

खंड 4**प्रोटीन कार्यविधि की विविधता**

इकाई 12**प्रोटीन विधिता की समीक्षा****211**

इकाई 13**मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन****222**

इकाई 14**विशेष प्रोटींसरू प्रतिरक्षी और
ऐक्टिन-मायोसिन मोटस****252**

खंड 4 : प्रोटीन कार्यविधि की विविधता

यह इस पाठ्यक्रम का अंतिम खंड है और इसमें 3 इकाइयां शामिल हैं जो प्रोटीन कार्यविधि की विविधता से संबंधित विषयों को समझने में मदद करेंगी। इस खंड की पहली इकाई प्रोटीन विविधता के बारे में बताता है। इस इकाई का लक्ष्य आपको परिवहन, भंडारण, ग्राहि और संकेतन जैसे प्रोटीन द्वारा किए जाने वाले विभिन्न कार्यों के बारे में समझाना है। आप केराटिन, कोलेजन, ऐक्टिन और मायोसिन के बारे में भी जानेंगे जो आवश्यक संरचनात्मक प्रोटीन हैं।

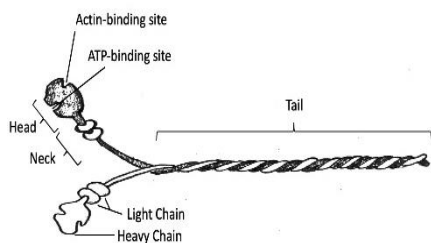
दूसरी इकाई हीमोग्लोबिन और मायोग्लोबिन जैसे परिवहन प्रोटीन पर विस्तृत चर्चा के लिए समर्पित है। जैसा कि आप सभी जानते हैं कि जीवन के रखरखाव के लिए ऑक्सीजन और कार्बनडाइ ऑक्साइड जैसी श्वसन गैसों का परिवहन आवश्यक है। इस महत्वपूर्ण जैव रासायनिक गतिविधि के लिए ये दोनों प्रोटीन एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। अध्ययन के दौरान, आप हिल प्लॉट जैसे विभिन्न विषयों में दोनों परिवहन प्रोटीन के बीच सहयोगिता समझेंगे।

इस पाठ्यक्रम की अंतिम इकाई प्रतिरक्षी और रोकटो मायोसिन जैसे विशेष प्रोटीन के बारे में समझाने के लिए समर्पित है। चूंकि जीवित जीवों को प्रतिरक्षा प्रदान करने के लिए आवश्यक प्रतिरक्षी है और इन विशेष प्रोटीन की संरचना के बारे में अधिक जानने का आनंद लेंगे।

संभावित अध्ययन परिणाम

इस खंड का अध्ययन करने के बाद, आप

- प्रोटीन विविधता और उनके कार्यों के बीच संबंध को जिम्मेदार ठहराने में सक्षम होंगे,
- श्वसन के परिवहन के संबंध में हीमोग्लोबिन और मायोग्लोबिन संरचना के सहयोग का विस्तार कर पायेंगे,
- हिल प्लॉट के नैदानिक महत्व को समझ सकेंगे,
- प्रतिरक्षी की विशेषताओं को सूचीबद्ध कर पायेंगे।



इकाई 12

प्रोटीन विधि की समीक्षा

रूपरेखा

12.1 प्रस्तावना	रेशेदार प्रोटीन
संभावित अध्ययन परिणाम	ग्लोब्युलर प्रोटीन
12.2 प्रोटीनों के विशिष्ट कार्य	12.4 सारांश
परिवहन प्रोटीन	12.5 अंत में कुछ प्रश्न
भण्डारण प्रोटीन	12.6 उत्तर
ग्राही प्रोटीन	12.7 अन्य सुझाई गई पुस्तकें
कोशिका संकेतन	
12.3 संरचनात्मक प्रोटीन	

12.1 प्रोटीनों की विधि का परिचय

प्रोटीन, जैव तंत्र में पाये जाने वाले सर्वाधिक विधि अवयव हैं। ये हमारे शरीर में अनेक कार्य सम्पन्न करते हैं। प्रकृति में लगभग 20 एमीनो अम्ल पाये जाते हैं जो प्रोटीनों की संरचना तथा उनके कार्यों के लिये उत्तरदायी होते हैं। प्रोटीन में अणुओं का विन्यास की रचना कहलाता है। एमीनों अम्ल प्रोटीनों के संरचनात्मक अवयव होते हैं तथा ये पेप्टाइड बन्धों के द्वारा जुड़कर पेप्टाइड प्रोटीन बनाते हैं। एमीनो अम्लों में कार्बोक्सिल समूह (COOH), एक एमीनो समूह (NH₂), तथा α समूह होते हैं। एकल बन्ध में घूर्णन होने पर रचनात्मक परिवर्तन होता है। कई सौ पेप्टाइड बन्ध वाले प्रोटीनों में विभिन्न प्रकार को रचनाएँ सम्भव हैं, परन्तु प्रकृति में इनमें से कुछ इस प्रकार की रचनाएँ पायी जाती हैं। प्रोटीन की ऐसी रचनाएँ लें जो कि ऊष्मा गतिकी की दृष्टि से स्थायी हो तथा निम्न गिब्स मुक्त ऊर्जा (G) को दर्शाये, उनका अस्तित्व अधिक होता है। प्रोटीन के चार संरचनात्मक स्तर होते हैं।

संभावित अध्ययन परिणाम

- प्रोटीनों के विभिन्न कार्यों के विषय में जान पायेंगे।
- संरचनात्मक तथा क्रियात्मक प्रोटीनों के मध्य विभेदन कर सकेंगे, तथा
- रेशेदार तथा ग्लोब्युलर प्रोटीनों के कार्यों की व्याख्या कर सकेंगे।

12.2 प्रोटीनों के विशिष्ट कार्य

प्रोटीन विभिन्न प्रकार के कार्य करने के साथ-साथ शरीर के अनेक प्रक्रमों को भी नियंत्रित करते हैं। प्रोटीन्स के द्वारा किया जाने वाले महत्वपूर्ण कार्य निम्नलिखित हैं—

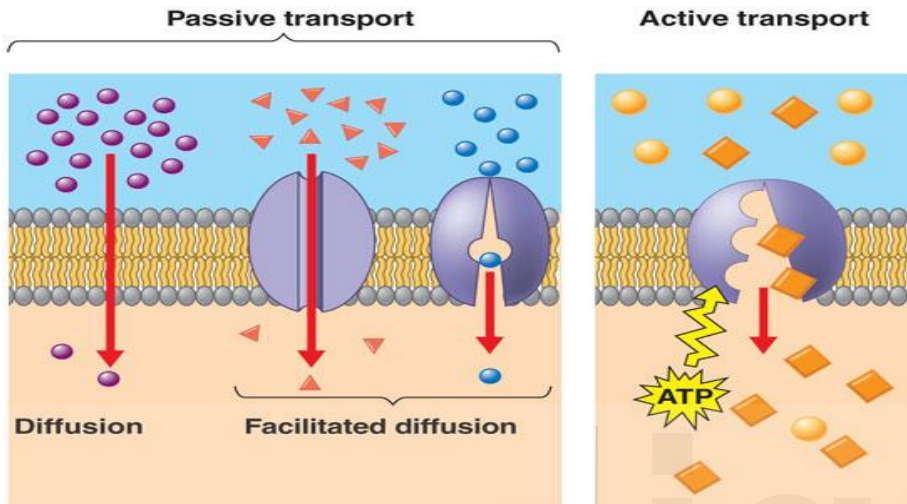
- **परिवहन:** प्रोटीन्स विभिन्न प्रकार के अनेक अणुओं को शरीर में विशिष्ट स्थानों तक ले जाते हैं, उदाहरण के लिये: विभिन्न ऊतकों में ऑक्सीजन का परिवहन हीमोग्लोबिन के द्वारा होता है।
- **भण्डारण:** कुछ प्रोटीन्स, जैव अणुओं के भण्डारण के लिये संचय के समान कार्य करते हैं उदाहरण : धात्विक आयन, एमीनों अम्ल इत्यादि।
- **कोशिका ग्राही :** इन्टीग्रल कलीय प्रोटीन (प्लाजमा) कला में उपस्थित होते हैं), कोशिका तथा बाह्यकोशिकी अणु पोषक तत्व, वृद्धि कारक, हार्मोन, साइटोकाइनिन इत्यादि कुछ भी हो सकते हैं।
- **पेशीय संकुचन:** पेशियाँ ऐक्टिन तथा मायोसिन नामक प्रोटीन में बनी होती है जिससे उनमें संकुचन हो सके।
- **यांत्रिक सहारा—संरचनात्मक प्रोटीन:** संरचनात्मक प्रोटीन जैसे—किरेटिन, कोलेजन तथा इलास्टिन संरचनात्मक ढाँचे का निर्माण करते हैं तथा शरीर को यांत्रिक सहारा प्रदान करते हैं। उदाहरण: बाल, हड्डियाँ, नाखून तथा उपास्थि इत्यादि।
- **जैव उत्प्रेरक:** ग्लोब्युलर प्रोटीन विकर के समान कार्य करते हैं जो विभिन्न जैविक क्रियाओं को प्रेरित करते हैं। विशिष्ट क्रियाधारों (सब्सट्रेट) पर विशिष्ट प्रकार के विकर कार्य करते हैं तथा क्रिया में प्रयुक्त हुये बिना क्रिया की गति को बढ़ा देते हैं। उदाहरण: सुक्रोज नामक विकर, सुक्रोज को छोटी इकाइयों फ्रक्टोज तथा ग्लूकोज में तोड़ देता है।

12.2.1 परिवहन प्रोटीन

परिवहन प्रोटीन, पदार्थों को जैव-कलाओं—कलओं के आर-पार ले जाने में सहायक होते हैं। प्रोटीन के ये अणु, कला में एक नलिका बनाते हैं जिससे कला के द्वारा पदार्थों का आदान-प्रदान सुगमता पूर्ण हो सके। इन नलिकाओं के द्वारा, विलेय अणु जैसे: आयन (Na^+ , K^+), शर्करा अणु (ग्लूकोन), प्रोटीन संदेशक इत्यादि सरलता से आ जा सकते हैं।

सामान्यतः दो प्रकार के परिवहन तंत्र देखे जाते हैं—सुगम विसरण तथा सक्रिया परिवहन। सुगम विसरण में परिवहन प्रोटीन सामान्य रूप से खुलते हैं तथा विलेय के अणु उच्च सान्द्रता वाले क्षेत्र से निम्न सान्द्रता वाले क्षेत्र की ओर गति करते हैं, यह प्रक्रम सुगम विसरण या निष्क्रिय विसरण कहलाता है। लाल रक्त कणिकाएँ, कलाओं से ग्लूकोन के परिवहन हेतु सुगम विसरण का प्रयोग करती है। सक्रिय परिवहन में विलेय के अणु निम्न सान्द्रता वाले क्षेत्र से उच्च सान्द्रता वाले क्षेत्र की ओर, परिवहन प्रोटीन के

द्वारा कोशिका की रासायनिक ऊर्जा को प्रयोग करते हुये गति करते हैं। (चित्र 4) आंत्र कोशिकाएँ सक्रिय परिवहन के द्वारा आहार नाल से ग्लूकोज को ग्रहण करती हैं। परिवहन प्रोटीनों का उद्देश्य विशिष्ट अणुओं को स्थानान्तरित करना होता है। उचित सिग्नल के लिये खुल जाते हैं तथा सक्रिया परिवहक खुल जाते हैं, समान प्रकार से सिग्नल धारण करने के बाद ये बन्द हो जाते हैं।



चित्र 12.1. विभिन्न प्रक्रमों के द्वारा प्रोटीनों का परिवहन (सुगम विसरण तथा सक्रिया परिवहन) (Source: <http://biogeonerd.blogspot.com/2013/01/membrane-transport-and-osmotic-pressure.html>)

परिवहन प्रोटीनों के प्रकार:

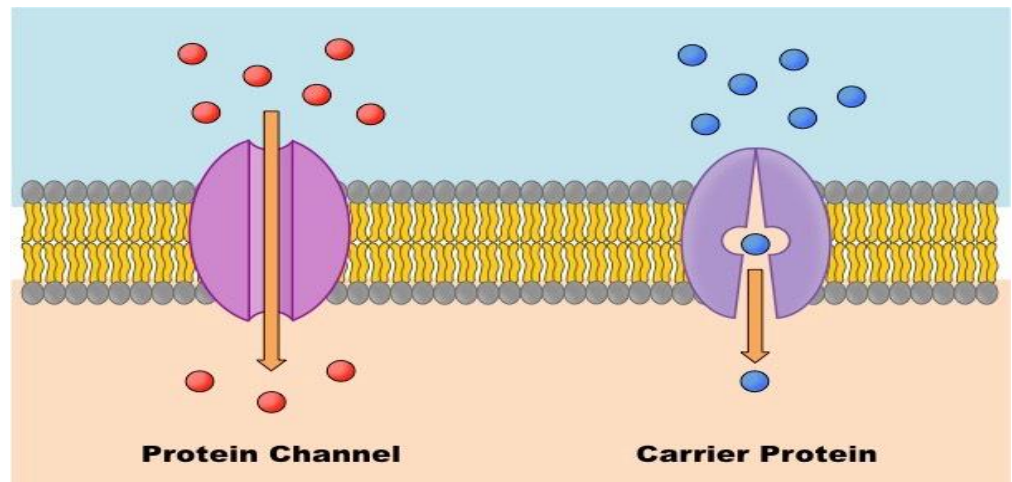
i. नलिका/छिद्र

नलिका या छिद्र वे प्रोटीन होते हैं जो एक ही समय पर कोशिका के बाहर तथा अन्दर, दोनों तरफ खुलते हैं। नलिका तथा प्रोटीन इस प्रकार बने होते हैं कि ये अपने द्वारा विशिष्ट पदार्थों के स्थानान्तरित होने देते हैं। उदाहरण के लिये: वोल्टेज गेटेड आयन नलिका, आवेशित एमीनों अम्लों का प्रयोग, विशेष आयनों को आकर्षित करने के लिये करती है जबकि सामान्य प्रकार के आयनों को यह प्रतिकर्षित करती है। इस प्रक्रम के द्वारा नलिका से केवल विशेष प्रकार के आयन ही स्थानान्तरित हो सकते हैं।

ii. वाहक प्रोटीन:

ये प्रोटीन इस प्रकार बने होते हैं कि किसी विशिष्ट समय पर ही कोशिका के भीतर तथा बाहर खुल सकें। इस प्रक्रम के द्वारा अणुओं का स्थानान्तरण सान्द्रण प्रवणता के विपरीत होता है क्योंकि दोनों सतहों के एक साथ खुलने पर अणु सान्द्रण प्रवणता (चित्र 5) के अनुसार गति करते हैं। ऐसा करने में ये कोशिका की ऊर्जा का प्रयोग प्रोटीन का आकार परिवर्तित करने में करते हैं। सोडियम पोटेशियम पम्प में, ATP ऊर्जा का प्रयोग प्रोटीन के आकार को परिवर्तित करने में किया जाता है; जिससे अन्तराकोशिकीय तथा बाह्य कोशिकीय वातावरण खुल सकें। इस मार्ग के द्वारा,

कोशिका के अन्दर उपस्थित आयन एकत्रित होकर कोशिका के बाहर तथा अन्दर युक्त हो सकते हैं।



चित्र 12.2. वाहक तथा नलिका प्रोटीन्स के द्वारा विलेय की गति (Source: Bioninja)

12.2.2 भण्डारण प्रोटीन्स

भण्डारण प्रोटीन, धात्विक आयनों तथा एमीनों अम्लों के समान जैव अणुओं के संचायक के रूप में कार्य करते हैं। फेरीटिन, एक प्रकार का आयरन संचित प्रोटीन्स है। आयरन, परिवहन प्रोटीन, हीमोग्लोबिन तथा साइटोक्रोम में उपस्थित होता है। भण्डारण प्रोटीन के द्वारा एमीनों अम्लों का संच भी हो सकता है जिनका प्रयोग पुनः जन्तुओं तथा पादपों के भ्रूणीय विकास में होता है उदाहरण: केसीन तथा ओवलब्युमिन।

12.2.3 ग्राही प्रोटीन्स

कोशिका की सतह पर उपस्थित कुछ विशिष्ट प्रोटीन्स, ग्राही अणुओं के समान काम कार्य करते हैं। ये प्रोटीन्स, रासायनिक संकेतों को कोशिका के बाहर से ग्रहण करते हैं तथा विशिष्ट संकेतक अणुओं के साथ बन्धन के बाद, वे कोशिका को कुछ विशिष्ट कार्यों को करने के लिये निर्देशित करते हैं। (कुछ अणुओं को कोशिका के अन्दर एवं बाहर या विभाजन या मृत होने के लिये निर्देशित करती हैं)। बहुकोशिकीय जीवधारियों में कोशिकाओं बाह्य संकेतक अणुओं के द्वारा सूचित करता है। G-प्रोटीन कपल ग्राही तथा साइटोकाइनिन ग्राही, दो महत्वपूर्ण ग्राही हैं।

ग्राही सामान्यतः प्लाज्मा कला की सतह पर, केन्द्रकपर या कोशिका कला में पाये जाते हैं। ऐसे अणु जो विशिष्ट रूप से ग्राही के साथ बन्धित होते हैं या संबंधित होते हैं लीगेण्ड कहलाते हैं। लीगेण्ड के रूप में पेप्टाइड्स या कोई अन्य अणु उदाहरणतः न्यूरोट्रांसीटर, हारमोन, औषधि या टॉक्सिन भी हो सकते हैं। लीगेण्ड के बंधने के बाद, ग्राही के कोशाद्रव्यी डोमेन में होने वाले रचनात्मक परिवर्तन संकेत कास्केड को आरम्भ करते हैं। ये पुनः जैव-रासायनिक प्रक्रमों को सक्रिय या निष्क्रिय कर सकते हैं। सामान्य रूप से संकेतक अणुओं के ग्राही के साथ बन्धन पर लक्ष्य कोशिका की सतह पर

दिखायी देते हैं परन्तु कुछ संकेतक अणु, कोशिकाद्रव्य या केन्द्रक कर उपस्थित अन्तराकोशिकीय ग्राही को बांध कर प्लाज्मा कला के पार चले जाते हैं।

ग्राही के प्रकार

कोशिका में स्थिति के आधार पर, तीन प्रकार के ग्राही होते हैं।

1. कोशाद्रव्यी ग्राही:

कोशिका ग्राही, आन्तरिक कलीन प्रोटीन्स होते हैं जो कोशिका के बाह्य कोशिकीय समन्वय में सहायक समन्वय में सहायक होते हैं। जब भी, कोई बाह्यकोशिकीय अणु, ग्राही के साथ जुड़ता है तो यह कोशिका में वांछित परिवर्तन को प्रेरित करता है। सामान्यतः कोशिकाद्रव्य में स्टीरायड हारमोन के ग्राही उपस्थित होते हैं। ऐस्ट्रोजन तथा ग्लूकोकॉर्टिकोस्टेरोयड ग्राही, कोशाद्रव्यी ग्राही के उदाहरण हैं।

2. केन्द्रकीय ग्राही:

केन्द्रकीय ग्राही, विभिन्न प्रकार के प्रोटीन होते हैं, जो कोशिका के केन्द्रक में उपस्थित होते हैं। ये ग्राही अणु, प्लाज्मा कला से गुजर कर, केन्द्रीय ग्राही से सम्बन्ध बनाते हैं। ये ग्राही, हिलक C₄ जिंक-फिंगर अनुलेखन कारकों के कुल से सम्बन्धित होते हैं। जो लिपिड-विलेय ग्राही हारमोन को बांधते हैं तथा DNA में विविष्ट प्रतिक्रिया तत्वों के साथ सम्बन्धित होते हैं। स्टीरायड हारमोन, थायराइड हारमोन, ऑक्सीस्टीरॉल, रेटीनॉइड अम्ल तथा विटामिन D₃, केन्द्रकीय ग्राही प्रोटीन के उदाहरण हैं। केन्द्रकीय ग्राही के सक्रिय होने पर, जीन्स का अनुलेखन होता है, जिससे अनेक जैविक कार्य जैसे: कोशिकाओं का विकास, फैलाव तथा जनन इत्यादि सम्पन्न होते हैं।

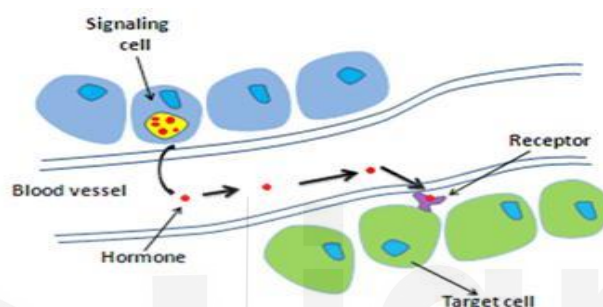
3. कलीय-ग्राही:

कोशिका कला में उपस्थित ग्राही, कलीय ग्राही कहलाते हैं। ये जुड़ने के लिये स्थान प्रदान करते हैं जिसे बाह्य लीगैण्ड अणु (लिपोप्रोटीन, हारमोन, न्यूरोट्रांसमीटर या औषधि) जुड़ते हैं तथा संकेत को कोशिका के भीतर विविष्ट कोशिकीय कार्यों के लिये प्रेरित करते हैं। आयन-नलिका, G-प्रोटीन तथा एंजाइम लिंक प्रोटीन ग्राही, कलीय ग्राही के उदाहरण हैं।

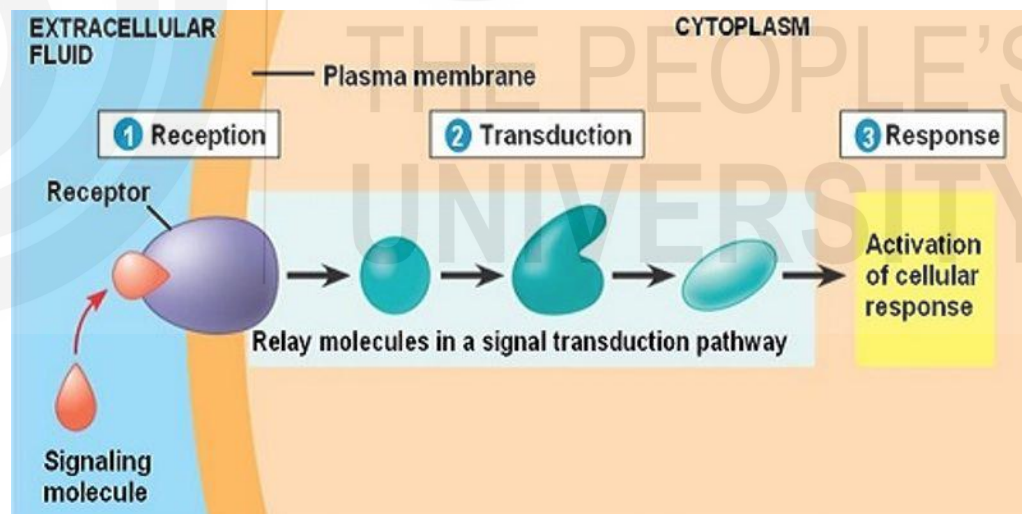
12.2.4 कोशिका संकेतन

कोशिका अपने बाह्य कोशिकीय वातावरण से लगातार संकेतों को ग्रहण करती है तथा विभिन्न करती है तथा विभिन्न प्रकार के कार्यों जैसे कोशिका विभाजन तथा कोशिकीय विभेदन को सम्पन्न करती है। संकेतन प्रक्रम में विभिन्न प्रकार के द्वितीयक संदेशवाहक कार्य करते हैं। ये संकेत अणु, कोशिका से युक्त होते हैं तथा रक्त के सत्य लक्ष्य कोशिका तक पहुंचते हैं (चित्र 12.3)। कोशिका संकेतन की 3 महत्वपूर्ण घटनाएँ होती हैं (चित्र 12.4)

1. **ग्रहण:** कोशिका, संकेत अणु को ग्रहण करती है; लीगैण्ड कोशिका के भीतर या सतह पर उपस्थित ग्राही प्रोटीन के साथ बन्ध जाता है।
2. **पारगमन:** संकेत अणु के, ग्राही प्रोटीन के साथ जुड़ने के बाद, ग्राही प्रोटीन में परिवर्तन होता है; जिससे पारगमन की प्रक्रिया सम्पन्न होती है। पारगमन के दौरान, संकेत पारगमन पथ में उपस्थित प्रत्येक रिले अणु, अगले अणु को रूपान्तरित कर देते हैं।
3. **प्रतिक्रिया:** प्रतिक्रिया एक कोशिकीय जैविक कार्य है।



चित्र 12.3: कोशिका से निकलने वाले संकेत अणु तथा उनका लक्ष्य कोशिका में रक्त के द्वारा परिवहन. (Source: www.nptel.ac.in)



चित्र 12.4: कोशिका संकेत में घटित घटनाओं का क्रम. (source: labroots.com)

12.3 संरचनात्मक प्रोटीन

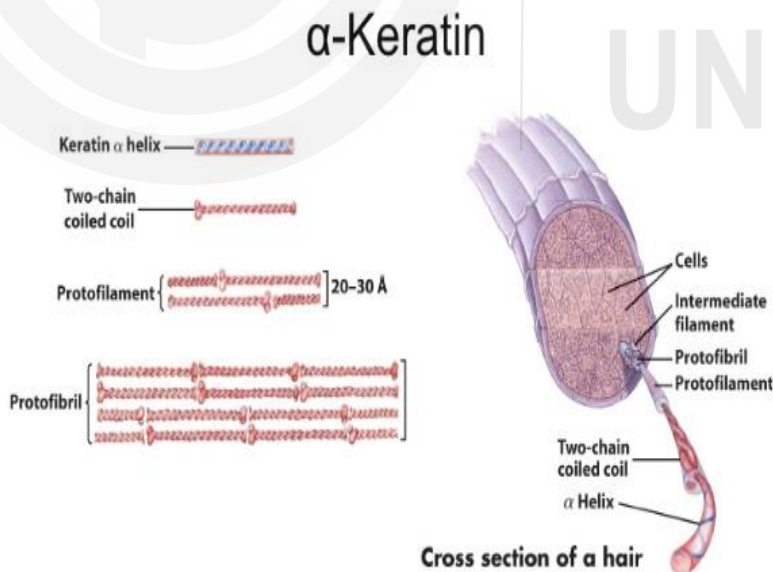
कोशिका का कोशिकीय कंकाल अनेक प्रोटीनों जैसे: ट्यूब्युलिन (सूक्ष्मनलिका में), ऐक्टिन, मायोसिन, ट्रोपोमायोसिन (सूक्ष्मरेतियों में), किरैटिन, विमेन्टिन, लेमिन (मध्यस्थ रेती) तथा कोलैजन इत्यादि से बना होता है। ये प्रोटीन कोशिका को उचित संरचना, आकार तथा संगठन प्रदान करने में सहायत होते हैं। ट्यूब्युलिन तथा ऐक्टिन ग्लोब्युलर प्रोटीन्स हैं; जबकि मध्यस्थ तन्तु की उप-इकाईयाँ रेतीदार प्रोटीन्स से बनी होती हैं।

12.3.1 रेशेदार प्रोटीन्स

लम्बी तथा लगभग समानान्तर पॉलीपेप्टाइड, श्रृंखलाएँ, रेणुदार प्रोटीन्स के निर्माण में सहायक होती हैं। रेणुदार प्रोटीन्स के निर्माण में सहायक होती हैं। रेणुदार प्रोटीन्स पर जलरोधी एमीनो अम्लों की उपस्थिति इन्हें जल में अधुलनशील बनाते हैं। रेणुदार प्रोटीन्स, शरीर को मजबूत तथा लचीले संरचनात्मक अवयवों जैसे: नाखून, बाल, पैरियाँ इत्यादि का निर्माण करते हैं। दो प्रमुख रेणुदार प्रोटीन्स—किरैटिन तथा कौलेजन प्रोटीन हैं।

i. किरैटिन

मध्यस्थ तन्तु के अन्तर्गत किरैटिन आते हैं जिन्हें दो श्रेणियों में विभक्त दिया गया है। किरैटिन विनिष्ठीकृत खुरदरे उपकलीय ऊतक जो कि नाखूनों, बालों तथा फिर का निर्माण करते हैं तथा अन्य कोणीकीय किरैटिकन हैं, जो आन्तरिक शरीरिक गुहाओं की उपकलीय सतह का निर्माण करते हैं। किरैटिकन में उच्च मात्रा में सिस्टीन नामक एमीनो अम्ल पाया जाता है। यह सल्फर—सल्फर बन्ध का प्रयोग कर किरैटिन तन्तु बनाते हैं जो बन्डल का निर्माण करते हैं। किरैटिन विनिष्ठी तथा साइटोकिरैटिन का निर्माण। तथा II प्रकार के किरैटिनों के 1:1 अनुपात के द्वारा होता है जिससे विषमद्विलक तथा पुनःजुड़कार विषयबहुलक का निर्माण होता है। किरैटिन अधुलनशील तथा पृथ्वी पर पाये जाने वाले सर्वाधिक कठोर पदार्थों में से एक है। किरैटिन के ऐल्फा रूप में लम्बी ऐल्फा कुण्डलित छड़युक्त खण्ड के साथ अकुण्डलित N तथा C टर्मिनल (चित्र 7) उपस्थित होते हैं। ऐल्फा किरैटिन नाखूनों, सींगों, बालों, पंजों इत्यादि में पाया जाता है। पुनः किरैटिन के बीटा रूप में ग्लाइसीन तथा ऐलेनीन की पुनरावृत्त होती है, यह ऊन या फर का एक अवयव है।

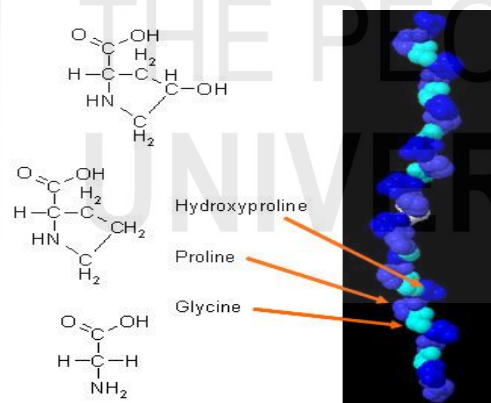


- Alpha keratins belong to the intermediate filament (IF) protein family.
- An all α-helix protein.
- Rich in hydrophobic amino acids: Ala, Val, Leu, Ile, Met, Phe

ii. कोलेजन

कोलेजन एक स्रावी रेणुदार प्रोटीन है। यह सभी बहुकोशिकीय जीवधारियों में उपस्थित होता है तथा यह स्तनधारियों में सर्वाधिक मात्रा में पाया जाने वाला बाह्यकोशिकीय प्रोटीन है। यह त्वचा, अस्थियों, टेन्डॉन, उपास्थि, रुधिर वाहिकाओं तथा दाँतों के प्रमुख रेणुदार तत्वों के रूप में उपस्थित होता है। अस्थियों तथा दाँतों के सर्वाधिक कठोर संरचनाओं में कोलेजन तथा कैल्सियम फॉस्फेट बहुलक होता है। यह अस्थियों के धूसर प्रोटीन का लगभग 90% भाग बनाता है। टेन्डॉन में कोलेजन रस्सीनुमा उच्च तनाव शक्ति वाले रेणुओं का निर्माण करते हैं; जबकि त्वचा में कोलेजन ढीले बुने हुये रेणुओं का निर्माण करते हैं जो कि सभी दिशाओं में फैल सकते हैं। ये शक्ति प्रदान करते हैं। ये सभी संयोजी ऊतकों जैसे: टेन्डॉन, उपास्थि अस्थि के कार्बनिक धूसर तथा नेत्र की कार्निया में पाये जाते हैं। ये ट्रिपल कुण्डलियों का निर्माण करते हैं; जिनमें तीन पॉलीपेप्टाइड श्रृंखलाएँ मजबूती से एक-दूसरे के चारों ओर संगठित होकर रस्सीनुमा संरचना बनाते हैं। विभिन्न कोलेजन पॉलीपेप्टाइडों के संयोजन से लगभग 42 प्रकार के विभिन्न ट्राइमरों का निर्माण होता है।

