपेयर; दोषपूर्ण → ज़ेरोडर्मा पिगमेंटोसिस
-

4. एपोप्टोसिस-विनियमन जीन

- **परिभाषा:** जीन जो क्रमादेशित कोशिका मृत्यु को नियंत्रित करते हैं। उनके परिवर्तन से डीएनए क्षतिग्रस्त कोशिकाओं को जीवित रहने में मदद मिलती है।
 - **क्रियाविधि:** एंटी-एपोप्टोटिक जीन की अतिअभिव्यक्ति या प्रो-एपोप्टोटिक जीन की हानि
 - **उदाहरण:**
 - **बीसीएल-2** → एंटी-एपोप्टोटिक; फॉलिक्युलर लिंफोमा में अति-अभिव्यक्त
 - **BAX, BAK** → प्रो-एपोप्टोटिक; हानि उत्तरजीविता को बढ़ावा देती है
 - **प्रभाव:** एपोप्टोसिस से बचाव → असामान्य कोशिकाओं का संचय
-

5. एंजियोजेनेसिस-रेगुलेटिंग जीन

- **परिभाषा:** नए रक्त वाहिकाओं के निर्माण को नियंत्रित करने वाले जीन , जिनकी ट्यूमर को वृद्धि और मेटास्टेसिस के लिए आवश्यकता होती है।
- **क्रियाविधि:** एंजियोजेनिक कारकों की अतिअभिव्यक्ति
- **उदाहरण:**
 - **वीईजीएफ (वैस्कुलर एंडोथेलियल ग्रोथ फैक्टर)** → रक्त वाहिका निर्माण को उत्तेजित करता है
 - **एफजीएफ (फाइब्रोब्लास्ट ग्रोथ फैक्टर)** → संवहनी प्रसार को बढ़ावा देता है
- **प्रभाव:** ट्यूमर को ऑक्सीजन और पोषक तत्व प्रदान करता है, जिससे वृद्धि और मेटास्टेसिस में सहायता मिलती है

6. कोशिका आसंजन और आक्रमण में शामिल जीन

- **परिभाषा:** जीन जो कोशिका आसंजन, गतिशीलता और बाह्य कोशिकीय मैट्रिक्स क्षरण को नियंत्रित करते हैं। उनका परिवर्तन मेटास्टेसिस को बढ़ावा देता है।
- **उदाहरण:**
 - **ई-कैडेरिन** → हानि कोशिका-कोशिका आसंजन को कम करती है, आक्रमण को बढ़ावा देती है
 - **एमएमपी (मैट्रिक्स मेटालोप्रोटीनेसिस)** → ईसीएम को खराब करते हैं, मेटास्टेसिस को सुगम बनाते हैं

7. कार्यात्मक तंत्र द्वारा वर्गीकरण (सारांश तालिका)

प्रकार	समारोह	उदाहरण	उत्परिवर्तन प्रभाव
ओंकोजीन	विकास और प्रसार को बढ़ावा देना	आरएएस, एमवाईसी, एचईआर	कार्य-लाभ
ट्यूमर दमनकारी जीन	वृद्धि को रोकें, एपोप्टोसिस को बढ़ावा दें	टीपी53, आरबी, पीटीईएन	कार्य-हानि
डीएनए मरम्मत जीन	जीनोमिक स्थिरता बनाए रखें	बीआरसीए1/2, एमएलएच	कार्य-हानि → जीनोमिक अस्थिरता
एपोप्टोसिस नियामक	क्रमादेशित कोशिका मृत्यु को नियंत्रित करें	बीसीएल-2, बीएक्स	अतिअभिव्यक्ति/निष्क्रियता → उत्तरजीविता
एंजियोजेनेसिस	रक्त वाहिका निर्माण को	वीईजीएफ, एफजीएफ	अतिअभिव्यक्ति → ट्यूमर

प्रकार	समारोह	उदाहरण	उत्परिवर्तन प्रभाव
जीन	उत्तेजित करें		संवहनीकरण
आसंजन/आक्रमण जीन	मेटास्टेसिस को बढ़ावा देना	ई-कैडेरिन, एमएमपी	हानि/अतिअभिव्यक्ति → आक्रमण/मेटास्टेसिस

उत्परिवर्तन के लिए एम्स परीक्षण

1. परिभाषा

एम्स परीक्षण एक जैविक परख है जिसका उपयोग रासायनिक यौगिकों की उत्परिवर्तन क्षमता का पता लगाने के लिए किया जाता है।

- बैक्टीरिया के डीएनए में उत्परिवर्तन उत्पन्न करने की एक रसायन की क्षमता पर आधारित है, जिससे चयनात्मक माध्यम में बढ़ने की उनकी क्षमता बहाल हो जाती है।
- 1970 के दशक में ब्रूस एम्स द्वारा विकसित।
- संभावित कैंसरजनों के लिए स्क्रीनिंग उपकरण के रूप में कार्य करता है, क्योंकि कई उत्परिवर्तन भी कैंसरजन होते हैं।

मुख्य अवधारणा: बैक्टीरिया में उत्परिवर्तनशीलता उच्च जीवों में कैंसरजन्यता से सहसम्बन्धित है।

2. एम्स परीक्षण का सिद्धांत

1. *साल्मोनेला टाइफीम्यूरियम* (या कभी-कभी *ई. कोली*) के उत्परिवर्ती उपभेदों का उपयोग करता है जो हिस्टिडीन (हिस्- उत्परिवर्ती) को संश्लेषित करने में असमर्थ हैं।
2. ये बैक्टीरिया हिस्टिडीन-मुक्त मीडिया पर तब तक नहीं बढ़ सकते जब तक कि पश्च उत्परिवर्तन (रिवर्सन) हिस्टिडीन संश्लेषण मार्ग को पुनर्स्थापित न कर दे।
3. जब किसी उत्परिवर्तन रसायन के संपर्क में लाया जाता है, तो प्रत्यावर्तन की दर बढ़ जाती है, जिससे हिस्टिडीन-मुक्त अगर पर कॉलोनियों को बढ़ने की अनुमति मिल जाती है।

मुख्य विचार

- स्वतःस्फूर्त प्रत्यावर्तन दर = कम(पृष्ठभूमि)
 - उत्परिवर्तजन-प्रेरित प्रतिवर्तन दर = उच्च
 - तुलना से उत्परिवर्तनशीलता का संकेत मिलता है।
-

3. पता लगाए गए उत्परिवर्तनों के प्रकार

- बिंदु उत्परिवर्तन (आधार प्रतिस्थापन, फ्रेमशिफ्ट)
- कार्य-क्षति उत्परिवर्तन जो जंगली प्रकार में वापस आ सकते हैं

विभिन्न जीवाणु उपभेद विभिन्न उत्परिवर्तन प्रकारों का पता लगाते हैं :

छानना उत्परिवर्तन प्रकार का पता चला
टीए98 फ्रेमशिफ्ट उत्परिवर्तन
टीए100 आधार-युग्म प्रतिस्थापन
टीए1535 आधार-युग्म प्रतिस्थापन
टीए1537 फ्रेमशिफ्ट उत्परिवर्तन

4. S9 अंश की भूमिका

- कई रसायन अपने मूल रूप में उत्परिवर्तजन नहीं होते हैं , लेकिन यकृत में सक्रिय उत्परिवर्तजनों में परिवर्तित हो जाते हैं।
 - एस 9 अंश एक यकृत होमोजीनट (आमतौर पर चूहे का यकृत) है जिसमें चयापचय सक्रियण के लिए साइटोक्रोम पी450 एंजाइम होते हैं।
 - प्रत्यक्ष-क्रियाशील और प्रो-म्यूटाजेन्स दोनों का पता लगाने के लिए परीक्षण S9 के साथ और उसके बिना किया जाता है।
-

5. एम्स टेस्ट की कार्यप्रणाली

ए. तैयारी

1. *साल्मोनेला* के His⁻ उत्परिवर्ती उपभेदों का चयन करें
2. परीक्षण रसायन तैयार करें (उपयुक्त विलायक में घुला हुआ)
3. यदि चयापचय सक्रियण की आवश्यकता हो तो S9 मिश्रण तैयार करें

बी. प्लेट समावेशन विधि

1. जीवाणु संवर्धन + परीक्षण यौगिक + ट्रेस हिस्टिडीन का मिश्रण
2. हिस्टिडीन रहित अगर प्लेटों पर डालें
3. 37°C पर 48-72 घंटे तक इनक्यूबेट करें
4. रिवर्टेंट कॉलोनियों की गणना करें

सी. व्याख्या

- रिवर्टेंट्स में उल्लेखनीय वृद्धि → रसायन उत्परिवर्तनीय है
- ज्ञात उत्परिवर्तजन सकारात्मक नियंत्रणों के साथ तुलना विश्वसनीयता सुनिश्चित करती है

6. एम्स टेस्ट में नियंत्रण

- सकारात्मक नियंत्रण: ज्ञात उत्परिवर्तजन (जैसे, सोडियम एज़ाइड) → यह सुनिश्चित करता है कि परीक्षण प्रणाली काम करती है
- नकारात्मक नियंत्रण: रसायन रहित विलायक → स्वतःस्फूर्त प्रत्यावर्तन के उपाय

7. एम्स टेस्ट के लाभ

1. रासायनिक उत्परिवर्तजनों की तीव्र और लागत प्रभावी जांच
2. बिंदु उत्परिवर्तन के लिए उच्च संवेदनशीलता
3. प्रत्यक्ष-क्रियाशील उत्परिवर्तजन और प्रो-उत्परिवर्तजन (S9 अंश के साथ) दोनों का पता लगा सकता है
4. उच्च जीवों में कैंसरजन्यता का पूर्वानुमान

8. एम्स परीक्षण की सीमाएँ

1. बैक्टीरिया प्रोकैरियोटिक होते हैं → यूकेरियोटिक प्रणालियों के लिए विशिष्ट उत्परिवर्तनों का पता नहीं लगा सकते हैं
2. गुणसूत्रीय विपथन, एन्यूप्लोइडी या बड़े विलोपन का पता नहीं लगा सकता
3. बैक्टीरिया के लिए विषाक्त रसायनों के कारण गलत सकारात्मक परिणाम हो सकते हैं
4. कई प्रो-कार्सिनोजेन्स के लिए चयापचय सक्रियण की आवश्यकता होती है

9. अनुप्रयोग

- औद्योगिक रसायनों, दवाओं, खाद्य योजकों, कीटनाशकों की जांच
- कैंसरजन्यता परीक्षण में प्रारंभिक चरण
- नियामक विष विज्ञान अध्ययन

आनुवंशिक विश्लेषण के तरीके

आनुवंशिक विश्लेषण के तरीके

वंशानुक्रम पैटर्न, जीन कार्य, जीन मानचित्रण और उत्परिवर्तनों का अध्ययन है। इसमें शास्त्रीय (मेंडेलियन) दृष्टिकोण और आणविक/जीनोमिक दृष्टिकोण दोनों शामिल हैं।

1. शास्त्रीय/परंपरागत आनुवंशिक विश्लेषण

A. वंशावली विश्लेषण

- परिभाषा: पीढ़ियों से परिवारों में विरासत के पैटर्न का अध्ययन।
- उद्देश्य: वंशानुक्रम के तरीके की पहचान करना (ऑटोसोमल डोमिनैट, ऑटोसोमल रिसेसिव, एक्स-लिंग)।
- तरीका:
 1. पारिवारिक वृक्ष (वंशावली चार्ट) बनाएँ
 2. प्रभावित/अप्रभावित व्यक्तियों को चिह्नित करें
 3. प्रभुत्व, अप्रभावीता, लिंग-संबंध के पैटर्न का विश्लेषण करें

- अनुप्रयोग: आनुवंशिक परामर्श, हीमोफीलिया, सिस्टिक फाइब्रोसिस जैसी बीमारियों की विरासत की भविष्यवाणी करना।
-

बी. मोनोहाइब्रिड और डायहाइब्रिड क्रॉस (मेंडेलियन विश्लेषण)

- मोनोहाइब्रिड क्रॉस: एकल जीन विशेषता की विरासत का अध्ययन
 - द्विसंकर क्रॉस: दो स्वतंत्र लक्षणों की वंशागति का अध्ययन
 - उद्देश्य: जीनोटाइप, फेनोटाइप अनुपात और एलीलिक इंटरैक्शन का निर्धारण करना
 - उदाहरण: मटर के पौधे (मेंडल के प्रयोग)
-

सी. लिंकेज विश्लेषण

- परिभाषा: एक ही गुणसूत्र पर स्थित तथा एक साथ वंशागत जीनों का अध्ययन।
 - तरीका:
 - जीन की सापेक्ष स्थिति का मानचित्रण करने के लिए **क्रॉसिंग ओवर आवृत्ति का उपयोग** करें
 - पुनर्संयोजन आवृत्ति (सेंटीमोर्गन, cM) जीनों के बीच की दूरी को इंगित करती है
 - अनुप्रयोग: जीन मैपिंग, रोग जीन स्थानीयकरण
-

D. मात्रात्मक विशेषता विश्लेषण

- परिभाषा: निरंतर परिवर्तन दर्शाने वाले बहुजीनी लक्षणों (एकाधिक जीनों द्वारा नियंत्रित) का अध्ययन
 - विधियाँ:
 - फेनोटाइपिक वितरण का सांख्यिकीय विश्लेषण (माध्य, विचरण)
 - आनुवंशिकता गणना
 - अनुप्रयोग: ऊँचाई, वजन, त्वचा का रंग, फसलों में उपज
-

2. साइटोजेनेटिक विश्लेषण

- परिभाषा: संरचनात्मक और संख्यात्मक असामान्यताओं का पता लगाने के लिए गुणसूत्रों का अध्ययन

- **विधियाँ:**

1. **कैरियोटाइपिंग:** एन्यूप्लोइडी (जैसे, डाउन सिंड्रोम) का पता लगाने के लिए गुणसूत्रों का दृश्यीकरण
2. **बैंडिंग तकनीकें:** संरचनात्मक असामान्यताओं के लिए जी-बैंडिंग, क्यू-बैंडिंग
3. **एफआईएसएच (फ्लोरोसेंस इन सीटू हाइब्रिडाइजेशन):** गुणसूत्रों पर विशिष्ट डीएनए अनुक्रमों का पता लगाना

- **अनुप्रयोग:** प्रसवपूर्व निदान, कैंसर कोशिकाजनन विज्ञान
-

3. आणविक आनुवंशिक विश्लेषण

- **परिभाषा:** उत्परिवर्तन, जीन अभिव्यक्ति या आनुवंशिक विविधताओं का पता लगाने के लिए आणविक स्तर पर डीएनए/आरएनए का अध्ययन

A. डीएनए/आरएनए विश्लेषण विधियाँ

1. **प्रतिबंध खंड लंबाई बहुरूपता (आरएफएलपी)**
 - प्रतिबंधन एंजाइमों का उपयोग करके डीएनए अनुक्रमों में भिन्नता का पता लगाता है
 - अनुप्रयोग: जीन मैपिंग, रोग निदान
 2. **पॉलीमरेज़ चेन रिएक्शन (पीसीआर)**
 - विशिष्ट डीएनए अनुक्रमों को बढ़ाता है
 - अनुप्रयोग: उत्परिवर्तन का पता लगाना, रोगजनक की पहचान, फोरेंसिक आनुवंशिकी
 3. **जेल वैद्युतकणसंचलन**
 - आकार के आधार पर डीएनए/आरएनए प्रोटीन को अलग करता है
 - प्रतिबंध विश्लेषण, जीनोटाइपिंग में उपयोग किया जाता है
 4. **डीएनए श्रृंखला बनाना**
 - सटीक न्यूक्लियोटाइड अनुक्रम निर्धारित करता है
 - अनुप्रयोग: उत्परिवर्तन का पता लगाना, संपूर्ण जीनोम अनुक्रमण
 5. **दक्षिणी, उत्तरी, पश्चिमी सोख्टा**
 - दक्षिणी = डीएनए का पता लगाना
 - उत्तरी = आरएनए का पता लगाना
 - पश्चिमी = प्रोटीन का पता लगाना
-

बी. जीन अभिव्यक्ति विश्लेषण

- विधियाँ:

1. आरटी-पीसीआर - एमआरएनए अभिव्यक्ति को परिमाणित करता है
 2. माइक्रोएरे - एक साथ हजारों जीनों का अध्ययन
 3. आरएनए-सीक्वेंस - उच्च-श्रुपट ट्रांसक्रिप्टोम विश्लेषण
-

C. उत्परिवर्तन और कार्यात्मक आनुवंशिकी

- परिभाषा: उत्परिवर्तन उत्पन्न करके जीन कार्य का अध्ययन
 - विधियाँ:
 - रासायनिक उत्परिवर्तन (ईएमएस ईएनयू)
 - विकिरण (एक्स-रे, यूवी)
 - लक्षित जीन नाँकआउट/CRISPR-Cas9
 - उद्देश्य: जीन को फेनोटाइप से जोड़ना
-

4. जनसंख्या आनुवंशिकी

- परिभाषा: जनसंख्या में जीन आवृत्ति और विकास का अध्ययन
 - विधियाँ:
 - एलील आवृत्ति गणना (हार्डी-वेनबर्ग संतुलन)
 - आनुवंशिक बहाव, प्रवासन, चयन का अध्ययन
 - अनुप्रयोग: विकासवादी जीव विज्ञान, संरक्षण आनुवंशिकी
-

5. तुलनात्मक जीनोमिक्स और जैव सूचना विज्ञान

- तुलनात्मक जीनोमिक्स: विकास और जीन कार्य का अध्ययन करने के लिए प्रजातियों के जीनोम की तुलना करना
- जैव सूचना विज्ञान उपकरण:
 - जीन भविष्यवाणी, अनुक्रम संरेखण (BLAST), प्रोटीन संरचना भविष्यवाणी
- अनुप्रयोग: रोग जीन की पहचान, विकासवादी अध्ययन

6. आनुवंशिक विश्लेषण विधियों की सारांश तालिका

तरीका	स्तर	उद्देश्य/उपयोग
वंशावली विश्लेषण	क्लासिक	परिवारों में विरासत के पैटर्न का अध्ययन करें
मेंडेलियन क्रॉस	क्लासिक	जीनोटाइपिक/फेनोटाइपिक अनुपात निर्धारित करें
लिंगेज विश्लेषण	क्लासिक	जीन मैपिंग, पुनर्संयोजन अध्ययन
मात्रात्मक विशेषता विश्लेषण	क्लासिक	बहुजीनी लक्षणों का अध्ययन करें
कैरियोटाइपिंग और FISH	सितोगेनिक क	गुणसूत्र संरचना और संख्या संबंधी असामान्यताएं
आरएफएलपी, पीसीआर, अनुक्रमण	मोलेकुलर	उत्परिवर्तन, डीएनए भिन्नता का पता लगाना
सोखता (दक्षिणी/उत्तरी/पश्चिमी)	मोलेकुलर	डीएनए/आरएनए प्रोटीन का पता लगाना
जीन अभिव्यक्ति (आरटी-पीसीआर, माइक्रोएरे)	मोलेकुलर	जीन गतिविधि को मापें
उत्परिवर्तन (रासायनिक, CRISPR)	कार्यात्मक	जीन कार्य का निर्धारण
जनसंख्या आनुवंशिकी तुलनात्मक जीनोमिक्स	विकासवादी	एलील आवृत्तियों और चयन का अध्ययन करें बायोइनफॉर्मेटिक्स विभिन्न प्रजातियों के जीनोम की तुलना करें

