इंदिरा गांधी राष्ट्रीय मुक्त विश्वविद्यालय
विज्ञान विद्यापीठ

BBCCT-105
प्रोटीन

खंड 3

प्रोटीन की संरचना

इकाई 8
प्रोटीनों की त्रिविम संरचनाएं 137

इकाई 9
त्रिविमीय संरचनाओं का अध्ययन करने में उपयोग की जाने वाली तकनीकें 150

इकाई 10
प्रोटीन वलन 173

इकाई 11
प्रोटीन संरचना डाटाबेस का परिचय 188

खंड 3 : प्रोटीन की संरचना

इस खंड में 4 इकाइयां हैं जो प्रोटीन संरचना के विश्लेषण से संबंधित विभिन्न पहलुओं और साथ ही जैविक डेटाबेस और उनके महत्व के बाद प्रोटीन वलन की अवधारणाओं के बारे में समझाएंगी। प्रोटीन की त्रि–आयामी संरचनाओं बंधनों पर पहली इकाई विभिन्न बंधों के बारे में वर्णन करती हैजो प्रोटीन चतुर्धातुक संरचना के रखरखाव के लिए आवश्यक हैं। आप रामचंद्रन मानचित्र के साथ–साथ द्वितल कोणों के बारे में भी अध्ययन करेंगे जो प्रोटीन की द्वितीयक संरचना को समझने के लिए आवश्यक है।

इस खंड में अगली इकाई प्रोटीन की 3–डी संरचनाओं का विश्लेषण करने में उपयोग की जाने वाली तकनीकों को समर्पित है। इस इकाई में आप जिन प्रमुख तकनीकों का अध्ययन करेंगे उनमें एक्स–रे विवर्तन (डिफ्रैक्शन) और एनएमआर तकनीक शामिल हैं। इन दो तकनीकों के साथ आप मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन की संरना पर विस्तृत अध्ययन करेंगे।

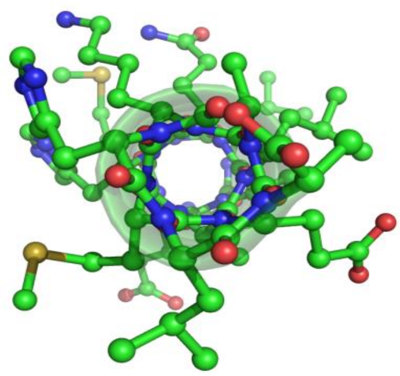
इस खंड की इकाई 3 प्रोटीन वलन से संबंधित विभिन्न रणनीतियों के बारे में बताएगी। आपको प्रोटीन विकृतीकरण (डेनैचेशन) और विकृतीकरण (रेनेट्यूशन) के बारे में अध्ययन करने में आश्चर्य होगा। प्रोटीन वलन के बारे में बेहतर समझ के लिए इस इकाई में प्रोटीन वलन के थर्मोडायनामिक्स पर एक छोटा सा विषय शामिल किया गया है। इकाई के अंत में, आप प्रोटीन वलन जैसे अल्जाइमर और प्रोटीन की प्रियन आधारित दृष्टिक्रय से जुड़ी बीमारियों के बारे में अध्ययन करेंगे।

इस खंड की अंतिम इकाई आपको प्रोटीन संरचना डेटाबेस के बारे पेश करती है, ये डेटाबेस प्रोटीन संरचनाओं के आभासी भंडार हैं। हालांकि यह एक छोटी इकाई है, लेकिन यह इन सिलिको उपकरण (कम्प्यूटेशनल टूल) विभिन्न के बारे में एक आवश्यक जानकारी देता है, जिसका व्यापक रूप से प्रोटीन संरचनाओं का अध्ययन करने के लिए उपयोग किया जाता है।

संभावित अध्ययन परिणाम

इस खंड का अध्ययन करने के बाद, आप

- प्रोटीन 3–डी संरचना के स्थिर बलों को नामांकित करने में सक्षम होंगे,
- रामचंद्रन प्लॉट के महत्व को समझ सकेंगे,
- एक्स–रे और एनएमआर विवर्तन तकनीकों के सिद्धांत का वर्णन कर पायेंगे,
- प्रोटीन वलन और अल्जाइमर में दोषों के बीच संबंध को जान पायेंगे, और
- सूचना विज्ञान (कम्प्यूटेशनल जीव विज्ञान) के महत्वपूर्ण उपयोगों को सूचीबद्ध कर सकेंगे।



इकाई 8

प्रोटीनों की त्रिविम संरचनाएं

रूपरेखा

8.1 प्रस्तावना

संभावित अध्ययन परिणाम

8.2 प्रोटीन संरचना की स्थिरता

प्राथमिक बंध

द्वितीयक बंध

8.3 प्रोटीन संरचना

प्राथमिक

द्वितीयक

8.4 सारांश

8.5 अंत में कुछ प्रश्न

8.6 उत्तर

8.7 अन्य सुझाई गई पुस्तकें

8.1 प्रस्तावना

पूर्व पाठ्यक्रम BBCCT-101, खंड–1, इकाई 4 में आपको प्रोटीन और उसकी संरचना के विषय में बताया गया था। प्रोटीनों की त्रिविम संरचना उनके ऐमीनो अम्ल क्रम द्वारा निर्धारित होती है। साथ ही प्रोटीन की संरचना उसके कार्य का निर्धारण करती है। क्या आप जानते हैं कि प्रोअभ्न की संरचना केसे स्थिरीकृत होती है? प्रोटीन की संरचना अनेक सहसंयोजी और गैर सहसंयोजी बंधो के कारण स्थिरीकृत होती है। जैसा कि आप जानते हैं ऐमीनो अम्ल पेप्टाइड बंधो के द्वारा रेखीय क्रम में सहसंयोजी रूप से जुड़े रहकर प्रोटभ्न की मूल संरचना बनाते है। साथ ही, ऐमीनो अम्लों की भिन्न श्रृंखला के ऐमीनो अम्ल अवशिष्टों के साथ संबद्धता करके एक श्रृंखला बनाने में विभिन्न प्रकार के बंध सम्मिलित होते हैं। प्रोटीनों की विशिष्ट संरचना विभिन्न ऐमीनो अम्ल इकाईयों के एक साथ जुड़ने के कारण होती है। इस इकाई में, हम प्रोटीनों की त्रिविम संरचना के विषय में कुछ निहित सिद्धान्तों के साथ पड़ताल करेंगे।

संभावित अध्ययन परिणाम :

इस इकाई का अध्ययन करने के बाद, आप :

- ऐमीनो अम्लों को जोड़ने वाले बंधों का निर्धारण कर सकेंगे;
- किसी प्रोटीन में ऐमीनो अम्लों के विन्यास का वर्णन कर सकेंगे;
- प्रोटीनों की त्रिविम संरचना को समझा सकेंगे, तथा

ignou THE PEOPLE'S UNIVERSITY

❖ रामचंद्रन ग्राफ की चर्चा कर सकेंगे।

8.2 प्रोटीन संरचना की स्थिरता

प्रोटीन की विशिष्ट संरचना का अर्थ ये नहीं है कि प्रोटीनों की स्थैतिक, अपरिवर्ती त्रिविम संरचना होती है। प्रोटीन के कार्यों के लिए नियमित रूप से दो अथवा अधिक संरचनात्मक संरूपों में परस्पर परिवर्तन की आवश्यकता होती है। प्रोटीन में परमाणुओं का स्थानिक विन्यास उसका संरूपण कहलाता है। स्थानिक संरूपण की आवश्यकता बताती है कि अधिकांश प्रोटीनों में परिवर्तन होना आवश्यक है क्योंकि ये अन्य अणुओं के साथ मिलते हैं अथवा अभिक्रिया को उत्प्रेरित करते हैं। सामान्य रूप से, वे संरूपण तातगतिकीय रूप से स्थायी होते हैं जिनमें कम मुक्त ऊर्जा होती है। प्रोटीन अपने सभी क्रियात्मक वलित संरूपों प्राकृत (देसी) प्रोटीन कहलाते हैं। प्राकृत संरूपण अधिक स्थिर भी होता है अनेक निर्बल अन्तराआणविक और कुछ मामलों में अन्तरआणविक परस्पर क्रियाएं किसी प्रोटीन के प्राकृत संरूपण को स्थिरीकृत करती है। लेकिन इन निर्बल अन्तराआणविक परस्पर क्रियाओं का जीवनकाल फेम्टोसैकिन्डो से कुछ पिकोसैकिन्ड तक का होता है। इससे इन परस्पर क्रियाओं अथवा तथाकथित स्थिरीकरण बंधों का खंडन और पुर्ननिर्माण होता है। इसलिए प्रोटीन सबसे स्थायी संरूपों से थोड़े कम अनुकूल और पुनः अनुकूल संरूपों में परिवर्तित होते रहते हैं।

सामान्य रूप से एक प्रारूपिक प्रोटीन के लिए वलित ओर अवलित अवस्था के बीच (ΔG) 20 से 65 KJ/mol के विस्तार में होता है। सैद्धान्तिक रूप से प्रोटीन की कोई दी गई पोलीपेप्टाइड श्रंखला असंख्य संरूपणों की एंट्रोपी/उत्क्रम माप और पोलीपेप्टाइड श्रृंखला में विलायक के साथ अनेक समूहों की हाइड्रोजन बंध परस्पर क्रियाओं द्वारा विभेदित होती है। यद्यपि, रासायनिक परस्परक्रियाएं अथवा बंधन इन प्रभावों को प्रभावहीन कर देती हैं और किसी प्रोटीन के प्राकृत संरूपण को स्थिरीकृत कर देती है। आइए हम इनमें से कुछ परस्परक्रियाओं पर चर्चा करते हैं।

8.2.1 प्राथमिक बंध

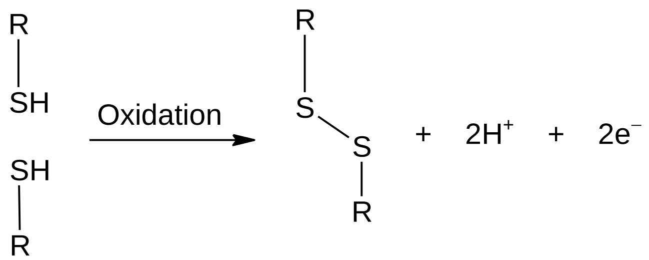
प्रोटीनो को बनाने के लिए संबद्ध ऐमीनो अम्लों में पाया जाने वाला प्रमुख जुड़ाव सहसंयोजक पेप्टाइडे बंध होता है। दो ऐमीनो अम्लों के बीच एमाइड (CONH) बंधन में एक ऐमीनो अम्ल के COOH का C परमाणु और समीववर्ती ऐमीनो अम्ल के NH_2 समूह का N परमाणु सम्मिलित होते है। पेप्टाइड बंध के विषय में विस्तृत विवरण के लिए कृपया पाठ्यक्रम BBCCT-101, खंड–1 की इकाई 4 में पढ़िए।

8.2.2 द्वितीयक बंध

पेप्टाइड बंध के अतिरिक्त द्वितीयक बंध भी प्रोटीन के प्राकृत संरूपण को बनाए रखने में सहायक होते हैं। इनमें से कुछ बंध है :

1. **डाइसल्फाइड बंध** : आपको इस पाठ्यक्रम (BBCCT-105) की इकाई–1 की डाइसल्फाइड बंध के विषय में बताया जा चुका है। आप दोहरा सकते हैं कि सिस्टीन में सल्फाहाइड्रिल समूह होता है। डाइसल्फाइड बंध एक सहसंयोजी बंध है जो पोलीपेप्टाइडों और प्रोटीनों में ऐमीनो अम्ल अवशिष्टों के बीच पाया जाता है। यह दो सिस्टीन अवशिष्टों की सल्फहाइड्रिल (SH) पार्श्व श्रंखलाओं के बीच

अभिक्रिया को करता है : एक सल्फहाइड्रिल समूह से एक S ऋणायन नाभिकस्नेही की भांति कार्य करके दूसरे सिस्टीन की पार्श्व श्रृंखला पर आघात रके डाइसल्फाइड बंध बनाते हैं (चित्र 8.1)। डाइसल्फाइड सेतु (बंध) दो सिस्टीन अवशिष्टों के बीच एक एकल श्रृंखला में वलय बनाने अथवा दो पृथक श्रृंखलाओं के बीच एक सेतु बनाने के लिए बनता है। ये सेतु पोलीपेप्टाइड श्रृंखला और प्रोटीनों की स्थिरता को बढ़ा देता है।



चित्र 8.1 : डाइसल्फाइड बंध का निर्माण

डाइसल्फाइड बंध की बंध शक्ति 50 किलोकैलोरी प्रति मोल होती है और दो सल्फर परमाणुओं के बीच इसकी बंध लंबाई लगभग 2A° होती है। अतः दो सिस्टीन अवशिष्टों के बीच डायसल्फाइड बंध का निर्माण जो पोलीपेप्टाइड श्रृंखला में कुछ दूरी पर स्थित होते हैं, सल्फर समूहों को पास लाने के लिए पोलीपेप्टाइड श्रृंखला के वलन में सहायक होते हैं। सहसंयोजी बंध जैसे डाइसल्फाइड बंध, जो एक ही पोलीपेप्टाइड श्रृंखला के अलग भागों को जोड़ता हे उन वैयक्तिक निर्बल परस्परक्रियाओं की तुलना में कहीं अधिक प्रबल होता है जो बहुत कम दूरी के होते है। यद्यपि, ऐसी अनेक निर्बल परस्परक्रियाएं होती है जो प्रोटीन संरचना में स्थिरीकरण बल के रूप में प्रमुखता से पाई जाती है। डाइसल्फाइड सेतु तृतीयक संरचना को स्थिरीकृत करने में सहायता करते हैं जब वह अपने अंतिम रूप को ग्रहण करने की स्थिति में पहुंच जाती है।

अनेक प्रोटीनों में डाइसल्फाइड बंध नहीं होते हैं। अधिकांश कोशिकाओं में अत्यधिक अपचायी परिवेश डाइसल्फाइड सेतुओं को बनने से रोकता है। ससीमकेन्द्रकी जीवों में अनेक स्त्रावित और कोशिकाबाह्य प्रोटीनो में डाइसल्फाइड बंध होते हैं। लेकिन जीवाणवीय प्रोटीनों में ये बंध सामान्य नहीं है। तापरागी जीवाणुओं में डाइसल्फाइड सेतुओं युक्त अनेक प्रोटीन होते है, जो उच्चतर तापमानों के लिए अनुकूलन के परिणामस्वरूप होते हैं।

परमाणुओं के बीच बंधों के बनने से ताप अथवा एन्ट्रोपी/उत्क्रम माप के रूप में कुछ मुक्त ऊर्जा निकलती है। सहसंयोजी बंध के लिए मुक्त ऊर्जा परिवर्तन (ΔG) सामान्यतः –200 से 460 KJ/mol और निर्बल परस्परक्रिया के लिए ΔG=-4 से -30 KJ/mol के विस्तार में होता है। अधिक प्रबल सहसंयोजी बंधों के बाद भी, अनेक निर्बल परस्परक्रियाएं प्रोटीन संरचना में स्थिरीकरण बल के रूप में प्रभावशाली होती है। स्थिर प्रोटीन संरूपण वह होता है जिसमें निम्नतम मुक्त ऊर्जा (यानी सबसे स्थिर) के साथ अधिकतम संख्या में निर्बल परस्पर क्रियाएं होती है। निर्बल (गैर सहसंयोजी) परस्परक्रियाएं हाइड्रोजन बंध और जलभीत आयनिक और वान्डखाल परस्परक्रियाएं हैं। निर्ब परस्परक्रियाओं की भूमिका पोलीपेप्टाइड श्रृंखलाओं के द्वितीयक तृतीयक और चतुर्थ संरचनाओं में वलन के लिए महत्वपूर्ण होती है।

2. **जलभीत परस्परक्रियाएं** : जलभीत परस्परक्रियाएं सामान्यतः निर्बल परस्परक्रियाओं में प्रमुख रूप से होती है जो प्रोटीन की स्थिरता में योगदान देती है। आपने पाठ्यक्रम BBCCT-101 के खंड–1, इकाई 2 में जलरागी और जलभीत परस्परक्रियाओं के विषय में पढ़ा होगा। अनेक ऐमीनो अम्ल जैसेकि एलानिन, वैलीन, ल्यूसीन, आइसोल्यूसीन, मेथिओनिन, ट्रिप्टोफान, फेनिलएलानिन और टाइरोसीन में पार्श्व श्रृंखलाएं अथवा R समूह होते हैं जो मूलरूप से जलभीत होते हैं। अ–ध्रुवीय समूह जैसे अणुओं में R-समूहों को जलभीत परस्परक्रियाओं द्वारा एकसाथ सम्मुचयित होने की प्रवृत्ति होती है जिससे ये जल से दूर रह सकें। एक अ–ध्रुवीय अणु वस्तुतः जल में अघुलनशील होता है और जल के साथ हाइड्रोजन बंध नहीं बना सकता हे। जलीय परिवेश में, ऐसे R समूह स्वयंसंबद्ध होकर किसी श्रृंखला के विभिन्न खंडों अथवा विभिन्न श्रृंखलाओं के बीच संबन्धन बनाते हें। विभिन्न R–समूहों का स्वबंधन कुछ प्रबल बंधन बनाता है। यही नहीं, इस प्रकार का बंधन अनेक श्रृंखलाओं के समूहों को पास लाकर अधिक संबन्धनों को बनाने में सहायता करता है जो हाइड्रोजन बंध अथवा आयनिक बंध बना सकते हैं। जलभीत बंध अनेक प्रोटीन परस्पर क्रियाओं में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं, उदाहरण के लिए एन्जाइम क्रियाधार कॉम्प्लैक्सों का निर्माण और एन्टीबॉडी एन्टीजन परस्परक्रियाएं।

3. **हाइड्रोजन बंधन** : प्रोटीन स्थिरता के लिए निर्बल परस्परक्रियाओं को जल के गुणों के संदर्भ में समझा जा सकता है। आपने BBCCT-101 पाठ्क्रम के खंड–1, इकाई–2 में जल के गुणों और हाइड्रोजन बंधन के विषय में पढ़ा है। जैसा कि आप जानते हैं, कि जब कोई हाइड्रोजन परमाणु युक्त समूह सहसंयोजी रूप से एक वैद्युत ऋणात्मक परमाणु से बद्ध होता है तो एक और्जिक रूप से अनुकल परस्परक्रिया होती है। हाइड्रोजन बंध का बनना हाइड्रोजन परमाणु के अपने इलैक्ट्रोनों को दो पड़ोसी परमाणुओं जैसे O और N के साथ साझा करने की प्रवृत्ति के कारण होता है। प्रोटीनों में एक पेप्टाइड बंध के C=O समूह और एक NH (अन्य पेप्टाइड बंध) अथवा OH समूह के प्रोटीन के बीच परस्परक्रिया तब होती है जब वे लगभग 2.8A° की दूरी के अंदर रहते हैं। हाइड्रोजन बंध की शक्ति सिर्फ 5 से 8 किलोकैलोरी प्रति मोल होती है और ये बंध के रेखीय होने पर अधिकतम होती है।

जैसा कि आप जानते है, जल में अपार हाइड्रोजन बंधन क्षमता होती है। इसमें हाइड्रोजन बंधित जल अणुओं का संजाल पाया जाता है। जलीय विलयन में अन्य अणुओं की उपस्थिति जल के हाइड्रोजन बंधन की क्षमता को कुछ हद तक प्रभावित करती है। इसलिए, किसी जलभीत अणु के इर्दगिर्द जल के हाइड्रोजन बंधन का इष्टतमीकरण होने पर तात्कालिक पड़ोस में अत्यधिक क्रमित कवच/शैल अथवा जल की विलायकीयन परत का निर्माण होता है जिससे जल की एन्ट्रोपी/उत्क्रम माप में प्रतिकूल कमी आती है। जबकि, जलभीत अथवा अध्रुवीय समूहों के मध्य संबन्धन विन्यासित विलायकीयन परत को कम करता है क्योंकि प्रत्येक समूह अब विलयन के लिए अपनी पूरी परत प्रस्तुत नहीं करता है। जैसा कि आप जानते हैं, एन्ट्रोपी/उत्क्रम माप जलीय विलयन में जलभीत समूहों के संगठन के लिए प्रमुख प्रेरक बल होती है अतः जलभीत ऐमीनो अम्ल पार्श्व श्रृंखलाओं की प्रोटीन के अंदरूनी भाग में जल से दूर सम्मुचयित होने की प्रवृत्ति होती है।

इस तथ्य के बावजूद कि एक वृहदाणु में ध्रुवीय समूहों के बीच एक अन्तराआणविक हाइड्रोजन बंध बनाने की ऊर्जा व्यापक रूप से ध्रुवीय समूहों और जल के बीच ऐसी परस्परक्रियाओं के दूर हो जाने से रद्द हो जाती है। अतः प्रोटीन में होने वाली निर्बल

परस्परक्रियाओं के रूप में मुक्त ऊर्जा में कुल परिवर्तन परिवेशी जलीय विलयन में बढ़ी हुई एन्ट्रोपी/व्युत्क्रम माप से व्युत्पन्न होते हैं जिससे जलभीत सतहें दब जाती है। ये निर्बल परस्परक्रियाएं संरूपणी एन्ट्रोपी की बड़ी हानि हो पोलीपेप्टाइड के रूप में प्रतिसंतुलित करने से अधिक उसके वलित संरूपण में सरंक्षित हो जाती है।

4. **आयनिक बंध** : आपने पाठ्यक्रम BBCC-101 के खंड–1 की इकाई–2 में आयनी बंधन के विषय में पढ़ा है। आयनी बंध को वैद्युत स्थैतिक बंध अथवा लवण सेतु या लवण अनुबंध भी कहते हैं। जब विपरीत आवेश वाले आयन एकदूसरे को आकर्षित करते हैं, तो आयनी बंध बनता है उदाहरण के लिए द्विसंयोजी धनायन जैसे मैग्नीसियम दो अम्लीय पार्श्व श्रृंखलाओं के साथ वैद्युतस्थैतिक बंध बना सकता है। इसी प्रकार शरीरक्रियात्मक pH विस्तार में ग्लूटामिक अम्ल और ऐस्पोर्टिक अम्ल के R समहों में ऋणात्मक आवेश वाले कार्बोक्सीलेट समूह होते हैं और क्षारकीय ऐमीनो अम्ल (आर्जीनिन हिस्टीडीन लाइसीन) में धनात्मक आवेश के ऐमीनो समूह होते हैं। पोलीपेप्टाइड श्रृंखला में आवेशित ऐमीनो अम्लों की उपस्थिति से एक वैद्युतस्थैतिक बंध बन सकता है। आप आसानी से अनुमान लगा सकते हैं कि अनेक आवेशित पार्श्व श्रृंखलाओं युक्त लंबी पोलीपेप्टाइड श्रृंखला में, वैद्युत स्थैतिक परस्परक्रियाओं और बंध निर्माण की अनेक अधिक संभावनाएं होती है। अन्तराआणिविक आयनी बंध अक्सर प्रोटीन संरचना के स्थिरीकरण के लिए प्रयोग किए जाते हैं लेकिन जब इनका इस प्रकार प्रयो किया जाता है तो इसका अत्यधिक प्रभाव होता है। लवण सेतु, विशेष रूप से जो आंशिक अथवा पूर्णरूप से दब जाते हैं प्रोटीन संरचना को काफी स्थिरीकृत करते हैं। तापरागी जीवों के प्रोटीनों में दबे हुए लवण सेतुओं की अधिक प्रवृत्ति पाई जाती है। आयनीकृत समूह प्रोटीन और अन्य अणुओं के बीच अक्सर स्थिरीकरण परस्परक्रियाएं होते हैं। आयनी परस्परक्रियाओं का एक प्रमुख सीमाकारी कारक ये हैं कि ये संरचनात्मक लचीलेपन को सीमित कर देते हैं और प्रोटीन संरचना को विशिष्टता प्रदान करते हैं। आयनिक बंधों को गोलिकामय प्रोटीनों की तृतीयक संरचना को बनाए रखने वाला माना जाता है।

बोध पश्न 1

निर्देशानुसार हल कीजिए

क) जिन प्रोटीन संरूपणों कम मुक्त ऊर्जा होती हे, वे तापगतिकीय रूप से अधिक स्थिर होते हैं (सतय/असत्य)।

ख) डाइसल्फाइड बंध एक प्रकार का हाइड्रोजन बंध होता है (सत्य/असत्य)

ग) हाइड्रोजन की शक्ति बंध के रेखीय होने पर अधिकतम होती है (सत्य/असत्य)।

घ) क्षारकीय/बेसिक ऐमीनो अम्ल (आर्जीनिन, हिस्टीडीन, लाइसीन) में धनावेशित ऐमीनो समूह होते हैं (सत्य/असत्य)।

8.3 प्रोटीन संरचना

प्रोटीन के कार्यों का निर्धारण करने के लिए उसकी संरचना को समझना महत्वपूर्ण है। प्रोटीन का आकार उसके कार्य के लिए अत्यधिक महत्वपूर्ण होता है। ये समझने के लिए

कि प्रोटीन को किस प्रकार अपना मूल आकार अथवा संरूपण प्राप्त होता है, हमें प्रोटीन के चार स्तर की संरचना को समझने की आवश्यकता है। प्रोटीन की संरचना शरीर में अन्य अणुओं के साथ इसकी परस्परक्रिया का आधार बनाती है। जैसा कि आप जानते हैं, प्रोटीन वृहदाणु है, और इनमें चार भिन्न स्तर की संरचना प्राथमिक, द्वितीयक, तृतीयक और चतुर्थ होती है। विभिन्न स्तरों पर प्रोटीन संरचना का वर्णन विभिन्न स्तरों की जटिलता तक ले जाता है। आइए हम सरलतम प्रोटीन संरचना यानी प्राथमिक संरचना से आरंभ करते हैं।

8.3.1 प्राथमिक संरचना

आप प्रोटीनों की प्राथमिक संरचना के विषय में BBCCT-101 पाठ्यक्रम के खंड–1, इकाई–4 में भी पढ़ चुके हैं। प्रोटीन की प्राथमिक संरचना का निर्धारण प्रोटीन के संगत जीन द्वारा होता है। प्राथमिक संरचना किसी पोलीपेप्टाइड श्रृंखला में ऐमीनो अम्लों (मूल निर्माण इकाईयां) की संख्या और क्रम को प्रदर्शित करती है। ऐमीनो अम्ल पेप्टाइड बंध द्वारा जुड़े रहते हैं। पेप्टाइड बंध तब बनता है जब एक ऐमीनो अम्ल का ऐमीनो अम्ल समूह दूसरे ऐमीनो अम्ल के कार्बोक्सिल समूह के साथ जुड़ता है। प्रोटीन में ऐमीनो अम्लों का क्रम उस प्रोटीन के लिए विशिष्ट होता है और प्रोटीन की संरचना और कार्य को बताता है।

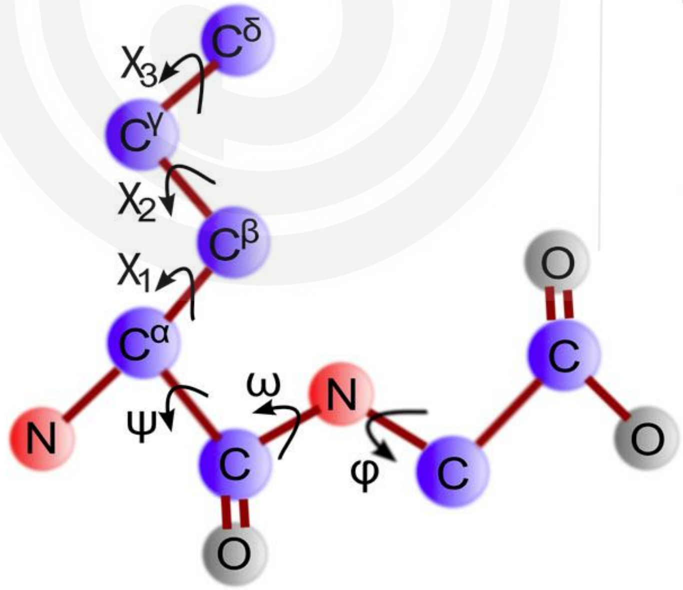
पोलीपेप्टाइड श्रृंखला के दोनों सिरे प्रत्येक छोर पर मुक्त समूह की प्रकृति के आधार पर कार्बोक्सिल टर्मिनस (C–टर्मिनस) और ऐमीनो टर्मिनस (N –टर्मिनस) कहलाते हैं। पारंपरिक रूप से किसी पेप्टाइड श्रृंखला को लिखने में मुक्त α–ऐमीनो समूह को बांयी ओर मुक्त कार्बोक्सिल समूह को दांयी ओर और मध्यवर्ती ऐमीनो अम्लों को बीच में संयोजक रेखा (–) लगाकर लिखा जाता है जो बताती है कि बीच में पेप्टाइड बंध है। प्राथमिक संरचना को कैसे लिखा जाता है इस पर और अधिक विस्तार से जानने के लिए BBCCT-101 पाठ्यक्रम की इकाई 4 पेप्टाइड और प्रोटीन पढ़िए। प्राथमिक प्रोटीन संगठन के अन्य उच्चतर स्तरों का और उसके भौतिक और रासायनिक गुणों का निर्धारण करती है।

पेप्टाइड बंध

लाइनस पॉलिंग और रॉबर्ट कोरी ने अणु की क्रिस्टल संरचना में पेप्टाइड बंधों की ज्यामिति और आयामों की पड़ताल की थी। ये अध्ययन पेप्टाइड बंध को एक दृढ़ और समतलीय (चपटे) के रूप में वर्णित करते हैं। कृपया BBCCT-101 पाठ्यक्रम की इकाई 4 के चित्र 4.2 से दोहरा लीजिए। पेप्टाइड समूह के सभी छह परमाणु एक ही तल में स्थित होते हैं। दो ऐमीनो अम्लों को जोड़ने से बने C-N बंध अन्य प्रकार के C-N बंधों से छोटे होते हैं। यह अनुनाद अथवा आंशिक द्विबंध गुण को इंगित करता है। इस बंध के इर्दगिर्द बहुत कम स्वतंत्रता अर्थात् कोई घूर्णन नहीं होता है। घूर्णन की अनुमति N-Cα और C-Cα बंधों में होती है। पेप्टाइड बंध की दृढ़ता के प्रोटीन संरचना के लिए विभिन्न गंभीर संरचनात्मक प्रभाव होते हैं। पेप्टाइड समूह सामान्य रूप से सिससंरूपण की अपेक्षा ट्रांस–संरूपण लेते हैं। ट्रांस संरूपण में उत्तरोत्तर Cα परमाणु पेप्टाइड बंध के विपरीत दिशा में उन्हें जोड़ते हैं। सिस संरूपण में निकटवर्ती पार्श्व श्रृंखलाओं के बीच त्रिविमी अवरोध पेप्टाइड बंध को कम स्थिर बनाता है।

पेप्टाइड समूहों के बीच ऐंठन कोण अथवा द्वितल कोण पोली पेप्टाइड संरूपणों को प्रदर्शित करते हैं।

प्रोटीन का आधार अपने प्रत्येक ऐमीनो अम्ल अवशिष्ट के Cα-N और Cα-C बंधों के घूर्णीय कोणों द्वारा वर्णित होता है। प्रोटीन संरचना में उपस्थित सहसंयोजी बंधो की घूर्णीय स्वतंत्रता की मात्रा ऐंठन कोणों द्वारा बताई जाती है। ऐंठन मरोड़ कोण दो तलों के बीच पाए जाने वाले बंध में से देखे जाने पर दोनों तलों के बीच पाए जाने वाले बंध में से देखे जाने पर दोनों तलों के बीच के कोण होते हैं (चित्र 8.2)। प्रोटीनों के आधारी द्वितल कोण Φ (फाई, जिनमें आधारी परमाणु Cα-N-Cα-CV सम्मिलित होते हैं) Ψ(साई /psi, जिनमें आधारी अणु N-Cα-C-N सम्मिलित होते हैं और ω (ओयेगा, जिसमें आधारी अणु Cα-C-N-Cα सम्मिलित होते हैं। अतः Φ C'-C' दूरी , Y N-N दूरी और ω Cα-Cα दूरी को नियंत्रित करते हैं। पेप्टाइड बंध की समतलता सामान्यतः ω 180° (प्रारूपिक ट्रांस स्थिति में) अथवा 0° (दुर्लभ सिस स्थिति में) पर सीमित कर देता है। ट्रांस और सिस समावयवों में Cα परमाणुओं के बीच की दूरी क्रमशः लगभग 3.8 और 2.9 A° होती है। सिस समावयव मुख्यरूप से Xaa-Proα पेप्टाइड बंधों जहां Xaa कोई ऐमीनो अम्ल होता है, इसका अर्थ है कि सिस बंध समीपवर्ती ऐमीनो अम्लों को अधिक त्रिविमी अवरोध प्रदान करता है इसलिए यह दुर्लभ और Pro ऐमीनो अम्ल की उपस्थिति पर निर्भर होता है क्योंकि Pro में चक्रिक श्रृंखला होती है। ऐमीनो अम्ल की पार्श्व श्रृंखला में घूर्णन वाले बंध होते हैं। इन घूर्णनों को बताने वाले द्वितल कोण पार्श्व श्रृंखला की लंबाई के आधार पर K1-K5 के रूप में प्रदर्शित किए जाते हैं। X_1 द्वितल कोण की परमाणुओं N-Cα-Cβ-Cγ द्वारा X_2 द्वितल कोण को परमाणुओं Cα-Cβ-Cγ-CS आदि के द्वारा वर्णित किया जाता है।