कोलेजन के ट्रिपल कुण्डलित डोमेन में Gly X-Y नामक एमीनो अम्ल की पुनरावृत्तिक इकाईयां होती हैं। X-स्थिति पर प्रोटीन बार-बार उपस्थित होता है जबकि Y-स्थिति पर हाइड्रॉक्सीप्रोटीन की उपस्थिति देखी गयी है (चित्र 9)



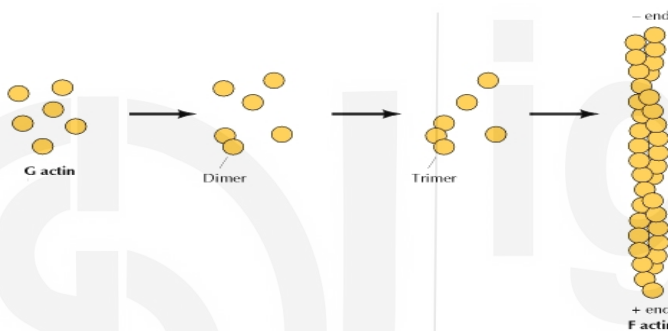
चित्र 12.6 कोलेजन प्रोटीन की संरचना (Source: protopedia)

12.3.2 ग्लोब्युलर प्रोटीन

रेणुदार प्रोटीन के समान, ग्लोब्युलर प्रोटीन में पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला मुड़कर, दबकर एक संरचना बनाती है जो लगभग गोलाकार होती है। ग्लोब्युलर प्रोटीन्स सामान्यतः जल में घुलनशील होते हैं तथा कोशिका के गतिशील तत्वों के समान कार्य करते हैं। ये प्रोटीन्स परिवहन में सहायक होते हैं; ये विकर के रूप में तथा नियंत्रक प्रोटीन्स के रूप में कार्य करते हैं। विन्यास के आधार पर, द्वितीयक संरचना जैसे प्रतिसमानान्तर ऐल्फा कुण्डल, समानान्तर या मिश्रित बीटा सतह तथा प्रतिसमानान्तर बीटा सतह देखी जाती है।

i. ऐक्टिन

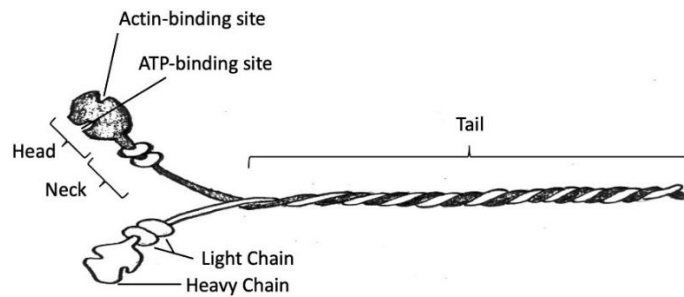
यह एक महत्वपूर्ण पे"ीय प्रोटीन है जिसका आण्विक भार लगभग 43 Kda होता है। ऐक्टिन तन्तु की एकलक इकाई G-ऐक्टिन होती हैं जो कि एक ग्लोब्युलर प्रोटीन है। इसकी प्रवृत्ति एकली होती है, जिसकी युक्त अवस्था ऐक्टिन एकलक इकाई है यह पुनः बहुलीकरण के द्वारा बहुरूपी रे"ीदार F-ऐक्टिन (चित्र 10) का निर्माण करती है। ये दोनों रूप को"ीका की गति"ीलता तथा को"ीका विभाजन के दौरान संकुचन में महत्वपूर्ण हैं। दो F-ऐक्टिन एक दूसरे के चारों ओर कुण्डलित होकर एक ऐल्फा कुण्डल बनाते हैं। F-ऐक्टिन तन्तु 6-7 nm मोटा होता है जिसके एक कुण्डलन में 14G ऐक्टिन अणु होते हैं। p-ऐक्टिन का ट्रोपोमायोसिन तथा ट्रोपोनिन के साथ संगठन होने पर मायोफाइब्रिल का I- बैंड बनता है। ऐक्टिन तन्तु पर उपस्थित सक्रिय बिन्दु का प्रयोग, ट्रोपोनिन में छिपे हुये मायोसिन के साथ बंधने में होता है। ऐक्टिन प्रत्यक्ष रूप से विभिन्न को"ीकीय कार्यों जैसे: पे"ीय संकुचन, को"ीका विभाजन, को"ीद्रव्यी विभाजन तथा को"ीकीय संकेतन इत्यादि में भाग लेता है।



चित्र 12.7: F-ऐक्टिन तन्तु का बहुलीकरण (source: www.study.com)

ii. मायोसिन

मायोसिन भी एक प्रमुख प्रकार का पे"ीय प्रोटीन है जिसकी प्रवृत्ति हेक्जामेरिक होती है। सामान्यतः मायोसिन का निर्माण दो भारी श्रृंखलाओं तथा चार हल्की श्रृंखलाओं के द्वारा होता है (चित्र 11) भारी श्रृंखलाओं का आण्विक भार 200 Kda तथा हल्की श्रृंखलाओं का आण्विक भार 15 से 27 Kda होता है। भारी श्रृंखला में हिलक तन्तु का निर्माण α -हेलिक्स के एक-दूसरे के चारों ओर कुण्डलन से होता है। N-टर्मिनल के अतिरिक्त)। मायोसिन में एक ग्लोब्युलर प्रोटीन होता है जो N-टर्मिनल पर खुला हुआ होता है। यह F-ऐक्टिन तथा हल्की श्रृंखलाओं के लिये बाइंडिंग स्थान प्रदान करता है। मायोसिन तन्तु के कार्बोक्सिल टर्मिनल के जंक्"ान को समन्वय बिन्दु के रूप में कार्य करता है। कभी-कभी जब मायोसिन को गति के लिये ऊर्जा की आवश्यकता होती हैं तो ये आण्विक मोटर कहलाते हैं। मायोसिन प्रोटीन को"ीकीय कार्यों जैसे: को"ीका विभाजन, को"ीकीय गति, पे"ीय संकुचन इत्यादि में भी सहायक होते हैं।



चित्र 12.8: विभिन्न अवयवों को दर्शाता हुआ मायोसिन तन्तु

बोध प्रश्न 1

1. प्रकार के परिवहन तंत्र के लिये ATP की आवश्यकता होती है।
2. आयरन भण्डारण प्रोटीन का नाम बताइये।
3. केन्द्रीय ग्राही, सूत्रकणिका पर पाये जाते हैं (सत्य/असत्य)
4. कोशिकीय सिग्नल के प्रमुख घटनाक्रम बताइये।
5. ऐसे कुछ उपचर्चीय ऊतकों के नाम बताइये, जिनमें प्रचुर मात्रा में किरेटिन पाया जाता है।
6. अस्थियों के कठोर भाग में कौन सा प्रोटीन उपस्थित होता है?
7. पेशीय संकुचन में कौन से प्रोटीन समाहित होते हैं?

12.4 सारांश

- इस इकाई में आपने प्रोटीनों के विभिन्न कार्यों को उचित उदाहरणों जैसे : परिवहन, भण्डारण, ग्रहण तथा उनकी संरचना के विषय में पढ़ा।
- विभिन्न प्रकार के प्रोटीन परिवहन के प्रक्रम जैसे सक्रिय तथा निष्क्रिय प्रक्रमों का परिवहन के विभिन्न प्रकारों के साथ अध्ययन किया।
- ग्राही के विभिन्न प्रकारों का अध्ययन करते समय हमने कोशद्रव्य केन्द्रीयग्राही तथा उनके कार्यात्मिकी के महत्व के विषय में जाना।
- हमने रेखीय निरूपण की सहायता से महत्वपूर्ण कोशिकीय संकेतन के घटनाक्रम के विषय में पढ़ा।
- किरेटिन, कोलेजन, ऐक्टिन तथा मायोसिन की संरचना तथा इनकी कार्यात्मिकी के विषय में पढ़ा।

12.5 अंत में कुछ प्रश्न

1. सुगमन तथा सक्रिय परिवहन प्रक्रम में अन्तर बताइये।

- केन्द्रीय ग्राही की व्याख्या कीजिये। यह अन्य ग्राही से किस प्रकार भिन्न है? उपयुक्त उदाहरणों की सहायता से बताइये।
- कोशिकीय संकेतन के तीन महत्वपूर्ण घटनाक्रमों की व्याख्या कीजिये।
- उदाहरण की सहायता से रेशेदार तथा ग्लोब्युलर प्रोटीनों में अन्तर बताइये।
- उचित चित्रों की सहायता से मायोसिन प्रोटीन तथा इसके विभिन्न घटकों की व्याख्या कीजिये।

12.6 उत्तर

बोध प्रश्न 1

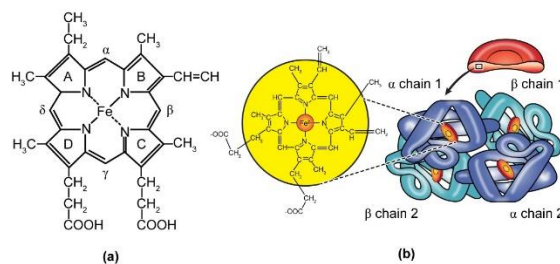
- सक्रिय
- फेरेटिन
- असत्य
- ग्रहण, ट्रांसडक्शन तथा प्रतिक्रिया
- नाखून, बाल तथा खुर
- कोलेजन
- ऐक्टिन तथा मायोसिन

अन्त में कुछ प्रश्न

- खण्ड 12.2.1 देखें।
- खण्ड 12.2.3 देखें।
- खण्ड 12.2.4 देखें।
- खण्ड 12.3 देखें।
- खण्ड 12.8 देखें।

12.7 अन्य सुझाई गई पुस्तकें

- 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.
- Physical Biochemistry (2009) 2nd ed., Sheehan, D., Wiley-Blackwell (West Sussex), ISBN: 9780470856024 / ISBN: 9780470856031.



इकाई 13

मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन

रूपरेखा

13.1 प्रस्तावना	बोद्ध प्रभाव
संभावित अध्ययन परिणाम	क्लोराइड शिफ्ट (ऑक्सीजन परिवहन में क्लोराइड आयन की भूमिका)
13.2 संरचनात्मक और कार्यात्मक पहलूरू मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन	13.4 सहयोगात्मक की घटनारू मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन
मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन की संरचना	सम्मिलित प्रतिरूप
मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन का कार्य	अनुक्रमिक प्रतिरूप
अंतररू मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन	हिलप्लॉट (हिल समीकरण और हिल गुणांक)
13.3 ऑक्सीजन बंधन और पृथक्करण के लिए वक्ररू मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन	13.5 हीमोग्लोबिन विकार
ऑक्सीजन बंधनकारी वक्र	प्रकार और कारण
ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र	13.6 सारांश
ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र पर कारकों का प्रभाव	13.7 अंतिम प्रश्न
	13.8 उत्तर
	13.9 आगे की रीडिंग

13.1 प्रस्तावना

आपजागरूक हैं और पिछली इकाई में विश्लेषण के लिए उपयोग किए जाने वाले अमीनो अम्ल, पेप्टाइड्स, प्रोटीन और विभिन्न तकनीकों के बारे में ज्ञान प्राप्त कर चुके हैं। आप प्रोटीन के प्राथमिक (primary), द्वितीयक (secondary), तृतीयक (tertiary) और चतुष्क (quaternary) संरचनाओं से भी अवगत हैं। मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन इस तरह की संरचनाओं का उचित और उपयुक्त उदाहरण हैं। अब, वर्तमान इकाई

मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन के शारीरिक कार्यों (physiological functions) के साथ संरचनात्मक विशेषता (structural features) के बीच संबंध का वर्णन करती है।

संभावित अध्ययन परिणाम _____

इस इकाई का अध्ययन करने के बाद, आप निम्न कार्य करने में सक्षम होंगे:

- मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन की संरचनात्मक और कार्यात्मक (structural and functional) विशेषताओं के बीच संबंध को जानें,
- ऑक्सीजन बाध्यकारी वक्र (oxygen binding curves) और प्रबल कारको (influential factors) को जानें,
- हिल प्लॉट (Hill plots) को जानें,
- सहकारिता प्रक्रिया (co-operativity phenomena) की व्याख्या कीजिए।

13.2 संरचनात्मक और कार्यात्मक पहलूरू मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन

मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन के एक तुलनात्मक विश्लेषण ने संरचना और कार्य के संदर्भ में इन दो प्रोटीनों की प्रमुख विशेषताओं को दिखाया। ये दो प्रोटीन क्रम-विकास (evolutionary) से संबंधित हैं और संरचना और शारीरिक कार्यों (structure and physiological functions) में समानता है। ऑक्सीजन ले जाने की क्षमता के बारे में हीमोग्लोबिन और मायोग्लोबिन बहुत महत्वपूर्ण प्रोटीन हैं। हीमोग्लोबिन में 90% अपनी ऑक्सीजन-वहन क्षमता है, जबकि, मायोग्लोबिन में केवल 7% अपनी ऑक्सीजन-वहन क्षमता है। ये दो प्रोटीन पहले प्रोटीन थे जिनके लिए तीन-आयामी संरचना (three-dimensional structure) का निर्धारण एक्स-रेक्रिस्टलोग्राफी द्वारा किया गया था।

13.2.1 मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन की संरचना

मायोग्लोबिन

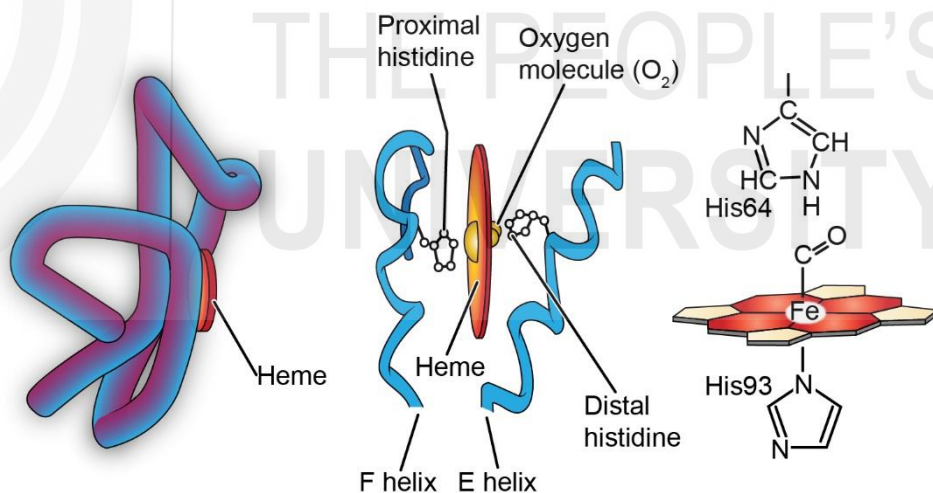
मायोग्लोबिन को एमबी (Mb) द्वारा भी दर्शाया गया है। यह ऑक्सीजन बाध्यकारी हीमोप्रोटीन (oxygen binding hemoprotein) है और हृदय और कंकाल की मांसपेशी में पाया जाता है। इस प्रोटीन में लाल रंग का आभास होता है। यह प्रोटीन रक्त में ही होता है, लेकिन मांसपेशियों में चोट के दौरान, यह रक्त प्रवाह में मुक्त होता है और यह एक असामान्य स्थिति है, जिसे रैब्डोमायोлизिस (rhabdomyolysis) के रूप में जाना जाता है।

मायोग्लोबिन $45 \times 35 \times 25 \text{ \AA}$ के आयामों के साथ एक अत्यधिक संकुचित अणु है। यह प्रोटीन 153 एमिनो अम्ल की एकल पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला है (आणविक भार = 17,000 Da)। मुख्य श्रृंखला के 70% भाग को आठ α -हेलिक्स में मोड़ दिया जाता है और शेष श्रृंखला का अधिकांश भाग हेलिक्स के बीच घुमाव और घुमावदार वक्र (लूप)

रैब्डोमायोлизिस: यह असामान्य स्थिति है, जिसमें मांसपेशियों के ऊतक विकृत (degenerated) होजाते हैं। इसलिए, मायोग्लोबिन सहित मांसपेशी फाइबर की मात्रा, रक्त में मुक्त किया गया।

का निर्माण करता है (चित्र –13.1)। मायोग्लोबिन संमिश्रित (कम्पोजिट) और विषम (एसिमैट्रिकल) की मुख्य श्रृंखला की घुमाव है, जो अधिकांश अन्य प्रोटीनों में भी देखी जाती है। एक प्रोटीन के पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला की ऐसी समग्र व्यवस्था को इसकी तृतीयक संरचना माना जाता है। प्रोटीन अणु में साइड श्रृंखला एमिनो अम्ल का वितरण सामान्यीकृत सिद्धांत (generalized principle) द्वारा कवर किया गया है। इस सिद्धांत के अनुसार, गैर-ध्रुवीय (non-polar) या हाइड्रोफोबिक अमीनो अम्ल अंदर में पाए जाते हैं, जबकि, ध्रुवीय (polar) या हाइड्रोफिलिक एमिनो एसिड एक प्रोटीन अणु के बाहर की ओर प्रक्षेपित होते हैं। मायोग्लोबिन अणु के आंतरिक भाग में ल्यूसीन, वेलिन, मेथियोनीन और फेनिलएलनिन होते हैं। मायोग्लोबिन के अंदर से एस्पार्टेट, ग्लूटामेट, लाइसिन और आर्जिनिन अनुपस्थित हैं। दो हिस्टिडीन अवशेष (ध्रुवीय अवशेष) अणु के आंतरिक भाग में मौजूद हैं। दूसरी ओर, मायोग्लोबिन के बाहर, ध्रुवीय और गैर-ध्रुवीय अवशेष दोनों होते हैं।

मायोग्लोबिन के अणु में ऑक्सीजन को बांधने की क्षमता होती है। यह क्षमता हीम की उपस्थिति से प्राप्त होती है, जो एक गैर-पॉलीपेप्टाइड प्रोस्थेटिक समूह है जिसमें प्रोटोपोर्फिरिन IX (protoporphyrin IX) और एक केंद्रीय लोहे (Iron) के परमाणु शामिल हैं। इस पूर्ण संरचनात्मक व्यवस्था को प्रोटोहीम समूह के रूप में जाना जाता है। इस प्रोटोहीम समूह को हिस्टिडीन अवशेषों के ऊपर (उनके 64) और नीचे (उनकी 93) द्वारा स्थिर किया जाता है (चित्र –13.1)। अणु के आंतरिक भाग में स्थित दो हिस्टिडीन अवशेष भी लोहे और ऑक्सीजन के बंधन की सुविधा प्रदान करते हैं।

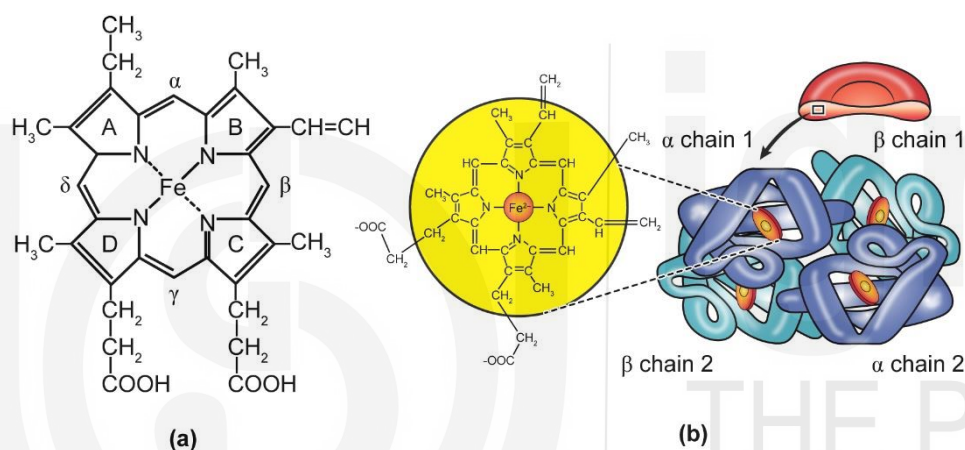


चित्र –13.1 (ए) आठ अल्फा-हेलिक्स (ए, बी, सी, डी, ई, एफ, जी और एच) युक्त मायोग्लोबिन का संरचनात्मक मॉडल, (बी) मायोग्लोबिन का योजनाबद्ध आरेख ऑक्सीजन-बाध्यकारी साइट (oxygen-binding site), समीपस्थ हिस्टिडीन (proximal histidine), दूरस्थ हिस्टिडीन (distal histidine) और हीम दिखाता है। (सी) मायोग्लोबिन एक आधार और हीम बाइंडिंग डोमेन से मिलकर बनता है। इस प्रोटोहीम समूह को हिस्टिडीन अवशेषों (histidine residue) के ऊपर (उनके 64) और नीचे (उनकी 93) द्वारा स्थिर किया जाता है।

हीमोग्लोबिन

हीमोग्लोबिन को एचबी (Hb) के रूप में भी दर्शाया जाता है। यह ऑक्सीजन बाइंडिंग हीमोप्रोटीन है और एरिथ्रोसाइट्स (लाल रक्त कोशिका) में पाया जाता है। इस प्रोटीन में भी लाल रंग का आभास होता है। हीमोग्लोबिन का आणविक भार 67 kDa होता है। पुरुषों के रक्त में एचबी की सामान्य सांद्रता 14–16 ग्राम प्रति डेसीलीटर (g/dl) और महिलाओं में 13–15 ग्राम प्रति डेसीलीटर (g/dl) होती है।

हीमोग्लोबिन को संयुग्मित प्रोटीन (conjugated protein) के रूप में वर्गीकृत किया जाता है क्योंकि यह हीम को प्रोस्थेटिक समूह के रूप में और ग्लोबिन को प्रोटीन भाग एपोप्रोटीन के रूप में संलग्न करता है। हीम हीमोग्लोबिन के साथ-साथ मायोग्लोबिन में सामान्य प्रोस्थेटिक समूह है। प्रत्येक हीमोग्लोबिन अणु में ग्लोबिन पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला के एक टेट्रामर होते हैं। हर पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला हीमपॉकेट में हीम को घेरती है। इस तरह से, एक हीमोग्लोबिन।



चित्र-13.2 (ए) हीम का संरचना जिसमें प्रोटोपोर्फिरिन IX होता है, जिसके केंद्र में लोहा (Iron) होता है। प्रोटोपोर्फिरिन IX में चार पाइरोल वलय (pyrrole ring) होते हैं जिनमें चार मिथाइल, दो प्रोपियोनील और दो विनाइल समूह जुड़े होते हैं। (बी) हीमोग्लोबिन के योजनाबद्ध आरेख में हीम, α श्रृंखला 1, α श्रृंखला 2, β श्रृंखला 1 और β श्रृंखला 2 दिखा रहा है।

अणु में चार हीम इकाइयाँ होती हैं। हीमोग्लोबिन उपइकाइयों (subunits) की चतुष्फलकी (टेट्राहेड्रल) व्यवस्था मजबूत गोलाकार बाह्याकृति प्रस्तुत करती है और प्रत्येक विशेष पॉलीपेप्टाइड को इस तरह से मोड़ा जाता है ताकि बाहरी सतह पर होने वाले ध्रुवीय अवशेषों को अधिकतम किया जा सके और गैर-ध्रुवीय अंतःक्रिया (इंटरैक्शन) आंतरिक हो, इस बड़े प्रोटीन को पानी में घुलनशील बनाता है। गैर-ध्रुवीय समूहों के साथ पंक्तिबद्ध अणु की आंतरिक सतह, एक हाइड्रोफोबिक पॉकेट बनाती है जिसमें हीम को सम्मिलित किया जाता है। हीमोग्लोबिन में पॉलीपेप्टाइड को हाइड्रोजन बॉन्डिंग, हाइड्रोफोबिक इंटरैक्शन और कई आयनिक इंटरैक्शन द्वारा एक साथ रखा जाता है। ये सभी बाइंडिंग इंटरैक्शन उपइकाइयों (सबयूनिट्स) के बीच संपर्क बिंदुओं पर किए जाते हैं (चित्र 13.2)। ये उपइकाइ इंटरैक्शन O_2 से एचबी (Hb) के बंधन में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाने के लिए जिम्मेदार हैं। α -श्रृंखला में रैखिक अनुक्रम में 141 अमीनो एसिड अवशेष होते हैं। β , γ और δ चेन में 146 अमीनो अम्ल होते हैं। एक कुंडलीदार प्रक्रिया (helical arrangement) में, अमीनो अम्ल का 75: α या

β —श्रृंखलाओं में होता है। निकट क्षेत्र (sphere) प्रत्येक ग्लोबिन श्रृंखला के तृतीयक वलन (tertiary folding) द्वारा बनता है और अणु के कार्यात्मक रूप से महत्वपूर्ण विशेषताओं को जन्म देता है। हीमोग्लोबिन चतुष्टयाणु (टेट्रामर) में दो समान द्वितय (डाइमर) (α , β) 1 और (α , β) 2 शामिल होते हैं (जहां संख्या द्वितय 1 और 2 को संदर्भित करती है)। प्रत्येक द्वितय में दो पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला एच-बॉन्डिंग, हाइड्रोफोबिक और आयनिक अंतःक्रिया (ionic interactions) के द्वारा बंधे (bounded) हैं। ध्रुवीय बांड द्वारा एक साथ रखे जाने से दो द्वितय एक दूसरे के संदर्भ में आगे बढ़ सकते हैं। चतुष्टयाणु देने के लिए द्वितय के पास अतिरिक्त संपर्क होते हैं। ऐसी व्यवस्था को इसके चतुर्धातुक संरचना (quaternary structure) के रूप में माना जाता है (चित्र -13.2)।

हीमोग्लोबिन के रूप

हीमोग्लोबिन के विभिन्न रूप हैं। मानव वयस्क हीमोग्लोबिन (HbA1) में दो α -श्रृंखलाएँ और दो β -श्रृंखलाएँ होते हैं। α पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला में 141 और β पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला में 146 अमीनो अम्ल होते हैं। भ्रूण के रूप (HbF) में दो α -श्रृंखलाएँ (HbA1 के समान) और दूसरे प्रकार की श्रृंखला (γ श्रृंखला) चतुष्टयाणु (टेट्रामर) अणु में होती है और वयस्क HbA1 की β श्रृंखला से अमीनो अम्ल अनुक्रम में भिन्न होती है। भ्रूण की आरंभिक अवस्था के पहले महीनों में अतिरिक्त रूप दिखाई देते हैं, जिसमें α -श्रृंखलाओं को विभिन्न अमीनो अम्ल अनुक्रम की जेटा (ζ) श्रृंखलाओं द्वारा प्रतिस्थापित किया जाता है और ϵ -श्रृंखलाएँ β -श्रृंखलाएँ के रूप में कार्य करती हैं। वयस्क हीमोग्लोबिन (HbA2) के एक मामूली रूप में सामान्य वयस्क हीमोग्लोबिन का लगभग 2% हिस्सा होता है और इसमें दो α -श्रृंखलाएँ और दो डेल्टा (δ) श्रृंखलाएँ (टेबल -13.1) होते हैं।

तालिका-13.1 मानव हीमोग्लोबिन के रूप

विकासात्मक चरण (Developmental Stage)	प्रतीक (Symbol)	श्रृंखला पदनाम (Chain Designations)
वयस्क (Adult)	HbA ₁	$\alpha_2\beta_2$
वयस्क (Adult)	HbA ₂	$\alpha_2\delta_2$
फीटस	HbF	$\alpha_2\gamma_2$
एम्ब्रीओ	Hb Gower-1	$\zeta_2\epsilon_2$
एम्ब्रीओ	Hb Portland	$\zeta_2\gamma_2$

13.2.2 मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन का कार्य

मायोग्लोबिन का कार्य

मायोग्लोबिन ऑक्सीजन परिवहक (ट्रांसपोर्टर) का एक अणु है और यह निम्नलिखित कार्य करता है:

- मायोग्लोबिन तेजी से साँस लेने वाली मांसपेशियों के ऊतकों में श्वसन की सुविधा देता है।
- ऑक्सीजन की कम घुलनशीलता के कारण केशिकाओं से ऊतक में ऑक्सीजन प्रसार (oxygen diffusion) की दर धीमी है और मायोग्लोबिन ऑक्सीजन की घुलनशीलता को बढ़ाती है।
- मायोग्लोबिन ऑक्सीजन प्रसार की सुगम करता है।
- मायोग्लोबिन की ऑक्सीजन भंडारण क्षमता भूमि पर रहने वाले जानवरों की तुलना में व्हेल और सील में दस गुना अधिक है।

हीमोग्लोबिन का कार्य

हीमोग्लोबिन इनविवो ऑक्सीजन परिवहक (लाल रक्त कोशिकाओं) का एक महत्वपूर्ण अणु है और यह निम्नलिखित कार्य करता है:

- यह ऑक्सीजन और आंशिक रूप से कार्बन डाइऑक्साइड का परिवहन करता है।
- यह H^+ आयनों को बांधता है और बफर सिस्टम के रूप में कार्य करता है।
- ऑक्सीजन हीम (haem) में Fe^{++} (फेरस आयन) से बंधा है और ऑक्सी-हीमोग्लोबिन (HbO_2) का उत्पादन करता है। चार ऑक्सीजन अणु एक हीमोग्लोबिन अणु से बंधे हैं। इस तरह, यह ऑक्सीजन को फेफड़ों से रक्त में और रक्त से शरीर के बाकी हिस्सों में पहुंचाता है।

13.2.3 अंतररू मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन

मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन ऑक्सीजन वाहक (carrier) या ऑक्सीजन परिवहको (transporters) के अणु हैं। ऐसे कई आधार हैं, जिन पर दोनों अणु अंतर दर्शाने वाले हैं। हीमोग्लोबिन एक चतुष्टयाणु (टेट्रामेरिक) प्रोटीन है, जबकि मायोग्लोबिन एक एकलक (मोनोमेरिक) प्रोटीन है। हीमोग्लोबिन को पूरे शरीर में व्यवस्थित रूप से नियंत्रित किया जाता है, जबकि मायोग्लोबिन केवल मांसपेशियों के ऊतकों में स्थित है। हीमोग्लोबिन जीवन को बनाए रखने के लिए सबसे महत्वपूर्ण हिस्सा है क्योंकि यह पूरे शरीर में ऑक्सीजन और साथ ही कार्बन डाइऑक्साइड के परिवहन में काम करता है। मायोग्लोबिन आरबीसी (RBC) से ऑक्सीजन प्राप्त करता है और इसे केवल मांसपेशियों की कोशिकाओं के माइटोकॉन्ड्रियल कोशिकांग तक ले जाता है। बाद में, इस ऑक्सीजन का उपयोग कोशिकीय श्वसन के लिए ऊर्जा बनाने के लिए किया जाता है। सभी

उल्लेखनीय बिंदुओं को तालिका-13.2 में संक्षेपित किया गया है, जो हीमोग्लोबिन और मायोग्लोबिन को अलग करता है।

तालिका-13.2 हीमोग्लोबिन और मायोग्लोबिन के बीच अंतर

तुलनात्मक आधार	हीमोग्लोबिन	मायोग्लोबिन
पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला की संख्या	हीमोग्लोबिन में दो अलग-अलग प्रकार की 4 चेन हैं ($\alpha_2\beta_2$)	इसमें एकल (सिंगल) पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला होती है।
संरचना	चतुष्टयाणु।	एकलक।
बांधना	CO_2 , CO , NO , O_2 और H^+ बांधता है।	मजबूती और दृढ़ता से O_2 से बांधता है।
उपस्थिति	व्यवस्थित रूप से पूरे शरीर में।	मांसपेशियों की कोशिकाएँ।
ऑक्सीजन बंधन वक्र की प्रकृति	सिग्मॉइड बाइंडिंग कर्व।	हाइपरबोलिक कर्व।
प्रतीक	एचबी (Hb)।	एमबी (Mb)।
कार्य	हीमोग्लोबिन जो ऑक्सीजन ढोता है, को रक्त के साथ पूरे शरीर में पहुँचाया जाता है।	मायोग्लोबिन केवल मांसपेशियों को ऑक्सीजन की आपूर्ति करता है, जो ऑक्सीजन के कठोर समय पर सहायक होता है।
रक्त में सांद्रता	आरबीसी (RBC) में उच्च।	मांसपेशिया

