



विश्वविद्यालय अनुदान आयोग
University Grants Commission
Quality higher education for all

विषयविज्ञान की अवधारणाएं

द्वारा
प्रोफेसर ओमकार
पूर्व प्रोफेसर एवं विभागाध्यक्ष
प्राणिविज्ञान विभाग
लखनऊ विश्वविद्यालय
लखनऊ-226007

विषविज्ञान की अवधारणाएं

द्वारा
प्रोफेसर ओमकार
पूर्व प्रोफेसर एवं विभागाध्यक्ष
प्राणिविज्ञान विभाग
लखनऊ विश्वविद्यालय
लखनऊ-226007

2023

मेरे सम्मानित शिक्षक

(स्व0) प्रोफेसर जी.एस. शुक्ला

एफ.ई.एस.आई., एफ.जेड.एस.आई., F.N.A.Sc.(एफ.एन.ए.एस-सी.)

प्राणिविज्ञान विभाग के पूर्व प्रमुख,

पूर्व -डीन, छात्र कल्याण,

पूर्व -डीन, कृषि संकाय,

-एमेरिटस वैज्ञानिक (सी.एस.आई.आर.),

-निदेशक, कॉलेज विकास परिषद

गोरखपुर विश्वविद्यालय, गोरखपुर-273009

को

समर्पित

प्राक्कथन

गांधी ने जो उपयोग करने योग्य था उसका उपयोग करने पर जोर दिया। ऐसा करते हुए, उन्होंने उन लोगों को सलाम किया जिन्होंने उन वस्तुओं को तैयार करने में अपने जीवन का एक हिस्सा बिताया है। उन्होंने हमें रीसाइक्लिंग (पुनर्चक्रण) और जीवन की गुणवत्ता के बारे में जागरूक किया। तब से, प्राकृतिक संसाधनों के दोहन के लिए हमारे असीमित और अतृप्त वैश्विक क्रेज ने न केवल हमारे पर्यावरण को प्रदूषित किया है और हमारे स्वास्थ्य को खतरे में डाल दिया है, बल्कि हमें एक ऐसे बिंदु पर धकेल दिया है जहां ग्रह पर हमारे अस्तित्व को खतरा है। इसने हमारे विवेक को हिला दिया है, और हमें खतरनाक रूप से जागरूक होने के लिए मजबूर किया है कि हम क्या खाते हैं, पीते हैं और सांस लेते हैं। इसने हमें पर्यावरण जागरूकता के बढ़ते शिखर पर खड़े होने के लिए मजबूर किया है, जिससे पर्यावरणीय क्षरण की सीमा के बारे में प्रामाणिक जानकारी और ज्ञान की बढ़ती मांग बढ़ रही है और यह खोज की जा रही है कि हमारे लिए उपभोग करने और स्वस्थ जीवन जीने के लिए क्या सुरक्षित है। वर्तमान पुस्तक विषयविज्ञान के सभी महत्वपूर्ण पहलुओं को जानने के इस जीवंत आग्रह को उत्कृष्ट रूप से पूरा करती है। लेखक ने न केवल नियमित विषयों पर, जैसे पर्यावरणीय विषयविज्ञान और विषाक्त पदार्थों के संपर्क में, बल्कि हमारे

शरीर में विषाक्त अणुओं की गति पर और मस्तिष्क शारीरिक रूप से प्रदूषित होने का विरोध कैसे करता है, इस पर बेहद मूल्यवान आकड़ा (आकड़ा) प्रस्तुत करने के लिए काफी दर्द उठाया है। लेखक ने विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई, चयनात्मक विषाक्तता और विषाक्त पदार्थों के बायोट्रांसफॉर्म (जैवपरिवर्तन) के तंत्र पर भी प्रकाश डाला है। यह पढ़ना दिलचस्प है कि कुपोषण विषाक्त प्रभावों को कैसे कम करता है। 'एंटीडोट थेरेपी', 'टॉक्सिसिटी टेस्ट' और 'रसायनों का सुरक्षा मूल्यांकन' पर अध्याय नागरिकों और छात्रों को घर और प्रयोगशालाओं में पुस्तक को अपनी वक्षस्थल के करीब रखने के लिए प्रेरित करेंगे।

मुझे विश्वास है कि पुस्तक अधिक जानने की हमारी इच्छा में तेजी लाएगी, और न केवल स्नातक, स्नातकोत्तर और शोध विद्वानों, बल्कि हमारे शिक्षकों की भी मदद करेगी। यह काफी संभव है कि पुस्तक हमें अपने सुंदर पर सामंजस्यपूर्ण और सिम्फोनिक स्वस्थ जीवन जीने के लिए सीखने में मदद करती है। 'धरती माँ'; और यह कि हम अपनी सदियों पुरानी उक्ति को बेहतर ढंग से समझते हैं: "वाहभ्यंतराम शुचिः" बाहर और अंदर दोनों जगह शुद्ध और अप्रदूषित रहना।

मैं इस तरह की उत्कृष्ट पुस्तक के लिए प्रस्तावना लिखना अपने लिए बहुत खुशी की बात मानता हूँ।

प्रोफेसर भूमित्र देव

कुलपति
रूहेलखण्ड विश्वविद्यालय
बरेली।

दूसरे संस्करण की प्रस्तावना

विषयविज्ञान की अवधारणाएं पुस्तक पहली बार दिसंबर 1994 में प्रकाशित हुई थी। अब पुस्तक के संशोधित और अद्यतन संस्करण के लिए समय आ गया है, क्योंकि विषय में तेजी से प्रगति हुई है। व्यापक योजना अनिवार्य रूप से पहले संस्करण के समान ही है। हालांकि, इस ढांचे के भीतर कई बदलाव किए गए हैं। उदाहरण के लिए, पुस्तक के पहले संस्करण में तेरह अध्याय थे जबकि वर्तमान संस्करण में उन्नीस अध्याय हैं। प्रत्येक अध्याय के मामले को और अधिक स्पष्ट बनाने के लिए यह परिवर्तन आवश्यक था। पहले तीन अध्यायों को कई नए अध्यायों में विभाजित किया गया है। *विषयविज्ञान का इतिहास* अध्याय एक से; *भारी धातु, कीटनाशक और रेडियोधर्मी पदार्थ* अध्याय दो से और *मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध* पहले संस्करण के अध्याय तीन से अलग-अलग अध्यायों का दर्जा दिया गया है। *जेनोबायोटेक्स का उन्मूलन* अध्याय से हटा दिया गया है *जेनोबायोटेक्स का जैव संचय और लिपोफिलिक और उदंड पदार्थों का जैवआवर्धन* वर्तमान संस्करण में इसी अध्याय में ऑर्गेनोक्लोरिन कीटनाशकों और रेडियोधर्मी पदार्थों को शामिल किया गया है। पर एक अलग अध्याय *विषाक्त प्रभाव* और संदर्भ के लिए *अतिरिक्त रीडिंग* साथ ही जोड़ा गया है।

यह आशा की जाती है कि वर्तमान आकार में पुस्तक पठनीयता में सुधार करेगी और छात्रों को विषयों को अधिक आसानी से तैयार करने में मदद करेगी। मैं शिक्षकों और छात्रों को उनके उपयोगी सुझावों के लिए धन्यवाद देना चाहता हूं जो निश्चित रूप से प्रेरणा का स्रोत रहे हैं और पुस्तक के पूर्ण सुधार में सहायक रहे हैं। मैं अपने शोध छात्रों, स्व० डॉ. राज बहादुर बिंद, डॉ(सुश्री) शेफाली श्रीवास्तव, डॉ(सुश्री) बरिश ई. जेम्स, श्री अहमद परवेज और सुश्री गीतांजलि मिश्रा का भी आभारी हूं जिन्होंने पुस्तक के संशोधन के दौरान विभिन्न तरीकों से मेरी सहायता की। मैं विशाल प्रकाशन, जालंधर द्वारा प्रदान किए गए समर्थन को समय पर पुस्तक के वर्तमान संशोधित संस्करण को प्रकाशित करने के लिए धन्यवाद देता हूं।

October 30, 2001.

डॉ. ओमकार

पहले संस्करण की प्रस्तावना

विष और उनके एंटीडोट्स (विषनाशक) प्राचीन काल से मनुष्य को ज्ञात हैं। लेकिन, मानव आबादी में तेजी से वृद्धि और इसके परिणामस्वरूप प्राकृतिक संसाधनों का अत्यधिक शोषण; कृषि, उद्योग और सार्वजनिक स्वास्थ्य के क्षेत्रों में विकास; और वाहनों की संख्या में तीव्र गति से वृद्धि ने हमारे पर्यावरण में विभिन्न खतरनाक पदार्थों का ढेर कर दिया है। इससे पर्यावरण की गुणवत्ता में तेजी से गिरावट आई है, अंततः स्वस्थ जीवन के अस्तित्व को खतरा है। विकसित देशों में आम जनता पर्यावरणीय क्षरण और जीवित संसाधनों पर इसके परिणामों के बारे में पूरी तरह से जागरूक रही है। तदनुसार, वे पर्यावरण में इन पदार्थों को कम करने के उपायों को अपनाते रहे हैं। लेकिन, भारत वर्ष में पर्यावरण जागृति और एक स्वतंत्र विषय के रूप में पर्यावरण विषयविज्ञान का उद्भव हाल की घटनाएं हैं। आजकल, पर्यावरण भारतीय दैनिक समाचार पत्रों और पत्रिकाओं में बहुत लोकप्रिय स्तंभ है। वैश्विक स्तर पर, पर्यावरण और विषयविज्ञान पत्रिकाओं और वैज्ञानिक बैठकों की संख्या के आधार पर दृश्य पर प्रभावी है। इन विषयों के महत्व को देखते हुए, सं०रा०संघ ने हाल ही में एक बैठक का आयोजन किया है। **पृथ्वी शिखर सम्मेलन** हमारे पर्यावरण और जैविक विविधता के संरक्षण के लिए तरीके और साधन विकसित करना। ये तथ्य पर्याप्त रूप से इस विषय के तेजी से विकास को दर्शाते हैं। तेजी से विकास और देश के विकास, अर्थव्यवस्था और पशु और मानव स्वास्थ्य के लिए इसकी प्रासंगिकता के कारण, विषयविज्ञान हाल ही में कई भारतीय विश्वविद्यालयों के यूजी और पीजी पाठ्यक्रम में पेश किया गया है। यद्यपि अंतर्राष्ट्रीय बाजार में महंगी संदर्भ पुस्तकों की एक अच्छी संख्या उपलब्ध है, लेकिन भारतीय विश्वविद्यालयों के छात्रों की जरूरतों को पूरा करने वाली उपयुक्त, मानक और आर्थिक पाठ्यपुस्तकों की कमी है, इसने मुझे काम करने के लिए प्रेरित किया है। इस प्रयास में, मैंने अपनी पूरी क्षमता से इसे भारतीय विश्वविद्यालयों और उनके महाविद्यालयों के छात्रों के लिए आसानी से समझने योग्य तरीके से प्रस्तुत करने की कोशिश की है। मुझे यकीन है कि यह विषयविज्ञान के पाठ्यक्रम की पेशकश करने वाले स्नातक और स्नातकोत्तर दोनों छात्रों की लंबे समय से महसूस की जाने वाली जरूरतों को पूरा करेगा। यह कीट विज्ञान के छात्रों और शोध कार्य के इस क्षेत्र में प्रवेश करने वालों के लिए भी उपयोगी होगा। योजना और उद्योग के व्यक्तियों को भी लाभ होगा। मुझे आशा है कि यह शिक्षक समुदाय के लिए भी सहायक होगा।

मेरे सर्वोत्तम प्रयासों के बावजूद इस संस्करण में कुछ कमियां आ गई हैं। मैं इस पुस्तक के सुधार के लिए अपने मूल्यवान सुझावों के लिए सहयोगियों और छात्रों का आभारी रहूंगा।

मैंने इस पुस्तक को अपने सबसे सम्मानित शिक्षक और "सरल जीवन और उच्च विचार" के जीवंत प्रतीक, प्रोफेसर जीएस शुक्ला को समर्पित किया है। वह वह व्यक्ति है जिसने मुझे इस क्षेत्र में काम करने के लिए प्रेरित किया है और जिनसे मैंने विषयविज्ञान के अक्षर सीखे हैं। मैं लखनऊ विश्वविद्यालय के प्राणिविज्ञान विभाग के तत्कालीन प्रमुख और विज्ञान संकाय के संकायाध्यक्ष प्रोफेसर भूमित्र देव का हृदय से आभार व्यक्त करता हूं। और वर्तमान में, कुलपति, रुहेलखंड विश्वविद्यालय, बरेली, जिन्होंने इस उद्यम के बीज बोए हैं और पुस्तक का **प्राक्कथन** लिखा है। मैं प्राणिविज्ञान विभाग के विभागाध्यक्ष प्रोफेसर के०सी० पांडे का प्रोत्साहन और आवश्यक सुविधाओं के लिए बहुत आभारी हूं।

यह प्राणिविज्ञान विभाग, गोरखपुर विश्वविद्यालय के मेरे सम्मानित शिक्षकों के आशीर्वाद के बिना अस्तित्व में नहीं आता, मैं इलाहाबाद विश्वविद्यालय, इलाहाबाद के बायोकेमिस्ट्री विभाग के विभागाध्यक्ष प्रोफेसर ओ०पी० शुक्ला और इलाहाबाद विश्वविद्यालय, इलाहाबाद के प्राणिविज्ञान विभाग के विभागाध्यक्ष प्रोफेसर एच. आर. सिंह का भी आभारी हूं। मैं इंडस्ट्रियल टॉक्सिकोलॉजी रिसर्च सेंटर, (औद्योगिक विषयविज्ञान शोध केन्द्र) लखनऊ के वैज्ञानिक डॉ. कृष्ण गोपाल और वीरेंद्र मिश्रा और

लखनऊ विश्वविद्यालय के रसायन विज्ञान के प्राध्यापक डॉ. वी. के. शर्मा को भी उनकी मदद और मूल्यवान सुझावों हेतु धन्यवाद देता हूँ। यह मेरी ओर से अनुचित होगा, अगर मैं अपने विभागीय सहयोगियों के मूल्यवान सुझावों को धन्यवाद ज्ञापित करता हूँ।

मैं व्यक्तिगत रूप से अपनी धर्म पत्नी श्रीमती कुसुम उपाध्याय का उनके मौन बलिदान के लिए और घरेलू मोर्चे पर चीजों को कुशलतापूर्वक प्रबंधित करने के लिए और इस तरह मुझे इस काम के लिए बख्शने हेतु आभारी हूँ। मैं छात्र श्री राज बहादुर बिंद को उनकी सहायता के लिए, मेसर्स कौशल कुमार, पीएन वर्मा और नवीन कुमार को पांडुलिपि टंकित करने में उनके सहयोग के लिए और श्री डी सेन गुप्ता को पुस्तक के कुछ आरेख तैयार करने के लिए धन्यवाद देता हूँ। मैं इस विषय में गहरी रुचि रखने और समय पर इस पुस्तक के प्रकाशन के लिए प्रकाशकों की अत्यधिक सराहना करता हूँ।

फरवरी 1993।

डॉ. ओमकार

सामग्री

अध्याय एक: विषविज्ञान का परिचय और दायरा

परिचय, विषविज्ञान का शिक्षण, विषविज्ञान और विज्ञान की अन्य शाखाओं में अनुसंधान, विषविज्ञान के विषय और विषविज्ञान का महत्व।

अध्याय दो: विषविज्ञान का इतिहास

प्रारंभिक इतिहास, मध्य युग का इतिहास, आधुनिक इतिहास और बीसवीं शताब्दी में इतिहास।

अध्याय तीन : पर्यावरण विषविज्ञान

पर्यावरणीय विष, भोजन में मौजूद विष, वातावरण में मौजूद विषाक्त पदार्थ और जलमंडल में मौजूद विषाक्त पदार्थों का वर्गीकरण।

अध्याय चार : भारी धातुएं

पारा, सीसा, कैडमियम, आर्सेनिक, क्रोमियम, तांबा और जस्ता का परिचय, स्रोत, पर्यावरणीय स्तर और प्रभाव।

अध्याय पांच : कीटनाशक

परिचय, वर्गीकरण, सिंथेटिक (संश्लेशी) कार्बनिक कीटनाशक, ऑर्गेनोक्लोरीनेटेड कीटनाशक, ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशक, कार्बामेट कीटनाशक, पाइरेथ्रोइड्स, हर्बिसाइड्स (खर-पतवारनाशी), कवकनाशी, कीटनाशकों का उपयोग, कीटनाशकों द्वारा पर्यावरण का संदूषण, कीटनाशकों का पर्यावरणीय भविष्य, पर्यावरण पर कीटनाशकों का प्रभाव, लाभकारी कीड़े, पक्षियों और जानवरों और मानव-स्वास्थ्य।

अध्याय छह: रेडियोधर्मी पदार्थ

परिचय, आयनकारी विकिरण, विकिरण की इकाइयाँ, विकिरण के स्रोत, रेडियोधर्मी गिरावट, डिस्चार्ज (स्त्रावित) रेडियोन्यूक्लाइड्स का भविष्य और आयनकारी विकिरण के जैविक प्रभाव।

अध्याय सात: विषाक्त पदार्थों का जोखिम

परिभाषा, अनावरण (अनावरण) के मार्ग और साइटें (स्थल), अनावरण (अनावरण) की अवधि और आवृत्ति और मानव जोखिम के प्रकार।

अध्याय आठ: मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध

अवधारणा और धारणाएं मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध, मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध का माप, मात्रा-प्रतिक्रिया वक्र, शक्ति और विषाक्तता, थ्रेशोल्ड मात्रा और कोई देखा प्रभाव स्तर नहीं, और सुरक्षा का मार्जिन।

अध्याय नौ : विषाक्त पदार्थों का स्थानांतरण

परिभाषा, झिल्लीदार बाधाएं, विषाक्त पदार्थों का अवशोषण, अवशोषण के साइटें(स्थल) , विषाक्त पदार्थों का वितरण, भंडारण डिपो, बायोट्रांसफॉर्म(जैव परिवर्तन) और विषाक्त पदार्थों का उत्सर्जन।

अध्याय दस : विषाक्त पदार्थों की क्रिया विधि

रिसेप्टर(अभिग्राही) अवधारणा, रिसेप्टर्स(अभिग्राहियों) की प्रकृति, विषाक्त-रिसेप्टर (अभिग्राही) इंटरैक्शन(परस्पर क्रिया) का सिद्धांत और कुछ कीटनाशकों की कार्रवाई का तंत्र।