चित्र 8.2 : किसी पेप्टाइड में ऐंठय कोण। यह चित्र विभिन्न प्रोटीन द्वितल कोणों को प्रदर्शित करता है। Φ, υ और ω आधारी द्वितल कोणों को X_1, X_2 और X_3 पार्श्व श्रृंखला द्वितल कोणों को प्रदर्शित करते हैं।

बोध प्रश्न 2

निर्देशानुसार हल कीजिए

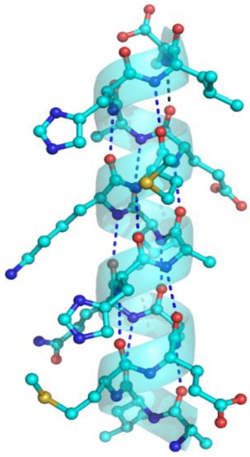
1. पोलीपेप्टाइड श्रृंखला के दोनों सिरे क्या कहलाते हैं?
2. दो ऐमीनो अम्लों को जोड़ने से बने C-N बंध अन्य प्रकार के C-N बंधों से लंबे होते हैं। (सत्य/असत्य)
3. ग्लाइसीन त्रिविम रसायनी अवरोध पैदा करता है (सत्य/असत्य)

8.3.2 द्वितीयक संरचना

आपको BBCCT-101 पाठ्यक्रम के खंड–1, इकाई 4 से प्रोटीनों की संरचना को दोहरा लेना चाहिए। द्वितीयक संरचना का अर्थ है स्थानीयवलित संरचनाएं जो पोलीपेप्टाइड के भीतर आधार के परमाणुओं के बीच परस्परक्रियाओं के कारण बनते हैं। पॉलिंग और कोरी ने प्रोटीनों में दो नियमित प्रकार की संरचनाओं की पहचान की थी। α–कुंडलिनी और β–चुन्नटदार परत। इन द्वितीयक संरचनाओं को मुख्य श्रृंखला पेप्टाइड समूहों के बीच हाइड्रोजन बंधों के पैटर्न द्वारा परिभाषित किया जाता है जो समान श्रृंखला पर अथवा भिन्न श्रृंखलाओं पर उपस्थित होते हैं। इनकी नियमित ज्यामिति होती है जो रामचंद्रन ग्राफ पर Ψ और Φ द्वितल कोणों के विशिष्ट मानों से नियंत्रित होती है।

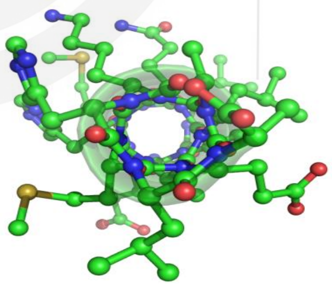
α–कुडलिनी : यह प्रोटीनों में पाई जाने वाली सबसे सामान्य द्वितीयक संरचना है (चित्र 8.3a और b)। इसकी निम्नलिखित विशिष्ट विशेषताएं हैं।

- α–कुंडलिनी में ऐमीनो अम्ल दांए हाथ की कुंडलिनी संरचना में व्यवस्थित होते हैं जहां प्रत्येक ऐमीनो अम्ल कुंडलिनी में 100° के घुमाव के संगत होता है।
- यह सबसे प्रचलित और सबसे स्थायी संरूपण भी है क्योंकि इसमें H बंधों का मुख्य श्रृंखला परमाणुओं के प्रयोग द्वारा इष्टतम उपयोग संभव होता है।
- कुंडलिनी में 3.6 अवशिष्ट प्रति चक्र होते हैं और कुंडलिनी अक्ष पर 1.5A° (0.15nm) का ट्रांसलेशन होता है।
- एल्फा कुडलिनी की पिच (कुंडलिनी के एक आगे वाले घुाव से ऊर्ध्व दूरी) 5.4A° (0.54 nm) होती है जो 1.5 और 3.6 का गुणनफल होती है।
- किसी ऐमीनो अम्ल का N-H समूह पहले वाले ऐमीनो अम्ल चार के अपशिष्ट के C=O समूह के साथ एक हाइड्रोजन बंध बनाता है, यह पुनरावर्ती i+4+i हाइड्रोजन बंधन α–कुंडलिनी का सबसे प्रभावी गुण है। दूसरे शब्दों में i^{th} ऐमीनो अम्ल 5^{th} $(i+4^{th})$ ऐमीनो अम्ल पेप्टाइड बंध परमाणु से हाइड्रोजन बद्ध रहता है।



चित्र 8.3 a : α-कुडलिनी मॉडल

- α–कुंडलिनी के लिए ऐंठन कोण है ; Φ = -60° और Ψ = -45° से -50° हैं जो बांयी ओर, रामचन्द्रन ग्राफ के निचले चतुष्टक में स्थित होते हैं।
- α–कुंडलियों में प्रोलीन अनुपस्थित होता है क्योंकि ये इमीनो समूह के कारण H-बंधदाता नहीं होता है और H-बंध नहीं बना सकता है इसलिए कुंडलिनी विदारक कहलाता है।
- ऊपर से देखने पर, कुंडलिनी एक कुंडलित चक्र के रूप में दिखाई देती है जिसमें पार्श्व श्रृंखलाएं मध्य कोर के बाहर की ओर निकली रहती है (चित्र 8.3b)।
- पोलीपेप्टाइडों में L अथवा D ऐमीनो अम्लों के साथ एक α–कुंडलिनी बन सकती है लेकिन दोनों ऐमीनो के साथ संयोजन में नहीं बन सकती है। α–कुंडलिनी त्वचाा, रोम, नाखून इत्यादि में पाए जाने वाले α–किरेटिन में पाई जाती है।



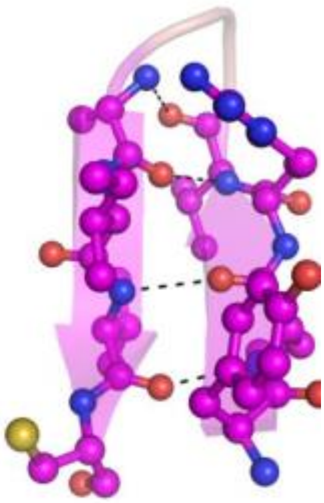
चित्र 8.3 b : α–कुंडलिनी

β–परत : β परत अथवा β–चुन्नटदार परत (चित्र 8.4) प्रोटीनों में पाए जाने वाली नियमित द्वितीयक संरचना का एक अन्य प्रकार है। ये एल्फा कुंडलिनी से कम सामान्य है।

- β परत में β तंतु होते हैं जो कम से कम दो या तीन आधार हाइड्रोजन बंधों से जुड़े रहते हैं और सामान्य रूप से ऐंठी हुई चुन्नटदार परत बनाते हैं।

- एक β तंतुक पोलीपेप्टाइड श्रृंखला का एक विस्तार है जो प्रारूपिक रूप से 3 से 10 ऐमीनो अम्ल लंबा होता है और आधार लगभग पूर्णतः विस्तारित संरूपण में होता है।

- β परत अनेक β तंतुकों को एक दूसरे के समीप या तो समान्तर अथवा प्रति समान्तर तरीके से रखकर बनती है (चित्र 8.5)।



चित्र 8.4 β परत

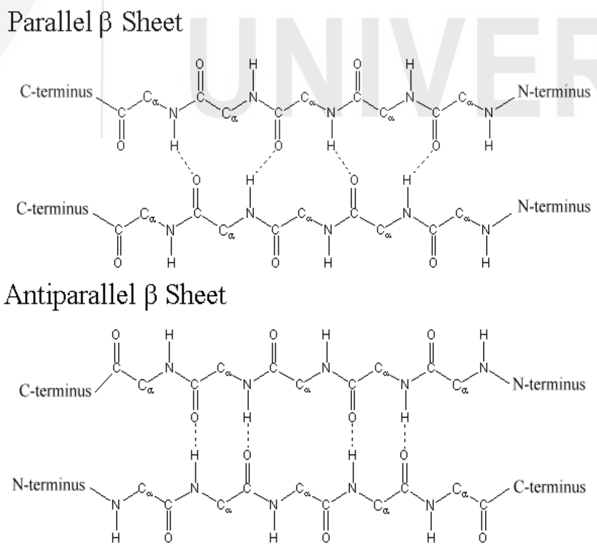
- β परत में परत बनाने वाले आधारी ऑक्सीजन और नाइट्रोजन परमाणु हाइड्रोजन बंधों द्वारा जुड़े रहते हैं।

- क्रमिक ऐमीनो अम्लों की पार्श्व श्रृंखलाएं परत के तल के ऊपर और नीचे निकली चुन्नटों की वजह से $C_i^{\alpha}+2$ और $C_i^{\alpha}+2$ के बीच की दूरी लगभग 6A° हो जाती है जबकि दो पूरी तरह से विस्तारित ट्रांस पेप्टाइड के बीच 7.6A° (2 × 3.8A°) दूरी की उम्मीद की जाती है।

- β परत संरचनाओं के लिए (Φ, Ψ) के निकट औजिक रूप से प्राथमिकता वाले द्वितल कोण संरूपण (Φ, Ψ) = (-180°,180°) से काफी विपथित होते हैं।

- बहु β–परतें संरचनात्मक प्रोटीनों जैसे रेशम के फाइब्रोइन को शक्ति और दृढ़ता प्रदान करती है।

अनेक मानव रोगों, प्रोटीन सम्मुचयों और तंतुओं के निर्माण में उच्चतर स्तर का β–परत संबन्धन प्रमुख रूप से एमाइलोइडोसेस जैसे एल्जाइमर रोग में देखा गया है।

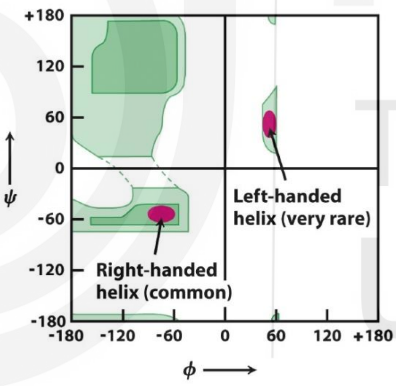


चित्र 8.5 : पोलीपेप्टाइडों में समान्तर और प्रति समान्तर β परत संरचनाएं

ignou THE PEOPLE'S UNIVERSITY

रामचंद्रन ग्राफ

क्या आपने गोपालसमुद्रम नारायन रामचंद्रन के विषय में सुना है? ये एक प्रसिद्ध भारतीय जैव भौतिक विज्ञानी और क्रिस्टलोग्राफर हैं जिन्होंने 1963 में रामचंद्रन ग्राफ विकसित किया था। यह ग्राफ पेप्टाइड बनाने वाले ऐमीनो अम्ल अवशिष्टों के ऐंठन कोणों psi (Ψ) और phi (Φ) का मानचित्र है। गणितीय रूप से रामचंद्रन ग्राफ Ψ मानों को y-अक्ष और Φ मानों को X-अक्ष पर रखकर फलन को देखना है (चित्र 8.6)। ऐंठन कोणों को इस प्रकार ग्राफीय रूप से प्रदर्शित करने पर पता चलता है कोणों का कौन सा संयोजन संभव है। सैद्धान्तिक रूप से ग्राफ पर psi (Ψ) और phi (Φ) के मान इन बंधों के घूर्णन के कारण -180 से +180 तक परिवर्ती हो सकते हैं। लेकिन पेप्टाइड में प्रत्येक अवशिष्ट का ऐंठन कोण अनेक प्राचलनों जैसे पार्श्व श्रृंखलाओं द्वारा निर्मित त्रिविम अवरोध पेप्टाइडों की बंध दूरी और पाए जाने वाले ऐमीनो अम्ल के प्रकार इत्यादि के द्वारा सीमित होता है। ये कारक psi (Ψ) और phi (Φ) कोणों के मुक्त घूर्णन को आरोपित करता है जो रामचंद्रन ग्राफ पर उपस्थित अनुकूल क्षेत्रों द्वारा प्रदर्शित होता है। प्रोटीन का रामचंद्रन ग्राफ बनाकर आप ये निर्धारित कर सकते हैं कि कौन से ऐंठन कोणों की अनुमति है और पेप्टाइडों की संरचना के बारे में अंतर्दृष्टि प्राप्त कर सकते हैं। दूसरे शब्दों में ग्राफ प्रोटीनों की द्वितीयक संरचना में उपस्थित psi (Ψ) और phi (Φ) का कोणों के अनुमत मानों को बताा है। बगैर किसी पार्श्व श्रृंखला वाला ऐमीनो अम्ल (ग्लाइसीन) psi (Ψ) और phi (Φ) कोणों में कोई बाधा नहीं पहुंचाता है। अतः ग्राफ के अधिकतम क्षेत्र को अधिग्रहीत कर सकता है।



चित्र 8.6 : रामचंद्रन ग्राफ

बोध प्रश्न 3

निर्देशानुसार हल कीजिए :

1. α–कुंडलिनी में 3.6 अवशिष्ट प्रति चक्र होते हैं (सत्य/असत्य)।
2. α–किरेटिन त्वचा, रोम, नाखूनों में पाया जाता है (सत्य/असत्य)।
3. β–परत α–कुंडलिनी से अधिक सामान्य है (सत्य/असत्य)।
4. डायबिटीज/अल्जाइमर रोग में परतों का उच्च स्तर का संबन्धन दिखाई देता है।
5. रामचंद्रन ग्राफ ऐमीनो अम्लों के अवशिष्टों के कोणों Psi (Ψ) और phi (Φ) का मानचित्र है जो पेप्टाइड बनाते हैं (सत्य/असतय)

8.4 सारांश

प्रत्येक प्रोटीन की त्रिविम संरचना होती है जो उसके कार्य को बताती है। प्रोटीन की संरचना अनेक निर्बल परस्परक्रियाओं द्वारा स्थिरीकृत होती है। जलभीत परस्परक्रियाएं अधिकांश प्रोटीनों के गोलिकामय रूप को स्थिरीकृत करने में मुख्य योगदान देती है। हाइड्रोजन बंध और आयनी परस्परक्रियाएं प्रोटीनों की स्थिर संरचना को इष्टतम करने में भी सहायता करते हैं। पेप्टाइड बंध एक आंशिक गुण प्रदर्शित करते हैं जो छह परमाणु वाले पेप्टाइड बंध को दृढ़ और समतल रखता है। ऐमीनो अम्लों की प्राथमिक संरचना द्वितीयक संरचनाओं में पोलीपेप्टाइडों के वलन को करती है जो पुनः अधि द्वितीयक संरचनाओं में वलित होते हैं। प्रोटीनों की प्राथमिक संरचना प्रोटीनों की त्रिविम संरचना का निर्धारण करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है। द्वितीयक संरचना पोली पेप्टाइड श्रृंखला में मुख्य श्रृंखला परमाणुओं का स्थानीय स्थानिक क्रम विन्यास है। किसी प्रोटीन में सबसे सामान्य द्वितीयक संरचनाएं α–कुंडलिनी और β–परत होती है।

8.5 अंत में कुछ प्रश्न

1. डाइसल्फाइड बंध कैसे बनता है? विस्तार से समझाइए।
2. प्रोटीन संरचना को स्थिरीकृत करने में जलभीत परस्परक्रियाओं की भूमिका को समझाइए।
3. रामचंद्रन ग्राफ बनाइए। प्रोटीन संरचना का निर्धारण करने में इसकी भूमिका को बताइए।
4. प्रोटीन की द्वितीयक संरचना में α–कुंडलिनी और β–परतों के बीच अन्तर कीजिए।

8.6 उत्तर

बोध प्रश्न 1

a) सत्य, b) असत्य, c) सत्य, d) सत्य

बोध प्रश्न 2

1) कार्बोक्सिल टर्मिनस (C–टर्मिनस) और एमीनो टर्मिनस (N–टर्मिनस), प्रत्येक सिरे पर मुक्त समूह की प्रकृति के आधार पर। 2. असत्य 3. असत्य

बोध प्रश्न 3

1. सत्य, 2. सत्य, 3. असत्य 4. अल्जाइमर रोग 5. सत्य

अंत में कुछ प्रश्न के उत्तर

1. कृपया अनुभाग 8.2.1 में देखिए
2. कृपया अनुभाग 8.2.1 में देखिए
3. कृपया अनुभाग 8.3.1 में देखिए।

4. कृपया अनुभाग 8.3.2 में देखिए।

8.7 अन्य सुझाई पुस्तकें

Albert L. Lehninger: Principles of Biochemistry, Worth Publishers, Inc. New York, 1984.

2. Harper's Illustrated Biochemistry, 29e. Robert K. Murray, David A Bender, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly, Victor W. Rodwell, P. Anthony Weil, USA

3. Donald J Voet Principles of Biochemistry, Jophn Wiley and Sons, Inc, USA.

4. J. L. Jain: Fundamentals of Biochemistry, S. Chand & Company Ltd. India

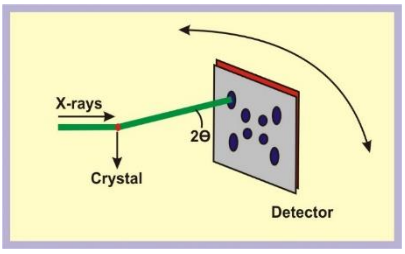
5. U. Satyanarayana and U. Chakrapani: Biochemistry, UBS publishers Distributors Pvt Ltd. Kolkatta, India.

6. Thomas M. Devlin: Textbook of Biochemistry, John Wiley and Sons, Inc. Danvers, MA, USA.

http://www.bioinfo.org.cn/book/biochemistry/chapt07/sim1.htm

Image Source

Fig. 8.2 Source: Bhuyan and Gao *BMC Bioinformatics* 2011 12(Suppl 14):S10 doi:10.1186/1471-2105-12-S14-S10



इकाई 9

त्रिविमीय संरचनाओं का अध्ययन करने में उपयोग की जाने वाली तकनीकें

रूपरेखा

9.1 प्रस्तावना

संभावित अध्ययन परिणाम

9.2 प्रोटीन 3 डी संरचना का अध्ययन करने की तकनीक

पेप्टाइड मैपिंग

वृत्ताकार द्विवर्णता

एक्स–रे अध्ययन

नाभिकीय–चुम्बकीय अनुनाद (NMR)

9.3 प्रोटीन का संरचनात्मक पठ्ायक्रम

प्रोटीन संरचनाओं के स्तर

अनुकल्प और प्रक्षेत्र

9.4 प्रोटीन 3 डी संरचना

मायोग्लोबिन

हीमोग्लोबिन

9.5 सारां”ा

9.6 अंत में कुछ प्र”न

9.7 उत्तर

9.8 अन्य सुझाई गई पुस्तके

9.1 प्रस्तावना

प्रोटीन, जीवित प्रणालियों में अति–बहुमुखी वृहदणु होते हैं और अनिवार्य रूप से सभी जैविक प्रक्रियाओं में महत्त्वपूर्ण कार्य करते हैं। ये उत्प्रेरक के रूप में कार्य करते हैं, ऑक्सीजन जैसे अन्य अणुओं का परिवहन और संग्रहण करते हैं, यांत्रिक सहायता और प्रतिरोधक–सुरक्षा प्रदान करते हैं, संचलन उत्पन्न करते हैं, तंत्रिका आवेगों का संचार करते हैं, और ये विकास और विभिन्नता (Growth and differentiation) को नियंत्रित

करते हैं। इस इकाई का अधिकांश भाग इनकी भूमिका और कार्य–पद्धति को समझने पर केंद्रित होगा।

उन्नत विश्लेषणात्मक उपकरणों के उपयोग के बावजूद, प्रोटीन–संरचना की जटिलतायें, प्रोटीन–संरचना की सम्पूर्ण व्याख्या को अतिशय कठिन बना देतीं हैं। एक अमीनो–एसिड विश्लेषक का उपयोग, उपस्थित अमिनो–एसिडों के प्रकार तथा उनमें से प्रत्येक का मोलर–अनुपात (molar ratios) निर्धारित करने के लिए किया जा सकता है। तब पेप्टाइड मैपिंग और एडमैन की गिरावट या मास स्पेक्ट्रोस्कोपी के उपयोग द्वारा प्रोटीन के अनुक्रम का विश्लेषण किया जा सकता है। यह प्रक्रिया पेप्टाइड्स और लघु प्रोटीनों के लिए नियमित है, लेकिन वृहद बहुलकी प्रोटीन (large multimeric proteins) के लिए अधिक जटिल हो जाती है।

संभावित अध्ययन परिणाम

- 3–डी संरचना विश्लेषण के लिए उपयोग की जाने वाली विभिन्न तकनीकों को सूबीबद्ध कर पायेंगे,
- 3–डी संरचना विश्लेषण तकनीकों के महत्व की व्याख्या कर सकेंगे,
- प्रोटीन वलन को परिभाषित कर सकेंगे, और
- मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन के बीच अंतर कर सकेंगे।

9.2 प्रोटीन की 3 डी संरचना का अध्ययन करने की तकनीक

यदि आप इस पाठ्यक्रम के इकाई 2 से 7 में अध्ययन किये गये तकनीकों और अवधारणाओं को याद करते हैं, तो आपको कुछ हद तक अलगाव और यहां तक कि प्रथक्करण करने में सक्षम बन सकते है।

इस खंड में पेप्टाइड मैपिंग, वृत्ताकार द्विवर्णता, एक्स–रे अध्ययन एनएमआर, के बारे में जानकारी प्राप्त करेंगे। जो प्रोटीनकी 3–डी संरचना का वि”लेषण और समझने में सहायक हो सकता है।

9.2.1 पेप्टाइड मैपिंग

पेप्टाइड मैपिंग आम तौर पर विशिष्ट विदलन साइटों (sprcific cleavage sites) पर अनुक्रम को छोटे पेप्टाइड्स में विभाजित करने के लिए विभिन्न प्रोटीज एंजाइमों के साथ प्रोटीन के उपचार को स्थिर करता है। सामान्यतया इस्तेमाल किए जाने वाले दो प्रोटीन, ट्रिप्सिन (trypsin) और काइमोट्रिप्सिन (chymotrypsin) हैं। द्रव्यमान स्पेक्ट्रमिकी (mass specroscopy), पेप्टाइड फिंगरप्रिंटिंग विधियों और डेटाबेस खोज के माध्यम से एंजाइम –पचित प्रोटीन के विश्लेषण के लिए एक अमूल्य उपकरण बन गया है। हालांकि, एडमैन निम्नीकरण (Edman degradation) में एन–टर्मिनस से शुरू होने वाले एक छोटे पेप्टाइड में एक एमिनो एसिड का एक ही साथ, विलगाव और पहचान होना शामिल है (इकाई 7 संधर्ब)।

9.2.2 वृत्तीय द्विवर्णता

एक प्रोटीन की द्वितीयक संरचना को चिन्हित करने के लिए उपयोग की जाने वाली विधियों में से एक है– वृत्तीय द्विवर्णता स्पेक्ट्रमिकी (Circular Dichroism (CD) Spectroscopy)। द्वितीयक संरचना के विभिन्न प्रकारों α–कुण्डलिनी (α–हेलिक्स), ß–शीट और Random coil, सभी के स्पेक्ट्रमों के Far UV-region (190–250 nm) में अभिलाक्षणिक वृत्तीय द्विवर्णता स्पेक्ट्रम (characteristic circular dichroism spectra) होते हैं। इन स्पेक्ट्रमों का उपयोग प्रत्येक प्रकार की संरचनाओं से बनने वाले संपूर्ण प्रोटीन के अंश के सन्निकटन के लिए किया जा सकता है।

9.2.3 एक्स–रे अध्ययन

एक्स–रे (X-ray) क्रिस्टलोग्राफी या नाभिकीय चुंबकीय अनुनाद (Nuclear magnetic resonance) विश्लेषण का उपयोग करके एक प्रोटीन के त्रिविम संरचना का एक अधिक पूर्ण, उच्च–विभेदन विश्लेषण किया जाता है। एक्स–रे विवर्तन द्वारा प्रोटीन की त्रिविम संरचना का निर्धारण करने के लिए एक बड़े, सुव्यवस्थित एकल क्रिस्टल की आवश्यकता होती है। एक्स–रे विवर्तन से परमाणुओं के बीच की अल्प दूरी की माप की जाती है जिससे इलेक्ट्रॉन घनत्व का एक त्रिविमीय मानचित्र प्राप्त होता है, जिसका उपयोग प्रोटीन संरचना के एक मॉडल के निर्माण के लिए किया जा सकता है।

एक्स–रे क्रिस्टलोग्राफी (X-ray crystallography)

एक्स रे क्रिस्टलोग्राफी वर्तमान में प्रोटीन और जैविक वृहद–अणुओं (macromolecules) की संरचना निर्धारण के लिए सबसे अधिक प्रयोग की जाने वाली तकनीक है। यहाँ तक की, जैविक विज्ञान की सभी शाखाओं में रुचि रखने वालों को पहले से अनुत्तरित प्रश्नों पर प्रकाश डालने के लिए संरचनात्मक सूचनाओं की आवश्यकता होती है। और भी, प्रोटीन संरचना की उपलब्धता के आधार पर भावी अनुसंधान पर अधिक विस्तृत ध्यान दिया जा सकता है। वायरस, प्रतिरक्षा संकुलों और प्रोटीन– न्यूक्लिक एसिड संकुल जैसी प्रणालियों को समझने के लिये प्रयुक्त होने वाली तकनीक, एक्स–रे क्रिस्टलोग्राफी का ही विस्तार है।

संरचना आधारित औषध–डिजाइन, साइट निर्देशित उत्परिवर्तन (site directed mutagenesis), एंजाइम तंत्रों की व्याख्या, और प्रोटीन–लिगन्ड पारस्परक्रियें (Protein-ligand interactions) की विशिष्टता, कुछ ऐसे क्षेत्र हैं जिनमें एक्स –रे क्रिस्टलोग्राफी ने स्पष्टीकरण प्रदान किया है।

दृश्य प्रकाश की तुलना में अपनी छोटी तरंग दैर्ध्य के कारण, एक्स किरणों में उच्च ऊर्जा और अधिक भेदक प्रवृत्ति होती है जो साधारणतया पदार्थ के घनत्व पर निर्भर करती है। इसलिए, एक्स किरणें परमाणुओं की संरचना की खोज में सहायक सिद्ध होती हैं।

एक्स किरणें, एक्स–रे–टयूब नामक एक उपकरण में उत्पन्न की जाती हैं जिसमें एक निर्वात नलिका में एक छोर पर कैथोड (टंगस्टन फिलामेंट से बना) और दूसरे छोर

पर एनोड (धातु का लक्ष्य) होता है। एक फिलामेंट के माध्यम से विद्युत धारा प्रवाहित करने पर, कैथोड से इलेक्ट्रॉनों का उत्सर्जन होता है। कैथोड और एनोड के बीच उच्च विभवांतर के कारण उत्सर्जित इलेक्ट्रॉन, फिलामेंट से धातु के लक्ष्य (एनोड) तक बहुत अधिक वेग से गति करते हैं।

इलेक्ट्रान, लक्ष्य पर प्रहार करते हैं जिससे लक्षित परमाणु के आंतरिक कोष्ठ के इलेक्ट्रॉन विस्थापित हो जाते हैं। इसके कारण बाह्य कोष्ठ के इलेक्ट्रॉनों को आंतरिक कोष्ठ में बने शून्य को भरने के लिए आना पड़ता है। चूँकि आंतरिक कोष्ठ में बाहरी कोष्ठ (shell) की तुलना में कम ऊर्जा होती है, इसलिए जब बाहरी शेल से इलेक्ट्रॉन आंतरिक शेल में जाते हैं, अतः वे उच्च ऊर्जा एक्स किरणों के रूप में विकिरण का उत्सर्जन करते हैं। अधिक जानकारी के लिए उपलब्द लिखं में विडियों देखें। (https://www.youtube.com/watch?v=M4Wf_JT60rI&feature=youtu.be)

व्यतिकरण

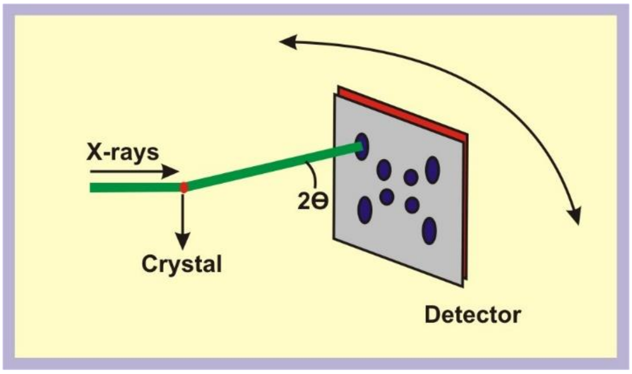
एक्स–रे तरंगों के मध्य अन्योन्यक्रिया चाहे वह रचनात्मक हों या विनाशी (constructively or distructively), व्यतिकरण कहलाता है। यदि तरंगों में, प्रत्येक में उनके श्रृंग और गर्त (crest and troughs) एक ही समय में होंगे (अर्थात वे कला में होते हैं) तो तरंगें एक साथ मिलकर एक अधिक आयाम की परिणामी तरंग का निर्माण करेंगी। इसे रचनात्मक व्यतिकरण (constructive interference) कहा जाता है। जब तरंगें कला से बाहर होती हैं तो विनाशी व्यतिकरण (destructive interference) होता है और इसके फलतः परिणामी तरंग का आयाम कम हो जाता है। यदि तरंगें n/(2* lambda) के गुणांक में कला/phase से बिल्कुल बाहर हैं, तो पूर्ण विनाशी व्यतिकरण होगा और परिणामी तरंग का कोई आयाम नहीं होगा, अर्थात् यह पूर्णतः विनष्ट हो जायेगा।

एक्स–रे विवर्तन

एक्स–रे डिफ्रेक्शन (XRD) स्थूल और पतली फिल्म क्रिस्टलीय या बहुक्रिस्टलीय पदार्थों के क्रिस्टल संरचना, रासायनिक संघटन और भौतिक गुणों के विश्लेषण में विज्ञान को परमाणवीय स्तर पर पहुंचाने में मदद करता है। अर्द्धचालक उद्योग क्रिस्टलाणु के आकार, जालक तनाव (lattice strain), रासायनिक संघटना और क्रिस्टल अभिविन्यास जानने के लिए XRD का उपयोग करते हैं। जबकि डीएनए, विटामिन, प्रोटीन, औषधीय संश्लेषण जैसे जैविक नमूने अपने तत्वों और उनके क्रिस्टल संरचना की पहचान करने के लिए XRD का उपयोग करते हैं। इसका उपयोग खनिजों, मिश्र धातुओं, कार्बनिक और अकार्बनिक जटिल यौगिकों में परमाणुओं की व्यवस्था की पहचान करने के लिए भी किया जा सकता है। इस प्रकार, यह पदार्थ–अभिलक्षणन (material characterization) का प्रमुख आधार बन गया है।

वृहदाणवीय एक्स–रे वैवर्तनिक प्रयोगों (macromolecular x-ray diffraction) में एक्स –रे की एक तीव्र किरण, क्रिस्टल (जिसके ऊपर प्रयोग चल रहा हो) पर प्रहार करती है। सामान्य तौर पर, अपनी संरचना और अभिविन्यास के आधार पर क्रिस्टल, विभिन्न