बोध प्रश्न 1

1: संकेत दें कि निम्नलिखित कथन सही हैं या गलत:

- मायोग्लोबिन हृदय और कंकाल की मांसपेशी में पाया जाने वाला एक एकलक ऑक्सीजन बाइंडिंग हीमोप्रोटीन है।
- हीमोग्लोबिन एक चतुष्टयाणु प्रोटीन है।
- हीमोग्लोबिन का गैर-प्रोटीन भाग ग्लोबिन है।
- हीमोग्लोबिन एरिथ्रोसाइट्स में पाया जाता है।
- मायोग्लोबिन, मांसपेशियों में ऑक्सीजन वाहक, 153 एमिनो अम्ल की एक एकल पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला है।

प्रश्न 2

पंक्ति क में दिए गए पंक्ति ख के साथ निम्नलिखित में मेल करें:

कॉलम क

- (1) मायोग्लोबिन
- (2) हीमोग्लोबिन
- (3) आरबीसी
- (4) मांसपेशी

कॉलम ख

- (क) चतुष्टयाणु प्रोटीन
- (ख) एकलक प्रोटीन
- (ग) मायोग्लोबिन
- (घ) हीमोग्लोबिन

13.3 ऑक्सीजन बंधनकारी (बाइंडिंग) और पृथक्करण के लिए वक्र: मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन

13.3.1 ऑक्सीजन बंधनकारी वक्र

ऑक्सीजन बंधनकारी (बाइंडिंग) को इनविवो (प्रक्रिया जो जीवित जीवों में होती है) परिवहन या भंडारण के लिए एक विशिष्ट कार्यात्मक प्रोटीन के रूप में ऑक्सीजन अणु के बंधन की क्षमता को परिभाषित किया गया है। ऑक्सीजन-बंधनकारी वक्र एक ऐसा प्लॉट है जो ऑक्सीजन की सांद्रता बनाम आंशिक संतृप्ति को दर्शाता है। आंशिक दबाव ने ऑक्सीजन की सांद्रता निर्धारित की।

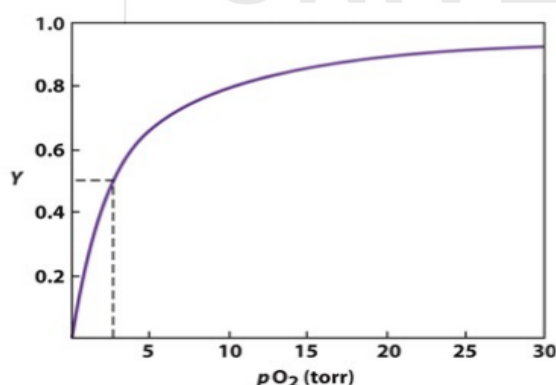
(क) आंशिक संतृप्ति बंधन साइटों की उपस्थिति को इंगित करती है जिनमें ऑक्सीजन होता है। आंशिक संतृप्ति शून्य (सभी साइटें खाली हैं) से एक (सभी साइटें भरी हुई हैं) हो सकती हैं। [बॉक्स में]

Fractional Saturation (Y):
the proportion of myoglobin
molecules that have bound O₂

$$Y = \frac{\text{Bound Mb}}{\text{Total Mb}}$$

$$Y = \frac{[\text{MbO}_2]}{[\text{Mb}] + [\text{MbO}_2]}$$

$$Y = \frac{p\text{O}_2}{K + p\text{O}_2}$$



(ख) डाल्टन के आंशिक दबाव के नियम में कहा गया है कि गैसों के मिश्रण का कुल दबाव घटक गैसों के आंशिक दबावों के योग के बराबर है।

नाइट्रोजन (N₂), हाइड्रोजन (H₂) और अमोनिया (NH₃) के एक आदर्श गैस मिश्रण पर विचार करें। इस मिश्रण में, गैस मिश्रण का कुल दबाव P है।

जहां,

$$P = P_{N_2} + P_{H_2} + P_{NH_3}$$

P = गैस मिश्रण का कुल दबाव

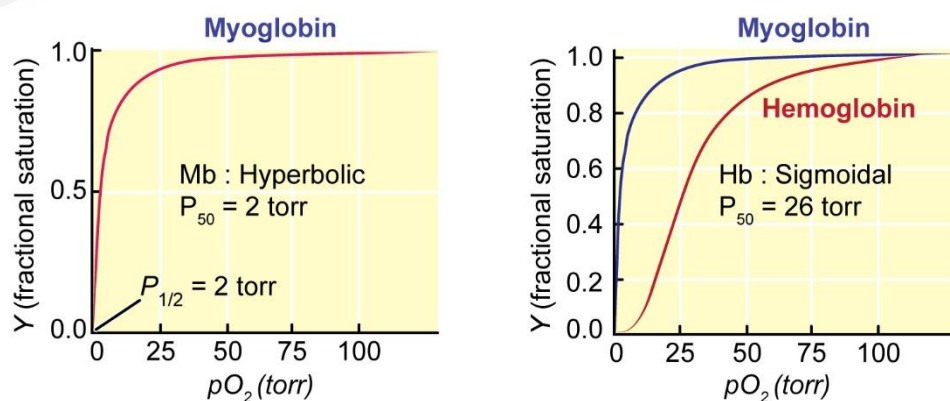
P_{N_2} = नाइट्रोजन (N_2) का आंशिक दबाव

P_{H_2} = हाइड्रोजन (H_2) का आंशिक दबाव

1 Torr = 101325760
pascals

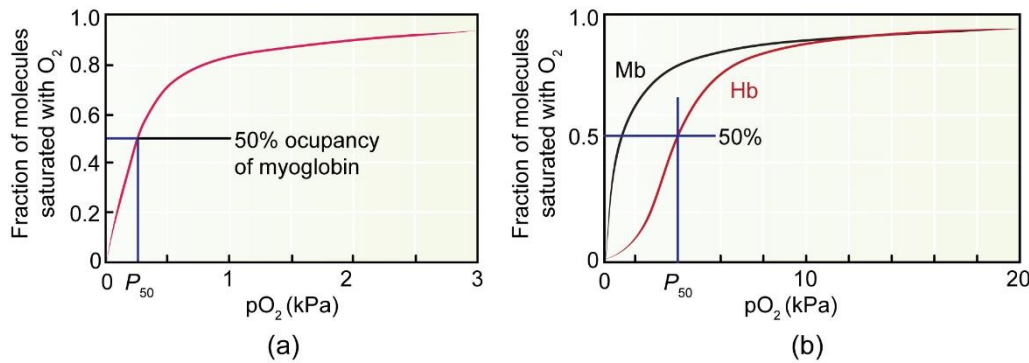
मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन बंधनकारी (बाइंडिंग) वक्र

PO_2 की वृद्धि के साथ एक स्पष्ट वृद्धि देखी जाती है और तब मायोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन बंधन वक्र में लेवल बंद हो जाता है [चित्रा-13.3 (ए)]। मायोग्लोबिन के लिए उच्च संबंध (high affinity) के साथ आक्सीजन बंधन साइटों (पी 50 के रूप में चिह्नित) के अर्ध-संतृप्ति द्वारा दर्शाया गया है 2 torr (mm Hg) के अपेक्षाकृत कम परिमाण पर है। तुलनात्मक रूप से, लाल रक्त कोशिकाओं में हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन-बंधनकारी वक्र विभिन्न प्रकार की विशेषताओं को दर्शाता है। यह वक्र मायोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन बंधनकारी वक्र से पूरी तरह से अलग है। इस तरह के वक्रों को उनके S-जैसे आकार की वजह से सिग्मॉयड वक्र माना जाता है [चित्रा -13.3 (बी)]। हीमोग्लोबिन ($P_{50} = 26$ torr) के लिए ऑक्सीजन बंधनकारी वक्र से पता चलता है कि मायोग्लोबिन की तुलना में हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन का कमजोर बंधन है। हीमोग्लोबिन के लिए सिग्मॉयड बंधनकारी (बाइंडिंग) वक्र द्वारा दिखाया गया एक विशिष्ट ऑक्सीजन बंधनकारी विशेषताएं हैं। यह वक्र बताता है कि हीमोग्लोबिन के भीतर एक साइट पर ऑक्सीजन के बंधन से शेष खाली साइटों पर ऑक्सीजन के बंधन को बढ़ाती है।



चित्र -13.3 (ए) हाइपरबोलिक विशेषताओं को दिखाने वाले मायोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन बंधनकारी वक्र [आंशिक संतृप्ति बनाम ऑक्सीजन (PO_2) का आंशिक दबाव]। **(बी)** हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन बंधनकारी वक्र सिग्मॉयड विशेषताओं को दिखाता है [आंशिक संतृप्ति बनाम ऑक्सीजन (PO_2) का आंशिक दबाव]।

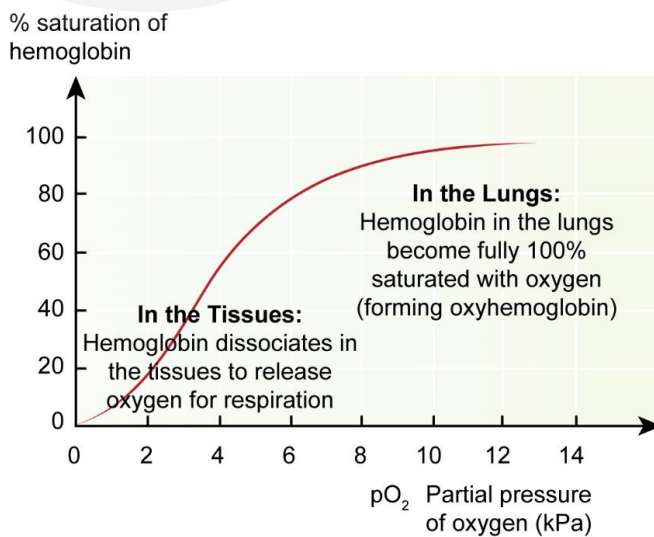
P_{50} आंशिक दबाव का प्रतिनिधित्व करता है, जिस पर मायोग्लोबिन या हीमोग्लोबिन ऑक्सीजन से संतृप्त 50 प्रतिशत है। यह ऑक्सीजन के लिए हीमोग्लोबिन संबंध का एक व्यावहारिक माप है [चित्र –13.4 (ए) और (बी)]।



चित्र –13.4 (ए) मायोग्लोबिन ऑक्सीजन बंधनकारी वक्र में 50% भरे हुये (P_{50}) को प्रस्तुत किया गया है (बी) हीमोग्लोबिन ऑक्सीजन बंधनकारी वक्र में P_{50} सिग्मॉयड विशेषताओं को दिखाया गया है।

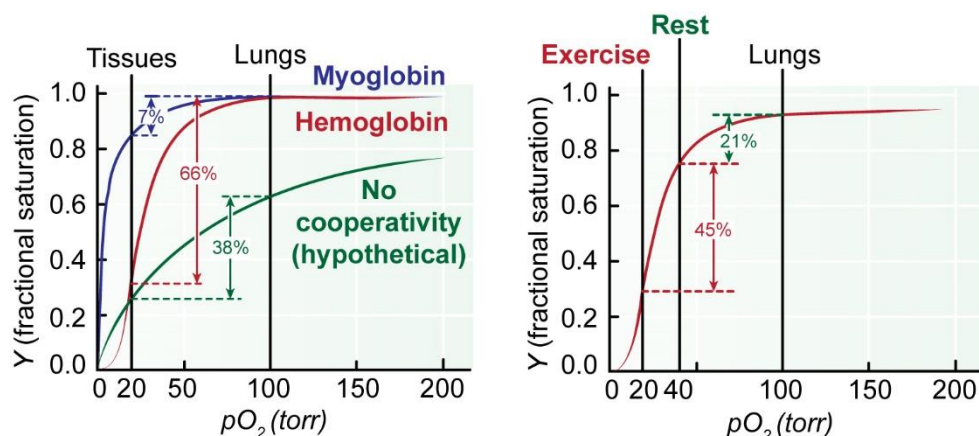
13.3.2 ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र

ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र को कई अन्य नामों से जाना जाता है जैसे ऑक्सीजन हीमोग्लोबिन पृथक्करण वक्र, ऑक्सीहीमोग्लोबिन पृथक्करण वक्र। ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र एक वक्र है जो क्षैतिज अक्ष पर मौजूदा ऑक्सीजन दबाव से सटे ऊर्ध्वाधर अक्ष पर अपने संतृप्त रूप में हीमोग्लोबिन के अनुपात को खींचता है। यह वक्र हीमोग्लोबिन और इसकी मुक्ति के लिए ऑक्सीजन के बंधन के प्रक्रिया की व्याख्या करता है। ऑक्सीहीमोग्लोबिन पृथक्करण वक्र, विशेष रूप से ऑक्सीजन संतृप्ति (SO_2) और रक्त में ऑक्सीजन के आंशिक दबाव (PO_2) के संबंध का प्रतिनिधित्व करता है। यह "ऑक्सीजन के लिए हीमोग्लोबिन संबंध (अफिनिटी)" निर्धारित करता है और ऑक्सीजन के अनुओं को द्रव में मुक्त करता है जो इसे घेरता है (चित्र –13.5)।



चित्र –13.5 ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र श्वसन में हीमोग्लोबिन के पूर्ण संतृप्ति का प्रतिनिधित्व करता है और श्वसन के दौरान ऊतक में ऑक्सीजन मुक्त करता है।

ऑक्सीजन का परिवहन फेफड़ों से रक्त में होता है। ऑक्सीजन का आंशिक दबाव फेफड़ों में उच्च (लगभग 100 torr) है क्योंकि ऑक्सीजन के आंशिक दबाव की तुलना में ऊर्जावान चयापचय ऊतकों में बहुत कम (आमतौर पर, 20 torr) है।



चित्र –13.6 (ए) सहकारिता (Cooperativity) हीमोग्लोबिन द्वारा ऑक्सीजन वितरण को बढ़ाता है। ऑक्सीजन और बंधनकारी साइटों के बीच सहयोग के कारण, हीमोग्लोबिन मायोग्लोबिन की तुलना में ऊतकों में अधिक ऑक्सीजन मुक्त करता है। (बी) व्यायाम का प्रतिक्रिया देना। ऑक्सीजन सांद्रता में 40 torr से आराम करने वाले ऊतकों में 20 से व्यायाम करने वाले ऊतकों में गिरावट, ऊतकों में अवलोकित ऑक्सीजन-बाइंडिंग वक्र के सबसे मजबूत हिस्से के समान होता है।

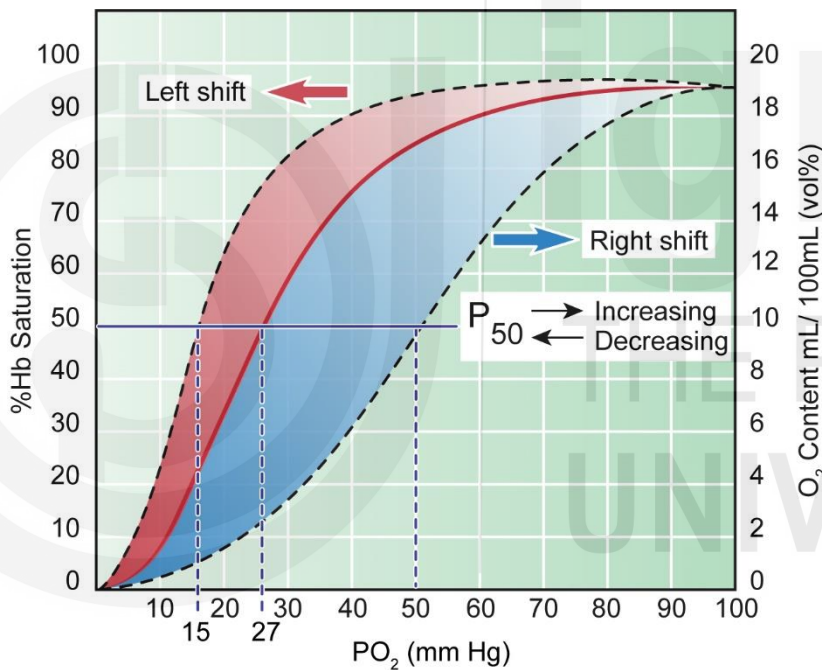
सिगमॉयड वक्र द्वारा हीमोग्लोबिन के सहयोगात्मक व्यवहार को समझने की आवश्यकता है, जिससे सक्षम ऑक्सीजन परिवहन होता है [चित्र-13.6 (ए) और (बी)]। हीमोग्लोबिन फेफड़ों में ऑक्सीजन के साथ लगभग संतृप्त है। वहाँ 98% ऑक्सीजन बंधनकारी साइटों लगे हुए हैं। ऑक्सीजन की मुक्ति के साथ ऊतकों के लिए हीमोग्लोबिन के संचलन के दौरान संतृप्ति स्तर 32% तक गिर जाता है। इस संबंध में, ऑक्सीजन परिवहन में संभावित ऑक्सीजन-बंधनकारी साइटों का कुल 66% योगदान है। एक सहयोगात्मक तरीके से ऑक्सीजन को मुक्त करना ऊतकों में ऑक्सीजन के अधिक-पूर्ण अनलोडिंग के लिए जिम्मेदार है। एक धारणा के रूप में, अगर मायोग्लोबिन ऑक्सीजन परिवहन में होता, तो यह फेफड़ों में 98% संतृप्त होगा, लेकिन ऊतकों में 91% संतृप्त रहेगा, इस तरह केवल 7% साइटें ऑक्सीजन परिवहन में योगदान देंगी। इसके पीछे की वजह, मायोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन का मजबूत बंधन ऑक्सीजन परिवहन में उपयोगी होने में असमर्थ है। इस प्रकार, हीमोग्लोबिन द्वारा ऑक्सीजन के सहयोगात्मक बंधन और मुक्ति से इसे लगभग 10 गुना अधिक ऑक्सीजन के परिवहन की सुविधा मिलती है, जैसा कि मायोग्लोबिन द्वारा परिवहन किया जा सकता है।

विश्राम के समय ऊतकों में ऑक्सीजन के दबाव की एक स्पष्ट अन्वेषण होती है और व्यायाम के दौरान हीमोग्लोबिन की ऑक्सीजन वाहक के रूप में दक्षता पर जोर दिया जाता है खचित्र –13.6 (ए) और (बी),। विश्राम के चरण से लेकर व्यायाम के चरण तक मांसपेशियों में ऑक्सीजन का दबाव 20 टॉर (torr) गिरता है। विश्राम मांसपेशियों में फेफड़ों में 100 टॉर से 40 टॉर तक ऑक्सीजन का दबाव कम होता है और इस संबंध में हीमोग्लोबिन की ऑक्सीजन संतृप्ति 98% से घटकर 77% हो जाती है। तो, ऑक्सीजन के दबाव में 60 टॉर के गिरने पर 21% ऑक्सीजन की मुक्ति होती है। ऑक्सीजन के दबाव में 40 टॉर से 20 टॉर तक की कमी; ऑक्सीजन की संतृप्ति 77%

से 32% तक कम हो जाती है, जो 20 टॉर के गिरने पर 45% की ऑक्सीजन मुक्ति के अनुरूप होती है। इस प्रकार, विश्राम से व्यायाम करने के लिए ऑक्सीजन के दबाव में परिवर्तन ऑक्सीजन-बंधनकारी वक्र के सबसे मजबूत हिस्से के समान होता है, ऑक्सीजन को कुशलतापूर्वक ऊतकों तक पहुंचाया जाता है जहां इसकी सबसे अधिक आवश्यकता होती है।

13.3.3 ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र पर कारकों का प्रभाव

हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन की बंधनकारी क्षमता कई कारकों से प्रभावित होती है। ये कारक ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र को स्थानांतरित करने या फिर से आकार देने के लिए जिम्मेदार हैं। ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र को दाएं या बाएं स्थानांतरित किया जा सकता है। एक सही बदलाव हीमोग्लोबिन की कम ऑक्सीजन संबंध को दर्शाता है और ऊतकों को अधिक ऑक्सीजन की सुविधा प्रदान करता है। एक बाईं तरफ खिसकाना हीमोग्लोबिन की बढ़ी हुई ऑक्सीजन संबंध (affinity) को दर्शाता है और ऊतकों को कम ऑक्सीजन की उपलब्धता को जिम्मेदार ठहराता है [चित्र -13.7]।



चित्र-13.7: तीन ऑक्सीहीमोग्लोबिन पृथक्करण वक्र – सामान्य ($P_{50} = 26.7$ mmHg), बाएं-स्थानांतरित ($P_{50} = 17$ mmHg) और दाएं-स्थानांतरित ($P_{50} = 36$ mmHg)। ऊर्ध्वाधर रेखा (vertical line) सामान्य ऑक्सीजन लोडिंग तनाव ($PO_2 = 100$ mmHg) का प्रतिनिधित्व करती है। लाइन के बाईं ओर वक्रों के बिंदु 15 g / 100 ml के एक हीमोग्लोबिन सांद्रता मानते हुए, 5 ml / 100 ml रक्त की ऑक्सीजन निकासी के अनुरूप है।

ये कारक नीचे दिए गए हैं:

(1) तापमान, (2) पीएच (pH) या हाइड्रोजन आयन सांद्रता, (3) CO_2 (कार्बन डाइऑक्साइड) और (4) 2, 3-बिसफॉस्फोग्लिसरेट (BPG)।

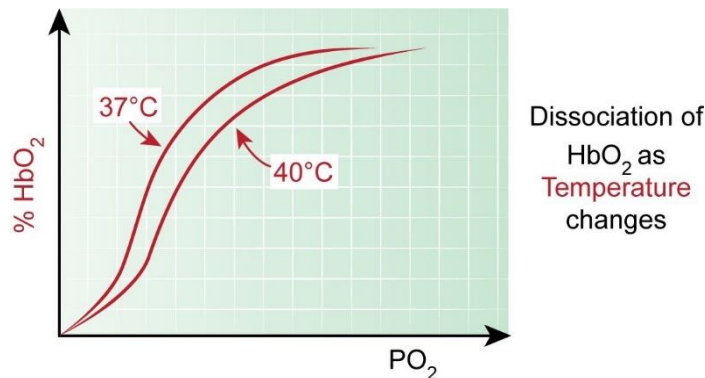
(1) तापमान (Temperature)

तापमान में हाइपोथर्मिया और हाइपरथर्मिया की स्थिति में उल्लेखनीय प्रभाव है। हाइपोथर्मिया और हाइपरथर्मिया दो चिकित्सीय या नैदानिक या रोग संबंधी स्थितियां हैं और जीवन के लिए खतरनाक स्थिति भी है। सामान्य शरीर का तापमान लगभग $98.6^\circ F$ ($37^\circ C$) होता है। हाइपोथर्मिया एक पैथोलॉजिकल स्थिति है, जो ताप उत्पादन की तुलना में तेजी से नुकसान के कारण उत्पन्न होती है, जिससे शरीर का तापमान खतरनाक (dangerously) रूप से कम हो जाता है।

हाइपरथर्मिया एक पैथोलॉजिकल स्थिति है, जो शरीर के उच्च तापमान और थर्मो विनियमन (thermo regulation) की विफलता के कारण उत्पन्न होती है जो तब होती है जब कोई शरीर उत्पन्न (produces) करता है या इससे अधिक ताप अवशोषित (absorbs) करता है। अत्यधिक तापमान का बढ़ना तब विकलांगता या मृत्यु को रोकने के लिए तत्काल उपचार की आवश्यकता वाली एक चिकित्सा आपात स्थिति बन जाती है।

तापमान एक प्रमुख कारक है, जो ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र को प्रभावित करता है। तापमान में वृद्धि वक्र को दाईं ओर स्थानांतरित करती है, जबकि तापमान में कमी बाईं ओर वक्र को स्थानांतरित करती है (चित्र -13.8)। हीमोग्लोबिन में ऑक्सीजन की संबंध को कम करने के लिए तापमान में वृद्धि जिम्मेदार है। इस संबंध में, ऑक्सीजन और हीमोग्लोबिन की सांद्रता कम हो जाती है, जबकि ऑक्सीहीमोग्लोबिन बढ़ जाता है।

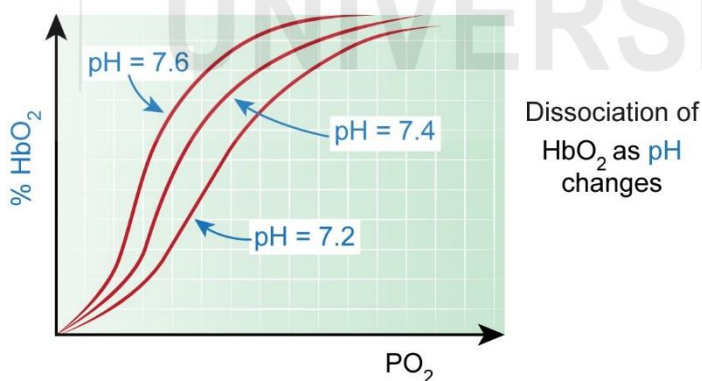
यह यौगिक ग्लाइकोलाइटिक मध्यवर्ती से संश्लेषित है। एरिथ्रोसाइट में, 2-3-डीपीजी (2-3-DPG) प्रमुख फॉस्फोराइलेटेड यौगिक का गठन करते हैं, जो लाल कोशिका फास्फोरस के लगभग दो तिहाई का हिसाब रखते हैं। 1,3-डीपीजी मार्ग का अनुपात कोशिकीय एडीपी(ADP) और एटीपी (ATP) स्तरों से काफी हद तक संबंधित है, जब एटीपी गिरता है और एडीपी बढ़ जाता है, 1,3-डीपीजी का अधिक से अधिक अनुपात एटीपी-उत्पादक चरण के माध्यम से परिवर्तित होता है। यह तंत्र सेलुलर जरूरतों को पूरा करने के लिए एटीपी की आपूर्ति को आश्वस्त करने का कार्य करता है। डी-ऑक्सीजिनेटेड स्थिति में, हीमोग्लोबिन ए 2,3-डीपीजी को 1:1 के मोलर अनुपात में बाँध सकता है, एक अभिक्रिया जिससे ऑक्सीजन संबंध (affinity) कम हो जाती है और ऊतकों को ऑक्सीजन वितरण में सुधार होता है।



चित्र 13.8 ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र पर तापमान का प्रभाव दो अलग-अलग तापमानों (37 डिग्री सेल्सियस और 40 डिग्री सेल्सियस ए) पर वक्र का निरूपण (represented) करता है

(2) p^H या हाइड्रोजन आयन सांद्रता

p^H में कमी (H^+ आयन सांद्रता में वृद्धि) के साथ ऑक्सीजन विघटन वक्र को दाईं ओर स्थानांतरित कर दिया जाता है और p^H (H^+ आयन सांद्रता में कमी) में वृद्धि के लिए बाएं ओर स्थानांतरित कर दिया जाता है [चित्र -13.9]।



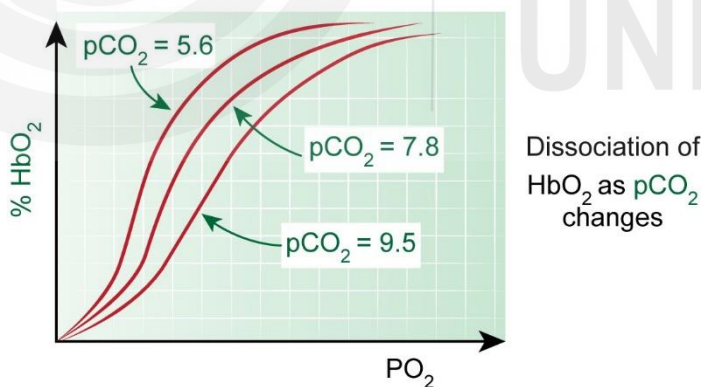
चित्र -13.9 ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र पर p^H का प्रभाव तीन अलग-अलग पीएच (7.2, 7.4 और 7.6) पर वक्र का प्रस्तुतीकरण।

हीमोग्लोबिन में ऑक्सीजन के लिए कम सम्बन्ध (affinity) होती है और इसे p^H में कमी के साथ डीऑक्सीजिनेटेड रूप में स्थिर किया जाता है। हीमोग्लोबिन की ऑक्सीजन सम्बन्ध पर p^H का प्रभाव अमीनो टर्मिनलों और दो हिस्टीडीन अणुओं के साइड श्रृंखला पर निर्भर करता है। ये β -सबयूनिट पर हिस्टीडीन 146 और α -सबयूनिट पर हिस्टीडीन 122 हैं। निम्न p^H या अम्लीय वातावरण हिस्टीडीन 146 के कार्बोक्सिल समूह और अन्य

$\alpha\beta$ द्वितय (dimer) के α उपइकाई में एक लाइसिन अवशेष के बीच एक बंध के निर्माण के लिए जिम्मेदार है। इस तरह, हिस्टीडीन अणु धनात्मक चार्ज (positive charge) का वाहक बन जाता है और एक ही β -उपइकाई पर ऋणात्मक चार्ज (negatively charged) एस्पार्टेट (94) के साथ सॉल्ट ब्रिज के निर्माण में भाग लेता है। यह बंध हीमोग्लोबिन की ऑक्सीजन रहित (deoxygenated) की अवस्था के स्थिरीकरण के पक्ष में जिम्मेदार है। इसके विपरीत, ऑक्सीहामोग्लोबिन इस तरह के बंध को बनाने में सक्षम नहीं है और p^H से प्रभावित नहीं है।

(3) CO_2 (कार्बन डाइऑक्साइड)

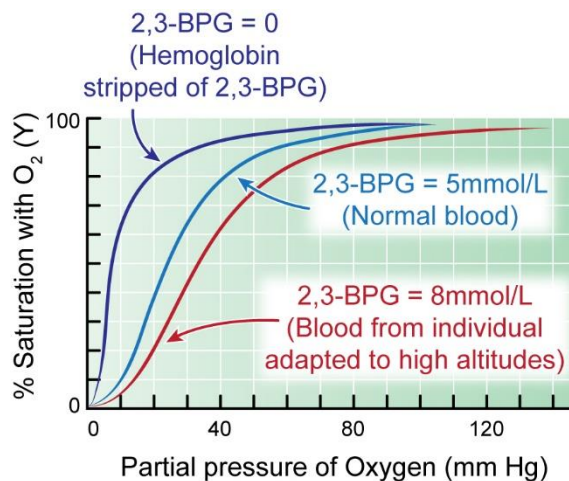
कार्बन डाइऑक्साइड (CO_2) ने दो तरीकों से ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र पर अपना प्रभाव प्रदर्शित किया। एक तरीके के अनुसार, CO_2 का संचय कार्बोएमिनो यौगिकों के उत्पादन के लिए जिम्मेदार है। यह कार्बोएमिनो हीमोग्लोबिन के साथ बंध का निर्माण कर रहा है और कार्बोएमिनोहीमोग्लोबिन का उत्पादन करता है। कार्बोएमिनोहीमोग्लोबिन आयन युग्मों के निर्माण द्वारा हीमोग्लोबिन की आक्सीकारक स्थिति को स्थिर करता है। दूसरे तरीके से, CO_2 बाइकार्बोनेट आयन के निर्माण के कारण अंतराकोशकीय (इंट्रासेल्युलर) p^H को प्रभावित करता है। एक बाइकार्बोनेट आयन का निर्माण प्लाज्मा में एक प्रोटॉन मुक्त करेगा और अम्लता बढ़ाएगा। इस तरह, अम्लीय वातावरण वक्र को दाईं ओर स्थानांतरित करने के लिए जिम्मेदार है [चित्र -13.10]। इसके विपरीत, रक्त में निम्न CO_2 स्तर p^H को बढ़ाने के लिए जिम्मेदार होता है और बाईं ओर वक्र को स्थानांतरित करता है। यह स्थिति हीमोग्लोबिन और O_2 के लिए सबसे अनुकूल बंधन परिस्थितियाँ उत्पन्न करती है। यह एक शारीरिक रूप से इष्ट तंत्र है क्योंकि हीमोग्लोबिन को अधिक ऑक्सीजन की मुक्त के रूप में किया जाता है क्योंकि कार्बन डाइऑक्साइड की सांद्रता बढ़ जाती है [चित्र -13.10]।



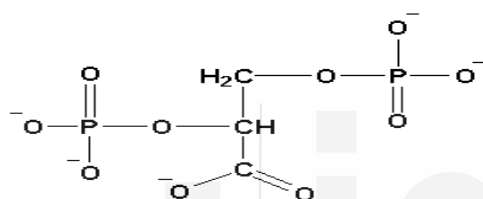
चित्र 13.10 ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र पर कार्बन डाइऑक्साइड का प्रभाव कार्बन डाइऑक्साइड के तीन आंशिक दबावों में वक्र का प्रस्तुतीकरण [PCO_2 ; 5.6, 7.8 & 9.5].