कैंसरग्रस्त कोशिका का विभेदन और प्रोटो-ऑन्कोजीन की भूमिका

कैंसर कोशिकाओं और प्रोटो-ऑन्कोजीन का विभेदन

1. सामान्य बनाम कैंसरग्रस्त कोशिकाओं में विभेदन

A. सामान्य विभेदन

- **परिभाषा:** वह प्रक्रिया जिसके द्वारा एक जनक या स्टेम कोशिका विशिष्ट संरचना और कार्य प्राप्त करती है।
- **नियंत्रणकर्ता:**
 1. **प्रतिलेखन कारक** (उदाहरण के लिए, मांसपेशियों के लिए MYOD, विकास के लिए PAX जीन)

2. सिग्नलिंग मार्ग (जैसे, नॉच, डब्ल्यूएनटी, हेजहॉग)
 3. एपिजेनेटिक विनियमन (डीएनए मिथाइलेशन, हिस्टोन संशोधन)
- परिणाम: परिपक्व कोशिकाएं संरचनात्मक रूप से भिन्न , कार्यात्मक रूप से सक्षम होती हैं , तथा उनमें प्रसार क्षमता सीमित होती है ।
-

बी. कैंसर कोशिकाओं में विभेदन

- कैंसर कोशिकाएं अक्सर असामान्य विभेदन (ऊतकविशिष्ट लक्षणों की हानि) दिखाती हैं जिसे एनाप्लासिया कहा जाता है ।

विविधित कैंसर कोशिकाओं की मुख्य विशेषताएं

1. रूपात्मक परिवर्तन:
 - बहुरूपता (परिवर्तनशील कोशिका आकार और आकृति)
 - हाइपरक्रोमैटिक, बड़े नाभिक
 - ऊतक संगठन की हानि
2. कार्यात्मक परिवर्तन:
 - ऊतक-विशिष्ट प्रोटीन का उत्पादन कम या समाप्त हो जाना
 - सामान्य स्नावी, चयापचयी, या एंजाइमी कार्यों का नुकसान
3. आणविक परिवर्तन:
 - भ्रूणीय जीनों का पुनर्सक्रियन (ऑन्कोफेटल एंटीजन: एएफपी, सीईए)
 - विनियंत्रित सिग्नलिंग मार्ग (Wnt, हेजहॉग, नॉच)
 - परिवर्तित एपिजेनेटिक पैटर्न (हाइपोमेथिलेशन, हिस्टोन एसिटिलेशन परिवर्तन)
4. प्रसारात्मक लाभ:
 - विविधित कोशिकाएं अक्सर सामान्य वृद्धि जांच बिंदुओं (G1/S/G2) को दरकिनार करते हुए लगातार विभाजित होती रहती हैं
5. नैदानिक सहसंबंध:
 - सुविभेदित ट्यूमर: सामान्य ऊतक के समान, धीमी गति से बढ़ने वाले
 - खराब रूप से विभेदित/अविभेदित ट्यूमर: अत्यधिक आक्रामक, खराब रोगनिदान

मुख्य बिंदु: विभेदीकरण की हानि और प्रसारात्मक स्वायत्तता की प्राप्ति दुर्दमता के लक्षण हैं ।

2. प्रोटो-ऑन्कोजीन्स की भूमिका

परिभाषा

- प्रोटो-ऑन्कोजीन सामान्य कोशिकीय जीन होते हैं जो प्रसार, विभेदन और उत्तरजीविता को नियंत्रित करते हैं।
- जब उत्परिवर्तित, प्रवर्धित, या असामान्य रूप से व्यक्त → ऑन्कोजीन , ट्यूमरजनन को प्रेरित करते हैं।

बी. प्रोटो-ऑन्कोजीन के सामान्य कार्य

समारोह	उदाहरण	तंत्र
विकास कारक	पीडीजीएफ	रिसेप्टर सिग्नलिंग के माध्यम से कोशिका प्रसार को उत्तेजित करें
वृद्धि कारक रिसेप्टर्स	ईजीएफआर, एचईआर लिगेण्ड्स को बांधें, अंतःकोशिकीय मार्गों को सक्रिय करें	
सिग्नल ट्रांसडक्शन अणु	आरएएस, आरएएफ	नाभिक तक विकास संकेत पहुंचाना
प्रतिलेखन के कारक	एमवाईसी, जून	कोशिका चक्र प्रगति के लिए जीन को सक्रिय करें
कोशिका चक्र नियामक	साइक्लिन, सीडीके	G1/S/G2/M चौकियों के माध्यम से प्रगति को नियंत्रित करें

C. प्रोटो-ऑन्कोजीन सक्रियण की क्रियाविधि

1. बिंदु उत्परिवर्तन
 - अपस्ट्रीम संकेतों से स्वतंत्र संवैधानिक रूप से सक्रिय प्रोटीन
 - उदाहरण: कोडॉन 12 पर RAS उत्परिवर्तन → GTP-बद्ध सक्रिय रूप → अनियंत्रित MAPK संकेतन
2. जीन प्रवर्धन
 - एकाधिक जीन प्रतियां → वृद्धि-प्रवर्तक प्रोटीनों की अतिअभिव्यक्ति
 - उदाहरण: बर्किट लिंफोमा में MYC प्रवर्धन
3. गुणसूत्र स्थानांतरण

- संलयन जीन → नवीन ऑन्कोप्रोटीन या अनियमित अभिव्यक्ति
 - उदाहरण: क्रोनिक माइलॉयड ल्यूकेमिया में बीसीआर-एबीएल संलयन (संरचनात्मक टायरोसिन काइनेज)
 - उदाहरण: बर्किट लिंफोमा में t(8;14) MYC स्थानांतरण → IgH प्रमोटर के अंतर्गत MYC
4. वायरस द्वारा सम्मिलन उत्परिवर्तन
- प्रोटो-ऑन्कोजीन के निकट रेट्रोवायरल एकीकरण → सक्रियण
 - उदाहरण: एवियन ल्यूकोसिस वायरस द्वारा MYC का सक्रियण
-

डी. प्रोटो-ऑन्कोजीन सक्रियण के कोशिकीय परिणाम

1. अनियंत्रित प्रसार → सामान्य वृद्धि जांच बिंदुओं को दरकिनार करना
 2. विभेदन का अवरोध → कोशिकाएँ अपरिपक्व, प्रफलनशील अवस्था में रहती हैं
 3. एपोप्टोसिस से बचना → डीएनए क्षति के बावजूद जीवित रहना
 4. जीनोमिक अस्थिरता → आगे उत्परिवर्तनों का संचय
 5. ट्यूमरजनन → कैंसर का निर्माण और प्रगति
-

ई. सिग्नलिंग मार्ग शामिल

1. आरएस/आरएफ/मईके/ईआरके मार्ग → कोशिका वृद्धि, विभेदन, उत्तरजीविता
2. PI3K/AKT/mTOR मार्ग → उत्तरजीविता, चयापचय, प्रसार
3. MYC मार्ग → ट्रांसक्रिप्शनल प्रवर्धन, चयापचय पुनर्प्रोग्रामिंग
4. नॉच, Wnt, हेजहाँग मार्ग → स्टेमनेस और विभेदन

प्रोटो-ऑन्कोजीन द्वारा इन मार्गों के सक्रिय होने से विविभेदन + अतिप्रसार होता है, जो कैंसर की आणविक पहचान है।

3. विविभेदन और प्रोटो-ऑन्कोजीन के बीच संबंध

- प्रोटो-ऑन्कोजीन सक्रियण विभेदन कार्यक्रमों को निम्न प्रकार से बाधित करता है:

- ऊतक-विशिष्ट प्रतिलेखन कारकों का दमन
- भ्रूणीय/अपरिपक्व जीन कार्यक्रमों (ऑन्कोफेटल एंटीजन) को पुनः सक्रिय करना
- आत्म-नवीकरण और स्टेम-जैसे फेनोटाइप को बढ़ावा देना
- परिणाम: ट्यूमर कोशिकाएं अक्सर अपरिपक्व पूर्वज कोशिकाओं के समान होती हैं, तेजी से बढ़ती हैं, और एपोप्टोसिस का प्रतिरोध करती हैं - जिससे वे अत्यधिक घातक बन जाती हैं।

4. प्रोटो-ऑन्कोजीन को विभेदन स्थिति से जोड़ने वाले उदाहरण

कैंसर का प्रकार	प्रोटो-ऑन्कोजीन	विभेदीकरण पर प्रभाव
बर्किट लिम्फोमा	एमवाईसी	बी-कोशिका विभेदन को रोकता है, तीव्र प्रसार को बढ़ावा देता है
क्रोनिक मिलाॅइड ल्यूकेमिया	BCR-एबीएल	अपरिपक्व माइलॉयड कोशिकाएं एकत्रित होती हैं (विस्फोट)
स्तन कैंसर	एचईआर2	प्रसार को बढ़ाता है, सामान्य स्तन उपकला विभेदन को खराब कर सकता है
न्यूरोब्लास्टोमा	एएलके	न्यूरोनल विभेदन को रोकता है, कोशिकाओं को अपरिपक्व अवस्था में रखता है

साल्मोनेला में चरण परिवर्तन

साल्मोनेला में चरण परिवर्तन - गहन व्याख्या

1 परिचय

- साल्मोनेला : एंटरोबैक्टीरियासी में ग्राम-नकारात्मक, वैकल्पिक अवायवीय, गतिशील बैक्टीरिया।

- साल्मोनेला में चरण भिन्नता प्रतिवर्ती फेनोटाइपिक भिन्नता का एक उत्कृष्ट उदाहरण है, जो जीवाणु को दो एंटीजेनिक रूप से भिन्न फ्लैगेलर प्रकारों (एच एंटीजन) के बीच वैकल्पिक करने की अनुमति देता है।
 - यह एक प्रमुख विषाणु तंत्र है, जो साल्मोनेला को मेज़बान की प्रतिरक्षा से बचने और मेज़बान में बने रहने में मदद करता है।
-

2. साल्मोनेला की प्रतिजनी संरचना

साल्मोनेला तीन मुख्य प्रकार के प्रतिजन व्यक्त करता है:

1. **O प्रतिजन** : बाहरी झिल्ली का दैहिक लिपोपॉलीसेकेराइड (LPS) घटक।
2. **एच प्रतिजन** : फ्लैगेलर प्रोटीन; चरण भिन्नता (एच1 और एच2) प्रदर्शित करता है।
3. **वीआई एंटीजन** : कुछ सीरोटाइप्स (जैसे, एस टाइफी) में कैप्सुलर पॉलीसेकेराइड।

एच एंटीजन चरण भिन्नता के लिए केंद्रीय हैं, जो जीवाणु को मेज़बान प्रतिरक्षा निगरानी से बचने की अनुमति देता है।

3. साल्मोनेला में चरण परिवर्तन

परिभाषा

- चरण भिन्नता: दो एंटीजेनिक प्रकार के फ्लैगेलर के बीच प्रतिवर्ती स्विचिंग, जिसे चरण 1 (H1) और चरण 2 (H2) एंटीजन कहा जाता है।
 - केवल एक ही प्रकार का फ्लैगेलिन व्यक्त होता है।
 - चरण परिवर्तन यादृच्छिक होता है, लेकिन कुछ पीढ़ियों तक आनुवंशिक होता है, जिससे प्रतिरक्षा दबाव के प्रति अनुकूलन संभव होता है।
-

B. चरण परिवर्तन का आणविक तंत्र

1. फ्लैगेलिन जीन

- साल्मोनेला के गुणसूत्र पर दो फ्लैगेलिन जीन होते हैं:

जीन एनकोड करता है अभिव्यक्ति

फ्लिक चरण 1 फ्लैगेलिन (H1) fljB/fljA बंद होने पर व्यक्त

एफएलजेबी चरण 2 फ्लैगेलिन (H2) जब प्रमोटर सही अभिविन्यास में हो तो व्यक्त होता है

fljA दमनकारी प्रोटीन fljB चालू होने पर fliC प्रतिलेखन को दबा देता है

2. हिन रिकॉम्बिनेज और इनवर्टिबल सेगमेंट

- हिन इनवर्टिबल डीएनए खंड (~995 बीपी) में fljB/fljA के लिए प्रमोटर होता है।
 - हिन रिकॉम्बिनेज इस डीएनए खंड के 180° व्युत्क्रमण की मध्यस्थता करता है :
1. Hin प्रमोटर ON → fljB + fljA व्यक्त → FljA fliC को दबाता है → चरण2 (H2) फ्लैगेलिन का उत्पादन होता है
 2. Hin प्रमोटर बंद → fljB/fljA व्यक्त नहीं → fliC व्यक्त → चरण1 (H1) फ्लैगेलिन उत्पादित

यह H1 और H2 के बीच प्रतिवर्ती स्विचिंग की अनुमति देता है।

3. एपिजेनेटिक और नियामक नियंत्रण

- डीएनए सुपरकोइलिंग और विनियामक प्रोटीन चरण स्विचिंग की आवृत्ति को प्रभावित करते हैं।
- स्विचिंग लगभग 1000-10,000 कोशिका विभाजनों में से 1 में होती है, जिससे जनसंख्या में विविधता आती है।

C. जैविक महत्व

1. प्रतिरक्षा से बचना
 - मेजबान एंटीबॉडी अक्सर एकल एच एंटीजन के लिए विशिष्ट होते हैं।

- फ्लैगेलर प्रकार बदलने से साल्मोनेला को प्रतिरक्षा पहचान से बचने की अनुमति मिलती है, जिससे लगातार संक्रमण को बढ़ावा मिलता है।
 - 2. डाह
 - चरण परिवर्तन मेजबान के भीतर उपनिवेशीकरण, अस्तित्व और प्रसार को बढ़ाता है।
 - 3. जनसंख्या विविधता
 - यह सुनिश्चित करता है कि विभिन्न प्रतिजनी प्रकारों वाली उप-जनसंख्या चयनात्मक दबावों के तहत जीवित रहे।
 - 4. सीरोटाइपिंग प्रासंगिकता
 - कॉफ़मैन-व्हाइट योजना साल्मोनेला सीरोटाइप की पहचान करने के लिए चरण 1 और चरण एच एंटीजन के साथ-साथ ओ एंटीजन पर निर्भर करती है।
-

डी. नैदानिक प्रासंगिकता

- चरण भिन्नता साल्मोनेला टाइफीम्यूरियम और एस एंटरिटिडिस को पुनरावर्ती संक्रमण का कारण बनने की अनुमति देती है।
 - क्रोनिक वाहक और प्रतिरक्षा से बचने में योगदान देता है, जिससे उपचार और टीका डिजाइन जटिल हो जाता है।
 - कुछ टीके विशिष्ट एच एंटीजन को लक्षित करते हैं, इसलिए बदलने से टीके की प्रभावशीलता कम हो जाती है।
-

ई. प्रायोगिक जांच

1. सीरोलॉजिकल परीक्षण
 - H1 या H2 प्रतिजनों के लिए विशिष्ट एंटीसेरा के साथ समूहन।
 - अनुक्रमिक संस्कृतियों पर चरण स्विचिंग का प्रदर्शन करता है।
 2. आणविक परीक्षण
 - पीसीआर द्वारा फ्लिक, एफएलजेबी, एफएलजेए और हिन अभिविन्यास का पता लगाना।
 - अनुक्रमण से प्रमोटर व्युत्क्रम घटनाओं का पता चल सकता है।
 3. प्रयोगशाला अवलोकन
 - बार-बार उपसंस्कृति से फ्लैगेलर प्रतिजन अभिव्यक्ति में परिवर्तन दिखाई देता है, जो चरण भिन्नता की पुष्टि करता है।
-

4. उन्नत आणविक अंतर्दृष्टि

- हिन रिक्ॉम्बिनेज
 - साइट-विशिष्ट डीएनए रिक्ॉम्बिनेज (सेरीन परिवार) से संबंधित है।
 - उलटे खंड के दोनों ओर उल्टे दोहराव को पहचानता है।
- FIJA रिप्रेसर
 - प्रोटीन **flhC** प्रमोटर को बांधता है, जिससे प्रतिलेखन को रोका जा सकता है।
 - H1 और H2 की परस्पर अनन्य अभिव्यक्ति सुनिश्चित करता है।
- जनसंख्या गतिशीलता
 - चरण परिवर्तन स्टोकेस्टिक है, जो एकविषम जनसंख्या का निर्माण करता है।
 - प्रतिरक्षा या पर्यावरणीय तनाव के तहत एक दांव-हेजिंग रणनीति प्रदान करता है।

खमीर में संभोग कोशिका प्रकार

यीस्ट (सैकेरोमाइसिस सेरेविसिया) में संभोग कोशिका प्रकार

खमीर दो अगुणित संभोग प्रकारों में मौजूद है :

- ए (एमएटीए)
- α ($MAT\alpha$)
और एकद्विगुणित रूप (a/α)।
संभोग का प्रकार आनुवंशिक रूप से गुणसूत्र III पर **MAT** स्थान द्वारा निर्धारित होता है।

1. MAT लोकस संगठन

MAT लोकस में नियामक जीन होते हैं (फेरोमोन या रिसेप्टर्स के लिए संरचनात्मक जीन नहीं)।

यह इस बात पर निर्भर करता है कि कौन सा एलील मौजूद है:

- **MATa** a -विशिष्ट नियामक जीन को व्यक्त करता है
- **MAT α** α -विशिष्ट नियामक जीन को व्यक्त करता है

ये नियामक जीनोम में अन्यत्र स्थित संभोग-विशिष्ट जीनों (जैसे, एमएफएएमएफए, एसटीई जीन) की अभिव्यक्ति को सक्रिय या दबा देते हैं।

संरचना

यीस्ट में दो मूक कैसेट भी होते हैं:

- **HML α** (मौन α सूचना)
- **HMRa** (मौन सूचना)

केवल **MAT** सक्रिय है; HML और HMR हेटरोक्रोमैटिन के कारण मौन हैं।

2. प्रत्येक संभोग प्रकार के गुण

विशेषता	MATa कोशिका	MAT α सेल
स्त्रावित फेरोमोन	ए-फैक्टर (पेप्टाइड)	α -कारक (पेप्टाइड)
फेरोमोन रिसेप्टर	Ste2 (α -कारक को बांधता है)	Ste3 (a-फैक्टर को बांधता है)
प्रतिलेखन कारक	ए 1	$\alpha 1, \alpha 2$
कोशिका सतह एग्लूटीनिन	एजीए1, एजीए2	एसएजी1
विपरीत फेरोमोन की प्रतिक्रिया	शमू गठन	शमू गठन