प्रकार से एक्स–रे किरण पुंज का विवर्तनकरता है। विवर्तित एक्स–रे एक क्षेत्र डिटेक्टर (चित्र 9.1) द्वारा एकत्र किया जाता है। विवर्तन पैटर्न में विभिन्न तीव्रता के परावर्तन होते हैं जिनका उपयोग क्रिस्टल की संरचना को निर्धारित करने के लिए किया जा सकता है। हालांकि, क्रिस्टल की सही संरचना निर्धारित की जा सकेइसके लिये पहले क्रिस्टल के विभिन्नअभिविन्यासों को एकत्र करने की आवश्यकता है।



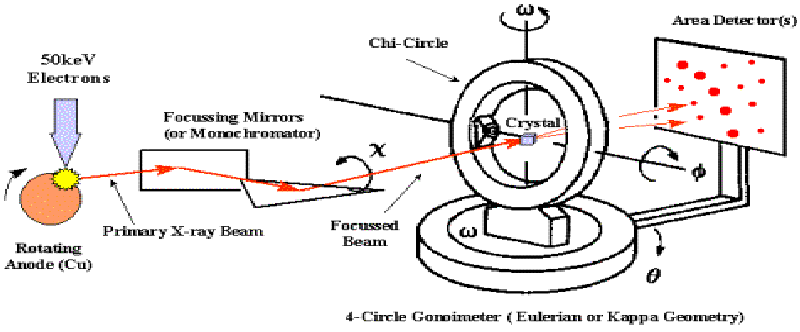
चित्र 9.1 : एक्स रे क्रिस्टलोग्राफी प्रयोग का एक अवलोकन।

एक्स–रे विवर्तन डिटेक्टर का विभेदन Bragg–समीकरण द्वारा निर्धारित किया जाता है :

$$d = \frac{1}{2}\left(\frac{\lambda}{\sin\theta}\right)$$

जहाँ *d* डिटेक्टर का विभेदन है, λ (*lambda*) आपतित एक्स–रे की तरंग–दैर्ध्य, और θ (*theta*) विवर्तन कोण है।

क्रिस्टल में, परमाणुओं की एक्स–रे तरंगों से साथ अन्योन्यक्रिया के कारण व्यतिकरण उत्पन्न होता है। चूँकि क्रिस्टल संरचना में परमाणुओं के कई तल होते हैं, प्रत्ये कतल आपतित एक्स–रे को भिन्न प्रकार से परावर्तित करेगा। आइये, हम दो ऐसी एकवर्णी एक्स–रे किरण पुंज (प्रत्येक की अपनी एक विि"ाष्ट तरंग दैर्ध्य होगी) लें जो एक आपतन कोण θ (*theta*) से एक क्रिस्टल संरचना पर प्रहार करती हैं। किरण 1 पहले परमाणवीय तल से परावर्तित होगी इसी प्रकार किरण 2 दूसरे परमाणवीय तल से परावर्तित होगी। चूँकि किरण 2 को परामाणवीय तल में भीतर गहरायी तक प्रवेश करना पडता है अतः इसे किरण 1 से 2a दूरी आगे चलना पडता है। यदि दूरी 2a, दोनों तरंगों की तरंग दैर्ध्य की पूर्ण संख्या (n*λ) के बराबर होगी तब किरण 1 और किरण 2 समान कला में होंगे, अर्थात जब वे क्रिस्टल से बाहर निकलेंगे तो व्यतिकरण रचनात्मक होगा। चित्र 9.2।



चित्र 9.2 : विभिन्न भागों एवं संसूचक को दर्शाते एक्स रे संसूचक का चित्र।

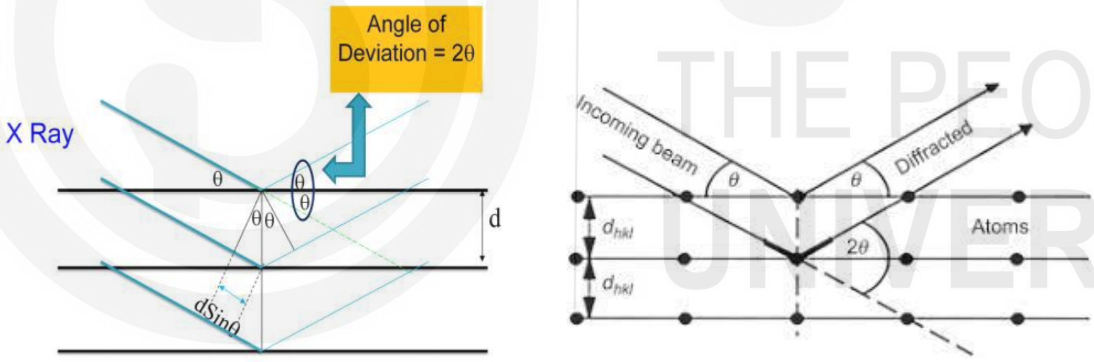
(Source:http://my.yetnet.ch/dergutemensch/crystallography/datacollection.html)

From Bragg's Law, we know

Bragg's Law से, हम जानते हैं कि–

$n * \lambda = 2d\sin\theta$

अतः यदि क्रिस्टल के भीतर प्रवेश करती हुई एक्स–रे का λ मान ज्ञात हो तो क्रिस्टल से बाहर निकलने वाली विवर्तित एक्स रेके कोण θ का मान जाना जा सकता है। इस प्रकार हम परमाणवीय तलों के बीच के अंतर का निर्धारण कर सकते हैं (चित्र 9.2). यह अंतर d-spacing कहलाता है। अन्य तलों में d-spacing का निर्धारण करने के लिये, क्रिस्टल को विभिन्न परमाणवीय तलों में रख कर देखा जा सकता है।



चित्र 9.3 : विभिन्न तलों से एक्स–रे विवर्तन Bragg's Law के अनुसार होता है।

(Source:https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978008100040300
0043)

नमूने प्रकार

सभी ठोस पदार्थों के लगभग 95% भाग को क्रिस्टलीय–रूप में व्यक्त किया जा सकता है।जब एक्स–रे एक क्रिस्टलीय पदार्थ (कला) के संम्पर्क में आते हैं, तब एक विवर्तन पैटर्न प्राप्त होता है। 1919 में, A.W.Hull ने एक पत्र प्रस्तुत किया, जिसका शीर्षक था, "रासायनिक विश्लेषण की एक नयी पद्वति (A New Method of Chemical Analysis)", उन्होंने बताया कि "हर क्रिस्टलीय पदार्थ एक पैटर्न देता है; एक प्रकार का पदार्थ हमें"ाा एक ही प्रकार का पैटर्न देते हैं; और पदार्थों के मिश्रण में प्रत्येक पदार्थ स्वतंत्र रूप से अपना पैटर्न प्रकट करता है"।

यदि एक जटिल ठोस पदार्थ जो कि अनियतरूप और क्रिस्टलीय हो, तो इस तकनीक से भली प्रकार समझा जा सकता है।

अनियतरूप (Amorphous) : इस प्रकार की संरचना में परमाणु एक यादृच्छिक तरीके से या यूँ कहें कि अव्यवस्थित ढंग से स्थित होते हैं। इसे हम तरल पदार्थों में पाते हैं। काँच अनियतरूप पदार्थ होते हैं।

क्रिस्टलीय (Crystalline) : इस प्रकार की संरचना में परमाणु एक नियमित पैटर्न में व्यवस्थित होते हैं, इसलिये इन तत्वों का आयतन सबसे कम होता हैं जो तीन आयामों में पुनरावृत्ति द्वारा क्रिस्टल की व्याख्या करता हैं। उदाहरणस्वरूप, हम एक ईंट की आकृति और अभिविन्यास द्वारा, ईंट निर्मित दीवार की उचित व्याख्या कर सकते हैं। तत्व के इस सबसे छोटे आयतन को एक इकाई कोशिका कहा जाता है। यूनिट सेल के आयामों को तीन अक्षों a, b, c तथा उनके बीच के कोणों alpha (α), beta (β), and gamma (γ) द्वारा व्यक्त किया है।

क्रिस्टलीय विधि (crystilline methods)

सभी ठोस पदार्थों के लगभग **95%** भाग को क्रिस्टलीय–रूप में व्यक्त किया जा सकता है। एक वैकल्पिक वैद्युत–चुम्बकीय क्षेत्र में एक इलेक्ट्रॉन, क्षेत्र (**field**) जितनी ही आवृत्ति से दोलन करेगा। जब एक एक्स–रे किरण–पुंज एक परमाणु से टकराता है, तो परमाणु के चारों ओर के इलेक्ट्रॉन, आगत किरण–पुंज (**incoming beam**) की ही आवृत्ति के साथ दोलन करना शुरू कर देते हैं। लगभग सभी दिशाओं में विनाशी व्यतिकरण होगा, अर्थात, संयोजन तरंगें (**Combinning waves**) कला से बाहर हो जाती हैं और ठोस नमूने से कोई परिणामी ऊर्जा मुक्त नहीं हो पाती है। हालांकि एक क्रिस्टल में परमाणु एक नियमित पैटर्न में व्यवस्थित होते हैं, और बहुत कम दिशाओं में हमारे पास रचनात्मक व्यतिकरण होगा। तरंगें, कला में होंगी और नमूने सेविभिन्न दिशाओं में निकलने वाले सुपरिभाषित एक्स–रे किरण–पुंजहोंगे। इसलिए, एक विवर्तित किरण–पुंज को एक बड़ी संख्या में बिखरे हुए परस्पर प्रबलित किरणों से बने किरण–पुंज के रूप में समझा जा सकता है।

गणितीय रूप द्वारा समझने में यह मॉडल जटिल है, रोजमर्रा के क्रियाकलापों में हम क्रिस्टल के भीतर समानांतर तलों की एक शृंखला से एक्स–रे के परावर्तन की बात करते हैं। इन तलों के अभिविन्यास तथा अंतर–तलीय–अवकाश (interplanarspacing) तीन सूचकांकों h, k, l द्वारा परिभाषित होते हैं। सूचकांकों h, k, l के साथ दिये गये तलों के समुच्चय इकाई कोशिका के a–अक्ष को h भागों में, b–अक्ष को k भागों में तथा c–अक्ष को l भागों में विभाजित करता है। एक शून्य यह निर्धारित करता है कि सभी तल संगत अक्ष के समानांतर है। उदाहरणस्वरूप, तल 2, 2, 0 a–अक्ष तथा b–अक्ष को द्विभाजित करते हैं जबकि c–अक्ष के समानांतर हैं।

अतएव एक शुद्ध पदार्थ का एक्स–रे विवर्तन पैटर्न, उसका फिंगरप्रिण्ट होता है। इसलिये बहुक्रिस्टलीय कलाओं के अभिलक्षणन तथा पहचान के लिये पावडर विवर्तन विधि (diffraction method) आदर्श रूप से उपयुक्त होती है।

आज लगभग 50000 अकार्बनिक तथा 25000 कार्बनिक एकल घटकों, क्रिस्टलीय कलाओं तथा विवर्तन पैटर्नों का एक मानक के तौर पर चुम्बकीय तथा प्रकाशकीय माध्यमों में एकत्रण तथा भण्डारण किया जा चुका है। पावडर–विवर्तन का मुख्य उपयोग

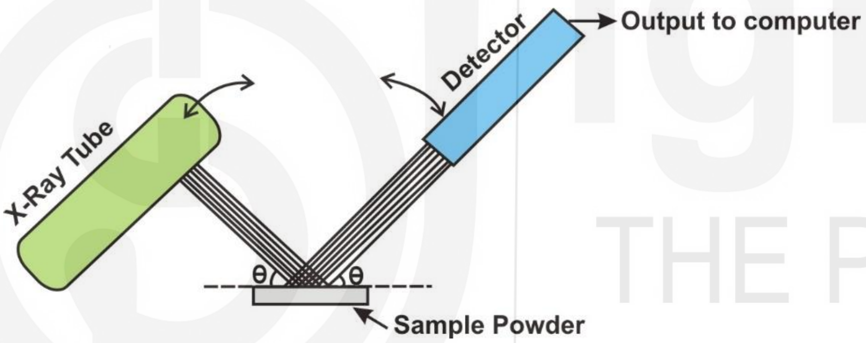
नमूनों में खोज/मिलान विधि द्वारा पहचान करने में होता है।आगे और, शिखर के अंतर्गत क्षेत्र, नमूनों में उपस्थित प्रत्येक कला/चरण की मात्रा से सम्बद्ध होता है।

व्यवहारिक रूप से कहें तो, प्रत्येक तल के d–अवकाश (d-spacing) के निर्धारण के लिये हर तल के अभिन्यासन तथा विवर्तन कोण θ के मापन में बहुत अधिक समय लगता है। अतः प्रक्रिया को गति प्रदान करने के लिये प्रायः पावडर विधि का उपयोग किया जाता है।

पाउडर विधि (Powder Method)

इस प्रक्रिया में अध्ययन किये जाने वाले क्रिस्टल को इस प्रकार पीसकर महीन पावडर बनाया जाता है कि इसमें यादृच्छिक अभिविन्यास वाले लघु कण हों। सतह पर यदृच्छया अभिविन्यस्त पावडर में सतह के समानांतर विभिन्न परमाणवीय तल होते हैं। इसलिये यदि 0-90° तक आपतित एक्स–रे किरण–पुंज का प्रकीर्णन होता है तब उन सभी कोणों, जिन पर विवर्तन घटित हुआ, को जानना महत्वपूर्ण हो जाता है। इसे एक्स–रे पावडर विवर्तनमापी के प्रयोग द्वारा मापा जा सकता है। (चित्र 9.4)

एक गोनिओमीटर (एक उपकरण है जिसका प्रयोग कोण मापने या किसी वस्तु को एक विशिष्ट कोणीय स्थिति में घुमाने हेतु किया जाता है।)



चित्र 9.4 : पावडर विधिः एक्स–रे पावडर विवर्तनमापी।

संसूचक (detector) में दर्ज किया गया विवरण, count/second में एक्स–रे की तीव्रता है। आपतित एक्स–रे कोण के संगत तीव्रता अंकित करने पर हम एक शिखर–शृंखला प्राप्त कर सकते हैं। यह विवर्तन शिखर, d–अवकाश के संगत होती है तथा Bragg equation (ब्रैग समीकरण) द्वारा इसे रूपांतरित भी किया जा सकता है।

एक्स–रे क्रिस्टलोग्राफी का प्रयोजन

यह XRD विधि कोशिका के परमाणवीय और उप–परमाणवीय गुणधर्मों, द्रवीय जैविकीय नमूनों, प्रोटीन तथा न्यूक्लिक अम्लों की व्याख्या करने में सक्षम है। साथ ही कृत्रिम जैविकीय नमूनों के आरेखण के विकास में तथा विभिन्न प्रकार की कोशिकाओं के समूहन से इच्छित परिणाम के लिये उनकी संरचना के रूपांतरण में मदद करता है।

जैविकीय नमूने के लिये लघु कोणीय एक्स–रे विवर्तन का प्रयोग किया जाता है। XRD आणविक आकार, तात्विक विश्लेषण जैविकीय नमूनों की संरचना को उद्घाटित करता है।

वायरस–कोशिका के एक्स–रे विवर्तन डाटा की व्याख्या, प्रोटीन, न्यूक्लिक अम्ल, लिपिड आदि के अनुक्रम पर प्रकाश डालती है। साथ ही, प्रोटीन में अमीनो अम्ल विमोटन /ऐंठन के सापेक्षिक अनुक्रम तथा प्रोटीन में कोशिका की बंध–लम्बाई की भी व्याख्या कर सकती है।

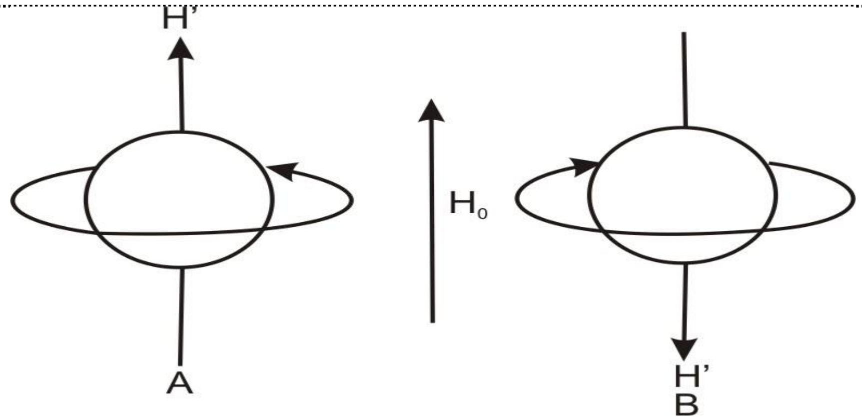
9.2.4 नाभिकीय–चुम्बकीय अनुनाद (एनएमआर – NMR)

प्रोटीन की त्रि–विमीय संरचना का निर्धारण करने में एक्स–रे विवर्तन की बजाय NMR के प्रयोग के कुछ लाभ लाभ हैं, क्योंकि इसका प्रयोग विलयन में किया जा सकता है, इससे क्रिस्टल–जालक (crystal lattice) के प्रतिबंध से प्रोटीन मुक्त हो जाता है। NOESY तथा COESY द्वि–विमीय तकनीकें हैं जो सामान्यतया प्रयोग में लायी जाती हैं। NOESY (Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy) परमाणुओं के बीच की दूरी, समष्टि (space) से जबकि COESY (Correlation Overhauser Effect Spectroscopy) यह दूरी, बंध (bonds) से नापता है। नाभिकीय–चुम्बकीय अनुनाद को हम इस प्रकार परिभाषित कर सकते हैं कि यह वह स्थिति है जिसमें घूमते हुये चुम्बकीय क्षेत्र की आवृत्ति प्रसंस्करित नाभिक (processing nucleus) की आवृत्ति के बराबर हो जाती है। यदि अनुपातिक आवृत्ति ऊर्जा तथा चुम्बकीय क्षेत्र a, एक ही साथ नाभिक पर अनुप्रयुक्त किये जाते हैं तब $v = YHO/2\pi$ समीकरण की अवस्था प्राप्त होती है। इस स्थिति में यह कहा जायेगा कि प्रक्रिया, अनुनादी है। (v – एक अवस्था से दूसरी अवस्था में संक्रमण से सम्बद्ध विकिरण की आवृत्ति है, Y–अनुक्रमानुपातिक नियतांक, HO-चुम्बकीय क्षेत्र) (You tube line https://youtu.be/jjcHZuTGWXk)।

एनएमआर के सिद्धांत

Nuclear Magnetic Resonanse का सिद्धांत परमाणवीय नाभिकों के चक्रण पर आधारित है। चुम्बकीय मापन, अयुग्मित इलेक्ट्रॉन (unpaired electron) के चक्रण पर निर्भर करता है जबकि नाभिकीय–चुम्बकीय अनुनाद, प्रोटॉन और न्यूट्रॉन के चक्रण के कारण उत्पन्न चुम्बकीय प्रभाव का मापन करता है। इन दोनों न्यूक्लिऑनों के पास नैज कोणीय संवेग (intrinsic angular momenta) या चक्रण होता है और इसलिए यह आरम्भिक चुम्बक के तौर पर कार्य करते हैं। स्पेक्ट्रमी रेखाओं की अतिसूक्ष्म संरचना में नाभिकीय चुम्बकत्व के अस्तित्व का पता चला। यदि एक निश्चित चुम्बकीय आघूर्ण (magnetic moment) के नाभिक को चुम्बकीय–क्षेत्र में रखा जाता है तो हम आकाशी क़्वांटमीकरण (space quantization) की परिघटना को देख सकते हैं तथा यह भी देख सकते हैं कि प्रत्येक संभव दिशा के लिये एक थोडा भिन्न ऊर्जा स्तर होता है।

हाइड्रोजन के नाभिक या प्रोटॉन को चक्रण करती हुई धनावेशित इकाई माना जा सकता है इसलिए यह अपनी चक्रण–धुरी के संगत एक लघु चुम्बकीय क्षेत्र HO उत्पन्न करता है (चित्र 9.5)। अब यदि इस नाभिक को एक बाह्य चुम्बकीय क्षेत्र HO में रखा जाता है तब यह स्वाभाविक रूप से बाह्य क्षेत्र की दिशा में या तो A के समानांतर या B के प्रतिसमानांतर (antiparellel) रेखाबद्ध हो जाता है। निम्न ऊर्जा का होने के कारण A अधिक स्थायी होगा। दोनों अवस्थाओं के बीच का ऊर्जांतर AE नाभिक के, एक अभिविन्यास से दूसरे अभिविन्यास को हट जाने के कारण या तो अवशोषित कर लिया जायेगा या उत्सर्जित कर दिया जायेगा।



चित्र 9.5 : बाह्य चुम्बकीय क्षेत्र में नाभिक/प्रोटॉन का चक्रण।

तब AE = hv जहाँ v=विकिरण, h–आवृत्ति प्लैंक स्थिरांक

यदि हाइड्रोजन नाभिक वाले नमूने में उचित आवृत्ति का अनुप्रयोग किया जाता है तथा नमूने को बाह्य क्षेत्र HQ में स्थापित किया जाता है तो न्यून ऊर्जा के नाभिक AE = hv अवशोषित करेंगे और B को चले जायेंगे। इस प्रकार पुनः वापस आने के लिये वे विकिरण संकेत के रूप में िअ का पुनरुत्सर्जित करते हैं जिसे उपकरण द्वारा ले लिया जाता है।

उपयोग

वर्तमान समय में NMR एक जटिल और शक्तिशाली औजार बन चुका है जिसकी वैज्ञानिक शोधों, औषधियों तथा उद्योगों में उपयोग की अपार संभावनायें हैं।

आधुनिक NMR Spectroscopy मुख्यतया द्वि–आणविक तंत्रों में अनुप्रयुक्त होता है तथा यह संरचनात्मक जीवविज्ञान में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। अपने विधितंत्र तथा यंत्रीकरण के बल पर NMR, जैव–वृहद्–अणुओं के विश्लेषण के लिये सबसे शक्तिशाली एवं सर्वतोमुखी स्पेक्ट्रोस्कोपी तकनीक बन चुका है।

- इसके अतिरिक्त NMR अद्वितीय और महत्वपूर्ण 'गतिक तथा अन्योन्यक्रियात्मक आणविक प्रोफाइल'(molecular and interaction profile) प्रदान करता है जिसमें प्रोटीन फ़ंक्”ान पर महत्त्वपूर्ण जानकारी होती है।

- वि”ोष रूप से ड्रग स्क्रीनिंग और डिजाइन में उपयोगी ड्रग की पहचान एंजाइम, रिसेप्टर्स और अन्य प्रोटीन से जुड़े योगिकों के संरूपण के निर्धारण के लिए उपयोगी है।

- हाइड्रोजन बंधन की प्रत्यक्ष पहचान के लिए NMR एक अद्वितीय तकनीक है। NMR स्पेक्ट्रोस्कोपी द्वारा उपापचयज–विश्लेषण भी किया जाता है।

9.3 प्रोटीन की संरचनात्मक पाठ्यक्रम

दवाओं का निर्माण करने वाले प्रमुखता से, बड़े अणुओं और विशेष रूप से प्रोटीन को चिकित्सीय विकल्प के रूप में देख रहे हैं। एक प्रोटीन–दवा–उत्पाद को बनाना काफी चुनौतीपूर्ण हो सकता है और प्रोटीन संरचना की प्रकृति और विशिष्ट प्रोटीन की संरूपण संबंधी विशेषताओं की सही समझ के बिना, परिणाम व्यर्थ हो सकते हैं।

यह अध्याय प्रोटीन संरचना के अवलोकनार्थ है। इसके अलावा, यह संक्षेप में यह भी बताता है कि निर्माण के दौरान प्रोटीन संरचना कैसे प्रभावित हो सकतीहै तथा कैसे कुछ विश्लेषणात्मक तरीकों का उपयोग संरचना को निर्धारित करने और प्रोटीन की स्थिरता का विश्लेषण करने, इन दोनों के लिए किया जा सकता हैं।

9.3.1 प्रोटीन संरचनाओं के प्रकार या स्तर

'संरचना' शब्द का प्रयोग जब प्रोटीन के संबंध में किया जाता है, तो छोटे अणुओं के संबंध में प्रयुक्त अपने अर्थ की तुलना में बहुत अधिक जटिल अर्थ धारण करता है। प्रोटीन वृहद–अणु हैं और इसकी संरचना के चार अलग–अलग स्तर हैं – प्राथमिक, माध्यमिक, तृतीयक और चतुर्थ। इन संरचनाओं का संक्षेप में वर्णन किया गया है और चित्र 7 ।–क में दर्शाया गया है।

प्राथमिक संरचना

प्रोटीन निर्माण के लिए कोशिकाओं द्वारा उपयोग किए जाने वाले विभिन्न 20 मानक L–α–अमीनो एसिड होते हैं। जैसा कि उनके नाम से संकेत मिलता है, अमीनो एसिड में दोनों, एक आधारभूत अमीनो समूह और एक अम्लीय कार्बोक्सिल समूह होता है। यह दुष्क्रियता (dysfunctionality) व्यष्टिगत/व्यक्तिगत अमीनो एसिड को पेप्टाइड बॉन्डः (एमाइड बॉन्ड, एक एमिनो एसिड के NH_2 और दूसरे के -COOH के बीच) बनाकर लंबी श्रृंखलाओं में एक साथ जुड़ने को संभव करती हैः। 50 से कम अमीनो एसिड वाले अनुक्रमों (sequences) को आमतौर पर पेप्टाइड्स के रूप में जाना जाता है, जबकि प्रोटीन या पॉलीपेप्टाइड शब्द का प्रयोग अपेक्षाकृत लम्बे अनुक्रमों के लिए किया जाता है। एक प्रोटीन, एक या एक से अधिक पॉलीपेप्टाइड अणुओं से मिलकर बना होता है। पेप्टाइड या प्रोटीन अनुक्रम का, एक मुक्त कार्बोक्सिल समूह युक्त अंतिम छोर कार्बोक्सी–टर्मिनस या सी–टर्मिनस कहलाता है। अमीनो–टर्मिनस या N–टर्मिनस शब्द एक मुक्त α–एमिनो समूह के साथ अनुक्रम के अंतिम छोरको प्रदर्शित करते हैं।

अपने साइड–चेन पर अमीनो एसिड अपने प्रतिस्थापकों से संरचना में भिन्न होते हैं। ये साइड चेन अंतिम पेप्टाइड या प्रोटीन को विभिन्न रासायनिक, भौतिक और संरचनात्मक गुण प्रदान करते हैं। प्रोटीन में आमतौर पर 20 अमीनो–एसिड–संरचनाएं पाई जाती हैं (चित्र 6)। प्रत्येक अमीनो एसिड के एक अक्षर और तीन अक्षरों वाले दो संक्षिप्त नाम होते हैं। ये संक्षिप्त नाम आमतौर पर प्रोटीन यापेप्टाइड के लिखित अनुक्रम को सरल बनाने के लिए उपयोग में लाये जाते हैं।

साइड–चेन प्रतिस्थापकों के आधार पर अमीनो एसिडों को अम्लीय, क्षारीय या उदासीन के रूप में वर्गीकृत किया जा सकता है। यद्यपि मनुष्यों में पाए जाने वाले विभिन्न प्रोटीनों के 20 अमीनो एसिडों के सं"लेषण की आव"यकता होती है तथापि हम केवल 10 को सं"लेषित कर सकते हैं। शेष 10 को आव"यक अमीनो एसिड कहा जाता और इसे आहार में प्राप्त कर लेना होता है।

एक प्रोटीन का एमिनो एसिड अनुक्रम डिएनए में कोडित होता है। प्रोटीन को एकाधिक चरणों की एक श्रृंखला द्वारा संश्लेषित किया जाता है जो रूपांतरण (transcription) (एक पूरकवाहक RNA स्ट्रैंड – mRNA बनाने के लिए डीएनए स्ट्रैंड का उपयोग) और स्थानांतरण (translation) (अमीनो एसिड की श्रृंखला के संश्लेषण, जिससे प्रोटीन बनता है, को निर्देशित करने के लिए mRNA अनुक्रम को एक रूपदा/टेम्पलेट के रूप में उपयोग किया जाता है) कहलाते हैं। अक्सर, ग्लाइकोसिलेशन या फॉस्फोराइलेशन जैसे Post-translational modification प्रोटीन के जैविक कार्य के लिए आवश्यक होते

हैं। यद्यपि अमीनो–एसिड– अनुक्रम, प्रोटीन की प्राथमिक संरचना का निर्माण करता है तथापि प्रोटीन के रासायनिक/जैविक गुण त्रि–आयामी या तृतीयक संरचना पर बहुत निर्भर करते हैं

द्वितीयक संरचना

प्रोटीन या पेप्टाइड्स के वितान या गुच्छों में विशिष्ट स्थानीय संरचनात्मक अनुरूपता या माध्यमिक संरचना की विशेषता होती है, जो हाइड्रोजन बॉन्डिग पर निर्भर करती है। दो मुख्य प्रकार की माध्यमिक संरचनाएं α-helix और β-sheet हैं।

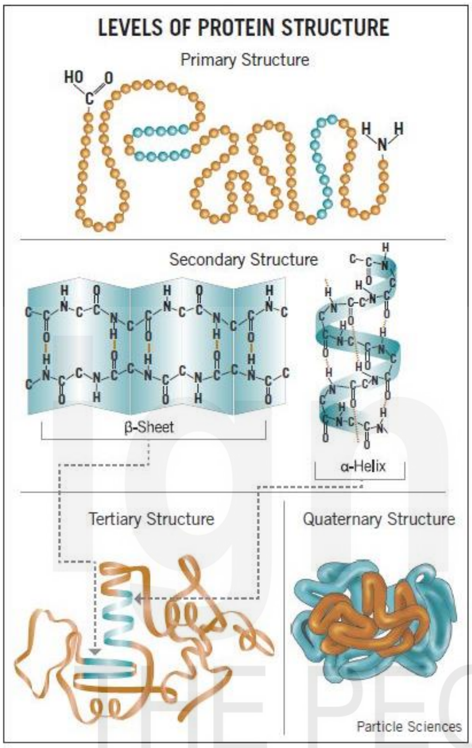
α-helix एक दक्षिणावर्ती कुंडलित गुच्छ है। एक α-helix में एमिनो एसिड समूहों के साइड–चेन प्रतिस्थापकों बाहर तक फैले हुए हैं। हाइड्रोजन बॉन्ड स्ट्रैंड में, प्रत्येक पेप्टाइड बॉन्ड के C=O के ऑक्सीजन और हेलिक्स में इसके चार एमीनो एसिड नीचे पेप्टाइड बॉन्ड के एन–एच समूह के हाइड्रोजन के बीच बनता है। हाइड्रोजन बॉण्ड इस संरचना को स्थिरता प्रदान करते हैं। अमीनो एसिड के N-H समूहों के बगल में अवस्थित होते हैं (चित्र 9.6)। β-sheet में हाइड्रोजन बॉन्डिग गुच्छ के भीतर (inter-strand) के बजाय गुच्छों के बीच (intra-strand) होती है। शीट–संरूपण (Sheet conformation) पास–पास स्थित गुच्छ–युग्म (pairs of strands) होते हैं। आसन्न गुच्छ के अमीनो हाइड्रोजन के साथ एक स्ट्रैंड हाइड्रोजन बॉन्ड में कार्बोनिल ऑक्सीजन। दो गुच्छ (स्ट्रैंड) या तो समानांतर या प्रति–समानांतर हो सकते हैं, यह इस बात पर निर्भर करता है कि स्ट्रैंड दिशाएं (N–टर्मिनस से C–टर्मिनस) एकसमान हैं या विपरीत हैं। अधिक अच्छी तरह से संरेखित हाइड्रोजन बांडों के कारण प्रति–समानांतर β-sheet अधिक स्थिर होती है।

तृतीयक संरचना

संपूर्ण प्रोटीन अणु का समग्र त्रि–आयामी आकार, तृतीयक संरचना है। प्रोटीन अणुओं में इस तरह का झुकाव और मुडाव होगा जिससे अधिकतम स्थिरता या सबसे कम ऊर्जा की स्थिति प्राप्त हो सके। यद्यपि प्रोटीन का त्रि-आयामी आकार अनियमित और यादृच्छिक लग सकता है तथापियह एमिनो एसिड के साइड–चेन समूहों के बीच आबंधनकारी संबंधों के कारण कई संतुलनकारक बलों द्वारा निर्धारित किया जाता है।