अध्याय ग्यारह : विषाक्त प्रभाव

विषाक्त प्रभाव की श्रेणियाँ: स्थानीय और प्रणालीगत प्रभाव, तत्काल और विलंबित प्रभाव, परिवर्तनीय और अपरिवर्तनीय प्रभाव; **विषाक्त प्रभाव का आधार:** एंजाइम सिस्टम(तन्त्र) की गतिविधि के साथ हस्तक्षेप, ऑक्सीजन परिवहन की नाकाबंदी, न्यूक्लिक एसिड और प्रोटीन के संश्लेषण और कार्यों में हस्तक्षेप, साइटोस्टैटिक कार्बवाई, इम्यूनोसप्रेसिव कार्बवाई, टैराटोजेनिक कार्बवाई, कार्सिनोजेनिक कार्बवाई, म्यूटाजेनिक कार्बवाई, अतिसंवेदनशीलता और एलर्जी, ऊतकों की प्रत्यक्ष रासायनिक जलन और ऊतक क्षति।

अध्याय बारह: चयनात्मक विषाक्तता

चयनात्मक विषाक्तता की अवधारणा और क्रियाविधि।

अध्याय तेरह: विषाक्तता को प्रभावित करने वाले कारक

रासायनिक, जोखिम, आसपास के माध्यम और जीवों से संबंधित अवधारणा और कारक।

अध्याय चौदह : ज़ेनोबायोटिक्स का बायोट्रांसफॉर्म(जैवपरिवर्तन)

परिभाषा, बायोट्रांसफॉर्म(जैवपरिवर्तन) साइटें(स्थल), बायोट्रांसफॉर्म(जैवपरिवर्तन) एंजाइमों की प्रकृति, बायोट्रांसफॉर्म(जैवपरिवर्तन) प्रतिक्रियाएं और ज़ेनोबायोटिक्स का बायोट्रांसफॉर्म(जैवपरिवर्तन), बायोएक्टिवेशन (जैवसक्रियन) को प्रभावित करने वाले कारक।

अध्याय पंद्रह: ज़ेनोबायोटिक्स का जैव संचय

जैव संकेंद्रण की परिभाषा, जैवसंचय और जैवआवर्धन, जैवसंकेंद्रण कारक, संचय की प्रक्रिया (पानी से ज़ेनोबायोटिक्स का उत्थान, पानी में जैव-वाष्पता और भोजन से ज़ेनोबायोटिक्स का उत्थान, लिपोफिलिक और उद्दंड पदार्थों (कीटनाशकों और रेडियोधर्मी पदार्थों) का जैवआवर्धन।

अध्याय सोलह : एंटीडोटल थेरेपी(प्रतिकारकी उपचार)

एंटीडोट्स(प्रतिविष), एंटीडोट्स(प्रतिविष) के प्रकार और एंटीडोटल(प्रतिकारकी) प्रक्रियाएं।

अध्याय सत्रह: विषाक्तता परीक्षण

परिभाषा, विषाक्तता परीक्षणों के प्रकार, तीव्र जलीय विषाक्तता परीक्षण, स्थलीय जानवरों पर तीव्र विषाक्तता परीक्षण, पुरानी विषाक्तता परीक्षण, एमएटीसी की अवधारणा और आवेदन कारक, व्यवहार परीक्षण और विश्लेषणात्मक परीक्षण।

अध्याय अठारह: विशिष्ट विषाक्तता परीक्षण

प्रवर्धन और प्रवर्धन परीक्षण, टैराटोजेनिकिटी(भूण विषाक्तता) और टैराटोजेनिक(भूण विषाक्तता) परीक्षण, प्रजनन परीक्षण, त्वचा विषाक्तता और परीक्षण, ओकुलर(आँख की) विषाक्तता और आंखों के परीक्षण।

अध्याय उन्नीस: कार्सिनोजेनेसिस(कैंसरजनकता)

कार्सिनोजेनेसिस(कैंसरजनों) के प्रकार, जीनोटॉक्सिक (जीन आविषालु) कार्सिनोजेनेसिस(कैंसरजनी), (पञ्चजननी कैंसरजन) एपिजेनेटिक कार्सिनोजेनेसिस, रासायनिक कार्सिनोजेनेसिस(कैंसरजनकता) का तंत्र, कार्सिनोजेनिकिटी टेस्ट(कैंसरजनी परीक्षण)।

अध्याय बीस: नैनोटॉक्सिकोलॉजी

नैनोटॉक्सिकोलॉजी क्या है? नैनो-सामग्री / कण, जैविक प्रणाली में नैनोटॉक्सिसिटी, नैनोटॉक्सिकोलॉजी को प्रभावित करने वाले कारक।

अध्याय इक्कीस: टॉक्सिकोजेनोमिक्स

टॉक्सिकोजेनोमिक्स का विकास, टॉक्सिकोजेनोमिक्स के घटक, दवा की खोज में टॉक्सिकोजेनोमिक्स का अनुप्रयोग, जोखिम मूल्यांकन में उपयोगिता, भविष्य की संभावनाएं, इकोटॉक्सिकोजेनोमिक्स।

अध्याय बाईस: रसायनों का सुरक्षा मूल्यांकन

परिभाषा, जोखिम मूल्यांकन और सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम की प्रक्रिया।

1. विषविज्ञान का परिचय और दायरा

मनुष्य ने सभ्यता की शुरुआत से पहले भी भोजन के लिए अपने आग्रह में पौधे और पशु मूल दोनों के विभिन्न पदार्थों को खाने का प्रयास किया है। समय के साथ, उन्होंने सीखा है कि उनमें से कुछ पदार्थ बीमारी से लेकर मृत्यु तक हानिकारक प्रभाव पैदा करते हैं जबकि अन्य फायदेमंद होते हैं। जीवों के शरीर के अस्तित्व और उचित कार्य के लिए फायदेमंद और आवश्यक पदार्थों को *खाद्य पदार्थों* की मान्यता दी गई थी जबकि हानिकारक पदार्थों को विष माना गया। इस प्रकार, मनुष्य ने अनादि काल से विषों को जाना है।

आज तक रासायनिक सार सेवा रजिस्टर पर नौ मिलियन से अधिक रसायनों को सूचीबद्ध किया गया है। उनमें से 75,000 से 80,000 दैनिक उपयोग में होने का अनुमान है। उनमें से बहुत कम जीवों और पारिस्थितिकी तंत्र पर संभावित प्रभावों का आकलन किया गया है। रासायनिक और दवा उद्योगों के तेजी से विकास के परिणामस्वरूप हर साल विश्व बाजार में लगभग 30,000 नए रसायन लाये जाते हैं। इसने न केवल पौधों, जानवरों और मनुष्यों के लिए संभावित खतरों को उजागर किया है, बल्कि वायु, भूमि और पानी के प्रदूषण के रूप में भी बड़ी चिंता पैदा कर रहा है। इसने पर्यावरण में ऐसे पदार्थों और उनके स्तरों की पहचान करने और जीवन के विभिन्न रूपों की रक्षा के लिए जीवों पर उनके प्रतिकूल प्रभावों के मूल्यांकन की आवश्यकता को आवश्यक बना दिया है। अंत में, एक नया विषय *विषविज्ञान* विज्ञान की एक अलग और महत्वपूर्ण शाखा के रूप में उभरा है।

विषविज्ञान शब्दों से लिया गया है: *विषाक्त पदार्थ* (विषैलानहीं तो *विषाक्त पदार्थ* नहीं तो *जीवविष*) या लैटिन शब्द *विषाक्त पदार्थ* विषय का मतलब है, और *logos* का अर्थ है अध्ययन या ज्ञान या प्रवचन। शब्द *विषाक्त पदार्थ* यह स्वयं प्राचीन ग्रीक शब्द से लिया गया है *toxikon* जिसका अर्थ है घातक विष में डूबा तीर इसे घातक बनाने के लिए। विषविज्ञान को मोटे तौर पर इस रूप में परिभाषित किया जाता है *विष का मौलिक विज्ञान*। विषविज्ञान की एक बेहतर परिभाषा हो सकती है:

जहरीले पदार्थों से निपटने वाला विज्ञान का एक विषय जो जीवों के शरीर में प्रवेश करने पर उनके सामान्य कामकाज में गड़बड़ी पैदा करता है जिससे हानिकारक प्रभाव पड़ता है; जिनमें से सबसे गंभीर प्रभाव जीवों की मृत्यु हो सकती है।

इसलिए, विषविज्ञान में रासायनिक प्रतिक्रियाओं और जीवों के साथ बातचीत और जैविक तंत्र की समझ शामिल है। इसमें पर्यावरण और जैविक प्रणाली में विष के प्रवेश और वितरण के तरीके का अध्ययन, कार्रवाई के स्थल पर उनका परिवहन, विषाक्तता का तंत्र, विष के प्रभाव का गुणात्मक और मात्रात्मक मूल्यांकन और जैविक प्रणालियों और पर्यावरण में उनके भविष्य शामिल हैं।

जैसा कि विषविज्ञान जैविक प्रणालियों पर विष के हानिकारक प्रभावों के अध्ययन को संदर्भित करता है, यह समझना आवश्यक है कि विष क्या है? विषय *कोई भी पदार्थ हो सकता है जो कम मात्रा में किसी जीव के शरीर में प्रवेश करने पर महत्वपूर्ण गतिविधियों की खराबी का कारण बनता है और हुआ स्वास्थ्य को बिगड़ता है। ठीक विष कोई भी पदार्थ है जो अनावरण के बाद रासायनिक प्रतिक्रिया के परिणामस्वरूप जीवों की मृत्यु का कारण बन सकता है।* इस बिंदु पर, यह उल्लेख करना अनिवार्य है कि पृथ्वी पर मौजूद लगभग सभी रसायन संभावित विष हैं और कोई भी नहीं है, जो विष नहीं है। यह सही मात्रा है, जो विष को गैर-विष या दवा से अलग करती है। सभी रसायन जोखिम की कुछ शर्तों के तहत जखम या मृत्यु कर सकते हैं और व्यावहारिक रूप से कोई भी नहीं है जो जोखिम की सभी स्थितियों के

तहत पूरी तरह से सुरक्षित है। यह भी सच है कि ऐसा कोई रसायन नहीं है जिसे मात्रा या जोखिम को सीमित करके सुरक्षित रूप से उपयोग नहीं किया जाता है।

विष या तो पौधे या पशु मूल का एक प्राकृतिक उत्पाद हो सकता है या इसे कृत्रिम रूप से संश्लेषित किया जाता है। जीव के भीतर बनने वाले विष को *अंतर्जात विष* कहा जाता है और वे पदार्थ जो बाहर से एक जीव में प्रवेश करते हैं को *बहिर्जात विष* कहा जाता है बहिर्जात रसायनों को भी *ज़ेनोबायोटिक्स* कहा जाता है विदेशी या बहाय *जैविक ज़ेनोबायोटिक्स* को इस रूप में परिभाषित किया जाता है कि *पदार्थ (रसायन) जो बाहर से जीवों के शरीर में प्रवेश करते हैं और प्रतिकूल प्रभाव पैदा करते हैं।*

विषाक्तता एक जीवित जीव पर एक बहाय रसायन को प्रतिकूल प्रभाव का यह आमतौर पर यह एक रसायन को दूसरे के साथ तुलना करने के लिए उपयोग किया जाता है। यह एक रसायन का सापेक्ष गुण है। यह एक जीवित जीव में हानिकारक प्रभाव को प्रेरित करने के लिए एक रसायन की क्षमता से संदर्भित है। विषाक्तता पदार्थ की रासायनिक प्रकृति, इसकी मात्रा या एकाग्रता, और प्रकृति और जोखिम की अवधि पर निर्भर है। वही *विषाक्तता आकडा* आमतौर पर रसायनों की विषाक्तता की तुलना करने के लिए उपयोग किया जाता है। प्रभावित जैविक तंत्र और उन स्थितियों के बारे में जानकारी जिनके तहत रसायन हानिकारक है, इस तरह की तुलना के लिए भी महत्वपूर्ण हैं। **विषाक्तता परीक्षण** मानकीकृत और प्रतिलिपि प्रस्तुत करने योग्य परिस्थितियों के तहत जीवों पर एक रसायन के प्रतिकूल प्रभावों का मूल्यांकन करने के लिए उपयोग किया जाता है जो परीक्षण किए गए अन्य रसायनों के साथ तुलना की अनुमति देते हैं। लेकिन, अज्ञात रसायनों के साथ ऐसे परीक्षण मनुष्यों पर नहीं किए जा सकते हैं; नैतिक कारणों से और मानव जीवन अधिक मूल्यवान होने के कारण विषाक्तता परीक्षण कृन्तकों के साथ शुरू होता है, *अर्थात्* चूहे और चूहे, जो तब कुत्तों और बंदरों जैसे बड़े जानवरों पर विस्तारित होते हैं। इन परीक्षणों के परिणामों को तब मनुष्यों के लिए विस्तारित किया जाता है और यह मनुष्यों और अन्य जानवरों के अंग प्रणालियों में व्यापक अंतर के कारण सबसे कठिन अभ्यास है। इसलिए, विषविज्ञान को संदर्भित किया जाता है। *काल्पनिक विज्ञान एक भविष्यवाणी के रूप में* और विषविज्ञान का ज्ञान सामान्य रूप से और विशेष रूप से मनुष्य के जीवन की सुरक्षा में काफी सहायक है। स्वास्थ्य देखभाल और जीवन की सुरक्षा वैज्ञानिकों, निर्माताओं, राजनीतिक नेतृत्व और जनता के लिए अत्यंत चिंता का कार्य है।

इन दिनों जानवरों के बिना विषाक्तता परीक्षणों की प्रवृत्ति है। इसका मतलब है कि जहां तक संभव हो जानवरों के बलिदान को कम करने के उद्देश्य से प्रयोगशाला स्थितियों के कोशीका सम्बर्धन से तैयार किए गए ज़ेनोबायोटिक्स की प्रारंभिक स्क्रीनिंग के लिए ज़ेनोबायोटिक्स की मात्रा / एकाग्रता या विशिष्ट कोशीका वन्शानुक्रम पर प्रतिकूल प्रभाव के परिमाण को मापना। लेकिन, पृथक कोशीका वन्शानुक्रम पर इस तरह की स्क्रीनिंग से केवल प्रारंभिक जानकारी प्रदान करने की उम्मीद है; क्योंकि विशिष्ट ज़ेनोबायोटिक्स के संपर्क में पूरे जीवों की प्रतिक्रियाएं एक एकीकृत प्रतिक्रिया है; विशिष्ट कोशीकाओं का नहीं। यही कारण है कि यह पृथक कोशीका वन्शानुक्रम से प्राप्त लोगों की तुलना में निश्चित रूप से अलग माना जाता है।

विषविज्ञान में शिक्षण

प्राचीन और हाल के साहित्य के अवलोकन से पता चलता है कि एक विज्ञान के रूप में विषविज्ञान का शिक्षण संयुक्त राज्य अमेरिका में शुरू हुआ और पश्चिम यूरोप खंडित रूप में। यह स्कूल ऑफ मेडिसिन के औषधि विज्ञान डिवीजन में पढ़ाया गया था, जहां विषय को मुख्य रूप से मनुष्य पर चिकित्सीय के हानिकारक प्रभावों के विवरण, विषाक्तता के उपचार की पद्धति और प्रतिविषी के उपयोग के रूप में पढ़ाया गया था। ऊतकों पर रसायनों के प्रभाव पैथोलॉजी के पाठ्यक्रमों में पढ़ाया गया था। सार्वजनिक स्वास्थ्य और निवारक चिकित्सा पाठ्यक्रमों में प्रदूषण और कार्य स्थल में रसायनों के संपर्क से जुड़े विषय शामिल हैं। कुछ पशु चिकित्सा स्कूलों में पशुओं में रासायनिक विषाक्तता के उपचार पर निर्देश दिए जाते हैं।

भारतवर्ष पिछले कुछ दशकों में विषविज्ञान के विकास ने नई ऊंचाइयों को प्राप्त किया है। परिणामस्वरूप, विषविज्ञान एक स्वतंत्र विषय के रूप में उभरा है। परिणामस्वरूप, इसे भारत के अधिकांश विश्वविद्यालयों के प्राणिविज्ञान, पशुविज्ञान, पर्यावरण प्रदूषण, औद्योगिक प्रदूषण और पर्यावरण विज्ञान के स्नातक और स्नातकोत्तर पाठ्यक्रम में शामिल किया गया है। भविष्य की आवश्यकताओं को पूरा करने के लिए पूर्ण विषविज्ञानियों को तैयार करने के लिए स्नातकोत्तर स्तर पर विषविज्ञान को एक विषय के रूप में पेश करना समय की आवश्यकता है, क्योंकि देश में रासायनिक उद्योगों में ब्रह्द विकास के साथ चिकित्सा कर्मियों की सहायता के लिए उद्योगों में ऐसे प्रशिक्षित विषविज्ञानियों की आवश्यकता होगी, विशेष रूप से संकट के समय में। हाल ही में, कई भारतीय विश्वविद्यालयों ने किसी न किसी रूप में विषविज्ञान और पर्यावरण विषविज्ञान में **स्नातकोत्तर** पाठ्यक्रम शुरू किए हैं।

विषविज्ञान में अनुसंधान

वर्तमान में, विषविज्ञान ने दुनिया भर में अनुसंधान में एक प्रमुख स्थान प्राप्त कर लिया है। अमेरिकी पर्यावरण संरक्षण एजेंसी के पास अमेरिका में प्रयोगशालाओं की श्रृंखला है। अमेरिकी रक्षा अनुसंधान संगठन भी रसायनों की विषाक्तता पर शोध करता है। इसके अलावा, यूएस सोसाइटी ऑफ एनवायरनमेंटल टॉक्सिकोलॉजी एंड केमिस्ट्री (एसईटीसी) और सोसाइटी ऑफ टॉक्सिकोलॉजी (SO₂टी) विभिन्न फैलोशिप प्रदान करके विषविज्ञान के क्षेत्र में अनुसंधान को प्रोत्साहित करते हैं। राष्ट्रीय सार्वजनिक स्वास्थ्य और पर्यावरण संरक्षण संस्थान भारत में विषविज्ञान का प्रमुख केंद्र है। विश्व स्वास्थ्य संगठन (डब्ल्यूएचओ) सक्रिय रूप से विभिन्न रसायनों के अधिकतम स्वीकार्य दैनिक सेवन के आकलन में लगा हुआ है।