3. अगुणित कोशिकाओं में संभोग प्रक्रिया

चरण 1 - फेरोमोन सिग्नलिंग

विपरीत संभोग प्रकार फेरोमोन स्त्रावित करते हैं:

- **MATa** \rightarrow a-कारक
- **MAT α** \rightarrow α -कारक

विपरीत फेरोमोन के लिए रिसेप्टर व्यक्त करती है।

सिग्नल ट्रांसडक्शन पाथवे (MAPK पाथवे)

फेरोमोन बंधन एक जी-प्रोटीन युग्मित रिसेप्टर को सक्रिय करता है \rightarrow एकएमएपी काइनेज कैस्केड को ट्रिगर करता है :

1. **Ste2/Ste3** → रिसेप्टर
2. **Gβγ (Ste4/Ste18)** सक्रिय करता है
3. **Ste20 → Ste11 (MAPKKK)**
4. **Ste7 (MAPKK)**
5. **फ्यूस3/केएसएस1 (एमएफ़ीके)**

परिणाम:

- **G1** पर कोशिका चक्र का रुकना (Far1 के माध्यम से)
 - फेरोमोन स्रोत की ओर ध्रुवीकृत वृद्धि (शमूइंग)
 - संभोग जीन का प्रेरण (FUS1, FUS2)
-

4. कोशिका संलयन और युग्मनज निर्माण

शमू अनुमानों की बैठक के बाद:

1. संपर्क स्थल पर कोशिका भित्ति का क्षरण
 2. प्लाज्मा झिल्ली संलयन
 3. कोशिकाद्रव्य मिश्रण (प्लास्मोगैमी)
 4. नाभिकीय संलयन (कार्योगामी)
 5. द्विगुणित a/α कोशिका का निर्माण
-

5. द्विगुणित कोशिकाएं संभोग क्यों नहीं करतीं (a/α दमन)

द्विगुणित कोशिकाएं (a/α) अगुणित कोशिकाओं से भिन्न व्यवहार करती हैं।

$a1-\alpha2$ रिप्रेसर कॉम्प्लेक्स

द्विगुणित में:

- **MAT α** + से $a1$ जीन
 - **MAT α** से $\alpha2$ जीन
- $a1-\alpha2$ हेटेरोडिमेर बनाता है → अगुणित-विशिष्ट जीन को दबाता है।

नतीजे:

- कोशिकाएँ संभोग नहीं कर सकतीं
 - कोशिकाएँ वानस्पतिक वृद्धि से गुजरती हैं
 - भुखमरी के तहत, वे अर्धसूत्रीविभाजन और बीजाणुजनन शुरू करते हैं
-

6. मेटिंग प्रकार स्विचिंग (केवल कुछ उपभेदों में)

एस. सेरेविसिया के कई प्रयोगशाला और जंगली उपभेद संभोग प्रकार बदल सकते हैं।

प्रमुख एंजाइम: HO एंडोन्यूक्लियेस

- मातृ कोशिकाओं में अभिव्यक्त
- MAT लोकस पर डबल-स्ट्रैंड ब्रेक बनाता है

जीन रूपांतरण तंत्र

1. MAT में HO कटौती
2. डीएनए की मरम्मत में टेम्पलेट के रूप में HML α या HMR α का उपयोग किया जाता है
3. मूक कैसेट से प्राप्त जानकारी सक्रिय MAT लोकस का स्थान ले लेती है
4. सेल MAT α \leftrightarrow MAT α से स्विच करता है

यह प्रणाली सुनिश्चित करती है:

- एक माँ \rightarrow स्विच
 - नवजात बेटी \rightarrow स्विच नहीं करती
 \rightarrow क्लोन के भीतर संभोग करने और शीघ्रता से द्विगुणित बनाने में सक्षम बनाती है।
-

ट्रिपैनोसोम में सतही प्रतिजन परिवर्तन

(भिन्न सतह ग्लाइकोप्रोटीन का प्रतिजनी परिवर्तन - वीएसजी)

अफ्रीकी ट्रिपैनोसोम स्तनधारियों के रक्तप्रवाह में अपनी सतही परत को लगातार बदलते रहते हैं, इसलिए मेज़बान की प्रतिरक्षा प्रणाली उन्हें कभी पूरी तरह से नष्ट नहीं कर पाती। इस प्रक्रिया को प्रतिजनी परिवर्तन कहते हैं।

1. ट्रिपैनोसोम सतह प्रतिजनों को क्यों बदलते हैं?

- परजीवी रक्तप्रवाह में बाह्यकोशिकीय रूप से रहता है → लगातार एंटीबॉडी के संपर्क में रहता है।
- यदि वे सतह पर एंटीजन को स्थिर रखते हैं, तो एंटीबॉडी उन्हें कुछ ही दिनों में साफ कर देंगे।
- प्रतिरक्षा से बचने के लिए ट्रिपैनोसोम बार-बार अपनी सतह को ढकने वाले प्रोटीन को प्रतिस्थापित करते हैं।

इससे परजीवीता की लहरें पैदा होती हैं, जो ट्रिपैनोसोम संक्रमण की एक विशेषता है।

2. वैरिएंट सरफेस ग्लाइकोप्रोटीन (वीएसजी)

सतह कोट

- परजीवी की सतह का 90% भाग VSG अणुओं से ढका होता है।
 - प्रत्येक परजीवी एक समय में केवल एक VSG व्यक्त करता है।
 - वीएसजी एक सघन मोनोलेयर (प्रति सेल 10 मिलियन प्रतियां) बनाते हैं।
 - यह आवरण, मेज़बान एंटीबॉडी से अपरिवर्तनीय सतह प्रोटीन को बचाता है।
-

3. वीएसजी विविधता का आनुवंशिक आधार

ट्रिपैनोसोम में विशाल VSG जीन भंडार होता है, लगभग

- जीनोम में ~1000-2000 वीएसजी जीन और छद्मजीन।

ये जीन विभिन्न मौन स्थानों पर संग्रहित होते हैं:

1. सबटेलोमेरिक सरणियाँ - वीएसजी जीन के भंडार

2. स्यूडोजेन्स - मोज़ेक वीएसजी निर्माण के लिए उपयोग किया जाता है
3. टेलोमेरिक एक्सप्रेशन साइट्स (ES) - केवल एक ही सक्रिय है

एक समय में टेलोमेर के पास केवल एक अभिव्यक्ति स्थल ट्रांस्क्रिप्शनली सक्रिय होता है → मोनोएलीलिक अभिव्यक्ति सुनिश्चित करता है।

4. ट्रिपैनोसोम्स अपना VSG कैसे बदलते हैं? (क्रियाविधि)

स्विचिंग ट्रांसक्रिप्शनल नियंत्रण या डीएनए पुनर्संयोजन द्वारा हो सकती है। इसके तीन प्रमुख तंत्र हैं :

तंत्र 1 - इन सीटू सक्रियण (ट्रांसक्रिप्शनल स्विचिंग)

- एक्सप्रेशन साइट्स (ES) हैं।
- केवल एक ES चालू है; अन्य सभी मौन हैं।
- एंटीजेनिक स्विच तब होता है जब:
एक अलग ईएस सक्रिय हो जाता है और पहले से सक्रिय ईएस शांत हो जाता है।

किसी डीएनए पुनर्व्यवस्था की आवश्यकता नहीं है।

तंत्र 2 - जीन रूपांतरण (एक मूक VSG को सक्रिय ES में कॉपी करना)

यह सबसे आम तंत्र है .

प्रक्रिया:

1. सबटेलोमेरिक सरणी से एक मूक वीएसजी जीन की प्रतिलिपि बनाई जाती है।
2. प्रतिलिपि को सक्रिय ES में डाला जाता है, तथा पुराने VSG जीन को प्रतिस्थापित किया जाता है।
3. नई वीएसजी व्यक्त की है.

नोट: मूल मूक जीन अपने स्थान पर ही रहता है → केवल एकप्रतिलिपि चलती है।

तंत्र 3 — खंडीय जीन रूपांतरण (मोज़ेक वीएसजी गठन)

इसका उपयोग विशेष रूप से संक्रमण के अंतिम चरण में किया जाता है, जब परजीवी के पास मौजूद VSGs समाप्त हो जाते हैं।

- कई छद्मजीनों के टुकड़ों को एक साथ जोड़कर एक नया VSG बनाया जाता है।
- इससे लगभग असीमित एंटीजेनिक प्रदर्शनों की सूची बनती है।
- दीर्घकालिक, दीर्घकालिक संक्रमण को बनाए रखने में मदद करता है।

5. एंटीजेनिक भिन्नता क्यों काम करती है?

जब मेजबान प्रतिरक्षा प्रणाली वर्तमान VSG के लिए एंटीबॉडी का उत्पादन करती है:

- केवल वीएसजी व्यक्त करने वाले परजीवियों को ही हटाया जाता है।
- इस बीच, एक छोटी उपजनसंख्या पहले ही दूसरे VSG में स्थानांतरित हो चुकी है।
- ये प्रतिरक्षा पहचान से बच निकलते हैं और गुणा करते हैं → परजीवीता की एक नई लहर बनाते हैं।

परजीवी-रक्तता का विशिष्ट आरी-दाँत पैटर्न उत्पन्न होता है:

- परजीवियों की संख्या में वृद्धि → प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया → गिरावट
- नया VSG प्रकट होता है → फिर से उठ खड़ा होता है

6. संपूर्ण जीवन चक्र परिप्रेक्ष्य

त्सेत्से मक्खी में

- ट्रिपैनोसोमस मक्खी की आंत और लार ग्रंथियों में VSGs को व्यक्त नहीं करते हैं।
- वे प्रोसाइक्लिक सतह प्रोटीन (प्रोसाइक्लिन) व्यक्त करते हैं।

स्तनधारी मेजबान में

- एक बार इंजेक्शन लगाने पर परजीवी VSG कोट पर स्विच कर लेता है।
- प्रतिजनी भिन्नता रक्तप्रवाह स्तर में शुरू होती है।

7. रोग का महत्व

- महीनों या वर्षों तक चलने वाले दीर्घकालिक संक्रमण के लिए जिम्मेदार
- बुखार का बार-बार आना , प्रतिरक्षा प्रणाली का कमजोर होना
- टीके का विकास लगभग असंभव हो जाता है
- जीव विज्ञान में सबसे परिष्कृत प्रतिरक्षा परिहार रणनीतियों में से एक

एनाबीना में हेटेरोसिस्ट विभेदन

एनाबेना में हेटेरोसिस्ट विभेदन

(नाइट्रोजन स्थिरीकरण- नाइट्रोजन भुखमरी के तहत निर्मित विशेष कोशिकाएं)

एनाबीना एक तंतुमय साइनोबैक्टीरियम है जो ऑक्सीजनयुक्त प्रकाश संश्लेषण और नाइट्रोजन स्थिरीकरण में सक्षम है। चूंकि नाइट्रोजन-स्थिरीकरण एंजाइम नाइट्रोजिनेज ऑक्सीजन के प्रति संवेदनशील होता है , एनाबीना हेटेरोसिस्ट नामक विशेष कोशिकाएँ विकसित करता है जो नाइट्रोजन स्थिरीकरण के लिए एक सूक्ष्म अवायवीय वातावरण बनाती हैं।

1. हेटेरोसिस्ट विभेदन को क्या ट्रिगर करता है?

विकासात्मक कार्यक्रम तब शुरू किया जाता है जब:

- बाह्य संयुक्त नाइट्रोजन (NO_3^- , NH_4^+) अनुपस्थित हो जाता है।
- इससे 2-ऑक्सोग्लूटारेट (2-OG) का संचय होता है , जो कार्बन-नाइट्रोजन संतुलन का एक प्रमुख संकेत है।

उच्च 2-OG वैश्विक नाइट्रोजन नियामक NtcA को सक्रिय करता है → हेटेरोसिस्ट गठन को ट्रिगर करता है।

2. पैटर्न निर्माण: हेटेरोसिस्ट का नियमित अंतराल

हेटेरोसिस्ट नियमित अंतराल पर दिखाई देते हैं:

➔ तंतु के साथ प्रत्येक ~10–12 वनस्पति कोशिकाएं

यह पैटर्न निम्नलिखित के माध्यम से प्राप्त किया जाता है:

- विभेदक कोशिकाओं में सकारात्मक नियामक
- पार्श्व निरोधात्मक संकेत जो पड़ोसी कोशिकाओं तक फैल जाते हैं

ड्यूरिंग-प्रकार प्रतिक्रिया-प्रसार पैटर्न का एक उदाहरण है।

3. हेटेरोसिस्ट विभेदन के चरण(विस्तृत)

चरण 1 - नाइट्रोजन भुखमरी संवेदन

- नाइट्रोजन की कमी → 2-ऑक्सोग्लूटारेट का संचय।
- 2-OG एक प्रतिलेखन कारक NtcA से जुड़ता है और उसे सक्रिय करता है।

चरण 2 - मास्टर रेगुलेटरों का सक्रियण

दो प्रमुख नियामक:

एनटीसीए

- प्रारंभिक हेटेरोसिस्ट जीन (hetR, hetZ, hetP) को प्रेरित करता है
- विभेदन की शुरुआत के लिए आवश्यक

HetR (सेंट्रल मास्टर रेगुलेटर)

- सकारात्मक ऑटोरेगुलेटर (अपनी अभिव्यक्ति को सक्रिय करता है)
- हेटेरोसिस्ट विकास के लिए आवश्यक और पर्याप्त
- उच्च HetR स्तर → कोशिका विभेदित होती है

HetR अभिव्यक्ति को PatS और HetN द्वारा बाधित किया जाता है, जिससे अंतराल सुनिश्चित होता है।

चरण 3 - पार्श्व अवरोध जो पैटर्न बनाता है

पैटएस पेप्टाइड (प्रारंभिक अवरोधक)

- प्री-हेटेरोसिस्ट को विभेदित करके उत्पादित
- आरजीएसजीआर रूपांकन युक्त लघु पेप्टाइड
- आस-पास की कोशिकाओं में फैलता है
- HetR को रोकता है → पड़ोसियों को विभेद करने से रोकता है

➔ स्पेसिंग तंत्र:

एक क्षेत्र में केवल एक कोशिका उच्च HetR बनाए रखती है → एक हेटेरोसिस्ट बन जाती है।

HetN पेप्टाइड (देर से अवरोधक)

- परिपक्व हेटेरोसिस्ट द्वारा उत्पादित
- इसमें वही RGSGR निरोधक रूपांकन शामिल है
- यह दीर्घकालिक अंतराल पैटर्न को बनाए रखता है तथा मौजूदा हेटेरोसिस्ट के बगल में नए हेटेरोसिस्ट के बनने को रोकता है।

HetL और PatA

- HetR गतिविधि को संशोधित करें
- फिलामेंट के सिरो पर सही पैटर्न निर्माण में योगदान करें

4. विभेदन के दौरान रूपात्मक और शारीरिक परिवर्तन

जैसे ही कोशिका हेटेरोसिस्ट बनती है, उसमें नाटकीय परिवर्तन आते हैं:

A. अतिरिक्त कोशिका भित्ति परतों का निर्माण

हेटेरोसिस्ट विकसित होता है:

1. आंतरिक परतदार ग्लाइकोलिपिड परत
 - ऑक्सीजन के लिए लगभग अभेद्य अवरोध बनाता है
2. बाहरी पॉलीसैकेराइड परत
 - यांत्रिक सुरक्षा प्रदान करता है

यह दोहरा आवरण नाइट्रोजिनेज के लिए उपयुक्त सूक्ष्म-ऑक्सीक आन्तरिक भाग का निर्माण करता है।

B. फोटोसिस्टम II (PSII) को हटाना

- PSII ऑक्सीजन उत्पन्न करता है → नाइट्रोजिनेज को रोकता है
- हेटेरोसिस्ट PSII को खराब करते हैं → ऑक्सीजन का विकास रोकते हैं
- चक्रीय फोटोफॉस्फोराइलेशन के माध्यम से एटीपी उत्पादन के लिए पीएसआई को बनाए रखें

यह सुनिश्चित करते हैं:

→ हेटेरोसिस्ट के अंदर कोई ऑक्सीजन उत्पन्न नहीं होती है

सी. नाइट्रोजन फिक्सेशन मशीनरी का सक्रियण

- नाइट्रोजिनेज ऑपेरॉन (एनआईएफ जीन) दृढ़ता से प्रेरित होता है
- उच्च श्वसन दर किसी भी अवशिष्ट O_2 का उपभोग करती है
- हेटेरोसिस्ट फेरेडॉक्सिन , नाइट्रोजिनेज और सुरक्षात्मक प्रोटीन का संश्लेषण करते हैं

अंततः, हेटेरोसिस्ट ठीक करते हैं:

$N_2 \rightarrow NH_3$ (अमोनिया)

D. कोशिका विभाजन और डीएनए प्रतिकृति में परिवर्तन

- हेटेरोसिस्ट अंतिम रूप से विभेदित (गैर-विभाजित) हो जाते हैं
 - अधिक अनुलेखन के लिए गुणसूत्र बहुगुणित हो जाते हैं
 - कोशिकीय चयापचय नाइट्रोजन स्थिरीकरण की ओर स्थानांतरित हो जाता है
-

5. हेटेरोसिस्ट और वनस्पति कोशिकाओं के बीच चयापचय विनिमय

हेटेरोसिस्ट और कायिक कोशिकाएं चयापचय रूप से एक दूसरे पर निर्भर होती हैं।

वनस्पति कोशिकाएं → हेटेरोसिस्ट

- माइक्रोप्लास्मोडेसमाटा के माध्यम से कार्बोहाइड्रेट (सुक्रोज) प्रदान करें
- एटीपी उत्पादन और नाइट्रोजिनेज गतिविधि के लिए उपयोग किया जाता है

हेटेरोसिस्ट → कायिक कोशिकाएँ

- मुख्य रूप से स्थिर नाइट्रोजन प्रदान करें:
 - glutamine
 - अमीनो अम्ल

यह पोषक तत्व विनिमय सम्पूर्ण तंतु को सहारा देता है।

6. हेटेरोसिस्ट विभेदन में प्रमुख जीनों का सारांश

जीन	समारोह
एनटीसीए	नाइट्रोजन भुखमरी को महसूस करता है; hetR को सक्रिय करता है
हेटआर	विभेदन का मास्टर नियामक
पैट्स	प्रारंभिक अवरोधक; पडोसी कोशिकाओं को विभेदित होने से रोकता है
हेटएन	विलंबित अवरोधक; अंतराल बनाए रखता है
hetP, hetZ	विभेदीकरण का समर्थन करें
पैटए, हेटएल	HetR को संशोधित करें और पैटर्निंग को प्रभावित करें
एनआईएफ जीन	नाइट्रोजिनेज घटक

7. अंतिम परिणाम

एक परिपक्व एनाबेना फिलामेंट में शामिल हैं:

- वनस्पति कोशिकाएं → ऑक्सीजनिक प्रकाश संश्लेषण करती हैं
- हेटेरोसिस्ट → अवायवीय नाइट्रोजन स्थिरीकरण करते हैं