शरीर–क्रियात्मक स्थितियों के अंतर्गत, फेनिलानाइन या आइसोल्यूसिन जैसे उदासीन, अ–ध्रुवीय अमीनो एसिड की जल–विरागी (हाइड्रोफोबिक) साइड–चेन को प्रोटीन अणु के आंतरिक भाग पर दबा दिया जाता है, जिससे उनकी जलीय माध्यम से रक्षा हो पाती हैं। एलनिन, वालइन, ल्यूसिन तथा आइसोल्यूसिन के एल्किल समूह अक्सर एक–दूसरे के बीच जल–विरागी (हाइड्रोफोबिक) संबंध बनाते हैं, जबकि एरोमाटिक समूह जैसे फेनिलएलनिन और टायरोसिन अक्सर एक साथ आ जाते हैं। अम्लीय या क्षारीय अमीनो एसिड साइड–चेन का आमतौर पर प्रोटीन की सतह पर ही पता चल जाता हैं क्योंकि वे जल–रागी (हाइड्रोफिलिक) होते हैं।

साइस्टीन पर सल्फोहेड्रिल समूह के ऑक्सीकरण द्वारा द्विसल्फैड वारधी निर्माण प्रोटीन तृतीयक संरचना के स्थिरीकरण का एक महत्वपूर्ण पक्ष है, जिससे प्रोटीन श्रृंखला के विभिन्न हिस्सों को सहसंयोजक रूप में एक साथ रखा जा सकता है। इसके अतिरिक्त, हाइड्रोजन बांड विभिन्न साइड–चेन समूह के बीच बन सकते हैं। द्विसल्फैड वारधी के साथ, ये हाइड्रोजन बांड श्रृंखला के दो हिस्सों को एक साथ ला सकते हैं जो अनुक्रम के संदर्भ में कुछ दूरी पर स्थित होते हैं। लवन वारधी, अमीनो एसिड साइड चेन पर धनावेशित और ऋणावेशित साइटों के बीच आयन– संबंध, एक प्रोटीन की तृतीयक संरचना को स्थिर करने में भी मदद करती है (चित्र 9.6)।



चित्र 9.6 : प्रोटीन संरचना के स्तर, क) प्राथमिक, ख) द्वितीयक, ग) तृतीयक तथा घ) चतुर्थ संरचना। (Source: https://alevelbiology.co.uk/notes/protein-structure/)

कई प्रोटीन अनेक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखलाओं से बने होते हैं, जिन्हें प्रायः उपइकाई (protein subunits) कहा जाता है। ये सबयूनिट्स (एक homodimer के रूप में) एकसमान या अलग–अलग (एक heterodimer के रूप में) हो सकते हैं। चतुर्थ संरचना से तात्पर्य है कि ये प्रोटीन सबयूनिट एक–दूसरे के साथ कैसे संपर्क करते हैं और एक बड़े समग्र प्रोटीन कॉम्प्लेक्स के निर्माण के लिए स्वयं को व्यवस्थित करते हैं (चित्र 9.6)। प्रोटीन कॉम्प्लेक्स का अंतिम आकार एक बार फिर विभिन्न अन्योन्नक्रियाओं द्वारा स्थिर किया जाता है, जिसमें हाइड्रोजन–बॉन्डिंग, disulfide-bridges और salt bridges शामिल हैं।

9.3.2 अनुकल्प और प्रक्षेत्र (Motifs and Domains)

प्रत्येक कोशिका में, हर सेकंड में हजारों प्रोटीन अद्वितीय आकार में स्व–पैक (self-pack) होते हैं। यह वृहद–अणु (मैक्रोमोलेक्यूल) जटिल होते हैं और इनकी संरचना अनियमित होती है, लेकिन स्थानीय स्तर पर, वे सभी द्वितीयक संरचनाओं के रूप में

कुछ नियमितता बरतते हैंयानि α–हेलिक्स और β–शीट। ये संरचनाएँ स्थैतिक रूप से फोल्डिंग प्रोटीन डोमेन बनाने के लिए संयोजित होती हैं।

विभिन्न प्रोटीनों में प्रायः ऐसे कुछ सिन्नहित द्वितीयक संरचना वाले तत्वों की वि"ाष्ट व्यवस्था होती है जिनकी पुनरावृत्ति होती रहती है, ऐसी इकाइयों को motifs या अति द्वितीयक संरचना कहा जाता है। उन्हें उनके प्राथमि अनुक्रम (अनुक्रम अनुकल्पों) या द्वितीयक संरचना (संरचनात्मक अनुकल्पों) की व्यवस्थापन द्वारा परिभाषित किया जा सकता है। किसी विशेष जैव रासायनिक क्रिया से जुड़े होने पर अनुक्रम या संरचनात्मक अनुकल्पों को कार्यात्मक अनुकल्प कहा जाता है। संरचनात्मक अनुकल्प हमेशा क्रिया (फ़ंक्"ान) के उद्दीपक नहीं होते हैं जबकि अनुक्रम अनुकल्प में हमेशा कार्यात्मक निहितार्थ होते हैं। मोटिफ का सबसे आम उदाहरण झिंक फिंगर अनुकल्प (Zink figure motif) है, जो डीएनए बाइंडिंग के लिए प्रोटीन मंचक (protein scaffold) का कार्य करता है। संरचनात्मक अनुकल्प के अन्य उदाहरणों में कुंडलिनी–मुड़ना–कुंडलिनी (helix-turn-helix) (जीन अभिव्यक्तियों को नियंत्रित करने वाले प्रोटीन में पाया जाने वाला), ओमे"ाा लूप (omega loop) (प्रोटीन और लिगैंड के बीच पारस्परिक क्रिया को संतुलित करते हैं, जैसे कि एंजाइम ट्रायोज फास्पेट आइसोमेराज़ में, ग्रीक कुंजी (Greek key), बीटा–हेयरपिन मोटिफ (beta-hairpin motif)। फिर भी, मोटिफ स्थिर नहीं होते हैं और स्वतंत्र रूप से कार्य नहीं कर सकते हैं।

प्रोटीन संरचनाओं में प्रोटीन डोमेन स्थिर तथास्वायत्त रूप से फोल्डिंगयूनिटस हैं जो स्वतंत्र रूप से कार्य कर सकते हैं। डोमेन की अवधारणा को सबसे पहले 1973 में वेटलॉफर (Wetlaufer) ने प्रस्तावित किया था। डोमेन का आकार 30 अव"ाषों से 600 अवशेषों तक भिन्न होता है, लेकिन उनमें से अधिकांश 200 अव"ाषों से कम ही होते हैं। छोटे डोमेन, धातु आयनों या डिसल्फाइड बॉन्ड द्वारा संतुलित होते हैं जबकि बड़े डोमेन में कई जल–विरागी (हाइड्रोफोबिक) कोर होते हैं। उदाहरण के लिए, च्र्व (झिल्ली में रिसेप्टर प्रोटीन को साइटोस्कलेटल घटक में स्थापित करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है), SH3, और SH2 डोमेन (सिग्रल ट्रांज़क्शन मार्ग में प्रोटीन से प्रोटीन की परस्परक्रिया के नियंत्रण के लिए उत्तरदायी) सभी प्रोटिन–प्रोटिन–अन्योन्यक्रिया डोमेन हैं।

मोटिफ प्रोटीन परिवारों के हस्ताक्षर हैं जो टोपोलॉजिकल संरचनाओं से आणविक संरूपण का पूर्वानुमान भी करते हैं। डोमेन और मोटिफ से क्रियात्मक गुणों का पता चलता हैं। डोमेन गतिमान भागों के रूप में सेवा कर सकते हैं, इस प्रकार, गति में मदद करते हैं या मॉडयूलर ईंटों के रूप में कुशल संगठन में सहायता करते हैं। वे प्रोटीन की संरचना और कार्य दोनों को समझाने में फलदायी साबित हुए हैं। स्वतंत्र रूप से फोल्ड करने और छोटे पेप्टाइड लिगन्ड से जुड़ने की, डोमेन की क्षमता ने प्रोटीन–प्रोटीन इंटरैक्शन अध्ययनों की एक महत्त्वपूर्ण संख्या को स्नेहन और संसूचन अभिकर्मकों के रूप में लाभ उठाने की अनुमति दी है।

प्रोटीन संरचना स्थायित्व विश्लेषण

त्रि–आयामी संरचना को नियंत्रित करने वाले कमजोर इंटरैक्शन की प्रकृति के कारण, प्रोटीन बहुत संवेदनशील अणु होते हैं। शब्द 'Native State' का उपयोग सीटू में प्रोटीन की सबसे स्थिर प्राकृतिक संरूपणकी व्याख्या करने के लिए किया जाता है। यह native state तापमान, पीएच, जलहीनता (removal of water), हाइड्रोफोबिक (जल–विरागी) सतहों की उपस्थिति, धातु आयनों की उपस्थिति और उच्च अपरूपण सहित कई बाह्य दबाव कारकों से बाधित हो सकती है। दबाव कारकों के संपर्क में आने से द्वितीयक, तृतीयक या चतुर्थ संरचना में हुई क्षति को विकृतीकरण (denaturation) कहते हैं। विकृतीकरण के कारण प्रोटीन एक यादृच्छिक या गलत तरीके से मुडे हुये आकार में आ जाता है।

एक विकृत प्रोटीन का अपने मूल रूप वाले प्रोटीन की तुलना में काफी अलग गतिविधि प्रोफाइल हो सकता है, ऐसे में यह जैविक क्रिया खोने लगता है। विकृत होने के अलावा, प्रोटीन कुछ दबावपरिस्थितियों में एग्रीगेट्स का भी निर्माण कर सकते हैं। निर्माण प्रक्रिया के दौरान अक्सर एग्रीगेट्स का उत्पादन होता है और प्रशासित होने पर प्रतिरक्षा के प्रतिकूल प्रभाव पैदा करने की संभावना के कारण आमतौर पर अवांछनीय होता है।

प्रोटीन क्षरण के इन भौतिक रूपों के अलावा, प्रोटीन रासायनिक क्षरण के संभावित मार्गों से अवगत होना भी महत्त्वपूर्ण है। इनमें ऑक्सीकरण, विएमीनीनन (डीमिनेशन), पेप्टाइड–बॉन्ड हाइड्रोलिसिस, डाइसल्फाइड–बॉन्ड रीशफलिंग और क्रॉस–लिंकिंग शामिल हैं। प्रोटीन के प्रसंस्करण और निर्माण में प्रयुक्त विधियों, जिसमें कोई भी lyophilization steps शामिल हों, को भंडारण और दवा वितरण के दौरान क्षरण को रोकने और प्रोटीन बायोफार्मास्युटिकल की स्थिरता को बढ़ाने के लिए सावधानीपूर्वक जांचा जाना चाहिए।

एक प्रोटीन की स्थिरता को निर्धारित करने के लिए कई विभिन्न तकनीकों का उपयोग किया जा सकता है। एक प्रोटीन के unfolding के विश्लेषण के लिए, स्पेक्ट्रोस्कोपी–विधियों जैसे प्रतिदीप्ति, UV, अवरक्त और CD का उपयोग किया जा सकता है। प्रोटीन स्थिरता पर तापमान के प्रभाव का निर्धारण करने में ऊष्मा–गतिक (थर्मोडायनामिक) विधियाँ जैसे differential scanning calorimetry (DSC) उपयोगी हो सकती हैं। तुलनात्मक पेप्टाइड–मैपिंग (आमतौर पर LC/MS का उपयोग करके) प्रोटीन में ऑक्सीकरण या विएमीनीनन (deamination) जैसे रासायनिक परिवर्तनों का निर्धारण करने में एक अत्यंत मूल्यवान साधन है। HPLC भी एक प्रोटीन की शुद्धता का विश्लेषण करने का एक साधन है। प्रोटीन स्थिरता को निर्धारण करने के लिए, SDS-PAGE, iso-electric focessing और केशिका वैद्युतकणसंचलन (capillary electrophoresis) जैसे अन्य विश्लेषणात्मक विधियों का भी उपयोग किया जा सकता है और प्रोटीन बायोफार्मास्युटिकल का विभव निर्धारित करने के लिए एक उपयुक्त बायोप्सी का उपयोग किया जाना चाहिए। समुच्चयन की अवस्था (state of aggregation) को "कण" के आकार के आधार पर निर्धारित किया जा सकता है और इसके अवलोकनार्थ, विभिन्न स्थितियों के अंतर्गत समय सापेक्ष सरणी–उपकरण उपलब्ध

हैं।

प्रोटीन स्थिरता का निर्धारण करने कीविभिन्न विधियाँ, प्रोटीन संरचना की प्रकृति की जटिलता और एक सफल बायोफर्मासिटिकल उत्पाद की संरचना को बनाए रखने के महत्व पर जोर देती हैं।

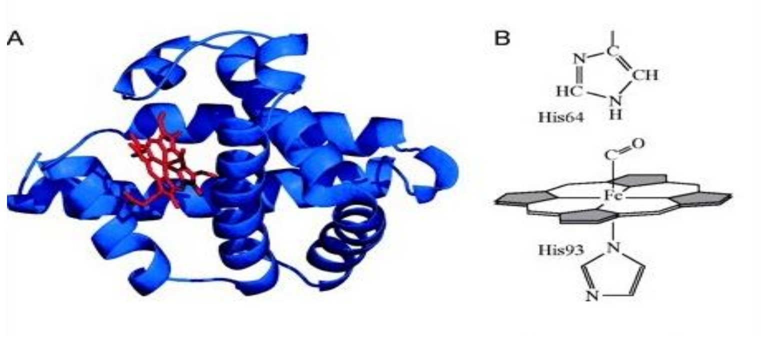
9.4. प्राटीन 3 डी संरचना

अब तक हमने प्रोटीन संरचना पदानुक्रम की मूलभूत वि"ोषताओं के साथ–साथ प्रोटीन 3 डी सरंचना को समझने के लिए प्रयुक्त विभिन्न तकनीकों के बारे में अध्ययन किया है। इस खं डमें हम प्रोटीन 3 डी संरचनाओं के उदाहरण के रूप में मथोग्लोबिन और हिमोग्लोबिन की संरचनात्मक वि"ोषताओं के बारे में जानेंगे।

9.4.1 मायोग्लोबिन

मायोग्लोबिन पहला प्रोटीन था जिसकी संरचना का निर्धारणकिया गयाथा। 1958 में, मैक्स पेरुर्ट्ज़ (Max Perutz) और जॉन केंड्रा (John Kendrew) ने एक्स–रे क्रिस्टलोग्राफी द्वारा मायोग्लोबिन की त्रिविमीय (3 डी) संरचना का निर्धारण किया। मायोग्लोबिन एक अपेक्षाकृत छोटा, ऑक्सीजन–बद्ध्य (oxygen binding) हीम प्रोटीन (heme protein) है, जो मांसपेशियों की कोशिकाओं में पाया जाता है। यह दोनों, ऑक्सीजन के भण्डारण और अनुबंधित मांसपेशी ऊतकों में तेजी से ऑक्सीजन के विसरण को सुविधाजनक बनाने का कार्य करता है।

मायोग्लोबिन में ज्ञात अनुक्रम के 153 अमीनो एसिड की एक एकल पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला और एक एकल लौह प्रोटोपोर्फिन (iron protoporphyrin), या हीम समूह (heme group) शामिल होते हैं। मायोग्लोबिन अणु की रीढ़ में मोड (bends) द्वारा बाधित हेलिक्स के आठ अपेक्षाकृत सीधे खंड होते हैं, जिनमें से कुछ घुमाव होते हैं। सबसे लंबे हेलिक्स में 23 एमिनो एसिड residues होते हैं और सबसे छोटे हेलिक्स में केवल 7; सभी हेलिक्स दक्षिणावर्ती होते हैं (चित्र 9.7)।



चित्र 9.7 : (A) मायोग्लोबिन, एक्स–रे क्रिस्टलोग्राफी के विषय में प्रयुक्त पहला प्रोटीन था। मायोग्लोबिन में आठ α–हेलिक्स (नीले) होते हैं जो एक हीम समूह

(लाल) युक्त एक केंद्रीय पॉकेट के चारों ओर लिपटे होते हैं जिसमें होता है, जो ऑक्सीजन, कार्बन मोनोऑक्साइड और नाइटिक ऑक्साइड सहित विभिन्न ligands को बांधने में सक्षम होते हैं। (B) प्रोटोहेम समूह, histidine residues (His 64) द्वारा ऊपर और (His 93) द्वारा नीचे द्वारा कोष्ठित या संतुलित किया जाता है। (Source: George A. Ordway, Daniel J. Garry. Journal of Experimental Biology 2004 207: 3441-3446; doi: 10.1242/jeb.01172)

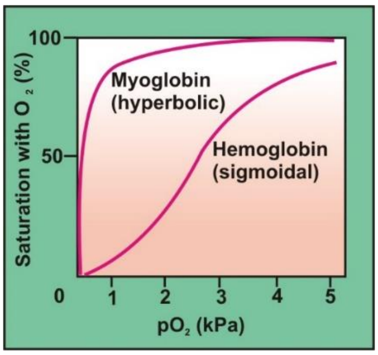
अमीनो एसिड साइड चेन की अवस्थिति एक संरचना को दर्शाती है जो अपनी अधिकांश स्थिरता जल–विरागी परस्परक्रियाओं (hydrophobic ineractions) से प्राप्त करती है। अधिकांश हाइड्रोफोबिक R–समूह, अणु के आंतरिक भाग में होते हैं और इस प्रकार जल के संपर्क से अछूते होते हैं। दो को छोडकर सभी ध्रवीय R–समूह, अणु की बाहरी सतह पर स्थित होते हैं, और सभी हाइड्रेटेड होते हैं। मायोग्लोबिन अणु इतना कॉम्पैक्ट होता है कि इसके आंतरिक भाग में जल के केवल चार अणुओं के लिये स्थान होता हैं। यह सघन हाइड्रोफोबिक कोर, गोलिकाकार प्रोटीन का प्रतिरूपी होता है (चित्र 9.8 A और B)।

मायोग्लोबिन, ऑसीजन मुक्त रूप डीओक्सी मायोग्लोबिन में या ऑक्सीजन अणु युक्त रूप ऑक्सीमायोग्लोबिन में मौजूद रह सकता है (चित्र 9.8)।

कार्बनिक घटक में चार पिरोल–वलय (pyrrole rings) होते हैं जो methane bridges द्वारा जुड़े होते हैं। इसके अलावा, रक्त और मांसपेशियों के लाल रंग के लिए हीम (heme) उत्तरदायी होता है। मुख्य रूप से लौह–परमाणु का ऑक्सीकरण (Fe^{2+} -> Fe^{3+}) मांसपेशियों और रक्त के रंग के लिए जिम्मेदार होता है। यदि लौह को आगे फेरिक अवस्था तक ऑक्सीकृत किया जाता है, जहां ऑक्सीकरण अवस्था +3 की होती है, तो ऑक्सीजन लौह को बांधे नहीं रख सकता है और मायोग्लोबिन मेट मायोग्लोबिन के रूप में रुका रहता है, जो ऑक्सीमोग्लोबिन के लगभग समान होता है, सिवाय हीम समूह के लौहके, जिसकी एक अलग ऑक्सीकरण अवस्था होती है। O_2 का मायोग्लोबिन से संयोग एक सरल साम्यावस्था अभिक्रिया है :

$$Mb + O_2 \Longleftrightarrow Mb.O_2$$

प्रत्येक मायोग्लोबिन अणु एक ऑक्सीजन को बांधने में सक्षम होता है, क्योंकि मायोग्लोबिन में प्रति अणु एक हीम होता है।



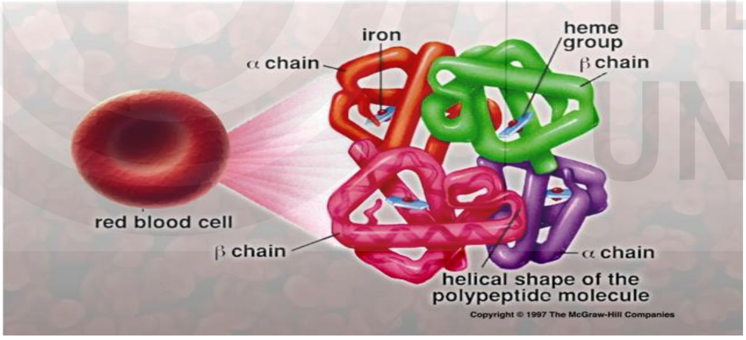
चित्र 9.8: हीमोग्लोबिन और मायोग्लोबिन की बाइंडिंग वक्र।

मायोग्लोबिन, शरीर के ऊतकों में इंट्रासेल्युलर पाया जाता है। अपना कार्य करने के लिए, मायोग्लोबिन (एमबी) को हीमोग्लोबिन (एचबी) से मुक्त हुये किसी भी ऑक्सीजन को प्रभावी ढंग से बांधना होगा। इसलिए हीमोग्लोबिन की तुलना में मायोग्लोबिन में अधिक ऑक्सीजन–बंधुता (oxygen affinity) होनी चाहिए।

O_2 से Mb का संबंधन एक सरल अतिपरवलयीय संतृप्ति वक्र का अनुसरण करता है। Hb का O_2 संतृप्ति वक्र सहकारिता की उपस्थिति के कारण सिग्माभी (S–आकार) का होता है।

9.4.2 हीमोग्लोबिन

लगभग 5.5 nm के व्यास के साथ हीमोग्लोबिन लगभग गोलाकार होता है। यह एक चतुष्टयी प्रोटीन (tetrameric protein) होता है जिसमें चार हीम प्रोस्थेटिक समूह होते हैं,जिनमें से प्रत्येक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला से जुड़ा होता है। यह लाल रक्त कोशिकाओं का ऑक्सीजन बाइंडिंग प्रोटीन है और चतुर्थ संरचना वाला एक गोलिकाकार प्रोटीन होता है (चित्र 9.9)। प्रौढ हीमोग्लोबिन में दो प्रकार के ग्लोबिन, दो शृंखलायें (प्रत्येक में 146 अव"ोषों) और दो शृंखलायें (प्रत्येक में 146 अव"ोषों) होती हैं। हीमोग्लोबिन, रक्त में ऑक्सीजन को फेफड़ों से शरीर के बाकी हिस्सों में पहुंचाता है। हीमोग्लोबिन की तीन–आयामी संरचना को Max Perutz द्वारा 1959 में एक्स–रे क्रिस्टलोग्राफी का उपयोग करके हल किया गया था। हीमोग्लोबिन की संरचना मायोग्लोबिन में एकल पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला के बहुत समान है।

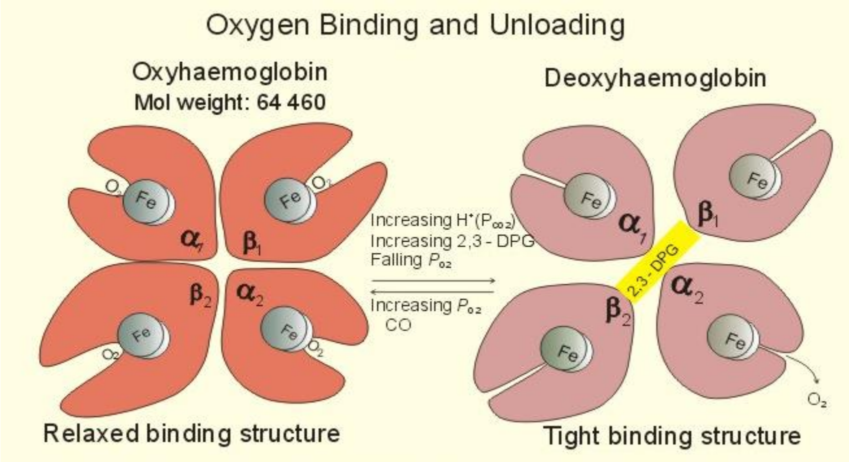


चित्र 9.9 : गोलाकार रूप और चतुर्थ संरचना को दर्शाती हीमोग्लोबिन की संरचना।

(Source: Copyright McGraw hill company)

एक्स–रे विश्लेषण से हीमोग्लोबिन के दो प्रमुख संरूपणों का पता चला है : R–अवस्था और T–अवस्था। R–अवस्था में हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन की बंधुता उच्च स्तर की होती है। ऑक्सीजन–बाइंडिंग से R–अवस्था स्थिर होती है। जब ऑक्सीजन अनुपस्थित होती है, तो T–अवस्था अधिक स्थिर होती है और इस प्रकार यह डीऑक्सीहेमोग्लोबिन का प्रधान संरूपण (predominant conformation) होती है। T और R ने मूल रूप से "तनाव" और "विश्राम" की अवस्था को दर्शाया। ऑक्सीकरण केवल तभी हो सकता है जब आयनिक बंध टूट जाते हैं और पॉलिमर एक "तनाव" (T) या निम्न ऑक्सीजन बंधुता संरूपण से "विश्राम" (R) अवस्थाको प्राप्त कर लेता है

(चित्र 9.10)। जब ऐसा होता है, तो लौह–परमाणु, पोर्फिरिन तल (porphyrin) में इष्टतम त्रिविम रासायनिक अवस्थिति (stereo chemical position) को ग्रहण कर सकते हैं जो ऑक्सीजन अणु के उचित बंधन की अनुमति देता है।

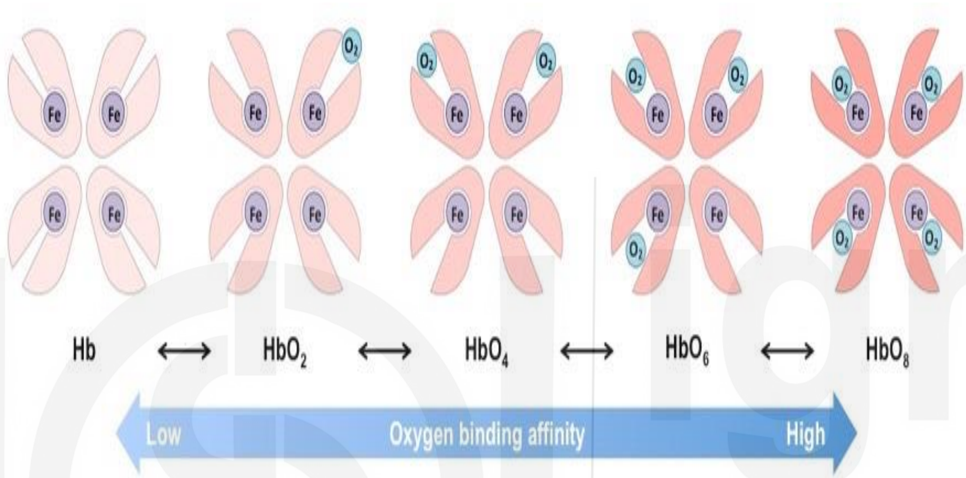


चित्र 9.10 : ऑक्सीजन के साथ हीमोग्लोबिन और डिऑक्सीहामोग्लोबिन में बंधन और भारमोचन (binding and unloading) व्यवस्था।
(Source:http://www.experimentalphysiology.gr/textbook/chapter15/kap.15.html**)**

ऑक्सीजन के साथ हीमोग्लोबिन (hemoglobin) सकारात्मक सहकारिता दर्शाता है। जब एक ऑक्सीजन परमाणु हीमोग्लोबिन के चार बाध्यकारी साइटों (binding sites) में से एक के साथ जुडता है, तो शेष उपलब्ध तीन बाध्यकारी साइटों की ऑक्सीजन के प्रतिबंधुता बढ़ जाती है; यानी अनबाउंड हीमोग्लोबिन की तुलना में ऑक्सीजन के, एक ही ऑक्सीजन से बंधे हीमोग्लोबिन से जुडने की अधिक संभावना है। इसे सहकारी बंधन (cooperative binding) के रूप में जाना जाता है।

हीमोग्लोबिन को फेफड़ों में ऑक्सीजन से भली प्रकार से जुड जाना चाहिए, (जहाँ pO2 लगभग 13.3 kPa होता है) और ऊतकों में ऑक्सीजन मुक्त कर देना चाहिये है (जहाँ pO2 लगभग 4 kPa होता है)। ऑक्सीजन के उच्च आंशिक दबाव में हीमोग्लोबिन, ऑक्सीजन को बांध कर या कहें कि ऑक्सीजन से जुडकर अक्सीहीमोग्लोबीन बनाता है। जब रक्त पूरी तरह से ऑक्सीजन के साथ संतृप्त होता है तब सभी लाल रक्त कोशिकायें, अक्सीहीमोग्लोबीन के रूप में होती हैं । हर एक ग्राम हीमोग्लोबिन, 1-34 ml उस ऑक्सीजन के साथ संयोजन कर सकता हैं। ऑक्सीजन के कम आंशिक दबाव पर ऑक्सीमोग्लोबिन ऑक्सीजन को मुक्त कर देता है (जैसे ऊतकों में, जो ऑक्सीजन से वंचित हैं)। 4 पॉलीपेप्टाइड श्रृंखलाओं से ऑक्सीजन के सहकारी बंधन के कारण ऑक्सीजन का वियोजन वक्र का आकार सिग्माभी (sigmoid shape) होता है।

ऑक्सीजन वियोजन वक्र को कई प्रकार के कारकों द्वारा दाहिने या बाएं खिकाया जा सकता है दायीं ओर को खिसकाव, हीमोग्लोबिन पदकी घटी हुयी ऑक्सीजन–बंधुता को इंगित करता है अर्थात ऊतकों को अधिक ऑक्सीजन की उपलब्ध होती है। एक बाईं ओर को खिसकाव, हीमोग्लोबिन की बढ़ी हुई ऑक्सीजन–बंधुता को इंगित करता है जिससे ऊतकों को कम ऑक्सीजन उपलब्ध हो पाती है। कार्बन मोनोऑक्साइड (CO), haemoglobin के साथ मिलकर कारबाक्सी हीमोग्लोबिन (COHb) का निर्माण करके रक्त के ऑक्सीजन अभिगमन–कार्य में बाधा उत्पन्न करता है। CO के पास ऑक्सीजन की तुलना में हीमोग्लोबिन के प्रति बंधुता लगभग 240 गुना अधिक होती है और इस कारण से भी सीओ की छोटी मात्रा भी रक्त में हीमोग्लोबिन के एक बड़े भाग को बाँध सकती है, जिससे यह ऑक्सीजन–वहन के लिये के लिए अनुपलब्ध हो जाता है (चित्र9.11)।



चित्र 9.11 : ऑक्सीजन–बंधुता। (Souce: https://ib.bioninja.com)

बोध प्रश्न 1

निम्नलिखित से सत्य या असत्य बयानों का चयन करें :

i) आइसोन्यूसीस लगभग हमे”ाा प्रोटीन के केंद्र में दफन पाया जाता है।

ii) एक पॉलीपेप्टाइड से बना हुआ प्रोटीन में चतुर्घातुक संरचना हो सकती है।

iii) प्रोटीन के विकृतीकरण हमे”ाा माध्यमिक और तृतीयक संरचना के अनुत्क्रमणीय नुकसान की ओर जाता है।

iv) भ्रूण रक्त प्रौढ़ रक्त ऑक्सीजन के लिए उच्च प्रद”र्ीत करता है; क्योंकि एचबीएफ में 2, 3–BPG के लिए के तुलना में कम बंधुता है।

v) ाति”ात संतृप्ति बढ़ने के साथ हीमोग्लोबिन की ऑक्सीजन बंधुता बढ़ जाती है।

vi) ऑक्सीहेमोग्लोबिन और डिऑक्सीहेमोग्लोबिन में प्रोटॉन (H+) के लिए समान बंधुता

vii) मायोग्लोबिन पहला प्रोटीन था जिसका 3 डी स्ट्रक्चर हल हो गया था।

viii) एक्स–रे ट्यूब में कैथोड़ के रूप में तत्व है।

ignou THE PEOPLE'S UNIVERSITY

बोध प्रश्न 2

निम्नलिखित को मिलाएं :

i)	वृत्ताकार द्विवर्णता	क)	प्राथमिक संरचना
ii)	पेप्टाइड मैपिंग	ख)	तृतीयक संरचना
iii)	एडमैन ललावचन	ग)	माध्यमिक संरचना
iv)	ज्ेल निस्पंदन और एसडीएस–पेज	घ)	चतुर्धतक संरचना
		ङ)	डिसल्फाइड बंधन का संरचना

9.5 सारांश

- आपने प्रोटीन के 3 डी संरचनात्मक वि"लेषण के लिए उपयोग की जाने वाली विभिन्न तकनीकों के बारे में अध्ययन किया है। इन तकनीकों में पेप्टाइड मैपिंग, वृत्ताकार (द्वविर्णता) एक्स–रे तकनिक कि अध्ययन शामिल हैं जिसके बाद एनएमआर वि"लेषण कि वर्णन दिया जाता है।
- इन तकनीकों का अध्ययन करते समय हमने इन उपकरणों के सिद्धांती और संक्षिप्त कार्य तंत्र के बारे में चर्चा की है। हमने प्रोटीन की 3 डी संरचनाओं के विभिन्न पहलुओं के संबंध में इन तकनीकों के महत्त्व के बारे में भी सीखा हैं।
- इकाई के उत्तरार्ध में, आपने प्रोटीन के संरचनात्मक पदानुक्रम के बारे में अध्ययन किया है। जहां आपने अमीनो एसिड जैसे पेप्टाइड बांड और अन्य आयनिक पारस्परक्रियाँ की आवधारणाओं को याद किया है जो प्रोटीन संरचना के गठन में महत्त्वपूर्ण हैं। हमने प्रोटीन संरचनाओं के विभिन्न रूपों के बीच संरचनात्मक अंतर के बारे चर्चा की है।
- आपने प्रोटभ्न अनुकल्प और प्रक्षेत्र और प्रोटीन संकुलन व्यवस्था और शारीरिक महत्त्व में उनके महत्त्व के बारे में भी अध्ययन किया है।
- इकाई के अंत में, आपने प्रोटीन 3 डी संरचनाओं के लिए उदाहरण के रूप में मायोग्लोबिन औश्र हीमोग्लोबिन के बारे मे अध्ययन किया है।
- हमने योजनाबद्ध आरेखों की मदद से ऑक्सीजन बंघनी और परिवहन तंत्र के बारे में चर्चा की है।

9.6 अंत में कुछ प्रश्न

1. पेप्टाइड मैपिंग क्या है?