(5) 2, 3-बिस्फॉस्फोग्लिसरेट (BPG)

2, 3-बिस्फॉस्फोग्लिसरेट (BPG) स्तर ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र को प्रभावित करता है। BPG के स्तर में वृद्धि वक्र को दाईं ओर स्थानांतरित करती है, जबकि 2,3-DPG में कमी बाईं ओर वक्र को स्थानांतरित करती है [चित्र -13.11]।



चित्र-13.11 क। ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र 2,3-BPG की सांद्रता से प्रभावित होता है (हीमोग्लोबिन BPG का पृथक्करण, BPG के सामान्य स्तर और BPG के उच्च स्तर)



चित्र-13.11 (ख) 2, 3-बिस्फॉस्फोग्लिसरेट (2,3-BPG)

बीपीजी हीमोग्लोबिन अणुओं के लिए एक ऐलोस्टीयरिक प्रभावकार या नियामक के रूप में कार्य करके एरिथ्रोसाइट्स से ऑक्सीजन की मुक्ति के लिए उत्तेजना को सम्पादित करता है। सॉल्ट ब्रिज के निर्माण के लिए जिम्मेदार टेट्रामेरिस के केंद्रीय गुहा (central cavity) में डीऑक्सीहीमोग्लोबिन के एक अणु के साथ बीपीजी के एक अणु को बांधता है। β -ग्लोबिन श्रृंखला की हिस्टीडीन और लाइसिन धनात्मक चार्ज का वाहक है और ऋणात्मक चार्ज बीपीजी के साथ सॉल्ट ब्रिज को बनाने के लिए भाग लेता है। इस तरह, हीमोग्लोबिन के डीऑक्सीजिनेटेड रूप को स्थिर किया जाता है और ऊतकों में हीमोग्लोबिन से ऑक्सीजन की मुक्ति की सुविधा प्रदान करता है। ऑक्सीजन के पृथक्करण वक्र को दाईं ओर स्थानांतरित करने का अवलोकन है। बीपीजी भी ऑक्सीजन मुक्त करने के बाद लाल रक्त कोशिकाओं के अवरोध को रोकती है। आणविक ऑक्सीजन की स्थिर मुक्ति और पुनः अवशोषण के निषेध के लिए बीपीजी की महत्वपूर्ण और अत्यावश्यक भूमिका (significant and vital role) है।

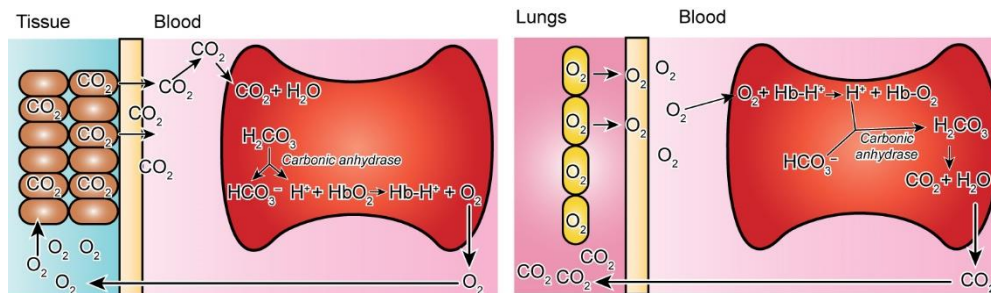
13.3.4 बोहर प्रभाव

बोहर प्रभाव एक शारीरिक तथ्य (physiological phenomenon) है जिसका वर्णन पहली बार 1904 में डेनिश फिजियोलॉजिस्ट क्रिश्चियन बोहर ने किया था।

बोहर प्रभाव फेफड़ों में ऑक्सीजन के अंतर्ग्रहण और ऊतक में इसकी मुक्ति के साथ-साथ CO_2 (कार्बन डाइऑक्साइड), H^+ आयन (हाइड्रोजन आयनों) की सांद्रता और ऑक्सीजन के आंशिक दबाव ($p\text{O}_2$) के दबाव को समझाता है। तो, यह घटना एक नियामक तरीके से ऑक्सीजन के परिवहन की व्याख्या करती है। ऊतक की तुलना में कार्बन डाइऑक्साइड ($p\text{CO}_2$) का आंशिक दबाव फेफड़ों में कम होता है। इस संबंध में, हीमोग्लोबिन में ऑक्सीजन के लिए उच्च संबंध है और यह ऑक्सी-हीमोग्लोबिन के

निर्माण की सुविधा देता है। इस रास्ते का अनुसरण करके, फेफड़ों से ऊतक तक ऑक्सीजन का परिवहन किया जाता है। इसी प्रकार, कार्बन डाइऑक्साइड ($p\text{CO}_2$) का आंशिक दबाव ऊतक में अधिक होता है और यह ऑक्सी-हीमोग्लोबिन (HbO_2) के पृथक्करण की सुविधा प्रदान करता है। इस तरह, ऑक्सीजन (O_2) मुक्त किया जाता है और कार्बन डाइऑक्साइड (CO_2) ऊतक से फेफड़ों तक पहुँचाया जाता है [चित्र -13.12]।

प्रक्रिया (Mechanism)



चित्र-13.12 (ए) हीम (haeme) की संरचना जिसमें एक प्रोटोपोर्फिरिन IX होता है, जिसके केंद्र में लोहा होता है। प्रोटोपोर्फिरिन IX में चार पायरोल वलय होते हैं जिनमें चार मिथाइल, दो प्रोपियोनील और दो विनाइल समूह जुड़े होते हैं। (बी) हेमोग्लोबिन के योजनाबद्ध आरेख में हीम, α श्रृंखला 1, α श्रृंखला 2, β श्रृंखला 1 और β श्रृंखला 2 दिखा रहा है।

चित्र 13.12, बोहर प्रभाव के प्रक्रिया का प्रस्तुतीकरण। चयापचय ऊतकों के कोशिकाओं में, कार्बन डाइऑक्साइड (CO_2) लाल रक्त कोशिकाओं (आरबीसी) में प्रवेश करती है और किण्वक कार्बोनिक् एनहाइड्रेज की उत्प्रेरक कार्यवाई के साथ तुरंत ही कार्बोनिक् अम्ल (H_2CO_3) में परिवर्तित हो जाती है। इस मार्ग को कवर करने से अस्सी प्रतिशत (80%) कार्बन डाइऑक्साइड कार्बोनिक् अम्ल में परिवर्तित हो जाता है। यह कार्बोनिक् अम्ल सहसा H^+ और HCO_3^- में आयनित होता है। ये हाइड्रोजन आयन (H^+) एचबी (Hb) के ऑक्सीजन की आकर्षण को कम करने और ऊतकों को ऑक्सीजन वितरण की सुविधा के लिए जिम्मेदार हैं। ऑक्सी-हीमोग्लोबिन की तुलना में डी-ऑक्सीहीमोग्लोबिन एक कमजोर अम्ल के रूप में कार्य करता है। इसलिए, डी-ऑक्सीहीमोग्लोबिन अतिरिक्त हाइड्रोजन आयनों (H^+) को बांधता है और p^H को भी कम करता है [चित्र -13.12 (ए)]।

उपर्युक्त वर्णित अभिक्रियाएँ फेफड़ों में उलट जाती हैं [चित्र -13.12 (बी)]। ऑक्सीजन (O_2) लाल रक्त कोशिकाओं (RBC) में प्रवेश करती है और हीमोग्लोबिन को ऑक्सीजन की बंधन कार्बन डाइऑक्साइड बंधन हीमोग्लोबिन की मुक्ति को प्रोत्साहित करती है। हाइड्रोजन आयन (H^+) बाइकार्बोनेट आयन (HCO_3^-) को बांधता है और कार्बोनिक् अम्ल (H_2CO_3) का उत्पादन करता है। कार्बन डाइऑक्साइड (CO_2) और पानी (H_2O) के उत्पादन के लिए यह कार्बोनिक् अम्ल आसानी से अलग हो जाता है। फेफड़े कार्बन डाइऑक्साइड को निष्कासित करते हैं। इस संबंध में, कार्बन डाइऑक्साइड और हाइड्रोजन आयन सांद्रता में कमी देखी गई है। इस तरह की कमी हीमोग्लोबिन को ऑक्सीजन की सम्बन्ध बढ़ाने के लिए जिम्मेदार है। ऑक्सीजन हीमोग्लोबिन से बांधता है और फेफड़ों से ऊतकों तक पहुँचाया जाता है। हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन की सम्बन्ध पर कार्बन डाइऑक्साइड और हाइड्रोजन आयन के संयुक्त प्रभाव को "प्राचीन

बोहर प्रभाव" कहा जाता है, जबकि हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन की सम्बन्ध केवल हाइड्रोजन आयन से प्रभावित होती है, जिसे "बोहर प्रभाव" कहा जाता है।

13.3.5 क्लोराइड शिफ्ट (ऑक्सीजन परिवहन में क्लोराइड आयन की भूमिका)

क्लोराइड शिफ्ट (जिसे हैमबर्गर घटना या लिनस घटना (Hamburger phenomenon or lineas phenomenon) के रूप में भी जाना जाता है, जिसका नाम हार्टोग जैकब हैमबर्गर के नाम पर रखा गया है) एक क्रिया है, जो एक हृदवाहिका प्रणाली (कार्डियोवस्कुलर सिस्टम) में होती है। इस क्रिया के तहत, लाल रक्त कोशिकाओं (RBCs) की झिल्ली के पार बाइकार्बोनेट (HCO_3^-) और क्लोराइड (Cl^-) का विकल्प होता है।

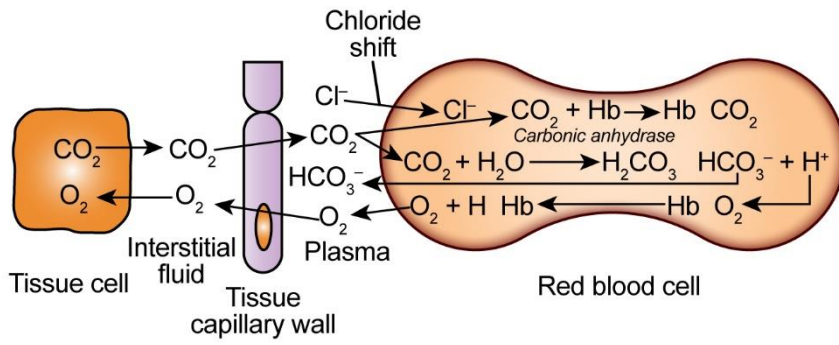
प्रक्रिया

कार्बन डाइऑक्साइड (CO_2) ऊतकों के सामान्य चयापचय का उपोत्पाद (byproduct) है। यह रक्त प्लाज्मा में और लाल रक्त कोशिकाओं (आरबीसी) में घुलनशील होता है और कार्बोनिक एनहाइड्रेज की उत्प्रेरक क्रिया के साथ, कार्बोनिक अम्ल (H_2CO_3) का उत्पादन होता है। बाइकार्बोनेट आयन (HCO_3^-) और एक हाइड्रोजन आयन (H^+) में कार्बोनिक अम्ल का सहज पृथक्करण होता है। इस प्रकार, कोशिका में अधिक कार्बन डाइऑक्साइड के निष्क्रिय प्रसार (passive diffusion) के लिए जिम्मेदार अंतराकोशकीय pCO_2 में कमी का कारण बनता है।

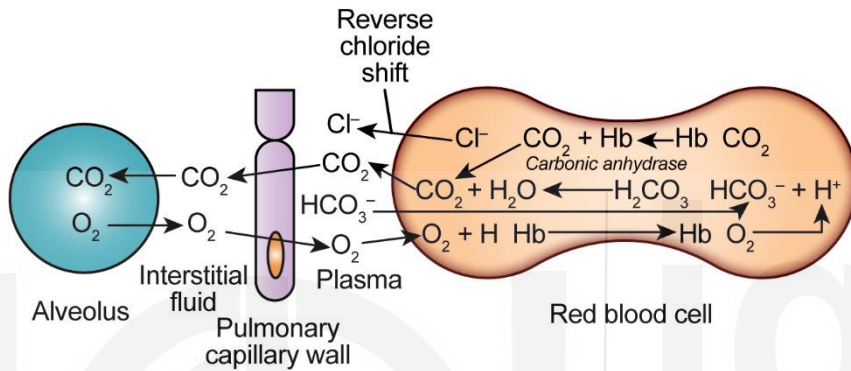
सामान्य तौर पर, कोशिका झिल्ली आवेशित आयनों (H^+ , HCO_3^- आदि) के लिए अभेद्य (impermeable) होती है। लेकिन, लाल रक्त कोशिकाएं (RBC) ऋणायन एक्सचेंजर के सहायता से क्लोराइड आयन के लिए बाइकार्बोनेट आयन का आदान-प्रदान करने में सक्षम हैं। इस तरह, अंतराकोशकीय (इंट्रासेल्युलर) बाइकार्बोनेट आयनों में वृद्धि से बाइकार्बोनेट निर्यात और क्लोराइड का अंतर्ग्रहण होता है। इस तरह के विनिमय या बदलाव को "क्लोराइड शिफ्ट" के रूप में जाना जाता है [चित्र-13.13 (ए)]। नतीजतन, प्रणालीगत शिरापरक रक्त की तुलना में धमनीय रक्त में क्लोराइड आयन सांद्रता कम है। शिरापरक कार्बन डाइऑक्साइड (pCO_2) की उच्च सांद्रता लाल रक्त कोशिकाओं (आरबीसी) में बाइकार्बोनेट उत्पादन की दर को बढ़ाने के लिए जिम्मेदार है और आगे यह क्लोराइड आयन द्वारा विनिमय किया जाता है।

विपरीत प्रक्रिया (reverse process) फेफड़ों के फुफ्फुसीय केशिकाओं में होती है। फेफड़ों में, ऑक्सीजन (PO_2) का आंशिक दबाव बढ़ जाता है और कार्बन डाइऑक्साइड (PCO_2) गिर जाता है। नतीजतन, हीमोग्लोबिन से कार्बन डाइऑक्साइड निकलता है और हीमोग्लोबिन में ऑक्सीजन का बंधन शुरू होता है। यह घटना हीमोग्लोबिन से हाइड्रोजन आयनों को मुक्त करने के लिए जिम्मेदार है और लाल रक्त कोशिकाओं (RBCs) के भीतर मुक्त हाइड्रोजन आयनों की सांद्रता को बढ़ाती है। इसके बाद, CO_2 की ओर संतुलन की शिफ्टिंग और बाइकार्बोनेट से पानी का निर्माण होता है। बाद में, बाइकार्बोनेट आयनों के अंतराकोशकीय स्तर में कमी रिवर्स क्लोराइड-बाइकार्बोनेट विनिमय (एक्सचेंज) द्वारा की जाती है। [चित्र-13.13 (बी)]। क्लोराइड बाहर निकलने के बदले कोशिका में बाइकार्बोनेट आयन का संचलन होता है। इस प्रकार, क्लोराइड

शिफ्ट हीमोग्लोबिन के माध्यम से ऑक्सीजन परिवहन के लिए एक नियामक और सहायक प्रक्रिया है।



(a) Exchange of O_2 and CO_2 in the tissues (internal respiration)



(b) Exchange of O_2 and CO_2 in the lungs (external respiration)

चित्र -13.13 (ए) क्लोराइड शिफ्ट: ऊतकों में आंतरिक ऑक्सीजन और कार्बन डाइऑक्साइड का आदान-प्रदान (आंतरिक श्वसन), (बी) रिवर्स क्लोराइड शिफ्ट: ऊतकों में कार्बन डाइऑक्साइड और ऑक्सीजन का आदान-प्रदान (बाहरी श्वसन)।

बोध प्रश्न 2

प्रश्न 1. संकेत दें कि निम्नलिखित कथन सही हैं या गलत:

- ऑक्सीजन बंधनकारी (बाइंडिंग) को इनविवो परिवहन या भंडारण के लिए एक विशिष्ट कार्यात्मक प्रोटीन के लिए ऑक्सीजन अणु के बंधन की क्षमता के रूप में परिभाषित किया गया है।
- डाल्टन के आंशिक दबाव के नियम में कहा गया है कि गैसों के मिश्रण का कुल दबाव घटक गैसों के आंशिक दबावों के योग के बराबर है।
- P_{50} आंशिक दबाव का प्रतिनिधित्व करता है जिस पर मायोग्लोबिन या हीमोग्लोबिन ऑक्सीजन के साथ 50% संतृप्त होता है।
- ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र को कई अन्य नामों से जाना जाता है जैसे ऑक्सीजन हीमोग्लोबिन पृथक्करण वक्र, ऑक्सीहीमोग्लोबिन पृथक्करण वक्र।
- तापमान ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र को प्रभावित नहीं करता है।

प्रश्न 2 पंक्ति क में दिए गए पंक्ति ख के साथ निम्नलिखित में मेल करें

पंक्ति क	पंक्ति ख
(1) शरीर का सामान्य तापमान	(क) बीपीजी
(2) संश्लेषण किया हुआ ग्लाइकोलाइटिक मध्यवर्ती	(ख) 37 °C
(3) बोहर इफेक्ट	(ग) क्रिश्चियन बोहर
(4) क्लोराइड शिफ्ट	(घ) हैम्बर्गर घटना

13.4 सहयोगात्मक की घटनारु मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन

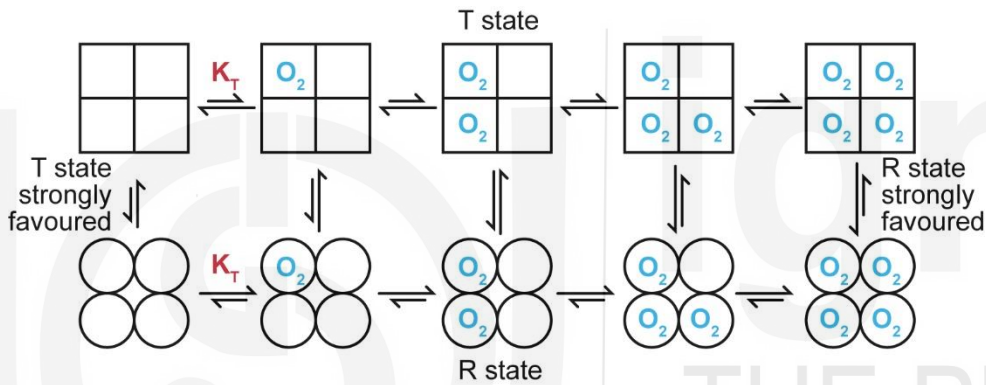
सहयोगात्मक (Cooperativity) एक ऐसी घटना है जो एक रिसेप्टर्स द्वारा देखी जाती है जिसमें कई साइटें होती हैं। लिगंड के लिए बंधनकारी साइटों की संबंध को बढ़ाया जा सकता है (सकारात्मक सहयोगात्मक) या कमी (नकारात्मक सहयोगात्मक)। हीमोग्लोबिन अणु को ऑक्सीजन की बंधनकारी सहयोगात्मक की घटना पर आधारित है। सहयोगात्मक हीमोग्लोबिन की क्षमता को बढ़ाता है ताकि दोनों फेफड़ों के PO_2 पर O_2 को लोड कर सकें और ऊतकों के PO_2 पर O_2 वितरित कर सकें। इस घटना की व्याख्या करने के लिए दो मॉडल प्रस्तावित हैं। ये कॉन्सर्टेड मॉडल और सीक्वेंसीयल मॉडल (concerted model and sequential model) हैं। सहयोगात्मक की डिग्री का मापन हिल प्लॉट द्वारा समझाया गया है।

13.4.1 कॉन्सर्टेड मॉडल

पहला मॉडल 1965 में जैक्स मोनाड, जेफ्रीस वायमन और जीन-पियरे चेंजक्स (Jacques Monod, Jeffries Wyman, and Jean-Pierre Changeux) द्वारा प्रस्तावित किया गया था और एंडिस (andis) ने MWC मॉडल को कॉन्सर्टेड मॉडल कहा था। कॉन्सर्टेड मॉडल ने परिकल्पना की कि सह-बंधनकारी प्रोटीन के सभी उपइकाइयां कार्यात्मक रूप से समान हैं। प्रत्येक उपइकाई दो संरचनात्मक अवस्था (conformational states) में मौजूद हो सकता है और साथ ही सभी उपइकाइयां एक-दूसरे को संरचनात्मक अवस्था से परिवर्तन से गुजरती हैं। ये दो संरचनात्मक अवस्था संतुलन में हैं। लिगंड या तो संरचनात्मक के लिए बंधन कर सकता है या प्रत्येक को अलग-अलग संबंध के साथ बांध सकता है। कम संबंध संरचनात्मक अवस्था (जो कि लिगंड की अनुपस्थिति में अधिक स्थिर होती है) के लिए लिगंड अणुओं के क्रमिक बंधन उच्च आत्मीयता संरचनात्मक अवस्था के लिए परिवर्तन की संभावना को अधिक बनाता है। इस मॉडल के अनुसार, किसी भी प्रोटीन में विभिन्न संरचनाओं में विशेष उपइकाइयां नहीं होती हैं।

हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन के बंधन को इस मॉडल द्वारा समझाया गया है [चित्र -13.14]। इस मॉडल को ध्यान में रखते हुए, हीमोग्लोबिन की दो संरचनाएं हैं। एक तनावपूर्ण (T) अवस्था (tense state) है और दूसरा तनावमुक्त (R) अवस्था (relaxed state) है। हीमोग्लोबिन की T स्थिति अधिक तनावपूर्ण है क्योंकि यह डी-ऑक्सीहीमोग्लोबिन के रूप में है, जबकि हीमोग्लोबिन के R अवस्था में अधिक तनावमुक्त है क्योंकि यह ऑक्सी-हीमोग्लोबिन के रूप में है। T अवस्था उपइकाई-उपइकाई अंतःक्रिया (इंटरैक्शन) को नियंत्रित करता है, जबकि R

अवस्थाऑक्सीजन बंधन की क्षमता के कारण अधिक लचीला है। डी-ऑक्सीहीमोग्लोबिन और ऑक्सी-हीमोग्लोबिन को ऑक्सीजन बंधन के आधार पर विभेदित किया जाता है। डी-ऑक्सीहीमोग्लोबिन के रूप में ऑक्सीजन नहीं होता है और ऑक्सी-हीमोग्लोबिन का रूप अत्यधिक ऑक्सीजन से घिरा होता है। हीमोग्लोबिन अणु के एक साइट पर ऑक्सीजन का बंधन अन्य सक्रिय साइटों में बंधन संबंध को बढ़ाने के लिए जिम्मेदार है। इस प्रकार हीमोग्लोबिन के कॉन्सर्टेड मॉडल में, यह दर्शाता है कि एक सक्रिय साइट के लिए एक ऑक्सीजन बंधन हीमोग्लोबिन में अन्य सक्रिय साइटों के लिए अन्य ऑक्सीजन बंधन की संभावना को बढ़ाएगा। सामान्य तौर पर, हीमोग्लोबिन अणु के लिए ऑक्सीजन बंधन R अवस्था की ओर संतुलन को स्थानांतरित करने के लिए जिम्मेदार है। अंततः, R फॉर्म उच्च ऑक्सीजन स्तरों पर प्रबल होगा और T फॉर्म निम्न ऑक्सीजन स्तरों पर प्रबल होगा। हीमोग्लोबिन के ऐलोस्टीयरिक प्रभावकों (Allosteric effectors) को T-अवस्था की ओर या दूर संतुलन स्थानांतरित करके अपने कार्य को अंजाम दिया जाता है, यह इस बात पर निर्भर करता है कि यह अवरोधक या प्रमोटर है या नहीं।



चित्र -13.14 कॉन्सर्टेड मॉडल। सभी अणु या तो T अवस्था में या R अवस्था में मौजूद होते हैं। ऑक्सीजन लोडिंग के प्रत्येक स्तर पर, T और R अवस्था के बीच एक संतुलन मौजूद है। T अवस्था को दृढ़ता से पक्ष लेने से संतुलन बदलता है, जिसमें कोई ऑक्सीजन नहीं है, जो R अवस्था को दृढ़ता से अनुकूल करने के लिए बाध्य है और बिना ऑक्सीजन के R अवस्था की दृढ़ता से पक्ष में है जब अणु पूरी तरह से ऑक्सीजन से भरा हुआ है।

13.4.2 सीक्वेंसीयल मॉडल

सीक्वेंसीयल मॉडल (जिसे KNF मॉडल के रूप में भी जाना जाता है) 1966 में डैनियल कोशलैंड और उनके सहयोगियों द्वारा प्रस्तावित किया गया था। यह दर्शाता है कि लिगंड के प्रत्येक बंधन के साथ प्रोटीन की संरचना में परिवर्तन होता है, इस प्रकार निकटवर्ती बंधन साइटों पर लिगंड के लिए अपनी संबंध (एफिनिटी) को क्रमिक रूप से बदल रहा है।

इस मॉडल के अनुसार, बहुलकी प्रोटींस (मल्टीमेरिक प्रोटींस) के उपइकाइयों में दो संरचनात्मक अवस्थाएं होती हैं। लिगंड का बंधन बहुलकी प्रोटीन के अन्य उपइकाइयों में संरचनात्मक परिवर्तन करने के लिए जिम्मेदार है। हालांकि उपइकाइयां स्वतंत्र रूप से संरचनात्मक परिवर्तनों से गुजरते हैं, एक उपइकाइ का बदलाव दूसरे उपइकाइयां को बदलने की अधिक संभावना बनाता है, बाद में उपइकाइयों के लिए आवश्यक ऊर्जा को कम करके उसी संरचनात्मक परिवर्तन से गुजरना पड़ता है। एक विस्तार में, अणु के

एक उपइकाई के लिए एक लिगंड की बंधनकारी प्रोटीन के रूप में रूपांतरण करती है, इस प्रकार यह अन्य उपइकाइयों के लिए उच्च सम्बन्ध की स्थिति में संरचना का बदलाव करने के लिए अधिक ऊष्मप्रवैगिकी रूप से अनुकूल है। लिगंड के बंधन द्वारा नकारात्मक सहयोग भी निभाई जाती है। ऐसी स्थिति में अगले बंधन साइट पर लिगंड के लिए नकारात्मक या घटी हुई सम्बन्ध हो सकती है, जो एक विशिष्ट विशेषता है जो KNF मॉडल को MWC मॉडल से अलग बनाती है, जो सकारात्मक सहयोगात्मकता का प्रस्ताव करता है।

KNF मॉडल द्वारा हीमोग्लोबिन अणु को ऑक्सीजन के बंधन को समझाया गया है। ऑक्सीजन के बंधन से हीमोग्लोबिन के उपइकाई की संरचना में परिवर्तन होता है जिससे यह बांधता है। यह संरचनात्मक परिवर्तन निकटतम उपइकाइयों में परिवर्तन को प्रेरित करता है और एक अन्य ऑक्सीजन अणु के बंधन की सुविधा प्रदान करता है। इस तरह के संरचनात्मक परिवर्तन प्रगतिशील हैं और चौथे ऑक्सीजन अणु के बंधन तक समाप्त हो गए हैं [चित्रा-13.15]।



चित्र -13.15 सीक्वेंसीयल मॉडल। एक ऑक्सीजन अणु के बंधन से हीमोग्लोबिन के उपइकाई की रचना में परिवर्तन होता है जिससे यह बांधता है। संरचनात्मक परिवर्तन निकटवर्ती उपइकाई में परिवर्तन को प्रेरित करता है जो ऑक्सीजन के लिए अपनी संबंध बढ़ाते हैं।

13.4.3 हिलप्लॉट (हिल समीकरण और हिल गुणांक)

हीमोग्लोबिन द्वारा ऑक्सीजन के सहयोगात्मक बंधन का पहली बार आर्चीबाल्ड हिल (Archibald Hill) द्वारा 1910 में विश्लेषण किया गया था। इस कार्य से बहु-उपइकाई प्रोटीन के लिए सहयोगात्मक लिगंड बंधन के अध्ययन के लिए एक सामान्य दृष्टिकोण आया। उन्होंने एक समीकरण प्रस्तावित किया और हिल के समीकरण के रूप में भी जाना जाता है। यह समीकरण संतृप्त लिगंड बंधन साइटों के अंश को लिगंड सांद्रता के एक कार्य के रूप में वर्णित करके सहयोगात्मक बंधन की मात्रा निर्धारित करने का एक तरीका प्रदान करता है।

हिल ने माना कि एचबी के पास बंधनकारी साइटें हैं जिन्हें एक साथ अधिकृत किया जाना था:

$$P + n L = PL_n \quad - \text{समीकरण (1)}$$

और एसोसिएशन स्थिरांक के लिए एक्सप्रेसन बन जाती है:

$$K_a = [PL_n] / [p][L]^n \quad - \text{समीकरण (2)}$$

यह, हालांकि, पृथकरण स्थिरांक पर विचार करने के लिए अधिक सामान्य है, K_d , जो K_a ($K_d = 1/K_a$) का पारस्परिक (reciprocal) है और मोलर सांद्रता (M) की इकाइयों में दिया जाता है। K_d लिगंड की मुक्ति के लिए संतुलन स्थिरांक (equilibrium constant) है।

यहां, लिगंड द्वारा अधिकृत किए गए प्रोटीन पर लिगंड बंधन साइटों के अंश θ (थीटा) के दृष्टिकोण से बंधनकारी संतुलन पर विचार करें:

$$\theta = \text{अधिकृत बंधनकारी साइटें} / \text{कुल बंधनकारी साइटें} \quad - \text{समीकरण (3)}$$

समीकरण (2) [K_d के संदर्भ में] और समीकरण (3) पर विचार करके, हमारे पास है:

$$\theta = [L]^n / [L]^n + K_d \quad - \text{समीकरण (4)}$$

पुनर्व्यवस्थित और फिर दोनों पक्षों के लॉग ले, प्राप्त किया:

$$\theta / 1 - \theta = [L]^n / K_d \quad - \text{समीकरण (5)}$$

$$\log (\theta / 1 - \theta) = n \log [L] - \log K_d \quad - \text{समीकरण (6)}$$

जहाँ,

$$K_d = [L]^{n_{0.5}}$$

समीकरण -6 हिल समीकरण है, और $\log [\theta/(1-\theta)]$, बनाम $\log [L]$ के एक प्लॉट को हिल प्लॉट कहा जाता है। समीकरण -6 रेखा (लाइन) का समीकरण है। इस समीकरण के अनुसार, हिल प्लॉट में n का ढलान (स्लोप) होना चाहिए। हालांकि, प्रयोगात्मक रूप से निर्धारित ढलान वास्तव में बंधनकारी साइटों की संख्या को नहीं दर्शाता है, लेकिन उनके बीच अंतःक्रिया की डिग्री है। एक हिल प्लॉट की ढलान इसलिए n_H , हिल गुणांक द्वारा निरूपित की जाती है, जो सह-संचालन की डिग्री का एक उपाय है। n_H का मूल्य सहयोगात्मक के संबंध में संदर्भ देता है।