एक स्थिर, नियमित अंतराल वाले पैटर्न में व्यवस्थित, जो नाइट्रोजन-रहित वातावरण में जीवित रहने में सक्षम बनाता है।

ड्रोसोफिला में लिंग निर्धारण

(एक्स:ए अनुपात और एक पदानुक्रमित जीन कैस्केड द्वारा नियंत्रित एक जीनिक संतुलन प्रणाली)

स्तनधारियों (जो XX/XY गुणसूत्र निर्धारण का उपयोग करते हैं) के विपरीत, **ड्रोसोफिला X गुणसूत्रों और ऑटोसोम (X:A अनुपात) के अनुपात पर आधारित एक आनुवंशिक संतुलन तंत्र का उपयोग करता है। इसके बाद, लिंग का निर्धारण एक

आनुवंशिक प्रपात के माध्यम से किया जाता है जिसमें सेक्स-लेथल (Sxl), ट्रांसफॉर्मर (tra), और डबलसेक्स (dsx) शामिल होते हैं।

1. आनुवंशिक संतुलन सिद्धांत: X:A अनुपात

ड्रोसोफिला में सेक्स के लिए प्राथमिक संकेत है:

$X:A \text{ अनुपात} = X \text{ गुणसूत्रों की संख्या} / \text{ऑटोसोम के अगुणित सेटों की संख्या}$

जीनोटाइप	X:A अनुपात	लिंग
एक्सएक्स ; एए	1.0	महिला
एक्सवाई ; एए	0.5	पुरुष
XXX ; एएए	1.0	महिला
XXY ; एए	1.0	महिला

जीनोटाइप X:A अनुपात लिंग

एक्सओ ; एए 0.5 नर (बांझ)

एक्सएक्स ; एएए 0.67 इंटरसेक्स

मुख्य नियम:

- $X:A \geq 1.0 \rightarrow$ महिला
- $X:A \leq 0.5 \rightarrow$ पुरुष
- 0.5 और 1.0 के बीच \rightarrow इंटरसेक्स

इस प्रकार, ड्रोसोफिला में Y गुणसूत्र लिंग निर्धारण करने वाला *नहीं है* - यह केवल पुरुष प्रजनन क्षमता के लिए आवश्यक है।

2. X:A अनुपात लिंग को कैसे नियंत्रित करता है? (प्राथमिक संकेत)

X गुणसूत्र में उत्प्रेरक होते हैं जिन्हें X-लिंकड अंश तत्व कहा जाता है :

- एसआईएस-ए
- एसआईएस-बी (स्क्यूट)
- छोटा सा व्यक्ति
- सिससी

ऑटोसोम्स में हर तत्व (अवरोधक) होते हैं, जैसे:

- डेडपैन (डीपीएन)

महिलाओं में (XX)

- अनेक अंश अवयव \rightarrow प्रबल हर \rightarrow Sxl जीन सक्रिय करें

पुरुषों में (XY)

- अंश तत्व बहुत कम हैं → हर तत्व प्रबल हैं → Sxl सक्रिय नहीं है

इस प्रकार, X:A अनुपात यह निर्धारित करता है कि मास्टर जीन Sxl चालू है या बंद ।

3. एसएक्सएल: द मास्टर स्विच जीन

सेक्स-लेथल (एसएक्सएल) वह प्राथमिक जीन है जो यौन विकास को निर्धारित करता है।

महिलाओं में (X:A = 1.0):

- उच्च X-लिंकड अंश प्रोटीन → प्रारंभिक Sxl प्रमोटर (Sxl-Pe) को सक्रिय करते हैं
- एसएक्सएल प्रोटीन का उत्पादन होता है
- रखरखाव प्रमोटर (एसएक्सएल-पीएम) को सक्रिय करके अपनी अभिव्यक्ति बनाए रखता है
- एसएक्सएल डाउनस्ट्रीम जीन के वैकल्पिक स्प्लिसिंग को भी नियंत्रित करता है

पुरुषों में (X:A = 0.5):

- Sxl-Pe सक्रिय नहीं है
- कोई प्रारंभिक Sxl प्रोटीन नहीं
- Sxl-Pm प्रतिलेख पुरुष मोड में विभाजित है → गैर-कार्यात्मक प्रोटीन
- इसलिए पुरुषों में कोई कार्यात्मक Sxl नहीं है

इस प्रकार:

लिंग एसएक्सएल स्थिति

महिला **ON** (कार्यात्मक Sxl प्रोटीन)

पुरुष **बंद** (कोई कार्यात्मक Sxl प्रोटीन नहीं)

एसएक्सएल मास्टर नियामक है जो विकासात्मक कैस्केड को स्विच करता है।

4. डाउनस्ट्रीम जीन कैस्केड

लिंग निर्धारण एक पदानुक्रमित प्रक्रिया के माध्यम से आगे बढ़ता है:

A. Sxl ट्रांसफार्मर (tra) को नियंत्रित करता है

महिलाओं में:

- सक्रिय Sxl प्रोटीन **tra** प्री-mRNA को एक कार्यात्मक **tra mRNA** में विभाजित करता है
- कार्यात्मक **Tra** प्रोटीन बनता है

पुरुषों में:

- कोई Sxl नहीं → tra mRNA डिफ़ॉल्ट स्प्लिसिंग प्राप्त करता है → गैर-कार्यात्मक प्रोटीन

इस प्रकार:

लिंग ट्रा प्रोटीन

महिला उपस्थित

पुरुष अनुपस्थित

बी. ट्रा और ट्रा-2 डबलसेक्स (डीएसएक्स) को नियंत्रित करते हैं

डबलसेक्स (डीएसएक्स) वह टर्मिनल जीन है जो लिंग-विशिष्ट प्रतिलेखन कारक उत्पन्न करता है।

महिलाओं में:

- Tra + Tra2 प्रोटीन **dsx mRNA** के मादा-विशिष्ट स्प्लिसिंग का कारण बनते हैं
- **Dsx-F** प्रोटीन का उत्पादन करता है
- डीएसएक्स-एफ महिला-विशिष्ट जीन को सक्रिय करता है और पुरुष जीन को दबाता है

पुरुषों में:

- कोई Tra → dsx mRNA पुरुष-विशिष्ट स्प्लिसिंग के लिए डिफ़ॉल्ट नहीं है
- **Dsx-M** प्रोटीन का उत्पादन करता है

- डीएसएक्स-एम पुरुष मार्ग को सक्रिय करता है और महिला मार्गों को दबाता है
-

C. फलहीन पुरुष व्यवहार को नियंत्रित करता है

झरने से एक और शाखा:

- पुरुषों में , फ्रू को पुरुष मोड में विभाजित किया जाता है → फ्रू-एम → पुरुष प्रेमालाप व्यवहार को नियंत्रित करता है
 - महिलाओं में , Fru पुरुष-विशिष्ट रूप में व्यक्त नहीं होता है
-

5. संपूर्ण आनुवंशिक कैस्केड का सारांश

महिला मार्ग (XX)

X:A = 1

☑Sxl-Pe सक्रिय → कार्यात्मक Sxltra का महिला-विशिष्ट स्प्लिसिंग Tra
+ Tra2☑dsx का महिला स्प्लिसिंग → Dsx-F

महिला आकारिकी + महिला शरीर क्रिया विज्ञान

पुरुष मार्ग (XY)

X:A = 0.5

☑Sxl-Pe OFF → कोई Sxl नहीं tra का डिफ़ॉल्ट स्प्लिसिंग → गैर-कार्यात्मक dsx
का पुरुष स्प्लिसिंग → Dsx-M

पुरुष आकारिकी + पुरुष-विशिष्ट व्यवहार

6. ड्रोसोफिला लिंग निर्धारण अद्वितीय क्यों है?

- स्तनधारियों के विपरीत, Y गुणसूत्र लिंग का निर्धारण नहीं करता है
 - X:A अनुपात (जीनिक संतुलन) द्वारा किया जाता है
 - कार्यान्वयन वैकल्पिक आरएनए स्प्लिसिंग के माध्यम से होता है, प्रतिलेखन के माध्यम से नहीं
 - लिंग निर्धारण कोशिका-स्वायत्त है (प्रत्येक कोशिका अपना लिंग स्वयं तय करती है)
 - डीएसएक्स और एफआरयू द्वारा नियंत्रित किया जाता है, हार्मोन द्वारा नहीं
-

7. नैदानिक/आनुवंशिक उदाहरण

- XXY → महिला (उच्च X:A अनुपात)
- XO → बांझ पुरुष (कम X:A अनुपात, कोई Y नहीं → बांझ)
- XX; AAA → इंटरसेक्स (अनुपात 0.67)
- मोज़ेक मक्खियाँ (जैसे, गाइनैन्ड्रोमॉर्फ) इसलिए पाई जाती हैं क्योंकि प्रत्येक कोशिका स्वतंत्र रूप से लिंग का निर्धारण करती है।

गतिविधि: प्रतिरक्षा स्वास्थ्य के पारंपरिक भारतीय दृष्टिकोण और कैंसर दमन के साथ समानता पर सेमिनार।

सेमिनार गतिविधि: प्रतिरक्षा स्वास्थ्य के बारे में पारंपरिक भारतीय दृष्टिकोण और कैंसर दमन के साथ समानताएं

लक्षित दर्शक: स्नातक/स्नातकोत्तर छात्र (जीव विज्ञान, आयुर्वेद, सार्वजनिक स्वास्थ्य, मनोविज्ञान)

अवधि: 60–90 मिनट

प्रारूप: इंटरैक्टिव सेमिनार + समूह गतिविधि + चिंतन चर्चा

1. सेमिनार परिचय (10 मिनट)

उद्देश्य:

- प्रतिरक्षा शक्ति (ओज, स्रग्मि, दोष संतुलन, रसायन) से संबंधित पारंपरिक भारतीय अवधारणाओं को समझें।

- पता लगाएं कि कैसे कुछ विचार संकल्पनात्मक रूप से प्रतिरक्षा विनियमन और कैंसर से बचाव के लिए प्रासंगिक तंत्र (जैसे, सूजन, ऑक्सीडेटिव तनाव, कोशिका विनियमन) में आधुनिक अंतर्दृष्टि के समानांतर हैं।
- औषधीय दावे किए बिना आलोचनात्मक सोच को प्रोत्साहित करें।

प्रतिभागियों से पूछा गया:

"प्रतिरक्षा विज्ञान के अस्तित्व में आने से बहुत पहले विभिन्न संस्कृतियाँ रोग प्रतिरोधक क्षमता के बारे में क्या सोचती थीं?"

2. लघु व्याख्यान: प्रतिरक्षा स्वास्थ्य की पारंपरिक भारतीय अवधारणाएँ (15 मिनट)

ए. ओजस (सहृत्वपूर्ण सार)

- प्रतिरक्षा, जीवन शक्ति, भावनात्मक स्थिरता का मूल माना जाता है।
- उचित पाचन (अग्नि) और संतुलित ऊतकधातु निर्माण से निर्मित।
- कमजोर ओजस → रोगों के प्रति संवेदनशीलता, थकान, कम लचीलापन।

बी. अग्नि (पाचन और चयापचय अग्नि)

- प्रबल अग्नि → कुशल पाचन, पोषक तत्वों का अवशोषण।
- कमजोर अग्नि → विषाक्त पदार्थों (अमा) का निर्माण।

सी. अमा (विषाक्त संचय)

- अनुचित रूप से पचने वाले उपोत्पाद के रूप में अवधारणागत।
- सुस्ती, सूजन जैसे लक्षणों से संबंधित।

डी. रसायन (कायाकल्प अभ्यास)

इसमें शामिल हैं:

- जीवनशैली (नींद, योग, ध्यान)
- जड़ी-बूटियाँ (अश्वगंधा, अमलाकी, गुडुची, आदि- शैक्षणिक रूप से चर्चा की जानी चाहिए, उपचार के रूप में नहीं)

- नैतिक व्यवहार (सत्व)
 - संतुलित आहार और दिनचर्या का उपयोग
- समग्र लचीलेपन को सहारा देने के लिए किया जाता है , न कि लक्षित रोग उपचार के लिए।

3. संक्रमण: आधुनिक प्रतिरक्षा विज्ञान प्रतिरक्षा निगरानी और कैंसर को कैसे समझता है (10 मिनट)

चर्चा के लिए प्रासंगिक प्रमुख आधुनिक अवधारणाएँ (उपचार का संकेत दिए बिना):

- प्रतिरक्षा निगरानी: एनके कोशिकाएं, साइटोटॉक्सिक टी-कोशिकाएं असामान्य कोशिकाओं को पहचानती हैं।
- सूजन और दीर्घकालिक तनाव: लगातार सूजन और तनाव हार्मोन प्रतिरक्षा विनियमन को कमजोर करते हैं।
- ऑक्सीडेटिव तनाव: डीएनए क्षति और प्रतिरक्षा कार्य में कमी से जुड़ा हुआ।
- चयापचय स्वास्थ्य: प्रतिरक्षा मजबूती से दृढ़तापूर्वक जुड़ा हुआ है।
- मन-शरीर प्रभाव: तनाव में कमी से प्रतिरक्षा मार्करों में सुधार होता है (आधुनिक मनो-तंत्रिका-प्रतिरक्षा विज्ञान द्वारा समर्थित)।

4. पारंपरिक अवधारणाओं और आधुनिक विचारों के बीच समानताएँ (15 मिनट)

(ये वैचारिक समानताएँ हैं, समतुल्यताएँ नहीं।)

पारंपरिक अवधारणा	आधुनिक व्याख्या/समानांतर (चिकित्सा दावे के बिना)
ओजस = जीवन शक्ति और लचीलापन	प्रतिरक्षा मजबूती, तनाव लचीलापन, अच्छी तरह से विनियमित होमियोस्टेसिस
अग्नि = चयापचय शक्ति	कुशल चयापचय, माइटोकॉन्ड्रियल स्वास्थ्य, कम सूजन
अमा = विषाक्त निर्माण	पुरानी सूजन, चयापचय विषाक्त पदार्थ, ऑक्सीडेटिव तनाव
रसायन जीवनशैली	निवारक स्वास्थ्य: पोषण, व्यायाम, नींद की स्वच्छता, जागरूकता
दोषों का संतुलन	समग्र शारीरिक संतुलन (होमियोस्टेसिस)
सत्व (मानसिक स्पष्टता)	भावनात्मक कल्याण को प्रतिरक्षा कार्य से जोड़ने वाले साक्ष्य

चर्चा बिंदु:

"प्राचीन रूपक आधुनिक वैज्ञानिक अवधारणाओं से कैसे संबंधित हैं, भले ही शब्दावली भिन्न हो?"

5. समूह गतिविधि (20 मिनट)

“प्राचीन अवधारणाओं को आधुनिक समझ से जोड़ना”

निर्देश:

1. 3-5 के समूहों में विभाजित करें।
 2. प्रत्येक समूह एक पारंपरिक अवधारणा चुनता है: ओज,स्रग्नि, अमा, रसायन, प्राण, सत्व।
 3. समूह दो-स्तंभ वाला चार्ट बनाते हैं :
 - स्तंभ A: पारंपरिक विवरण, स्रोत ग्रंथ, रूपक
 - कॉलम बी: आधुनिक वैज्ञानिक समानताएँ
 4. चर्चा करें कि यह अवधारणा दीर्घकालिक स्वास्थ्य को समर्थन देने वाले व्यवहारों को किस प्रकार प्रभावित कर सकती है?
(रोग उपचार के दावों से बचें।)
 5. 2-3 मिनट तक प्रस्तुत करें।
-

6. नैतिक और वैज्ञानिक चिंतन (10 मिनट)

संभावित संकेत:

- औषधीय प्रभावों को बढ़ा-चढ़ाकर बताए बिना हम पारंपरिक ज्ञान का सम्मान कैसे कर सकते हैं?
 - एकीकृत दृष्टिकोण हमें निवारक स्वास्थ्य व्यवहार के बारे में क्या सिखा सकते हैं?
 - प्रतिरक्षा स्वास्थ्य के लिए कौन से पारंपरिक विचार आधुनिक जीवनशैली की सिफारिशों के साथ संरेखित हैं?
 - कैंसर की रोकथाम/उपचार हमेशा साक्ष्य-आधारित क्यों रहना चाहिए और चिकित्सा पेशेवरों द्वारा ही इसका प्रबंध क्यों किया जाना चाहिए?
-

7. समापन सारांश (5 मिनट)

चाबी छीनना:

- पारंपरिक भारतीय स्वास्थ्य प्रणालियाँ संतुलन, पाचन, मानसिक स्वास्थ्य और जीवनशैली पर जोर देते हुए समग्र रूपरेखा प्रस्तुत करती हैं - ऐसे कारक जिन्हें आधुनिक विज्ञान प्रतिरक्षा स्वास्थ्य को प्रभावित करने वाले कारकों के रूप में पहचानता है।
- ये समानताएं वैचारिक हैं, चिकित्सीय नहीं।
- दोनों प्रणालियों को समझने से अंतःविषयक सोच और सांस्कृतिक चिकित्सा विरासत के प्रति सम्मान को बढ़ावा मिलता है।

इकाई: V

स्टेम कोशिकाएँ - परिचय (विश्वविद्यालय परीक्षाओं के लिए गहन व्याख्या)

स्टेम कोशिकाएँ अविभेदित, स्व-नवीनीकृत कोशिकाएँ होती हैं जो एक या एक से अधिक विशिष्ट प्रकार की कोशिकाओं को उत्पन्न करने में सक्षम होती हैं। ये विकास, ऊतक मरम्मत और पुनर्योजी चिकित्सा का जैविक आधार बनती हैं।

वे अद्वितीय हैं क्योंकि वे निम्नलिखित को जोड़ते हैं:

1. आत्म-नवीकरण - बार-बार विभाजित होने और अविभेदित स्थिति बनाए रखने की क्षमता।
2. सामर्थ्य - विशिष्ट कोशिका प्रकारों में विभेदित होने की क्षमता।

ये दो गुण स्टेम कोशिकाओं को शरीर की अन्य सभी कोशिकाओं से अलग करते हैं।

1. स्टेम कोशिकाओं के मौलिक गुण

1. आत्म-नवीकरण

- स्टेम कोशिकाएं जीर्ण हुए बिना कोशिका विभाजन के अनेक चक्रों से गुजर सकती हैं।
- कोर ट्रांसक्रिप्शन कारकों की नियंत्रित अभिव्यक्ति द्वारा प्राप्त: **Oct4, Sox2, Nanog**।
- स्टेम कोशिकाओं का आजीवन भंडार सुनिश्चित करता है।

2. सामर्थ्य

सामर्थ्य स्टेम सेल की विकासात्मक क्षमता को परिभाषित करता है:

क्षमता स्तर	अर्थ	उदाहरण
पूर्णशक्तिशाली	सभी भ्रूणीय + भ्रूणोत्तर ऊतकों का निर्माण कर सकता है	युग्मनज, प्रारंभिक ब्लास्टोमेरेस
बहुशक्तिशाली	तीनों जनन परतों की सभी कोशिकाओं का निर्माण कर सकता है	भ्रूण स्टेम कोशिकाएं (ईएससी), आईपीएससी
बहुशक्तिशाली	कुछ वंशों तक सीमित	हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं
अल्पशक्तिशाली	कुछ कोशिका प्रकार उत्पन्न करें	माइलॉयड स्टेम कोशिकाएं
यूनिपोटेंट	एक विशेष कोशिका प्रकार	शुक्राणुजन्य स्टेम कोशिकाएं