भारत में, राष्ट्रीय व्यावसायिक स्वास्थ्य संस्थान, अहमदाबाद (आईसीएमआर), राष्ट्रीय पर्यावरण प्रभियन्तण अनुसंधान संस्थान, नागपुर और भारतीय विषविज्ञान अनुसंधान संस्थान (आईआईटीआर), जिसे पहले औद्योगिक विषविज्ञान अनुसंधान केंद्र (आईटीआरसी), लखनऊ (दोनों सी.एस.आई.आर.) के रूप में जाना जाता था, विशेष रूप से विषविज्ञान में अनुसंधान के लिए समर्पित हैं। इसके अलावा, केन्द्रीय औषधि अनुसंधान संस्थान सहित विभिन्न राष्ट्रीय प्रयोगशालाओं में रक्षा अनुसंधान एवं विकास संगठन (डीआरडीओ) और विषविज्ञान प्रभाग जैसी विभिन्न प्रयोगशालाएं, लखनऊ और विभिन्न विश्वविद्यालयों में प्रयोगशालाएं सक्रिय रूप से विषविज्ञान संबंधी अनुसंधानों में शामिल हैं। पर्यावरण वन एवं मोसम परिवर्तन विभाग, भारत सरकार, नई दिल्ली विषविज्ञान अनुसंधान के लिए निधि प्रदान करता है। ऐसे अध्ययनों के लिए अन्य राष्ट्रीय वित्तपोषण एजेंसियों जैसे डीबीटी, डीएसटी, सी.एस.आई.आर., आई.सी.एम.आर., यू.जी.सी., महासागर विकास विभाग और जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार से भी निधियां प्राप्त की जा सकती हैं। विश्व स्वास्थ्य संगठन (W.H.O.) भी विषविज्ञान और पर्यावरण अध्ययन के क्षेत्रों में बड़ी परियोजनाओं के लिए धन प्रदान करता है।

विषविज्ञान और विज्ञान की अन्य शाखाएँ

विषविज्ञान को अक्सर औषधिविज्ञान की एक शाखा के रूप में जाना जाता है। वास्तव में औषधिविज्ञान बुनियादी विज्ञान का एकल विषय है, जो विषविज्ञान से घनिष्ठ रूप से संबंधित है। औषधिविज्ञान चिकित्सीय रुचि के बहिर्जात रसायनों की कार्रवाई से संबंधित है, जिसमें उनके लाभकारी कार्य शामिल हैं, लेकिन विषविज्ञान चिकित्सीय उपयोग सहित रसायनों के हानिकारक प्रभावों से संबंधित है। औषधिविज्ञान के मूल सिद्धांत विषविज्ञान पर भी लागू होते हैं और वास्तव में, रासायनिक-जैविक पारस्परिक सम्बन्ध के अध्ययन के लिए आधार प्रदान करते हैं।

विषविज्ञान का विज्ञान सीधे जैविक विज्ञान की अन्य शाखा, जैसे चिकित्सा और कृषि से संबंधित है। चिकित्सा में, विषाक्तता के मामलों के नैदानिक निदान और उपचार के साथ-साथ रसायनों के विषाक्त

दुष्प्रभावों का प्रबंधन, जो विषविज्ञान से संबंधित हैं, महत्वपूर्ण हैं। कृषि में, कीटनाशकों का विकास, जैसे कीटनाशक, कवकनाशी, खरपतवारनाशी, कुरकिनाशी, कूर्मीनाशी, कृतकनाशक, आदि फसल उत्पादकता को बढ़ाने के साथ-साथ संग्रहीत उत्पादों की सुरक्षा के लिए भी बहुत महत्व है। ये कीटनाशक हालांकि मूल रूप से कीटों और रोगवाहकों की आबादी के प्रबंधन के लिए कृषि और सार्वजनिक स्वास्थ्य में उपयोग किए जाते हैं, फिर भी वे अंततः पर्यावरण तक पहुंचते हैं और उस विशेष क्षेत्र के वनस्पतियों और जीवों पर प्रतिकूल प्रभाव डाल सकते हैं, जिससे कई प्रजातियों का विनाश हो सकता है। ऐसे यौगिकों के लक्ष्य से बहार प्रभावों का पता लगाना और प्रबंधन बढ़ते महत्व का क्षेत्र है।

विषविज्ञान को मौलिक जीव विज्ञान के क्षेत्र के रूप में भी माना जाता है क्योंकि बिगड़े हुए वातावरण में जीवों के अनुकूलन में पारिस्थितिकी और विकास के लिए महत्वपूर्ण निहितार्थ हैं। इसी तरह, विषविज्ञान के लिए विकृति, शरीर विज्ञान और जीवों के व्यवहार का ज्ञान और समझ मौलिक महत्व है। रसायन विज्ञान और जैव रसायन के ज्ञान और उपकरण विषविज्ञान में बहुत उपयोगी हैं और विषविज्ञान की प्रगति नई पद्धति के विकास से निकटता से संबंधित है। रसायन विज्ञान में विकास विषाक्त यौगिकों के लिए विश्लेषणात्मक तरीके प्रदान करते हैं। विशेष रूप से फोरेंसिक चिकित्सा कानूनी विषविज्ञान और अवशेष विश्लेषण के लिए जबकि जैव रसायन उपापचय और विषाक्त यौगिकों की कार्रवाई के तरीके की जांच करने के लिए तकनीक प्रदान करता है। कृषि और औषधीय महत्व के नए यौगिकों के संश्लेषण में रसायन विज्ञान का ज्ञान बहुत महत्व रखता है। दूसरी ओर, विषाक्त यौगिकों के रसायन विज्ञान के अध्ययन ने मौलिक कार्बनिक रसायन विज्ञान में भी योगदान दिया है और विषाक्त कार्रवाई और नशा में शामिल एंजाइमों के अध्ययन ने जैव रसायन के हमारे बुनियादी ज्ञान में योगदान दिया है।

विषविज्ञान की शाखाएँ

आधुनिक विषविज्ञान एक बहु-विषयक विज्ञान है। इसे चार मुख्य विषयों में विभाजित किया जाता है जैसे (i) पर्यावरण- (ii) आर्थिक, (iii) नैदानिक- और (iv) फोरेंसिक विष विज्ञान। विषविज्ञान को विभिन्न तरीकों से विभाजित किया जाता है। लूमिस (1968) विषविज्ञान के तीन बुनियादी उपखंडों को संदर्भित करता है, अर्थात् पर्यावरण-, आर्थिक-और फोरेंसिक विष विज्ञान। उन्होंने 'फोरेंसिक टॉक्सिकोलॉजी' शीर्षक के तहत विषविज्ञान के नैदानिक और चिकित्सा-कानूनी पहलुओं दोनों पर विचार किया। क्लासेन (1986) तीन मुख्य श्रेणियों को वर्णनात्मक, यंत्रवत और नियामक विषविज्ञान के रूप में मानता है। विषविज्ञान की कुछ अन्य शाखाएँ जिन्हें इन लेखकों द्वारा पहचाना और विशेषमहत्व नहीं किया जा सका है, वे विश्लेषणात्मक विषविज्ञान और नई उभरती शाखा व्यवहार विष विज्ञान, जलीय विषविज्ञान आनुवंशिक विषविज्ञान, औद्योगिक विषविज्ञान, आदि।

(i) पर्यावरणीय विषविज्ञान

पर्यावरण विषविज्ञान यह मुख्य रूप से जीवों द्वारा सामना किए जाने वाले रसायनों के हानिकारक प्रभावों से संबंधित है जो या तो पर्यावरण में उनकी उपस्थिति के कारण या व्यावसायिक या मनोरंजक गतिविधियों के दौरान संपर्क से या खाद्य-योजक के रूप में अंतर्ग्रहण से पर्यावरण में पहुँचते हैं।

सामान्य और स्वस्थ जीवन के लिए एक स्वस्थ वातावरण होना चाहिए, जैसे एक ऐसा वातावरण जो प्रदूषण से मुक्त हो। लेकिन, आजकल, पर्यावरण के साथ सामंजस्य रखना बहुत मुश्किल है क्योंकि लगभग सभी व्यवसायों में किसी न किसी प्रकार का तनाव(Stress) मौजूद है। मानव आबादी द्वारा सामना किए जाने वाले कुछ सामान्य तनाव शोर खतरे है, बिजली के खतरे, विस्फोटक खतरे, रासायनिक खतरे, आदि। इनमें से सबसे गंभीर और पर्यावरणीय विषविज्ञान में प्रमुख महत्व के रसायन हैं।

कार्यस्थल के पर्यावरण के संबंध में मनुष्यों की स्वास्थ्य स्थिति को व्यवसाहिक **स्वास्थ्य** कहा जाता है। विज्ञान की यह शाखा उन पर्यावरणीय तनावों को पहचानने, मूल्यांकन करने और नियंत्रित करने का प्रयास करती है जो कार्यस्थल पर उत्पन्न होते हैं और श्रमिकों के बीच बीमारी, बिगड़ा स्वास्थ्य, महत्वपूर्ण

असुविधा और अक्षमता का कारण बन सकते हैं। कार्यस्थल को खतरनाक पदार्थों से मुक्त रखने के लिए उद्योगों में हमेशा कुछ प्रयास किए जाते हैं जिन्हें *औद्योगिक-स्वच्छता* कहा जाता है।

उद्योग के समान, प्राकृतिक वातावरण में मनुष्य विभिन्न प्रकार के पदार्थों के संपर्क में आते हैं जो असुविधा और बिगड़ा हुआ स्वास्थ्य पैदा कर सकते हैं। मानव स्वास्थ्य पर पर्यावरणीय तनाव के प्रभावों की पहचान और मूल्यांकन के साथ-साथ इन तनावों से निपटने के उपायों को *पर्यावरण स्वास्थ्य* कहा जाता है। इस प्रकार *व्यावसायिक स्वास्थ्य* कार्यस्थल के प्रदूषण से संबंधित है जबकि *पर्यावरण स्वास्थ्य* पर्यावरण के प्रदूषण से संदर्भित है। पारिस्थितिक तंत्र के साथ ज़ेनोबायोटिक्स की पारस्परिक सम्बन्ध के अध्ययन को *इकोटॉक्सिकोलॉजी* रूप में मान्यता प्राप्त है। एक और विषय जो पर्यावरण विषयविज्ञान की महत्वपूर्ण शाखाओं में से एक है और अधिक विकसित है उसे *जलीय विषयविज्ञान* कहते हैं। यह एक विषयविज्ञान की शाखा, जो जलीय जीवों पर विषाक्त पदार्थों के प्रतिकूल प्रभावों के गुणात्मक और मात्रात्मक अध्ययन से संबंधित है। यह रसायनों की सांद्रता से भी संबंधित है जो जलीय वातावरण में पानी या तलछट होने की उम्मीद की जा सकती है। इस प्रकार, इसमें जलीय वातावरण में विषाक्त पदार्थों के परिवहन, वितरण, परिवर्तन और भविष्य का अध्ययन शामिल है।

(ii) आर्थिक विषयविज्ञान

आर्थिक विषयविज्ञान एक शाखा है जो प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष रूप से देश के अर्थशास्त्र से संबंधित है। यह रसायनों के हानिकारक प्रभावों से संबंधित है, जो जानबूझकर एक विशिष्ट प्रभाव प्राप्त करने के उद्देश्य से जैविक प्रणाली में प्रवेशील होते हैं। रसायनों का उपयोग आम तौर पर कुछ अवांछित और अलाभकारी जीवों को खत्म करने के लिए किया जाता है। *संश्लेषित* और प्राकृतिक दोनों मूल के इन रसायनों में से कई, उनके विषाक्त प्रभावों में पर्याप्त रूप से चयनात्मक हैं। इन रसायनों को तीन श्रेणियों में वर्गीकृत किया जाता है: (i) भेषज, (ii) खाद्य योजकों, और (iii) कीटनाशक। माना जाता है कि आर्थिक विषयविज्ञान दवाओं, खाद्य योजक और कीटनाशकों के विकास में मदद करता है।

दवावे रासायनिक पदार्थ हैं जिनका उपयोग कुछ रोगों के उपचार के लिए किया जाता है। रोग ज्यादातर कुछ रोगकारकों के कारण होते हैं जिन्हें *प्रेरक एजेंट* कहा जाता है, जैसे विषाणु, जीवाणु एवं एककोशी *आदि*। इनमें से अधिकांश प्रेरक एजेंटों रोगजनक के रूप में काम करते हैं। इन प्रेरक कारकों की आबादी को खत्म करने के लिए, कुछ रसायनों का उपयोग किया जाता है। इन रसायनों को दावा कहा जाता है। हालांकि ये रसायन अपनी कार्रवाई में चयनात्मक हैं, *अर्थात्* मेजबान या आर्थिक प्रजातियों को नुकसान पहुंचाए बिना परजीवी / रोगजनकों को मारते हैं, फिर भी दवा की कुछ मात्रा मेजबानों में हानिकारक प्रभाव पैदा कर सकती हैं। किसी दवा के संश्लेषण के बाद और उसके वाणिज्यिक उत्पादन और विपणन से पहले, यह जानने के लिए कुछ विषयविज्ञान परीक्षण किए जाते हैं: (i) इसकी कार्रवाई का स्थल (ओं); (ii) कार्रवाई का तरीका; और (iii) उचित मात्रा जिसे इसके सुरक्षित उपयोग के लिए अनुशंसित किया जाता है, *अर्थात्* एक मात्रा जो आर्थिक प्रजातियों के खिलाफ प्रभावी हो सकती है, लेकिन यह मेजबानों में किसी भी प्रतिकूल प्रभाव को प्रेरित नहीं करना चाहिए। इस तरह विषयविज्ञान अप्रत्यक्ष रूप से कुछ बीमारियों के उपचार के लिए दवाओं के विकास में भी सहायक है।

शुद्ध और अच्छा भोजन अच्छे स्वास्थ्य में योगदान देता है। भोजन को खराब होने से बचाने के साथ-साथ वांछित रंग और स्वाद प्राप्त करने के लिए इसमें विभिन्न खाद्य योजक *मिश्रित* किये जाते हैं। *खाद्य-योजक कम जैविक गतिविधि के रसायनों होते हैं।* कुछ मामलों में, वे खाद्य पदार्थों की प्रकृति को बदलते हैं। ऐसे रसायनों को वाणिज्यिक उत्पादन के लिए अनुमिति जारी करने से पहले परीक्षण किया जाना चाहिए ताकि यह सुनिश्चित किया जा सके कि वे मनुष्यों के लिए हानिकारक प्रभाव पैदा नहीं करते हैं। इस तरह, विषयविज्ञान खाद्य-योजक के विकास से भी संबंधित है और परीक्षण के बाद पहलू आर्थिक विषयविज्ञान के अंतर्गत आता है।

मानव आबादी की तेजी से वृद्धि के साथ, संवर्धित खाद्य आवश्यकताओं को पूरा करने के हेतु अधिक खाद्यान्न का उत्पादन करने के लिए विश्व कृषि पर दबाव बढ़ रहा है। विभिन्न कीटों और रोगजनकों को फसल उत्पादकता को प्रभावित करने के लिए जाना जाता है। इस समस्या को दूर करने के लिए, विभिन्न प्रकार के कीटनाशकों का विकास किया गया है। परिणामस्वरूप, बड़ी संख्या में ऐसे पदार्थ या तो अलग हो जाते हैं या संश्लेषित होते हैं। हालांकि ये रसायन कीट आबादी को मारने और कम करने और बदले में फसल उत्पादकता बढ़ाने के लिए विकसित किए जाते हैं, फिर भी वे गैर-लक्षित प्रजातियों के लिए भी *विषैले होते* हैं। इस समस्या का मुकाबला करने के लिए अत्यधिक चयनात्मक रसायनों का विकास किया जाता है। यह वह क्षेत्र है जहां आर्थिक विषविज्ञान की अपनी भूमिका है। इस प्रकार, अप्रत्यक्ष रूप से यह विभिन्न प्रकार के कीटनाशकों और अन्य कृषि रसायनों के विकास में सहायक है।

(iii) नैदानिक विषविज्ञान

नैदानिक विषविज्ञान को इस प्रकार परिभाषित किया जाता है *विज्ञान का विषय जिसमें व्यावसायिक, आकस्मिक या जानबूझकर विषाक्तता के संपर्क में आने वाले रोगियों के इलाज के प्रयास किए जाते हैं।* इस शाखा में इस तरह के नशे के इलाज के लिए नई दवाओं या तकनीकों के विकास पर भी जोर दिया जाता है। रसायनों से तीव्र घातक अनावरण और पुराने नशे के उपचार के लिए उपलब्ध चिकित्सीय प्रक्रियाओं में एंटीडोटल पदार्थ और सहायक उपाय शामिल हैं। *एंटीडोट्स वे रसायन या पदार्थ हैं जो विष के विषाक्त कार्यों को रोकते हैं।* इस तरह के एंटीडोटल पदार्थों के विकास और उपयोग के साथ-साथ उपचार प्रक्रियाएं नैदानिक विषविज्ञान के महत्वपूर्ण पहलू हैं।

(iv) फोरेंसिक विष विज्ञान

यह जानवरों और मनुष्यों पर रसायनों के हानिकारक प्रभावों के चिकित्सा-कानूनी पहलुओं से संबंधित है। विषविज्ञान की यह शाखा संदिग्ध मामलों में मृत्यु के कारणों को स्थापित करने के साथ-साथ पोस्टमार्टम जांच में इसकी परिस्थितियों को स्पष्ट करने में भी शामिल है।

लूमिस (1968) ने नैदानिक विषविज्ञान को फोरेंसिक विषविज्ञान की एक शाखा के रूप में माना और इसे परिभाषित किया *विषविज्ञान की शाखा जो मानव पर रसायनों के हानिकारक प्रभावों के चिकित्सीय और कानूनी पहलुओं से संबंधित है।* लूमिस के अनुसार, चिकित्सा पहलू रसायनों के हानिकारक प्रभावों के निदान और उपचार से संबंधित हैं। कानूनी पहलुओं में एक रसायन और उसके हानिकारक प्रभावों के संपर्क के बीच कारण-प्रभाव संबंध से संबंधित जानकारी का अधिग्रहण शामिल है। इन दोनों पहलुओं में पता लगाने के लिए विश्लेषणात्मक एवं मात्रात्मकता प्रक्रियाएं शामिल हैं। विश्लेषणात्मक पद्धति द्वारा ऊतकों में रसायन की पहचान और निष्कर्षों के महत्व की व्याख्या *एकाग्रता - प्रतिक्रिया संबंध* के संदर्भ में की जाती है।