ये नीचे वर्णित हैं

यदि n_H 1 के बराबर है, तो लिगंड बंधनकारी सहयोगात्मक नहीं है। बहु-उपइकाइ प्रोटीन में भी ऐसी स्थिति देखी जाती है, जो उपइकाइयां एक दूसरे से उचित सम्पर्क नहीं करते हैं।

1 से अधिक का n_H लिगंड बंधन में सकारात्मक सहयोग (positive co-operativity) को इंगित करता है। यह हीमोग्लोबिन में देखी गई स्थिति है, जिसमें लिगंड के एक अणु के बंधन में दूसरों के बंधन की सुविधा होती है।

n_H के लिए सैद्धांतिक ऊपरी सीमा तक पहुँच जाता है, जब $n_H = n$ । इस मामले में, बंधन पूरी तरह से सहयोगात्मक होगा और प्रोटीन पर सभी बंधनकारी साइटें एक साथ लिगंड को बांधेंगी, और लिगंड के साथ आंशिक रूप से संतृप्त कोई प्रोटीन अणु किसी भी स्थिति में मौजूद नहीं होगा। यह सीमा (limit) कभी भी व्यवहार में नहीं आती है,

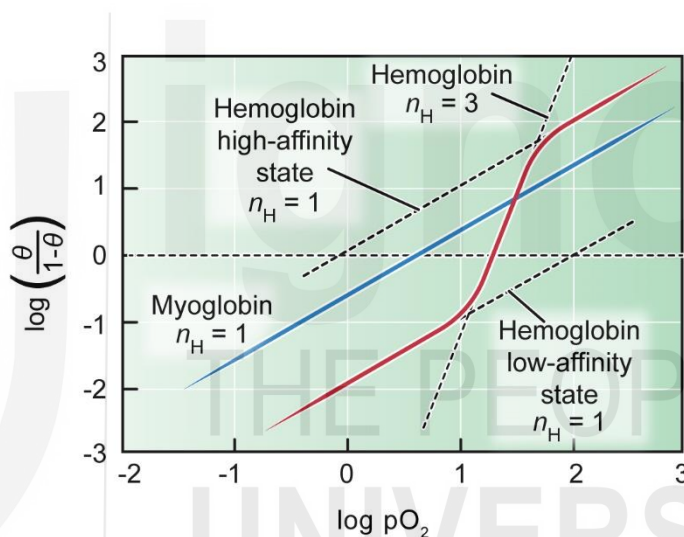
और मापित मान (measured value) n_H हमेशा प्रोटीन में लिगंड-बंधनकारी साइटों की वास्तविक संख्या से कम होता है।

एक n_H 1 से कम उसकी नकारात्मक सहयोग को इंगित करता है, जिसमें लिगंड के एक अणु का बंधन दूसरों के बंधन को बाधित करता है। नकारात्मक सहयोग के उपयुक्त मामले दुर्लभ हैं।

हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन के बंधन के लिए हिल समीकरण को अनुकूलित करने के लिए और यहाँ फिर से $[L]$ के लिए pO_2 और K_d के लिए P_{50} को प्रतिस्थापित किया गया है, नीचे दर्शाया गया समीकरण:

$$\log (\theta / 1-\theta) = n \log pO_2 - n \log P_{50} \quad - \text{समीकरण (7)}$$

मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन के लिए हिल प्लॉट चित्र -13.16 में दिए गए हैं।



चित्र: 13.16 मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन के बंधन के लिए हिल प्लॉट (जब $n_H = 1$, कोई स्पष्ट सहयोग नहीं है। हीमोग्लोबिन के लिए देखी गई सहयोग की अधिकतम डिग्री लगभग $n_H = 3$ से मेल खाती है)।

बोध प्रश्न 3

प्रश्न 1: संकेत दें कि निम्नलिखित कथन सही हैं या गलत:

- सहयोगात्मक (Co-operativity) एक घटना है जो एक रिसेप्टर द्वारा देखी जाती है जिसमें कई साइटें होती हैं।
- सहयोगात्मक की डिग्री का मापन हिल प्लॉट द्वारा समझाया गया है।
- कॉन्सर्टेड मॉडल ने परिकल्पना की है कि एक सहयोगात्मक बंधनकारी प्रोटीन के सभी उपइकाइयां कार्यात्मक रूप से समान हैं।

- iv. सीक्वेंसीयल मॉडल बताता है कि लिगंड के प्रत्येक बंधन के साथ प्रोटीन की संरचना में परिवर्तन होता है, इस प्रकार निकटवर्ती बंधनकारी साइटों पर क्रमिक रूप से लिगंड के लिए अपनी सम्बन्ध को बदलता है।
- v. हीमोग्लोबिन द्वारा ऑक्सीजन के सहयोगात्मक बंधन का सबसे पहले 1910 में आर्चीबाल्ड हिल द्वारा विश्लेषण किया गया था।

प्रश्न 2: पंक्ति क में दिए गए पंक्ति ख के साथ निम्नलिखित में मेल करें:

पंक्ति क	पंक्ति ख
(1) हिल प्लॉट	(क) एमडब्ल्यूसी (MWC) मॉडल
(2) कॉन्सर्टेड मॉडल	(ख) सहयोगात्मक की डिग्री
(3) सीक्वेंसीयल मॉडल	(ग) KNF मॉडल
(4) ऑक्सीजन का सहयोगात्मक बंधन	(घ) हीमोग्लोबिन

13.5 हीमोग्लोबिन विकार

हीमोग्लोबिन विकारों को हीमोग्लोबिनोपैथिस के रूप में भी जाना जाता है। हीमोग्लोबिनोपैथिस आनुवंशिक विकार का एक समूह है। ऐसे विकारों में, हीमोग्लोबिन अणु का एक असामान्य उत्पादन या संरचना होती है। ये असामान्य हीमोग्लोबिन्स उनकी विशिष्ट इलेक्ट्रोफोरेटिक गतिशीलता द्वारा विभेदित हैं।

13.5.2 प्रकार और कारण

हीमोग्लोबिनोपैथिस को निम्नलिखित तरीके से वर्गीकृत किया गया है:

(1) हीमोग्लोबिन की संरचना और गुणवत्ता में परिवर्तन:

हीमोग्लोबिनोपैथिस, जहां हीमोग्लोबिन की संरचना और गुणवत्ता में परिवर्तन के परिणामस्वरूप उत्पत्ति (mutation) होता है, जिसे हीमोग्लोबिन वैरिएंट के रूप में जाना जाता है। सिकल सेल का सबसे महत्वपूर्ण उदाहरण एचबी एस (Hb S) है। अन्य हीमोग्लोबिन वैरिएंट्स, जिसका आनुवंशिक महत्व है, और इसके अलावा एचबी सी (Hb C) और एचबी डी (Hb D) ज्यादातर इंग्लैंड के आबादी में होते हैं।

(2) हीमोग्लोबिन की मात्रा में कमी

थैलेसीमिया संबंधित स्थितियों के एक समूह का नाम है जहां शरीर में पैदा होने वाले हीमोग्लोबिन की मात्रा कम हो जाती है, और इसका असर उसकी ऑक्सीजन वहन क्षमता पर पड़ता है। ये आमतौर पर अल्फा या बीटा ग्लोबिन श्रृंखला को प्रभावित करते हैं।

हीमोग्लोबिनोपैथिस के आदर्श उदाहरण

हीमोग्लोबिनोपैथिस लिंग (X) जुड़े हुए नहीं हैं और दुनिया के कुछ हिस्सों में अधिक प्रबल हैं। हीमोग्लोबिनोपैथिस के दो आदर्श उदाहरण सिकल सेल रोग और थैलेसीमिया हैं।

सिकल सेल रोग

सिकल सेल रोग हीमोग्लोबिन की एक लगातार विरासत में मिली आनुवंशिक बीमारी है। यह माता-पिता दोनों द्वारा बच्चे को असामान्य हीमोग्लोबिन जीन के हस्तांतरण के कारण दिखाई देता है और बच्चे में कोई सामान्य हीमोग्लोबिन (एचबी ए) नहीं होता है। हीमोग्लोबिन की गुणवत्ता असामान्य बीटा ग्लोबिन श्रृंखलाओं से प्रभावित होती है।

सिकल सेल रोग के सबसे आम प्रकार हैं:

(1) सिकल सेल एनीमिया (HbSS); ऐसी बीमारी में, रोगियों को अपने माता-पिता से दोनों S जीन विरासत में मिले। बाद के जीवन में गंभीर जटिलताओं की संभावना के साथ यह बीमारी का सबसे गंभीर रूप भी है।

(2) सिकल सेल रोग SC (HbSC): इस तरह की बीमारी में, रोगियों में जीनोटाइप SC होता है, जिसका अर्थ है कि एक पीड़ित को प्रत्येक माता-पिता से एक सिकल S जीन उत्परिवर्तन और एक HbC जीन उत्परिवर्तन विरासत में मिला है। लक्षण Hb SS के समान हैं और यह बीमारी का दूसरा सबसे आम और गंभीर रूप है।

(3) सिकल सेल बीटा थैलेसीमिया (SβTO थैलेसीमिया): ऐसी बीमारी में, लाल रक्त कोशिकाओं में हीमोग्लोबिन प्रभावित होता है। पीड़ित को एक माता-पिता से S जीन और दूसरे माता-पिता से थैलेसीमिया होता है।

(4) सिकल सेल लक्षण (HbS): इस तरह की बीमारी में, मरीज एक माता-पिता से एक सिकल जीन S और दूसरे माता-पिता से एक सामान्य A प्राप्त करते हैं। वे कभी-कभी वाहक के रूप में संदर्भित होते हैं और अपने बच्चों को इसे पास कर सकते हैं यदि वे समान जीन के साथ किसी से शादी करते हैं, जबकि, यह समूह आमतौर पर बीमार नहीं होता है, कुछ सिकल सेल योद्धाओं (sickle cell warriors) के हल्के लक्षण प्रकट करने के लिए जाना जाता रहा है।

थैलेसीमिया

थैलेसीमिया आनुवंशिक हीमोलिटिक विकारों का एक समूह है। इन विकारों में Hb की रक्तगोलिका (ग्लोबिन) श्रृंखला के संश्लेषण में हानि की विशेषता है। थैलेसीमिया की विशेषता α -या β -रक्तगोलिका श्रृंखला के उत्पादन में दोष है। हालांकि, अलग-अलग श्रृंखलाओं के अमीनो एसिड में कोई असामान्य रूप से नहीं होता है। थैलेसीमिया विभिन्न प्रकार के आणविक दोषों के कारण भी होता है:

1. जीन विलोपन या प्रतिस्थापन,
2. mRNA के अल्पोत्पादन (अंडरप्रोडक्शन) या अस्थिरता,
3. श्रृंखला संश्लेषण की प्रारंभ में दोष,

4. समयपूर्व श्रृंखला समाप्ति।

 α -थैलेसीमियास (α -Thalassemias)

α -थैलेसीमियास संश्लेषण में कमी या हीमोग्लोबिन (Hb) की α -रक्तगोलिका श्रृंखला की पूर्णता की वजह से होता है। α -रक्तगोलिका जीन की चार प्रतियां हैं और गुणसूत्र 16 में से प्रत्येक पर दो स्थित हैं। लापता α -ग्लोबिन जीन की संख्या के कारण चार प्रकार के α -थैलेसीमियास का अवलोकन किया जाता है।

स्थिर वाहक अवस्था (Silent carrier state) चार α -रक्तगोलिका जीनों में से एक के बिना किसी भौतिक अभिव्यक्तियों के नुकसान के कारण है।

- α -थैलेसीमिया लक्षण दो जीन (एक ही जीन जोड़ी से या प्रत्येक जीन जोड़ी से एक) के नुकसान के द्वारा अवलोकित किया जाता है। स्पष्ट एनीमिया अवलोकित किया जाता है।
- तीन जीन गायब होने के कारण हीमोग्लोबिन H रोग अवलोकित किया जाता है। यह बीमारी मध्यम एनीमिया से जुड़ी है।
- सभी चार जीनों की कमी के कारण हाइड्रोप्स भ्रूण α -थैलेसीमिया का सबसे गंभीर रूप है।

 β -थैलेसीमियास

ऐसी बीमारी में β -रक्तगोलिका श्रृंखला की कमी संश्लेषण दर या पूर्ण अनुपस्थिति β -थैलेसीमिया के लिए जिम्मेदार है। α -रक्तगोलिका श्रृंखला का उत्पादन सामान्य होना जारी है, जिससे एक रक्तगोलिका चतुष्टयाणु (α_4) का निर्माण होता है जो अवक्षेपित होता है। यह एरिथ्रोसाइट्स की अकाल मृत्यु का कारण बनता है। मुख्य रूप से β -थैलेसीमियास दो प्रकार के होते हैं।

β -थैलेसीमिया माइनर: यह गुणसूत्र 11 पर केवल दो β -रक्तगोलिका जीन जोड़े में से एक दोष के साथ एक विषम अवस्था (heterozygous state) है। यह विकार, जिसे β -थैलेसीमिया लक्षण के रूप में भी जाना जाता है, आमतौर पर स्पर्शान्मुख (asymptomatic), चूंकि व्यक्ति प्रभावित जीन से कुछ मात्रा में β -रक्तगोलिका बना सकते हैं।

β -थैलेसीमिया मेजर: यह एक समरूप अवस्था (homozygous state) है जिसमें β -रक्तगोलिका संश्लेषण के लिए जिम्मेदार दोनों जीनों में दोष होता है। β -थैलेसीमिया मेजर के साथ पैदा होने वाले शिशु जन्म के समय स्वस्थ होते हैं क्योंकि भ्रूण के विकास के दौरान β -रक्तगोलिका को संश्लेषित नहीं किया जाता है। वे गंभीर रूप से एनीमिक हो जाते हैं और 1-2 साल के भीतर मर जाते हैं। इन बच्चों के लिए बार-बार खून चढ़ाने (blood transfusion) की आवश्यकता होती है। यह लोहे के अधिभार के साथ जुड़ा हुआ है जिसके कारण 15-20 वर्षों के भीतर मृत्यु हो सकती है।

बोध प्रश्न 4

प्रश्न 1: संकेत दें कि निम्नलिखित कथन सही हैं या गलत:

- i. हीमोग्लोबिन विकारों को हीमोग्लोबिनोपैथिस के रूप में भी जाना जाता है।
- ii. हीमोग्लोबिनोपैथिस आनुवंशिक विकारों के एक समूह है।
- iii. असामान्य हीमोग्लोबिन्स उनकी विशिष्ट इलेक्ट्रोफोरेटिक गतिशीलता द्वारा विभेदित हैं।
- iv. हीमोग्लोबिनोपैथिस के दो आदर्श उदाहरण सिकल सेल रोग और थैलेसीमिया हैं।
- v. सिकल सेल रोग हीमोग्लोबिन की एक लगातार विरासत में मिली आनुवंशिक अवस्था है।

प्रश्न 2: पंक्ति क में दिए गए पंक्ति ख के साथ निम्नलिखित में मेल करें:

पंक्ति क	पंक्ति ख
(1) सिकल सेल एनीमिया	(क) HbSC
(2) सिकल सेल रोग SC	(ख) HbSS
(3) सिकल सेल लक्षण	(ग) HbAS
(4) थैलेसीमियास	(घ) हीमोलिटिक विकार

13.6 सारांश

- मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन के एक तुलनात्मक विश्लेषण ने संरचना और कार्य के संदर्भ में इन दो प्रोटीनों की प्रमुख विशेषताओं को दिखाया। ये दो प्रोटीन विकासवादी से संबंधित हैं और संरचना और शारीरिक कार्यों में समानता है। ऑक्सीजन ले जाने की क्षमता के बारे में हीमोग्लोबिन और मायोग्लोबिन बहुत महत्वपूर्ण प्रोटीन हैं। हीमोग्लोबिन की संभावित ऑक्सीजन ले जाने की क्षमता का 90% है, जबकि, मायोग्लोबिन में इसकी संभावित ऑक्सीजन ले जाने की क्षमता का केवल 7% है। मायोग्लोबिन $45 \times 35 \times 25 \text{ \AA}$ के आयामों के साथ एक अत्यधिक संकुचित अणु (enormously compressed molecule) है। यह प्रोटीन 153 एमिनो अम्ल (आणविक भार = 17,000 Da) की एकल पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला है। मुख्य श्रृंखला का 70% हिस्सा आठ α -हेलिसेस में बदल जाता है और बाकी श्रृंखला का अधिकांश भाग हेलिसेस के बीच घुमाव और कुंडलियों (turns and loops) का उत्पादन करता है।
- हीमोग्लोबिन वास्तव में एक संयुग्मित प्रोटीन होता है जिसमें प्रोस्थेटिक समूह के रूप में हीम होता है और प्रोटीन भाग एपोप्रोटीन के रूप में रक्तगोलिका (ग्लोबिन) होता है। हीम हीमोग्लोबिन के साथ-साथ मायोग्लोबिन में एक कृत्रिम समूह के रूप में मौजूद है। प्रत्येक हीमोग्लोबिन अणु में रक्तगोलिका पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला के एक

चतुष्टयाणु (टेट्रामर) होते हैं। प्रत्येक पॉलीपेप्टाइड शृंखला में हीम-पॉकेट में हीम होता है। फिर एक हीमोग्लोबिन अणु में चार हीम इकाइयाँ होती हैं। हीमोग्लोबिन की उपइकाइयों को एक मजबूत गोलाकार समग्र रूप के साथ एक चतुष्फलकी शृंखला में व्यवस्थित किया जाता है और प्रत्येक विशेष पॉलीपेप्टाइड को उजागर सतह पर होने वाले ध्रुवीय अवशेषों (polar residues) को अधिकतम करने के लिए इस तरह से मोड़ा जाता है और गैर-ध्रुवीय अंतरक्रिया (non-polar interactions) आंतरिक होती है, जिससे यह बड़ा प्रोटीन पानी में घुलनशील हो जाता है। अणु समूहों के साथ पंक्तिबद्ध अणु की आंतरिक सतह, एक हाइड्रोफोबिक पॉकेट बनाती है जिसमें हीम डाला जाता है। मायोग्लोबिन ऑक्सीजन परिवहक का एक अणु है और यह तेजी से श्वसन करने वाले मांसपेशियों के ऊतकों में श्वसन की सुविधा देता है।

- हीमोग्लोबिन ऑक्सीजन परिवहक (लाल रक्त कोशिकाओं) इनविवो का एक महत्वपूर्ण अणु है और यह ऑक्सीजन और आंशिक रूप से कार्बन डाइऑक्साइड का परिवहन करता है। ऑक्सीजन बंधनकारी को इनविवो परिवहन या भंडारण के लिए एक विशिष्ट कार्यात्मक प्रोटीन के लिए ऑक्सीजन अणु के बंधन की क्षमता के रूप में परिभाषित किया गया है। ऑक्सीजन-बंधन वक्र (oxygen-binding curve) एक ऐसा प्लॉट है जो ऑक्सीजन की सांद्रता बनाम भिन्नात्मक संतृप्ति को दर्शाता है। परिभाषा के अनुसार, आंशिक संतृप्ति उन बंधनकारी साइटों की उपस्थिति को इंगित करती है जिनमें ऑक्सीजन होता है। आंशिक संतृप्ति शून्य से (सभी साइटें खाली हैं) एक से (सभी साइटें भरी हुई हैं) हो सकती हैं। ऑक्सीजन बंधन (बाइंडिंग) को एक विशिष्ट कार्यात्मक प्रोटीन के लिए ऑक्सीजन अणु के बंधन की क्षमता के रूप में परिभाषित किया जाता है, जो परिवहन या भंडारण इनविवो (प्रक्रिया जो जीवित जीवों में होती है) के लिए होती है। ऑक्सीजन-बंधन वक्र एक ऐसा प्लॉट है जो ऑक्सीजन की सांद्रता बनाम आंशिक संतृप्ति को दर्शाता है। आंशिक दबाव (Partial pressure) ने ऑक्सीजन की सांद्रता निर्धारित की। ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र (oxygen dissociation curve) को कई अन्य नामों से जाना जाता है जैसे ऑक्सीजन हीमोग्लोबिन पृथक्करण वक्र, ऑक्सी-हीमोग्लोबिन पृथक्करण वक्र। ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र एक वक्र है जो क्षैतिज अक्ष (horizontal axis) पर मौजूदा ऑक्सीजन दबाव से सटे ऊर्ध्वाधर अक्ष (vertical axis) पर अपने संतृप्त रूप में हीमोग्लोबिन के अनुपात को आहरण करता है। यह वक्र हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन के बंधन और इसके मुक्ति के प्रक्रिया की व्याख्या करता है। हीमोग्लोबिन के लिए ऑक्सीजन की बंधनकारी क्षमता कई कारकों से प्रभावित होती है। ये कारक हैं: (1) तापमान, (2) p^H या हाइड्रोजन आयन सांद्रता, (3) CO_2 (कार्बन डाइऑक्साइड) और (4) 2, 3-बिस्फॉस्फोग्लिसरेट (BPG)। बोहर प्रभाव फेफड़ों में ऑक्सीजन के अंतर्ग्रहण और ऊतक में इसकी मुक्ति के साथ-साथ CO_2 (कार्बन डाइऑक्साइड), H^+ आयन (हाइड्रोजन आयनों) की सांद्रता और ऑक्सीजन के आंशिक दबाव (pO_2) के दबाव को समझाता है। क्लोराइड शिफ्ट एक क्रिया है, जो एक कार्डियोवस्कुलर सिस्टम में होती है। इस क्रिया के तहत, लाल रक्त कोशिकाओं (RBCs) की झिल्ली के पार बाइकार्बोनेट (HCO_3^-) और क्लोराइड (Cl^-) का विकल्प होता है।

- सहयोगात्मक एक घटना है जो एक रिसेप्टर द्वारा देखी जाती है जिसमें कई साइटें होती हैं। लिगंड के लिए बंधनकारी साइटों के संबंध को बढ़ाया (सकारात्मक

सहयोग) या घटाया (नकारात्मक सहयोग) जा सकता है। हीमोग्लोबिन अणु को ऑक्सीजन की बंधन सहयोगात्मक की घटना पर आधारित है। सहयोगात्मक हीमोग्लोबिन की क्षमता को बढ़ाता है ताकि दोनों फेफड़ों के PO_2 पर O_2 को लोड कर सकें और ऊतकों के PO_2 पर O_2 वितरित कर सकें। इस घटना की व्याख्या करने के लिए दो मॉडल प्रस्तावित हैं। ये कॉन्सर्टेड मॉडल और सीक्वेंसीयल मॉडल हैं। हिल प्लॉट द्वारा सहयोगात्मक की डिग्री का मापन समझाया गया है।

- हीमोग्लोबिनोपैथिस आनुवंशिक विकार का एक समूह है। ऐसे विकारों में, हीमोग्लोबिन अणु का एक असामान्य उत्पादन या संरचना होती है। ये असामान्य हीमोग्लोबिन उनकी विशिष्ट इलेक्ट्रोफोरेटिक गतिशीलता द्वारा विभेदित हैं। हीमोग्लोबिनोपैथिस के आदर्श उदाहरण सिकल सेल रोग और थैलेसीमिया हैं।

13.7 अंत में कुछ प्रश्न

- 1: मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन की संरचना और कार्यों का वर्णन करें?
- 2: मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन के बीच महत्वपूर्ण अंतर को रेखांकित करें?
- 3: आप ऑक्सीजन बाइंडिंग वक्र और ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र से क्या समझते हैं? मायोग्लोबिन और हीमोग्लोबिन के संदर्भ में दोनों वक्रों का वर्णन करें।
- 4: सहयोगात्मक (co-operativity) का अर्थ क्या है। सहयोगात्मक के संदर्भ में हिल प्लॉट का क्या महत्व है?
- 5: सभी कारकों का वर्णन करें जो ऑक्सीजन पृथक्करण वक्र को प्रभावित करते हैं?
- 6: हीमोग्लोबिन के संदर्भ में कॉन्सर्टेड और सीक्वेंसीयल मॉडल का वर्णन करें?
- 7: हीमोग्लोबिन विकारों पर एक छोटा नोट लिखें?

13.8 उत्तर

बोध प्रश्न 1

- 1: (i) सत्य, (ii) सत्य, (iii) असत्य, (iv) सत्य, (v) सत्य।
- 2: (1) – (ख), (2) – (क), (3) – (घ), (4) – (ग)।

बोध प्रश्न - 2

- 1: (i) सत्य, (ii) सत्य, (iii) सत्य, (iv) सत्य, (v) असत्य।
- 2: (1) – (ख), (2) – (क), (3) – (ग), (4) – (घ)।

बोध प्रश्न - 3

1: (i) सत्य, (ii) सत्य, (iii) सत्य, (iv) सत्य, (v) सत्य, ।

2: (1) – (ख), (2) – (क), (3) – (ग), (4) – (घ)।

बोध प्रश्न -4

1: (i) सत्य, (ii) सत्य, (iii) सत्य, (iv) सत्य, (v) सत्य, ।

2: (1) – (ख), (2) – (क), (3) – (ग), (4) – (घ)।

अंत में कुछ प्रश्न

1: खंड 13.2.1 का संदर्भ लें।

2: खंड 13.2.3 का संदर्भ लें।

3: खंड 13.3.1 और 13.3.2 का संदर्भ लें।

4: खंड 13.4.1 और 13.4.4 का संदर्भ लें।

5: खंड 13.3.3 का संदर्भ लें।

6: खंड 13.4.2 और 13.4.3 का संदर्भ लें।

7: धारा 13.5 का संदर्भ लें।

13.9 अन्य सुझाई पुस्तकें

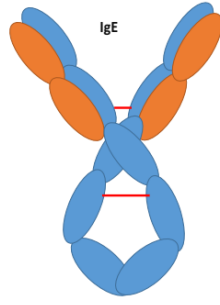
1. Voet, Donald, and Judith G. Voet. 1995. *Biochemistry*. New York: J. Wiley & Sons.

2. Lehninger, Albert L., David L. Nelson, and Michael M. Cox. 2000. *Lehninger principles of biochemistry*. New York: Worth Publishers.

3. Berg, Jeremy M., John L. Tymoczko, Lubert Stryer, and Lubert Stryer. 2002. *Biochemistry*. New York: W.H. Freeman.

4. Devlin, Thomas M. 2011. *Textbook of biochemistry: with clinical correlations*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.

5. U Satyanarayana. 2013. *Biochemistry*, 4th edition, Elsevier India.



इकाई 14

विशेष प्रोटींस: प्रतिरक्षी और ऐक्टिन-मायोसिन मोटर्स

रूपरेखा

- | | |
|--|---|
| 14.1 प्रस्तावना | 14.6 प्रतिजन-प्रतिरक्षी अन्योन्यक्रिया (इंटरैक्शन) की मजबूती को मापना |
| संभावित अध्ययन परिणाम | |
| 14.2 प्रतिरक्षा ग्लोब्युलिनस (इम्युनोग्लोब्युलिनस) की संरचना | 14.7 मांसपेशी की संरचना और कार्य की प्रस्तावना |
| 14.3 इम्युनोग्लोब्युलिनस की भाग | मांसपेशी की संरचना |
| हल्की-श्रृंखला अनुक्रम | सारकोमिअर |
| भारी-श्रृंखला अनुक्रम | संबद्ध प्रोटीन |
| परिवर्तनशील क्षेत्र | 14.8 मांसपेशी संकुचन का प्रतिरूप (मॉडल) |
| अपरिवर्तनशील क्षेत्र | 14.9 कैल्शियम प्रेरित कैल्शियम मुक्त (रिलीज) |
| काज क्षेत्र, हिंज क्षेत्र | 14.10 स्नायु और मांसपेशियों के बीच संचार |
| 14.4 एंटीबॉडी वर्गों | 14.11 सारकोलेमा में विध्रुवन |
| इम्युनोग्लोब्युलिनस जी | 14.12 मांसपेशियों के तनाव का नियंत्रण |
| इम्युनोग्लोब्युलिनस एम | 14.13 सारांश |
| इम्युनोग्लोब्युलिनस ए | 14.14 पाठांत प्रश्न |
| इम्युनोग्लोब्युलिनस डी | 14.15 उत्तर |
| इम्युनोग्लोब्युलिनस ई | 14.16 अन्य सुझाई गई पुस्तकें |
| 14.5 प्रतिजन-प्रतिरक्षी बंधन (एंटीजन-एंटीबॉडी बाइन्डिंग) | |

14.1 प्रस्तावना

एंटीबॉडीज एक तरह के ग्लोब्युलिन प्रोटीन होते हैं, जो एक जीव की प्रतिरक्षा (immunity) के लिए विशेष होते हैं। वे शरीर के कई तरल पदार्थों से अलग (isolated) किया जा सकता है, जैसे लार, दूध, आँसू, मूत्र और श्वसन पथ का म्यूकस। इनमें से, वे रक्त सीरम में उच्चतम सांद्रता (highest concentration) में मौजूद हैं और जहाँ से इसे उच्च मात्रा में आसानी से अलग किया जा सकता है। उन्हें शुरुआत में 1890 में एमिल वॉन बेह्रिंग (Emil von Behring) द्वारा सीरम में सुरक्षात्मक कारकों के रूप में पहचाना गया था। 1930 में, हीडलबर्गर (Heidelberger) ने प्रदर्शित किया कि एंटीबॉडीज प्रोटीन थे, एक प्रयोग में जहाँ न्यूमोकोकल पॉलीसैकराइड एंटीजन को सीरमरोधी (एंटीसीरम) के साथ इनक्यूबेट किया गया था, जिसके परिणामस्वरूप एक अवक्षेप (precipitate) बन गया था जिसमें बड़ी मात्रा में प्रोटीन था।

जब सीरम वैद्युतकणसंचलन (इलेक्ट्रोफोरेसिस) के अधीन होता है, तो यह चार प्रमुख अंशों (विनत उंरवत तिंबजपवदे) में अलग हो जाता है। वे सीरम एल्ब्यूमिन का एक अंश और ग्लोब्युलिन प्रोटीन के तीन अंश हैं। इलेक्ट्रोफोरेटिक गतिशीलता (electrophoretic mobility) के अनुसार, इन अंशों को α (अल्फा), β (बीटा) और γ (गामा) ग्लोब्युलिन में वर्गीकृत किया गया है। एंटीबॉडी गतिविधि ज्यादातर γ (गामा) ग्लोब्युलिन के साथ अंश में पाई जाती है। प्रतिरक्षा कार्य वाले इन ग्लोब्युलिन को प्रतिरक्षाग्लोब्युलिन (Ig) एंटीबॉडीज के रूप में जाना जाता है। ये ग्लोब्युलिन प्रोटीन हैं जो प्रतिरक्षा में शामिल ग्लाइकोप्रोटीन के एक विशेष वर्ग से संबंधित हैं। पांच अलग-अलग प्रतिरक्षाग्लोब्युलिन वर्गों [समप्ररूपों (isotypes)] की पहचान की जाती है।

संभावित अध्ययन परिणाम

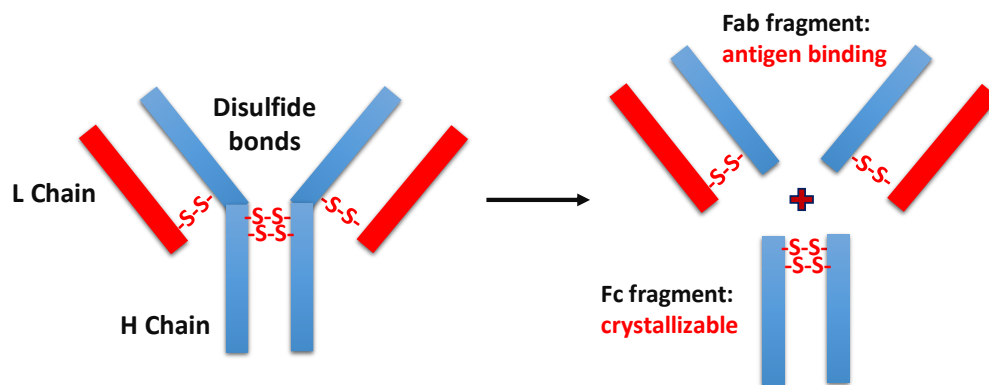
इस इकाई का अध्ययन करने के बाद, आप :