2. स्टेम कोशिकाओं के प्रमुख प्रकार

A. भ्रूण स्टेम कोशिकाएं (ESCs)

- ब्लास्टोसिस्ट के आंतरिक कोशिका द्रव्यमान से व्युत्पन्न (निषेचन के 5-7 दिन बाद) ।
- बहुशक्तिशाली : सभी तीन जनन परतों का निर्माण कर सकता है - एक्टोडर्म, मेसेडर्म, एंडोडर्म।
- उच्च टेलोमेरेज़ गतिविधि, व्यापक आत्म-नवीकरण।
- विकासात्मक जीव विज्ञान और पुनर्योजी चिकित्सा अनुसंधान में व्यापक रूप से उपयोग किया जाता है।
- नैतिक विचार क्योंकि निष्कर्षण से भ्रूण नष्ट हो जाता है।

बी. वयस्क (दैहिक) स्टेम कोशिकाएं

- जीवन भर विभिन्न ऊतकों में पाया जाता है।
- आमतौर पर बहुशक्तिशाली .
- ऊतक रखरखाव और मरम्मत के लिए महत्वपूर्ण है ।

उदाहरण:

- हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं (एचएससी) - सभी रक्त कोशिकाओं का उत्पादन करती हैं।
- मेसेनकाइमल स्टेम कोशिकाएं (एमएससी) - हड्डी, उपास्थि, एडीपोसाइट्स का निर्माण करती हैं।
- तंत्रिका स्टेम कोशिकाएं - न्यूरॉन्स, एस्ट्रोसाइट्स, ऑलिगोडेंड्रोसाइट्स बनाती हैं।
- उपकला स्टेम कोशिकाएं - त्वचा, आंत की परत में।

लाभ:

- चिकित्सीय उपयोग (जैसे, अस्थि मज्जा प्रत्यारोपण) में नैतिक मुद्दे कम होते हैं।
सीमाएँ:
 - ईएससी की तुलना में सीमित विभेदन क्षमता।
-

सी. प्रेरित प्लुरिपोटेंट स्टेम सेल (iPSCs)

- यामानाका कारकों का उपयोग करके वयस्क कोशिकाओं (जैसे, फाइब्रोब्लास्ट) को आनुवंशिक रूप से पुनःप्रोग्राम करके बनाया गया :
 - **Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc**
 - iPSCs, ESCs की तरह व्यवहार करते हैं: बहुशक्तिशाली , असीमित स्व-नवीकरण।
 - नैतिक मुद्दों से बचें और व्यक्तिगत चिकित्सा की अनुमति दें।
 - चुनौतियों में जीनोमिक अस्थिरता और ट्यूमरजन्य क्षमता शामिल हैं।
-

D. कैंसर स्टेम सेल (सीएससी)

- स्टेम सेल जैसे गुणों वाले ट्यूमर में उप-जनसंख्या।
 - ट्यूमर की शुरुआत, पुनरावृत्ति और मेटास्टेसिस के लिए जिम्मेदार।
 - कीमोथेरेपी और रेडियोथेरेपी के प्रति प्रतिरोधी।
-

3. स्टेम कोशिकाओं के स्रोत

1. भ्रूण स्रोत

- आंतरिक कोशिका द्रव्यमान (ESCs)
- ब्लास्टोमेरेस (टोटिपोटेंट/प्लुरिपोटेंट)

2. भ्रूण स्रोत

- भ्रूण के रक्त, यकृत, गर्भनाल रक्त से स्टेम कोशिकाएं।

3. वयस्क ऊतक

- अस्थि मज्जा, मस्तिष्क, एपिडर्मिस, आंत की परत, मांसपेशी, वसा ऊतक।

4. आईपीएससी

- पुनर्क्रमित दैहिक कोशिकाएं
-

4. स्टेम सेल आला

आला एक विशिष्ट सूक्ष्म वातावरण है जो स्टेम कोशिकाओं को सहारा देता है।

कार्य:

- स्टेम कोशिकाओं को अविभेदित अवस्था में बनाए रखता है।
- आत्म-नवीकरण बनाम विभेदीकरण को विनियमित करता है।
- संकेत प्रदान करता है (रासायनिक, यांत्रिक, बाह्य कोशिकीय मैट्रिक्स)।

उदाहरण:

- हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाओं के लिए अस्थि मज्जा स्थान।
 - तंत्रिका स्टेम कोशिकाओं के लिए मस्तिष्क में सबवेंट्रिकुलर क्षेत्र।
-

5. स्टेम सेल विभाजन की क्रियाविधि

सममित विभाजन

- दो समान स्टेम कोशिकाओं का उत्पादन करता है (स्टेम सेल पूल का विस्तार करता है) या
- दो विभेदित संतति कोशिकाएं (ऊतक मरम्मत में प्रयुक्त)।

असममित विभाजन

- एक स्टेम सेल + एक विभेदित कोशिका का उत्पादन करता है।
 - दीर्घकालिक ऊतक स्थिरता बनाए रखता है।
 - ध्रुवीय प्रोटीन (पार कॉम्प्लेक्स, नाँच सिग्नलिंग) के माध्यम से प्राप्त किया गया।
-

6. स्टेम सेल अनुसंधान के अनुप्रयोग

1. पुनर्योजी चिकित्सा

- क्षतिग्रस्त ऊतकों का प्रतिस्थापन:
 - बोन मैरो प्रत्यारोपण
 - कॉर्नियल पुनर्जनन
 - त्वचा प्रत्यारोपण
 - उपास्थि की मरम्मत
- संभावित अनुप्रयोग: मधुमेह (β -कोशिका प्रतिस्थापन), पार्किंसंस, रीढ़ की हड्डी की चोट।

2. रोग मॉडलिंग

- iPSC-व्युत्पन्न मॉडल:
 - भूलने की बीमारी
 - हृदय संबंधी विकार
 - आनुवंशिक रोग (जैसे, मांसपेशीय दुर्बिकास)

3. ड्रग स्क्रीनिंग

- मानव-व्युत्पन्न स्टेम-कोशिका ऊतकों पर दवा विषाक्तता का परीक्षण।

4. विकासात्मक जीवविज्ञान

- प्रारंभिक भ्रूणजनन, अंग निर्माण को समझना।

7. नैतिक और नियामक विचार

- ईएससी के उपयोग से भ्रूण की स्थिति के संबंध में जैव-नैतिक बहस छिड़ जाती है।
- भ्रूण उपयोग, जीन संपादन (सीआरआईएसपीआर), स्टेम सेल थेरेपी पर विश्व स्तर पर नियम अलग-अलग हैं।
- सिद्ध नैदानिक अनुप्रयोगों बनाम अप्रमाणित निजी क्लिनिकों में अंतर करना महत्वपूर्ण है।

स्टेम सेल की परिभाषा और स्टेम सेल की मूल बातें

स्टेम कोशिकाएं: परिभाषा और मूल बातें

स्टेम कोशिकाएँ अविभेदित, आदिम कोशिकाएँ होती हैं जो स्वयं-नवीकरण और एक या एक से अधिक विशिष्ट कोशिका प्रकारों में विभेदन करने में सक्षम होती हैं। ये भ्रूण विकास, ऊतक समस्थिति और पुनर्योजी चिकित्सा के उभरते क्षेत्र के लिए केंद्रीय हैं।

1. स्टेम कोशिकाओं की परिभाषा

स्टेम सेल को एक ऐसी कोशिका के रूप में परिभाषित किया जाता है जिसमें निम्नलिखित गुण होते हैं:

1. आत्म-नवीकरण

विभाजन और उत्पादन की क्षमता:

- समान संतति स्टेम कोशिकाएं (स्टेम सेल पूल को बनाए रखना)
- लंबे समय तक बिना वृद्ध हुए

2. सामर्थ्य (विभेदन क्षमता)

विशिष्ट कार्यात्मक कोशिका प्रकार जैसे न्यूरॉन्स, हेपेटोसाइट्स, मांसपेशी कोशिकाएं, आरबीसी, प्रतिरक्षा कोशिकाएं आदि उत्पन्न करने की क्षमता।

इस प्रकार, स्टेम कोशिकाएं प्रोलिफेरेटिव और प्लास्टिक दोनों होती हैं, एक ऐसा संयोजन जो अधिकांश अन्य कोशिकाओं में नहीं पाया जाता है।

2. स्टेम कोशिकाओं के बारे में प्रमुख बुनियादी अवधारणाएँ

A. स्टेम कोशिकाओं के गुण

1. आत्म-नवीकरण

- अविभेदित स्थिति को बनाए रखते हुए निरंतर कोशिका विभाजन।
- Oct4, Sox2, Nanog जैसे प्रतिलेखन कारकों की अभिव्यक्ति द्वारा समर्थित।

- ऊतकों के आजीवन रखरखाव के लिए आवश्यक।

2. विभेदीकरण

- विशिष्ट संरचना और कार्य अपनाने की क्षमता।
- विनियमित जीन अभिव्यक्ति, एपिजेनेटिक संशोधनों और पर्यावरणीय संकेतों के माध्यम से होता है।

3. क्लोनलिटी

- एक एकल स्टेम कोशिका विभेदित कोशिकाओं की एक पूरी आबादी को जन्म दे सकती है (जैसा कि हेमटोपोइजिस में होता है)।

4. प्लास्टिसिटी (अधिक विवादास्पद)

- कुछ स्टेम कोशिकाएं विशेष परिस्थितियों में अपनी पारंपरिक वंशावली के बाहर कोशिका प्रकार उत्पन्न कर सकती हैं।

3. क्षमता के आधार पर वर्गीकरण

सामर्थ्य यह बताता है कि एक स्टेम कोशिका कितने विभिन्न प्रकार की कोशिकाओं का उत्पादन कर सकती है।

क्षमता स्तर	परिभाषा	उदाहरण
पूर्णशक्तिशाली	सभी भ्रूणीय + भ्रूणोत्तर ऊतक(प्लेसेंटा) का निर्माण कर सकते हैं।	युग्मनज, प्रारंभिक ब्लास्टोमेरेस (1-8 कोशिका चरण)।
बहुशक्तिशाली	सभी 3 रोगाणु परतें (एक्टो-, मेसो-, एंडोडर्म) बना सकते हैं।	भ्रूण स्टेम कोशिकाएं, प्रेरित प्लुरिपोटेंट स्टेम कोशिकाएं (iPSCs)।
बहुशक्तिशाली	एक वंश के भीतर सीमित प्रकार की कोशिकाएँ बना सकते हैं।	हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं → रक्त कोशिकाएं।
अल्पशक्तिशाली	केवल कुछ ही प्रकार की कोशिकाएँ बना सकते हैं।	माइलॉयड स्टेम कोशिकाएं.
यूनिपोटेंट	केवल एक ही प्रकार की कोशिका बना सकता है, लेकिन स्वयं नवीकरण कर सकता है।	शुक्राणुजन्य स्टेम कोशिकाएं.

4. स्टेम कोशिकाओं के प्रकार (मूलभूत अवलोकन)

1. भ्रूण स्टेम कोशिकाएं (ईएससी)

- ब्लास्टोसिस्ट (दिन 5-7) के आंतरिक कोशिका द्रव्यमान (आईसीएम) से व्युत्पन्न।
- बहुशक्तिशाली → सभी प्रकार की शारीरिक कोशिकाओं का निर्माण करते हैं।
- मजबूत आत्म-नवीकरण क्षमता।
- विकासात्मक अध्ययनों में व्यापक रूप से उपयोग किया जाता है।

2. वयस्क (दैहिक) स्टेम कोशिकाएं

- परिपक्व ऊतकों में मौजूद।
- आमतौर पर बहुशक्तिशाली।
- ऊतकों का रखरखाव एवं मरम्मत करना।

उदाहरण:

- हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं (एचएससी) - रक्त निर्माण।
- मेसेनकाइमल स्टेम कोशिकाएं - हड्डी, उपास्थि, एडीपोसाइट्स।
- तंत्रिका स्टेम कोशिकाएं - न्यूरॉन्स और ग्लिया।

3. प्रेरित प्लुरिपोटेंट स्टेम सेल (iPSCs)

- प्रतिलेखन कारकों का उपयोग करके वयस्क विभेदित कोशिकाओं को बहुशक्तिशाली बनने के लिए पुनः प्रोग्राम किया गया:
 - **Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc** (यामानाका कारक)
- iPSCs, ESCs की तरह व्यवहार करते हैं।

5. स्टेम सेल आला - सूक्ष्म वातावरण

स्टेम कोशिकाओं को उनके आला द्वारा विनियमित किया जाता है, जो प्रदान करता है:

- शारीरिक सहायता (बाह्यकोशिकीय मैट्रिक्स)
- विकास कारक
- कोशिका-कोशिका अंतःक्रिया
- यांत्रिक संकेत
- रासायनिक संकेत (ऑक्सीजन स्तर, साइटोकिन्स)

आला के उदाहरण:

- एचएससी के लिए अस्थि मज्जा स्थान
- उपकला स्टेम कोशिकाओं के लिए आंत्र क्रिप्ट
- तंत्रिका स्टेम कोशिकाओं के लिए सबवेंट्रीकुलर ज़ोन

आला निर्धारित करता है:

- क्या स्टेम कोशिका निष्क्रिय रहती है
 - विभाजन से गुजरता है
 - differentiates
-

6. स्टेम सेल विभाजन की क्रियाविधि

1. सममित विभाजन

- दो समान स्टेम कोशिकाएं उत्पन्न करता है (विस्तार)
अथवा
- दो प्रतिबद्ध पूर्वज कोशिकाएँ (विभेदन)

2. असममित विभाजन

- उत्पादन:
 - एक स्टेम सेल (पूल बनाए रखता है)
 - एक विभेदित या पूर्वज कोशिका

तंत्र में शामिल हैं:

- कोशिका ध्रुवता प्रोटीन (पार कॉम्प्लेक्स)
- नाँच सिग्नलिंग
- माइटोटिक सिंडल का अभिविन्यास

यह संतुलन ऊतक होमियोस्टेसिस सुनिश्चित करता है।

7. स्टेम कोशिकाओं की बुनियादी विकासात्मक भूमिकाएँ

1. भ्रूणजनन

- स्टेम कोशिकाएं सभी ऊतकों और अंगों को जन्म देती हैं।
- अनुक्रमिक जीन अभिव्यक्ति (होक्स जीन, मोर्फोजेन्स जैसे Wnt, हेजहॉग, BMP) के माध्यम से नियंत्रण।

2. ऊतक होमियोस्टेसिस

- घिसे हुए या क्षतिग्रस्त कोशिकाओं को बदलें:
 - त्वचा का टर्नओवर
 - आंतों के उपकला नवीकरण
- रक्त निर्माण (हेमटोपोइजिस)

3. पुनर्जनन

कुछ प्रजातियां स्टेम कोशिकाओं के माध्यम से व्यापक पुनर्योजी क्षमता प्रदर्शित करती हैं (उदाहरण के लिए, सैलामैंडर, प्लैनेरियन)।

8. नैदानिक मूल बातें और अनुप्रयोग (संकल्पनात्मक अवलोकन)

A. स्थापित उपयोग

- ल्यूकेमिया और अन्य रक्त विकारों के लिए अस्थि मज्जा प्रत्यारोपण।
- उपकला स्टेम कोशिकाओं से उत्पन्न त्वचा प्रत्यारोपण।
- लिम्बल स्टेम कोशिकाओं का उपयोग करके कॉर्नियल पुनर्निर्माण।

बी. अनुसंधान उपयोग

- रोग मॉडलिंग (पार्किंसंस, अल्जाइमर, हृदय संबंधी विकार)
- दवा स्क्रीनिंग
- रोगी-व्युत्पन्न iPSCs का उपयोग करके आनुवंशिक रोगों को समझना

C. भविष्य की दिशाएँ (अनुसंधान चरण)

- अंग पुनर्जनन
- व्यक्तिगत पुनर्योजी चिकित्सा

- जीन संपादन + स्टेम कोशिकाएं (उदाहरण के लिए, CRISPR-आधारित सुधार)

(नोट: कई प्रस्तावित उपचार प्रायोगिक हैं, केवल विनियमित, साक्ष्य-आधारित नैदानिक उपयोगों को ही मान्य किया जाता है।)

9. नैतिक, सामाजिक और नियामक मूल बातें

प्रमुख बिंदु:

- मानव भ्रूण (ईएससी) का उपयोग नैतिक प्रश्न उठाता है।
- ये विनियम भ्रूण अनुसंधान, स्टेम सेल थेरेपी और जीन संपादन को नियंत्रित करते हैं।
- अनुमोदित चिकित्सा पद्धतियों और अप्रमाणित व्यावसायिक उपचारों के बीच अंतर करना महत्वपूर्ण है।

नैतिक सिद्धांतों में शामिल हैं:

- सूचित सहमति
- गैर-शोषण
- पारदर्शिता
- सुरक्षा और प्रभावकारिता मानक

स्टेम कोशिकाओं का वर्गीकरण

स्टेम कोशिकाओं का वर्गीकरण

स्टेम कोशिकाओं को (1) विकासात्मक क्षमता, (2) स्रोत, (3) विकास के चरण और (4) कार्यात्मक विशेषताओं द्वारा वर्गीकृत किया जा सकता है।

1. सामर्थ्य के आधार पर वर्गीकरण (परीक्षाओं के लिए सर्वाधिक महत्वपूर्ण)

सामर्थ्य से तात्पर्य विकासात्मक क्षमता या कोशिका प्रकारों की उस श्रेणी से है जिसे स्टेम कोशिका उत्पन्न कर सकती है।

A. टोटिपोटेंट स्टेम सेल

- उच्चतम क्षमता

- सभी भ्रूणीय और भ्रूणोत्तर ऊतकों का उत्पादन कर सकता है
- एक पूर्ण जीव का निर्माण कर सकते हैं

उदाहरण:

- युग्मनज (निषेचित अंडा)
- 8-कोशिका चरणतक

कार्य:

- प्रारंभिक भ्रूण विभाजन और भ्रूण + प्लेसेंटा के गठन के लिए जिम्मेदार।
-

बी. प्लुरिपोटेंट स्टेम सेल

- सभी 3 रोगाणु परतें बना सकते हैं :
 - एक्टोडर्म → न्यूरोन्स, त्वचा
 - मेसोडर्म → मांसपेशी, हड्डी, रक्त
 - एंडोडर्म → यकृत, अग्न्याशय
- भ्रूणोत्तर ऊतक (प्लेसेंटा की तरह) का निर्माण नहीं कर सकते।

उदाहरण:

- ब्लास्टोसिस्ट के आंतरिक कोशिका द्रव्यमान (आईसीएम) से भ्रूण स्टेम कोशिकाएं (ईएससी)
- वयस्क कोशिकाओं को पुनः प्रोग्राम करके निर्मित प्रेरित बहुशक्तिशाली स्टेम कोशिकाएं (iPSCs)
- भ्रूण जनन कोशिकाएं (EGCs)

