

जन्मजात मोतियाबिंद को समझने की ओर

खंदेकर जीशान बारी

(स्नातक छात्र, टाटा मूलभूत अनुसंधान संस्थान, हैदराबाद)

Translation: Brijesh Kumar Patel

Review: D. Chandrika



सिंक्वा झू (Siqian Zhu) और झू मा (Xu Ma) के नेतृत्व में शोधकर्ताओं ने सन् 2013 में एक [अध्ययन](#) के परिणामों को प्रकाशित किया, जिसका उद्देश्य बच्चों में मोतियाबिंद (cataract) के आनुवंशिक मूल को स्पष्ट करना था। इस अध्ययन से एक नये तरीके के आनुवंशिक उत्परिवर्तन (mutation) का पता चला, जो आंख के लेंस में उपस्थित एक क्रिस्टलीन नामक प्रोटीन की संरचना में परिवर्तन कर देता है। हालांकि, जन्मजात मोतियाबिंद के लिए उत्तरदायी इस उत्परिवर्तित प्रोटीन की भूमिका के बारे में पहले बहुत कम जानकारी थी। एक स्नातक छात्र के रूप में, मुझे इस उत्परिवर्तित

प्रोटीन के साथ जुड़े संरचनात्मक परिवर्तनों और इसके कार्यात्मक परिणामों के अध्ययन में रुचि हो गई।

मेरे शोध के विवरण में जाने से पहले, हम जन्मजात मोतियाबिंद की एक संक्षिप्त पृष्ठभूमि के साथ शुरू करते हैं। मोतियाबिंद एक ऐसी चिकित्सकीय स्थिति है जिसमें आंख का लेंस धीरे-धीरे अपारदर्शी होता जाता है, और फिर दिखाई देना बंद हो जाता है। शिशु-संबंधी मोतियाबिंद दुनिया भर में लगभग 20% बच्चों के अंधेपन का कारण है। आज तक, इस स्थिति का कोई ज्ञात इलाज नहीं है। जब [मौजूदा उपचार](#) प्रक्रियाओं की बात आती है, तो शिशु-संबंधी मोतियाबिंद सर्जरी की अपनी [जटिलताएँ](#) हैं। [कई बार](#), बचपन में उपचार किया गया मोतियाबिंद वयस्कता के दौरान पुनः उभर कर आ जाता है।

मानव नेत्र का लेंस आपस में लिपटे हुए प्रोटीन से बना हुआ है, जिसे क्रिस्टलीन कहा जाता है। लेंस के अंदर उनकी घनी पैकिंग के कारण क्रिस्टलीन प्रोटीनों के बीच आपस में अन्योन्य-क्रियाएँ (interactions) होने लगती हैं। स्पष्ट दृष्टि के लिए लेंस का 'उच्च अपवर्तक सूचकांक' (high refractive index) और पारदर्शी होना अत्यंत आवश्यक है, जिसे बनाए रखने में ये [अंतर-क्रिस्टलीय \(inter-crystallin\) अन्योन्य-क्रियाएँ](#) महत्वपूर्ण हैं। यह उत्परिवर्तन ग्लाइसिन को भारी ट्रिप्टोफेन से बदल देता है और प्राथमिक अनुक्रम में 57 वें एमिनो एसिड के रूप में जगह लेता है। यह [आनुवंशिक उत्परिवर्तन](#) बचपन के अंधापन से जुड़ा हुआ है। मैं इस बारे में इच्छुक था कि ये उत्परिवर्तन प्रोटीन के कार्यों को [प्रभावित](#) करता है या नहीं, इसलिए मैंने प्रोफेसर के.वी.आर. चारी (Prof. K.V.R. Chary) के प्रयोगशाला में कार्यरत डॉ. श्रीकांत शर्मा (Dr. Shrikant Sharma) के साथ मिलकर इस बारे में काम किया और अंतर-क्रिस्टलीय प्रोटीन में आए बदलावों के संभावित परिणामों का पता लगाया।