2. प्रोटीन 3 डी संरचना वि"लेषण और उनके अनुप्रयोगों के लिए उपयोग की जाने वाली विभिन्न तकनीकों को सूचीबद्ध करें।

3. एक योजनाबद्ध आरेख की मदद से एनएमआर तकनीक के सिद्धांत को समझाएं।

4. प्रोटीन अनुकल्प और प्रक्षेत्र को परिभाषित करें।

5. उपयुक्त आरेख की मदद से हीमोग्लोबिन के साथ ऑक्सीजन बंधनी के तंत्र का वर्णन करें।

6. पेप्टाइड बंघ एस्टर्स की तुलना में एक मजबूत बंध की कौन से वि"ोष लक्षण इसे एस्टर बंध से मजबूत बनाती है?

7. अधिकां"ा कोि"ाकाविलेय (साइटोसोलिक) प्रोटीन में डिसल्फाइड बंध की कमी होती जबकि बाह्य कोि"ाका प्रोटीन में आमतौर पर उन्हें होता है। क्यों?

8. प्रोटीन का एक्स–रे क्रिस्टलीय वि"लेषण अक्सर पेप्टाइड श्रृंखला के कुछ हिस्सों की स्थिति को प्रकट करने में विफल रहता है, वि"ोष रूप से एन–और सी–टर्मिनल के कुछ अमीनो अल्मों के 1 कारण को समझाइऐ।

9. एक्स–रे क्या हैं और वे कैसे उत्पन्न होते हैं?

9.7 उत्तर

बोध प्रश्न

1. i) सत्य है, जलीय विलयन में पाए जाने वाले प्रोटीन मं अध्रुवीय अमीनो अम्ल, जैसे आइसोल्यूसिन की साइड चेन प्रोटीन के आंतरिक में एक साथ झुडं बनाते हैं।

   ii) असत्य, क्वाटरर्नरी संरचनाओं को एक से अधिक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला की आव"यकता होती है। ये श्रृंखालाएं गैर–कोनोवेल्ट के माध्यम से संबद्ध होती हैं।

   iii) असत्य, विकृतीकरण या तो प्रतिवर्ती या अपरिवर्तनीय हो सकता है

   iv) सत्य है, क्योंकि 2, 3 बीपीजी ऑक्सीजन के लिए हीमोग्लोबिन की बंधुता को कम कर देता है, 2, 3 बीपीजी और एचबीएफ के बीच कमजोर परस्परक्रिया के परिणामस्वरूप उच्च ऑक्सीजन होती है।

   v) सत्य है, एक हीम समूह में ऑक्सीजन की बंधुता एक ही अणु में शेषहीम समूहों की ऑक्सजीन बंधुता बढ़ जाती है।

   vi) असत्य, डअंक्साहीमोग्लोबिन प्रोटॉन के लिए लगाव प्रदर्"ात करती है और इसलिए एक कमजोर एसिड है।

   vii) सत्य है।

viii) टंगसटन

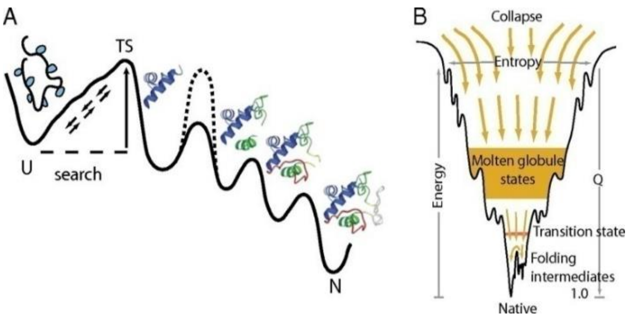
2. i) ग (ए–हेलिक्स या बी–"ीट), ii) ङ, iii) क, iv) घ

अंत में कुछ प्रश्न

1. संदर्भ खंड 9.2.1 देखें।
2. संदर्भ खंड 9.2 का उल्लेख करें।
3. संदर्भ खंड 9.2.4 का उल्लेख करें।
4. संदर्भ खंड 9.3.2 देखें।
5. संदर्भ खंड 9.4.2 देखें।
6. अमीड बंध एस्टर बंध की तुलना में अधिक अनुमादी है। यह स्थिरीकरण पेप्टाइड बंध को मजबूत करता है (संदर्भ खंड 9.3.2)।
7. कोर्"िकाविलय एक अपचायक तत्त्व हे, जबकि बाह्य कोर्"िका एक ऑक्सीकरण वातावरण को प्रद"र्ीत करता है (संदर्भ खंड 9.3.1)।
8. एक प्रोटीन क्रिस्टल में, एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला के अंत में अव"ोष, और कुछ आंतरिक अव"ोष, कम अंतरअणु संपर्कों का अनुभव कर सकते हैं या सहज रूप से गति"ील हो सकते हैं। वे क्रिस्टल (कम आदे"ा, अधिक मोबाइल) में एक सेट सिथति पर कब्जा नहीं करते हैं (संदर्भ खंड 9.2.3 का उल्लेख करें)।
9. संदर्भ खंड 9.2.3 देखें।

9.8 अन्य सुझाई गई पुस्तकें

1. Woody, R. W. Circular-Dichroism. *Methods in Enzymology* **246,** 34-71 (1995).
2. Polavarapu, P. L. & Zhao, C. X. Vibrational circular dichroism: a new spectroscopic tool for biomolecular structural determination. *Fresenius Journal Anaytical Chemistry* **366,** 727–734 (2000).
3. *Harvey, Richard A., Ph. D. (2011). Lippincott's illustrated reviews: Biochemistry. Philadelphia: Wolters Kluwer Health,*
4. Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). *Lehninger principles of biochemistry* (7th ed.). W.H. Freeman.
5. Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Stryer, L., & Stryer, L. (2002). *Biochemistry*. New York: W.H. Freeman.
6. https://www.tulane.edu/~sanelson/eens211/x-ray.html.



इकाई 10

प्रोटीन वलन

रूपरेखा

10.1 प्रस्तावना

संभावित अध्ययन परिणाम

10.2 प्रोटीन का विकृतीयन और पुनः प्राकृतन

10.3 वलन उष्मागतिकी : एक अवलोकन

प्रोटीन वलन पथ

वलन कीप

संरक्षिका

10.4 प्रोटीन वलन में दोष

10.5 प्रोटीन कु–वलन रोग

अल्जाइमर रोग

प्रोसंक (prion) (प्रियान) रोग

10.6 सारांश

10.7 अंत में कुछ प्रश्न

10.8 उत्तर

10.9 अन्य सुझाई गई पुस्तके

ignou
THE PEOPLE'S
UNIVERSITY

10.1 प्रस्तावना

इस ब्लॉक की पिछली इकाइयों में आपने प्रोटीन की त्री–आयामी संरचना और इन संरचनाओं के अध्ययन के लिए उपयोग की जाने वाली विभिन्न तकनीकों के बारे में जाना। त्री–आयामी संरचनाओं का अध्ययन करते हुए आपने पढ़ा होगा कि कैसे वलन द्वारा प्रोटीन को कार्यात्मक बनाने के लिए एक रैखिक श्रृंखला माध्यमिक, तृतीयक और चतुर्धातुक संरचना का निर्माण करती है, जिससे प्रोटीन कार्यात्मक बन सके। अतः एक नवजात रैखिक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला को त्री–आयामी मूल प्रोटीन में वलन करने के लिए क्या मार्गदर्शन करता है? इस इकाई में आप कोशिका में एक नवजात पॉलीपेप्टाइड वलन की प्रक्रिया के बारे में जानेंगे। वलन के तंत्र का वर्णन करते हुए, हम यह भी सीखेंगे कि कैसे कोशिका किसी प्रोटीन को विलुप्त कर देती है, जब उसका पुनः वलन हो सकता है अथवा वह कु–वलित (मिसफील्ड) रहता है। हम यह भी जानेंगे कि जब प्रोटीन विलुप्त होने केबजाय हमारे शरीर में रहता है तो क्या होता है। हम प्रोटीन वलन के पीछे की अवधारणाओं को समझने के लिए प्रोटीन के विकृतीयन और पुनः प्राकृतन के साथ शुरूआत करेंगे।

पहले यह माना जाता था कि प्रोटीन केवल त्री–आयामन वलित रूपों में ही कार्य करता है। हालांकि, हाल के अध्ययनों से पता चलता है कि कई प्रोटीन मूल रूप में भी कार्य करते हैं और अब इसे आंतरिक रूप से असंरचित (intrinsically unstructured) अर्थात मूल रूप से प्रकट (natively unfolded) प्रोटीन के रूप में कहात जाता है। इन प्रोटीनों में समान संरचात्मक गुण नहीं होते हैं।

संभावित अध्ययन परिणाम

इस इकाई को पढ़ने के बाद आप :

- ❖ प्रोटीन विकृतीयन और पुनः प्राकृतन की व्याख्या,
- ❖ प्रोटीन वलन के सिद्धांत पर चर्चा,
- ❖ रिबोन्यूक्लिअस पर क्रिश्चियन एनफिन्सन द्वारा किए गए प्रयोग का वर्णन
- ❖ प्रोटीन की उष्मागतिक स्थिरता में योगदान करने वाले प्रमुख स्थिरीकरण बलों की सूची,
- ❖ साइरस लेविंथल विरोधाभास की व्याख्या,
- ❖ प्रोटीन के वलन तंत्र के संबंध में प्रस्तावित विभिन्न मॉडलों का आधार,
- ❖ प्रोटीन की वलन प्रक्रिया में सहायता करने वाले अणुओं की भूमिका का वर्णन, और
- ❖ कुछ बीमारियों के नाम जो प्रोटीन कु–वलन के कारण होते हैं।,

10.2 प्रोटीन का विकृतीयन और पुनः प्राकृतन

विकृतीयन प्रोटीन के त्री–आयामी मल संरचना का ह्रास है। विकृतीयन के दौरान प्रोटीन अपने चतुष्क, तृतीयक और/या द्वितियक संरचना को खो देते हैं जो उनके मूल अवस्था में मौजूद होते हैं। त्री–आयामी संरचना का ह्रास बाह्य प्रतिबल के आवेदन के परिणामस्वरूप हो सकता है। एसिड या क्षार, कार्बनिक या अकार्बनिक लवण तापमान या पीएच में परिवर्तन के कारण हो सकता है। जैसे कि आपके लिए यह ध्यान देना महत्वपूर्ण है कि प्रोटीन के त्री–आयामी ढांचे की हानि इसकी क्रियाशीलता के ह्रास के रूप में होती है। अतः एक जीवित कोशिका में कोशिकीय सक्रीयता बाधित होती है जिसके परिणामस्वरूप कोशिका को क्षति या मृत्यु हो सकती है।

आइए प्रोटीन के विकृतीयन और उसके परिणामों को समझने के लिए उदाहरण के रूप में एंजाइम के विकृतीयन तथा उसका कोशिका की गतिविधि पर प्रभाव को समझने की कोशिश करें।

आपने पहले अध्ययन किया है कि राइबोजाइम को छोड़कर सभी एंजाइम प्रकृति में होते हैं। यदि एक एंजाइम विलेय को तापमान या पीएच में परिवर्तन जैसे किसी बाह्य प्रतिबल के अधीन किया जाता है, तो वह अपनी त्री–आयामी संरचना खो देगा और इसलिए अपनी क्रियाशीलता भी खो देगा। हालाँकि, आपको ध्यान देना चाहिए कि

प्राथमिक संरचना में कोई परिवर्तन नहीं होता है यानी अमीनो अम्ल के बीच सभी पेप्टाइड बन्ध बरकरार होते हैं। चूंकि चतुष्क, तृतीयक और द्वितियक संरचनाएं बदल जाती हैं, क्रियाधार अब सक्रिय स्थल से नहीं जुड़ सकते हैं, क्योंकि वह विघटित हो जाता है, अतः उत्प्रेरण नहीं हो सकता है। ऐसा इसलिए है कि क्रियाधार – समोरपरिर्वन अवस्था को स्थिर करने में शामिल अमीनो अम्ल के अवशेष अब ऐसा करने में सक्षम नहीं है। इस प्रकार विकृतीयन से अधिकांश जैविक प्रतिदर्शों की क्रियाशीलता का ह्रास होता है।

हालांकि, कई मामलों में, विकृतीयन को उत्क्रमित किया जा सकता है। अर्थात, प्रोटीन/न्यूक्लिक अम्ल अपने त्री आयामी मूल संरचना को फिर से हासिल कर लेते हैं जब विघटनकारी बल हटा दिये जाते हैं। इस प्रक्रिया को पुनः प्राकृतन के रूप में जाना जाता है।

विकृतीयन और पुनः प्राकृतन के बारे में पढ़ने के बाद क्या आप इससे कोई जानकारी प्राप्त कर पाये हैं? विघटनकारी शक्तियों के दूर होते ही अपने मूल रचना में पुनः उत्क्रमण से यह समझने की ओर इंगित करता है कि प्रोटीन की प्राथमिक संरचना में प्रोटीन वलन के लिए आवश्यक सभी जानकारी होती है जिससे वह अपनी मूल अवस्था को प्राप्त कर सके। इसे एंफिंसन की हठधर्मिता या एंफिंसन की उष्मागतिकी परिकल्पना के रूप में भी जाना जाता है। यह बताता है कि, कम से कम अपने मानक शारीरिक वातावरण में एक छोओे गोलाकार प्रोटीन के लिए, मूल संरचना केवल प्रोटीन के अमीनो अम्ल अनुक्रम द्वारा निर्धारित की जाती है।

प्रोटीनों में लवण पुल, विपरीत आवेशित अवशेषों के बीच के बंधन होते हैं जो इलेक्ट्रोस्टैटिक आकर्षण का अनुभव करने के लिए एक दूसरे के काफी करीब होते हैं। वे प्रोटीन संरचना और अन्य जैविक अणुओं के साथ प्रोटीन के अन्योन्य क्रिया की विशिष्टता में योगदान करते हैं।

बोध प्रश्न 1

यह बताएं कि निम्नलिखित कथन सही है या गलत

क) एक प्रोटीन की विशिष्ट त्री–आयामी संरचनाओं में वलन इसकी प्राथमिक संरचना द्वारा तय की जाती है। (सही/गलत)

ख) विकृतीयन के दौरान प्रोटीन अपनी प्राथमिक संरचना खो देते हैं। (सही/गलत)

ग) एक प्रोटीन की त्री–आयामी संरचना के ह्रास से इसकी क्रियाशीलता का ह्रास होता है। (सही/गलत)

घ) विघटनकारी बल को हटाए जाने के बाद विकृतिवमण को उत्क्रमित किया जा सकता है अर्थात प्रोटीन अपनी त्री–आयामी मूल संरचना को पुनः प्राप्त कर सकते हैं। (सही/गलत)

इ) एनफिन्सन की उष्मागतिक परिकल्पना एक प्रोटीन चतुष्क संरचना के बारे में है। (सही/गलत)

10.3 वलन की उष्मागतिकी : एक अवलोकन

वलन के गतिकी के विवरण में जाने से पहले, मुख्य पाठ्क्रम BBCCT-101 में प्रोटीन की प्राथमिक, द्वितियक और तृतीयक संरचना के बारे में आपने जो कुछ भी सीखा है उसे पुनः दोहरायें। इस ब्लॉक के इकाई 8 में भी आपने वलन में प्राथमिक संरचना के महत्व के बारे में जाना। एक प्रोटीन तब क्रियाशील होता है जब उसे उपयुक्त त्री–आयामी रूप में वलित होता है। आप जानते हैं कि प्रोटीन की त्री–आयामी संरचना ऊर्जिकीय रूप से सबसे अधिक स्थिर होती है क्योंकि इसमें न्यूनतम मुक्त ऊर्जा होती है। वह प्रक्रिया जिसके द्वारा एक प्रोटीन अपने जैविक रूप से सक्रिय रूप में वलित होता है, प्रोटीन वलन कहलाता है। इस खंड में हम एक नवजात पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला के उचित वलन के प्रमुख निर्धारकों पर विचार करेंगे। अधिकांश प्रोटीनों के लिए मूल स्थिति सबसे स्थिर संरूपण है। इस अवस्था में एक प्रोटीन के सभी अणु एकल संरूपण को अपनाते हैं। शरीरक्रियात्मक स्थितियों के तहत मूल अवस्था ऊष्मागतिकी रूप से सबसे स्थिर होती है क्योंकि यह सबसे कम मुक्त ऊर्जा वाली अवस्था होती है।

एक प्रोटीन की मुक्त ऊर्जा निम्नलिखित प्रमुख योगदानों से प्रभावित होती है :

- जलविरागी प्रभाव
- हाइड्रोजन–आबंध की ऊर्जा
- स्थिर विद्युत अन्योन्यक्रिया की ऊर्जा जैसे कि आयन और लवण सेतु
- मुख्य और साइड चेन की प्रतिबंधित गति के कारण संरूपण एंट्रोपी

आप जान सकते हैं कि जलविरागी अमीनो अम्ल गोलाकार प्रोटीन के कॉम्पैक्ट सघन/ठोस कोर का निर्माण करते हैं। यह वॉन डर वाल्स बलों द्वारा एक साथ सुयोजित किए जाते हैं आवेशित और ध्रुवीय अमीनो अम्लों की साइड चेन सतह पर स्थित होती है और साइड चेनों की अंतर और आंतर–अन्योन्य क्रिया होती है। इन अन्योन्य क्रियाओं में हाइड्रोजन बन्ध और जलविरोगी–अन्योन्य क्रिया अ–विशिष्ट बल है, लेकिन वे प्रमुख बल हैं जो वलन के मूल ऊष्मागतिकी स्थिरता में योगदान प्रदान करते हैं। हालांकि, स्थिर वैद्युत अन्योन्य क्रिया काफी हद तक विशिष्ट हैं और इसी कारण एक प्रोटीन के वलन और लचीलेपन को निर्दिष्ट करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। प्रोटीन में लवण सेतु स्थिरता या अस्थिरता प्रदान कर सकते हैं। अध्ययनों से पता चलता है कि तापरागी सूक्ष्मजीवों में लवण सेतु शायद प्रोटीन की बढ़ी हुई स्थिरता प्रदान करने में महत्वपूर्ण योगदान देते हैं। इसके अलावा, एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला का लचीलापन प्रतिबंधित होता है और यह प्रोटीन संरचना और वलन का निर्धारण करने में एक प्रमुख कारक होता है।

10.3.1 प्रोटीन वलन पथ

आपने कभी सोचा है कि एक प्रोटीन को अपने मूल त्री–आयामी वलित अवस्था को प्राप्त करने के लिए क्या मार्गदर्शन करता है?

क्या यह प्रोटीन के आंतरिक गुणों (प्रकृति और उसके घटक अमीनो अम्लों के अनुक्रम) के कारण है? क्या कोशिकीय परिवेष को प्रभावित करता है? आइए हम इन सवालों के जवाब खोजने की कोशिश करते हैं।

पिछले खंड में विकृतियन तथा पुनः प्राकृतियन पर चर्चा करते समय आपने एफिन्सन की हठधर्मिता या उष्मागतिकी परिकल्पना के विषय में जाना जो यह बताता है कि कम से कम अपने मानक शारीरक वातावरण परिवेष में छोटे गोलाकार प्रोटीन के लिए, मूल संरचना केवल प्रोटीन के एमिनो अम्ल अनुक्रम द्वारा निर्धारित की जाती है। 1950 के दशक में क्रिश्चियन एंफिंसन ने अग्नाशय राइबोन्यूक्लेज के विकृतीयन और पुनः प्राकृतियन पर प्रयोग किया जो कि एक 124 अमीनो अम्ल का छोटा प्रोटीन है। अग्नाशयी राइबोन्यूक्लिज की तृतीयक संरचना में α–हेलिक्स और β–शीट के साथ चार डाइसल्फाइड आबंध होते हैं। प्रयोग के लिए उन्होंने दो काम किए : पहले उन्होंने हाइड्रोजन आबंध को बाधित करने के लिए यूरिया का इस्तेमाल किया और दूसरी स्थिति में उन्होंने यूरिया के साथ β–मरकैप्टो का प्रयोग किया जिससे डाइसल्फाइड आबंध को भी बाधित किया जा सके। दोनों ही परिस्थितियों में उन्होंने देखा कि जब अभिकर्मकों को हटा दिया जाता है तो प्रोटीन अपने मूल अवस्था में आ जाते हैं। यह दर्शाता है कि पुनः प्राकृतियन डाइसल्फाइड महत्वपूर्ण नहीं हैं।

यदि ऐसा है कि प्रोटीन अपने मूल संरूपण को स्वतः ही अपनाते हैं तो क्या प्रक्रिया याच्छिक है? क्या प्रोटीन सही संरूपण को प्राप्त करने के लिए सभी संभावित संरूपणों का पता लगाते हैं। यह 1969 में साइरस लेविथल द्वारा इस प्रकार का तर्क दिया गया। इस ब्लॉक के इकाई 8 में आपने रामचंद्रन प्लॉट और पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला में अमीनो अम्ल के अवशेषों में डायहेड्रल कोण फाइ (ψ) और साई (ϕ) के बारे में सीखा, जो और्जिकी रूप से स्वीकार्य आधार क्षेत्रों की कल्पना करने में सहायक है। उन्होंने तर्क दिया कि अगर कोई प्रोटीन अणु पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला के साथ α–कार्बन के दोनों ओर पेप्टाइड बन्ध के लिए सभी संभव phi और psi मूल्यों की कोशिश करता है, तो इसमें बहुत समय लगेगा। उदाहरणार्थ 100 एमिनो अम्ल युक्त प्रोटीन को 10^{87} सेकंड समय लेगा जो ब्रह्मांड की उम्र से बहुत अधिक है। अतः प्रोटीन याच्छिक खोज द्वारा अपनी सही मूल संरचना नहीं खोज सकते हैं। इसे लोकप्रिय रूप से लेविथल के विरोधाभास के रूप में जाना जाता है।

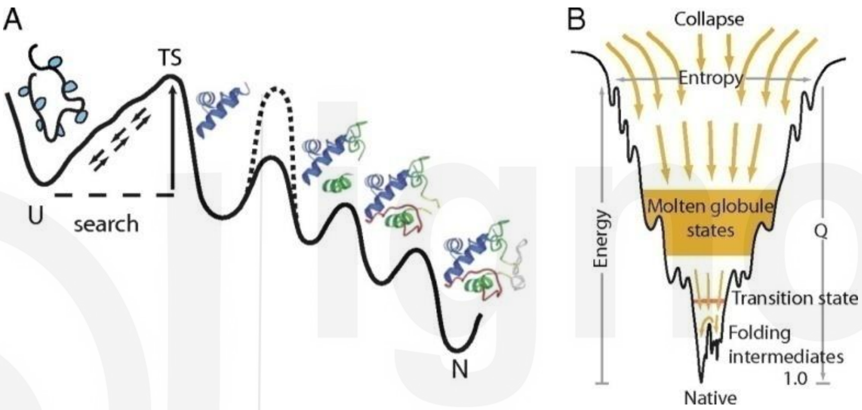
MR कारक जो प्रोटीन की सतह पर जल के हाइड्रोजन–बंध को बाधित करके काय्र करते हैं काओट्राप्स कहलाते हैं। उदाहरण के लिए यूरिया, थायोरिया और गुआनिडाइन (गुआनीडाइन हाइड्रोक्लोराइड, गुआनिडीन थियोसाइनेट)।

10.3.2 वलन कीप

यदि प्रोटीन याच्छिक खोज के द्वारा अपनी सही मूल रचना नहीं पा पाते हैं, तो निश्चित रूप से इसे प्राप्त करने का कुछ आदिष्ट पथ (orderal way) होना चाहिए और इसने जैव रसायनविदों को विश्वास दिलाया कि प्रत्येक प्रोटीन का एक वलन मार्ग होता है, जिसमें प्रत्येक चरण में पॉलीपेप्टाइड का एक छोटा हिस्सा शामिल होता है। यह ऐसा हो सकता है कि पॉलीपेप्टाइड के छोटे हिस्से में वलय हर संभव संयोजन का परीक्षण किए बिना सही संरचना के लिए राह/पथ प्रदान करता है। इन विचारों और प्रायोगिक साक्ष्यों के आधार पर "द्रव गोलीका/molten globule" मॉडल प्रस्तावित किया गया। इस मॉडल के अनुसार प्रारंभिक चरण लंबी पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला तेजी से जल से बचने

के लिए जलरोधी अमीनो अम्लों के प्रभाव गोलीका एक सघन/कॉम्पैक्ट संरचना वलित हो जाती है। इससे α–कुंडलिनी और β–शीटठ का निर्माण होता है। चूंकि गोलीका/ग्लोब्यूल को द्रव पिघला हुआ माना जाता है, यह अतिरिक्त वलकों की पहचान करते हुए तेजी से विरूपण को बदल सकता है, ताकि सही तृतीयक संरचना धीरे–धीरे कुछ पलों में उभर आए। वलन कीप (folding fund) को पिघले हुए गोलाकार और अन्य मॉडलों के क्रमिक परिणाम अथवा अनुमान के रूप में माना जा सकता है। चित्र 10.1 को देखें आप पायेंगे कि पॉलीपेप्टाइड वलन में वृद्धि के साथ वलन कीप नीचे की ओर संकरा होता जाता है। कीप के संकीर्ण होने का मतलब है कि अगले चरण या अंतिम वलन की ओर विकल्प संकीर्ण/परिसीमित (कम) हैं। इसके अलावा आपने देखा होगा कि कुछ पार्श्व कीप जिसमें यदि पॉलीपेप्टाइड को मोड़ दिया जाता है, तो इसके परिणामस्वरूप प्रोटीन की गलत संरचना बनेगी।

α–कुंडलिनी तथा β–शीट प्रोटीन की द्वितीयक संरचना है।



चित्र 10.1 : एक परिभाषित वलन मार्ग का मान्य दृश्य, और (बी) कीप लैंडस्केप के माध्यम से कई मार्गों का दृश्य। एस वाल्टर इंग्लैंडर, औ लेलेंड मेने पीएनएएस 2014;111:45:15873–15880

10.3.3 संरक्षक (chaperons)

आशा है कि आपको इस खंड की शुरूआत में उठाए गए सवालों के जवाब मिल गए होंगे। अब हम प्रोटीन वलन में कोशिकीय परिवेश की भूमिका पर विचार करेंगें।

शुरू में शब्द चैपरोन्स का उपयोग प्रोटीन के लिए किया गया था जो हिस्टोन वलन और डीएनए के संयोजन को नाभिक में न्यूक्लियस जोन बनाने में सहायता करता था।

एक जीवित कोशिका की कल्पना करिये जिसमें प्रोटीन संश्लेषण हो रहा हो आप पायेंगे कि उपापचयी एक कोशिका में बड़ी संख्या में प्रोटीन की आवश्यकता होती है और विभिन्न राइबोसोमों पर एक समय पर प्रोटीन संश्लेषित किया जाता है। इसलिए, विभिन्न प्रोटीनों का संश्लेषण हो रहा होता है और कुछ प्रोटीन का पतन भी होता है। कोशिका अंगकों और कोशिका द्रव्य के बीच अणुओं के एक त्वरित आयात निर्यात अनुमान कर सकते हैं और साथ ही कोशिका और कोशिका बाह्य के मध्य भी। कोशिकीय परिवेश को इन अनेक उपचयी और अपचयी गतिविधियों के प्रदर्शन के दौरान चरमरा जाना चाहिए। इसके अलावा जीवे परिवेश में आप राइबोसोम से निकलने वाले नवजात पोलीपेप्टाइड् श्रृंखलाओं के एकत्रीकरण और उलझने के बारे में सोच सकते हैं साथ ही कुचलन की संभचना पर भी। हालांकि ऐसा नहीं होता है तो सवाल उठता है कि कोशिका द्रव्य में नवजात पॉलीपेप्टाइड के एकत्रीकरण से कैसे बचा जाता है और एक मूल अणु में उचित वलन क्या सुनिश्चित करता है? इसका उत्तर यह है कि यह प्रोटीन के एक परिवार की

मदद से प्राप्त किया जाता है जिसे संरक्षिका (चैपरोन) या आणविक चैपरोन कहा जाता है। कोशिका प्रोटीन स्वयं द्वारा जल्दी और ठीक से जटिल रूप से वलन में सक्षम होते हैं, लेकिन कुछ को चैपरोन सहायता की आवश्यकता होती है।

चैपरोन की भूमिका पॉलीपेप्टाइड वलन में उसकी सहायता करना है जिससे उचित मूल संरूपण (conformation) हो सके। वे कुचलित पॉलीपेप्टाइड के सही वलन में भी मदद प्रदान करते हैं तथा सूक्ष्म परिवेश प्रदान करते हैं जिसमें वलन हो सके। चैपरोन सभी कोशिकीय कोष्ठिका में पाए जाते हैं चाहे बैक्टीरिया हो या इंसान। यह प्राक्केन्द्रकी और समकेन्द्रकी दोनों में अत्यधिक समजात और विकास की दृष्टि चाहे सरंक्षित होते हैं। प्रोटीन वलन की सहायता के लिए जो प्रक्रिया की जाती है वह सभी जीवों में समान होती है। हालांकिक यहाँ हम दोहराना चाहेंगे कि प्रत्येक प्रोटीन को संरक्षिका की सहायता की आवश्यकता नहीं होती है। अधिकांश प्रोटीन स्वतः स्फूर्त रूप से वलित होते हैं और नए बने प्रोटीनों में केवल कुछ को ही सहायता की आवश्यकता होती है। कोशिका द्रव्य और सूत्रणिकीय आधात्री (mitochondrial matrix) में संरक्षिकाओं की दो सामान्य श्रेणियां ज्ञात हैं।

Hsp 40 और अन्य प्रोटीन की सहायता से Hsp 70 अपना कार्य करता है और इसके लिए ATP की आवश्यकता होती है।

चैपरोन निम्नलिखित कार्य करते हैं :

- प्रोटीन की मूल संरचना को बनाए रखना।
- दोषपूर्ण एकत्रीकरण को रोकना।
- प्रोटीन और नवजात पॉलीपेप्टाइड् को विकृतीयन से बचाना।
- कुछ प्रोटीन के वलन को अवरूद्ध करना ताकि जब तक वह अंगकों की झिल्ली के पार स्थानांतरित नहीं हो जाये तब तक वह अवलित ही रहे।
- ऑलिगोमेरिक संरचनाओं में वलित उप–इकाइयों की चतुष्क संकलन को सुविधाजनक बनाना।
- कु वलन के कारण प्राटीनलयी उत्पन्न क्षति का मरम्मत करना।
- प्रोटिनयोलिटिक मशीनरी को कुवलित प्रोटीन प्रस्तुत करना।
- संकेतन अणुओं के विरूपण विनियमन के लिए जिम्मेदार