महत्व:

- विकासात्मक अध्ययनों के लिए महत्वपूर्ण
 - पुनर्योजी चिकित्सा अनुसंधान में उपयोग किया जाता है
-

C. बहुशक्तिशाली स्टेम कोशिकाएँ

- एकल रोगाणु परत या वंश तक सीमित

- कई संबंधित कोशिका प्रकारों का उत्पादन करें

उदाहरण:

- हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं (एचएससी) → आरबीसी, डब्ल्यूबीसी, प्लेटलेट्स
- मेसेनकाइमल स्टेम कोशिकाएं (MSCs) → हड्डी, उपास्थि, वसा
- तंत्रिका स्टेम कोशिकाएँ → न्यूरोन्स, एस्ट्रोसाइट्स, ऑलिगोडेंड्रोसाइट्स

महत्त्व:

- ऊतक होमियोस्टेसिस बनाए रखें
 - चिकित्सकीय रूप से प्रयुक्त (अस्थि मज्जा प्रत्यारोपण)
-

डी. ओलिगोपोटेंट स्टेम सेल

- एक वंश के भीतर कुछ संबंधित कोशिका प्रकार उत्पन्न कर सकते हैं।

उदाहरण:

- माइलॉयड स्टेम कोशिकाएं
 - लिम्फोइड स्टेम कोशिकाएं
-

ई. यूनिपोटेंट स्टेम सेल

- केवल एक ही प्रकार की कोशिका उत्पन्न करते हैं, लेकिन स्वयं-नवीकरण क्षमता बनाए रखते हैं।

उदाहरण:

- शुक्राणुजन्य स्टेम कोशिकाएं
- एपिडर्मल बेसल स्टेम कोशिकाएं
- मांसपेशी उपग्रह कोशिकाएं

महत्त्व:

- नियमित ऊतक नवीकरण के लिए जिम्मेदार (जैसे, त्वचा, शुक्राणुजनन)

2. स्रोत के आधार पर वर्गीकरण

A. भ्रूण स्टेम कोशिकाएं (ESCs)

- ब्लास्टोसिस्ट के आंतरिक कोशिका द्रव्यमान से व्युत्पन्न (दिन 5-7)
- बहुशक्तिशाली
- अत्यधिक प्रसारशील
- नैतिक विचार शामिल हैं

बी. भ्रूण स्टेम कोशिकाएं

- भ्रूण के ऊतकों से व्युत्पन्न जैसे:
 - खून
 - जिगर
 - अस्थि मज्जा
- ईएससी की तुलना में अधिक विभेदित
- आमतौर पर बहुशक्तिशाली

C. वयस्क (दैहिक) स्टेम कोशिकाएं

- वयस्क ऊतकों में मौजूद
- आमतौर पर बहुशक्तिशाली या एकशक्तिशाली

उदाहरण:

- हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं
- तंत्रिका स्टेम कोशिकाएं
- मेसेनकाइमल स्टेम कोशिकाएं
- हृदय स्टेम/प्रजनित कोशिकाएं
- उपकला स्टेम कोशिकाएं (त्वचा, आंत)

भूमिका:

- ऊतक रखरखाव और मरम्मत

- ईएससी की तुलना में सीमित प्रसार क्षमता
-

डी. प्रेरित प्लुरिपोटेंट स्टेम सेल (iPSCs)

- वयस्क विभेदित कोशिकाओं को बहुशक्तित्व के लिए पुनः प्रोग्राम किया गया
- शिन्या यामानाका द्वारा 2006 में प्रस्तुत
- चार कारकों का उपयोग करता है: **Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc (OSKM)**
- ESC जैसे गुण प्रदर्शित करें

लाभ:

- कोई नैतिक मुद्दा नहीं (भ्रूण से उत्पन्न नहीं)
- रोगी-विशिष्ट चिकित्सा की संभावना

चुनौतियाँ:

- जीनोमिक अस्थिरता
 - ट्यूमरजन्य क्षमता
-

ई. प्रसवकालीन स्टेम कोशिकाएं

जन्म से जुड़े ऊतकों से स्टेम कोशिकाएं:

- गर्भनाल रक्त - हेमटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाओं से भरपूर
- व्हार्टन जेली (गर्भनाल मैट्रिक्स) - मेसेनकाइमल स्टेम कोशिकाएं
- एमनियोटिक द्रव स्टेम कोशिकाएं

गुण:

- बहुशक्तिशाली
 - वयस्क स्टेम कोशिकाओं की तुलना में कम प्रतिरक्षाजनक
-

3. विकास के चरण के आधार पर वर्गीकरण

अवस्था	स्रोत	शक्ति
युग्मनज अवस्था	युग्मनज	पूर्णशक्तिशाली
पूर्व-प्रत्यारोपण भ्रूण	2-, 4-, 8-कोशिका चरण	पूर्णशक्तिशाली
ब्लास्टोसिस्ट	आंतरिक कोशिका द्रव्यमान	बहुशक्तिशाली
भ्रूण के ऊतकों	भ्रूण के अंग	बहुशक्तिशाली
वयस्क ऊतक	अस्थि मज्जा, त्वचा	बहुशक्तिशाली/एकशक्तिशाली

4. कार्य के आधार पर वर्गीकरण

A. ऊतकविशिष्ट स्टेम कोशिकाएं

- एक विशिष्ट ऊतक बनाए रखें
- उदाहरण: आंत्र क्रिप्ट स्टेम कोशिकाएं, बाल कूप स्टेम कोशिकाएं

B. पूर्वज कोशिकाएं

- अक्सर स्टेम कोशिकाओं से प्राप्त
- सीमित आत्म-नवीकरण
- बहुशक्तिशाली स्टेम कोशिकाओं की तुलना में अधिक प्रतिबद्ध

C. कैंसर स्टेम सेल

- ट्यूमर के भीतर कोशिकाओं का उपसमूह
 - स्व-नवीकरण और ट्यूमर के विकास को गति देने में सक्षम
 - पुनरावृत्ति और मेटास्टेसिस में शामिल
-

5. नैदानिक उपयोग के आधार पर वर्गीकरण

A. चिकित्सीय स्टेम कोशिकाएं

- हेमेटोपोइएटिक स्टेम सेल प्रत्यारोपण (अनुमोदित चिकित्सा)
- कॉर्नियल स्टेम सेल थेरेपी
- जलने के शिकार लोगों में त्वचा का पुनर्जनन

बी. अनुसंधान-ग्रेड स्टेम कोशिकाएं

- प्रयोगशालाओं में ईएससी और आईपीएससी का उपयोग निम्न के लिए किया जाता है:
 - रोग मॉडलिंग
 - दवा स्क्रीनिंग
 - विकासात्मक अध्ययन

C. प्रायोगिक/अन्वेषणात्मक कोशिकाएँ

- स्टेम कोशिकाओं से प्राप्त ऑर्गेनॉइड्स (इन विट्रो में लघु अंग)
- स्टेम सेल-जीन थेरेपी संयोजन

विभिन्न प्रकार की स्टेम कोशिकाएँ मानव भ्रूण स्टेम कोशिकाएँ

मानव भ्रूण स्टेम कोशिकाएँ (hESCs)

मानव भ्रूण स्टेम कोशिकाएँ (hESCs) बहु-क्षमता वाली स्टेम कोशिकाएँ हैं जो मानव ब्लास्टोसिस्ट के आंतरिक कोशिका द्रव्यमान (ICM) से प्राप्त होती हैं, आमतौर पर निषेचन के 5-7 दिन बाद। इनमें असीमित स्व-नवीकरण और तीन जनन परतों: एक्टोडर्म, मेसोडर्म और एंडोडर्म की सभी प्रकार की कोशिकाओं में विभेदित होने की क्षमता होती है। ये अद्वितीय गुण इन्हें विकासात्मक जीव विज्ञान, पुनर्योजी चिकित्सा और औषधि खोज के लिए अत्यंत मूल्यवान बनाते हैं।

1. मानव भ्रूण स्टेम कोशिकाओं की उत्पत्ति

भ्रूण विकास संदर्भ

- निषेचन → युग्मनज → विदलन → मोरुला (16–32 कोशिकाएँ) → ब्लास्टोसिस्ट (दिन 5–7)
- ब्लास्टोसिस्ट में होता है:
 - बाहरी परत: ट्रोफेक्टोडर्म → प्लेसेंटा बनाता है
 - आंतरिक कोशिका द्रव्यमान (ICM): → भ्रूण का निर्माण करता है

व्युत्पत्ति

- hESCs को निम्न प्रकार से पृथक किया जाता है:

1. ब्लास्टोसिस्ट का संग्रहण (आमतौर पर सूचित सहमति के साथ अधिशेष आईवीएफ भ्रूणों से)
2. ज़ोना पेलुसिडा को हटाना
3. आंतरिक कोशिका द्रव्यमान को अलग करना
4. फीडर परतों (अक्सर माउस भ्रूणीय फाइब्रोब्लास्ट) पर ICM कोशिकाओं का संवर्धन
5. कोशिकाएँ बढ़ती हैं और अविभेदित hESC कॉलोनियाँ बनाती हैं

बहुशक्ति

एक बार स्थापित होने के बाद, hESCs वयस्क मानव शरीर के 200 से अधिक प्रकार की कोशिकाओं को उत्पन्न कर सकते हैं।

2. मानव भ्रूण स्टेम कोशिकाओं की प्रमुख विशेषताएं

A. बहुशक्तित्व

- सभी प्रकार की कोशिकाओं में विभेदित होने की क्षमता निम्न से प्राप्त होती है:
 - एक्टोडर्म (तंत्रिका कोशिकाएं, त्वचा)
 - मेसोडर्म (मांसपेशी, हड्डी, रक्त)
 - एंडोडर्म (यकृत, अग्न्याशय, फेफड़े)
- हालाँकि, वे प्लेसेंटा (टोटिपोटेंट कोशिकाओं के विपरीत) जैसे भ्रूण बाह्य ऊतक नहीं बना सकते हैं।

बहुशक्तित्व के आणविक मार्कर:

- प्रतिलेखन कारक: Oct4, Sox2, Nanog
 - सतह मार्कर: एसएसईए-3, एसएसईए4, टीआरए-1-60, टीआरए-1-81
 - उच्च टेलोमेरेज़ गतिविधि
-

B. असीमित आत्म-नवीकरण

- hESCs अविभेदित अवस्था को बनाए रखते हुए इन विट्रो में अनिश्चित काल तक विभाजित होते रहते हैं।
- द्वारा समर्थित:
 - इष्टतम संस्कृति स्थितियां
 - विशिष्ट वृद्धि कारक (FGF2, TGF- β)

- एपिजेनेटिक स्थिरता

C. कॉलोनी आकृति विज्ञान

- कॉम्पैक्ट, गोल कॉलोनियों
- बड़े नाभिक:कोशिकाद्रव्य अनुपात
- प्रमुख न्यूक्लियोली
- सपाट मोनोलेयर उपस्थिति

D. उच्च प्लास्टिसिटी

- विभेदित कोशिकाओं की एक विशाल शृंखला उत्पन्न कर सकते हैं: न्यूरॉन्स, कार्डियोमायोसाइट्स, हेपेटोसाइट्स, अग्राशयी β -कोशिकाएं, रेटिना कोशिकाएं, आदि।

3. मानव भ्रूण स्टेम कोशिकाओं का संवर्धन

hESCs को बनाए रखने के लिए स्वतःस्फूर्त विभेदन को रोकने के लिए सटीक परिस्थितियों की आवश्यकता होती है।

A. फीडर-आश्रित संस्कृति

- माउस भ्रूण फाइब्रोब्लास्ट (MEF) पर उगाया जाता है।
- आसंजन और वृद्धि कारक प्रदान करें.
- जोखिम: ज़ेनोसंदूषण.

बी. फीडर-मुक्त संस्कृति

- परिभाषित मैट्रिसेस (मैट्रिजेल, विट्रोनेक्टिन) और रासायनिक रूप से परिभाषित मीडिया का उपयोग करता है।
- चिकित्सीय अनुप्रयोगों के लिए पसंदीदा.

C. आवश्यक विकास कारक

- बेसिक फाइब्रोब्लास्ट ग्रोथ फैक्टर (bFGF/FGF2)
- टीजीएफ- β /एक्टिविन ए
- Wnt सिग्नलिंग मॉड्युलेटर

डी. पैसेजिंग

- बहुलता बनाए रखने और विभेदन से बचने के लिए कोशिकाओं को सावधानीपूर्वक पार किया जाना चाहिए।
 - विधियाँ: एंजाइमेटिक (ट्रिप्सिन, कोलेजनेज़) या यांत्रिक।
-

4. एचईएससी का विभेदन

मानव भ्रूण स्टेम कोशिकाओं को विशिष्ट वंश बनाने के लिए निर्देशित किया जा सकता है:

A. भ्रूण शरीर (EB) गठन

- 3डी संस्कृति में 3 रोगाणु परतों में सहज विभेदन।

बी. निर्देशित विभेदन

- विशिष्ट वृद्धि कारकों का उपयोग:
 - तंत्रिका वंश: रेटिनोइक एसिड, नोगिन
 - हृदय वंश: BMP4, एक्टिविन A
 - यकृत वंश: FGF, HGF
 - अग्राशयी β -कोशिकाएँ: एक्टिविन, नोगिन, Wnt अवरोधक

C. ऑर्गेनोजेनेसिस इन विट्रो (ऑर्गेनॉइड्स)

- hESCs का उपयोग निम्नलिखित उत्पन्न करने के लिए किया जा सकता है:
 - मस्तिष्क अंग
 - आंतों के अंग
 - किडनी ऑर्गेनॉइड्स

ये मानव अंग विकास के पहलुओं की नकल करते हैं।

5. मानव भ्रूण स्टेम कोशिकाओं के अनुप्रयोग

A. पुनर्योजी चिकित्सा

एचईएससी में क्षतिग्रस्त ऊतकों को प्रतिस्थापित करके रोगों का इलाज करने की क्षमता है:

- **पार्किंसंस रोग:** डोपामिनर्जिक न्यूरॉन्स
 - **मधुमेह:** इंसुलिन उत्पादक β -कोशिकाएँ
 - **हृदय रोग:** कार्डियोमायोसाइट्स
 - **रीढ़ की हड्डी की चोट:** तंत्रिका जनक
 - **मैक्युलर डिजनरेशन:** रेटिनल पिगमेंट एपिथेलियम (पहले से ही नैदानिक परीक्षणों में)
-

बी. विकासात्मक जीवविज्ञान

- hESCs शोधकर्ताओं को प्रारंभिक मानव विकास को समझने में मदद करते हैं:
 - कोशिका भाग्य निर्णय
 - आकृति
 - जीवोत्पत्ति
 - प्रारंभिक रोग तंत्र
-

सी. दवा परीक्षण और विषाक्तता जांच

- hESCs से विभेदित कोशिकाएं निम्नलिखित के लिए मानव-सदृश मॉडल के रूप में कार्य करती हैं:
 - दवा विषाक्तता की भविष्यवाणी
 - टेट्राटोजेनिसिटी परीक्षण
 - नई दवाओं की जांच
-

डी. रोग मॉडलिंग

- विशिष्ट उत्परिवर्तन वाले hESCs आनुवंशिक रोगों का मॉडल बना सकते हैं:
 - मांसपेशीय दुर्बिकास
 - पुटीय तंतुशोथ
 - रक्त संबंधी विकार

6. एचईएससी के लाभ

- उच्च बहुलता
- असीमित प्रसार
- वस्तुतः किसी भी प्रकार की कोशिका उत्पन्न करने की क्षमता
- मानकीकृत व्युत्पत्ति विधियाँ
- प्रारंभिक मानव भ्रूणजनन के लिए मॉडल प्रदान करना

7. सीमाएँ और चुनौतियाँ

क. नैतिक मुद्दे

- व्युत्पत्ति में मानव भ्रूण का विनाश शामिल है।
- धार्मिक-सांस्कृतिक आपत्तियाँ.
- सूचित सहमति आवश्यक है।
- कई देशों में कड़े नियम.

बी. प्रतिरक्षा अस्वीकृति

- hESC-व्युत्पन्न ऊतक रोगियों में प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को ट्रिगर कर सकते हैं।
- प्रतिरक्षा दमन या आनुवंशिक मिलान की आवश्यकता होती है।

सी. ट्यूमरजन्य क्षमता

- टेट्राटोमा (सभी तीन रोगाणु परतों वाले सौम्य ट्यूमर) बना सकते हैं।
- प्रत्यारोपण से पहले कठोर शुद्धिकरण की आवश्यकता होती है।

D. तकनीकी चुनौतियाँ

- दीर्घकालिक संवर्धन में बहुलता बनाए रखना कठिन है
 - आनुवंशिक/एपिजेनेटिक असामान्यताओं का जोखिम
 - महंगी संस्कृति की स्थिति
-

8. नैतिक और नियामक विचार

- उपयोग राष्ट्रीय और अंतर्राष्ट्रीय दिशानिर्देशों (ISSCR, NIH) द्वारा नियंत्रित किया जाता है।
- भ्रूण दान के लिए आईवीएफ रोगियों की सहमति आवश्यक है।
- निम्नलिखित के संबंध में प्रतिबंध मौजूद हैं:
 - भ्रूण की आयु सीमा (आमतौर पर ≤ 14 दिन)
 - प्रजनन क्लोनिंग में उपयोग
 - वित्तपोषण नियम

नैतिक चिंताएं निम्नलिखित के इर्द-गिर्द घूमती हैं:

- भ्रूण की नैतिक स्थिति
- जिम्मेदार वैज्ञानिक उपयोग
- पारदर्शिता और सूचित सहमति

वयस्क स्टेम कोशिकाएं:

वयस्क स्टेम कोशिकाएं

वयस्क स्टेम कोशिकाएँ, जिन्हें दैहिक स्टेम कोशिकाएँ भी कहा जाता है, वयस्क शरीर के विभिन्न ऊतकों में पाई जाने वाली अविभेदित कोशिकाएँ होती हैं, जो उन ऊतकों के

रखरखाव, मरम्मत और पुनर्जनन के लिए जिम्मेदार होती हैं। ये आमतौर पर बहुशक्तिशाली होती हैं, जिसका अर्थ है कि ये किसी विशेष ऊतक या अंग प्रणाली में सीमित संख्या में कोशिका प्रकारों में विभेदित हो सकती हैं।

ऊतक होमियोस्टेसिस, घाव भरने और दीर्घकालिक कोशिकीय बदलाव के लिए आवश्यक हैं।

1. परिभाषा

वयस्क स्टेम कोशिकाएं ऊतक-विशिष्ट, बहुशक्तिशाली स्टेम कोशिकाएं होती हैं जो विभेदित ऊतकों में पाई जाती हैं, जो स्वयं को नवीनीकृत कर सकती हैं तथा रखरखाव और मरम्मत के लिए ऊतकों द्वारा आवश्यक विशिष्ट कोशिका प्रकारों को उत्पन्न कर सकती हैं।