- एंटीबॉडीज को परिभाषित करें;
- इम्युनोग्लोब्युलिन (प्रतिरक्षाग्लोब्युलिन) को पांच अलग-अलग वर्गों में वर्गीकृत करें और उनकी विशेषताएं दें;
- एंटीबॉडीज की संरचनाएं बनाएं;
- एंटीबॉडीज की प्राथमिक और द्वितीयक संरचना के बीच अंतर की पहचान करें;
- एंटीजन-एंटीबॉडी अभिक्रिया का वर्णन करें और बंधन की ताकत को मापें;
- विशेष प्रोटीन के रूप में एंटीबॉडीज के महत्व के बारे में लिखें।

14.2 इम्युनोग्लोब्युलिन की संरचना

यदि शुद्ध IgG को प्रोटियोलिटिक किण्वक (enzyme), पपैन (Papain) के साथ पचाया जाता है, तो यह तीन समान आकार के खंडों (fragments) में विभाजित हो जाता है। इनमें से दो खंड एंटीजन को बांधने की क्षमता को बनाए रखते हैं। इन खंडों को

एंटीजन-बाइंडिंग खंड, या फैब (Fab) खंड कहा जाता है। पपैन उपचार का तीसरा खंड एंटीजन से नहीं बंध (bind) सकता है लेकिन क्रिस्टलीकरण योग्य है। इसलिए इसे एफसी (Fc) खंड कहा जाता है। यह निष्कर्ष निकाला जा सकता है कि वाई (Y) के आकार के इम्युनोग्लोबुलिन अणु फैब खंडों के अनुरूप हैं, जबकि वाई की पूंछ एफसी (Fc) खंड को संदर्भित करती है।



चित्र 14.1 किण्वक पाचन पर फैब (शुद्ध) और एफसी (शुद्ध) के टुकड़े का निर्माण।

एंटीबॉडीज जब एक प्रोटियोलिटिक किण्वक, पपैन के साथ पचता है, तो दो लगभग समान आकार के खंडों के गठन का परिणाम होता है जिसे फैब (Fab) टुकड़ा कहा जाता है, का अभिप्राय "एंटीजन बंधनकारी (बाइंडिंग) का खंड" और एक अपेक्षाकृत अलग आकार के खंड, जो क्रिस्टलीकृत होते हैं, जिसे एफसी (Fc) खंड के रूप में जाना जाता है, का अभिप्राय "खंड क्रिस्टलीय", बनाए जाते हैं (चित्र 14.1)।

इम्युनोग्लोबुलिन के पांच समप्ररूपों (isotypes) का नाम IgG, IgM, IgA, IgE और IgD है। अपनी वर्ग के बावजूद, सभी इम्युनोग्लोबुलिनस वाई-आकार के प्रोटीन हैं। वाई (Y) की भुजाएँ एंटीजन (एक विदेशी अणु) को बांधती हैं, जबकि, वाई की पूंछ विभिन्न जैविक गतिविधियों में शामिल होती है जैसे कि कोशिकाओं को बांधना या पूरक पथ (complement pathway) को सक्रिय करना। IgG की संरचना अन्य इम्युनोग्लोबुलिनस के लिए एक मॉडल के रूप में कार्य करती है। IgG दो डाइसल्फाइड से जुड़े (disulphide-linked) विषमद्वितय (heterodimers) का एक द्वितय (dimers) है।

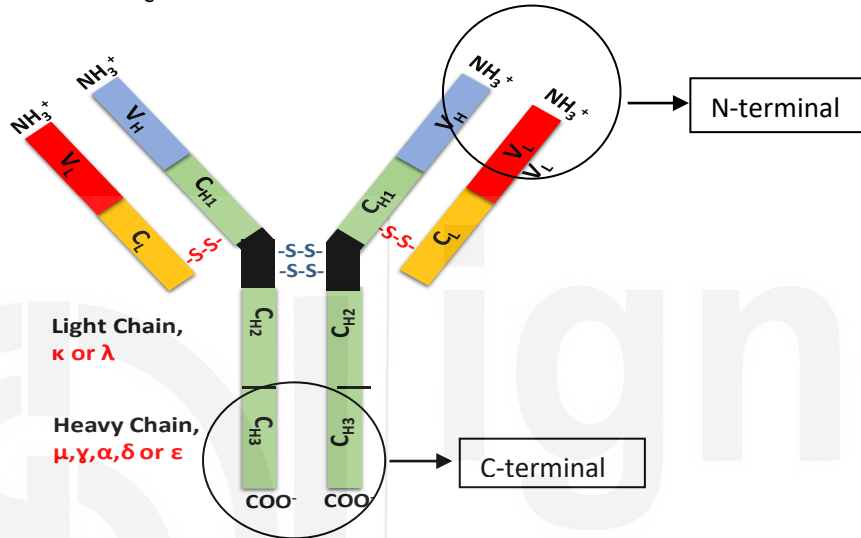
प्रत्येक विषमद्वितय में 50 से 60 kDa की एक श्रृंखला होती है जिसे एक भारी श्रृंखला (heavy chains) कहा जाता है। Y- आकार की संरचना के प्रत्येक भुजा पर, लगभग 25 kDa की एक बहुत छोटी हल्का श्रृंखला (light chains) एक डाइसल्फाइड बंधन के माध्यम से जुड़ी होती है। प्रत्येक IgG अणु बनाने के लिए शामिल होने वाले दो विषमद्वितय समान हैं। इस प्रकार, एक इम्युनोग्लोबुलिन अणु में चार पेप्टाइड श्रृंखला—दो भारी श्रृंखला और दो हल्का श्रृंखला होते हैं।

14.3 इम्युनोग्लोबुलिनस की भाग

इम्युनोग्लोबुलिन की एक सामान्य संरचना में तीन भाग शामिल हैं: हल्की श्रृंखला, भारी श्रृंखला और एक काज क्षेत्र (hinge region)।

14.3.1 हल्की-श्रृंखला अनुक्रम

प्रत्येक हल्की श्रृंखला में लगभग 214 अमीनो अम्ल होते हैं जो दो डोमेन में व्यवस्थित होते हैं: अपरिवर्तनशील (C_L) और परिवर्तनशील (V_L)। C_L डोमेन हल्की श्रृंखला के C-छोर (C-टर्मिनल) डोमेन पर मौजूद है, जहां एमिनो अम्ल अनुक्रम संरक्षित (conserved) किए गए थे, जबकि V_L डोमेन N-छोर (N-टर्मिनल) डोमेन पर मौजूद है, जहां एमिनो अम्ल अनुक्रम परिवर्तनशील हैं। हल्की श्रृंखलाएं दो प्रकार की होती हैं जो अमीनो अम्ल अनुक्रम में भिन्न होती हैं। वे κ (कप्पा) और λ (लैम्ब्डा) हैं और ये दो प्रकार केवल 35% समरूप (homologous) हैं। इन प्रकारों का अनुपात प्रजातियों (species) के बीच भिन्न होता है। उदाहरण के लिए, मनुष्यों में 65% Ig अणुओं में κ श्रृंखला और केवल 35% λ श्रृंखला हैं। जबकि, मवेशियों और घोड़ों के पास उनके इम्युनोग्लोबुलिन में 98% λ श्रृंखला हैं।



चित्र 14.2 इम्युनोग्लोबुलिन की सामान्य संरचना।

प्रत्येक इम्युनोग्लोबुलिन या एंटीबॉडी में दो हल्की श्रृंखलाएं और दो भारी श्रृंखलाएं होती हैं, जो कि डाइसल्फाइड बंध से जुड़ी होती हैं। प्रत्येक श्रृंखला प्रकार के दो क्षेत्र (regions) होते हैं, परिवर्तनीय क्षेत्र (V) और अपरिवर्तनीय क्षेत्र (C)। अमीनो अम्ल अनुक्रम V क्षेत्र में परिवर्तनशील है और C क्षेत्र में अपरिवर्तनशील है। V_H , V_L : भारी श्रृंखला और हल्की श्रृंखला के परिवर्तनीय क्षेत्र C_{H1} , C_{H2} , C_{H3} , C_L : अपरिवर्तनशील क्षेत्र 1,2,3 क्रमशः भारी श्रृंखला और हल्की श्रृंखला। C_{H1} और C_{H2} के बीच के काले क्षेत्र को हिंज क्षेत्र (संदर्भ 14.3.5) के रूप में जाना जाता है चित्र 14.2।

14.3.2 भारी-श्रृंखला अनुक्रम

IgG की प्रत्येक भारी श्रृंखला में लगभग 445 एमिनो अम्ल होते हैं और इसमें चार डोमेन होते हैं: N-छोर डोमेन पर एक परिवर्तनीय (V_H) डोमेन और C-छोर की ओर स्थित तीन अपरिवर्तनीय डोमेन (C_{H1} , C_{H2} और C_{H3})। हल्की श्रृंखला संरचना की तरह, परिवर्तनीय क्षेत्र के एमिनो अम्ल अनुक्रम अपरिवर्तनीय डोमेन के एमिनो अम्ल अनुक्रम की तुलना में कम संरक्षित हैं। इम्युनोग्लोबुलिन वर्ग भारी श्रृंखला अनुक्रमों में अंतर के आधार पर बनाई जाती हैं। एंटीबॉडी के प्रत्येक वर्ग में अद्वितीय (unique) भारी श्रृंखला अनुक्रम होते हैं। उदाहरण के लिए, IgG में γ (गामा), IgA में α (अल्फा), IgM में μ (माइक्रो), IgE में ϵ (एप्सिलॉन) और IgD में क्रमशः δ (डेल्टा) भारी श्रृंखला हैं। एमिनो अम्ल अनुक्रम (amino acid sequence), आणविक भार (molecular weight) और एंटीबॉडी के प्रत्येक समप्ररूप (isotype) में श्रृंखलाओं की संख्या से ये भिन्न होते हैं।

14.3.3 परिवर्तनशील क्षेत्र

हल्की श्रृंखला CDRs के अमीनो अम्ल अवशेष: 24 से 34 (CDR1), 50 से 56 (CDR2) और 89 से 97 (CDR3) भारी श्रृंखला सीडीआर के अमीनो अम्ल अवशेष: 31 से 35 (CDR1), 50 से 65 (CDR2) और 95 से 102 (CDR3) अत्यंत परिवर्तनशील क्षेत्रों में शामिल होने वाले अमीनो अम्ल अनुक्रम कुछ मामूली बदलावों के साथ अपेक्षाकृत अपरिवर्तनशील हैं और उन्हें फ्रेम-वर्क / संरचना क्षेत्रों (frame-work regions) के रूप में संदर्भित किया जाता है। इन क्षेत्रों को उपसमूहों (subgroups) में वर्गीकृत (classified) किया गया है। मनुष्यों में V_K क्षेत्रों के चार उपसमूह हैं, V_L क्षेत्र के छह उपसमूह और V_H क्षेत्रों के चार उपसमूह मौजूद हैं।

हल्की और भारी श्रृंखलाएं दोनों के परिवर्तनीय क्षेत्र दो सामान्य विशेषताएं साझा करते हैं: 1. अमीनो अम्ल अनुक्रम में भिन्नता काफी हद तक पूरे परिवर्तनीय क्षेत्र के भीतर तीन छोटे क्षेत्रों तक ही सीमित है। परिवर्तनीय क्षेत्र के इन उप क्षेत्रों को अत्यंत-परिवर्तनीय क्षेत्र (hyper-variable regions) कहा जाता है। ये अत्यंत-परिवर्तनीय क्षेत्र एक एंटीजन के लिए बंधन करने के लिए जिम्मेदार होते हैं, क्योंकि उनका अमीनो अम्ल अनुक्रम एंटीजन-बंधनकारी साइट (जिसे पैराटोप के रूप में भी जाना जाता है) के आकार को निर्धारित करता है। इसलिए, इन अत्यंत-परिवर्तनीय क्षेत्रों को पूरक-निर्धारण क्षेत्र (complementarity-determining regions) (CDR) भी कहा जाता है। प्रत्येक CDR अपेक्षाकृत छोटा होता है, जिसमें 6 से 10 एमिनो अम्ल अवशेष होते हैं।

14.3.4 अपरिवर्तनशील क्षेत्र

C_H क्षेत्र तीन लगभग समान डोमेन से बना है, प्रत्येक में 110 अमीनो अम्ल होते हैं। ये डोमेन संरचनात्मक रूप से C_L डोमेन के समान हैं। यह माना जाता है कि जीन द्विगुणन (gene duplications) इन पुनरावृत्तीय संरचनाओं (repetitive structures) का कारण हो सकता है। जबकि V_H और V_L एक संरचना बनाते हैं जो एंटीजन से जुड़ते हैं, C_H1 और C_L एक साथ एंटीजन-बंधनकारी साइट को स्थिर (stabilize) कर सकते हैं। जबकि, C_H2 और C_H3 क्रमशः पूरक सक्रियण साइट (complement activation site) और फैंगोसिटिक कोशिका बंधनकारी साइट के रूप में काम करते हैं।

14.3.5 काज क्षेत्र (हिंज क्षेत्र)

जब इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी के तहत एंटीबॉडी का निरीक्षण किया जाता है, तो यह देखा जा सकता है कि एंटीबॉडी अणु का फैब (Fab) टुकड़ा (fragment) गतिशील है और काज क्षेत्र (hinge region) की उपस्थिति के कारण पूरे अणु में स्वतंत्र रूप से घूम (swing) सकता है। जैव रासायनिक विश्लेषण (Biochemical analysis) ने सुझाव दिया कि काज C_H1 और C_H2 डोमेन के बीच लगभग 12 अमीनो अम्ल होते हैं। काज क्षेत्र का यह एमिनो अम्ल अनुक्रम प्रत्येक एंटीबॉडी वर्ग और उपवर्ग (antibody class and subclass) के लिए अद्वितीय (unique) है। काज क्षेत्र में कई हाइड्रोफिलिक और प्रोलिन एमिनो अम्ल अवशेष होते हैं। जबकि हाइड्रोफिलिक अवशेष इस क्षेत्र को प्रोटियोलिटिक किण्वकों के लिए आसानी से सुगम्य (accessible) बनाते हैं, वहीं प्रोलिन अवशेष फैब (Fab) के लिए घूर्णन (rotation) की स्वतंत्रता देते हैं। काज क्षेत्र में सभी अंतर-श्रृंखला (inter-chain) डाइसल्फाइड बंध (disulphide bonds) भी शामिल हैं।

बोध प्रश्न 1:

1. जब सीरम को वैद्युतकणसंचलन (electrophoresis) के अधीन किया जाता है, तो यह 4 भागों में अलग हो जाता है, वे क्या हैं?
2. एंटीबॉडीज का दूसरा नाम क्या है?

3. एंटीबॉडीज परिभाषित करें?
4. इम्युनोग्लोब्युलिन (प्रतिरक्षाग्लोब्युलिन) संरचना में, टुकड़े (fragments) जो एंटीजन को बांधने की क्षमता रखते हैं, कहा जाता है?
5. एंटीबॉडी में Fc के टुकड़े के लिए "Fc" क्या है?
6. इम्युनोग्लोब्युलिन के पांच वर्गों को भी कहा जाता है?
7. दो प्रकार की हल्की श्रृंखलाएं क्या हैं?
8. एंटीबॉडी (प्रतिरक्षी) संरचना की हल्की श्रृंखला और भारी श्रृंखला किसके द्वारा जुड़ी होती हैं?
9. परिवर्तनीय क्षेत्रों के उप क्षेत्र, जो एंटीजन (प्रतिजन) बंधन के लिए जिम्मेदार हैं, कहा जाता है?

14.4 एंटीबॉडीज में संरचनात्मक वर्ग

जैसा कि पहले उल्लेख किया गया है, विभिन्न एंटीबॉडी वर्गों में अलग-अलग संरचनाएं होती हैं। एंटीबॉडी वर्गों के प्रमुख संरचनात्मक पहलू पर यहां चर्चा की जा रही है।

14.4.1 इम्युनोग्लोब्युलिन जी (IgG)

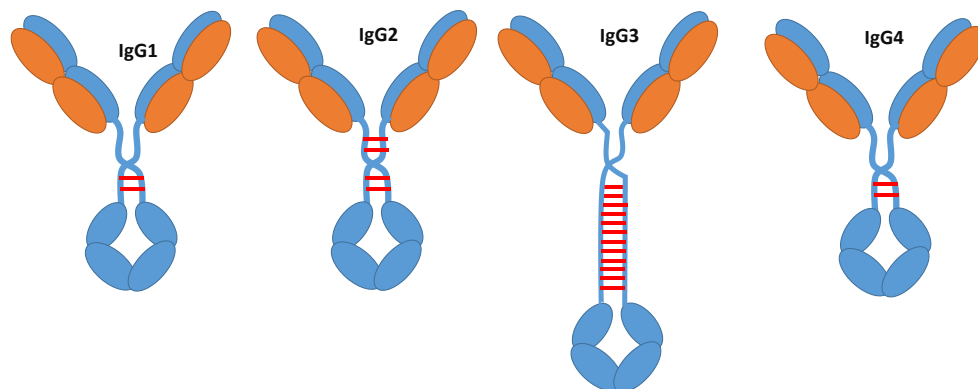
एंटीबॉडीज के अन्य वर्ग की तुलना में एंटीबॉडीज के IgG वर्ग का औसत आणविक भार 160 kDa और आकार में अपेक्षाकृत छोटा और सीरम (लगभग 80%) में प्रचुर मात्रा में होता है। छोटे आकार के कारण, IgG आसानी से अन्य प्रकार के एंटीबॉडी की तुलना में रक्त वाहिकाओं (blood vessels) से बच सकता है और यह आमतौर पर ऊतक स्थानों और शरीर की सतहों की रक्षा करने में पाया जाता है। मनुष्यों में, IgG के चार उपवर्ग हैं, जिनमें से सभी γ -श्रृंखला अपरिवर्तनशील क्षेत्र के अपने अमीनो अम्ल अनुक्रम के साथ-साथ अंतर-श्रृंखला-डाइसल्फाइड बंधो (interchain-disulfide bonds) की संख्या के द्वारा भिन्न हैं। वे IgG1, IgG2, IgG3 और IgG4 हैं। इन चार उपवर्गों की जैविक गतिविधि (biological activity) थोड़ी भिन्न होती है (चित्र: 14.3)।

इम्युनोग्लोब्युलिन की द्वितीयक संरचना:

उनके मोनोमेरिक रूप में इम्युनोग्लोब्युलिन, काज क्षेत्र द्वारा जुड़े तीन गोलाकार क्षेत्रों (globular regions) से मिलकर होते हैं। ये फ़ैब (Fab) टुकड़े के दो क्षेत्र और एफसी (Fc) टुकड़े के एक क्षेत्र हैं। इनमें से प्रत्येक गोलाकार क्षेत्र युग्मित (paired) डोमेन से बना है। इस प्रकार फ़ैब टुकड़ा के दो अन्योन्य क्रिया डोमेन (interacting domains) हैं, अर्थात् V_H-V_L और C_H1-C_L1 । जबकि, Fc टुकड़ा के युग्मित डोमेन परिवर्तनशील होते हैं जो एंटीबॉडी वर्ग पर निर्भर करते हैं। एक्स-रे क्रिस्टलोग्राफिक विश्लेषण से पता चलता है कि इम्युनोग्लोब्युलिन डोमेन खुद को एक सुगठित संरचना में बदल देता है जिसे इम्युनोग्लोब्युलिन फोल्ड कहा जाता है। इस विशिष्ट संरचना में सैंडविच आकार में व्यवस्थित दो β -प्लीटेड शीट्स होती हैं, प्रत्येक में प्रतिसमानान्तर एमिनो अम्ल के β तंतुएं होते हैं, जो विभिन्न लंबाई के कुंडलीयों (loops) से जुड़े होते हैं। β तंतुओं (स्ट्रैंड्स) में बारी-बारी से हाइड्रोफिलिक और हाइड्रोफोबिक अमीनो एसिड की विशेषता होती है।

फ़ैब टुकड़ों की सतह संरचना एंटीजन-बंधनकारी साइट बनाने में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है। फ़ैब टुकड़े में, सतह V_H और V_L डोमेन के बीच गड्ढा (depression) का एक उथला क्षेत्र (shallow region) है। गड्ढा का यह उथला क्षेत्र CDRs द्वारा पंक्तिबद्ध है, जिसके परिणामस्वरूप एंटीजन-बंधनकारी साइट का निर्माण होता है। इम्युनोग्लोब्युलिन की सममितीय संरचना (symmetric structure) के कारण, फ़ैब गोलाकार क्षेत्रों में से प्रत्येक पर सीडीआर भी समान हैं। इस प्रकार, समग्र संरचना (overall structure) यह सुनिश्चित करती है कि प्रत्येक इम्युनोग्लोब्युलिन में दो समान एंटीजन-बंधनकारी साइट हैं और दो समान एपिटोप्स को बांध सकते हैं *।

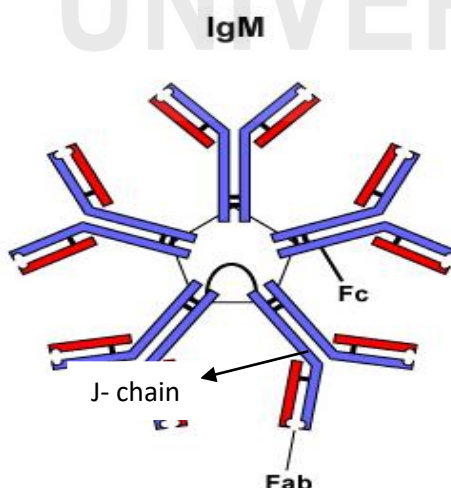
(*एपिटोप एंटीजन का वह हिस्सा है, जहां एंटीबॉडी बंधन का एंटीजन-बंधनकारी साइट है)।



चित्र 14.3 इम्युनोग्लोब्युलिन जी अणु की संरचना और समप्ररूप।

14.4.2 इम्युनोग्लोब्युलिन एम (Ig M)

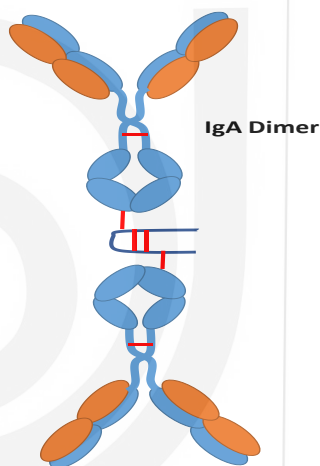
एंटीबॉडीज का फ़ड वर्ग पेंटामेरिक संरचनाएं हैं, जो पांच (बहुत कम 6 बार) 180-kDa उपकाइयों (सबयूनिट्स) के बहुलकीकरण (पोलीमराइजेशन) द्वारा बनाई जाती हैं, जिसके परिणामस्वरूप भारी 900 kDa संरचना का निर्माण होता है। प्रत्येक उपकाइ में दो κ या दो λ हल्की श्रृंखला और दो – हैवी श्रृंखला होते हैं। चूंकि IgM के प्रत्येक उपकाइ दो एपिटोप्स को बांध सकते हैं, इसलिए, दिए गए IgM में दस की संयोजकता (valency) होती है और एक बार में 10 एपिटोप को बांध सकते हैं। IgM उपकाइयां Fc टुकड़े में एक वृत्तीय तरीके (circular manner) से डाइसल्फाइड बंध से जुड़े होते हैं, जो सिस्टीन-प्रचुर छोटे, 15 kDa पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला की मदद से वृत्त (सर्कल) को पूरा करते हैं जिसे जे-श्रृंखला (जॉइनिंग श्रृंखला) कहा जाता है। फ़ड पहला इम्युनोग्लोब्युलिन वर्ग है जो प्राथमिक प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया (primary immune response) में उत्पन्न होता है। IgM के बड़े आकार के कारण, यह आसानी से झिल्ली में विसरीत (diffuse) और पार नहीं कर सकता है, इसलिए अंतरकोशिकीय (इंटरसेलुलर) ऊतक तरल पदार्थ में बहुत कम सांद्रता में पाया जाता है (चित्र 14.4)।



चित्र 14.4 इम्युनोग्लोब्युलिन एम की संरचना (source: bio.libretexts.org)

14.4.3 इम्युनोग्लोब्युलिन ए (IgA)

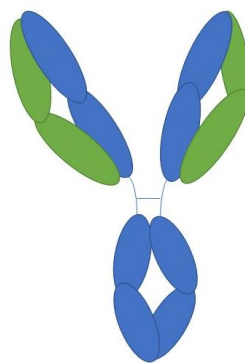
बाहरी स्रावों में पाया जाने वाला एक प्रमुख एंटीबॉडीज जैसे लार, आँसू, स्तन्य दुग्ध (breast milk), जनन मूत्रीय (जेनिटोर्युरनेरी) और पाचन तंत्र, इम्युनोग्लोब्युलिन ए (IgA) है। इसका आणविक वजन 150 kDa है और यह 2 से 4 तक की उपइकाइयों की संख्या में भिन्न एकलकी (मोनोमेरिक) या बहुलक (पॉलिमेरिक) संरचना के रूप में मौजूद है। अपने बहुलक रूप में, इसमें एक जे-शृंखला पॉलीपेप्टाइड होता है, जो IgM पेंटामेरिक संरचना में पाए जाने वाले के समान होता है। इसमें एक जोड़ी κ या λ हल्की शृंखला और दो α भारी शृंखला हैं। IgG की तरह, भारी शृंखला अनुक्रम में अंतर उपवर्गों IgA1 और IgA2 में परिणाम है। हेपेटोसाइट्स या आंतों के उपकला कोशिकाओं के अंदर, IgA सहसंयोजक रूप से 71 kDa ग्लाइकोप्रोटीन जिसे स्रावी प्रोटीन के रूप में जाना जाता है, से बांधता, जिसके परिणामस्वरूप स्रावी IgA (SIgA) का निर्माण होता है, जो आंत के प्रोटियोलिटिक किण्वकों द्वारा आसानी से तोड़ा नहीं जाता है। सूक्ष्मजैविकीय संक्रमण (microbial infections) के खिलाफ आंतों, श्वसन और मूत्रजननांगी गुहाओं जैसे शरीर के गुहाओं की सुरक्षा सुनिश्चित करने में फल का यह रूप महत्वपूर्ण है (चित्रा 14.5)।



चित्र 14.5 इम्युनोग्लोब्युलिन ए अणु की डाइमेरिक संरचना

14.4.4 इम्युनोग्लोब्युलिन डी (IgD)

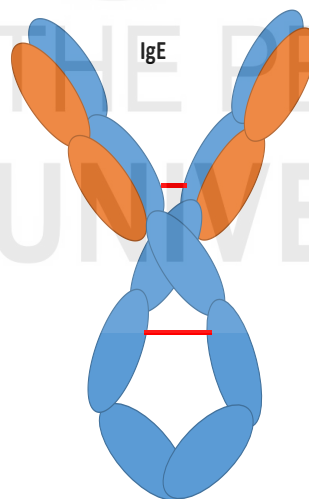
IgD का आणविक भार लगभग 170 kDa है और इसमें दो κ या λ हल्की शृंखला और दो δ भारी शृंखला होते हैं। कुछ प्रकार के IgD में केवल दो डोमेन के साथ भारी शृंखला होती है, जो एक लंबी काज क्षेत्र द्वारा अलग होती है। IgD या तो कमी है या इसकी भारी शृंखला के बीच केवल एक डाइसल्फाइड बंधन है, जिसके कारण यह आसानी से प्रोटियोलिटिक विदलन (proteolytic cleavage) से अतिसंवेदनशील है। IgD की जैविक भूमिका (Biological role) पूरी तरह से नहीं खोजी गई है।



चित्र.14.6: इम्युनोग्लोब्युलिन डी अणु की डाइमेरिक संरचना.

14.4.5 इम्युनोग्लोब्युलिन ई (IgE)

एक IgE अणु में लगभग 190 kDa के आणविक भार के साथ κ या λ हल्की श्रृंखला और दो ϵ भारी श्रृंखला होती हैं। असामान्य रूप से, IgE में काज क्षेत्र की कमी होती है और इसे एक स्थिर डोमेन द्वारा प्रतिस्थापित (replaced) किया जाता है। IgE का Fc क्षेत्र मस्तूल कोशिकाओं (mast cells) और बेसोफिल्स के लिए दृढ़ता से बांधता है और इन कोशिका प्रकारों से इन्फ्लैमेटोरी पदार्थों के स्रावित का मध्यस्थता करता है। स्वस्थ और असंक्रमित व्यक्तियों में, IgE सीरम में बहुत कम सांद्रता में पाया जाता है। यह प्रमुख रूप से एलर्जी की मध्यस्थता करता है (टाइप I अतिसंवेदनशीलता अभिक्रियाएं) और परजीवी संक्रमण (parasite infections) में सुरक्षात्मक भूमिका है (चित्र 14.6)।



चित्र 14.7 इम्युनोग्लोब्युलिन ई अणु की संरचना।

अपने तथ्य जानिए :

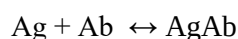
प्रत्येक एंटीबॉडी अलग है। वे केवल एक तरह के एंटीजन पर हमला (अटैक) करने के लिए शरीर में तैयार होते हैं। उदाहरण के लिए, चेचक विषाणु (small pox virus) के विरुद्ध उत्पन्न एक एंटीबॉडी अन्य विषाणुओं को चेचक की तुलना में पहचान नहीं सकती है। सैद्धांतिक रूप से 1030 एंटीबॉडी के रूप में कई हो सकते हैं, प्रत्येक संभावित प्रतिजन (एंटीजन) के लिए एक जो हमारे शरीर को अवगत कर सकता है। !!