(v) वर्णनात्मक विष विज्ञान

क्लासेन (1986) के अनुसार *वर्णनात्मक विषविज्ञान विज्ञान की वह शाखा है, जो सीधे विषाक्तता परीक्षण से संबंधित है।* उपयुक्त विषाक्तता परीक्षणों को जानकारी प्राप्त करने के लिए डिज़ाइन किया गया है जिसका उपयोग जीवों के लिए उत्पन्न जोखिम का मूल्यांकन करने के लिए किया जाता है। अन्य कारकों पर ऐसे विषाक्तता परीक्षणों से भी जानकारी एकत्र की जाती है जो पारिस्थितिकी तंत्र के संतुलन को बिगाड़ सकते हैं।

(vi) यंत्रवत (MECHANISTIC) विषविज्ञान

यह वह शाखा है जिसका संबंध *तंत्र का स्पष्टीकरण जिसके द्वारा रसायन जीवों पर अपने विषाक्त प्रभावों को प्रेरित करते हैं।* विषाक्त पदार्थ शरीर के कुछ शारीरिक तंत्रों को बदलकर अपने कार्यों को लागू करते हैं और यह कुछ जैव रासायनिक परिवर्तनों को प्रेरित करके या आणविक स्तरों पर कुछ

परिवर्तनों को प्रेरित करके पूरा किया जाता है। कुछ स्थापित विश्लेषणात्मक प्रक्रियाओं द्वारा उन आणविक परिवर्तनों के मूल्यांकन से उस तंत्र का पता चलता है जिसके द्वारा एक रसायन जीवों की मृत्यु दर का कारण बनता है। रसायनों की विषाक्त क्रियाओं के परिणामस्वरूप परिवर्तनों का अध्ययन आणविक स्तर पर किया जाता है जिसे **जैव रासायनिक विष विज्ञान कहते हैं।**

(vii) विनियामक (Regulatory) विषविज्ञान

यह एक शाखा है, जो कानून की मदद से पर्यावरण में रसायनों के प्रवेश पर प्रतिबंध लगाने से संबंधित है। इस उद्देश्य के लिए, सरकारों द्वारा कानून तैयार किए जाते हैं और पारित किए जाते हैं और नियामक एजेंसियां इन कानूनों को लागू करती हैं। इस प्रकार, नियामक विषविज्ञान नियामक नियमों के माध्यम से परिवेशी हवा में, औद्योगिक वातावरण में या पीने के पानी में अनुमत रसायनों की मात्रा के लिए मानकों की स्थापना से संबंधित है। विकसित देशों में, मानव और जीवन के अन्य रूपों को वास्तविक और काल्पनिक रसायन से बचाने के लिए बड़ी संख्या में कानून आए हैं। में संसद और राज्य विधानसभाओं को ऐसे आवश्यक कानून बनाने और लागू करने का अधिकार है और विभिन्न सरकारी एजेंसियां, जैसे केंद्रीय प्रदूषण नियंत्रण बोर्ड, राज्य प्रदूषण नियंत्रण बोर्ड, पर्यावरण और वन के केंद्रीय और राज्य विभाग, इसके अलावा कई अन्य समान सरकारी एजेंसियां इन कानूनों के प्रवर्तन के लिए जिम्मेदार हैं। इस संदर्भ में, यह उल्लेख करना सार्थक होगा कि भारत कुछ कानून पर्यावरण पर लघु और दीर्घकालिक प्रभावों का ध्यान रखते हैं। उदाहरण के लिए, कई कानून खतरनाक रसायनों से संबंधित हो सकते हैं लेकिन कोई भी बुनियादी तथ्यों को ध्यान में नहीं रखता है कि ये रसायन जीवमंडल और खाद्य श्रृंखला में प्रवेश कर सकते हैं और मनुष्यों को प्रभावित कर सकते हैं।

(viii) विश्लेषणात्मक विष विज्ञान

यह पर्यावरण, भोजन या पीने के पानी में विषाक्त पदार्थों की उपस्थिति या अनुपस्थिति को निर्धारित करने के लिए नई तकनीकों के विकास से संबंधित है। यह जैविक प्रणालियों पर विषाक्त पदार्थों के प्रभाव के मूल्यांकन से भी संबंधित है। इस प्रकार, विश्लेषणात्मक विषविज्ञान विधियां प्रदान करता है, जो अनिवार्य रूप से विषविज्ञान की लगभग हर शाखा में उपयोग किए जाते हैं।

(ix) औद्योगिक विषविज्ञान

यह पर्यावरण विषविज्ञान की शाखा से निकटता से संबंधित है क्योंकि यह निम्नलिखित से संबंधित है *परिवेशी वायु और जल में उद्योगों द्वारा जारी रसायनों की प्रकृति और प्रकारों और मनुष्यों सहित जीवों पर उनके संभावित प्रभावों का अध्ययन।* यह औद्योगिक रिलीज के खतरनाक पदार्थों के उपचार के लिए उपयुक्त उपायों के बारे में सुझावों पर भी विचार करता है और इस प्रकार उन पदार्थों की रिहाई को कम करता है।

(x) आनुवंशिक विषविज्ञान

यह यंत्रवत विषविज्ञान से घनिष्ठ रूप से संबंधित एक शाखा है। *यह गुणसूत्रों पर ज़ेनोबायोटिक्स के प्रभावों के अध्ययन से संबंधित है और व्यक्तियों की आनुवंशिक सामग्री या जीनोम पर अधिक सटीक रूप से अध्ययन करते हैं।*

(xi) निवारक (PREVENTIVE) विषविज्ञान

यह एक शाखा है जो पर्यावरण और उसके जीवित संसाधनों के संरक्षण के लिए उपयुक्त उपायों के मूल्यांकन और सिफारिश से संबंधित है।

(xii) व्यवहार विषविज्ञान

यह बढ़ते महत्व का क्षेत्र है और आमतौर पर इसे एक अलग उप-विशेषता माना जाता है। इस शाखा में *विभिन्न विषाक्त पदार्थों के संपर्क में आने के बाद जीवों के व्यवहार में परिवर्तन का अध्ययन* करते हैं।

(xiii) प्रणालीगत विषविज्ञान

यह शाखा है जिसमें जीव की एक विशेष प्रणाली पर रसायनों का प्रतिकूल प्रभाव का अध्ययन किया जाता है उदाहरण, तंत्रिका तंत्र, हृदय प्रणाली, श्वसन प्रणाली, प्रतिरक्षा प्रणाली, आदि।

(xiv) तुलनात्मक विषविज्ञान

विषविज्ञान की वह शाखा जिसमें विभिन्न जीवों के लिए रसायनों की सापेक्ष-विषाक्तता के अध्ययन से संबंधित है।

(xv) व्यावसायिक विष विज्ञान

यह विषविज्ञान का वह शाखा है जो रसायनों/पदार्थों के प्रकार, स्रोतों, स्तरों और प्रतिकूल प्रभावों के मूल्यांकन से संबंधित है जिनके संपर्क में मनुष्य अपने व्यवसायों के कारण आते हैं।

(xvi) आनुवंशिक विषविज्ञान

यह विषविज्ञान की शाखा है जो वंशानुगत सामग्री पर रासायनिक और भौतिक एजेंटों के प्रभावों का आकलन करता है, जैसे, गुणसूत्र, जीन, डीएनए, आदि।

(xvii) टॉक्सिकोजेनोमिक्स

टॉक्सिकोजेनोमिक्स शब्द, पहली बार 1999 में साहित्य में दिखाई दिया (नुवेसिर एवं उनके सहयोगी, 1999)। यह *विषविज्ञान की वह शाखा है* जो जीन पर जानकारी के संग्रह, व्याख्या और भंडारण से संबंधित है और प्रोटीन विशेष रूप से गतिविधि कोशिका नहीं तो ऊतक एक जीव जवाब में जेनोबायोटिक्स। विषविज्ञान की यह शाखाविषविज्ञान के साथ जीनोमिक्स को जोड़ती है। जैसा कि यह है विषाक्तता की अभिव्यक्ति में विकसित आणविक क्रियाविधि की व्याख्या करता है, और आणविक अभिव्यक्ति प्रतिरूप प्राप्त करने के लिए जो विषाक्तता या इसके लिए आनुवंशिक संवेदनशीलता की भविष्यवाणी करता है। फार्मास्युटिकल अनुसंधान में टॉक्सिकोजेनोमिक्स को परिभाषित किया जाता है। *प्रतिकूल जेनोबायोटिक अनावरण के लिए प्रतिक्रिया में जीनोम की संरचना और कार्य के अध्ययन के रूप में* यह अध्ययन पूरे जीनोम या उम्मीदवार जीन एकल-न्यूक्लियोटाइड बहुरूपता मानचित्र, हैप्लोटाइप मार्कर और जीन अभिव्यक्ति में परिवर्तन में अंतर-व्यक्तिगत भिन्नताओं पर केंद्रित है, जो दवा प्रतिक्रियाओं के साथ सहसंबद्ध हो सकते हैं।

आमतौर पर, वैज्ञानिक दृष्टिकोण बड़े पैमाने पर हिस्टोलॉजी, रक्त रसायन विज्ञान, सकल विकृति या व्यवहार टिप्पणियों के माध्यम से पहचाने गए प्रतिक्रियाओं से जुड़े जैवरासायनिक मार्गों की जांच करके विषाक्त पदार्थों के जैवरासायनिक और आणविक प्रभावों को उजागर करते हैं। कार्रवाई के तंत्र को समझने में इस तरह के "परिकल्पना संचालित" अनुसंधान विषविज्ञान में वर्तमान वैज्ञानिक जांच का मुख्य आधार बना हुआ है। हालांकि, नई प्रौद्योगिकियों के आगमन से एक जहरीले पदार्थ के लिए जैविक प्रतिक्रियाओं के पूरे "ब्रह्मांड" की जांच और निगरानी की जा सकती है। इन नई प्रौद्योगिकियों में शामिल हैं: जीनोमिक्स (एक जीव के अधिकांश या सभी जीनोम का लक्षण वर्णन), ट्रांसक्रिप्टोमिक्स (किसी दिए गए कोशिका / ऊतक में व्यक्त अधिकांश या सभी एमआरएनए का लक्षण वर्णन, या प्रतिलेखन), प्रोटीओमिक्स (किसी दिए गए कोशिका / ऊतक में व्यक्त अधिकांश या सभी प्रोटीन का लक्षण वर्णन), और मेटाबोमिक्स (एक कोशिका या ऊतक में अधिकांश या सभी छोटे अणुओं का लक्षण वर्णन, सबस्ट्रेट्स, उत्पादों और एंजाइम प्रतिक्रियाओं के सह-कारकों सहित)। वाटर्स एंड फास्टेल (2004) के अनुसार, टॉक्सिकोजेनोमिक्स में अनुसंधान का क्षेत्र शामिल है जो कि "रोग के कारण में जीन और पर्यावरणीय तनाव के बीच बातचीत की जांच करने के लिए पारंपरिक विषविज्ञान के साथ प्रतिलेख, प्रोटीन और मेटाबोलाइट प्रोफाइलिंग को जोड़ती है।"

विषविज्ञान का महत्व

संभावित प्रतिकूल प्रभावों की विविधता, रसायनों और जीवित प्राणियों की विविधता विषविज्ञान को विज्ञान का एक बहुत व्यापक शाखा बनाती है। गर्भ में गर्भाधान की अवस्था से लेकर जीवन के अंतिम क्षण तक मानव जीवन पर इसका प्रभाव पड़ता है। कुछ रसायन हैं जो शुक्राणु और डिम्ब को भी नुकसान पहुंचा सकते हैं। कुछ अन्य टेट्राजेनिक रसायन भ्रूण को खराब कर सकते हैं। विषविज्ञान का अध्ययन मनुष्य के लिए कई तरीकों से उपयोगी हो सकता है:

1. विभिन्न जीवों के खिलाफ विभिन्न रसायनों के लिए तीव्र विषाक्तता परीक्षण पर आकडा निम्नलिखित तरीकों से मूल्यवान हो सकता है:
 - (i) कतिपय जीवों के लिए ज़ेनोबायोटिक्स की विषाक्त मात्रा को पता करना
 - (ii) दीर्घकालिक विषाक्तता परीक्षणों के लिए उप-घातक खुराकों का निर्धारण,
 - (iii) कतिपय जीवों के लिए उन विषाक्त पदार्थों की सुरक्षित मात्रा का मूल्यांकन,
 - (iv) परिवेशी वायु और पेयजल में उन पदार्थों की अधिकतम अनुमेय सीमाओं की सिफारिश,
 - (v) अधिकतम स्वीकार्य दैनिक सेवन का मूल्यांकन और सिफारिश,
 - (vi) संवेदनशील प्रजातियों का निर्धारण,
 - (vii) उपयुक्त सूचक प्रजातियों का निर्धारण; और
 - (viii) वायु और जल गुणवत्ता मानदंड विकसित करना।
2. दीर्घकालिक विषाक्तता परीक्षणों पर आकडा निम्नलिखित के लिए विश्वसनीय हो सकता है:
 - (i) विषाक्त पदार्थों के सुरक्षित स्तर का मूल्यांकन,
 - (ii) जोखिम मूल्यांकन के लिए सूचना प्राप्त करने में उपयोगी संवेदनशील पूर्वानुमानित परीक्षणों का विकास,
 - (iii) नशे की तर्कसंगत चिकित्सा,
 - (iv) किसी विशेष जीव के सर्वाधिक संवेदनशील चरण का निर्धारण, और
 - (v) पदार्थों की विषाक्तता के तरीके का स्पष्टीकरण।
3. विषविज्ञान का ज्ञान किसके विकास में सहायक हो सकता है?
 - (i) रोगों के विरुद्ध उपयुक्त औषधियां,
 - (ii) उपयुक्त और सुरक्षित खाद्य योजक, और
 - (iii) उपयुक्त और सुरक्षित कीटनाशक।
4. रसायनों की विषाक्त कार्रवाई के तंत्र की समझ शरीर विज्ञान, औषधिविज्ञान, कोशिका विज्ञानजीव और जैव रसायन के बुनियादी ज्ञान में भी योगदान देती है।
5. फोरेंसिक विषविज्ञान संदिग्ध और विवादित मामलों में पोस्टमॉर्टम जांच के बाद मौत के कारणों का पता लगाने में सहायक हो सकती है।
6. विश्लेषणात्मक विषविज्ञान पर्यावरण में विभिन्न पदार्थों और उनके स्तरों की उपस्थिति या अनुपस्थिति का मूल्यांकन करने के लिए उपयुक्त तरीके प्रदान करता है।
7. यह जानकारी प्रदान कर सकता है जो प्रदूषकों के स्तर को कम करने में सहायक हो सकता है और इस प्रकार पर्यावरण प्रदूषण की निगरानी में सहायक हो सकता है।

8. विषविज्ञान उपयुक्त एंटीडोट्स के विकास में सहायक हो सकता है जो व्यावसायिक, आकस्मिक या जानबूझकर विषाक्तता के मामलों के उपचार में उपयोगी होते हैं और इस प्रकार मनुष्यों और जीवन के अन्य रूपों की रक्षा में सहायक होते हैं।

2. विषविज्ञान का इतिहास

प्रारंभिक इतिहास

विषविज्ञान जीवित प्रणालियों पर विष के प्रतिकूल प्रभावों से संबंधित है। विषविज्ञान के शुरुआती दिन पौधों और जानवरों के विष में रुचि के साथ शुरू हुए। सबसे पहले मनुष्य जानवरों के विष और जहरीले पौधों के जहरीले प्रभावों से अवगत था और वास्तव में इन्हें अपने हथियारों पर इस्तेमाल करता था, क्योंकि विषविज्ञान शब्द *विषाक्त पदार्थ* से लिया गया था। एक जहरीला पदार्थ जिसमें तीर के सिर डुबोए गए थे *क्योंकि विषैला* शब्द का अर्थ है धनुष।

जहर का अध्ययन 1500 ईसा पूर्व तक शुरू हुआ होगा क्योंकि *एबर्स पेपिरस*, शुरुआती मेडिकल रिकॉर्ड, विष के लिए कई संदर्भ और व्यंजनों में शामिल हैं। यह प्राचीन मिश्र मेडिकल पैपिरस रिकॉर्ड है जो 110 पृष्ठों का स्क्रॉल और लंबाई में 20 मीटर है। आर्सेनिक, एकोनाइट और अफीम जैसे विष हिंदू चिकित्सा के लिए जाने जाते थे, जैसा कि वेदों में लगभग 900 ईसा पूर्व दर्ज किया गया था। प्राचीन चीनी एकोनाइट को तीर के विष के रूप में इस्तेमाल करते थे। हेमलॉक का उपयोग ग्रीक में राज्य विष के रूप में किया जाता था और अफीम का उपयोग विष और एंटीडोट दोनों के रूप में किया जाता था। कुछ धातुओं, जैसे सीसा, तांबा, एंटीमनी और पौधे, जैसे कि अकिन, डिजिटलिस और बेलाडोना एल्कलॉइड भी पाये जाते थे। हिप्पोक्रेटस (400 ईसा पूर्व) ने अपने लेखन में दर्ज किया कि प्राचीन यूनानियों को कई जहरों के बारे में पता था और अधिकमात्रा में विषाक्त पदार्थों के अवशोषण को नियंत्रित करने के लिए कुछ उपाय सुझाए गए थे, जिन्हें विषविज्ञान के सिद्धांतों के रूप में माना जाता है।

थियोफ्रास्टस (370-286 ईसा पूर्व) चिकीत्सक्रिया के *प्लॉटरम इतिहास* में कई जहरीले पौधे शामिल थे। कोलोफोन के निकेंडर (185-135 ईसा पूर्व) जो बिथनिया के राजा, एटलस के चिकित्सक थे उन्होंने निंदनीय अपराधियों पर विष के साथ प्रयोग किए, विषयों के रूप में और इन अध्ययनों के आधार पर जो ग्रंथ लिखा (*Theriaca* और *एलेक्सिफारमिकि*) जिसमें जहरीले सरीसृपों और अन्य पदार्थों के एंटीडोट्स पर जिनमें सेरस (सफेद सीसा), लिथार्ज (शीशा ऑक्साइड), एकोनाइट (वुल्फ बेन), कैंथाराइड्स, कोनियम (हेमलॉक) और अफीम शामिल हैं। उन्होंने उल्टी को प्रेरित करने और उपचार के रूप में विषैले जानवरों के काटने से विष चूसने के लिए अलसी के चाय की सिफारिश की। विषाक्तता के खिलाफ पहला आम कानून रोम में 82 ईसा पूर्व जारी किया गया था। रोम में 82 ईसा पूर्व सुल्ला द्वारा लापरवाह वितरण से बचाने के लिए।