वे भ्रूण स्टेम कोशिकाओं (ईएससी) की तुलना में कम प्लास्टिक हैं, लेकिन अधिक स्थिर और कम ट्यूमरजन्य हैं।

2. मुख्य विशेषताएं

A. बहुशक्ति

- किसी विशेष वंश से संबंधित कोशिका प्रकारों के सीमित समूह में विभेदित हो सकता है।
- उदाहरण: हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं → डब्ल्यूबीसी, आरबीसी, प्लेटलेट्स।

बी. आत्म-नवीकरण

- अविभेदित अवस्था को बनाए रखते हुए लंबी अवधि तक विभाजित हो सकते हैं।
- भ्रूणीय स्टेम कोशिकाओं की तुलना में क्षमता सीमित है।

C. ऊतक विशिष्टता

- प्रत्येक ऊतक में स्टेम कोशिकाओं की अपनी आबादी होती है।
- आमतौर पर विशेष स्थानों पर निवास करते हैं।

D. धीमी गति से साइकिल चलाना

- अधिकांश वयस्क स्टेम कोशिकाएं निष्क्रिय अवस्था (G₀ चरण) में रहती हैं।
- जब ऊतक की मरम्मत की आवश्यकता होती है (जैसे, चोट) तो सक्रिय हो जाता है।

ई. कम ट्यूमरजन्यता

- ईएससी और आईपीएससी की तुलना में टेराटोमा या ट्यूमर बनने का कम जोखिम।

एफ. आला-निर्भर

- उनका व्यवहार (विभाजन/विभेदन) सूक्ष्म वातावरण या स्टेम सेल आला पर अत्यधिक निर्भर है।

3. वयस्क स्टेम कोशिकाओं के प्रमुख प्रकार (गहन विवरण के साथ)

1. हेमाटोपोइएटिक स्टेम सेल (एचएससी)

जगह:

- अस्थि मज्जा (मुख्य)
- गर्भनाल रक्त
- परिधीय रक्त (संचालित)

कार्य:

- सभी रक्त कोशिका वंश उत्पन्न करें:
 - लाल रक्त कोशिकाओं
 - डब्ल्यूबीसी
 - प्लेटलेट्स

नैदानिक उपयोग:

- ल्यूकेमिया, लिम्फोमा, प्रतिरक्षा कमियों के लिए अस्थि मज्जा प्रत्यारोपण ।

2. मेसेनकाइमल स्टेम सेल (MSCs)

जगह:

- अस्थि मज्जा
- वसा ऊतक
- गर्भनाल
- दंत लुगदी
- श्लेष्म झिल्ली

विभेदन क्षमता:

- ऑस्टियोब्लास्ट्स (हड्डी)
- चोंड्रोसाइट्स (उपास्थि)

- एडीपोसाइट्स (वसा)
- मायोसाइट्स (मांसपेशी)

अनुप्रयोग:

- हड्डी/उपास्थि की मरम्मत, इम्यूनोमॉड्यूलेशन।
-

3. न्यूरल स्टेम सेल (एनएससी)

जगह:

- मस्तिष्क का सबवेंट्रिकुलर ज़ोन (SVZ)
- हिप्पोकैम्पल डेंटेट गाइरस

विभेदित करें:

- न्यूरॉन्स
- एस्ट्रोसाइट्स
- ओलिगोडेंड्रोसाइट्स

भूमिका:

- सीमित मस्तिष्क मरम्मत, स्मृति निर्माण, न्यूरोजेनेसिस।
-

4. उपकला स्टेम कोशिकाएं

में पाया:

- त्वचा की एपिडर्मिस (आधार परत)
- बालों के रोम
- कॉर्नियल उपकला
- आंतों के क्लिफ्ट

कार्य:

- उपकला सतहों का तेजी से बदलाव

- घाव भरने

आंत्र उपकला हर 2-5 दिनों में नवीनीकृत होती है, जिसका श्रेय Lgr5+ क्रिप्ट स्टेम कोशिकाओं को जाता है।

5. मांसपेशी उपग्रह कोशिकाएं

जगह:

- कंकाल की मांसपेशी फाइबर के बेसल लेमिना के नीचे

विभेदित करें:

- मरम्मत के दौरान कंकाल की मांसपेशी कोशिकाएं

भूमिका:

- चोट या व्यायाम के बाद मांसपेशियों का पुनर्जनन
 - चोट और व्यायाम उत्तेजनाओं द्वारा सक्रिय (जैसे, MyoD विनियमन)
-

6. एंडोथेलियल स्टेम/प्रोजेनिटर कोशिकाएं (ईपीसी)

जगह:

- परिसंचारी रक्त
- अस्थि मज्जा

विभेदित करें:

- संवहनी एंडोथेलियल कोशिकाएं

भूमिका:

- एंजियोजेनेसिस, संवहनी चोट के बाद मरम्मत।
-

7. कार्डियक स्टेम/प्रोजेनिटर कोशिकाएं

(आधुनिक साहित्य में अस्तित्व पर बहस होती है, लेकिन पुरानी पाठ्यपुस्तकों में उन्हें शामिल किया गया है)

संभावना:

- सीमित हृदय मांसपेशी ऊतक का नवीनीकरण
 - कार्डियोमायोसाइट्स और एंडोथेलियल कोशिकाओं में विभेदन
-

8. यकृत (लिवर) स्टेम कोशिकाएं

जगह:

- हेरिंग नहर

भूमिका:

- हेपेटोसाइट्स और कोलेजियोसाइट्स उत्पन्न करें
 - यकृत क्षति के दौरान महत्वपूर्ण (जैसे, हेपेटाइटिस में)
-

4. वयस्कों में स्टेम सेल आला

आला एक विशिष्ट सूक्ष्म वातावरण है जो स्टेम कोशिका के व्यवहार को नियंत्रित करता है।

कार्य:

- शांति बनाए रखता है
- सक्रियण और प्रसार को नियंत्रित करता है
- संकेत संकेत प्रदान करता है (Wnt, Notch, Hedgehog)
- पर्यावरणीय क्षति से बचाता है

उदाहरण:

- अस्थि मज्जा आला (ऑस्टियोब्लास्ट्स, स्ट्रोमल कोशिकाएं, ईसीएम)
 - आंत्र क्रिप्ट आला (पैनेथ कोशिकाएं)
 - बाल कूप उभार क्षेत्र
-

5. वयस्क स्टेम कोशिका विभाजन की क्रियाविधि

असममित विभाजन

- एक स्टेम सेल एक स्टेम सेल ही रहता है
- एक पुत्री कोशिका विभेदित होती है
- ऊतक होमियोस्टेसिस बनाए रखता है

सममित विभाजन

- दो स्टेम कोशिकाएं उत्पन्न करता है (विस्तार)
या
 - दो विभेदित पूर्वज (तेज़ मरम्मत)
-

6. वयस्क स्टेम कोशिकाओं के कार्य

A. ऊतक होमियोस्टेसिस

- घिसी हुई कोशिकाओं का प्रतिस्थापन:
 - त्वचा का नवीनीकरण
 - रक्त कोशिका निर्माण
 - आंत अस्तर कारोबार

B. घाव भरना

- चोट लगने से वयस्क स्टेम कोशिकाएं पुनर्जनन के लिए सक्रिय हो जाती हैं।

C. पुनर्जनन

- कुछ ऊतक अच्छी तरह से पुनर्जीवित होते हैं (त्वचा, यकृत, रक्त)
- अन्य का पुनर्जनन खराब तरीके से होता है (मस्तिष्क, हृदय)

डी. प्रतिरक्षा प्रणाली रखरखाव

- एचएससी लगातार प्रतिरक्षा कोशिकाएं उत्पन्न करते हैं।
-

7. वयस्क स्टेम कोशिकाओं के नैदानिक अनुप्रयोग

1. अस्थि मज्जा प्रत्यारोपण

- सबसे सफल वयस्क स्टेम सेल थेरेपी
- ल्यूकेमिया, मल्टीपल मायलोमा, थैलेसीमिया का इलाज करता है

2. त्वचा पुनर्जनन

- एपिडर्मल स्टेम कोशिकाओं का उपयोग गंभीर जलन के उपचार के लिए किया जाता है।

3. कॉर्नियल मरम्मत

- लिम्बल स्टेम सेल प्रत्यारोपण से कॉर्निया की क्षति में दृष्टि बहाल होती है।

4. पुनर्योजी चिकित्सा (अनुसंधानाधीन)

- एमएससी के लिए:
 - पुराने ऑस्टियोआर्थराइटिस
 - हृदयपेशीय रोधगलन
 - स्वप्रतिरक्षी रोग

5. जीन थेरेपी संयोजन

- आनुवंशिक विकारों (जैसे, एससीआईडी) को ठीक करने के लिए हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाओं का उपयोग करना

8. वयस्क स्टेम कोशिकाओं के लाभ

- कोई नैतिक मुद्दा नहीं
 - ट्यूमर बनने का कम जोखिम
 - ऑटोलॉग प्रत्यारोपण प्रतिरक्षा अस्वीकृति को कम करता है
 - कई ऊतकों में आसानी से उपलब्ध
 - चिकित्सकीय रूप से स्थापित उपचार मौजूद हैं (जैसे, अस्थि मज्जा प्रत्यारोपण)
-

9. वयस्क स्टेम कोशिकाओं की सीमाएँ

- ईएससी की तुलना में सीमित विभेदन क्षमता
- अलग करना और संस्कृति बनाना कठिन
- ऊतकों में कम प्रचुरता
- उम्र के साथ प्रजनन क्षमता में कमी
- कुछ अंगों (मस्तिष्क, हृदय) में सीमित पुनर्जनन

10. वयस्क स्टेम कोशिकाएँ बनाम भ्रूण स्टेम कोशिकाएँ

विशेषता	वयस्क स्टेम कोशिकाएं	भ्रूण स्टेम कोशिकाएं
शक्ति	बहुशक्तिशाली	बहुशक्तिशाली
नैतिक मुद्दे	कोई नहीं	हाँ (भ्रूण उपयोग)
ट्यूमर का खतरा	कम	उच्च (टेराटोमा)
प्रसार	सीमित	असीमित
नैदानिक उपयोग	कई स्थापित	अधिकतर प्रयोगात्मक
प्रतिरक्षाजनकता	निम्न (ऑटोलॉग्स)	उच्च

स्टेम सेल भ्रूण और विभिन्न वयस्क ऊतकों का स्रोत

स्टेम कोशिकाओं के स्रोत - भ्रूण और वयस्क ऊतक

स्टेम कोशिकाएँ अविभेदित कोशिकाएँ होती हैं जो स्व-नवीकरण और विभेदन में सक्षम होती हैं। इन्हें विकासात्मक अवस्था (भ्रूण, भ्रूण, वयस्क) और उन्नत उत्पत्ति के आधार पर वर्गीकृत किया जा सकता है। पुनर्योजी चिकित्सा, अनुसंधान और चिकित्सा के लिए उनके स्रोतों को समझना अत्यंत महत्वपूर्ण है।

1. भ्रूण स्टेम कोशिकाएं

भ्रूण स्टेम कोशिकाएँ ब्लास्टोसिस्ट अवस्था के बाद लेकिन जन्म से पहले विकसित हो रहे भ्रूणों या गर्भस्थ शिशुओं से प्राप्त की जाती हैं। ये वयस्क स्टेम कोशिकाओं की तुलना में अधिक शक्तिशाली होती हैं और इनमें भ्रूण स्टेम कोशिकाओं की तुलना में कम नैतिक चिंताएँ होती हैं (स्रोत पर निर्भर करता है)।

1.1 भ्रूण स्टेम कोशिकाओं के स्रोत

स्रोत	मंच/स्थान	स्टेम कोशिकाओं के प्रकार	शक्ति	अनुप्रयोग
भ्रूण रक्त (नाभि रक्त)	नाभि शिरा में रक्त का संचार	हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं (एचएससी)	बहुशक्तिशाली	रक्त विकार (ल्यूकेमिया, एनीमिया), प्रतिरक्षा पुनर्गठन
भ्रूण का यकृत	गर्भावस्था के दौरान विकसित हो रहा यकृत	हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं	बहुशक्तिशाली	हेमाटोपोइएटिक विकार, रक्त विकास पर शोध
भ्रूण अस्थि मज्जा	विकासशील कंकाल प्रणाली	एचएससी, एमएससी	बहुशक्तिशाली	अस्थि, उपास्थि और हेमाटोपोइएटिक पुनर्जनन अध्ययन
भ्रूण का हृदय	हृदय ऊतक	हृदय जनक कोशिकाएँ	बहुशक्तिशाली	हृदय की मरम्मत अनुसंधान
भ्रूण मस्तिष्क	सीएनएस ऊतक	तंत्रिका स्टेम/प्रोजेनिटर कोशिकाएं	बहुशक्तिशाली	न्यूरोडीजेनेरेटिव रोग अनुसंधान
एमनियोटिक द्रव / झिल्ली	एमनियोटिक द्रव, एमनियोटिक द्रव	एमनियोटिक स्टेम कोशिकाएं (मेसेनकाइमल और उपकला दोनों प्रकार की)	बहुशक्तिशाली	पुनर्योजी चिकित्सा, ऊतक इंजीनियरिंग
नाल	प्रसव के बाद	हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएं, MSCs	बहुशक्तिशाली	नैदानिक प्रत्यारोपण, इम्प्यूनोमॉड्यूलेशन

भ्रूण स्टेम कोशिकाओं की विशेषताएं

- वयस्क स्टेम कोशिकाओं की तुलना में उच्च प्रजनन क्षमता
- कम प्रतिरक्षाजनक (एलोजेनिक प्रत्यारोपण में इस्तेमाल किया जा सकता है)
- भ्रूणीय स्टेम कोशिकाओं की तुलना में बहुशक्तिशाली, सीमित प्लास्टिसिटी
- गर्भनाल या प्लेसेंटा से गैर-आक्रामक तरीके से प्राप्त किया जा सकता है

2. वयस्क स्टेम कोशिकाएं - उतकविशिष्ट स्रोत

वयस्क स्टेम कोशिकाएँ बहुशक्तिशाली दैहिक स्टेम कोशिकाएँ होती हैं जो विभिन्न ऊतकों में पाई जाती हैं। ये ऊतक होमियोस्टेसिस और मरम्मत को बनाए रखती हैं।

2.1 हेमाटोपोइएटिक स्टेम सेल (एचएससी)

- स्रोत: अस्थि मज्जा, परिधीय रक्त, गर्भनाल रक्त
- कार्य: सभी प्रकार की रक्त कोशिकाओं (आरबीसी, डब्ल्यूबीसी, प्लेटलेट्स) का उत्पादन करना
- नैदानिक उपयोग: ल्यूकेमिया, एनीमिया, प्रतिरक्षा की कमी के लिए अस्थि मज्जा प्रत्यारोपण

2.2 मेसेनकाइमल स्टेम कोशिकाएं (एमएससी)

- स्रोत: अस्थि मज्जा, वसा ऊतकगर्भनाल, दंत गूदा, सिनोवियम, प्लेसेंटा
- विभेदन: ऑस्टियोब्लास्ट्स, कोन्ड्रोसाइट्स, एडीपोसाइट्स, मायोसाइट्स
- अनुप्रयोग: हड्डी और उपास्थि की मरम्मत, ऊतक इंजीनियरिंग, इम्यूनोमॉड्यूलेशन

2.3 न्यूरल स्टेम सेल (एनएससी)

- स्रोत: पार्श्व वेंट्रिकल्स का सबवेंट्रिकुलर ज़ोन (एसवीजेड), हिप्पोकैम्पल डेंटेट गाइरस
- विभेदन: न्यूरॉन्स, एस्ट्रोसाइट्स, ऑलिगोडेंड्रोसाइट्स
- अनुप्रयोग: न्यूरोडीजेनेरेटिव रोग अनुसंधान, सीएनएस मरम्मत

2.4 उपकला स्टेम कोशिकाएं

- स्रोत: त्वचा (बेसल परत), बाल कूप, कॉर्नियल लिम्बस, आंत्र क्रिप्ट
- विभेदन: केराटिनोसाइट्स, कॉर्नियल उपकला कोशिकाएं, आंत्र उपकला
- अनुप्रयोग: जलन उपचार, कॉर्नियल पुनर्जनन, आंत्र उपकला की मरम्मत

2.5 मांसपेशी उपग्रह कोशिकाएं

- स्रोत: बेसल लेमिना के नीचे कंकाल की मांसपेशी
- विभेदन: मायोसाइट्स
- अनुप्रयोग: चोट के बाद मांसपेशियों की मरम्मत

2.6 एंडोथेलियल प्रोजेनिटर कोशिकाएं (ईपीसी)

- स्रोत: परिसंचारी रक्त, अस्थि मज्जा

- विभेदन: एंडोथेलियल कोशिकाएं
- अनुप्रयोग: एंजियोजेनेसिस, संवहनी मरम्मत

2.7 हृदय जनक कोशिकाएँ

- स्रोत: वयस्क हृदय ऊतक (निलय, आलिंद)
- विभेदन: कार्डियोमायोसाइट्स, एंडोथेलियल कोशिकाएं, चिकनी मांसपेशियां
- अनुप्रयोग: सीमित हृदय पुनर्जनन

2.8 यकृत स्टेम/प्रोजेनिटर कोशिकाएं

- स्रोत: यकृत में हेरिंग की नली
- विभेदन: हेपेटोसाइट्स, कोलेंजियोसाइट्स
- अनुप्रयोग: चोट के बाद यकृत की मरम्मत, प्रत्यारोपण अध्ययन

3. वयस्क ऊतकों में स्टेम सेल निचेस

स्टेम सेल का कार्य आला-निर्भर है :

ऊतक	ताक	समारोह
अस्थि मज्जा	ऑस्टियोब्लास्टिक/स्ट्रोमल आला	एचएससी रखरखाव और हेमटोपोइजिस
आंतों का तहखाना	पैनेथ कोशिकाएं और बेसमेंट झिल्ली	तीव्र आंत उपकला परिवर्तन
बालों के रोम का उभार	बाल कूप सूक्ष्म वातावरण	बालों का पुनर्जनन
दिमाग	सबवेंट्रिकुलर ज़ोन और हिप्पोकैम्पस	न्यूरोजेनेसिस
मांसपेशियाँ	बेसल लेमिना के नीचे सैटेलाइट सेल आला	मांसपेशियों की मरम्मत

मुख्य अवधारणा: सूक्ष्म वातावरण संकेत (Wnt, Notch, Hedgehog) प्रदान करता है जो स्टेम सेल निष्क्रियता, प्रसार और विभेदन को नियंत्रित करता है।

स्टेम कोशिकाओं के लाभों को गहराई से समझाएँ

स्टेम कोशिकाओं के लाभ

स्टेम कोशिकाएँ अविभेदित कोशिकाएँ होती हैं जो स्व-नवीकरण और विशिष्ट कोशिका प्रकारों में विभेदन करने में सक्षम होती हैं। उनके अद्वितीय गुण उन्हें चिकित्सा, अनुसंधान और जैव प्रौद्योगिकी में अत्यंत मूल्यवान बनाते हैं। नीचे उनके लाभों का विस्तृत विवरण दिया गया है।