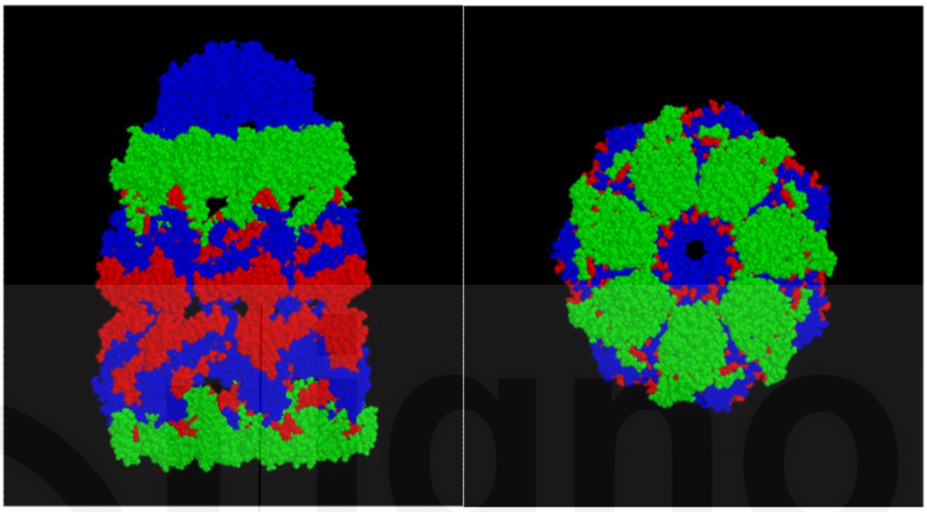
आणविक चैपरोन की पहचान पहली बार तब हुई जब यह देखा गया कि कुछ प्रोटीन ऊंचे तापमान या किसी अन्य प्रकार के तानव के जवाब में व्यक्त किए जाते हैं। जैसा कि आप जानते हैं कि अधिकांश प्रोटीनों को उच्च तापमान पर विकृतीकरण होते हैं, इसलिए इसका नाम हीट शॉक प्रोटीन रखा गया है।

इन सभी कार्यों के लिए सैद्धांतिक आवश्यकता यह है कि चैपरोन प्रोटीन को मूल अवस्था में ही पहचानते हैं।

अब हम यहाँ चैपरोनिन पर चर्चा करेंगे जो कि आणविक चैपरोन का ही एक वर्ग है और दोहरे चक्राकार स्वल्पकी (oligomgric) प्रोटीन का एक संकलन है।

आम तौर पर चैपरोनिन 7, 8 या 9 पॉलीपेप्टाइड इकाइयों से बनी बहु–उपबैरल के आकर या बेलनाकार संरचना हैं, जबकि आणविक चैपरोन अधिकांशतः एकल बड़े अणु होते हैं। चैरपोनिन दो मोटे छल्ले के रूप एक बैरल (Fig. 10.2) बनानें हैं जो कि एक

दूसरे के शीर्ष पर संरेखित होते हैं। उदाहरण के लिए, Tric (एक यूकेरियोटिक चैपरोनिन) में प्रति चक्र उप–इकाईयाँ होती है, जबकि GroEL जो कि एक सत्रकणिकीय, हरितलवक (क्लोरोप्लास्ट) और बैक्टीरिया का चैपरोनिन है उसमें प्रति चक्र उपइकाइयाँ होती हैं। इन चैपरोनिनों को सह–चैपरोनिनों द्वारा सहायता प्रदान की जाती है और अपने कार्य को दो अवस्थाओं में माना जा सकता है। एक तंग अवस्था जब यह वलित होने वाले पॉलीपेप्टाइडों से जुड़ा हुआ होता है और दूसरा वलित पॉलीपेप्टाइड मुक्त होने के बाद एक आराम की स्थिति में वर्ग है और दोहरे चक्राकार प्रोटीन का एक संकलन है।



Side-view of the GroES/GroEL complex

Top-view of the GroES/GroEL complex

चित्र 10.2 : E-Coli के GroEL/GroEs संकुल की संरचना जोकि सूत्रकणिका एवं हरितलवक (माइटोकॉन्ड्रिया और क्लोरोप्लास्ट) में पाया जाने जने एक चैपरोनिन है।

बोध प्रश्न 2

रिक्त स्थान को सही विकल्प के द्वारा भरें:

क) जब एक प्रोटीन खुलता/फैलता है तो (सहसंयोजक/हाइड्रोजन) बंध और जलरोधी परस्पर क्रिया बाधित होती है।

ख) अपचायक β–कारक मर्कैप्टोएथेनॉल .... (डाइ सल्फाइड/हाइड्रोजन) बंध को भंग/नष्ट करता है।

ग) सांद्र यूरिया और ग्वानीडीन हाइड्रोक्लोराइड .... (हाइड्रोजन बंध/जलरोधी परस्पर क्रिया) को बाधित करते हैं जो कि प्रोटीन के मूल संरूपण को स्थिर करते हैं।

घ) .... (हाइड्रोजन बंध/स्थिर वैद्युत परस्पर क्रिया (इलेक्ट्रोस्टैटिक इंटरैक्शन) एक प्रोटीन के वलन और लचीलेचन को निर्दिष्ट करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं।

ङ) लेविथल पॅराडॉक्स के अनुसार एक प्रोटीन .... (याच्छिक खोज/परिभाषित द्वारा वलन होता है।

च) एक पॉलीपेप्टाइड का तृतीयक वलन एक प्रोटीन के .... (पृष्ठवंश/आधार) पक्ष श्रृंखला निर्धारित की जाती है।

छ) (क्रिश्चियन अनफिन्सन/साइरस लेविंथल)................ ने प्रस्तावित किया कि एक प्रोटीन का मूल संरूपण एक साथ अपनाई (simultaneously) जाती है।

ज) (In-vivo) में प्रोटीन वलन की सहायता करने वाले अणुओं को .... (चैपरोन/सहायक प्रोटीन) के रूप में जाना जाता है।

बोध प्रश्न 3

निम्नलिखित में से कौन सा कथन सही अथवा गलत है।

क) प्रोटीन वलन एक प्रक्रिया है जिसके द्वारा एक पॉलीपेप्टाइड अपन जैविक रूप से सक्रिय रूप में वलन करता है। (सही/गलत)

ख) कोई भी प्रोटी चैपरोन की सहायता के बिना नहीं वलन कर सकता है।(सही/गलत)

ग) शरीर क्रिया स्थिति के तहत मूल अवस्था में प्रोटीन ऊष्मागतिकीय रूप से सबसे स्थिर होती है क्योंकि यह सबसे कम मुक्त ऊर्जा वाली अवस्था है। (सही/गलत)

घ) ग्लोबुलर प्रोटीन के अन्तमार्ग में जलरागी एमिनो अम्ल प्रमुख होते हैं। (सही/गलत)

इ) थर्मोफिलिक सूक्ष्मजीवों में लवण पुल प्रोटीन की बढ़ी हुई स्थिरता में महत्वपूर्ण योगदान देते हैं। (सही/गलत)

च) चैपरोनिन एकल बड़े अणु हैं। (सही/गलत)

छ) चैपरोन राइबोसोम से निकलने वाले नवजात पॉलपेप्टाइड से बंधते हैं और उनके वलन को रोकते हैं। (सही/गलत)

ज) आणविक चैपरोन को पहले हीट शॉक प्रोटीन के रूप में पहचाना गया था। (सही/गलत)

झ) चैपरोन उनके प्रोटीन को गैर मूल अवस्था में पहचानते हैं।

ण) चैपरोन ससीमकेन्द्री के जीवन के आवश्यक है, लेकिन प्रकेन्द्रकी के लिए नहीं। (सही/गलत)

ट) द्रव गोलिका मॉडल के अनुसार प्रोटीन वलन में प्रारंभिक चरण α–कुंडलिनी और β–शीट का निर्माण होता है। (सही/गलत)

10.4 प्रोटीन वलन में दोष

पिछले भाग में आपने सामान्य रूप से प्रोटीन वलन और वलन प्रक्रिया में चैपरोन की भूमिका के बारे में सीखा। इस खंड में हम कुछ संभावित कारणों पर चर्चा करेंगे जो एक प्रोटीन के अनुचित वलन के लिए जिम्मेदार हो सकते हैं यानी प्रोटीन वलन में दोष। हम सभी जानते हैं कि प्रोटीन जैविक प्रक्रियाओं में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। प्रोटीन वलन में किसी भी प्रकार की खराबी से प्रोटीन के आकार या तीन आयामी मूल ढांचे को नुकसान हो सकता है जो प्रोटीन कार्य को बाधित कर सता है और कोशिका के स्वास्थ्य को प्रभावित कर सकता है जिसके परिणामस्परूप रोग/विकार हो सकते हैं। सिस्टिक फाइब्रोसिस, टीए–सैक्स रोग, मार्फान सिंड्रोम, और कैंसर के कुछ रूप उन बीमारियों के उदाहरण हैं, जो जब कोई एक प्रोटीन अपना काम करने में समा नहीं होता है उसके परिणामस्परूप होते हैं। इसके अलावा, अनुचित वलन का परिणाम विपरीत आकार के रूप में हो सकता है जहां पानी से घुणा करने वाले जलरोधी अमीनो अम्ल बाहरी तरफ उजागर हो जाते हैं, जिससे अनुचित रूप से मुड़ा हुआ प्रोटीन चिपचिपा हो जाता है। ये कु–वलित प्रोटीन सघन कोशिकीय परिवेश के प्रतिकूल होते हैं और अक्सर एकसाथ चिपक कर गुच्छे गनाते हैं जिन्हें समुच्चय/कुवलित प्रोटीन का संचय अल्जाइमर, पार्किंसंस, हंटिंगटन और लू गेहरिग्स (एएलएस) रोग सहित सहित कई न्यूरोलॉजिकल स्नायविक रोगों में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। वास्तव में कैसे कुवलित चिपचिपे अणु कोशिकाओं पर अपना नुकसान पहुंचाते हैं, यह अभी भी अनुसंधान का एक विषय है।

अतः स्वाभाविक रूप से यह हमारे दिभाग में आता है कि कु–वलन क्यों होता है? एक प्रोटीन कु–वलन के कारण क्या हो सकते हैं जिसके परिणामस्वरूप उनके गतिविधि या आकार का नुकसान हो सकता है? संभावित कारणों में से कुछ निम्न हैं :

उत्परिवर्तन का परिणाम : एक उत्परिवर्तन जो पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला में एक एमिनो अम्ल को बदलता है, जिससे किसी विशेष प्रोटीन के लिए अपनी पंसदीदा वलन या ''मूल'' स्थिति का पता लगाना मुश्किल हो जाता है, उदाहरण के लिए, सिस्टिक फाइब्रोसिस या किल सेल एनीमिया (विरासत में मिला उत्परिवर्तन)। ये उत्परिवर्तन डीएनए अनुक्रम या ''जीन'' में स्थिति होते हैं जो कि प्रोटीन का लेखन करते हैं और इसलिए, केवल उस विशेष प्रोटन और उसके संबंधित कार्य को प्रभावित करते हैं।

तंत्र की गलती : कभी–कभी तंत्र यानी राइबोसाम जो कि अम्ल की लंबी श्रृंखला बनाने के लिए एमआरएनए से निर्देश प्राप्त करता है, उससे भी गलतियां हो सकती हैं। यह अनुमान लगाया गया है कि राइबोसोम प्रत्येक 7 प्रोटीनों में से 1 गलियां कर सकता है। इन गलतियों के परिणामस्वरूप प्रोटीन के ठीक से वलन की संभावना कम हो सकती है।

अनुपयुक्त सहसंयाजक संशोधन द्वारा : प्रोटीन संश्लेषण के बाद अनुवाद संबंधी सहसंयोजक संशोधन अगर गलत हो जाये तो इसके परिणामस्वरूप भी प्रोटीन का कु–वलन हो सता है।

कोशिकीय परिवेश : कोशिकाओं में आंतरिक परिवेश की स्थिति जैसे pH और तापमान में सामान्य शरीर क्रिया सीमा से परिवर्तन भी प्रोटीन के अनुचित वलन के लिए जिम्मेदार

हो सकते हैं। अभी तक पहचाने जाने वाले अन्य भी प्रोटीन कुवलन के लिए कारण जिम्मेदार हो सकते हैं।

सौभाग्य से कोशिकाओं में प्रोटीन कुलवन से निपटने और पथभ्रष्ट (aberralt) प्रोटीन कुवलन को दूर करने या प्रोटीन को नष्ट करने क लिए कई प्रणालियां हैं। इस तरह की एक प्रणाली चैपरोन है जिसे आपने पिछले भाग में अभी पढ़ा है। जैसा कि चर्चा की गई है, वे प्रोटीन को वलन प्रक्रिया के दौरान सहयोग करते हैं जिससे प्रोटीन का वलन ठीक से हो सके और यहां तक कि कुछ कुवलित प्रोटीनों को भी पुनःवलन का अवसर देते हैं। कुवलित प्रोटीन के विरूद्ध कोशिकीय की एक रक्षा रेखा को प्रोटीओसोम कहा जाता है, एक तंत्र जो एमिनों अम्लों के छोटे टुकड़ों में बदल देती हैं।

बोध प्रश्न 4

निम्नलिखित में से कौन सा कथन सही अथवा गलत है :

क) सिस्टिक फाइब्रोसिस टे–सैक्स (tay-sachs) रोग, मार्फन ()Marfan) सिंड्रोम प्रोटीन में दोष के कारण होते हैं। (सही / गलत)

ख) उत्परिवर्तन प्रोटीन की संरचना और कार्य को कभी भी प्रभावित नहीं करते हैं। (सही / गलत)

ग) सामान्य शरीर–क्रिया सीमा से पीएच और तापमान में बदलाव के कारण प्रोटीन कु–वलन हो सकता है। (सही / गलत)

घ) प्रोटीओसोम कुवलित प्रोटीन को लक्षित कर उनके अमीनो अम्ल के छोटे टुकड़ों में बदल देता है। (सही / गलत)

10.5 प्रोटीन कु–वलन और रोग

अनुसंधान ने साबित किया है कि प्रोटीन वलन में विफलता कई ज्ञात बीमारियों का कारण बनती है, और वैज्ञानिक इस बात की परिकल्पना करते हैं कि कई और बीमारियाँ वलन की समस्याओं से संबंधित हो सकती हैं। रोग ''कार्य की हानि'' के कारण या कुवलित प्रोटीन के विकृत / व्यार्तित (contorted) आकार के कारण हो सकते हैं। उदाहरण के लिए तंत्रिका कोशिकाओं की अपने प्रोटीन को सही ढंग से वलन क्षमता के नुकसान के कारण, प्रोटीन एकत्रीकरण होता है ओर अल्जाइमर, हंटिगटन और पार्किंसंस रोग जैसे विभिन्न मानव तंत्रिका तंत्र रोगों के पीछे का कारण बनता हे। Creutzfeldt-jakob रोग या गोजातीय स्पॉन्जिफॉर्म एन्सेफैलोपैथी (BSE) जिसे पागल गाय रोग (Mad cow disease) के रूप में भी जाना जाता है जिसमें प्रियन जो कि एक कुवलित प्रोटीन जो शठ गया हो का एक उदाहरण है। यह प्रोटीन न केवल अपरिवर्तनीय रूप से कुवलित होता है, बल्कि यह अन्य कार्यात्मक प्रोटीनों को भी अपनी मुड हुई अवस्थ में परिवर्तित करता है। आइए हम अल्जाइमर और प्रियन रोगों के बारे में संक्षेप में चर्चा करते हैं, दोनों ही एक न्यूरोडीजेनेरेटिव रोग हैं जो कि प्रोटीन के मूल संरूपण में परिवर्तन के परिणामस्वरूप होते हैं।

10.5.1 अल्जाइमर रोग

अल्जाइमर रोग (AD) मनोभ्रंश (dementir) का सबसे आम कारण है। अन्य संज्ञानात्मक क्षमताओं और स्मृति हानि के लिए एक सामान्य शब्द है जो हमारे दैनिक जीवन में हस्तक्षेप करने के लिए पर्याप्त गंभीर है। यह बुजुर्गों की एक न्यूरोडीजेनेरिटव बीमारी है (65 वर्ष ओर उससे अधिक उम्र में)। आमतौर पर इसमें मस्तिष्क ऊतक द्वारा प्रचुर मात्रा में अमाइलॉइड फलक (जमा) होते हैं जो मृत और मरने वाले न्यूरॉन्से और न्यूरोफिब्रिलरी उलक्षन (20-nm व्यास रेशे) से घिरे होते हैं। अमाइलॉइड टुकड़े मुख्य रूप से 40 से 42 एमीलोइड β–पेप्टाइड (AB) नाम के पेप्टाइड से युक्त होते हैं। β–अमाइलॉइड निक्षेप (deposition) एक निरंतर प्रक्रिया है, कम से कम जीवन के बाद के दशकों में। यह AD की आयु निर्भरता के साथ संबंधित है। हालाँकि, जल्दी शुरूआत में भी AD रिपोर्ट की जाती है और इसे विरासत में मिला आनुवंशिक विकार माना जाता है। कोलेस्ट्रॉल अभिगमन प्रोटीन एपोलिपोप्रोटीन ई (ApoE) को AD की समयपूर्व शुरूआत जिम्मेदार पाया गया है। ApoE जीन में कई सामान्य रूप से होने वाले रूपांतर (variant) (एलील) होते हैं जैसे कि ApoE2 (जनसंख्या के 15% में होता है), ApoE3 (78% पाया जाता है) और ApoE4 (7% पाया जाता है)। ApoE4 अल्जाइमर के विकास के साथ ही समयपूर्व शुरूआत के लिए भी एक प्रमुख जोखिम कारक है।

10.5.2 प्रोसंग (प्रियॉन) रोग

स्क्रेपी, भेड़ और बकरियों का एक न्यूरोलॉजिकल विकार, गोजातीय स्पॉन्जिफॉर्म, एन्सफैलापेथी (बीएसई या पागल गाय रोग) या क्रुत्ज़फेल्ट–जेकब रोग (सीजेडी) एक दुर्लभ, प्रगतिशील मानव मस्तिष्क संबंधी विकार को पहले धीमे विषाणु के कारण होने वाला रोग माना जाता था क्योंकि वे महीनों, वर्षों या यहां तक कि दशकों लेते हैं विस्तार के लिए। इन सभी रोगों में न्यूरॉन बड़ी रिक्तिकाएं विकसित करते हैं जो मस्तिष्क के ऊजकों को स्पंज की तरह एक सूक्ष्म दिखावट देते हैं। इन्हें सामूहिक रूप से संक्रामक स्पॉन्जिफॉर्म एन्सेफैलोपैथिस (TSEs) के रूप में जाना जाता है।

हालांकि, बाद में यह स्थापित किया गया कि प्रेरक कारक एक प्रियॉन प्रोटीन है ना कि वायरस। स्क्रेपी पर शोध के वर्षों बाद वैज्ञानिक इस निष्कर्ष पर पहुंचे। उन्होंने पाया कि स्क्रेपी पैदा करने वाला कारक प्रोटीन को संशोधित करने वाला पदार्थ जैसे कि प्रोटीएज़ डिटर्जेंट, फिनोल, यूरिया और अभिकर्मक जो विशिष्ट अमीनो अम्ल साइड चेन के साथ प्रतिक्रिया करते हैं उनके द्वारा निष्क्रिय हो जाता है जबकि यह उन कारकों द्वारा अप्रभावित रहता है जो व्यक्तिक अम्ल को परिवर्तित करते हैं जैसे कि न्यूक्लिएस या यूवी विकिरण।

लगभग 35 भिन्न अक्सर घातक मानव रोग अमाइलॉइड के रूप्झ में ज्ञात अघुलनशील प्रोटीन के रूप में कुछ बाह्य कोशिकीय ऊतकों में हमा होने से होत हैं।

प्रियॉन को इसका नाम ''प्रोटीन युक्त संक्रामण कण, जिसमें न्यूक्लिक अम्ल नहीं पाया जाता है'' से मिला है। प्रियॉन प्रोटीन संश्लेषण के विषय में कुछ सुझाव दिये गए हैं जिनमें से एक के अनुसार प्रत्येक कोशिका में एक जीन होती है जो संबंधित पीआरपी (Prp) को कूटलेखित करती है। प्रियॉन द्वारा ऐसी कोशिकाओं का संक्रमण इस जीन को सक्रिय करता है और या उसके प्रोटीन उत्पाद को किसी स्व उत्प्रेरण के माध्यम से बदल देता है।

10.6 सारांश

- विकृतीयन एक प्रोटीन के त्री–आयामी मूल संरचना का ह्रास है। विकृतीयन के दौरान प्रोटीन अपने चतुष्क, तृतीयक और द्वितीयक संरचना को खो देते हैं जो उनके मूल अवस्था में मौजूद होते हैं।

- जब विघटनकारी शक्तियां हटा दी जाती हैं, तो कई मामलों में, प्रोटीन अपनी त्री–आयामी मूल संरचना को पुनः प्राप्त कर लेता है। इस प्रक्रिया को पुनः प्राकृतन के रूप में जाना जाता है।

- एनफिंसन के उष्मागतिकी परिकल्पना में हा गया है कि कम से कम अपने मानक शरीरक्रिया परिवेश में एक छोटे गोलाकार प्रोटीन के लिए, मूल संरचना केवल प्रोटीन के एमिनो अम्ल अनुक्रम यानी प्राथमिक संरचना द्वारा निर्धारित की जाती है।

- मूल स्थिति उष्मागतिकीय रूप से सबसे स्थिर होती है क्योंकि यह शरीरक्रिया परिस्थितियों के तहत सबसे कम मुक्त ऊर्जा वाली स्थिति होती है।

- हाइड्रोजन बंध और जलरोधी परस्परक्रिया का स्थिरता में प्रमुख योगदान है जो कि वलित अवस्था को उष्मागतिकीय स्थिरता प्रदान करता है।

- लेविंथल का विरोधाभास एक प्रोटीन श्रृंखला के लिए संभावित संरूपणों की संख्या और इस तथ्य के बीच एक स्पष्ट विरोधाभास के विषय में है कि प्रोटीन अपने मूल संरूपण में जल्दी (एक सेकंड से भी कम) ही वलन कर सकते हैं। एक अवलित पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला में स्वतंत्रता की डिग्री की बहुत बड़ी संख्या के कारण अणु में एक संभावित संरूपण की खगोलीय संख्या होती है।

- प्रारंभिक चरणों में द्रव गोलिका मॉडल के अनुसार जल से बचने के लिए लंबी पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला तेजी से जलरोधी एमिनो अम्लों के प्रभाव में सघन संरचना में ढह जाती है। इससे α–कुंडलिनी और β–शीट का निर्माण होता है क्योंकि गोलिका को 'पिघला हुआ' माना जाता है, यह अतिरिक्त परतों की पहचान करते हुए तेजी से संरूपण को बदल सकता है, ताकि सही तृतीयक संरचना धीरे–धीरे कुछ सेकंड में उभर आए।

- कोशिका में कई प्रोटीन स्वयं द्वारा जटिल रूप से जल्दी और ठीक से वलन करने में सक्षम होते हैं, लेकिन कुछ को सहायता की आवश्यकता होती है। चैपरोन या आणविक चैपरोन और चैपरोनिन प्रोटीन के उचित वलन में सहायता करते हैं।

- आणविक चैपरोन को हीट शॉक प्रोटीन (Hsp) भी कहा जाता है जो कि एकल है जो गैर सहसंयोजक बंधता द्वारा अवलित या आंशिक रूप से वलित प्रोटीन से जुड़कर उनके एकत्रीकरण ओर पतन/अवनति को राकता है।

- चैपरोनिन 7, 8 या 9 पॉलीपेप्टाइड इकाइयों से बने बहु–उप–बैरल आकार/बेलनाकार संरचनाएं हैं।

- प्रोटीन वलन में दोष के कारण अनुचित आकार या प्रोटीन की त्री–आयानी मूल संरचना का नुकसान हो सकता है जिसके परिणामस्वरूप रोग/विकार हो सकते हैं।

अनुपयुक्त प्रोटीन कार्य के कारण कई बीमारियां होती हैं जैसे सिस्टिक फाइब्रोसिस, टे–सैक्स डिजीज (मांसपेशियों पर नियंत्रण कम होना) मारफन सिंड्रोम।

10.7 अंत में कुछ प्रश्न

1. प्रमुख स्थिरीकरण बलों के नाम बतायें जो एक प्रोटीन के उष्मागतिकीय स्थिरता में योगदान करते हैं।
2. क्रिस्चियन एंफिंसन द्वारा राइबोन्यूक्लाइज पर किया गया प्रयोग गताइए : इस प्रयोग से क्या निष्कर्ष निकलता है?
3. साइरस लेविंथल विरोधाभास क्या है?
4. एक प्रोटीन के वलन तंत्र के संबंध में द्रव गोलिका मॉडल के पीछे के सिद्धांत को समझाइए।
5. चैंपरोन के विभिन्न कार्य क्या हैं?
6. प्रोटीन मिसफोल्डिंग के किन्हीं तीन संभावित कारणों के बारे में बताइए।
7. प्रियॉन रोगों पर एक छोटा नोट लिखिए।
8. किसी भी पांच बीमारियों के नाम बताइए जो प्रोटीन कु–वलन के कारण होती है।

10.8 उत्तर

बोध प्रश्न 1

क) सही ख) गलत ग) सही घ) सही ड़) गलत

बोध प्रश्न 2

क) हाइड्रोजन ख) डाइसल्फाड ग) हाइड्रोजन बंध घ) स्थिर वैद्युत परस्परक्रिया ड़) परिभाषित वलन मार्ग च) पृष्ठवंश/आधार छ) साइरस लेविंथल ज) चैपरोन

बोध प्रश्न 3

क) सही ख) गलत ग) सही घ) गलत ड़) सही
च) गलत छ) सही ज) सही झ) गलत ण) गलत
ट) सही

बोध प्रश्न 4

क) सही ख) गलत ग) सही घ) सही

अंत में कुछ प्रश्न के उत्तर

1. हाइड्रेजन बंध और जलरोधी परस्परक्रिया। अधिक जानकारी के लिए खंड 10.3 देखें।

2. क्रिश्चियन एनफिंसन ने यूरिया और β-mercaptoethanol का उपयोग हाइड्रोजन बंधता और डाईसल्फाइड कड़ी को बाधित करने क लिए किया था। उन्होंने अपने प्रयोग से निष्कर्ष निकला कि एक बार विघटित होने वाली ताकतों को यदि हटा दिया जाता है तो प्रोटीन वापस अपने मूल संरूपण में वलन कर सकते हैं। अधिक जानकारी के लए खंड 10.3.1 देखें।

3. एक अवलित पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला में स्वंत्रता की डिगी की बहुत बड़ी संख्या के कारण, अणु में एक संभावित संरूपण की खगोलीय संख्या होती है। लेविंथल का विरोधाभास एक प्रोटीन श्रृंखला के लिए संभावित संरूपणों की संख्या और इस तथ्य के बीच एक स्पष्ट विरोधाभास के विषय में है कि प्रोटीन अने मूल संरूपण में जल्दी (एक सेकंड से भी कम) में ही वलन कर सकते हैं।

4. प्रारंभिक चरणों में द्रव गोलिका मॉडल के अनुसार पानी से बचने के लिए लंबी पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला तेजी से जलरोधी एमिनो अम्ल के प्रभाव में एक सघन संरचना में ढह जाती है। इससे α–कुंडलिनी और β–शीट का निर्माण होता है क्योंकि गोलिका को पिघला हुआ माना जाता है, यह अतिरिक्त परतों की पहचान करते हुए तेजी से संरूपण को बदल सकता है, ताकि सही तृतीयक संरचना धीरे–धीरे कुछ सेकंड में उभर आए।

5. संदर्भ खंड 10.3.3 देखें।

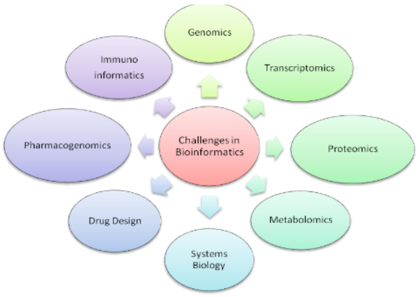
6. संदर्भ खंड 10.4 देखें।

7. संदर्भ 10.5.2 देखें।

8. संदर्भ खंड 10.5 देखें।

10.9 अन्य सुझाई पुस्तकें

1. Lehninger: Principles of Biochemistry (2013) 6th ed., Nelson, D.L. and Cox,
M.M., W.H. Freeman and Company (New York), ISBN:13: 978-1-4641-0962-1 / ISBN:10:1-4292-3414-8.
2. Physical Biochemistry (2009) 2nd ed., Sheehan, D., Wiley-Blackwell (West
Sussex), ISBN: 9780470856024 / ISBN: 9780470856031.
3. The Tools of Biochemistry (1977; Reprint 2011) Cooper, T.G., Wiley India
Pvt. Ltd. (New Delhi), ISBN: 978-81-265-3016-8.