ग्रीक फिजिशियन डायोस्कोराइड्स (एडी +50) ने विष को पौधे, जानवर या खनिज विष के रूप में वर्गीकृत करके विषविज्ञान में महत्वपूर्ण योगदान दिया और विषाक्तता के उपचार में एमेटिक्स उलटी के मूल्य को मान्यता दी। उनका ग्रंथ *मटेरिया मेडिका* विष पर एक बड़ा काम था। विषविज्ञान की उत्पत्ति हत्याओं, आत्महत्या और राजनीतिक हत्या के लिए विष के उपयोग में निहित थी। यह सर्वविदित है कि सुकरात ने हेमलॉक निगलकर आत्महत्या कर ली थी। नापाक उद्देश्यों के लिए विष के उपयोग के कई और उदाहरण हैं, इनमें से एक महत्वपूर्ण है क्लॉडियस और उसके बेटे ब्रिटेनिकस का आर्सेनिक से विषाक्तता। विष के विविध उपयोग ने उपयुक्त उपचार को आवश्यक बना दिया और इस प्रयास में मैमोनाइड्स (1135-1204 ए.डी.) उपकरण लिखा। *विष और उनके एंटीडोट्स* (1198 A) डी), विष पर लिखे, जिसने आकस्मिक या जानबूझकर विषाक्तता और कीट, सांप या पागल कुत्ते के काटने के उपचार के लिए प्राथमिक चिकित्सा गाइड के रूप में काम किया।

मध्य युग का इतिहास

राजनीतिक उद्देश्यों के लिए विष देने की कला मध्य युग में पंथ में विकसित हुई, खासकर इटली में पंद्रहवीं और सोलहवीं शताब्दी में, *बोर्गियास* विष में लगे प्रमुख परिवारों के बीच काफी बदनाम थे। सोलहवीं शताब्दी में, कैथरीन डी मेडिका (1519-1589 ईस्वी) ने विष तैयार किए और फ्रांस के रोगियों और गरीबों पर उनका परीक्षण किया एवं विषाक्त प्रतिक्रियाओं की तीव्रता, शरीर के विभिन्न हिस्सों पर रासायनिक कार्रवाई की प्रभावशीलता और पीड़ितों की शिकायतों को ध्यान में रखते हुए विवरण लिखा। फिलिपस ऑरोलस थियोफ्रास्टस बोम्बास्टस वॉन होहेनहीम पैरासेलसस (1493 - 1541 ईस्वी), विषविज्ञान के विकास में सबसे ऐतिहासिक आंकड़ों में से एक ने उचित प्रयोग की आवश्यकता को महसूस किया और कुछ विचार व्यक्त किए जो आधुनिक विषविज्ञान का एक अभिन्न अंग हैं। पैरासेलसस ने विषाक्त एजेंटों को एक रासायनिक इकाई के रूप में पहचाना और रासायनिक संरचना, विषाक्तता और रासायनिक कार्रवाई की विशिष्टता के साथ-साथ विषाक्त पदार्थों की मात्रा और जीवों की प्रतिक्रियाओं के बीच अंतर्संबंध स्थापित किए। उन्होंने रसायनों के चिकित्सीय और विषाक्त प्रभावों के बीच भी अंतर स्पष्ट किया। पैरासेलसस का एक और उल्लेखनीय योगदान उनकी *Bergucht* (1533-34ए) डी) पुस्तक थी जिसमें उन्होंने *दीर्घकालिक* आर्सेनिक और पारा विषाक्तता की नैदानिक अभिव्यक्तियों को दर्ज किया। विषविज्ञान के विकास में उनके प्रख्यात योगदान के कारण, पैरासेलसस को *विषविज्ञान का पिता* माना जाता है।

बाद में सत्रहवीं शताब्दी में, एक इतालवी महिला टोफाना ने आर्सेनिक (अगुआ टोफाना) युक्त सौंदर्य प्रसाधन तैयार किए और इन सौंदर्य प्रसाधनों का उपयोग अवांछित पतियों, दुश्मनों और अन्य प्रतिद्वंद्वियों को मारने के लिए किया गया है।

आधुनिक इतिहास

विषविज्ञान के विकास में एक और महत्वपूर्ण व्यक्ति मैटियू जोसेफ बोनावेंटमा ओरफिला (1787-1853 ईस्वी), एक स्पेनिश चिकित्सक था। जिसे आधुनिक विषविज्ञान के संस्थापक के रूप में भी माना जाता था इन्होंने विषविज्ञान को एक अलग शाखा के रूप में मान्यता दी और इस पर एक मोनोग्राफ लिख के ऑर्फिला ने *विष का अध्ययन याजनरल टॉक्सिकोलॉजी* (1813) क्षेत्र में योगदान दिया। *फोरेंसिक विषविज्ञान* और एक रसायनज्ञ होने के कारण आकस्मिक और जानबूझकर विषाक्तता का पता लगाने के लिए उपयुक्त विश्लेषणात्मक तकनीक तैयार की। इसके बाद, विषविज्ञान यंत्रवत विषविज्ञान (MECHANISTIC TOXICOLOGY) पर अध्ययन सहित अधिक व्यवस्थित तरीके से विकसित होना शुरू होता है। एक अन्य प्रमुख फिजियोलॉजिस्ट, फ्रेंकोइस मैगेंडी (1783-1855) एमर्टिन और स्ट्राइचनिन की क्रियविधि के अध्ययन से मोहित हो गए। चूंकि वह तीर के विष की क्रियाविधि स्पष्ट करने में रुचि रखते थे, इसलिए उन्होंने अपने छात्रों के बीच इस विचार को प्रसारित किया। बाद में उनके छात्र, क्लाउड बर्नार्ड (1813-1878) ने कयरेर, एक तीर विष के कार्य स्थल (Site of action) पर काम किया और गैंग्लियन ब्लॉकिंग एजेंट के रूप में पहचाना। बर्नार्ड का मानना था कि जैविक प्रणालियों पर पदार्थों के प्रभाव का अध्ययन उन प्रणालियों की समझ को बढ़ा सकता है।

बीसवीं सदी का इतिहास

बीसवीं शताब्दी में विषविज्ञान में विकास तेजी से हुआ। लुई लेविन (1854-1929) विषविज्ञान में एक विलक्षण व्यक्ति थे जिन्होंने अपने जीवन के अंतिम वर्षों में इस विषय में व्यापक रुचि रखने वाले योगदान स्वरूप लिखी। *विषविज्ञान की एक पाठ्यपुस्तक*। बीसवीं शताब्दी की शुरुआत में, हेनरी बेकरेल

ने क्यूरीज़ के साथ "रेडियोधर्मिता" और रेडियोधर्मी पदार्थों की खोज की। इसने भौतिकी, जीवविज्ञान, रसायन विज्ञान और चिकित्सा विज्ञान के क्षेत्र में एक बहुत बड़े क्षेत्र का पता लगाने के लिए इसके दायरे का विस्तार किया। हालांकि, यह खोज मैरी क्यूरी के लिए घातक साबित हुई, जिनकी विकिरण विषाक्तता से धीमी परन्तु दर्दनाक मौत हो गई। विटामिन, या "महत्वपूर्ण अमाइन" की खोज ने प्रयोगशाला जानवरों के लिए इन रसायनों की लागत और लाभों का अध्ययन करने के लिए पहले कई जानवरों के अध्ययन को शामिल करते हुए पहले बड़े पैमाने पर परीक्षण के उपयोग की शुरुआत की। फिलिप बी हॉक और बर्नार्ड एल ओसर अमेरिका के फिलाडेल्फिया की प्रयोगशाला में इस तरह के परीक्षण बनाने में अग्रणी थे। उन्होंने कई शुरुआती विषविज्ञान परीक्षण विकसित और सत्यापित किए।

विषविज्ञान 1920 के दशक में अधिक सुर्खियों में आ गया, जब सिफलिस जैसी बीमारियों के उपचार के लिए आर्सेनिक मध्यस्थ दवाओं का भारी तीव्र उपयोग और उनकी पुरानी विषाक्तता में समाप्त हो गया। ई.सी. डोड्स और उनकी टीम ने स्टेरॉयड हार्मोन के पाये संश्लेषित स्टेरॉयड जैसे रसायन पर काम किया। इस काम ने डायथाइलस्टिलबेस्टरोल (डीईएस), हेक्सेस्टोल और अन्य स्टिलबिन्स के संश्लेषण का नेतृत्व किया, जिसने अंततः चिकित्सा में नोबेल पुरस्कार जीतने के लिए अपने द्वार खोले। दिलचस्प बात यह है कि डोड के प्रयोगात्मक परिणाम, जिसके कारण एंथ्रेसीन (डीएमबीए) डीईएस की खोज हुई, और कैंसरजन 7,12- डाइमिथाइल एबेंज के साथ इलाज किए गए परीक्षित जानवरों के मादाकरण के निष्कर्ष थे

प्रायोगिकी पर पहली पत्रिका *Archives of Toxicologie*, *विषविज्ञान के क्षेत्र में प्रकाशन* 1930 में यूरोप में शुरू हुआ। विषविज्ञान अब नापाक उद्देश्यों के लिए विष के उपयोग और उनके लिए एंटीडोट्स प्रतिविष के उत्पादन से कहीं अधिक हो गया है। मानव आबादी में तेजी से वृद्धि के साथ, खाद्यान्न, कपड़े, आवास और अन्य आवश्यकताओं की मांग में कई गुना वृद्धि हुई है। इससे बड़ी संख्या में रसायनों का निर्माण हुआ है और कारखानों की स्थापना हुई है। पदार्थों के क्रियाविधि सम्मने के परिणामस्वरूप और रसायनों की संवर्धित आवश्यकताओं को पूरा करने के लिए एक ऑर्गनोक्लोराइड कीटनाशक, डीडीटी पॉल मुलर (1944) द्वारा विकसित किया गया था। बाद में 1952 में एक ऑर्गनोफॉस्फेट विष, सेडान द्वारा विकसित किया गया था। इसके बाद, दुनिया भर में विपणन किए गए विषों की सूची में तेजी से वृद्धि हुई है।

आर.टी. विलियम्स ने *डिटॉक्सिकेशन* क्लासिक ग्रंथ 1947 में प्रकाशित किया। **मेंकेनिस्मस नाम से एक** जिसने मुख्य रूप से अविषकरण के कई मार्गों और संभावित क्रियाविधि को उजागर किया। एड्रियन अल्बर्ट प्रकाशित **चयनात्मक विषाक्तता** (SELECTIVE TOXICITY) 1951 में, जो कई संस्करणों में दिखाई दिया और रसायनों के क्रिया स्थल-विशिष्ट कार्रवाई के सिद्धांतों का एक संक्षिप्त प्रलेखन प्रस्तुत किया। 1962 में, राचेल कार्सन ने अपने विस्फोटक लेखन के साथ इन रसायनों में से अधिकांश के अंधाधुंध उपयोग की कठोर वास्तविकताओं के लिए दुनिया की आबादी, विशेष रूप से अमेरिकी जनता को जागृत किया। पुस्तक SILENT SPRING एक सनसनी थी और अमेरिका पर्यावरण आंदोलन की शुरुआत को चिह्नित करती थी। लूमिस (1968) ने एक पुस्तक लिखी, **विषविज्ञान अनिवार्य (ESSENTIALS OF TOXICOLOGY)**, जो यह अपनी तरह की पहली पुस्तक थी जिसमें विषविज्ञान को विष के बुनियादी विज्ञान के रूप में प्रस्तुत किया गया था। इसी कड़ी में जर्मनी के संघीय गणराज्य में इंग्लैंड और कुछ अन्य यूरोपीय देशों **थैलिडोमाइड त्रासदी** हुई। थैलिडोमाइड को 1954 में जर्मनी में केमी ग्रुनेथल और ब्रिटेन में डिस्टिलर कंपनी द्वारा गर्भवती महिलाओं के लिए एक सुरक्षित शामक के रूप में खोजा गया था। इसे विभिन्न व्यापार नामों के तहत विपणन किया गया था, जैसे डिस्टावल **थैलिडोमाइड आदि**। छोटी अवधि के दौरान पैदा हुए विकृत बच्चों की बड़ी संख्या (4000-5000) ने चिकित्सकों और विष विज्ञानियों को सतर्क किया, जिन्होंने गर्भावस्था के पहले सात हफ्तों के दौरान थैलिडोमाइड के उपयोग के परिणामस्वरूप विकृति का पता लगाया।

इसके अलावा, सबसे खराब औद्योगिक आपदाओं में से एक 1984 (3/4 दिसंबर) में भोपाल में हुई थी, जहां यूनियन कार्बाइड नाम के तहत कीटनाशक, कार्बारिल बनाने वाला एक कारखाना था जिससे मिथाइल आइसोयनेट (एमआईसी) बेहद हानिकारक यौगिक का बड़ी मात्रा में रिसाव हुआ, जिसमें इस जहरीले रसायन से हजारों लोग मारे गए और घायल हुए। उस समय तक, इस यौगिक की विषाक्तता पर बहुत कम जानकारी थी और परिणामस्वरूप पीड़ितों के उपचार अनिश्चित और संभवतः अपर्याप्त थे। इन घटनाओं और हाल के दिनों में हुई कुछ औद्योगिक आपदाओं ने उद्योग के साथ-साथ दवा, कृषि और खाद्य-योजक के रूप में उपयोग किए जाने वाले यौगिकों की विषाक्तता पर ज्ञान की आवश्यकता पर प्रकाश डाला है। यह ज्ञान विषाक्त प्रभावों के प्रभावी और तेजी से उपचार के विकास के लिए आवश्यक है जैसे कि अधिक मात्रा और आकस्मिक विषाक्तता। विषविज्ञान के इतिहास से यह स्पष्ट है कि यद्यपि विषविज्ञान चिकित्सा सहित अधिकांश अन्य जैविक विज्ञानों से पहले का है, एक अकादमिक वैज्ञानिक विषय के रूप में विषविज्ञान का उद्भव अभी बिते कल की घटना है। अधिकांश शैक्षणिक गतिविधियाँ, जैसे पेशेवर समाजों, पाठ्यपुस्तकों, पत्रिकाओं, मान्यता परिषदों बोर्डों, सम्मेलनों, संगोष्ठियों, सेमिनारों, बैठकों, डिग्री पाठ्यक्रमों, पुरस्कारों का गठन, आदि पिछले कुछ दशक पहले ही शुरू हुआ है। यह उम्मीद की जाती है कि आने वाले दशकों में यह अतिरिक्त विकास का अनुभव (आदर्श विधि) करना जारी रखेगा जो नई पद्धतियों और विषाक्तता परीक्षण प्रोटोकॉल की ओर ले जाएगा।

3. पर्यावरण विषयविज्ञान

पर्यावरण का शाब्दिक अर्थ है आस-पास। इसे व्यापक रूप से परिभाषित किया जाता है। जैसे जीवों के विकास और जीवन को प्रभावित करने वाली सभी स्थितियों और प्रभावों का योग। जीवन केवल पृथ्वी के एक निश्चित हिस्से पर होता है और पृथ्वी के जीवन सहायक भाग को **बायोस्फीयर** रूप में पहचाना जाता है। जीवन सहायक माध्यम पर आधारित, यथा हवा, मिट्टी और पानी के जीवमंडल को क्रमशः वायुमंडल, लिथोस्फीयर और जलमंडल में विभाजित किया जाता है।

हमारी स्वतंत्रता के बाद से काफी प्रगति हुई है और आज, भारत यह दुनिया के पहले दस औद्योगिक देशों में से एक है। विकास के साथ जुड़ा हुआ, हमेशा कुछ मात्रा में पर्यावरणीय गिरावट होती है। हमारा पर्यावरण शहरी समुदायों और उद्योगों द्वारा जारी विदेशी रसायनों (ज़ेनोबायोटिक्स) से लगातार भरा हुआ है। विभिन्न रासायनिक पदार्थ पर्यावरण के विभिन्न डिब्बों में या तो उद्योगों द्वारा या कृषि और सार्वजनिक स्वास्थ्य कार्यों द्वारा या ऑटोमोबाइल निकास के माध्यम से जारी किए जाते हैं। चूंकि हमारे पास पर्यावरण प्रबंधन या प्रदूषण नियंत्रण की कोई व्यवस्थित प्रणाली नहीं थी, इसलिए बड़ी संख्या में रासायनिक पदार्थ पर्यावरण के विभिन्न क्षेत्रों में ढेर किए जाते हैं। ये रासायनिक पदार्थ या तो विषाक्त पदार्थ सीमा से उप्पर पहुँच जाते हैं या उनका स्तर सीमा से नीचे हो सकता है। आज, दुनिया में लगभग नौ मिलियन रसायन ज्ञात हैं और लगभग 30,000 अन्य नए रसायन हर साल इस सूची में जुड़े जाते हैं। इनमें से, लगभग 75,000 से 80,000 रसायनों का उपयोग आमतौर पर या तो दैनिक जीवन में या कृषि और सार्वजनिक स्वास्थ्य में किया जाता है। हालांकि उनमें से कुछ उत्पादकता, जीवन स्तर और स्वास्थ्य में वृद्धि के माध्यम से लाभदायक हैं, लेकिन उनमें से कई संभावित रूप से खतरनाक हैं।

हमारी हवा, भूमि और पानी की भौतिक, रासायनिक और जैविक विशेषताओं में कोई अवांछनीय परिवर्तन, जो मानव, पशु और पौधों के जीवन को हानिकारक रूप से प्रभावित कर सकता है उसे हम प्रदूषण कहते हैं। इस प्रकार, अशुद्धियों के साथ पर्यावरण का संदूषण जो इसे इच्छित उपयोग के लिए अयोग्य बनाता है, और पर्यावरणीय प्रदूषण के रूप में जाना जाता है और कोई भी पदार्थ जिसकी पर्यावरण में उपस्थिति प्रदूषण का कारण बनती है, उसे प्रदूषक कहा जाता है। जब प्रदूषक का एक निश्चित स्तर जीवन के लिए विषाक्त हो जाता है, तो इसे विषाक्त के रूप में पहचाना जाता है पर्यावरण में प्रदूषक की उपस्थिति जीवन के लिए घातक स्तरों पर पर्यावरण के विषाक्त पदार्थ उन्हें बदल देती है। पर्यावरण विषाक्त पदार्थों का अध्ययन, अर्थात् उनकी प्रकृति, स्रोत और स्थिति, पर्यावरणीय भविष्य और जीवित जीवों के लिए हानिकारक प्रभावों को पर्यावरण विषय विज्ञान कहा जाता है इसे एनटॉक्स नाम से भी जाना जाता है। पारिस्थितिक प्रणाली की संरचना और कार्य पर प्रदूषकों के प्रभाव के रूप में परिभाषित किया जाता है।