14.5 प्रतिजन-प्रतिरक्षी बंधन

जब एक एंटीजन (प्रतिजन) और एंटीबॉडी (प्रतिरक्षी) संयुक्त होते हैं, तो वे एपिटोप की सतह पर रासायनिक समूहों (chemical groups) और इम्युनोग्लोब्युलिन की CDRs के माध्यम से अन्योन्यक्रिया (इंटरैक्ट) करते हैं, जिससे प्रतिजन-प्रतिरक्षी समष्टि (antigen-antibody complex) या प्रतिरक्षित समष्टि (Immune complex) का निर्माण होता है। इस प्रतिरक्षित समष्टि की स्थिरता बड़ी संख्या में गैर-सहसंयोजक अन्योन्यक्रिया द्वारा निर्धारित की जाती है। इनमें हाइड्रोफोबिक और हाइड्रोजन बंधन के साथ-साथ वाण्डरवाल इंटरैक्शन (Van der Waal interactions) शामिल हैं। प्रत्येक प्रकार के गैर-सहसंयोजक बंधन (non-covalent bond) अपने आप में अपेक्षाकृत कमजोर होते हैं, लेकिन सामूहिक रूप से इन बांडों में एक महत्वपूर्ण बंधन शक्ति हो सकती है। इलेक्ट्रोस्टैटिक और हाइड्रोजन बंधन ताकत परस्पर क्रिया करने वाले अणुओं (interacting molecules) के बीच की दूरी के वर्ग के व्युत्क्रमानुपाती (inversely proportional) होते हैं, जबकि वाण्डरवाल्स बल और हाइड्रोफोबिक बल दूरी के व्युत्क्रमानुपाती हैं। इसलिए इम्युनोग्लोब्युलिन CDRs और एपिटोप के बीच मजबूत अन्योन्यक्रिया होती है, केवल अगर उनकी आकृतियाँ (shape) पूरी तरह से मेल खाती हैं, ताकि कई गैर-सहसंयोजक अन्योन्यक्रिया हो सकें। इम्युनोग्लोब्युलिन अणुओं और उनके उपवर्गों की CDRs की विविधता जीवों को विदेशी निकायों (foreign bodies.) की विशाल विविधता के खिलाफ प्रतिरक्षा (immunity) सुनिश्चित करने में मदद करती है। प्रतिजन अणु से बंधने के बाद, प्रतिरक्षी पूरक सक्रियण मार्ग (complement activation pathway) को सक्रिय करने, मैक्रोफेज जैसे फैगोसिटिक कोशिकाओं को प्रभावी ढंग से बांधने या प्रतिजन अणु के प्रकार के आधार पर मस्तूल कोशिकाओं (mast cells) और बेसोफिल के विकणीकरण (degranulation) को सक्रिय करने की क्षमता प्राप्त करता है। ये संकेतन मार्ग (signalling pathways) एपिटोप के साथ CDRs के बंधन पर, एफसी टुकड़ा में होने वाले संरचना परिवर्तन (conformational changes) के माध्यम से सक्रिय/शुरू (triggered) होते हैं।

14.6 प्रतिजन-प्रतिरक्षी अन्योन्यक्रिया की मजबूती को मापना

प्रतिजन-प्रतिरक्षी अभिक्रिया उत्क्रमणीय (reversible) है।



अभिकारकों (reactants) के बीच बंधन की शक्ति को निम्नलिखित सूत्र का उपयोग करके एक अफिनिटी स्थिरांक (K) के माध्यम से परिभाषित किया जा सकता है:

$$K = [AbAg]/[Ab][Ag]$$

(Ab) = CDRs की सांद्रता (प्रतिजन-बंधन साइट्स)

(Ag) = स्वतंत्र एपिटोप्स की सांद्रता

(AgAb) = संतुलन (equilibrium) पर अवक्षेप या प्रतिरक्षित समष्टि की सांद्रता।

प्रतिरक्षी के लिए बाध्य प्रतिजन की सांद्रता लगभग स्वतंत्र प्रतिरक्षी ($[AgAb] \approx [Ab]$) की सांद्रता के बराबर होती है, जब CDRs के आधे स्वतंत्र एपिटोप (Ag) से भरे होते हैं। इसे इस रूप में व्यक्त किया जा सकता है:

$$K = 1/[Ag]$$

इसका मतलब यह है कि, K, स्वतंत्र एपिटोप्स की सांद्रता के व्युत्क्रम (reciprocal) के बराबर है, जब लगभग 50% CDRs बाध्य रूप (bound form) में होते हैं।

जब प्रतिजन और प्रतिरक्षी के बीच संबंध अधिक होता है, तब भी बहुत कम प्रतिजन सांद्रता में ही CDRs के आधे हिस्से को संतृप्त (saturated) किया जाता है। इसका मतलब यह है कि CDRs के आधे सांद्रता पर कब्जा (occupy) करने के लिए स्वतंत्र एपिटोप के प्रति लीटर 10^{-11} मोल्स की आवश्यकता होती है। आम तौर पर प्रतिरक्षी संबंध (एंटीबॉडी एफिनिटी) 10^5 से 10^{10} लीटर प्रति मोल के दायरे में आते हैं। सामान्य तौर पर, प्रतिरक्षी की अफिनिटी और उनकी विशिष्टता मान (specificity values) एक दूसरे के व्युत्क्रमानुपाती होते हैं। उच्च-अफिनिटी प्रतिरक्षी उनके उत्प्रेरण एपिटोप के साथ, बल्कि संबंधित एपिटोप के साथ दृढ़ता से बाँधते हैं, जिसके लिए उनकी अफिनिटी बहुत कम हो सकती है। इसके विपरीत, कम-अफिनिटी के प्रतिरक्षी उनके उत्प्रेरण एपिटोप के साथ अभिक्रिया करते हैं, लेकिन वे किसी अन्य एपिटोप के साथ संभवतः अभिक्रिया करने की संभावना नहीं रखते हैं। प्रतिरक्षी की उच्च अफिनिटी विषाक्त पदार्थों और वायरल प्रतिजन की विस्तृत विविधता को बेअसर करने में महत्वपूर्ण है। यह बदले में रक्त प्रवाह से विषाक्त पदार्थों को हटाने और रक्त संलयन (haemolysis) के माध्यम से लाल रक्त कोशिका खंडन (destruction) जैसी अन्य जैविक प्रक्रियाओं (biological processes) को सुनिश्चित करता है।

बोध प्रश्न 2:

1. इम्युनोग्लोब्युलिन का _____ वर्ग जो गर्भनाल (placenta) को पार कर सकता है
2. एक इम्युनोग्लोब्युलिन के प्रतिजन बंधन साइट _____ में स्थित हैं।
3. पपैन IgG को _____ टुकड़ों में पचाते हैं।
4. प्रतिजन-प्रतिरक्षी बाध्यकारी अभिक्रिया _____ है।
5. प्रतिजन के साथ अन्योन्यक्रिया करने वाले प्रतिरक्षी संरचना में _____ क्षेत्र की विशेषता है।
6. विभिन्न प्रकार के फॉरेन बॉडीज के खिलाफ संरक्षण से जीव को _____ सुनिश्चित करता है?
7. सामान्य तौर पर, प्रतिरक्षी की अफिनिटी और उनकी विशिष्टता मान एक दूसरे के सीधे आनुपातिक हैं। (सही या गलत)।
8. रक्त प्रवाह से विषाक्त पदार्थों को हटाने और रक्त संलयन के माध्यम से लाल रक्त कोशिका खंडन जैसी अन्य जैविक प्रक्रियाओं को सुनिश्चित _____ करता है।

9. प्रतिजन-प्रतिरक्षी समष्टि (antigen-antibody complex) को _____ कहा जाता है ।
10. हमारे शरीर में एक दिया गया प्रतिरक्षी कई प्रतिजनों के साथ प्रतिक्रिया कर सकता है। (कथन को ठीक करें)
11. _____ प्रतिरक्षी एलर्जी की मध्यस्थता करता है ।

14.7 विशिष्ट प्रोटीन: ऐक्टिन-मायोसिन मोटर्स और स्नायु संकुचन

गमन (locomotion) एक स्थान से दूसरे स्थान पर सक्रिय गति (movement) है। आमतौर पर छोटे जलीय जीवों द्वारा नियोजित चार प्रकार के गमन हैं।

क) अमीबीय गति (amoeboid movement) को कूटपाद (pseudopodia) द्वारा लाया जाता है जो उपांग (appendages) हैं जो एक कोशिका के भीतर प्रोटोप्लाज्म के गति के साथ चलते हैं।

ख) पक्ष्माभिकी गति (ciliary movement) उपांग द्वारा लाया जाता है, जिसे पक्ष्माभिका कहा जाता है जो एपिथेलियम के बालों के समान प्रसार (एक्सटेंशन) होते हैं।

ग) कुछ प्रोटोजोआ द्वारा प्रदर्शित तरल में गमन के लिए कशाभिकी चाल (Flagellar move)।

घ) मांसपेशीय गति (Muscular movement) एक अधिक जटिल गति है जिसे मांसपेशियों का ढाँचा प्रणाली (musculoskeletal system) द्वारा एक स्थान से दूसरे स्थान तक गमन के लिए लाया जाता है। इस प्रकार की गति उच्च कशेरुक में देखी जाती है।

मांसपेशियों का ढाँचा प्रणाली द्वारा लाए गए गति के बारे में अधिक समझने के लिए, हमें मांसपेशियों के प्रकार को समझने की आवश्यकता है। जानवरों में तीन अलग-अलग प्रकार की मांसपेशियाँ पाई जाती हैं, जो उनके उपयोग पर निर्भर करती हैं। जबकि ये मांसपेशियाँ थोड़ी भिन्न होती हैं, वे एक समान तरीके से कार्य करती हैं। कंकाल की मांसपेशी (Skeletal muscle) ऊतक कण्डरा (tendons) के माध्यम से हड्डियों से जुड़ी एक प्रकार की रेखित मांसपेशी (striated muscle) है, जो संयोजी ऊतक (connective tissue) के अत्यधिक लोचदार (elastic) हिस्से हैं और स्वैच्छिक रूप (voluntarily) से नियंत्रित किए जा सकते हैं। मांसपेशियों में पिशितांश (सारकोमिअर) नामक प्रकाश और गहरे रंग के पट्टी (बैंड) होते हैं, जिसमें ऐक्टिन, मायोसिन और संबद्ध प्रोटीन के अत्यधिक संगठित गढ़ा (बंडल) होते हैं। मायोसिन आणविक मोटर प्रोटीन के तीन प्रमुख वर्गों में से एक है और मांसपेशियों में सबसे प्रचुर मात्रा में मोटर प्रोटीन है जो मांसपेशियों के संकुचन और अंतराकोशकीय गतिशीलता में संरचनात्मक, किण्विक भूमिका में शामिल है।

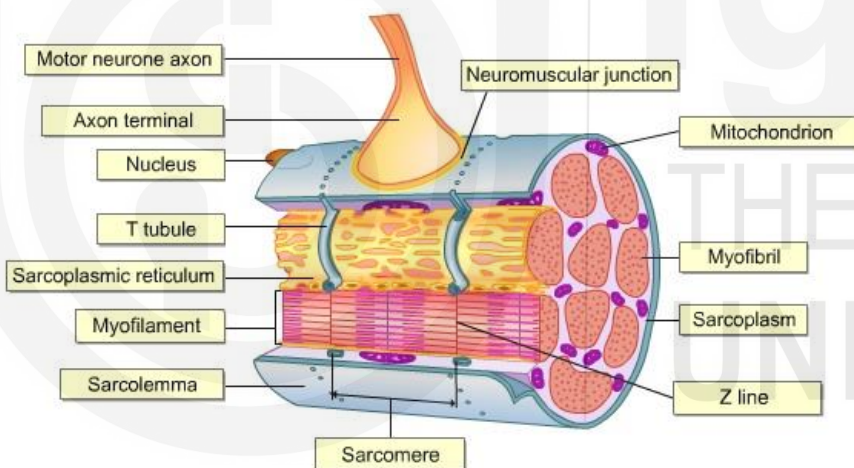
14.7.1 मांसपेशी की संरचना

मांसपेशियां मायोसाइट्स या मांसपेशी तन्तुओं (muscle fibres) के लंबे बंडलों से बनी होती हैं। एक मांसपेशी कोशिका, जिसे तकनीकी रूप से मायोसाइट के रूप में जाना जाता है, एक विशेष कोशिका है जो विशेष रूप से कोशिका के भीतर मायोफिब्रिल नामक मोटर प्रोटीन की एक श्रृंखला का उपयोग करके इसकी लंबाई को छोटा कर सकती है। प्रत्येक मायोफिब्रिल कई पिशितांश (सारकोमिअर) से बना होता है, एक रेखित मांसपेशी का कार्यात्मक संकुचन क्षेत्र है। प्रत्येक मायोसाइट में कई हजारों मायोफिब्रिल हो सकते हैं। मायोफिब्रिल मायोसाइट के समानांतर (parallel) चलता है और आम तौर पर इसकी पूरी लंबाई के लिए चलता है, दोनों छोर पर सार्कोलेमा को संलग्न करता है। प्रत्येक मायोफिब्रिल सार्कोप्लाज्मिक रेटिकुलम से घिरा हुआ है, जो अनुप्रस्थ नलिकाओं (transverse tubules) के साथ निकटता से जुड़ा हुआ है (चित्र 1)। सार्कोप्लाज्मिक रेटिकुलम Ca^{+} आयनों के एक सिंक के रूप में कार्य करता है, जो अनुप्रस्थ नलिकाओं से संकेतन (signalling) पर मुक्त किया जाता है, इस प्रकार नलिकाएं मांसपेशियों के सभी क्षेत्रों के एक साथ संकुचन को सुनिश्चित करने के लिए मायोफिब्रिल के आंतरिक भाग में क्रिया क्षमता को व्यक्त करती हैं। मायोफिब्रिल्स, मायोसाइट के कार्यात्मक संकुचन क्षेत्र एक्टिन, मायोसिन के लंबे मायोफिलामेंट्स और सारकोमिअर के क्षेत्रों को प्रकाश और अंधेरे पट्टी देने वाले अन्य संबद्ध प्रोटीन से बने होते हैं। सारकोमिअर एक्टिन और मायोसिन के भीतर, मायोफिलामेंट्स एक दूसरे के साथ परस्पर क्रिया करते हैं और संकुचन के फिसलने वाले फिलामेंट मॉडल के माध्यम से एक दूसरे पर स्लाइड करते हैं।

14.7.2 पिशितांश (सारकोमिअर)

इन सारकोमिअर के नियमित संरचना (regular organization) कंकाल और हृदय की मांसपेशियों को उनकी विशिष्ट रेखित उपस्थिति देते हैं। सारकोमिअर को प्रत्येक छोर पर एक गहरी, संकीर्ण रेखा (narrow line) से घिरा हुआ है जिसे Z रेखा के रूप में जाना जाता है। प्रत्येक Z रेखा एक हल्की लम्बी। पट्टी को काटती है जो निकटवर्ती सारकोमिअर के बीच साझा किया जाता है। सारकोमिअर के केंद्र में एक गहरा, 1.6-mm-लंबा ए (A) पट्टी है, जो कम घने एच (H) जोन द्वारा द्विभाजित (bisected) है। H जोन के बीच में एक अभी भी हल्का क्षेत्र है, छद्म एच जोन (pseudo-H zone)। छद्म-एच जोन के भीतर उच्च घनत्व का एक संकीर्ण पट्टी (narrow band) है एम (M) लाइन कहा जाता है जो तीन या अधिक महीन धारियों को दिखाता है। ए (A) पट्टी में मोटी (व्यास में 15 nm) मायोफिलामेंट, 1.6 मिमी लंबी, अनुदैर्घ्य रजिस्टर (longitudinal register) में और फिब्रिल धुरी (fibril axis) के समानांतर चलने की एक श्रृंखला (array) होती है। प्रत्येक आधे। पट्टी में ~10 nm व्यास (diameter) के पतले फिलामेंट्स और ~1 mm लंबे अनुदैर्घ्य व्यवस्था (longitudinal arrangements) में होते हैं। पट्टी और A पट्टी के माध्यम से Z रेखा पर पतले तंतुएं (filaments) उनके संलग्न साइट्स (attachment sites) से चलते हैं, जहां वे मोटे तंतुओं के साथ आंशिक रूप से ओवरलैप करते हैं। पतले तंतुओं को ओवरलैप करने की अनुपस्थिति के कारण H जोन बाकी A पट्टी की तुलना में कम घना है। क्रॉस सेक्शन में, तंतुओं को A पट्टी के भीतर एक डबल हेक्सागोनल श्रृंखला में व्यवस्थित किया जाता है। केवल मोटे तंतुएं H जोन में मौजूद होते हैं, जबकि ओवरलैप क्षेत्र में पतले तंतुएं तीन निकटतम

मोटी तंतुओं से समान दूरी (equidistant) पर हैं। पट्टी में केवल पतले तंतुएं मौजूद होते हैं, ए पट्टी की तुलना में कम क्रम में व्यवस्थित होते हैं। पतली तंतुओं को Z रेखा द्वारा बाद में एक वर्ग व्यवस्था (square arrangement) में एक साथ रखा जाता है, जबकि मोटी तंतुओं को M रेखा द्वारा आपस में जोड़ा जाता है (चित्र 14.8)। मोटे और पतले मायोफिल्मेंट्स दोनों गैर-सहसंयोजी रूप से जुड़े ऐक्टिन और मायोसिन प्रोटीन अणुओं के बहुलक (पॉलिमर) होते हैं, क्योंकि मायोसिन और ऐक्टिन के निष्कर्षण (extraction) के परिणामस्वरूप क्रमशः मोटी और पतली पट्टी गायब हो जाते हैं। ऐक्टिन और मायोसिन एक साथ 70% से अधिक मायोफिब्रिलर प्रोटीन (ऐक्टिन, 20% मायोसिन, 54%) के लिए उत्तरदायी हैं, जबकि बाकी अन्य संरचनात्मक प्रोटीन से बना है। इनमें मायोसिन-बाइंडिंग प्रोटीन C, H, और X शामिल हैं, जो मोटे तंतुओं के प्रत्येक आधे के मध्य तीसरे भाग में मौजूद हैं, और M रेखा में मायोसिन, M प्रोटीन और क्रिएटिन काइनेज हैं। दो प्रोटीन एक मांसपेशी संकुचित होने पर यांत्रिक कार्य (mechanical work) में रासायनिक ऊर्जा (chemical energy) के रूपांतरण के लिए जिम्मेदार होते हैं। ऐक्टिन-मायोसिन समष्टि ATP को हाइड्रोलाइजिंग करके करता है, इस प्रकार इन दोनों प्रोटीनों को मांसपेशियों के संकुचन के लिए ऊर्जा स्रोत के साथ जोड़ता है।

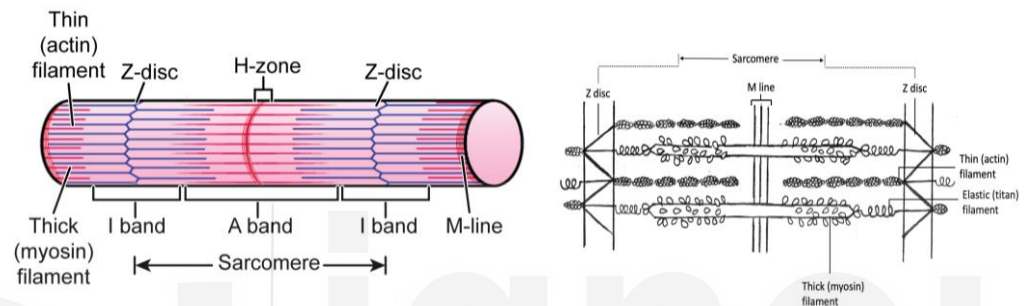


चित्र. 14.8. सारकोमिअर

14.7.3 संबद्ध प्रोटीन

मोटी तंतुएं विशाल प्रोटीन टिटिन के साथ उनकी लंबाई के साथ जुड़े हुए हैं, जो मोटी तंतुओं से परे और Z रेखा तक। पट्टी के माध्यम से फैली (extends) हुई है। टिटिन एक लोचदार प्रोटीन है जो A पट्टी को केंद्रित रखने के लिए कार्य करता है और यह सुनिश्चित करने के लिए कि A बैंड के दो हिस्सों में समान बल विकसित किए जाते हैं (चित्र 14.9)। पतले तंतुओं में ऐक्टिन के अलावा घटक भी होते हैं। सबसे महत्वपूर्ण ट्रोपोनिन और ट्रोपोमायोसिन हैं, जो Ca_2^+ के जवाब में संकुचन के विनियमन में शामिल एक जटिल बनाते हैं। पतली तंतुएं शामिल हैं, इसके अलावा, एक दूसरा विशालकाय मायोफिब्रिलर प्रोटीन, नेबुलिन, जो टिटिन की तरह, लंबाई निर्धारण में एक भूमिका निभाता प्रतीत होता है। α -ऐक्टिनिन, कम से कम 10 अन्य

प्रोटीनों के साथ मिलकर, Z लाइन का निर्माण करता है, जो एक नियमित पार्श्व शृंखला (lateral array) में पतले तंतुओं को पकड़ने और जोड़ने के लिए कार्य करता है। α -एक्टिनिन, कम से कम 10 अन्य प्रोटीनों के साथ मिलकर, Z लाइन का निर्माण करता है, जो एक नियमित पार्श्व शृंखला (lateral array) में पतले तंतुओं को पकड़ने और सारकोमिअर को मायोफिलिल के रैखिक शृंखला (linear array) में जोड़ने के लिए कार्य करता है। मध्यवर्ती तंतुएं और संबंधित प्रोटीन M और Z रेखाओं पर सारकोमिअर से जुड़े होते हैं, सटा हुआ मायोफिलिल के बीच अनुप्रस्थ लिंक (transverse links) बनाते हैं और फाइबर के पार एक दूसरे के साथ रजिस्टर में बनाए रखते हैं (चित्र 14.9 A & B)।



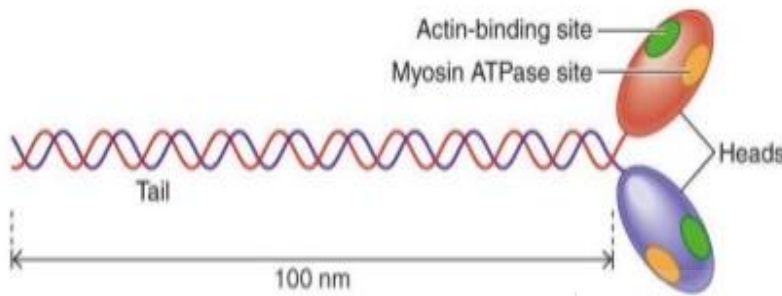
चित्र 14.9 A) सारकोमिअर तंतुआ,

B) सारकोमिअर आंतरिक विस्तृत दृश्य

मायोसिन संरचनाएं

यूकेरियोट्स में प्रोटीन के तीन प्रमुख मोटर परिवार में से एक मायोसिन है, अन्य दो कीन्सिन और डायनिन (kinesin and dynein) हैं। मायोसिन को पहली बार मांसपेशियों में अपनी भूमिका के आधार पर चित्रित किया गया था और यह एक्टिन तंतुओं के साथ चलता (moves) है। कंकाल-मांसपेशी मायोसिन के इलेक्ट्रॉन सूक्ष्म अध्ययन से पता चलता है कि मायोसिन में दो-सिर वाली संरचना (two-headed structure) होती है। ट्रिप्सिन और पपैन के साथ मायोसिन का किण्विक पाचन, चार टुकड़ों को जन्म देता है: दो S1 टुकड़े, एक भारी मेरोमायोसिन (HMM या S2 टुकड़ा) और एक हल्का मेरोमायोसिन (LMM)। प्रत्येक S1 के टुकड़े में भारी शृंखला से एक सिर (head) और प्रत्येक हल्की शृंखला की एक प्रति शामिल है। S1 टुकड़े के आगे के अध्ययन से पता चला कि इसमें एक P-लूप NTPase डोमेन कोर है, जहां ATP-बाइंडिंग और हाइड्रोलिसिस होते हैं। सिर संरचनाओं से फैली हुई दो हल्की शृंखलाएं (S1 टुकड़े) हैं, जो उनके कार्य में कैल्मोडुलिन के समान हैं। मायोसिन के बाकी हिस्सों में S2 के टुकड़े और LMM होते हैं, जो ज्यादातर α कुंडलीदार (α helical) होते हैं, और दो भारी शृंखलाओं के शेष हिस्सों द्वारा बनते हैं, जो एक दूसरे के चारों ओर लिपटे होते हैं, जैसे कि S2 और LMM कुंडलित कुंडल विन्यास (coiled coil configurations) मानते हैं (चित्र 14.10)। स्नायु मायोसिन असमान आणविक भार के दो पेप्टाइड शृंखलाओं से बना होता है, 87 kD के द्रव्यमान के साथ भारी शृंखला और बहुत कम आणविक भार के साथ हल्की शृंखला। हल्की शृंखला दो प्रकार की होती है: 1. आवश्यक प्रकाश शृंखला और 2. नियामक हल्की शृंखला। जीनोम विश्लेषण द्वारा मायोसिन जीन परिवार के कुल तेरह सदस्यों की पहचान की गई है। मायोसिन, जिसे मायोसिन II कहा जाता है, एक लम्बी प्रोटीन है जो दो भारी

शृंखलाओं और प्रत्येक दो हल्की शृंखलाओं की दो प्रतियों से बनता है और मांसपेशियों के संकुचन में शामिल होता है। प्रत्येक भारी शृंखला में N-टर्मिनस पर एक गोलाकार हेड डोमेन होता है जिसमें बल-उत्पादक (force-generating) मशीनरी होती है। ATPase गतिविधियों में भारी शृंखलाएं विशिष्ट हैं; जबकि हल्की शृंखलाएं अणु के बड़े गति में सिर में छोटे रूपात्मक परिवर्तन को बदलने और सिर डोमेन की गतिविधि को विनियमित करने के लिए महत्वपूर्ण हैं। पूँछ (tail) डोमेन की तरह रॉड में बाध्यकारी साइटें होती हैं जो मायोसिन की विशिष्ट गतिविधियों को निर्धारित करती हैं।



चित्र. 14.10: मायोसिन संरचनाए (Source: <https://www.slideshare.net/RohitPaswan/skeletal-muscle-contraction-191713783>).

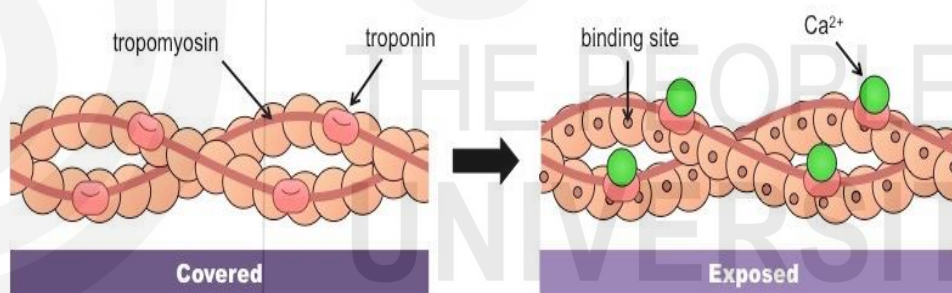
एक्टिन

एक्टिन एक प्रोटीन है जो सर्वोत्तः रूप (ubiquitously) से जीवों के प्रोटेस्ट से लेकर कशेरुक तक सभी में पाया जाता है। एक्टिन 42 kDa का एक ग्लोब्यूलर प्रोटीन है, जो स्वाभाविक रूप से कम आयनिक शक्ति (जी-एक्टिन) में एकलकी (मोनोमेरिक) रूप में विद्यमान है और 6 से 7 nm व्यास में रैखिक, कुंडलित बहुलक (हेलिकल पॉलिमर) (एफ-एक्टिन) को बहुलीकरण (पॉलिमराइज) कर सकता है, जिसे एक्टिन तंतुएं या सूक्ष्मतंतुएं (माइक्रोफिलमेंट्स) कहा जाता है। इस एफ-एक्टिन आधार (backbone) में नियमित अंतराल पर संलग्न प्रोटीन ट्रोपोमायोसिन और ट्रोपोनिन होते हैं जो संकुचन के नियमन में कार्य करते हैं (चित्र 12.7 इकाई 12)। यह ATP उत्प्रेरित बहुलीकरण एक प्रतिवर्ती प्रक्रिया (reversible process) है। कोशिकाओं में विभिन्न प्रोटीन होते हैं जैसे फोड्रिन और फिलामिन, जो एक्टिन एकलक को बांध सकते हैं और उनके एकत्रीकरण को मिला (modulate) सकते हैं। ये प्रोटीन एक्टिन तंतुओं को एक-दूसरे से जोड़ते हैं और संरचना की तरह अपने जाल को स्थिर करते हैं, जिससे श्यानता (viscosity) बढ़ जाती है। इसलिए, जब प्रोटीन के साथ एक्टिन तंतु युक्त एक विलयन (solution) डाला जाता है, तो यह विलयन की श्यानता को बढ़ाता है। एफ-एक्टिन तंतु सबसे सरल रूप से माना जाता है क्योंकि एक्टिन उपकाइयों के दो स्ट्रैंड्स ने एक दूसरे के चारों ओर मुड़कर एक दोहरा कुण्डली (double helix) का निर्माण किया। एफ-एक्टिन एक ध्रुवीय संरचना (polar structure) है, जिसमें सभी एकलक (monomers) तंतु अक्ष (axis) के साथ एक ही दिशा में इंगित करते हैं।

ट्रोपोमायोसिन और टोपोनिन

ट्रोपोमायोसिन और ट्रोपोनिन नियामक प्रोटीन की तरह काम करते हैं और मायोसिन

को एक्टिन से बांधने से रोकते हैं जबकि मांसपेशी आराम की स्थिति में होती है (चित्र 14.11)। मायोसिन के सिर को मांसपेशी एक्टिन से बांधना एक उच्च-विनियमित प्रक्रिया है। जब एक मांसपेशी आराम की स्थिति में होती है, तो एक्टिन और मायोसिन अलग हो जाते हैं। एक्टिन को मायोसिन पर सक्रिय साइट से बांधने के लिए रखने के लिए, नियामक प्रोटीन आणविक बाध्यकारी साइटों को अवरुद्ध करते हैं। ट्रोपोमायोसिन एक्टिन अणुओं पर मायोसिन बाध्यकारी साइटों को अवरुद्ध करता है, क्रॉस-ब्रिज निर्माण को रोकता है, जो एक मांसपेशी में संकुचन को रोकता है जब तक कि एक तंत्रिका आगत (इनपुट) न हो। प्रोटीन समष्टि ट्रोपोनिन ट्रोपोमायोसिन से बांधता है, इसे एक्टिन अणु पर स्थिति में मदद करता है। मांसपेशियों में संकुचन शुरू करने के लिए, ट्रोपोमायोसिन सरंचात्मक परिवर्तन (conformation change) से गुजरता है और एक्टिन अणु पर मायोसिन-बंधनकारी साइट को प्रदर्शित करता है, जिससे क्रॉस-ब्रिज निर्माण की अनुमति मिलती है। ट्रोपोमायोसिन को ट्रोपोनिन द्वारा नियंत्रित किया जाता है, जो कि कैल्शियम द्वारा सक्रिय होता है, साकोप्लाज्म में बेहद कम सांद्रता में बनाए रखा जाता है। कैल्शियम आयन ट्रोपोनिन से बंधते हैं, जिससे ट्रोपोनिन में सरंचात्मक परिवर्तन होता है जो ट्रोपोमायोसिन को एक्टिन पर मायोसिन-बंधनकारी साइटों से दूर जाने की अनुमति देता है। एक बार ट्रोपोमायोसिन हटा दिए जाने के बाद, एक्टिन और मायोसिन के बीच एक क्रॉस-ब्रिज बन सकता है, जिससे संकुचन को सक्रिय (ट्रिगर) करता है। क्रॉस-ब्रिज चक्रीकरण (साइक्लिंग) तब तक जारी रहती है जब तक कि Ca^{2+} आयन और ATP उपलब्ध नहीं हैं; ट्रोपोमायोसिन फिर से एक्टिन पर बंधनकारी साइटों को कवर करता है।



चित्र 14.11: ट्रोपोमायोसिन और ट्रोपोनिन एक्टिन से बांधन स्थिति (Source: <https://ib.bioninja.com.au/higher-level/topic-11-animal-physiology/112-movement/muscle-contraction.html>).