इकाई 11

प्रोटीन संरचना डाटाबेस का परिचय

रूपरेखा

11.1 प्रस्तावना

संभावित अध्ययन परिणाम

11.2 जैव सूचना विज्ञान की परिभाषा और दायरा

11.3 जैविक डाटाबेस

डाटाबेस के प्रकार– प्रारम्भिक, द्वितीयक और समग्र प्रोटीन डाटाबेस

11.4 जैव सूचना विज्ञान के अनुप्रयोग

अनुक्रम संरेखण

युग्मन: और बहु अनुक्रम संरेखण विधियाँ, प्रतिस्थापन स्कोर और गैप पेनाल्टी

सांख्यिकीय महत्व – BLAST

11.5 प्रोटीन संरचना को देखने के लिए उपयोग किए जाने वाले इनसिलिको उपकरण

11.6 सारांश

11.7 पाठांत प्रश्न

11.8 उत्तर

11.9 अन्य सुझाई गई पुस्तकें

ignou
THE PEOPLE'S
UNIVERSITY

11.1 प्रस्तावना

इस पाठ्यक्रम की पिछली इकाइयों में हमने उनके संरचनात्मक पहलुओं के साथ प्रोटीन के पृथक्करण (isolation) और विशेषीकरण (characterization) के बारे में अध्ययन किया है। अब इस इकाई में आप इनसिलिको (Insilico) यानी संगणक (computer) और इंटरनेट आधारित उपकरणों के बारे में अध्ययन करेंगे, जिनका उपयोग जैविक डेटा (biological data) तक पहुंचने (access), संग्रहीत (store) करने और पुनः प्राप्त करने (retrieve) के लिए व्यापक रूप से किया जाता है।

आइए हम एक ऐसी स्थिति के बारे में सोचें जहां हम किसी परिकलक (calculator) या संगणक के बिना एक जटिल गणितीय गणना को हल करने की कोशिश कर रहे हैं। यह अत्यधिक समय लेने वाला होगा और संभावना अधिक होगी कि आपके प्रयास बेकार हो सकते हैं। संगणक या वैज्ञानिक परिकलक के साथ, इस तरह की समस्या को हल करना तेज है; हालाँकि, आपको यह जानना होगा कि संगणक का उपयोग या संचालन कैसे करें। इसी तरह, एक जीनोम में 4 अक्षरों के अनुक्रम को समझना, जो जीवन की जानकारी संग्रहीत करता है, संगणक की सहायता के बिना बहुत बड़ा अभ्यास (mammoth exercise) साबित हो सकता है। A, G, C, T/U वे 4 अक्षर हैं जो

आनुवांशिक जानकारी को DNA के रूप में संग्रहीत करते हैं जो RNA में स्थानांतरित होता है और अंततः प्रोटीन में परिवर्तित (translated) होता है। जैव सूचना विज्ञान (Bioinformatics), इसलिए, जीनोम की जानकारी को जानने का प्रयास करता है और इसे दो घटकों– जीव–विज्ञान (जैव), सूचना प्रौद्योगिकी (सूचना विज्ञान) से युक्त समझा जा सकता है।

चूंकि, हम इस पाठ्यक्रम की विभिन्न इकाइयों के तहत प्रोटीन से संबंधित विविध विषयों का अध्ययन कर रहे हैं, जैव सूचना विज्ञान के बुनियादी ज्ञान से शिक्षार्थियों को जीव विज्ञान के क्षेत्र में विशेष रूप से प्रोटीन रसायन विज्ञान के क्षेत्र में कंप्यूटर की भूमिका जानने और अन्वेषण करने में मदद मिलेगी।

संभावित अध्ययन परिणाम

इस इकाई को पढ़ने के बाद आप :

- ❖ जैव सूचना विज्ञान, जैविक डाटा बेस (biological data base) और अनुक्रम संरेखण (sequence alignment) जैसे शब्दों को परिभाषित कर पायेंगे,
- ❖ विभिन्न प्रकार के जैविक डाटाबेस को सूचीबद्ध कर सकेंगे,
- ❖ अनुक्रम संरेखण के महत्व की पहचान समझ पायेंगे,
- ❖ अनुबंध द्रव्यमान स्पेक्ट्रममिति के सिद्धांत की व्याख्या कर सकेंगे, और
- ❖ दृश्य उपकरणो (visualization tools) के अनुप्रयोगों का वर्णन करेंगे।

11.2 जैव सूचना विज्ञान की परिभाषा और दायरा

जैव सूचना विज्ञान जैविक विज्ञान से संबंधित डाटा उत्पन्न करने, प्राप्त करने, प्रबंधन और विश्लेषण करने के लिए सूचना प्रौद्योगिकी का उपयोग है। जैव सूचना विज्ञान सूचना विज्ञान और आधुनिक जीव विज्ञान के बीच एक इंटरफेस है। हम संगणक क्रमानुदेश (computer software*s) का उपयोग करते हैं जो उपयोगी और दिलचस्प भविष्यवाणियों को प्राप्त करने के लिए आधुनिक आणविक जीव विज्ञान (molecular biology) के डाटा अभिलेखागार (archives) से निष्कर्ष बनाते हैं। जैव सूचना विज्ञान का लक्ष्य जैविक प्रक्रियाओं की समझ को बढ़ाना और अनुक्रम संरेखण (sequence alignment), जीनोम एनोटेशन, प्रोटीन संरचना की भविष्यवाणी और दवा की खोज के क्षेत्र में प्रमुख अनुसंधान प्रयासों के साथ डेटा माइनिंग, यंत्र शिक्षण कलनविधि (machine learning algorithms) को प्राप्त करने के लिए गणनात्मक तकनीकों (computationally techniques) को विकसित करने और लागू करने पर ध्यान केंद्रित करना है।

उभरती प्रौद्योगिकियों के गुण के कारण जैवरसायनिकी और इसके संबद्ध विषयों के क्षेत्र में भारी डाटा उत्पन्न हो रहा है। जैव सूचना विज्ञान के उपकरण दुनिया भर के

शोधकर्ताओं को इस डाटा को संग्रहीत करने, एक्सेस करने और पुनर्प्राप्त करने में सक्षम बनाते हैं जब भी वे चाहते हैं।

जैव सूचना विज्ञान और संभावित अनुप्रयोगों (potential applications) के क्षेत्रों की प्रमुख चुनौतियों को चित्र 11.1 और चित्र 11.2 में दिखाई गई हैं। जैव सूचना विज्ञान एक बहुविषयक विज्ञान (multidisciplinary science) है जो विज्ञान की सभी शाखाओं में विषय क्षेत्रों को छूता है, जिसमें भौतिक विज्ञान (physical sciences), रासायनिक विज्ञान (chemical sciences), गणित (mathematics) और कृत्रिम बौद्धिकता (artificial intelligence) आदि शामिल हैं। विभिन्न प्रकार के डाटा के विश्लेषण के लिए जैव सूचना विज्ञान लागू किया जा सकता है।

*** DNA अनुक्रम (DNA sequence):**

- एनोटेशन (Annotation)
- अनुक्रम संरेखण (Sequence Alignment)
- क्रियात्मक अध्ययन (Functional Studies)
- क्रमिक विकास (Evolution)
- बहुरूपता (Polymorphism),

*** RNA स्तर (RNA level):**

- माइक्रोएरे (Microarray)
- RNA अनुक्रमण (RNA sequencing)
- संरचना की भविष्यवाणी (Structure prediction)

*** प्रोटीन स्तर (Protein level):**

- अनुक्रम विश्लेषण और संरेखण (Sequence analysis and alignment)
- संरचना निर्धारण (Structure determination)
- जातिवृत्त (Phylogeny)
- डोमेन और मोटिफ (Domain and Motif)
- वर्गीकरण (Classification)

*** संपूर्ण जीनोम / कोशिका / ऊतक / जीव स्तर (Whole genome/cell/tissue/organism level):**

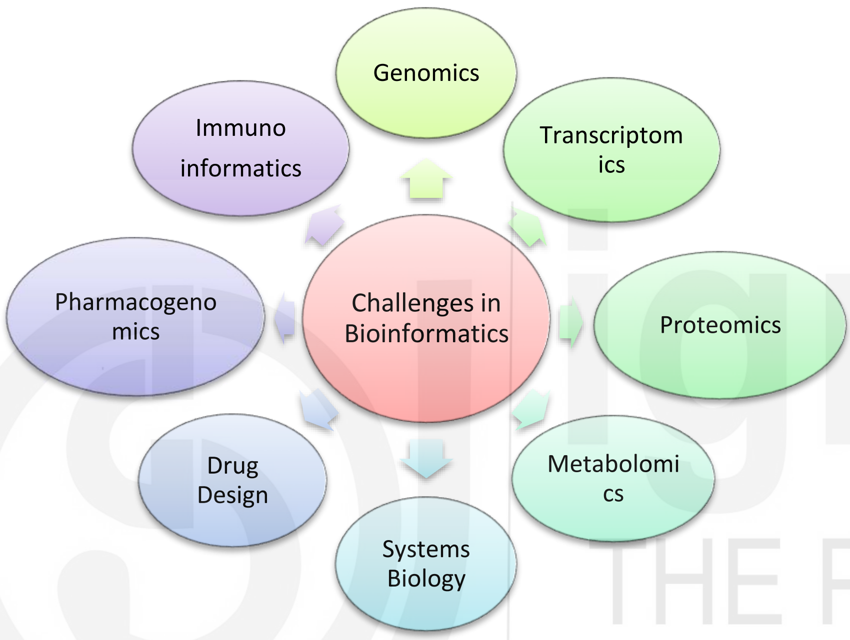
- जीनोम संगठन (Genome Organization)
- तुलनात्मक जीनोमिक्स (Comparative genomics)

- कार्यात्मक जीनोमिक्स (Functional Genomics)
- चयापचय मार्गें (Metabolic pathways)

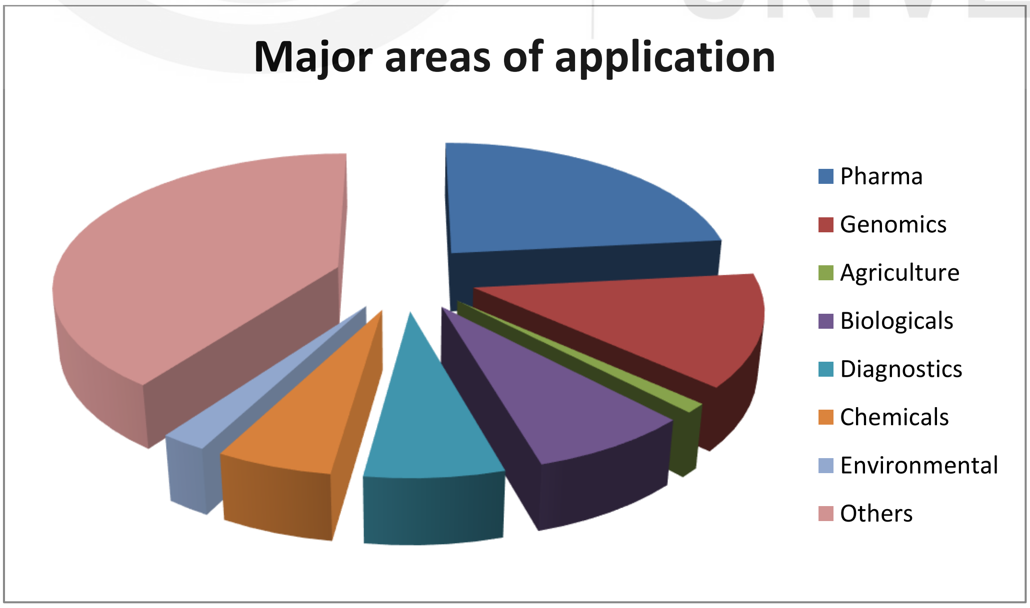
***ड्रग डिजाइन (Drug design)**

- लक्ष्य की पहचान करना (Identifying the target)
- लिगंड डिजाइनिंग (Ligand designing)

वर्चुअल डॉकिंग (Virtual docking)



चित्र 11.1 : प्रमुख चुनौतियाँ और क्षेत्र जैव सूचना विज्ञान से संबंधित हैं।



चित्र 11.2 : जैव सूचना विज्ञान के अनुप्रयोग।

बोध प्रश्न 1

निम्नलिखित को मिलाएं

i.	प्रोटीन	**क.** तुलनात्मक जीनोमिक्स
ii.	DNA अनुक्रम	**ख.** संरचना निर्धारण
iii.	ड्रग डिजाइन	**ग.** माइक्रोएरे
iv.	RNA	**घ.** वर्चुअल डॉकिंग
v.	जीनोम	**च.** बहुरूपता

11.3 जैविक डाटाबेस

जीनोम अनुक्रमण (genome sequencing) और कई अन्य बड़े पैमाने पर चल रही अनुसंधान परियोजनाओं के कारण प्रोटीन अनुक्रमों (protein sequences) के साथ–साथ DNA अनुक्रमों (protein sequences) पर आज बड़ी मात्रा में जानकारी उपलब्ध है। आगे के अनुसंधान के लिए उत्पन्न डेटा का उपयोग करने के लिए, हमारे पास डाटाबेस हैं जो संरचित (structured), खोज योग्य (searchable) और अद्यतित डाटा (up–to–date) का संग्रह हैं। जैव सूचना विज्ञान में शाब्दिक रूप से सैकड़ों सार्वजनिक, निःशुल्क सुलभ डाटाबेस हैं। डाटा आमतौर पर डाटाबेस में जमा किए जाते हैं और एक विशिष्ट पहचान संख्या सौंपी जाती है।

इनमें से अधिकांश मूल डाटा नहीं हैं, उनकी सार (contents) को अन्य डाटाबेस से निस्पंदन (filtering), रूपांतरित (transforming) और हस्तचालित सुधार (manual correction) और एनोटेशन की प्रक्रिया द्वारा निकाला गया है।

11.3.1 प्रोटीन डाटाबेस के प्रकार

संग्रहीत जानकारी की प्रकृति (अनुक्रम या संरचना) के आधार पर कई अलग–अलग डाटाबेस प्रकार हैं, (तालिका 11.1)।

अनुक्रम से अंश (deal) वाले डाटाबेस अनुक्रम डाटाबेस और डाटाबेस हैं जो संरचनाओं से संबंधित हैं संरचनात्मक डाटाबेस हैं।

अनुक्रमों की प्रकृति के आधार पर अनुक्रम डाटाबेस मुख्यतः दो प्रकार के होते हैं: –

- DNA अनुक्रम (न्यूक्लिक अम्ल)
- प्रोटीन अनुक्रम (अमीनो अम्ल)

अनुक्रम डाटाबेस को प्राथमिक डाटाबेस (जिसमें डाटा को प्रायोगिक रूप से प्राप्त किया जाता है जैसे कि न्यूक्लियोटाइड अनुक्रम और तीन आयामी संरचनाएं) और द्वितीयक डाटाबेस (जिसमें प्राथमिक डेटा जैसे द्वितीयक संरचनाओं, हाइड्रोफोबिक प्लॉटो और

डोमेन के विश्लेषण (analysis) या निरूपण (treatment) से प्राप्त होने वाले डेटा शामिल हैं) में वर्गीकृत किया जाता है।

संयुक्त डाटाबेस (composite database) विभिन्न प्राथमिक डाटाबेस स्रोतों की एक किस्म को समाहित (amalgamates) करता है, जो कई संसाधनों को खोजने की आवश्यकता को कम करता है। विभिन्न संयुक्त डाटाबेस अपने खोज प्रणाली (algorithm) में विभिन्न प्राथमिक डेटाबेस और विभिन्न मानदंडों का उपयोग करते हैं। नेशनल सेंटर फॉर बायोटेक्नोलॉजी इन्फॉर्मेशन (NCBI, NIH, USA), जो इन न्यूक्लियोटाइड और प्रोटीन डाटाबेस सूत्रधार है, एक संयुक्त या एकीकृत डाटाबेस है।

11.3.2 प्राथमिक प्रोटीन अनुक्रम डाटाबेस

आइए एक–एक करके सभी प्रोटीन डाटा बेस के बारे में जानें।

PIR (http://pir.georgetown.edu/):

PIR– प्रोटीन अनुक्रम डाटाबेस को 1960 के दशक की शुरुआत में विकसित किया गया था। यह नेशनल बायोमेडिकल रिसर्च फाउंडेशन (NBRF) में स्थित है। 1988 से इसे PIR–इंटरनेशनल द्वारा बनाए रखा गया है। PIR का एक नमूना स्क्रीनशॉट चित्र 11.3 में आपके त्वरित संदर्भ के लिए प्रदान किया गया है।

PIR को चार अलग–अलग वर्गों में विभाजित किया जाता है जो डाटा की गुणवत्ता और एनोटेशन के स्तर में भिन्न होते हैं:

तालिका 11.1 जैविक डाटाबेस (Biological Databases)

डाटाबेस				
अनुक्रम				**संरचनात्मक**
न्यूक्लिक अम्ल		**प्रोटीन**		
प्राथमिक	**द्वितीयक**	**प्राथमिक**	**द्वितीयक**	PDB
GenBank	UniGene	PIR	PROSITE	SCOP
EMBL	STACK	SwissProt	PRINTS	CATH
DDBJ	REBASE	TrEMBL	BLOCKS	
	HIV Sequence	NRL 3D	InterPro	FSSP
	RDP	GenPept	SWISS-2DPAGE	MMDB

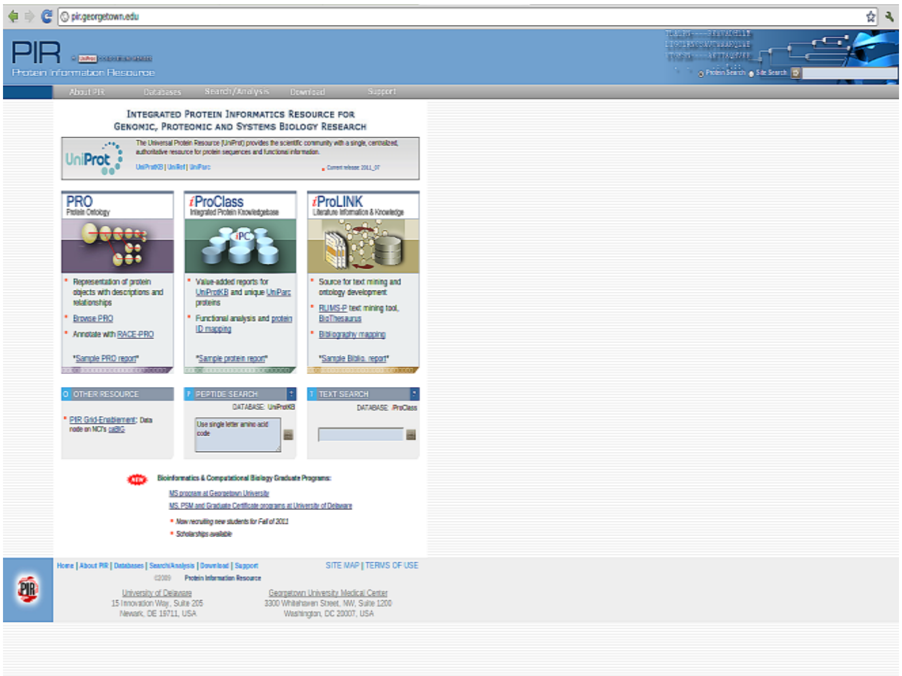
PIR1– पूरी तरह से वर्गीकृत और एनोटेट प्रविष्टियाँ

PIR2– प्रारंभिक प्रविष्टियाँ, पूरी तरह से समीक्षा नहीं की गई

PIR3– असत्यापित प्रविष्टियाँ, समीक्षा नहीं की गई

PIR4– प्रत्ययात्मक अनुवाद (conceptual translations)

ignou THE PEOPLE'S UNIVERSITY



चित्र 11.3 : PIR डाटा बेस स्क्रीनशॉट

स्विसप्रोट (SwissProt)

स्विसप्रोट 1986 में स्थापित किया गया था। यह SIB (स्विस इंस्टीट्यूट ऑफ बायोइनफॉरमैटिक्स) और EMBL द्वारा सहयोगात्मक रूप से बनाए रखा गया है। स्विसप्रोट अन्य अनुक्रम डाटाबेस सहित कई अन्य संसाधनों से जुड़ा हुआ है। स्विसप्रोट डेटाबेस में निम्नलिखित विषयो (items) का विवरण होता है: प्रोटीन का कार्य, पोस्ट–ट्रांसलेशनल संशोधन, डोमेन और साइटें, द्वितीयक संरचना (secondary structure), चतुर्धातुक संरचना (quaternary structure), अन्य प्रोटीन से समानताएं, प्रोटीन में कमियों से जुड़ी बीमारियां, वेरिएंट और कई और विवरण।

उच्च गुणवत्ता वाले एनोटेशन प्रदान करने के लिए, न्यूक्लिक अम्ल अनुक्रमों, प्रोटीन अनुक्रमों और प्रोटीन तृतीयक संरचनाओं के साथ–साथ विशेष डाटा संग्रह के बीच एक अच्छा एकीकरण (integration) प्रदान करना महत्वपूर्ण है। एक गैर अनावश्यक डाटाबेस के रूप में, स्विसप्रोट न्यूनतम अतिरिक्तता (minimal redundancy) को बनाए रखने की कोशिश करता है, जहां विभिन्न अनुक्रमण रिपोर्टों के बीच संघर्ष के मामलों में उन्हें संबंधित प्रविष्टि की सुविधा तालिका (feature table) में इंगित किया जाता है।

TrEMBL

TrEMBL स्विस–प्रोट का एक संगणक–एनोटेट पूरक है जिसमें EMBL न्यूक्लियोटाइड अनुक्रम प्रविष्टियों के सभी रूपांतरण (translation) शामिल हैं जो अभी तक स्विसप्रोट में एकीकृत (integrated) नहीं हैं। सभी TrEMBL प्रविष्टियों के लिए जो अंत में मानक स्विस–प्रोट गुणवत्ता में अपग्रेड की जानी चाहिए, स्विस–प्रोट प्राप्ति–क्रमांको (accession numbers) को सौंपा गया है।

TrEMBL के दो प्रमुख विभाजन हैं:

- SP-TrEMBL (SwissProt-TrEMBL): में वह प्रविष्टि शामिल है जो आखिर में स्विसप्रोट में विलय हो जाएगी।

- REM–TrEMBL (Remaining TrEMBL): में वह प्रविष्टि शामिल है जो स्विसप्रोट में शामिल नहीं होगी। इसमें ऐसी प्रविष्टियाँ हैं जो कृत्रिम (synthetic), संक्षिप्त (truncated), छद्मजीन (pseudogene) , पेटेंट, छोटे टुकड़े या प्रतिरक्षाग्लोब्युलिन (immunoglobulins) और T–कोशिका ग्राही (receptors) हैं।

GenPept

Genpept GenBank न्यूक्लियोटाइड अनुक्रम डाटाबेस का पूरक है। इसकी प्रविष्टियाँ GenBank प्रविष्टियों में कूटलेखन भागो (coding regions) का रूपांतरण हैं। उनमें न्यूनतम एनोटेशन होते हैं। संपूर्ण एनोटेशन के लिए, GenBank प्रविष्टि या Genpept प्रविष्टि में प्राप्ति क्रमांक (accession number) द्वारा संदर्भित प्रविष्टियों का उल्लेख करना चाहिए।

NRL 3D

NRL 3D का निर्माण और रखरखाव PIR द्वारा किया जाता है। इसमें प्रोटीन डाटा बैंक (PDB) से निकाले गए अनुक्रम शामिल हैं। प्रविष्टियों में द्वितीयक संरचना, सक्रिय साइट, बाइंडिंग साइट और संशोधित साइट एनोटेशन, प्रायोगिक विधि का विवरण, रिजॉल्यूशन, R फैक्टर आदि शामिल हैं। यह ध्यान दिया जाना चाहिए कि NRL 3D PDB में अनुक्रम डाटा को टेक्स्ट आधारित और अनुक्रम–आधारित खोज दोनों के लिए उपलब्ध कराता है। यह अन्य PIR प्रोटीन अनुक्रम डाटाबेस के साथ उपयोग के लिए पर–संदर्भ (cross–reference) जानकारी भी प्रदान करता है।

11.3.3 द्वितीयक प्रोटीन अनुक्रम डाटाबेस (Secondary Protein Sequence Databases)

PROSITE (http://expasy.org/prosite/prosuser.html)

विकसित किया गया पहला द्वितीयक डाटाबेस PROSITE (चित्र 11.4) था। इस डाटाबेस में कई प्रोटीन परिवारों की प्रविष्टियाँ हैं। परिवारों को आगे अनुक्रम डोमेन या मोटिफ द्वारा अलग और समूहीकृत किया जाता है। प्रोटीन और प्रोटीन डोमेन एक विशेष परिवार से संबंधित हैं जो आमतौर पर कार्यात्मक विशेषताओं (functional attributes) को साझा करते हैं और एक सामान्य पूर्वज से प्राप्त होते हैं। यह वर्गीकरण का आधार बनता है। महत्वपूर्ण बनाने वाले इन जैविक महत्वपूर्ण क्षेत्रों या अवशेषों में शामिल हैं:

- जैविक उत्प्रेरक साइटें

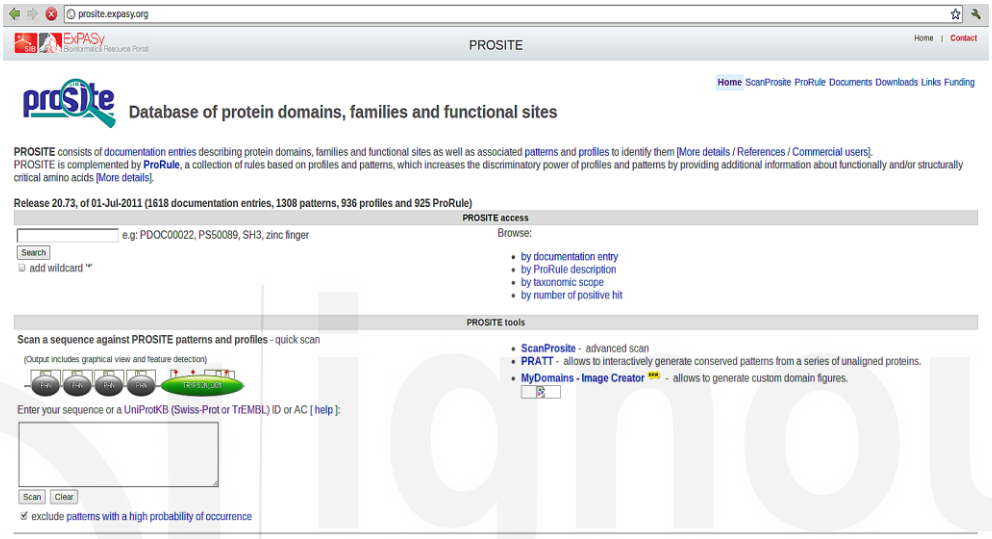
- प्रोस्थेटिक समूह संलग्नक साइटें

- अमीनो अम्ल एक धातु आयन (metal ion) को बांधने में शामिल होता है

- डाइसल्फाइड बंध में शामिल सिस्टीन

- एक अणु (ATP/ADP, GTP/GDP, Ca, DNA) को बांधने में शामिल भाग

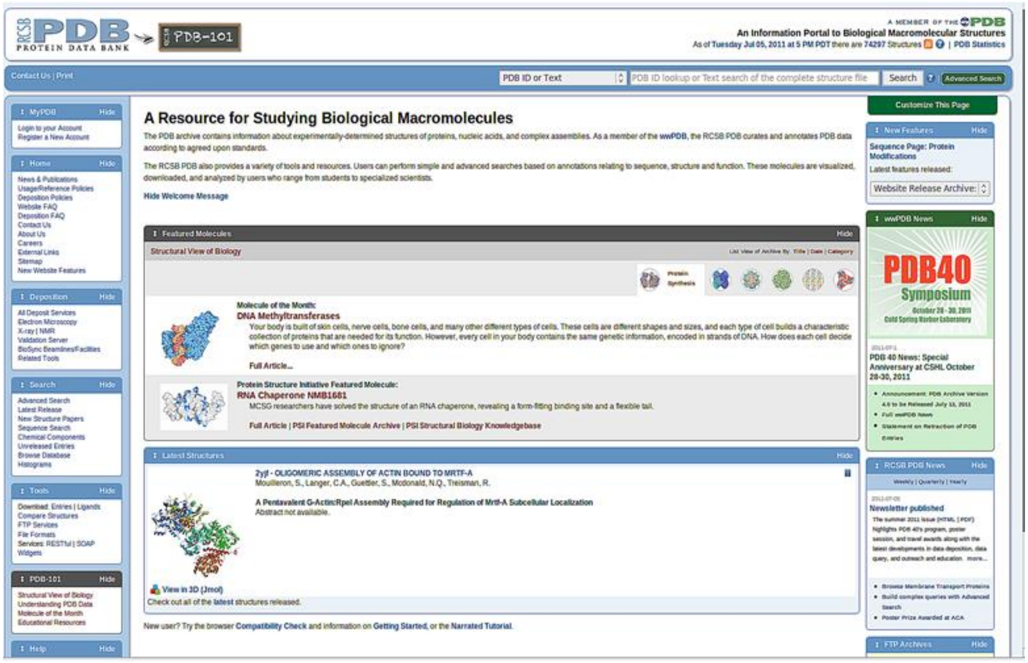
ये पैटर्न संगणनात्मक उपकरणों (computational tools) को भी तेजी से और मजबूती से पहचानने की सुविधा प्रदान करते हैं कि नए अनुक्रम में प्रोटीन का कौन सा परिवार है। प्रोसाइट (PROSITE) में कई संगणनात्मक उपकरण जैसे स्कैनप्रोसाइट (ScanProsite), मोटिफस्कैन (MotifScan), इंटरप्रोस्कैन (InterProScan), पीएस_स्कैन (ps_scan), पीएफटूल (pftools) और प्रैट (PRATT) हैं।



चित्र 11.4 : प्रोसाइट वेब पृष्ठ का स्क्रीनशॉट

प्रोटीन डाटा बैंक (Protein Data Bank) (www.rcsb.org/pdb/index.html)

PDB एक अमेरिकी डाटाबेस है जो 1971 में न्यूयार्क के लॉन्ग आइलैंड में ब्रुकहेवन नेशनल लेबोरेटरीज (Brookhaven National Laboratories) में दिवंगत वाल्टर हैमिल्टन (late Walter Hamilton) द्वारा शुरू किया गया था। अब इसका प्रबंधन रटगर्स विश्वविद्यालय में रिसर्च कोलैबोरेट्री फॉर स्ट्रक्चरल बायोइन्फॉर्मेटिक्स (Research Collaboratory for Structural Bioinformatics (RCSB), चित्र 11.5) द्वारा किया जाता है। यह न्यूजर्सी, कैलिफोर्निया में सैन डिएगो सुपरकंप्यूटर सेंटर और मैरीलैंड में नेशनल इंस्टिट्यूट एंड टेक्नोलॉजी संस्थान में स्थित है। प्रोटीन डाटा बैंक में प्रोटीन, न्यूक्लिक अम्ल और कुछ कार्बोहाइड्रेट के बारे में तीन आयामी संरचनाएं (three dimensional structures) हैं। PDB का अधिकांश डाटा एक्स–रे क्रिस्टलोग्राफी और एनएमआर (NMR) तकनीकों द्वारा उत्पन्न होता है।



चित्र 11.5 : PDB का स्क्रीन शॉट

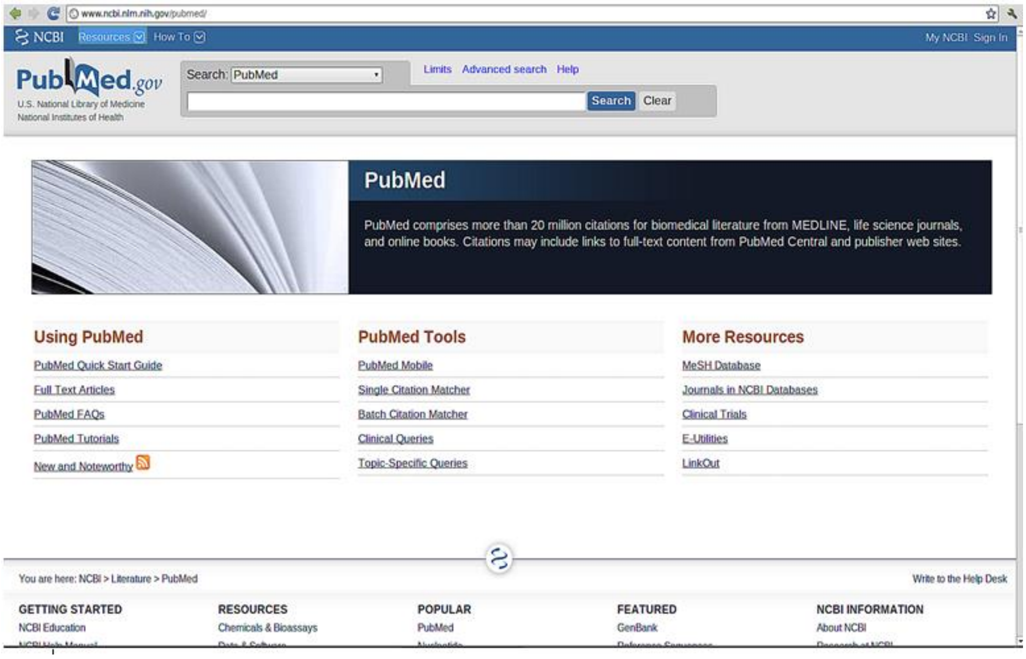
पबमेड (PubMed) (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)

यू. एस. नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ हेल्थ (NIH) स्थित नेशनल लाइब्रेरी ऑफ मेडिसिन (NLM) में नेशनल सेंटर फॉर बायोटेक्नोलॉजी इंफॉर्मेशन (NCBI, चित्र 11.6) द्वारा NCBI एन्ट्रीज (Entrez) पुनःप्राप्ति प्रणाली के माध्यम से उपलब्ध पबमेड (PubMed) विकसित किया गया था। एन्ट्रीज NCBI में पबमेड, न्यूक्लियोटाइड और प्रोटीन अनुक्रमो, प्रोटीन संरचनाओं, पूर्ण जीनोम, वर्गीकरण, ओमिम (OMIM), और कई अन्य सहित सेवाओं के लिए उपयोग की जाने वाली टेक्स्ट–आधारित खोज और पुनः प्राप्ति प्रणाली (retrieval system) है। पबमेड जैवचिकित्सीय साहित्य (biomedical literature) से उद्धरणों (citations) तक पहुंच प्रदान करता है। लिंकआउट (LinkOut) जर्नल वेब साइटों और अन्य संबंधित वेब संसाधनों पर पूर्ण–पाठ लेख (full-text articles) तक पहुंच प्रदान करता है। पबमेड अन्य एंट्रीज आणविक जीव विज्ञान (molecular biology) संसाधनों तक पहुंच और कड़ी भी प्रदान करता है।