पर्यावरणीय विषाक्त पदार्थों का वर्गीकरण

पर्यावरणीय विषाक्त पदार्थों को कई तरीकों से वर्गीकृत किया जाता है। उन्हें रासायनिक संघटना और संरचना के आधार पर वर्गीकृत किया जाता है, जैसे धातु, ऑर्गेनोहेलाइड्स, ऑर्गेक्लोरिन, ऑर्गेफॉस्फेट्स, कार्बामेट्स, आदि। उन्हें उनके कार्यों के आधार पर भी विभाजित किया जाता है, अर्थात् टेट्राजिन, म्यूटाजेन, खाद्य-योजक, कीटनाशक, आदि। उन्हें पर्यावरण के घटकों के आधार पर भी जहाँ वे होते हैं वर्गीकृत किया जाता है। उदाहरण इस प्रकार हैं:

- (ए) विषाक्त पदार्थ भोजन को दूषित करते हैं,
- (बी) वातावरण में मौजूद विषाक्त पदार्थ,
- (सी) लिथोस्फीयर में मौजूद विषाक्त पदार्थ,
- (घ) जलमंडल में विद्यमान विषाक्त पदार्थ।

लेकिन, इस अध्याय में वर्णन के उद्देश्य के लिए, लिथोस्फियर और जलमंडल के विषाक्त पदार्थों पर एक साथ विचार किया जाएगा।

(A) भोजन को दूषित करने वाले नशीले पदार्थ

खाद्य पदार्थों को दूषित करने वाले विषाक्त पदार्थ हमारे स्वास्थ्य के दृष्टिकोण से अत्यंत महत्वपूर्ण हैं। यही कारण है कि उन पर सबसे पहले विचार किया जा रहा है। भोजन, जिसे दैनिक रूप से खाया जाता है, में कभी-कभी अलग-अलग पदार्थ भी होते हैं, उनमें से कुछ स्वाभाविक रूप से मौजूद होते हैं, दूसरों को जानबूझकर जोड़ा जाता है और कुछ अभी भी संदूषण के कारण मौजूद होते हैं। खाद्य पदार्थों में स्वाभाविक रूप से मौजूद अधिकांश पदार्थ आमतौर पर गैर विषैले और फायदेमंद होते हैं। कभी-कभी जब भोजन के घटक मनुष्यों के लिए हानिकारक पाए जाते हैं, तो उन्हें सरकार द्वारा प्रतिबंधित कर दिया जाता है या जनता को खाद्य पदार्थों के रूप में उनके उपयोग के खिलाफ चेतावनी दी जाती है। उदाहरण के लिए, कुछ साल पहले *केस री दाल* एक दाल के रूप में इस्तेमाल किया गया था, जो अब भारत में एक प्रतिबंधित वस्तु है रिपोर्ट के कारण कि यदि यह लंबे समय तक उपयोग किया जाता है, तो यह *लैथरिज्म उत्पन्न* करता है; रसायन की उपस्थिति के कारण, जैसे ऑक्सालिल-डायमिनो प्रोपियोनिक एसिड और बी-एमिनो प्रोपियोनिट्राइल।

(i) **खाद्य-योजक** खाद्य योजक पदार्थों का एक समूह है, जो सीधे खाद्य पदार्थों या खाद्य उत्पादों के साथ मनुष्यों द्वारा निगला जाता है। ये पदार्थ आमतौर पर कम जैविक गतिविधि के होते हैं और उन्हें खराब होने से रोकने या खाद्य पदार्थों के रंग और स्वाद को बदलने के लिए खाद्य पदार्थों में मिश्रित किया जाता है। व्यापक पैमाने पर खाद्य-योजक के उपयोग पर विष विज्ञानियों द्वारा सवाल उठाया जा रहा है, खासकर इन पदार्थों के दीर्घकालिक प्रभावों के लिए। साक्षर जनता भी अब इन योजकों के उपयोग पर सवाल उठाती है। जन जागरूकता को ध्यान में रखते हुए, विकसित देशों के कुछ खाद्य निर्माताओं ने कुछ खाद्य पदार्थों की आपूर्ति शुरू कर दी है, जो योजक मुक्त हैं या जिनमें केवल प्राकृतिक रंगी पदार्थ हैं। कुछ सामान्य खाद्य योजकों को उनके उपयोग के अनुसार वर्गीकृत किया गया है और नीचे संक्षेप में प्रस्तुत (तालिका 3.1) किया गया है।

Table 3.1. Classes of food-additives with common examples

S.No.	Classes of Food-additives	Common Examples
1.	Colouring agents	Tetrazines
2.	Antioxidants	Butylated hydroxytoluene
3.	Stabilizers	Vegetable gums
4.	Anti-caking agents	Magnesium carbonate
5.	Flavours	Cinnamaldehyde
6.	Preservatives	Sodium nitrate
7.	Emulsifiers	Polyoxy ethylene sorbitan fatty esters
8.	Acids/Alkalies	Citric acid
9.	Buffers	Carbonates
10.	Bleaches	Benzoyl Peroxide
11.	Propellants	Nitrous oxide
12.	Sweeteners	Saccharin
13.	Flavour enhancers	Monosodium glutamate

इन खाद्य योजकों को विपणन करने से पहले विषाक्तता के लिए परीक्षण किया जाना चाहिए और मनुष्यों को उनके संपर्क में लाया जाना चाहिए। इन परीक्षणों में आमतौर पर कई मात्रा पर पदार्थों के जीवन काल अनावरण शामिल होना चाहिए। अधिकतम मात्रा मनुष्यों द्वारा उपभोग की जाने वाली अपेक्षा से कई गुना अधिक होनी चाहिए। यद्यपि वर्तमान में मनुष्य के लिए खाद्य-योजक की विषाक्तता पर बहुत कम विश्वसनीय सुचना उपलब्ध है, जनता की ओर से बहुत चिंता है। खाद्य योजक, विशेष रूप से एलर्जी प्रतिक्रियाओं से संबंधित कई आकस्मिक रिपोर्टें या समस्याएं हैं।

एक कृत्रिम स्वीटनर, **सैकरीन** की पहली बार उन्नीसवीं शताब्दी में इस्तेमाल किया गया था, वर्षों से बड़े पैमाने पर जांच की गई है और एक समय में इसे उपयोग से अमेरिका में प्रतिबंधित कर दिया गया था। अन्य खाद्य योजकों की तरह, सैकरीन में कम तीव्र विषाक्तता होती है। प्रयोगात्मक जानवरों में मध्यात्मिक मात्रा (LD50) 5 और 1.77 ग्राम / किग्रा के बीच होती है। व्यापक अध्ययनों से पता चला है कि सैकरीन चूहों में मूत्राशय के ट्यूमर का उत्पादन कर सकता है। इसके बाद, सैकरीन को कनाडाई एवं अमेरिकी अधिकारियों द्वारा उपयोग से प्रतिबंधित कर दिया गया था।

(ii) खाद्य संदूषक

खाद्य योजकों के अलावा, खाद्य पदार्थों में कुछ दूषित पदार्थ भी हो सकते हैं जिन्हें *खाद्य-संदूषक* कहा जाता है वे अनजाने में भोजन में जोड़े गए पदार्थ हैं। स्वाभाविक रूप से होने वाले, लेकिन विषाक्त खाद्य दूषित पदार्थों के कुछ उदाहरण हैं, जैसे बोटुलिज़्म और एफ्लाटाॉक्सिन। *बोटुलिज़्म* जीवाणु के बोटुलिनम विष के कारण होने वाला एक सिंड्रोम है, *क्लोस्ट्रीडियम बोटुलिनम*। यह जीवाणु डिब्बाबंद या बोटलबंद खाद्य पदार्थों को भी दूषित करता है और विष बेहद शक्तिशाली होता है। गर्मी विष को नष्ट कर देती है। एफ्लाटाॉक्सिन मोल्ड द्वारा उत्पादित मायकोटॉक्सिन का अन्य समूह है, *एस्पेरजिलस फ्लेक्स*। यह कवक गर्म और आर्द्र परिस्थितियों में खाद्य पदार्थों पर बढ़ सकता है और परिणामस्वरूप संदूषण कुछ उष्णकटिबंधीय देशों में एक विशेष समस्या हो सकती है। अन्य प्रमुख संदूषक वायरस हैं, जैसे कि छोटे गोल वायरस (एसआरवी), जो भोजन के संदूषण के परिणामस्वरूप गैस्ट्रो-एंटराइटिस का कारण बनता है। कुछ पर्यावरणीय संदूषक, जैसे सीसा, पारा, क्रोमेट, *आदि* और कीटनाशक अवशेष, जो शायद ही कभी भोजन में मौजूद होते हैं, दूषित के रूप में मानव के लिए भी खतरनाक हो सकते हैं।

(B) वातावरण में मौजूद विषाक्त पदार्थ

प्राकृतिक प्रक्रियाओं और मानव गतिविधियों के परिणामस्वरूप बड़ी संख्या में रासायनिक पदार्थ वायुमंडल में पहुंचते हैं। इनमें से अधिकांश पदार्थ गंभीर स्वास्थ्य समस्याओं का कारण बन सकते हैं। अमेरिकी पर्यावरण संरक्षण एजेंसी, व्यावसायिक सुरक्षा और स्वास्थ्य प्रशासन और उपभोक्ता उत्पाद सुरक्षा आयोग ने वायुमंडल के 24 पदार्थों को सबसे खतरनाक के रूप में सूचीबद्ध किया है। ये पदार्थ इस प्रकार हैं:

(1) एस्बेस्टस (2) विनाइल क्लोराइड (3) एक्रिलोनिट्राइल (4) सीसा (5) पारा (6) आर्सेनिक (7) बेरिलियम (8) कैडमियम (9) विकिरण (10) क्रोमेट्स (11) बेजीन (12) क्लोरीनयुक्त सॉल्वेंट्स (13) क्लोरोफ्लोरोकार्बन (सीएफसी) (14) डायथाइल स्टिलबेस्टरोल (15) एथिलीन डिब्रोमाइड (16) ओजोन (17) पॉलीक्लोराइनेटेड बाइफेनाइल्स (18) सल्फर डाइऑक्साइड (19) डिब्रोमोक्लोरोपेन (20) एथिल ऑक्साइड (21) नाइट्रोसामाईंस (22) केक ओवन उत्सर्जन (23) पिबिबी, और (24) विषाक्त अपशिष्ट निपटान, उत्सर्जन और लीचेट। कुछ वायु प्रदूषक, जो सामान्य घटना के हैं और स्वास्थ्य खतरों का कारण बनते हैं, संक्षेप में नीचे वर्णित हैं:

(i) **कार्बन मोनोऑक्साइड (सीओ)** स्वास्थ्य के लिए हानिकारक महत्वपूर्ण वायु प्रदूषकों में से एक कार्बन मोनोऑक्साइड है। यह मुख्य रूप से ऑटोमोबाइल और कोयले के जलने से जारी होता है। सीओ के अन्य स्रोत भट्टियां, खुली आग, जंगल और जंगल की आग, कारखाने, बिजली संयंत्र *आदि* हैं।

रंगहीन और गंधहीन गैस होने के कारण, इसे महसूस नहीं किया जाता है और इसलिए मनुष्य इसे अनजाने में सांस लेते हैं। सीओ विषाक्तता का निम्न स्तर सिरदर्द, चक्कर आना और समय अंतराल को अलग

करने में असमर्थता का कारण बनता है, इसके अलावा कुछ हृदय और फुफ्फुसीय समस्याएं होती हैं। यह मानव रक्त के हीमोग्लोबिन के साथ मिलकर कार्बोक्सी-हीमोग्लोबिन बनाता है, इस तथ्य के कारण कि हीमोग्लोबिन में ऑक्सीजन की तुलना में सीओ के लिए मजबूत लगाव (लगभग 210 गुना) होता है और इस प्रकार रक्त की ऑक्सीजन ले जाने की क्षमता को रोकता है। सीओ 2-5% के उपनावर्ण कार्बोक्सीहीमोग्लोबिन के स्तर पर तंत्रिका तंत्र के सामान्य कामकाज को प्रभावित कर सकता है जो कार्बन मोनोऑक्साइड के 30 भाग प्रति मिलियन (पीपीएम) युक्त हवा में सांस लेने के बाद हो सकता है।

(ii) **नाइट्रोजन गैसें-** महत्वपूर्ण नाइट्रोजन गैसें जो वायुमंडल में उनकी रिहाई के कारण वायुमंडलीय प्रदूषण का कारण बनती हैं, अमोनिया (NH_3) हैं, नाइट्रिक ऑक्साइड (NO), नाइट्रोजन ऑक्साइड (NO_2) और नाइट्रस ऑक्साइड (N_2O) नहीं और नहीं₂ एक साथ अक्सर NO के रूप में संक्षिप्त किया जाता है।

अमोनिया एक रंगहीन गैस है। इसका प्रमुख स्रोत आर्द्रभूमि से प्राकृतिक उत्सर्जन है जहां NH_3 जैविक क्षय के दौरान उत्पन्न होता है। कुल प्राकृतिक उत्सर्जन 10^9 मीट्रिक टन प्रति वर्ष से कम होने का अनुमान है। अमोनिया का मानवजनित उत्सर्जन बहुत छोटा है और स्रोतों में कोयला दहन, तेल दहन और पशु फ्रीड लॉट शामिल हैं जो लगभग 3×10^6 , 1×10^6 और 0.2×10^6 मीट्रिक टन प्रति वर्ष, का योगदान करते हैं।

N_2O एक और नाइट्रोजन गैस है, जो रंगहीन और गैर विषैले है। इस गैस का उपयोग चिकित्सा में हल्के एनेस्थेटिक के रूप में किया जाता है और इसे *हंसने वाली गैस* कहा जाता है? क्योंकि यह एक हल्का उत्साह पैदा करता है। The background concentration of N_2O वायुमंडल में N_2O 0.25 ppm है और इसकी सापेक्ष निष्क्रियता के कारण, इसमें चार साल का लंबा अवशिष्ट समय है।

NO एक रंगहीन, गंधहीन और स्वाद हीन गैस है जबकि NO_2 लाल भूरा, तीखा और श्वसन झिल्ली के लिए परेशान करने वाला है। NO की पृष्ठभूमि वायुमंडलीय सान्द्रता 0.2-2 पीपीबी है जबकि NO_2 0.5-4 पीपीबी है। वायुमंडल में, NO को तेजी से NO_2 में ऑक्सीकृत किया जाता है जो अंततः नाइट्रेट रूप या ऋणायन फोटोकैमिकल रूप से ऑक्सीकृत होकर बनता है जो *अम्लीय वर्षा* या *वर्षा की अम्लता* में योगदान देता है /NO का वैश्विक प्राकृतिक उत्सर्जन 430×10^6 मीट्रिक टन/वर्ष के रूप में अनुमानित किया गया है और NO का प्राकृतिक उत्सर्जन 658×10^6 है मीट्रिक टन / वर्ष है।

NO_x का मुख्य मानवजनित स्रोत, जीवाश्म ईंधन का दहन है और अनुमान के अनुसार, NO के मानवजनित उत्सर्जन का परिमाण 36 से 60×10^6 मीट्रिक टन / वर्ष के बीच है। NO_x NO_2 के रूप में व्यक्त किया जाता है।

प्रभाव नाइट्रोजनिक गैसें, तथा NH_3 और NO_x पौधों को घायल करने में सक्षम हैं। इन गैसों की सांद्रता आमतौर पर प्रकृति की तुलना में काफी अधिक होती है, लेकिन एक बिंदु स्रोत के पास असाधारण प्रदूषित वातावरण के लिए। इसी तरह, परिवेश एकाग्रता शायद ही कभी मनुष्यों को प्रभावित करने के लिए पर्याप्त बड़ी होती है। NO_x और NO_2 की एकाग्रता मनुष्यों को प्रभावित करने के लिए आवश्यक दीर्घकालिक व्यावसायिक अनावरण के लिए 25 पीपीएम और 5 पीपीएम और अल्पकालिक अनावरण के लिए क्रमशः 35 पीपीएम और 5 पीपीएम हैं।

(iii) **सल्फर गैसें-** गैसीय सल्फर काफी हद तक SO_2 और H_2S के रूप में उत्सर्जित होता है। एक रंगहीन लेकिन तीखी गैस है जिसे 0.3-1 पीपीएम पर महसूस किया जाता है। H_2S सड़े हुए अंडे की दुर्गंध के साथ एक गैस है, जिसे <1 पीपीबी पर गंध से पता लगाया जाता है। वायुमंडल में H_2S का निवास समय <1 दिन

है क्योंकि यह तेजी से SO_2 में ऑक्सीकृत होता है। वायुमंडलीय SO_2 अंततः आयनिक सल्फेट (SO_4^{2-}) में परिवर्तित हो जाता है। SO_2 के ऑक्सीकृत की दर प्रति घंटे $<1\%$ से 5% तक होता है। इसकी वजह से (SO_2) मध्यम रूप से लंबे निवास समय (लगभग 4 दिन, तालिका 3.2) है SO_2 इसके उत्सर्जन के बिंदु से लंबी दूरी तक ले जाया जाता है, इससे पहले कि इसे ऑक्सीकृत किया जाए या परिदृश्य की सतह पर जमा किया जाए।

वायुमंडलीय SO_4^{2-} SO_2 के ऑक्सीकृत द्वारा उत्पादित विभिन्न पिंजरों द्वारा विद्युत रासायनिक रूप से संतुलित है। अधिकांश पार्टिकुलेट सल्फेट अमोनियम सल्फेट ($(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$) के रूप में पाया जाता है, जो प्रदूषण धुंध का एक प्रमुख घटक है। यदि H^+ के अलावा पर्याप्त धनायन उपलब्ध नहीं है, यह एक दृढ़ता से अम्लीय और हाइग्रोस्कोपिक सल्फ्यूरिक एसिड एरोसोल ($(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$), जो *अम्ल वर्षा* में योगदान करते हैं।