1. पुनर्योजी क्षमता

- **परिभाषा:** स्टेम कोशिकाएँ ऊतकों और अंगों में क्षतिग्रस्त या खोई हुई कोशिकाओं को प्रतिस्थापित कर सकती हैं।
 - **क्रियाविधि:** विभेदन और प्रसार के माध्यम से, स्टेम कोशिकाएँ कार्यात्मक ऊतक का पुनर्जनन करती हैं।
 - **उदाहरण:**
 - हेमाटोपोइएटिक स्टेम कोशिकाएँ (एचएससी) कीमोथेरेपी के बाद रक्त कोशिकाओं को पुनर्स्थापित करती हैं।
 - मेसेनकाइमल स्टेम कोशिकाएँ (MSCs) हड्डी और उपास्थि का पुनर्जनन करती हैं।
 - तंत्रिका स्टेम कोशिकाएँ (एनएससी) संभावित रूप से न्यूरोडीजेनेरेटिव रोगों में न्यूरॉन्स की जगह ले सकती हैं।
 - **महत्व:** यह उन स्थितियों के लिए चिकित्सीय विकल्प प्रदान करता है जिन्हें पहले लाइलाज माना जाता था, जैसे रीढ़ की हड्डी की चोट, मायोकार्डियल इन्फार्क्शन और यकृत विफलता।
-

2. आत्म-नवीकरण क्षमता

- **परिभाषा:** स्टेम कोशिकाएँ अविभेदित अवस्था बनाए रखते हुए बार-बार विभाजित हो सकती हैं।
 - **फ़ायदा:**
 - चिकित्सा के लिए बड़ी संख्या में कोशिकाओं की पीढ़ी की अनुमति देता है।
 - स्टेम सेल भंडार को समाप्त किए बिना दीर्घकालिक ऊतक रखरखाव का समर्थन करता है।
 - **उदाहरण:** अस्थि मज्जा में एचएससी जीवन भर रक्त कोशिकाओं की पूर्ति करते रहते हैं।
-

3. विभेदन लचीलापन (सामर्थ्य)

- **परिभाषा:** स्टेम कोशिकाएँ अपनी क्षमता के आधार पर एक या एक से अधिक विशिष्ट कोशिका प्रकारों में विभेदित हो सकती हैं।
- **लाभ:**

- बहुक्षमता कोशिकाएं (जैसे, भ्रूण स्टेम कोशिकाएं) लगभग किसी भी प्रकार की कोशिका उत्पन्न कर सकती हैं, जो अंग/ऊतक इंजीनियरिंग में उपयोगी होती हैं।
 - बहुशक्तिशाली वयस्क स्टेम कोशिकाएं विशिष्ट ऊतकों के लिए लक्षित पुनर्जनन प्रदान करती हैं।
 - नैदानिक प्रासंगिकता: अनुकूलित उपचारों को संभव बनाती है, जैसे हृदय की मरम्मत के लिए हृदय जनक कोशिकाओं का उपयोग या मस्तिष्क की चोटों के लिए तंत्रिका स्टेम कोशिकाओं का उपयोग।
-

4. रोग मॉडलिंग और दवा परीक्षण

- स्टेम कोशिकाओं का उपयोग इन विट्रो मानव रोगों, विशेष रूप से आनुवंशिक विकारों के मॉडल के लिए किया जा सकता है।
 - लाभ:
 - नियंत्रित प्रयोगशाला सेटिंग में नई दवाओं और उपचारों के परीक्षण की अनुमति देता है।
 - पशु मॉडलों पर निर्भरता कम हो जाती है, जो मानव शरीरक्रिया विज्ञान की नकल नहीं कर सकते।
 - उदाहरण: पार्किंसंस रोग से पीड़ित रोगी से प्राप्त प्रेरित प्लुरिपोटेंट स्टेम कोशिकाओं (iPSCs) को रोग तंत्र का अध्ययन करने और दवाओं की जांच करने के लिए डोपामिनर्जिक न्यूरोन में विभेदित किया जा सकता है।
-

5. व्यक्तिगत चिकित्सा की संभावना

- स्टेम कोशिकाओं को रोगी के अपने ऊतकों (ऑटोलॉग स्टेम कोशिकाओं) से प्राप्त किया जा सकता है, जिससे प्रतिरक्षा अस्वीकृति का जोखिम कम हो जाता है।
 - लाभ:
 - व्यक्तिगत पुनर्योजी चिकित्सा को सक्षम बनाता है।
 - प्रत्यारोपण के बाद प्रतिरक्षादमनकारी दवाओं पर निर्भरता कम हो जाती है।
 - उदाहरण: ल्यूकेमिया रोगियों में ऑटोलॉग अस्थि मज्जा प्रत्यारोपण अनुकूलता सुनिश्चित करता है और ग्राफ्ट-बनाम-होस्ट रोग (जीवीएचडी) को कम करता है।
-

6. नैतिक लाभ (वयस्क और भ्रूण स्टेम कोशिकाओं के लिए)

- वयस्क स्टेम कोशिकाएं: भ्रूण को नष्ट किए बिना अस्थि मज्जा, वसा ऊतक या रक्त से प्राप्त की जा सकती हैं।
 - भ्रूण स्टेम कोशिकाएं: भ्रूण स्टेम कोशिकाओं की तुलना में नैतिक रूप से कम विवादास्पद।
 - लाभ: स्टेम सेल अनुसंधान और चिकित्सा को सामाजिक रूप से स्वीकार्य और व्यापक रूप से कार्यान्वयन योग्य बनाता है।
-

7. वयस्क स्टेम कोशिकाओं में कम ट्यूमरजन्यता

- वयस्क स्टेम कोशिकाओं में भ्रूणीय स्टेम कोशिकाओं की तुलना में ट्यूमर बनने की संभावना कम होती है।
 - नैदानिक लाभ: पुनर्योजी चिकित्सा के लिए सुरक्षित।
 - उदाहरण: उपास्थि की मरम्मत में प्रयुक्त एमएससी, ईएससी की तुलना में अधिक सुरक्षित हैं।
-

8. इम्यूनोमॉड्युलेटरी और एंटी-इंफ्लेमेटरी गुण

- कुछ वयस्क स्टेम कोशिकाएं, विशेष रूप से **MSCs**, ऐसे कारकों का स्राव करती हैं जो प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को नियंत्रित करती हैं और सूजन को कम करती हैं।
 - लाभ:
 - स्वप्रतिरक्षी रोगों, जैसे मल्टीपल स्क्लेरोसिस या क्रोहन रोग के उपचार में उपयोगी।
 - सूजन से होने वाली क्षति को कम करके ऊतक की मरम्मत को बढ़ाता है।
-

9. अनुसंधान और जैव प्रौद्योगिकी अनुप्रयोग

- स्टेम कोशिकाएं बुनियादी अनुसंधान में अमूल्य हैं, जिनमें शामिल हैं:
 - मानव विकास और विभेदीकरण को समझना।
 - जीन फ़ंक्शन और एपिजेनेटिक विनियमन का अध्ययन करना।
 - अनुसंधान और दवा परीक्षण के लिए ऑर्गेनोइड्स का निर्माण करना।
 - लाभ: विकासात्मक जीव विज्ञान और रोग तंत्रों के बारे में जानकारी प्रदान करता है, जिनका अध्ययन मनुष्यों में नहीं किया जा सकता।
-

10. अंग और ऊतक इंजीनियरिंग की संभावना

- स्टेम कोशिकाओं का उपयोग ऊतकों और अंगों को इन विट्रो में विकसित करने के लिए किया जा सकता है।
- लाभ:
 - अंग दाताओं पर निर्भरता कम हो जाती है।
 - रोगी की आवश्यकताओं के अनुरूप इंजीनियर ऊतकों के प्रत्यारोपण को सक्षम बनाता है।
- उदाहरण: स्टेम कोशिकाओं का उपयोग करके कृत्रिम त्वचा, उपास्थि और कॉर्निया का सफलतापूर्वक निर्माण किया गया है।

11. रोग का शीघ्र पता लगाना औसोकथाम

- स्टेम कोशिकाओं का उपयोग प्रारंभिक अवस्था में आनुवंशिक विकारों और कैंसर तंत्र का अध्ययन करने के लिए किया जा सकता है।
- लाभ: पूर्ण विकसित रोग विकसित होने से पहले लक्षित हस्तक्षेप या जीन थेरेपी को सक्षम बनाता है।

लाभों की सारांश तालिका

फ़ायदा	विवरण	उदाहरण
उत्थान	क्षतिग्रस्त ऊतक को प्रतिस्थापित करता है	अस्थि मज्जा प्रत्यारोपण
आत्म नवीकरण	विभेदन के बिना सतत विभाजन	रक्त कोशिका रखरखाव
भेदभाव	अनेक प्रकार की कोशिकाएँ बनाता है	हृदय या तंत्रिका मरम्मत
रोग मॉडलिंग	इन विट्रो रोग अध्ययन	पार्किंसंस iPSC मॉडल
व्यक्तिगत चिकित्सा	ऑटोलॉग्स कोशिकाएँ अस्वीकृति को कम करती हैं	स्टेम सेल प्रत्यारोपण
नैतिक स्वीकार्यता	वयस्क/भ्रूण स्टेम कोशिकाओं के बारे में चिंताएं कम हैं	एमएससी थेरेपी
कम ट्यूमरजन्यता	वयस्क स्टेम कोशिकाएँ अधिक सुरक्षित हैं	उपास्थि की मरम्मत
इम्यूनोमॉड्यूलेशन	सूजन कम करता है	स्वप्रतिरक्षी रोग में एमएससी उपचार
अनुसंधान और जैव प्रौद्योगिकी	विकास और जीन कार्य को समझें	ऑर्गेनोइड्स, दवा परीक्षण

फ़ायदा	विवरण	उदाहरण
ऊतक इंजीनियरिंग	ऊतकों/अंगों को इन विट्रो में विकसित करना	कृत्रिम त्वचा, उपास्थि
रोग की प्रारंभिक रोकथाम	प्रारंभिक रोग तंत्र का अध्ययन करें	स्टेम कोशिकाओं के साथ कैंसर मॉडलिंग

गतिविधि: रसायन चिकित्सा के माध्यम से ऊतक पुनर्जनन के विचार और स्टेम सेल थेरेपी के साथ इसके वैचारिक ओवरलैप का अन्वेषण करें।

ऊतक पुनर्जनन: रसायन चिकित्सा बनाम स्टेम कोशिका चिकित्सा

ऊतक पुनर्जनन से तात्पर्य क्षतिग्रस्त ऊतकों की संरचना और कार्य की पुनर्स्थापना से है। आधुनिक चिकित्सा इसे मुख्यतः स्टेम सेल थेरेपी के माध्यम से प्राप्त करती है, जबकि पारंपरिक भारतीय चिकित्सा (आयुर्वेद) कायाकल्प और मरम्मत के लिए रसायन चिकित्सा पर ज़ोर देती है।

1. रसायन चिकित्सा: अवधारणा और तंत्र

- **परिभाषा:** रसायन आयुर्वेद की एक शाखा है जो कायाकल्प, दीर्घायु और स्वास्थ्य के संरक्षण पर केंद्रित है।
- **प्राथमिक लक्ष्य:**
 - ऊतक जीवन शक्ति (धातु) में वृद्धि
 - देरी (जारा)
 - प्रतिरक्षा (ओजस) को मजबूत करें
- **प्रमुख रसायन जड़ी बूटियाँ:**
 - *अश्वगंधा (विथानिया सोमिफेरा)* - ऊतकों को पुनर्जीवित करता है, ऑक्सीडेटिव तनाव को कम करता है
 - *आमलकी (एम्ब्लिका ऑफिसिनेलिस)* - एंटीऑक्सीडेंट से भरपूर, ऊतक मरम्मत में सहायक
 - *गुडुची (टिनोस्पोरा कॉर्डिफोलिया)* - प्रतिरक्षा-संशोधक और कोशिका-सुरक्षात्मक
- **तंत्र (आयुर्वेदिक परिप्रेक्ष्य):**
 - रसायन रस (पोषक प्लाज्मा) में सुधार करता है, जो सभी सात धातुओं (ऊतकों) को पोषण देता है।

- ओजस को बढ़ाता है , जिसे प्रतिरक्षा और ऊतक शक्ति का सार माना जाता है।
- कोशिकीय जीवन शक्ति को बढ़ावा देता है , अपक्षयी परिवर्तनों को धीमा करता है और ऊतक होमियोस्टेसिस को बनाए रखता है।

वैज्ञानिक सहसंबंध:

- कई रसायन जड़ी-बूटियाँ एंटीऑक्सीडेंट, सूजनरोधी और इम्यूनोमॉड्युलेटरी गतिविधियाँ प्रदर्शित करती हैं।
- ये प्रभाव स्टेम कोशिकाओं की रक्षा कर सकते हैं और अंतर्जात पुनर्योजी क्षमता को बढ़ा सकते हैं।
- कुछ अध्ययन न्यूरोप्रोटेक्टिव, कार्डियोप्रोटेक्टिव और एंटी-एजिंग प्रभावों का सुझाव देते हैं , जो वैचारिक रूप से ऊतक पुनर्जनन के साथ संरेखित होते हैं।

2. स्टेम सेल थेरेपी: ऊतक पुनर्जनन की आधुनिक अवधारणा

- परिभाषा: स्टेम सेल थेरेपी क्षतिग्रस्त ऊतकों को पुनर्जीवित करने के लिए स्व-नवीकरण और विभेदन में सक्षम अविभेदित कोशिकाओं का उपयोग करती है।
- तंत्र:
 1. होमिंग: स्टेम कोशिकाएं घायल ऊतक की ओर पलायन करती हैं।
 2. विभेदन: आवश्यक कोशिका प्रकारों में रूपांतरण (जैसे, कार्डियोमायोसाइट्स, न्यूरॉन्स)।
 3. वृद्धि कारकों का स्राव: पैराक्राइन प्रभाव मरम्मत को प्रोत्साहित करता है और सूजन को कम करता है।
- नैदानिक अनुप्रयोग:
 - रक्त विकारों के लिए हेमाटोपोइएटिक स्टेम सेल प्रत्यारोपण
 - हड्डी, उपास्थि और कण्डरा की मरम्मत के लिए MSCs
 - न्यूरोडीजेनेरेटिव रोगों के लिए तंत्रिका स्टेम कोशिकाएं

वैज्ञानिक सहसंबंध:

- स्टेम कोशिकाएं ऊतक पुनर्जनन की कोशिकीय चालक हैं , जो नष्ट कोशिकाओं को सीधे प्रतिस्थापित करती हैं या मरम्मत को बढ़ावा देने के लिए सूक्ष्म वातावरण को संशोधित करती हैं।

3. वैचारिक ओवरलैप: रसायन और स्टेम सेल

पहलू	रसायन चिकित्सा	स्टेम सेल थेरेपी	वैचारिक ओवरलैप
लक्ष्य	ऊतकों का कायाकल्प, उम्र बढ़ने में देरी	क्षतिग्रस्त ऊतक और कार्य को पुनर्स्थापित करें	दोनों का उद्देश्य ऊतक पुनर्स्थापन और दीर्घायु है
तंत्र	पोषक तत्वों की आपूर्ति, ओजस और कोशिकीय जीवन शक्ति को बढ़ाता है	विभेदन, प्रसार, पैराक्राइन संकेतन	रसायन अंतर्जात स्टेम कोशिकाओं का समर्थन कर सकता है और ऊतक सूक्ष्म वातावरण को अनुकूलित कर सकता है
कोशिकीय प्रभाव	कोशिकाओं को ऑक्सीडेटिव क्षति से बचाता है, कोशिकीय कार्य को बनाए रखता है	क्षतिग्रस्त कोशिकाओं को सीधे प्रतिस्थापित करता है, पुनर्योजी कारकों का स्राव करता है	दोनों कोशिका अस्तित्व, मरम्मत और पुनर्जनन को बढ़ावा देते हैं
प्रणालीगत प्रभाव	संपूर्ण शरीर का कायाकल्प, प्रतिरक्षा मॉड्यूलेशन	ऊतक-विशिष्ट मरम्मत और प्रतिरक्षा मॉड्यूलेशन	दोनों प्रतिरक्षा प्रणाली और ऊतक स्वास्थ्य को प्रभावित करते हैं
उम्र बढ़ना	ऊतक क्षरण को धीमा करता है	क्षतिग्रस्त ऊतकों को प्रतिस्थापित या मरम्मत करता है	ऊतक स्तर पर एंटी-एजिंग का अतिव्यापी लक्ष्य

4. एकीकृत परिप्रेक्ष्य

1. स्टेम सेल सहायता के रूप में रसायन:

- रसायन जड़ी-बूटियाँ "स्टेम सेल सहायक" के रूप में कार्य कर सकती हैं: अंतर्जात स्टेम कोशिकाओं को ऑक्सीडेटिव तनाव से बचाती हैं, प्रसार को बढ़ाती हैं, और सूक्ष्म वातावरण को संशोधित करती हैं।

2. पैराक्राइन और पोषण संबंधी प्रभाव:

- पैराक्राइन सिग्नलिंग के समान, रसायन चिकित्सा चयापचय और प्रतिरक्षा-संशोधन मार्गों के माध्यम से वृद्धि कारक जैसी गतिविधि को बढ़ाती है।

3. समग्र बनाम लक्षित दृष्टिकोण:

- रसायन प्रणालीगत रूप से काम करता है, तथा समग्र ऊतक जीवन शक्ति में सुधार करता है।
- स्टेम सेल थेरेपी स्थान-विशिष्ट होती है, जो विशेष ऊतकों की मरम्मत करती है।
- साथ में, इन्हें पुनर्जनन के पूरक दृष्टिकोण के रूप में देखा जा सकता है।

5. मुख्य बातें

- रसायन चिकित्सा और स्टेम सेल थेरेपी ऊतक कायाकल्प और मरम्मत के वैचारिक लक्ष्य को साझा करते हैं, हालांकि उनके तंत्र भिन्न हैं:
 - रसायन = अंतर्जात मरम्मत और कोशिका जीवन शक्ति को बढ़ाना
 - स्टेम कोशिकाएँ = ऊतक प्रतिस्थापन के लिए नई कोशिकाएँ प्रदान करना
- आधुनिक अनुसंधान इस बात की खोज कर रहा है कि रसायन जड़ी-बूटियां स्टेम सेल की कार्यक्षमता को कैसे बढ़ा सकती हैं, जो पुनर्योजी चिकित्सा के लिए एक संभावित एकीकृत दृष्टिकोण का सुझाव देता है।
- दोनों दृष्टिकोण अधःपतन में देरी, प्रतिरक्षा कार्य में सुधार, और ऊतक होमियोस्टेसिस को बनाए रखने पर जोर देते हैं, पारंपरिक और आधुनिक पुनर्योजी अवधारणाओं को जोड़ते हैं।