एक्टिन मायोसिन मोटर्स

मोटर प्रोटीन सबसे आकर्षक प्रोटीन (fascinating proteins) हैं जो साइटोस्केलेटन के साथ जुड़ता है। ये उल्लेखनीय प्रोटीन एक ध्रुवीकृत साइटोस्केलेटल तंतु से बांधते हैं और ATP हाइड्रोलिसिस के बार-बार चक्र (repeated cycles) से निकली ऊर्जा का उपयोग करते हैं। उन्हें उस तंतुओं के आधार पर वर्गीकृत किया गया है जिसे वे बांधते हैं, जिस दिशा में वे तंतु के साथ चलते हैं, और जिस कार्य में वे शामिल होते हैं। एक्टिन मायोसिन मोटर प्रोटीन साइटोस्केलेटल तंतुओं को एक-दूसरे के खिलाफ फिसलन (Slide) करने का कारण बनता है, जिससे ऐसी घटना उत्पन्न होती है जो मांसपेशियों के संकुचन के रूप में चलती है। मायोसिन मांसपेशियों में संकुचन में

शामिल पहली मोटर प्रोटीन थी। प्रत्येक मायोसिन सिर (head) बांधता है और और ATP को हाइड्रोलाइज करता है, ATP हाइड्रोलिसिस की ऊर्जा का उपयोग करके एक्टिन तंतु के प्लस छोर की ओर चलता है। मोटे तंतु में सिर का विरोध उन्मुखीकरण (opposing orientation) एक-दूसरे के पिछले विपरीत रूप से उन्मुख एक्टिन तंतु के स्लाइडिंग जोड़े में तंतु को कुशल बनाता है। कंकाल की मांसपेशी में, जिसमें सावधानीपूर्वक व्यवस्थित एक्टिन तंतुओं को "पतले तंतु" शृंखला में पंक्तिबद्ध (aligned) है, जो मायोसिन मोटी तंतुओं के आसपास होता है, एक्टिन तंतुओं के एटीपी-चालित फिसलने से मांसपेशियों में संकुचन होता है।

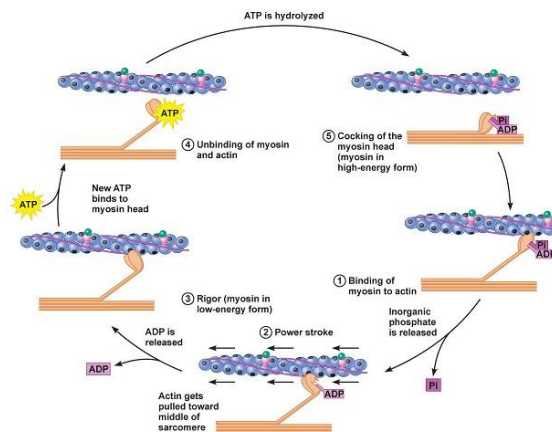
बोध प्रश्न 3

1. मांसपेशियों की कोशिकाओं को के रूप में भी जाना जाता है और ये मोटर प्रोटीन से बनी होती हैं जिन्हें कहा जाता है।
2. सार्कोप्लाज्मिक रेटिकुलम आयनों के लिए एक सिंक के रूप में कार्य करता है, जो अनुप्रस्थ नलिकाओं से संकेतन (सिग्नलिंग) पर मुक्त किया जाता है।
3. कंकाल और हृदय की मांसपेशियों की रेखित उपस्थिति (striated appearance) की उपस्थिति के कारण है।
4. इस क्षेत्र में सार्कोमिअर की M-लाइनें पाई जाती हैं।
5. मांसपेशी के मोटे और पतले मायोफिल्मेंट्स इन, प्रोटीन बहुलक से बने होते हैं।
6. मायोफिब्रिलर प्रोटीन प्रमुख रूप से इस प्रोटीन से बना है।
7. एक्टिन के अलावा, पतले तंतुओं मेंऔर प्रोटीन भी होते हैं, जो Ca^{+2} संकेतन के जवाब में संकुचन के विनियमन में शामिल एक समष्टि बनाते हैं।
8. इस लोचदार प्रोटीन को सार्कोमिअर..... के केंद्र में A पट्टी रखने के लिए आवश्यक है।
9. निम्नलिखित शब्दों का विस्तार करें: HMM और LMM ।

14.8 मांसपेशी संकुचन का प्रतिरूप

एक दूसरे के ऊपर फिसलने (sliding) वाले मायोसिन और एक्टिन मायोफिल्मेंट के आणविक तंत्र को क्रॉस-ब्रिज चक्र कहा जाता है। मांसपेशियों में संकुचन तब होता है जब मायोसिन मायोफिल्मेंट्स के सिर एक्टिन मायोफिल्मेंट के साथ आगे बढ़ते हुए एक त्वरित फैशन में बांधते और छोड़ते हैं। गति के इस तरीके को फिसलने वाला तंतु मॉडल कहा जाता है जहां I और H- पट्टी के भीतर फैलाव और संकुचन (expansion and contraction) होता है। मायोफिल्मेंट स्वयं संकुचन या फैलाव नहीं करते हैं और

इसलिए A-पट्टी स्थिर रहता है। किसी व्यक्ति के द्वारा उत्पन्न बल और गति की मात्रा नगण्य (insignificant) है। हालांकि, जब एक मायोफाइल में साकोमिअर की संख्या से गुणा किया जाता है, तो एक मांसपेशी में एक मायोसाइट और मायोसाइट्स में मायोफाइल, मांसपेशियों के संकुचन के लिए उत्पन्न बल और गति की मात्रा पर्याप्त होती है। ATP मांसपेशियों के संकुचन के लिए महत्वपूर्ण है क्योंकि यह मायोसिन-एक्टिन क्रॉस-ब्रिज को तोड़ता है, अगले संकुचन के लिए मायोसिन को मुक्त करता है। मांसपेशियां साकोमिअर के दो पतले और मोटे स्ट्रैंड के बीच बंधन और मुक्ति के एक बार-बार पैटर्न में संकुचन करती हैं। ATP पहले मायोसिन को बांधता है, इसे उच्च-ऊर्जा स्थिति में ले जाता है। एंजाइम ADPase द्वारा ATP को ADP और अकार्बनिक फॉस्फेट (Pi) में हाइड्रोलाइज किया जाता है। एटीपी हाइड्रोलिसिस के दौरान जारी की गई ऊर्जा मायोसिन हेड के कोण को "कॉकड" स्थिति में बदल देती है, यदि साइट उपलब्ध हैं तो एक्टिन से बंधने के लिए तैयार हैं। ADP और Pi संलग्न रहते हैं; मायोसिन अपने उच्च ऊर्जा विन्यास में है (चित्र 14.12)। मांसपेशियों में सिकुड़न चक्र कैल्शियम आयनों द्वारा प्रोटीन समष्टि ट्रोपोनिन के लिए ट्रिगर किया जाता है, जो एक्टिन पर सक्रिय-बंधनकारी साइटों को प्रदर्शित करता है। जैसे ही एक्टिन-बंधनकारी साइटों को प्रदर्शित किया जाता है, उच्च-ऊर्जा वाले मायोसिन हेड एक क्रॉस-ब्रिज का निर्माण करते हैं। एक बार जब मायोसिन एक्टिन से जुड़ जाता है, तो Pi को छोड़ दिया जाता है, और मायोसिन एक कम ऊर्जा की स्थिति में एक सरंचात्मक परिवर्तन (conformational change) से गुजरता है। जैसा कि मायोसिन ऊर्जा का विस्तार करता है, यह M-लाइन की ओर एक्टिन तंतु को खींचकर "पावर स्ट्रोक" के माध्यम से आगे बढ़ता है। जब एक्टिन को M-लाइन की ओर लगभग 10 nm खींचा जाता है, तो साकोमिअर छोटा हो जाता है और मांसपेशियों में संकुचन होते हैं। पावर स्ट्रोक के अंत में, मायोसिन एक कम-ऊर्जा स्थिति में है। पावर स्ट्रोक के बाद, ADP मुक्त किया जाता है, लेकिन क्रॉस-ब्रिज का निर्माण जगह में अब भी है। ATP तब मायोसिन को बांधता है, मायोसिन को अपनी उच्च-ऊर्जा स्थिति में ले जाता है, एक्टिन सक्रिय साइट से मायोसिन सिर को मुक्त करता है। ATP फिर मायोसिन से जुड़ सकता है, जो क्रॉस-ब्रिज चक्र को फिर से शुरू करने की अनुमति देता है; आगे की मांसपेशियों में संकुचन हो सकता है। इसलिए, ATP के बिना, मांसपेशियों को उनके शिथिल अवस्था के बजाय, अपने संकुचन अवस्था में बने रहेंगे।



चित्र 14.12: मांसपेशी संकुचन का प्रतिरूप (फिसलने वाला तंतु मॉडल) (source: <https://qph.fs.quoracdn.net/main-qimg-44b43d4186592bf0d6a8e28990e11d5a.webp>).

14.9 कैल्शियम प्रेरित कैल्शियम मुक्त

मांसपेशियों की कोशिकाओं के भीतर कैल्शियम की सांद्रता को साकोप्लाज्मिक रेटिकुलम द्वारा नियंत्रित किया जाता है, साकोप्लाज्म में एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम का एक अनूठा रूप (unique form) है। मांसपेशियों के संकुचन समाप्त हो जाते हैं जब कैल्शियम आयनों को साकोप्लाज्मिक रेटिकुलम में वापस पंप किया जाता है, जिससे मांसपेशी कोशिका को आराम मिलता है। मांसपेशियों की कोशिका की उत्तेजना (stimulation) के दौरान, मोटर न्यूरोन न्यूरोट्रांसमीटर एसिटाइलकोलीन को छोड़ता है, जो तब एक पोस्ट-सिनेप्टिक निकोटिनिक एसिटाइलकोलीन रिसेप्टर को बांधता है। रिसेप्टर संरचना में एक परिवर्तन एक क्रियाविभव (action potential) का कारण बनता है, जो वोल्टेज-गेटेड L-प्रकार कैल्शियम प्रणालियों को सक्रिय करता है, जो प्लाज्मा झिल्ली (plasma membrane) में मौजूद होते हैं। L-प्रकार कैल्शियम प्रणालियों से कैल्शियम की आवक प्रवाह (inward flow), साकोप्लाज्मिक रेटिकुलम से कैल्शियम आयनों को छोड़ने के लिए राइनोडाइन रिसेप्टर्स को सक्रिय करता है। इस प्रक्रिया को कैल्शियम-प्रेरित कैल्शियम मुक्ति (CICR) कहा जाता है। यह समझ में नहीं आता कि L-प्रकार कैल्शियम प्रणालियों के भौतिक ओपेनिंग या कैल्शियम की उपस्थिति के कारण राइनोडाइन रिसेप्टर्स खुलते हैं या नहीं। कैल्शियम का बहिर्वाह (outflow) मायोसिन सिर को ऐक्टिन क्रॉस-ब्रिज बंधनकारी साइटों तक पहुंच प्रदान करता है, मांसपेशियों के संकुचन की अनुमति देता है। उत्तेजना-संकुचन युग्मन (Excitation-contraction coupling) विद्युत क्रियाविभव और यांत्रिक मांसपेशी संकुचन (mechanical muscle contraction) के बीच का संबंध है। उत्तेजना-संकुचन युग्मन एक विद्युत उद्दीपन (electrical stimulus) को यांत्रिक प्रतिक्रिया (mechanical response) में परिवर्तित करने की शारीरिक प्रक्रिया है। यह साकोलेमा में उत्पन्न क्रियाविभव और मांसपेशियों के संकुचन की शुरुआत के बीच की कड़ी है।

14.10 स्नायु और मांसपेशियों के बीच संचार

एक तंत्रिका संकेत (neural signal) साकोप्लाज्मिक रेटिकुलम से साकोप्लाज्म में कैल्शियम मुक्ति के लिए विद्युत ट्रिगर है। प्रत्येक कंकाल की मांसपेशी फाइबर एक मोटर न्यूरोन द्वारा नियंत्रित होती है, जो मस्तिष्क या मेरुदण्ड से मांसपेशियों तक संकेतों का संचालन करती है। विद्युत संकेतों को क्रियाविभव कहा जाता है जो न्यूरोन के अक्षतंतु (axon) के साथ यात्रा करते हैं, जो मांसपेशी के माध्यम से शाखाएं, एक न्यूरोमस्क्युलर जंक्शन पर विशिष्ट मांसपेशी फाइबर से जुड़ते हैं।

न्यूरोन क्रियाविभव चेतोपागम छोर से चेतोपागम फांक में न्यूरोट्रांसमीटर की मुक्ति का कारण बनते हैं, जहां वे तब चेतोपागम फांक में फैल सकते हैं और मोटर प्लेट प्लेट पर एक रिसेप्टर अणु को बांध सकते हैं। मोटर एंड प्लेट में जंक्शनों की परतें (fold) होती हैं: साकोलेमा में परतें जो रिसेप्टर्स को बांधने के लिए न्यूरोट्रांसमीटर के लिए एक बड़ा सतह क्षेत्र बनाते हैं। रिसेप्टर्स सोडियम प्रणालि हैं जो न्यूरोट्रांसमीटर संकेतन प्राप्त होने पर Na^+ के गमन (passage) को कोशिका में जाने की अनुमति देने के लिए खुलते हैं।

14.11 सारकोलेमा में विध्रुवण

एक न्यूरोट्रांसमीटर एसिटाइलकोलीन (ACh) मोटर न्यूरोन्स द्वारा मुक्त किया जाता है जो मोटर एंड प्लेट में रिसेप्टर्स को बांधता है। न्यूरोट्रांसमीटर मुक्त तब होता है जब एक क्रियाविभव मोटर न्यूरोन के अक्षतंतु (axon) से नीचे की ओर जाता है, जिसके परिणामस्वरूप चेतोपागम छोरे झिल्ली (synaptic terminal membrane) और कैल्शियम की अन्तर्वाह में परिवर्तन होता है। Ca^{2+} आयन चेतोपागम पुटिकाओं (synaptic vesicles) को स्थानांतरित करने की अनुमति देते हैं और न्यूरोन पर पूर्वचेतोपागम झिल्ली (presynaptic membrane) के साथ बांधते हैं और पुटिकाओं से चेतोपागम फांक में न्यूरोट्रांसमीटर छोड़ते हैं। एक बार चेतोपागम छोरे द्वारा मुक्त किए जाने के बाद, एसिटाइलकोलीन (ACh) चेतोपागम फांक के पार मोटर एंड प्लेट में प्रसारित हो जाता है, जहां यह ACh रिसेप्टर्स के साथ बंध जाता है। एक न्यूरोट्रांसमीटर के रूप में, ये आयन प्रणाली खोलते हैं, और Na^+ आयन मांसपेशी कोशिका में झिल्ली को पार करते हैं। यह कोशिका के अंदर और बाहर के बीच वोल्टेज के अंतर को कम करता है, जिसे विध्रुवण कहा जाता है। जैसा कि ACh मोटर एंड प्लेट पर बांधता है, इस विध्रुवण को एंड-प्लेट क्षमता कहा जाता है।

तब विध्रुवण सार्कोलेमा के साथ फैलता है और टी (T) नलिकाओं को नीचे करता है, जिससे क्रियाविभव पैदा होती है। क्रियाविभव Ca^{2+} के मुक्ति के लिए सार्कोप्लाज्मिक रेटिकुलम को ट्रिगर करता है, जो ट्रोपोनिन को सक्रिय करता है और मांसपेशियों के संकुचन को उत्तेजित करता है। ACh को एसिटाइलकोलीनएस्टरेज (AChE) द्वारा एसिटाइल और कोलीन में तोड़ दिया जाता है। AChE चेतोपागम फांक में रहता है, ACh को तोड़ता है ताकि यह ACh रिसेप्टर्स के लिए बाध्य न रहे, जो अवांछित विस्तारित मांसपेशी संकुचन का कारण होगा।

बोध प्रश्न.4

1. मांसपेशियों में संकुचन के दौरान, मायोफिलामेंट्स खुद को संकुचित करते हैं और विस्तारित होते हैं (सच या गलत) ।
2. ATP मांसपेशी संकुचन के लिए महत्वपूर्ण है, क्योंकि यह को तोड़ता है ।
3. ट्रोपोनिन से बंधने पर में से कौन सा आयन मांसपेशी संकुचन चक्र को ट्रिगर करता है ।
4. ATP की अनुपस्थिति में, मांसपेशियों को शिथिलीकृत अवस्था के बजाय अपने संकुचित अवस्था में रहेगा । (सही या गलत) ।
5. सार्कोमिअर के एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम को क्या कहा जाता है ।
6. CICR का पूर्णरूप
7. मांसपेशियों के संकुचन की प्रक्रिया में, विद्युत उत्तेजना इस युग्मन प्रक्रिया की सहायता से यांत्रिक प्रतिक्रिया में परिवर्तित हो जाती है ।

8. सार्कोप्लाज्मिक रेटिकुलम से Ca^{+2} आयनों की मुक्ति के लिए से आयन प्रणालि या रिसेप्टर्स जिम्मेदार हैं ।
9. मांसपेशियों की कोशिका की उत्तेजना के दौरान, मोटर न्यूरॉन निम्न न्यूरोट्रांसमीटर में सेसा रिलीज करता है ।
10. इस दिशा में कैल्शियम आयनों का प्रवाह, मायोसिन हेड्स को ऐक्टिन क्रॉस-ब्रिज बंधन साइटों तक पहुंचने की अनुमति देता है, मांसपेशियों की संकुचन की अनुमति देता है ।

14.12 मांसपेशियों के तनाव का नियंत्रण

मांसपेशियों का तनाव (tension) क्रॉस-ब्रिजों की संख्या से प्रभावित होता है जो बनाए जा सकते हैं। तंत्रिका नियंत्रण (Neural control) ऐक्टिन-मायोसिन क्रॉस-ब्रिज के निर्माण की शुरुआत करता है, जो मांसपेशियों के संकुचन में शामिल सार्कोमियर को छोटा करने के लिए अग्रणी है। ये संकुचन अस्थि (bone) पर खींचने के लिए संयोजी ऊतक (connective tissue) के माध्यम से मांसपेशी फाइबर से फैलते हैं, जिससे कंकाल की गति होती है। एक मांसपेशी द्वारा लगाए गए खिंचाव (pull) को तनाव कहा जाता है। इस तनाव द्वारा निर्मित बल की मात्रा अलग-अलग हो सकती है, जो समान मांसपेशियों को बहुत हल्की वस्तुओं और बहुत भारी वस्तुओं को स्थानांतरित करने में सक्षम बनाती है। विशिष्ट मांसपेशी फाइबर में, उत्पादित तनाव की मात्रा मुख्य रूप से निर्माण क्रॉस-ब्रिज की मात्रा पर निर्भर करती है, जो मांसपेशी फाइबर के क्रॉस-सेक्शनल क्षेत्र और तंत्रिका उत्तेजना (neural stimulation) की आवृत्ति (frequency) से प्रभावित होती है। ऐक्टिन और मायोसिन के बीच निर्माण क्रॉस-ब्रिज की संख्या तनाव की मात्रा निर्धारित करती है जो एक मांसपेशी फाइबर का उत्पादन कर सकती है। क्रॉस-ब्रिज केवल वही बना सकते हैं जहां मोटे और पतले तंतुएं ओवरलैप होते हैं, जिससे मायोसिन को ऐक्टिन से बांधने की अनुमति मिलती है। यदि अधिक क्रॉस-ब्रिज बनते हैं, तो अधिक मायोसिन ऐक्टिन पर खींचेगा और अधिक तनाव पैदा होगा।

मांसपेशियों में अधिकतम तनाव एक सार्कोमियर के भीतर मोटे और पतले तंतुओं के बीच ओवरलैप की सीमा के समानुपाती (proportional) होता है। यदि विश्राम के लिए एक सार्कोमियर एक आदर्श विश्राम लंबाई तक फैला हुआ है, तो मोटे और पतले तंतुएं बहुत हद तक ओवरलैप नहीं होते हैं, इसलिए कम क्रॉस-ब्रिज बन सकते हैं। इससे ऐक्टिन पर कम मायोसिन हेड्स खींचते हैं और मांसपेशियों में तनाव कम होता है। जैसे ही एक सार्कोमियर छोटा होता है, ओवरलैप का क्षेत्र कम हो जाता है क्योंकि पतली तंतुएं H जोन तक पहुंच जाते हैं, जो मायोसिन पूछ (myosin tails) से बना होता है। क्योंकि मायोसिन हेड्स क्रॉस-ब्रिज बनाते हैं, ऐक्टिन इस जोन में मायोसिन से नहीं बंधेंगे, जिससे मायोफाइबर द्वारा उत्पन्न तनाव कम होगा। यदि सार्कोमियर को और भी अधिक छोटा किया जाता है, तो पतली तंतुएं एक-दूसरे के साथ ओवरलैप होने लगते हैं, जिससे क्रॉस-ब्रिज निर्माण और भी कम हो जाता है, और कम तनाव भी उत्पन्न होता है। इसके विपरीत, यदि सार्कोमियर को उस बिंदु तक फैलाया जाता

है जिस पर मोटे और पतली तंतुएं बिल्कुल भी ओवरलैप नहीं होते हैं, कोई क्रॉस-ब्रिज नहीं बनता है, और कोई तनाव उत्पन्न नहीं होता है। खिंचाव (स्ट्रेचिंग) की यह परिमाण (amount) आमतौर पर नहीं होती है क्योंकि सहायक प्रोटीन (accessory proteins), आंतरिक संवेदी तंत्रिकाओं (internal sensory nerves) और संयोजी ऊतक (connective tissue) अत्यधिक खिंचाव का विरोध करते हैं। बल के उत्पादन का प्राथमिक परिवर्तनशील निर्धारण करने वाली मांसपेशी के भीतर मायोफाइबर्स (लंबी मांसपेशियों की कोशिकाओं) की संख्या है जो उस फाइबर को नियंत्रित करने वाले न्यूरॉन से एक क्रियाविभव (action potential) प्राप्त करते हैं। उदाहरण के लिए, पेंसिल लेने के लिए बाइसेप्स का उपयोग करते समय, मस्तिष्क का मोटर प्रांतस्था (cortex) केवल बाइसेप्स के कुछ न्यूरॉन्स को संकेत देता है, इसलिए केवल कुछ ही मायोफाइबर्स प्रतिक्रिया देते हैं। कशेरुकी में, प्रत्येक मायोफाइबर अगर उत्तेजित हो तो पूरी तरह से प्रतिक्रिया करता है। दूसरी ओर, जब एक पियानो उठाते हैं, तो मोटर प्रांतस्था बाइसेप्स में सभी न्यूरॉन्स को इंगित करता है, ताकि हर मायोफाइबर भाग लेता है। यह मांसपेशियों के अधिकतम बल उत्पादन के करीब है, जिससे क्रियाविभव की आवृत्ति बढ़ जाती है क्योंकि ट्रॉपोमायोसिन कैल्शियम से भर जाता है।

बोध प्रश्न 5

1. न्यूरॉन के साथ अन्योन्यक्रिया (interacts) करने वाले मांसपेशी फाइबर पर सार्कोलेमा के क्षेत्र को कहा जाता है।
2. मांसपेशियों के संकुचन में न्यूरोट्रांसमीटर की आवश्यकता होती है, क्योंकि?
3. मोटर अंत प्लेटों पर मौजूद..... रिसेप्टर्स जो न्यूरोट्रांसमीटर संकेत प्राप्त करते हैं।
4. मांसपेशियों की कोशिका का विध्रुवण (depolarization) अंदर और बाहर के वोल्टेज अंतर में कमी के कारण होता है, मांसपेशियों के ऊतकों के आयनों के तेज होने के कारण होता है।
5. मांसपेशियों के बल की परिमाण (amount), जो या तो बहुत हल्की या बहुत भारी वस्तु को स्थानांतरित करने का निर्णय लेती है, इन अणुओं के बीच बने ब्रिजों की संख्या पर मुख्य रूप से निर्भर करती है।
6. मांसपेशियों में अधिकतम तनाव एक सार्कोमिअर के भीतर और तंतुओं के बीच ओवरलैप की सीमा के आनुपातिक है।
7. इस किण्वक की उपस्थिति में एसिटाइलकोलीन को एसिटाइल और कोलीन में तोड़ दिया जाता है:।
8. मोटर न्यूरॉन के अक्षतंतु को नीचे की ओर ले जाने वाली एक क्रियाविभव के परिणामस्वरूप चेतोपागम छोर झिल्ली (synaptic terminal membrane) की अनुकूलित पारगम्यता (altered permeability) में की अंतर्वाह होती है।

9. तंत्रिका नियंत्रण ऐक्टिन-मायोसिन क्रॉस ब्रिज का निर्माण शुरू करता है, जो मांसपेशियों के संकुचन में शामिल को छोटा करने की ओर जाता है।
10. मांसपेशियों में संकुचन के दौरान बल उत्पादन का निर्धारण करने वाला प्राथमिक परिवर्तनीय है।

14.13 सारांश

- प्रतिरक्षाग्लोब्युलिन (इम्युनोग्लोब्युलिन) की संरचना और कार्यों के बारे में सीखा। आपने विभिन्न प्रकार के प्रतिरक्षाग्लोब्युलिन का अध्ययन किया है।
- आपको यह याद रखना आवश्यक है कि प्रतिरक्षाग्लोब्युलिन की विभिन्न शृंखलाओं के अपने-अपने कार्य होते हैं।
- खनिज ग्लोब्युलिन के प्रकारों के बारे में अध्ययन करते समय आपने देखा होगा कि हमारे शरीर को संक्रमणों से बचाने के संबंध में प्रत्येक प्रकार के प्रतिरक्षाग्लोब्युलिन का एक महत्वपूर्ण कार्य है।
- इकाई के दूसरे भाग में आपने विभिन्न प्रकार के प्रोटीनों के संबंध में पेशियों की संरचना के बारे में अध्ययन किया।
- यह याद रखना आवश्यक है कि विभिन्न प्रोटीन जैसे ऐक्टिन, मायोसिन, ट्रॉपोनिन और ट्रॉपोमायोसिन की अपनी अलग संरचना होती है और साथ ही मांसपेशियों की संरचना और कार्य के संबंध में कार्य करने के लिए कार्य करता है।
- स्लाइडिंग फिलामेंट सिद्धांत मांसपेशियों के संकुचन और विश्राम के बारे में बताता है। इसका अध्ययन करते समय हमें मांसपेशियों के संकुचन में कैल्शियम की भूमिका का पता चला।

14.14 अंत में कुछ प्रश्न :

1. कौन सा तंतु प्रोटीन हल्का और गहरा पट्टी बनाता है?
2. एंटीबॉडी के कौन से समप्ररूपों में क्रमशः डाइमेरिक और पेंटामेरिक संरचनाएं हैं?

3. क्रॉस ब्रिज बनाने में कौन से प्रोटीन शामिल होते हैं?
4. एक मांसपेशी की संकुचनशील इकाई का नाम बताइए? यह कहा स्थित है?
5. मांसपेशियों के संकुचन में कैल्शियम की भूमिका कहाँ है?
6. मांसपेशियों के संकुचन को विनियमित करने में ट्रॉपोमायोसिन और ट्रॉपोनिन की भूमिका क्या है?
7. निम्न में से किस एंटीबॉडी को स्रावी एंटीबॉडी के रूप में भी जाना जाता है?
क) IgM ख) IgG ग) IgA घ) IgD
8. कौन सी एंटीबॉडी एलर्जी में प्रमुख रूप से शामिल है?
9. एक्टिन मायोसिन स्लाइडिंग में ATP की भूमिका क्या है?
10. कैल्शियम प्रेरित कैल्शियम मुक्ति (CICR) से आप क्या समझते हैं?

14.15 उत्तर:

बोध प्रश्न 1:

1. सीरम एल्ब्यूमिन का एक अंश और ग्लोब्युलिन प्रोटीन के तीन अंश।
2. इम्युनोग्लोब्युलिन।
3. वे ग्लोब्युलिन प्रोटीन हैं जो प्रतिरक्षा में शामिल ग्लाइकोप्रोटीन के एक विशेष वर्ग से संबंधित हैं।
4. फैब (Fab) टुकड़ा
5. फ्रैगमेंट क्रिस्टलाइजेबल।
6. समप्ररूप
7. κ (कप्पा) और λ (लेम्ब्डा)
8. डाइसल्फाइड बंध।
9. हाइपर-वैरिएबल क्षेत्र (सीडीआर)

2:

1. (ख) IgG
2. (घ) फैब (Fab)

3. (घ) 4
4. (ख) प्रतिवर्ती गैर सहसंयोजक अन्योन्यक्रिया
5. (ख) परिवर्तनीय अमीनो अम्ल अनुक्रम
6. CDRs की विविधता
7. गलत। वे व्युत्क्रमानुपाती हैं।
8. एंटीबॉडी की उच्च एफिनिटी।
9. प्रतिरक्षा समष्टि।
10. प्रत्येक एंटीबॉडी अलग है। वे केवल एक तरह के एंटीजन पर हमला करने के लिए शरीर में तैयार होते हैं।

11. IgE

3:

1. मायोसाइट्स और मायोब्रिल्स
2. Ca^{+2}
3. साकोमिअर्स
4. छद्म-H (pseudo-H)
5. ऐक्टिन और मायोसिन
6. मायोसिन
7. ट्रोपोनिन और ट्रोपोमायोसिन
8. टिटिन (Titin)
9. क्रमशः भारी मेरोमायोसिन और हल्की मेरोमायोसिन

4:

1. गलत: क्योंकि तंतुएं स्वयं संकुचित या विस्तारित नहीं होते हैं
2. (क)
3. ग (कैल्शियम)
4. सही: मांसपेशियों के संकुचन के लिए ATP की आवश्यकता होती है, इसलिए

ignou
THE PEOPLE'S
UNIVERSITY

ATP के अभाव में मांसपेशियां शिथिल अवस्था में रहती हैं

5. सार्कोप्लाज्मिक रेटिकुलम
6. कैल्शियम प्रेरित कैल्शियम संकेतन
7. (ख) उत्तेजना-संकुचन युग्मन
8. (ख) रयानोडाइन रिसेप्टर्स
9. (घ) एसिटाइल कोलीन
10. (ख) बहिर्वाह

5:

1. मोटर-एंड प्लेट
2. (क) अक्षतंतु सीधे मोटर-एंड प्लेट से संपर्क नहीं करते हैं
3. (क) सोडियम चैनल
4. (ख) Na^+
5. (क) एक्टिन-मायोसिन
6. मोटी और पतली
7. एसिटाइल कोलीन एस्टरेज
8. (क) Ca^{+2} आयन
9. सार्कोमिअर्स
10. न्यूरोन से एक क्रियाविभव (action potential) प्राप्त करने वाली मांसपेशी के भीतर मायोफाइबर्स (लंबी मांसपेशी कोशिकाएं) की संख्या बल के उत्पादन को निर्धारित करती है।

अंत में कुछ प्रश्न के उत्तर:

1. Ig संरचना के लिए (खंड 14.2 का संदर्भ लें)।
2. खंड 14.5 का संदर्भ लें।
3. खंड 14.8 का संदर्भ लें।
4. खंड 14.5.2 और 14.5.3 का संदर्भ लें।
5. एक्टिन, मायोसिन और संबद्ध प्रोटीन (खंड 14.9.2 और 14.9.3 का संदर्भ लें)।

6. खंड 14.9 का संदर्भ लें ।
7. मायोफिब्रिल, मायोसाइट में स्थित है (खंड 14.8 का संदर्भ लें)
8. सारकोप्लाज्म में ट्रोपोनिन का सक्रियण (खंड 14.11 का संदर्भ लें)।
9. स्लाइडिंग अभिक्रिया और मांसपेशियों के संकुचन के लिए ऊर्जा प्रदान करता है (खंड 14.10 का संदर्भ लें)।
10. L-प्रकार के कैल्शियम चैनलों से कैल्शियम का आवक प्रवाह सार्कोप्लाज्मिक रेटिकुलम से कैल्शियम आयनों को मुक्त करने के लिए राइनोडाइन ग्राही को सक्रिय करता है (खंड 14.11 का संदर्भ लें)।

14.16 अन्य सुझाई पुस्तकें:

1. Harvey Lodish; Arnold Berk; Chris A. Kaiser; Monty Krieger; Anthony Bretscher; Hidde Ploegh; Angelika Amon; Kelsey C. Martin. Molecular Cell Biology, 8th Edition, 2016.
2. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. Molecular Biology of the Cell, W. W. Norton & Company, 6th Edition, 2014.
3. Lehninger Principles of Biochemistry. W.H. Freeman, 6th Edition, 2012.
4. Garld Karp, Cell and Molecular Biology: Concept and Experiment. 6th Edition, John Wiley & Sons, Inc.
5. Geoffrey M. Cooper, Robert E. Hausman. The cell: A molecular approach, 5th Edition, Boston University, 2010
6. Biochemsitry, U Satyanaraya & U Chakrapani. Elsevier Health Sciences, 4th Edition, 2014
7. Thomas J. Kindt, Richard A. Goldsby, Barbara A. Osborne, Janis Kuby. Kuby Immunology. W.H. Freeman, 2004
8. David Male, Jonathan Brostoff, David Roth, Ivan Roitt. Immunology (Roitt), Mosby, 7th Edition, 2006.