वायुमंडलीय SO_2 के प्राकृतिक स्रोत ज्वालामुखीय उत्सर्जन और जंगल की आग हैं। सल्फर का औसत ज्वालामुखीय उत्सर्जन प्रति वर्ष 2.5

Table 3.2. Global emission and other characteristics of important air pollutants

Pollutant	Natural Emissions (10 ⁶ MT/Year)	Anthropogenic Emissions (10 ⁶ MT/Year)	Back ground concentration (ppb)	Atmospheric residence time	Typical concentration (ppm)	
					Clean Air	Polluted Air
SO ₂	5	146-187	0.2	4 days	0.0002	0.2
H ₂ S	100	3	0.2	< 1 day	0.0002	—
CO	33	304	100	< 3 days	0.1	40-70
NO/NO ₂	430 (NO) 658 (NO ₂)	53 (as NO ₂)	0.5-4	5 days	< 0.002 < 0.004	0.2 (as NO ₂)
NH ₃	1160	4	6-20	7 days	0.01	0.02
N ₂ O	590	0	250	4 years	0.25	—
Hydrocarbons	200	88	< 1	1-8 years	< 0.001	—
CH ₄	1600	—	1.5 × 10 ³	4 years	1.5	2.5
CO ₂	1,000,000	14,000	340 × 10 ³	2-4 years	340	400
Particulates	3700	3900	—	—	—	—
O ₃ (Ozone)	—	—	—	—	0.02	0.5

मिलियन मीट्रिक टन (2.5 x 10⁶) के रूप में अनुमानित है। सल्फर के वैश्विक ज्वालामुखीय उत्सर्जन का लगभग 90% SO₂ है और 10% H₂S है। SO₂ का मानवजनित उत्सर्जन एमटी / वर्ष वायुमंडल प्राकृतिक उत्सर्जन की तुलना में बहुत बड़ा है (146 -187 x10⁶) । SO₂ का सबसे बड़ा स्रोत जलते हुए ईंधन हैं, जो कुल मानवजनित उत्सर्जन का 54% हिस्सा हैं। इन ईंधनों में सल्फर खनिज और कार्बनिक दोनों रूपों में होता है। दहन के दौरान 90% से अधिक सल्फर गैसीय SO₂ में ऑक्सीकृत हो जाता है । SO₂ का मानवजनित उत्सर्जन पिछली शताब्दी में 1860 में लगभग 5 मिलियन टन से बढ़कर 1985 में 180 मिलियन टन प्रति वर्ष से अधिक हो गया है। यह उम्मीद की जाती है कि निकट भविष्य में, बिजली की बढ़ती मांग को

आंशिक रूप से अतिरिक्त जीवाश्म ईंधन वाले बिजली संयंत्रों के निर्माण से पूरा किया जाएगा। यह अंततः SO_2 के उत्सर्जन में वृद्धि करेगा, जब तक कि ईंधन गैस SO_2 द्वारा उत्सर्जन में कटौती की दिशा में प्रयास हटाने, ईंधन स्विच या ऊर्जा संरक्षण में वृद्धि नहीं होती है।

प्रभाव H_2S पौधों को नुकसान पहुंचाने के लिए पर्याप्त रूप से बड़ी एकाग्रता में मौजूद है। इसलिए पादप विषलूता का कारण बनने के लिए अच्छी तरह से जाना जाता है। पादप विषलूता तीन स्तरों पर किया जाता है:

- (i) उपज की हानि चोट (छिपी हुई चोट) के किसी भी दृश्य लक्षण के बिना हो सकती है।
- (ii) गंभीर चोट, जैसे क्लोरोसिस या समय से पहले पत्ते का पतन, आमतौर पर छोटे SO_2 सान्द्रता के लंबे समय तक संपर्क के जवाब में, एकाग्रता के बाद उपज का नुकसान।
- (iii) तीव्र ऊतक क्षति, जैसे कि परिगलन, आमतौर पर बड़े SO_2 के अल्पकालिक जोखिम के जवाब में, एकाग्रता (तीव्र क्षति)।

मनुष्य आम तौर पर SO_2 के संपर्क में आने के प्रति अधिक सहनशील होते हैं। अधिकांश पौधों की तुलना में। SO_2 की 2 पीपीएम एकाग्रता औसत व्यावसायिक जोखिम के रूप में और अल्पकालिक जोखिम के लिए 5 पीपीएम के रूप में अनुशंसित किया गया है। SO_2 के 1 पीपीएम से कम के संपर्क में, एकाग्रता संवेदनशील व्यक्तियों में श्वसन संकट पैदा कर सकती है। SO_2 की थोड़ी अधिक सांद्रता श्वसन उपकला को परेशान करता है और सामान्य श्वास को बाधित करता है। इसलिए खांसी, ग्रसनीशोथ, आंखों में जलन और सामान्य सिरदर्द में वृद्धि का कारण बनता है। गंभीर SO_2 प्रदूषण के मामले में मृत्यु दर और ब्रॉन्कियल अस्थमा बढ़ जाता है।

(iv) **हाइड्रोकार्बन-** हाइड्रोकार्बन रासायनिक रूप से वायु प्रदूषकों का एक विविध समूह है। वे गैसीय मीथेन (CH_4) विभिन्न वाष्प चरण हाइड्रोकार्बन के माध्यम से जटिल और उच्च आणविक भार प्रकारों, जैसे पॉलीसाइक्लिक एरोमैटिक हाइड्रोकार्बन। मीथेन की पृष्ठभूमि सान्द्रता वायुमंडल में 1.5 पीपीएम है (तालिका 3.2)। अन्य सभी हाइड्रोकार्बन में < 1 पीपीबी शामिल हैं। CH_4 काफी हद तक स्वाभाविक रूप से उत्सर्जित होता है। वैश्विक उत्सर्जन 300×10^6 MT / वर्ष होता है। प्राकृतिक उत्सर्जन का सबसे महत्वपूर्ण स्रोत एरोबिक आर्द्रभूमि में माइक्रोबियल किण्वन है। छोटे स्रोतों में प्राकृतिक गैस और कोयला भंडार, और जंगल की आग के दौरान कार्बनिक पदार्थों के अपूर्ण ऑक्सीकृत द्वारा उत्पादित मीथेन से बाहर निकलना शामिल है। प्राकृतिक नॉनमीथेन हाइड्रोकार्बन उत्सर्जन 200×10^6 से MT / वर्ष से 830×10^6 होता है। नॉनमीथेन हाइड्रोकार्बन का सबसे बड़ा प्राकृतिक उत्सर्जन जीवित वनस्पति से होता है और प्राकृतिक गैस और हल्के हाइड्रोकार्बन के कोयला जमा से बाहर निकलता है, जैसे कि ईथेन, प्रोपेन, ब्यूटेन और पेंटेन। नॉनमीथेन हाइड्रोकार्बन का महत्वपूर्ण मानवजनित उत्सर्जन ऑटोमोबाइल, विमान और हाइड्रोकार्बन निकालने और शोधन उद्योगों से होता है।

वायुमंडलीय हाइड्रोकार्बन उस भूमिका के लिए सबसे महत्वपूर्ण हैं जो वे NO_x और O_3 से जुड़े फोटोकैमिकल प्रतिक्रियाओं में निभाते हैं। यद्यपि हाइड्रोकार्बन के प्राकृतिक और मानवजनित उत्सर्जन बड़े हैं, लेकिन बड़े बिंदु स्रोतों के असाधारण प्रदूषित आसपास के क्षेत्र को छोड़कर वायुमंडल में इन रसायनों के संपर्क में आने से पौधे या जानवरों की तीव्र क्षति का कोई सबूत नहीं है।

(v) **फोटोकैमिकल ऑक्सीडेंट-** ओजोन (O_3) और पेरॉक्सीसिटाइल नाइट्रेट (**PAN**) अब तक के सबसे हानिकारक फोटोकैमिकल वायु-प्रदूषक हैं। अन्य फोटोकैमिकल उत्पाद, जैसे पेरॉक्सीबेंज़ोयल नाइट्रेट (**PB₂N**) ओलेफिन, हाइड्रोजन पेरॉक्साइड (H_2O_2), एल्डिहाइड, फोटोकैमिकल स्मॉग, आदि वायुमंडल

में भी मौजूद हैं, लेकिन वे अपेक्षाकृत मामूली भूमिका निभाते हैं। वे वायुमंडल में सीधे उत्सर्जित नहीं होते हैं, बल्कि द्वितीयक प्रदूषक होते हैं और फोटोकैमिकल प्रतिक्रियाओं द्वारा वायुमंडल में बनते हैं।

(क) ओजोन (O₃) ओजोन एक नीली गैस है, जो हवा की तुलना में 1.6 गुना भारी है और ऑक्सीडेंट के रूप में बहुत अधिक प्रतिक्रियाशील है। O₃ समताप मंडल में अपेक्षाकृत बड़ी एकाग्रता में मौजूद है, 8-17 किमी की ऊंचाई से अधिक बाहरी परत। पृष्ठभूमि की स्थिति में 0.02-0.04 पीपीएम की तुलना में, जमीनी स्तर के करीब O₃ समताप मंडल में सांद्रता 0.2-0.3 पीपीएम तक होती है। वायुमंडलीय O₃ पराबैंगनी फोटोकैमिकल प्रतिक्रिया द्वारा स्वाभाविक रूप से बनता है जिसमें पहला O₂ ऑक्सीजन परमाणु (O) बनाने के लिए यूवी विकिरण के साथ परस्पर क्रिया करते हैं, जो फिर से आणविक ऑक्सीजन O₂ से O₃ बनाने के लिए ओजोन को विभिन्न प्रकार की प्रतिक्रियाओं द्वारा उपभोग किया जाता है जिसमें पराबैंगनी फोटोडाइजेसन और ट्रेस गैसों के साथ प्रतिक्रियाएं शामिल हैं, जैसे कि NO_x, H₂O और आयन या क्लोरीन और फ्लोरीन के सरल अणु।

स्ट्रैटोस्फेरिक ओजोन के बीच प्रतिक्रियाएं गतिशील इकिवलिब्रिया के लिए एक बड़ा खतरा रहा है। इनमें से कुछ ओजोन के मानवजनित उत्सर्जन में बड़ी वृद्धि के कारण, उपभोग करने वाले पदार्थ, जैसे कि सीएफसी और / या उनके अग्रदूत, जिसके परिणामस्वरूप ओ₃ एकाग्रता। चूंकि स्ट्रैटोस्फेरिक ओजोन हमें यूवी विकिरण के अधिकांश अवशोषित करके सूर्य से हानिकारक यूवी विकिरण से बचाता है (यह 210-230 nm पर एक विशेष रूप से प्रभावी अवशोषक है), स्ट्रैटोस्फेरिक ओजोन की कमी मानव गतिविधियों की परत के गंभीर प्रभाव हो सकते हैं। इसलिए, यह मुद्दा पिछले कुछ दशकों में बहुत चिंता का विषय बन गया है।

दूसरी ओर, O₃ यूवी विकिरण के अवशोषण पर रासायनिक प्रतिक्रियाओं के माध्यम से वायुमंडल में भी बनता है। वायुमंडल में, नाइट्रोजन ऑक्साइड सूर्य के प्रकाश के यूवी विकिरण की उपस्थिति में हाइड्रोकार्बन के साथ प्रतिक्रिया करते हैं और ओजोन बनाते हैं। और विभिन्न प्रकार की जटिल कार्बनिक गैसों और कणों को **फोटोकैमिकल स्मॉग** रूप में जाना जाता है। जिसमें प्रीऑक्सीसिटाइल नाइट्रेट (पैन) शामिल है।

यूवी विकिरण

हाइड्रोकार्बन + नाइट्रोजन ऑक्साइड → पेरॉक्सीसिटाइल नाइट्रेट (PAN)
सूर्य प्रकाश + O₃

प्रभाव O₃ में वृद्धि पृथ्वी की सतह के पास सान्द्रता पौधों को एक विशिष्ट तीव्र चोट का कारण बनती है, जिसके परिणामस्वरूप प्रकाश संश्लेषक क्षेत्र का नुकसान होता है, जिससे फसल की पैदावार काफी कम हो जाती है।

मनुष्य ओजोन के प्रति बहुत संवेदनशील होता है। यह श्वसन प्रणाली और आंखों की झिल्लियों में जलन और क्षति का कारण बनता है। ओजोन के लिए दीर्घकालिक जोखिम के लिए दिशानिर्देश 0.1 पीपीएम का है और अल्पकालिक जोखिम के लिए 0.3 पीपीएम है। हालांकि, अपेक्षाकृत संवेदनशील लोग कम एकाग्रता पर श्वसन संकट का सामना कर सकते हैं। इस प्रकार, वायुमंडल में O₃ की अधिकता हमें यूवी विकिरण के हानिकारक प्रभावों से बचाता है, जब यह पृथ्वी की सतह पर हमारे और पौधों के सीधे संपर्क में आता है, तो यह हानिकारक प्रभाव पैदा करता है।

(ख) अन्य फोटोकैमिकल उत्पाद

फोटोकैमिकल उत्पादों में, एरोमैटिक्स, जैसे कि बेंज़ोपाइरीन, पेरॉक्सीबेंज़ोयल नाइट्रेट (PB₂N) और पेरॉक्सीसिटाइल नाइट्रेट (PAN) वायुमंडल में सबसे शक्तिशाली प्रदूषक हैं। बेंज़ोपाइरीन एक कार्सिनोजेनिक पदार्थ है। PAN का 1 पीपीएम या उससे कम स्तर पर सबसे शक्तिशाली आंख उत्तेजक है,

लेकिन उच्च स्तर पर, यह SO_2 की तुलना में अधिक घातक है। **PAN** 24 घंटे से अधिक समय तक फोटोकैमिकल स्मॉग बना रह सकता है / इसे **हिल प्रतिक्रिया** पौधों में प्रकाश संश्लेषण की मात्रा ब्लॉक करने के लिए भी जाना जाता है। ओलेफिन, एल्डिहाइड, एक्रोलिन, आदि / त्वचा, आंखों और ऊपरी श्वसन पथ को उत्तेजित करता है।

डेस वोलक्स (1905) ने धुएं और कोहरे को मिलाकर नया शब्द **धूम-कोहरागढ़ा फोटोकैमिकल स्मॉग** एक अत्यधिक ऑक्सीकृत प्रदूषित वातावरण है जिसमें बड़े पैमाने पर धुएं और ऑटोमोबाइल निकास से उत्सर्जित हाइड्रोकार्बन ($\text{NO}_x, \text{O}_3, \text{H}_2\text{O}_2$ कार्बनिक परॉक्साइड PAN एवं PB_2N) शामिल हैं। जब फोटोकैमिकल स्मॉग उपच्यक प्रदूषकों का मिश्रण होता है, तो इसे कहा जाता है उपच्यक **स्मॉग** और जब इसमें ऑक्सीकृत प्रदूषकों का मिश्रण होता है तो इसे **ऑक्सीकृत** कहा जाता है। फोटोकैमिकल स्मॉग का निर्माण रात और बादल वाले दिनों के दौरान होता है। जब ऑक्सीकारक होता है तो, विशेष रूप से ओजोन (O_3), वायुमंडल में एक घंटे से अधिक समय तक 0.15 पीपीएम से अधिक, यह स्मॉग निर्माण का कारण बनता है। सल्फर और नाइट्रोजन युक्त घटकों के ऑक्सीकृत के परिणामस्वरूप फोटोकैमिकल स्मॉग में कुछ सल्फेट और नाइट्रेट भी बन सकते हैं, जैसे कि $\text{SO}_2, \text{H}_2\text{S}, \text{NO}_x, \text{N}_2\text{O}_5$, आदि।

HNO_3 और नाइट्रेट स्मॉग के महत्वपूर्ण घटक हैं। **$\text{PB}_2\text{N}, \text{NO}_x$** की उपस्थिति में फोटोकैमिकल स्मॉग में भी उत्पन्न होता है। और हवा में ओलेफिन HNO_3 और नाइट्रेट स्मॉग का पौधों, मानव-स्वास्थ्य और संक्षारण समस्याओं को जन्म देता है। **$\text{PB}_2\text{N}, \text{PAN}$** की तुलना में 100 गुना अधिक शक्तिशाली है। और HCHO की तुलना में 200 गुना अधिक शक्तिशाली होता है। यह एक मजबूत आंख की उत्तेजक है।

स्मॉग की समस्या दुनिया के ज्यादातर बड़े शहरों में होती है, जैसेकी लंदन, ग्लासगो, मेनचेस्टर, मेक्सिको, सिडनी, मेलबोर्न, टोकियो, आदि / हमारे देश में भी, मुंबई, कोलकाता जैसे कुछ बड़े शहरों में स्थिति चिंताजनक प्रतीत होती है। दिल्ली, चेन्नई, बंगलोर, कानपुर और अहमदाबाद में ऑटोमोबाइल स्थित निकास और उद्योगों द्वारा वायु प्रदूषण के कारण मुंबई ने 1987 में लगभग 10 दिनों तक भारी धुंध का अनुभव किया था।

(vi) **शीशा (LEAD)**- सीसा भारी धातुओं में से एक है, जिसका उपयोग बड़े पैमाने पर मनुष्यों द्वारा किया जाता है। यह उपलब्ध सबसे नरम और भारी धातुओं में से एक है। ऑटोमोबाइल द्वारा उत्सर्जित सीसा वायुमंडलीय सीसा प्रदूषण में एक प्रमुख योगदानकर्ता है। ऑटोमोबाइल से शीशा उत्सर्जन का कारण शीशायुक्त गैसोलीन का उपयोग है। 1923 के बाद से, टेटाइथाइल लेड को गैसोलीन में 0.8 ग्राम शीशा / लिटर की दर से अफ्फोटोरोधि यौगिक के रूप में जोड़ा गया है ताकि दक्षता और गैसोलीन अर्थव्यवस्था को बढ़ाया जा सके जबकि दस्तक के कारण इंजन घिसव को कम किया जा सके। गैसोलीन में अधिकांश लेड लगभग 0.07 ग्राम / किमी की दर से ऑटोमोबाइल टेलपाइप के माध्यम से उत्सर्जित होता है, जो ऑटोमोबाइल कण उत्सर्जन का 40% तक होता है। 1991 में एक रिपोर्ट के अनुसार पेट्रोल चालित वाहनों की संख्या में आश्चर्यजनक वृद्धि (लखनऊ में स्वतंत्रता के बाद से वाहनों की संख्या में 140 गुना वृद्धि) और इसके परिणामस्वरूप अनियंत्रित मात्रा यातायात ने लेड बादलों को जन्म दिया है, जिसे व्यस्ततम घंटों के दौरान लगभग सभी महत्वपूर्ण यातायात जंक्शनों पर पाया जाता है। शीशायुक्त पेट्रोल से होने वाली समस्याओं को ध्यान में रखते हुए, आदि / सीसा युक्त पेट्रोल, जिसे **अनलेडेड पेट्रोल** कहा जाता है। इसकी आपूर्ति की जा रही है जो देश के प्रमुख शहरों में पेट्रोल पंपों पर उपलब्ध है।