डाटाबेस के लाभ

- खोज समय को कम करता है।
- न्यूनतम त्रुटि परिणाम देता है।
- एकल प्रजाति (single species) श्रेणियों तक पहुंचने की अनुमति देता है, जो वैज्ञानिक नाम के पहले अक्षरों द्वारा इंगित किए जाते हैं।
- डाटाबेस के भीतर विशिष्ट वर्गीकरण श्रेणियों तक पहुंच की अनुमति देता है।

ignou THE PEOPLE'S UNIVERSITY



चित्र 11.6 पबमेड दिखाती NCBI का स्क्रीन कैप्चर।

बोध प्रश्न 2

इंगित करें कि निम्नलिखित कथन सही हैं या गलत

i. PDB एक DNA डाटाबैंक है।

ii. EMB एक न्यूक्लिक अम्ल डेटाबेस है।

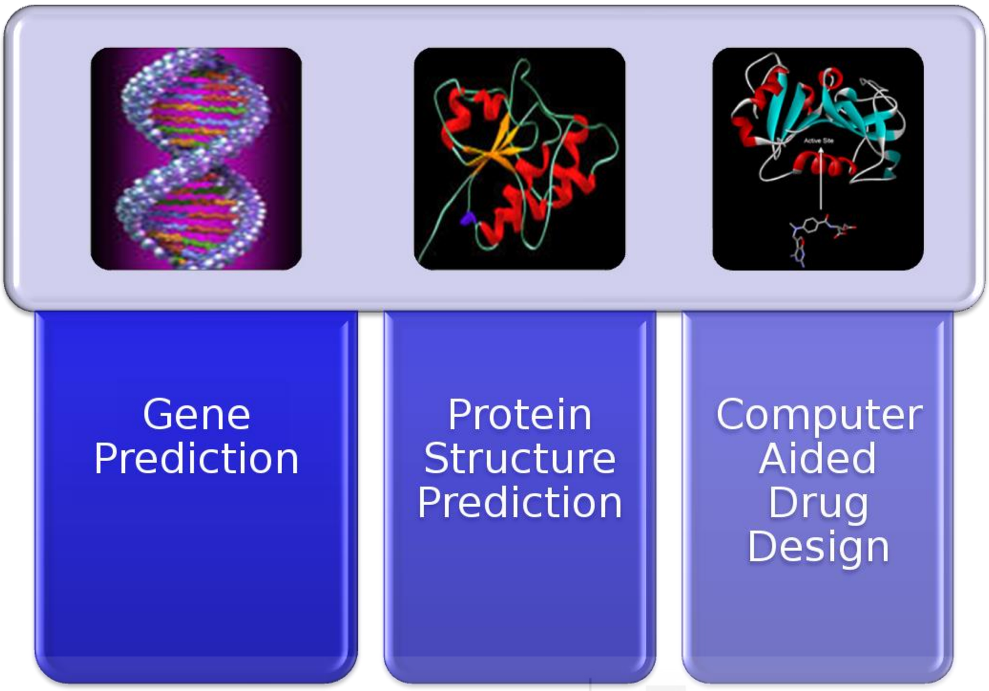
iii. स्विस पोर्ट पर प्रोटीन–अनुवाद संबंधी संशोधनों का विवरण उपलब्ध नहीं है।

iv. PROSITE पर प्रोटीन जैविक उत्प्रेरक साइटों से संबंधित जानकारी उपलब्ध है।

v. NCBI ने PUBMED विकसित किया है।

11.4 जैव सूचना विज्ञान के अनुप्रयोग

अब तक आपने जैव सूचना विज्ञान और जैव सूचना विज्ञान के क्षेत्र में व्यापक रूप से उपयोग किए जाने वाले जैविक डटाबेस के विभिन्न पहलुओं के बारे में सीखा है । जैव सूचना विज्ञान के तीन प्रमुख अनुसंधान क्षेत्रों को चित्र 11.7 पर दिखाया गया है। अब हम जैव सूचना विज्ञान के अनुप्रयोगों का अन्वेषण (explore) करते हैं:



चित्र 11.7 जैव सूचना विज्ञान के तीन प्रमुख अनुसंधान क्षेत्र।

11.4.1 जीन पूर्वानुमान (Gene Prediction)

कई जीवों के लिए जीनोम अनुक्रमण के विकास के साथ, अधिक से अधिक प्राकृतिक अनुक्रमों (raw sequences) को एनोटेट करने की आवश्यकता है। प्रोटीन कूट संकेतन क्षेत्रों (coding regions) की स्थिति खोजने के लिए संगणनात्मक विधियों (computational methods) द्वारा जीन का पूर्वानुमान (prediction) जैव सूचना विज्ञान में आवश्यक मुद्दों में से एक है। विधियों के दो वर्गों को आम तौर पर अपनाया जाता है: समानता आधारित खोज (similarity based searches) और प्रारंभिक पूर्वानुमान (ab initio prediction)।

प्रोकैरियोट्स के विशिष्ट जीन घनत्व और उनके प्रोटीन कूटलेखन क्षेत्रों (coding regions) में इंट्रॉन्स की अनुपस्थिति के कारण प्रोकैरियोटिक जीनोम में जीन की खोज कम मुश्किल है। यूकैरियोटिक जीवों में, प्रोटीन कूटलेखन क्षेत्रों का प्रतिलेखन (transcription) विशिष्ट प्रमोटर अनुक्रम पर शुरू किया जाता है जिसके बाद प्रोटीन–संकेतन एक्सॉन को छोड़कर, एक समबंधन (splicing) प्रक्रिया द्वारा पूर्व–mRNA से गैर–कूटलेखन अनुक्रम (इंट्रॉन) को हटाया जाता है।

तुलनात्मक जीनोमिक्स और कार्यात्मक जीनोमिक्स (Comparative genomics and Functional Genomics)

तुलनात्मक जीनोमिक्स विभिन्न प्रजातियों से जीनोम का विश्लेषण और तुलना है (चित्र 11.8)। जीनोम की तुलना करते समय जीनोम शोधकर्ता कई अलग–अलग विशेषताओं को देखते हैं: अनुक्रम समानता, जीन स्थान, जीन के भीतर कूटलेखन क्षेत्रों (एक्सॉन कहा जाता है) की लंबाई और संख्या, प्रत्येक जीनोम में गैर–कूटलेखन DNA की मात्रा और अत्यधिक संरक्षित क्षेत्रों (conserved regions) को जीवाणुओं के रूप में सरल और मनुष्यों के रूप में जटिल के रूप में बनाए रखा जाता है। इसका उद्देश्य इस बात

की बेहतर समझ हासिल करना है कि प्रजातियों का विकास कैसे हुआ है और जीनोम के जीन और गैर–कूटलेखन क्षेत्रों के कार्य को निर्धारित करना है। इन अनुक्रम–समानता के कुछ उपकरण इंटरनेट पर जनता के लिए सुलभ हैं। सबसे व्यापक रूप से उपयोग में से एक BLAST है, जो नेशनल सेंटर फॉर बायोटेक्नोलॉजी इनफार्मेशन से उपलब्ध है। BLAST सभी उपलब्ध अनुक्रम डाटा पर समानता (similarity) खोज करने के लिए डिजाइन किए गए प्रोग्रामों का एक समुच्चय (set) है।

चित्र 11.8: तुलनात्मक जीनोमिक्स (स्रोतरू कैथरीन एस० पोलार्ड (2009) हमें क्या मानव बनाता है? मनुष्यों और चिंपांजी के जीनोम की तुलना डीएनए के उन दुर्लभ हिस्सों को प्रकट कर रही है जो हमारे अकेले हैं। साइंटिफिक अमेरिकन)।

कार्यात्मक जीनोमिक्स एक जीव के जीनोम और उसके बाह्य रूप (phenotypes) या जीन के बीच कार्यात्मक पारस्परिक क्रिया (functional interactions) के बीच संबंधों को समझना चाहता है। यह क्षेत्र जीन (प्रोटीन अनुक्रम भी) कार्यों और पारस्परिक क्रिया का वर्णन करने के लिए जीनोमिक प्रोजेक्ट द्वारा उत्पादित विशाल डाटा का उपयोग करने का प्रयास करता है। कार्यात्मक जीनोमिक्स जीन, RNA ट्रांसक्रिप्ट्स और प्रोटीन के स्तर पर DNA के कार्य के बारे में सवालों के जवाब देने का प्रयास करता है। कार्यात्मक जीनोमिक्स का वादा कोशिकीय या जीव स्तरों (cellular or organism levels) पर जीव के सक्रिय गुणों की समझ में जीनोमिक और प्रोटिओमिक ज्ञान का विस्तार और संश्लेषण करना है। यह जीवों के जीनोम में एन्कोड की गई जानकारी से जैविक क्रिया कैसे उत्पन्न होती है, इस बारे में अधिक संपूर्ण तस्वीर प्रदान करेगा।

फार्मेकोजीनोमिक्स (Pharmacogenomics)

फार्मेकोजीनोमिक्स विश्लेषण करता है कि आनुवंशिक गठन किसी व्यक्ति की दवाओं की प्रतिक्रिया (response) को कैसे प्रभावित करता है। इस तरह के दृष्टिकोण "व्यक्तिगत चिकित्सा" के निर्माण का वादा कर रहे हैं जिसमें प्रत्येक व्यक्ति के अद्वितीय वंशागत संरचना (genetic makeup) के लिए दवाओं (drugs) और दवाओं के मिश्रण को अनुकूलित किया जाता है। भविष्य में फार्मेकोजीनोमिक्स कैंसर, हृदय संबंधी विकार,

एचआईवी, तपेदिक, अस्थमा और मधुमेह सहित स्वास्थ्य समस्याओं की एक विस्तृत श्रृंखला के इलाज के लिए दवाओं के विकास की अनुमति देगा।

11.4.2 जैव सूचना विज्ञान और प्रोटीन संरचना पूर्वानुमान (Bioinformatics and Protein Structure Prediction)

प्रोटीन का अध्ययन करना क्यों महत्वपूर्ण है?

आणविक पैमाने (molecular scale) पर जीवन के नाटक में प्रोटीन वहीं होता है, जहां क्रिया होती है। प्रोटीन लगभग सभी जैविक प्रक्रिया में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। प्रोटीन रखरखाव, कोशिका की संरचनात्मक पूर्णता, परिवहन, भंडारण, विनियमन, संकेतन, प्रतिरक्षा के लिए महत्वपूर्ण हैं और और जैव उत्प्रेरक के रूप में भी कार्य करता है। प्रोटीन अमीनो अम्ल की रैखिक श्रृंखलाएं (linear chains) हैं जो अपने मूल अवस्था (native state) में एक अद्वितीय त्रिविम संरचना को अपनाते हैं। यह मूल संरचना है जो प्रोटीन को अपने जैव रासायनिक कार्य को पूरा करने की अनुमति देता है।

जैविक अनुक्रम और संरचना डाटा का अचानक वृद्धि (Explosion of Biological Sequence and Structure Data)

प्रोटीन का पारंपरिक रूप (traditionally) से व्यक्तिगत रूप (individually) से अध्ययन किया जा रहा है। रुचि (interest) की एक प्रोटीन को उसके कूटलेखन अनुक्रम की पहचान की गई और एक उचित एक्सप्रेशन वेक्टर में क्लोन किया गया। इसलिए, बशर्ते कि क्लोनिंग, एक्सप्रेशन और शुद्धिकरण (purification) सफल रहे, जैव रासायनिक प्रयोगों में पर्याप्त मात्रा में शुद्ध प्रोटीन प्रयुक्त किया जा सकता है या NMR स्पेक्ट्रोस्कोपी के लिए विलयन तैयार करने या एक्स–रे क्रिस्टैलोग्राफी द्वारा संरचना निर्धारण के लिए क्रिस्टल विकसित करने के लिए उपयोग किया जा सकता है। 90 के दशक के उत्तरार्ध से हमने जैविक अनुक्रम और संरचना डाटा के एक चरघातांकी वृद्धि (exponential growth) का अवलोकन किया, जिसका मुख्य कारण दुनिया भर के विभिन्न देशों में सार्वजनिक और निजी उद्योगों दोनों में चल रही जीनोम प्रोजेक्ट हैं। मई 2013 तक, RCSB–PDB में 90,206 संरचनाएं हैं।

11.5 प्रोटीन संरचना को देखने के लिए इन सिलिको उपकरण का उपयोग किया जाता है (*In silico* tools used to view protein structure)

अब तक हमने जैविक डेटाबेस और विभिन्न संसाधनों (resources) के बारे में चर्चा की है जो जैव सूचना विज्ञान के क्षेत्र में बड़े पैमाने पर उपयोग किए जाते हैं। अब इस खंड में हम उन उपकरणों के बारे में चर्चा करेंगे जो आणविक विजुअलाइजेशन उपकरण के रूप में लोकप्रिय हैं जिन्हें हम मुख्य रूप से उन उपकरणों पर ध्यान केंद्रित करेंगे जो प्रोटीन संरचनाओं की देखने के लिए उपयोग किए जाते हैं। जैसा कि हम सभी जानते हैं कि विजुअलाइजेशन उस गतिविधि को संदर्भित करता है जो दृश्य कल्पना है जो हमें

संरचनाओं के चित्रों को हमारे अनुभव की विजुअलाइजेशन करने में मदद करेगा। दूसरे शब्दों में हम कह सकते हैं कि ये उपकरण हमें प्रोटीन संरचनाओं के बारे में बेहतर विजुअलाइजेशन और समझ के साथ–साथ दृश्य अनुभव को समृद्ध करने में मदद करेंगे। इन विजुअलाइजेशन उपकरणो में संरचना माप आकार और विभिन्न प्रोटीन संरचनाओं और प्रोटीन मोटीफ के बीच मौजूद रिक्त स्थान को चित्रित करने के लिए अधिक जीवंतता (animation) या आलेखी (graphical) निरूपण (representations) शामिल हैं। उदाहरण के लिए, एक किण्वक (enzyme) की सक्रिय साइट का पता लगाना या एक हीमोग्लोबिन अणु के अंदर आयरन का पता लगाना। प्रोटीन संरचनाओं पर विभिन्न बाहरी और आंतरिक कारकों के परिवर्तनों, पारस्परिक क्रियाओं (interactions) और प्रभावों को समझने के लिए विजुअलाइजेशन उपकरण आवश्यक हैं। किण्वक संरचना पर तापमान के प्रभाव और किण्वक की सक्रिय साइट के साथ सब्सट्रेट के बंधन (binding) को देखने के लिए ये उपकरण वास्तव में उपयोगी हैं।

पिछले भाग में हमने प्रोटीन डाटाबेस (PDB फाइल) के बारे में सीखा है। इन PDB फाइलों को देखने के लिए हमें अपने संगणक (computers) में विजुअलाइजेशन उपकरणों की आवश्यकता होती है। अब हम इन विजुअलाइजेशन उपकरणों और उनके अनुप्रयोगों की विशेषताओं पर चर्चा करते हैं।

PyMol (https://pymol.org/2/):

Pymol एक आणविक आलेखी अंतरापृष्ठ (molecular graphical interface) है जो 'पाइथन इंटरप्रेटर' पर आधारित है और व्यापक रूप से वास्तविक समय के विजुअलाइजेशन के लिए उपयोग किया जाता है और उच्च गुणवत्ता वाली छवियों या जीवंतता को उत्पन्न करता है। pymol विजुअलाइजेशन के साथ–साथ अणुओं के छोटा इंटरैक्टिव वीडियो बनाने में सहायक है। यह उपकरण दो परमाणुओं के बीच की दूरी को मापने और प्रोटीन के किसी विशेष क्षेत्र में मौजूद अमीनो अम्ल को चिह्नित करने या उसका पता लगाने में भी सहायक है। इस सॉफ्टवेयर के बारे में अधिक जानकारी जानने के लिए आपको दिए गए URL https://pymol-org पर जाने की सलाह दी जाती है

Jmol (www.jmol.org):

Jmol आणविक संरचनाओं का एक स्वतंत्र, खुला स्रोत व्यूअर है जो आणविक संरचना से संबंधित रसायन विज्ञान, जैव रसायन और अन्य क्षेत्रों में छात्रों, शिक्षकों और शोधकर्ताओं के लिए उपयोगी है। यह क्रॉस–प्लेटफॉर्म है, जो विंडोज, मैक ओएस एक्स (Mac OS X) और लिनक्स / यूनिक्स प्रणाली पर चल रहा है। Jmol एप्लिकेशन एक स्वचलित (stand-alone) जावा एप्लीकेशन है जो डेस्कटॉप संगणक पर चलता है। आप दिए गए वेब लिंक http://jmol-sourceforge-net/ पर इस उपकरण के बारे में अधिक जानकारी प्राप्त कर सकते हैं।

इन दो विजुअलाइजेशन उपकरणों के अलावा RasMol, Chimera VMD जैसे कुछ और उपकरण हैं जिनका व्यापक रूप से जैव–रसायन विज्ञान, रसायन विज्ञान, आणविक जीव विज्ञान और अन्य संबद्ध विज्ञान के क्षेत्रों में शोधकर्ताओं द्वारा अणुओं की पारस्परिक क्रिया को दिखाने और पूर्वानुमान के लिए उपयोग किया जाता है।

बोध प्रश्न 3

रिक्त स्थान भरें

i) PyMol .... आणविक आलेखी अंतरापृष्ठ पर आधारित है।

ii) व्यक्तिगत चिकित्सा का अध्ययन को .... रूप में जाना जाता है।

iii) यूकेरियोट्स के तुलना में प्रोकरयोट्स में जीन की खोज कम मुश्किल .... कूटलेखन क्षेत्रों की अनुपस्थिति के कारण है।

iv) .... जावा आधारित विजुअलाइजेशन उपकरण है।

जैव सूचना विज्ञान का एक कालानुक्रमिक इतिहास (अतिरिक्त पढ़ने)

1953 – वाटसन और क्रिक (Watson & Crick) ने फ्रैंकलिन और विल्किंस (Franklin & Wilkins) द्वारा प्राप्त डीएनए (DNA) आधारित एक्स–रे डाटा के लिए डबल हेलिक्स मॉडल का प्रस्ताव रखा।

1954 – प्रोटीन क्रिस्टलिकी (protein crystallography) में चरण की समस्या को हल करने के लिए पेरुट्ज समूह (Perutz's group) ने गुरु परमाणु तरीके (heavy atom methods) विकसित किए।

1955 – बोवाइन इंसुलिन का विश्लेषण करने वाले पहले प्रोटीन के अनुक्रम की घोषणा एफ० सेंगर (F- Sanger) ने की।

1969 – ARPANET को स्टैंडफोर्ड और यूसीएलए (UCLA) में संगणको को जोड़कर बनाया गया।

1970 – अनुक्रम तुलना के लिए नीडलमैन–वून्श (Needleman–Wunsch) एल्गोरिथ्म का विवरण प्रकाशित किया गया।

1972 – पॉल बर्ग (Paul Berg) और उनके समूह द्वारा पहला पुर्नयोजित डी०एन०ए० अणु (recombinant DNA molecule) बनाया गया।

1973 – ब्रूकहैवेन (Brookhaven) प्रोटीन डाटाबैंक की घोषणा की गई (Acta-Cryst-B, 1973, 29 : 1764)। रॉबर्ट मेटकाफ (Robert Metcalfe) ने हार्वर्ड विश्वविद्यालय से पीएचडी (Ph.D.) की उपाधि प्राप्त की। उनकी थीसिस ईथरनेट का वर्णन करती है।

1974 – विंट सेर्फ और रॉबर्ट खान (Vint Cerf and Robert Khan) ने संगणक के नेटवर्क को "इंटरनेट" में जोड़ने की अवधारणा विकसित की और ट्रांसमिशन कंट्रोल प्रोटोकॉल (TCP) विकसित किया।

1975 – बिल गेट्स और पॉल एलन (Bill Gates and Paul Allen) द्वारा माइक्रोसॉफ्ट कारपोरेशन की स्थापना की गई।

दो–आयामी वैद्युतकणसंचलन (Two–dimensional electrophoresis), जहां एस०डी०एस० (SDS) पॉलीएक्रेलैमाइड जेल पर प्रोटीन का पृथक्करण समविभव बिंदुओं

(isoelectric points) के अनुसार पृथक्करण के साथ जोड़ा गया था, पी० एच० ओ फरोल (P.H.O'Fareel) द्वारा इसकी घोषणा की गई थी ।

1988 – नेशनल कैंसर इंस्टीट्यूट, यू०एस०ए० (USA) में नेशनल सेंटर फॉर बायोटेक्नोलॉजी इंफॉर्मेशन (NCBI) की स्थापना हुई।

1988 –मानव जीनोम की पहल शुरू की गई थी (जीवन विज्ञान पर आयोग (commission on Life Sciences), राष्ट्रीय अनुसंधान परिषद (National Research council)। मानव जीनोम मैपिंग और अनुक्रमण (sequencing), नेशनल एकेडमी प्रेस: वाशिंगटन, डी० सी०)।

अनुक्रम तुलना के लिए FASTA एल्गोरिथ्म पियर्सन और लूपमैन (Pearson and Lupman) द्वारा प्रकाशित किया गया था।

1989 – जेनेटिक्स कंप्यूटर ग्रुप (GCG) एक निजी कंपनी बनी। ऑक्सफोर्ड मॉलिक्यूलर ग्रुप, लिमिटेड (OMG), यू० के० की स्थापना, एंथनी मार्चिगटन, डेविड रिकेट्स, जेम्स हिडलेस्टन, एंथनी रीस और डब्ल्यू० ग्राहम रिचर्ड्स द्वारा की गई थी। प्राथमिक उत्पाद: एनाकोंड्स, एएसपी, कैमेलियन और अन्य (आणविक मॉडलिंग, ड्रग डिजाइन, प्रोटीन डिजाइन)।

1990 – BLAST प्रोग्राम (Altschul, et. Al.) लागू किया गया। माइकल लेविट और क्रिस ली (Michael Levitt and Chris Lee) द्वारा कैलिफोर्निया में मॉलिक्यूलर एप्लिकेशन्स ग्रुप की स्थापना की गई थी। उनके प्राथमिक उत्पाद लुक और सेगमोड (Look and SegMod) थे जो आणविक मॉडलिंग और प्रोटीन डिजाइन के लिए उपयोग किए जाते हैं। इनफॉरमैक्स (InforMax) की स्थापना बेथेस्डा, एमडी में हुई थी। कंपनी के उत्पाद अनुक्रम विश्लेषण, डाटाबेस और डाटा प्रबंधन, खोज, प्रकाशन ग्राफिक्स, क्लोन निर्माण, मैपिंग और प्राइमर डिजाइन को संबोधित करते हैं।

1991 – जिनेवा (CERN) में शोध संस्थान ने प्रोटोकॉल का निर्माण करने की घोषणा की, जो वर्ल्ड वाइड वेब का निर्माण करता है। एक्सप्रेस्ड सीक्वेंस टैग्स (EST) का निर्माण और उपयोग वर्णित है। पालो आल्टो कैलिफोर्निया में मुख्यालय वाली जीनोमिक्स कंपनी इंसाइट फार्मास्यूटिकल्स का गठन किया गया है। मैरियड जेनेटिक्स, आइएनसी० की स्थापना उटाह में हुई थी। कंपनी का लक्ष्य प्रमुख आम मानव रोग जीन और उनके संबंधित मार्गों की खोज का नेतृत्व करना है। कंपनी ने अपने अकादमिक सहयोगियों के साथ, निम्नलिखित प्रमुख जीनों की खोज और अनुक्रम किया था: BRCA1, BRACA1 , CHD1, MMAC1, MMSC1, MMSC2, CtIP, p16, p19 and MTS2.

1993 – न्यू हेवन, सीटी में कुराजेन कॉर्पोरेशन (CuraGen Corporation) का गठन किया गया। अफीमेट्रिक्स (Affymetrix) सांता क्लारा, कैलिफोर्निया में स्वतंत्र संचालन शुरू करता है।

1994– नेटस्केप कम्युनिकेशंस कॉर्पोरेशन (Netscape Communications Corporation) की स्थापना की और नेविगेटर, NCSA's मोजिला के वाणिज्यिक संस्करण जारी करता है। मैरीलैंड में जीन लॉजिक (Gene Logic) का गठन किया गया था। प्रोटीन मोटिफ्स का प्रिंट डाटाबेस एटवुड और बेक (Attwood and Beck) द्वारा प्रकाशित किया गया

था। ऑक्सफोर्ड मॉलिक्युलर ग्रुप ने इंटेलीजेनेटिक्स (IntelliGenetics) का अधिग्रहण किया।

1995 – हीमोफिलस इन्फ्लुएंजा (Haemophilus influenzea) जीनोम (1.8) का अनुक्रम हुआ। माइकोप्लाज्मा जेनिटेलियम (Mycoplasma genitalium) जीनोम अनुक्रम किया गया था।

1996 – सैकेरोमाइसीज सेरेविसी (Saccharomyces cerevisiae) (बेकर की यीस्ट, 12. 1 Mb) के जीनोम को अनुक्रमित किया गया। प्रोसाइट डाटाबेस बैरोच और अन्य लोग ;Bairoch, et al.) द्वारा तैयार किया गया था । एफीमेट्रिक्स ने पहला वाणिज्यिक डीएनए चिप्स का उत्पादन किया।

1997 – ई० कोलाई (4.7 Mbp) के लिए जीनोम प्रकाशित किया गया था। ऑक्सफोर्ड मॉलिक्यूलर ग्रुप जेनेटिक्स कंप्यूटर ग्रुप का अधिग्रहण करता है। लायन बायोसाइंस एजी जैव सूचना विज्ञान पर मजबूत ध्यान देने के साथ संपूर्ण जीनोमिक्स कंपनी के रूप में स्थापित किया गया है। कंपनी को यूरोपीय मॉलिक्यूलर बायोलॉजी लेबोरेटरी (EMBL), यूरोपियन बायोइनफॉरमैटिक्स इंस्टीट्यूट (EBI), जर्मन कैंसर रिसर्च सेंटर (DKFZ) और हीडलबर्ग विश्वविद्यालय के आईपी से बनाया गया था। पैराडिज्म जेनेटिक्स आइएनसी० (paradigm Genetics Inc.), एक कंपनी जो दुनिया भर में खाद्य और फाइबर उत्पादन को बढ़ाने के लिए जीनोमिक प्रौद्योगिकियों के अनुप्रयोग (application) पर केंद्रित है, की स्थापना रिसर्च ट्राइंगल पार्क, एनसी० (Research Triangle Park, NC) में की गई थी। डीकोड जेनेटिक्स एक पेपर प्रकाशित करती है जिसमें FET1 जीन के स्थान का वर्णन किया गया है, जो गुणसूत्र 13 (प्रकृति आनुवंशिकी) पर पारिवारिक आवश्यक कंपकंपी (tremor) के लिए जिम्मेदार है।

1998 – कैनोरहैबाइटिस एलिगेंस (Caenorhabitis elegans) और बेकर के यीस्ट के लिए जीनोम प्रकाशित किए गए थे। स्विस इंस्टीट्यूट ऑफ बायोइनफॉरमैटिक्स एक गैर–लाभकारी संस्था के रूप में स्थापित है। क्रेग वेंटर (Craig Venter) ने रॉकविल, मैरीलैंड में सेलेरा का निर्माण किया। पीई इन्फॉर्मेटिक्स का गठन पीई बायोसिस्टम्स के भीतर उत्कृष्टता के केंद्र के रूप में किया गया था। यह केंद्र व्यवहारिक जैवतंत्र (Applied Biosystems) की आनुवंशिक यंत्रीकरण (genetic instrumentation) विशेषज्ञता को आगे बढ़ाने के लिए पीई नेल्सन और आणविक सूचना विज्ञान (Molecular Informatics) के पूरक विशेषज्ञता को एक साथ लाता है। इंफार्मेटिका, एक नई जीनोमिक्स और जैव सूचना विज्ञान कंपनी, यूनिवर्सिटी कॉलेज लंदन, जैवचिकित्सीय अनुसंधान (Biomedical Research) के लिए वोल्फसन इंस्टीट्यूट (Wolfson Institute), प्रमुख ब्रिटिश अकादमिक केंद्रों और यूनिबायो लिमिटेड (Unibio Limited) के पांच प्रमुख वैज्ञानिकों द्वारा स्थापित की गई थी। जीनफॉरमैटिक्स (GeneFormatisc), जो प्रोटीन संरचना और कार्य के विश्लेषण और पूर्वानुमान के लिए समर्पित एक कंपनी है, जिसका गठन सैन डिएगो में किया गया था। मॉलिक्यूलर सिमुलेशन आइएनसी० फार्माकोपिया द्वारा अधिग्रहण किया गया था।

1999 – डीकोड जेनेटिक्स गुणसूत्र 2p13 पर एक स्थान के रूप में पूर्व एक्लम्पसिया से जुड़े जीन को मैप करता है।

2000 – स्यूडोमोनास एरुगिनोसा (*Pseudomonas aeruginosa)* (6.3 Mbp) के लिए जीनोम प्रकाशित किया गया था। अरबिडोप्सिस थैलियाना (*Arabidopsis thaliana*) जीनोम (100 Mb) को सुरक्षित किया गया था। ड्रोसोफीला मिलानोगैस्टर (*Drosophila melanogaster*) जीनोम (180 Mb) का अनुक्रम किया गया था। फार्माकोपिया आक्सफोर्ड मॉलिक्यूलर ग्रुप का अधिग्रहण करता है।

2001 – मानव जीनोम (3,000 Mbp) डाटा प्रकाशित किया गया।

11.6 सारांश

- जैव सूचना विज्ञान जैविक समस्याओं का समाधान करने के लिए आईटी के लिए अनुप्रयोग है।
- जैव सूचना विज्ञान और इसके संबंधित क्षेत्र जैसे जीनोमिक्स, प्रोटिओमिक्स, ट्रांसक्रिप्टोमिक्स, मेटाबोलोमिक्स और सिस्टम बायोलॉजी कृषि, स्वास्थ्य क्षेत्र और पर्यावरण के मुद्दों में उपयोगी अनुप्रयोग मिलते हैं ।
- अनुसंधान के तीन प्रमुख महत्व वाले क्षेत्रों में जीन खोज, प्रोटीन संरचना पूर्वानुमान और संगणक साहाय्यित (aided) ड्रग डिजाइन शामिल हैं।
- जैविक डाटाबेस को प्राथमिक (primary) द्वितीयक (secondary) और समग्र (composite) डाटाबेस के रूप में वर्गीकृत किया जाता है।
- जैव सूचना विज्ञान में, अनुक्रम संरेखण (sequence alignment) समानता के क्षेत्रों की पहचान करने के लिए DNA, RNA या प्रोटीन के अनुक्रमों को व्यवस्थित करने का एक तरीका है जो अनुक्रमों के बीच कार्यात्मक (functional), संरचनात्मक (structural) या विकासवादी (evolutionary) संबंधों का परिणाम हो सकता है।
- न्यूक्लियोटाइड या अमिनो अम्ल अवशेषों के संरेखित अनुक्रमों (Aligned sequences) को आमतौर पर एक मैट्रिक्स के भीतर पंक्तियों के रूप में दर्शाया जाता है। अवशेषों के बीच अंतराल डाला जाता है ताकि एक सा या समान विशेषता क्रमिक पंक्ति में संरेखित हों।
- PyMol और Jmol विजुअलाइजेशन उपकरण हैं जिनका उपयोग प्रोटीन में संलग्नी बंधनकारी साइटों (ligand binding sites) और किण्वकों में सक्रिय साइटों (active sites) को खोजने और पहचानने के लिए किया जाता है।

11.7 अंत में कुछ प्रश्न

1. जैव सूचना विज्ञान के क्षेत्र में प्रमुख अनुसंधान क्षेत्रों पर चर्चा करें।
2. जैविक डाटाबेस क्या हैं और उन्हें कैसे वर्गीकृत किया जाता है?
3. i) प्रोटीन अनुक्रमों ii) प्रोटीन संरचनाओं को देखने के लिए कुछ डाटाबेस का नाम।
4. तुलनात्मक जीनोमिक्स और कार्यात्मक जीनोमिक्स के बीच अंतर करें।

5. BLAST क्या है? इसका उपयोग कहां के लिए किया जाता है?

6. प्रोटीन विजुअलाइजेशन उपकरण पर एक संक्षिप्त नोट लिखें।

11.8 उत्तर

बोध प्रश्न 1

i-ख ii- इ iii-घ iv- ग v- क

बोध प्रश्न 2

i. असत्य ii.सत्य iii.असत्य iv.सत्य v.सत्य

बोध प्रश्न 3

i. पाइथन
ii. फार्मेकोजीनोमिक्स
iii. इंट्रॉन्स
iv. Jmol

अंत में कुछ प्रश्न

1. अनुभाग 11.2 में देखिए

2. अनुभाग 11.3 में देखिए

3. तालिका 11.1 में देखिए

4. अनुभाग 11.4.1 में देखिए

5. अनुभाग 11.5 में देखिए

11.10 अन्य सुझाई गई पुस्तकें

1. Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis (2001), 1st ed., Mount, D.W. Cold Spring Harbor Laborator Press (New York), ISBN: 0-87969-608-7.
2. Bioinformatics and Functional Genomics (2003), 1st ed., Pevsner, J., John Wiley & Sons, Inc. (New Jersey), ISBN: 0-47121004-8.

3. Bioinformatics: A Practical Guide to the Analysis of Genes and Proteins (2005), 3rd ed., Baxevanis, A.D. and Ouellette, B.F., John Wiley & Sons, Inc. (New Jersey), ISBN: 0-47147878-4.
4. Bioinformatics – Principles and Applications (2008), 1st ed. Ghosh, Z. and Mallick, B.,Oxford University Press (India), ISBN: 9780195692303.

5. Essentials of Bioinformatics (2006), Jin Xiong, Cambridge University Press. ISBN-13:978-0-521-70610-0.

ignou
THE PEOPLE'S
UNIVERSITY