हमने त्रि-आयामी (3D) संरचना का [निर्धारण](#) किया और परमाणु चुंबकीय अनुनाद (Nuclear Magnetic Resonance) का उपयोग करके उत्परिवर्ती प्रोटीन के गतिशीलता का [अध्ययन](#) किया। इन [अध्ययनों](#) ने क्रिस्टलीन प्रोटीन के स्वस्थ और उत्परिवर्तित रूपों के बीच संरचनात्मक अंतर में महत्वपूर्ण भूमिका निभाई। परमाणु चुंबकीय अनुनाद के स्पेक्ट्रम विज्ञान (NMR spectroscopy) से [मिले](#) उच्च विभेदन क्षमता (high resolution) वाले उत्परिवर्ती प्रोटीन की संरचना से पता चला कि 57 वें स्थान पर ट्रिप्टोफेन विलायक के साथ आसानी से क्रिया कर सकता है, इसकी जल विरोधी (hydrophobic) प्रकृति के कारण, इस असामान्य विलायक के संपर्क में आने से उत्परिवर्तन में संरचनात्मक परिवर्तन होते हैं।

उत्परिवर्तित प्रोटीन के त्रि-आयामी संरचना में दो डोमेन होते हैं: एन-टर्मिनल डोमेन (NTD) और सी-टर्मिनल डोमेन (CTD)। हमने [पाया](#) कि सी-टर्मिनल डोमेन में कोई अंतर-क्रिस्टलीय

अन्योन्य-क्रियाएँ नहीं थे। परमाणु चुंबकीय अनुनाद (NMR) की मदद से किए गए अध्ययन से पता चला कि अपने सी-टर्मिनल डोमेन की तुलना में एन-टर्मिनल डोमेन में उत्परिवर्ती प्रोटीन का प्रभाव अधिक दिखा, जबकि स्वस्थ प्रोटीन ने अपने एन-टर्मिनल डोमेन और सी-टर्मिनल डोमेन दोनों में समान गतिशीलता प्रदर्शित की।

हमारे [अध्ययन](#) से हमें यह जानकारी मिली कि उत्परिवर्तित प्रोटीन के एकत्रीकरण (aggregation) और असंतुलित संरचना का कारण ना केवल प्रोटीन का खुल जाना (unfolding of protein) है, बल्कि उस प्रोटीन के आस पास के क्षेत्र में होने वाला संरचनात्मक पुनर्व्यवस्थापन (site-specific rearrangement) भी इसकी एक वजह है।

जैसा कि ऊपर चर्चा की जा चुकी है, आँख के लेंस की पारदर्शिता बनाए रखने के लिए विभिन्न क्रिस्टलीन के बीच अन्योन्य क्रिया महत्वपूर्ण है और यही मोतियाबिंद को समझने का मुख्य जरिया भी है, पर हमारी जैव आणविक अध्ययन भी हमें यह [सुझाव](#) देती है कि क्रिस्टलीन के भीतर अन्योन्य क्रिया में जो विशिष्ट बदलाव होता है, वो मोतियाबिंद के विशेष मामलों को समझने में महत्वपूर्ण है।

बाज़ार में ओकुलर दवा की कम उपलब्धता और विश्व में मोतियाबिंद के मरीजों की [संख्या में बढ़ोतरी](#) को देखते हुए कहा जा सकता है कि औषधि बनाने वाले उद्योगों के लिए चुनौती होगी एक ऐसे दवाई को ढूँढ पाना जो लेंस क्रिस्टलीन के साथ आंशिक रूप से बंध जाये। इन प्रोटीन की संरचनात्मक अध्ययन और उनके गतिकी के बारे में और भी अधिक जानकारी प्राप्त करना आज की ज़रूरत है। मोतियाबिंद के लिए उत्तरदायी लेंस के क्रिस्टल की आणविक गतिकी पर हो रही शोध ये सुझाव देती है कि जैसे जैसे हम शरीर क्रिया विज्ञान (फिजियोलॉजी) से रोग विज्ञान (पैथोलॉजी) की तरफ जाएँगे, उनके संरचनात्मक कार्यों को और भी अच्छे तरीके से समझ पाएँगे।