गैसोलीन इंजन के अलावा, लेड व्यापक रूप से एक्स-रे और अन्य परमाणु विकिरणों के खिलाफ परिरक्षण के लिए पसंद की सामग्री के रूप में उपयोग किया जाता है। लेड आर्सेनेट का उपयोग प्लास्टिक उद्योग में, कीटनाशकों और बोरेट के रूप में किया जाता है। सीसा के महत्वपूर्ण भंडार गलाने वाले परिसरों, सिरमिक, पेंट, कीटनाशकों से भी आते हैं, आदि / सड़क के किनारे के पौधों में उनके ऊतकों में सीसा की उच्च सांद्रता पाई जाती है और इसका पशु के स्वास्थ्य पर दीर्घायु और उप-घातक प्रभाव पड़ता है।

प्रभाव मानव शरीर के ऊतकों में सीसा काफी मात्रा में जमा होता है। दैहिक पुलिसकर्मी और अन्य लोग जो लंबे समय तक भारी यातायात के संपर्क में रहते हैं, उनके रक्त में सीसे का औसत स्तर अधिक होता है। 20-40 मिलीग्राम / 100 ग्राम रक्त (0.2- 0.4 पीपीएम) के लेड स्तर को शहर के निवासियों के लिए सामान्य और हानिरहित माना जाता है, लेकिन वयस्क मानव रक्त में 0.8 पीपीएम सीसा का स्तर नशे के लक्षणों का कारण बनता है। बच्चों में 0.6 पीपीएम सीसा स्तर सीसा विषाक्तता और मृत्यु का कारण बन सकता है।

शीशा मानव शरीर में लाल रंग की कोशिकाएं (RBC)के विकास और परिपक्वता में हस्तक्षेप करती है। सीसे की 0.2 पीपीएम सांद्रता उपापचय संबंधी गड़बड़ी पैदा करती है और दीर्घकालिक अनावरण आरबीसी को छीन लेता है। यह कोशिकीय एंजाइमों के साथ बंधकर मांसपेशियों, संचार और तंत्रिका तंत्र की कोशिकाओं और अंगों के कामकाज को भी बाधित करता है। शीशा लिवर, किडनी और गैस्ट्रो-आंतों को भी नुकसान पहुंचाता है।

उपरोक्त प्रभावों के अलावा, शीशा को भ्रूण विषाक्तता के लिए प्रसवपूर्व विषालुक धातु के रूप में अच्छी तरह से पहचाना गया है। नशे के परिणामस्वरूप, गर्भवती महिलाओं में गर्भपात की दर बढ़ जाती है और इससे कम जन्म दर, मस्तिष्क क्षति और कम प्रजनन क्षमता भी हो सकती है। उच्च सांद्रता में, यह भ्रूण की हड्डी और यकृत में जमा हो जाता है और विकृति और शारीरिक खराबी करता है।

(vii) **फ्लोराइड**: फ्लोराइड कार्बनिक और अकार्बनिक यौगिक होते हैं जिनमें अधातु तत्व फ्लोरीन होता है। वे सर्वव्यापी हैं और फ्लोरस्पर जैसे अयस्कों के रूप में स्वाभाविक रूप से होते हैं। क्रायोलाइट, सिलिकॉन टेट्राफ्लोराइड और फ्लोरापाटाइट इन फ्लोराइड युक्त खनिजों का उपयोग उद्योगों में किया जाता है वहाँ से ये पर्यावरण में गैसीय या कण रूपों में उत्सर्जित होते हैं। फ्लोराइड मिट्टी में भी अवशोषित हो जाते हैं और इस तरह पानी को प्रदूषित करते हैं और खाद्य श्रृंखला में भी प्रवेश कर जाते हैं।

आमतौर पर, फ्लोराइड की आवश्यकता हमारे शरीर को कम सांद्रता में होती है क्योंकि वे हड्डियों और दंत तामचीनी के सामान्य खनिजकरण के लिए जिम्मेदार होते हैं। वे बच्चों और वयस्कों में दंत क्षय की व्यापकता और गंभीरता को भी कम करते हैं। मनुष्य को आमतौर पर प्रति दिन लगभग 0.05 मिलीग्राम / किग्रा फ्लोराइड की आवश्यकता होती है, हालांकि, उनकी अधिकता कई अवांछनीय प्रभाव पैदा कर सकती है।

प्रभाव: मानव शरीर में मौखिक रूप से प्रवेश करने के बाद फ्लोराइड को जठरांत्र संबंधी मार्ग से अवशोषित किया जाता है। इसके बाद वे पूरे शरीर में वितरित हो जाते हैं और अंत में हड्डियों और दांतों में जमा हो जाते हैं। फ्लोराइड आसानी से प्लेसेंटा से गुजर सकता है, हालांकि, आसानी से माँ के दूध में स्थानांतरित नहीं होता है। यदि बच्चों में तामचीनी के गठन की अवधि के दौरान दांतों में फ्लोराइड का स्तर बढ़ जाता है, तो इसका कारण *डेंटल फ्लोरोसिस* हो सकता है डेंटल फ्लोरोसिस की पुरानी स्थिति में, दांत की सतह पर सफेद, अपारदर्शी क्षेत्र होते हैं। लेकिन इसकी तीव्र स्थिति पीले भूरे रंग से काले दाग की उपस्थिति और दांतों और दंत घावों के गंभीर थूकने की विशेषता है जो असामान्य तामचीनी मैट्रिक्स जैसे चॉकनेस, मोटलिंग और हाइपोप्लासिया द्वारा प्रकट होते हैं।

एक अन्य प्रकार का फ्लोरोसिस है **स्केलेटल फ्लोरोसिस, जो लंबे समय तक अनावरण के कारण** फ्लोराइड की उच्च मौखिक मात्रा या क्रायोलाइट धूल के व्यावसायिक जोखिम का विस्तार **हो सकता है** भारत और चीन जैसे विकासशील राष्ट्र इस तरह के फ्लोरोसिस के प्रति अधिक संवेदनशील हैं क्योंकि यह उच्च फ्लोराइड के सेवन और कुपोषण से जुड़ा हुआ है। इस रोग के दौरान, गर्दन, घुटने, श्रोणि, कंधे के जोड़ों और / या हड्डियों पर फ्लोराइड का जमाव पाया जाता है। इसके परिणामस्वरूप छिटपुट दर्द, पीठ कठोरता, अंगों में चुभन और झुनझुनी, मांसपेशियों में कमजोरी और पुरानी थकान जैसे लक्षण होते हैं। इन लक्षणों की उपस्थिति हड्डियों और स्नायुबंधन में असामान्य कैल्शियम जमा होने के कारण भी होती है। इसका उन्नत अनावरण लंबी हड्डियों में ऑस्टियोपोरोसिस, और ओस्टियोसारकोमा की घटना, एक दुर्लभ हड्डी दुर्दमता जैसे लक्षण दिखा सकता है। फ्लोराइड की पुरानी विषाक्तता के दौरान, हड्डी में इनकी सांद्रता

5000 पीपीएम तक पहुंच जाती है। हालांकि, तीव्र फ्लोराइड विषाक्तता जो अकार्बनिक फ्लोराइड की घातक मात्रा की विशेषता है जो 70 किलोग्राम के मनुष्य के लिए 2.5 से 5 ग्राम के बीच होती है।

फ्लोराइड ने फ्लोरोसिसिटी को प्रेरित कर सकता है, अर्थात्/सीरम की वजह से किडनी को हुआ नुकसान फ्लोराइड विषाक्तता, जो काफी हद तक फ्लोराइड दवाओं से जैसे मेथॉक्सीफ्लुरेन के रिलीज का कारण है। ऐसी दवाओं का भारी सेवन, यानी 12 मिलीग्राम / दिन से अधिक हानिकारक प्रभाव पैदा करता है। जिनके संभावित लक्षण हैं: बहुमूत्रता, निर्जलीकरण के साथ हाइपरनेटेमिया और हाइपरोस्मोलरिटी।

आयोडीन की कमी होने पर थायराइड पर फ्लोराइड का दमनकारी प्रभाव अधिक गंभीर होता है, और फ्लोराइड के निम्न स्तर से आयोडीन जुड़ा होता है। मनुष्यों में थायराइड प्रभाव फ्लोराइड के स्तर 0.05 ± 0.13 मिलीग्राम / किग्रा / दिन से जुड़ा था, जब आयोडीन का सेवन पर्याप्त था और आयोडीन का सेवन अपर्याप्त होने पर 0.01 ± 0.03 मिलीग्राम /

(ग) जलमंडल और स्थलमंडल में विद्यमान विषैले पदार्थ- बड़ी संख्या में अवांछित पदार्थ विभिन्न माध्यमों से जलमंडल में पहुंचते हैं। जलाशयों में विषाक्त पदार्थों के प्रवेश के मुख्य स्रोत हैं:

1. सीवेज और घरेलू प्रकृति के अन्य अपशिष्ट,
2. औद्योगिक अपशिष्ट,
3. कृषि निर्वहन, और
4. थर्मल और परमाणु ऊर्जा संयंत्रों से अपशिष्ट।

1. सीवेज और घरेलू प्रकृति के अन्य अपशिष्ट

सीवेज घर (घरेलू-अपशिष्ट) और खाद्य प्रसंस्करण संयंत्रों से प्राप्त जल जनित अपशिष्ट है। सीवर के पानी में दो प्रकार के पदार्थ होते हैं: (ए) कार्बनिक पदार्थ, और (बी) अकार्बनिक पदार्थ।

(a) कार्बनिक पदार्थ सीवर के पानी में मौजूद कार्बनिक पदार्थों को संक्षेप में निम्नानुसार किया जाता है:

- (i) पशु मूल के प्राथमिक उत्पाद,
- (ii) पादप उत्पत्ति के प्राथमिक उत्पाद,
- (iii) कच्चे तेल पेट्रोलियम उत्पाद और उनके घटक,
- (iv) कार्बनिक रसायन, जैसे एसिड, अल्कोहल, एसीटोन, कार्बनिक रंजक और उनके घटक,
- (v) साबुन और डिटरजेंट सहित सतह पर कार्य करने वाले पदार्थ,
- (vi) कीटनाशक और पॉलीक्लोराइनेटेड बाइफिनाइल (पीसीबी)।

(ख) अकार्बनिक पदार्थ सीवर के पानी में होने वाले अकार्बनिक पदार्थ इस प्रकार हैं:

- (i) हाइड्रोजन सल्फाइड और अन्य सल्फर यौगिक,
- (ii) अकार्बनिक अम्ल और क्षार,
- (iii) अकार्बनिक विष,
- (iv) सोडियम, कैल्शियम, मैग्नीशियम और अमोनिया (क्लोराइड, सल्फेट और नाइट्रेट) के लवण, और
- (v) निलंबित खनिज पदार्थ।

विशिष्ट विषाक्त पदार्थों से रहित सीवर के पानी में आमतौर पर कार्बनिक प्रदूषक होते हैं जो मुख्य रूप से खाद्य उद्योगों (आलू प्रसंस्करण उद्योग, ब्रुअरीज, खमीर उद्योग, आदि) उन्हें अस्थिर कार्बनिक पदार्थों की एक बड़ी मात्रा और उनके एनारोबिक अपघटन के उत्पादों की विशेषता है। पुट्रिफिकेशन और अपघटन के परिणामस्वरूप, जहरीली गैसों (जैसे, हाइड्रोजन सल्फाइड, मीथेन, लैक्टिक एसिड और एसिटिक एसिड) जल निकायों में जमा होती हैं। आखिरकार, जल निकाय की ऑक्सीजन सामग्री कम हो जाती है, जिससे जलीय जीवन का श्वासावरोध होता है।

इन सभी के अलावा, असंख्य उपयोगों के लिए काफी मात्रा में निर्मित विनाइल क्लोराइड के पोलिमराइजेशन से प्राप्त प्लास्टिक पदार्थ, पॉलीविनाइल क्लोराइड भी घरेलू सीवेज में मौजूद हैं। इन भौतिक प्रदूषकों के अलावा, पीवीसी पैकेजिंग में रखे गए ठोस खाद्य पदार्थों और तरल पदार्थ दोनों में मोनोमर, विनाइल क्लोराइड के निशान की परिवर्तनीय मात्रा पाई गई है। मोनोमर एक कार्सिनोजेन साबित हुआ है।

(ii) औद्योगिक बहिस्त्राव

पदार्थों की एक विस्तृत विविधता, दोनों अकार्बनिक और कार्बनिक रूप, हैंब्रुअरीज, टेनरियों, मरने, कपड़ा, लुगदी और कागज मिलों, इस्पात उद्योगों, इलेक्ट्रोप्लेटिंग और पेंट उद्योगों, खनन कार्यों के अपशिष्टों में मौजूद होते हैं। इन पदार्थों में तेल, ग्रीस, प्लास्टिक, प्लास्टिसाइज़र, निलंबित ठोस, फिनोल, एसिड, लवण, रंजक, साइनाइड, धातु अपशिष्ट, विषाक्त पदार्थ, आदि। इनमें से कई पदार्थ प्रकृति में आसानी से विघटित नहीं होते हैं और इस प्रकार प्रदूषण की समस्या पैदा करते हैं। कोयला खदानों से सल्फ्यूरिक एसिड अपशिष्ट एक गंभीर समस्या है, जो पानी की कठोरता को बढ़ाता है, कंक्रीट को दूषित करता है, आदि। और जीवों पर विनाशकारी प्रभाव का कारण बनता है। सोडियम, तांबा, क्रोमियम, कैडमियम, पारा, सीसा, आदि। औद्योगिक निर्वहन में मौजूद आम भारी धातुएं हैं। एक अलग अध्याय में भारी धातु विषाक्त पदार्थों का विस्तृत विवरण दिया जा रहा है।

(iii) कृषि निस्सरण

कृषि निर्वहन में मुख्य रूप से रासायनिक उर्वरक और विभिन्न प्रकार के कीटनाशक शामिल हैं। रासायनिक उर्वरकों का उपयोग पौधों की उचित वृद्धि और फसल उत्पादकता बढ़ाने के लिए किया जाता है। ये उर्वरक केवल कुछ खनिजों से बने होते हैं। वे अन्य खनिजों के उत्थान में हस्तक्षेप करते हैं और पौधों के पूरे खनिज पैटर्न को असंतुलित करते हैं। नाइट्रोजनयुक्त उर्वरकों के अत्यधिक उपयोग के कारण आज कई फसलों में पोटेसियम की कमी है। अत्यधिक पोटाश उपचार खाद्य पदार्थों में मूल्यवान पोषक तत्वों को कम करता है, जैसे एस्कॉर्बिक एसिड और कैरोटीन। इसी तरह, कीट आबादी का प्रबंधन करने के साथ-साथ विभिन्न फसल रोगों से छुटकारा पाने के लिए आधुनिक कृषि में बड़ी संख्या में कीटनाशकों का भी उपयोग किया जाता है। इनमें से कई कीटनाशक अपने लंबे आधे जीवन के कारण अत्यधिक लगातार बने रहते हैं। अंततः, ये कीटनाशक जल निकायों में अपना रास्ता खोजते हैं और जलीय बायोटा को प्रभावित करते हैं। कीटनाशकों का विस्तृत विवरण एक अलग अध्याय में दिया जा रहा है।

(IV) थर्मल और परमाणु ऊर्जा अपशिष्ट

थर्मल और परमाणु ऊर्जा कचरे से जुड़ी प्रमुख समस्याएं अत्यधिक मात्रा में बिजली छोड़ना है। **अपशिष्ट-गर्मी** रेडियोधर्मी पदार्थों की रिहाई के अलावा परमाणु और थर्मल पावर प्लांट से होती है क्योंकि वे बड़ी मात्रा में पानी का उपयोग करते हैं। अपशिष्ट जल को बहुत अधिक तापमान पर उपयोग के बाद, नदियों और झीलों में वापस कर दिया जाता है। परमाणु ऊर्जा संयंत्रों के अलावा **गिर जाओ** समस्याएं भी जारी होती हैं। **अपशिष्ट-गर्मी**। इससे पानी का तापमान बढ़ जाता है और जलीय जीवन प्रभावित होता है। इसलिए, गर्मी एक प्रदूषक के रूप में कार्य करती है और इस प्रकार के प्रदूषण को **ऊष्मीय प्रदूषण** कहा जाता है। रेडियोधर्मी पदार्थों को एक अलग अध्याय में कहीं और विस्तार से वर्णित किया जा रहा है।

4. भारी धातुएं

भारी धातु नाम उन तत्वों के समूह को दिया जाता है जो धात्विक गुणों को प्रदर्शित करते हैं। इसमें शामिल हैं संक्रमण धातु एवं कुछ मेटलॉइड्स, लैंथेनाइड्स और एक्टिनाइड्स; यह शब्द भारी धातु एक माने जा सकते हैं। एक में "गलत व्याख्या" IUPAC विरोधाभासी परिभाषाओं और "सुसंगत वैज्ञानिक आधार" की कमी के कारण तकनीकी रिपोर्टों वास्तव में, एक वैकल्पिक शब्द "विषाक्त धातु" अधिक उपयुक्त हो सकता है, क्योंकि जीवित प्रणाली में इन तत्वों की सांद्रता में सूक्ष्म वृद्धि अत्यधिक हानिकारक हो सकती है। दिलचस्प भारी धातु में कार्बन की तुलना में हल्के तत्व शामिल हो सकते हैं और यहां तक कि कुछ सबसे भारी धातुओं को भी बाहर कर सकते हैं।

. भारी धातुएं, जो स्वाभाविक रूप से होती हैं, कुछ क्षेत्रों में प्रदूषण की समस्याओं का कारण बनने के लिए पर्याप्त सांद्रता में मौजूद हो सकती हैं। इन धातुओं ($Yb/Hg, Pb, Cd, As, Cr, Zn, Cu, Mn,$ और Fe) के स्रोत मुख्य रूप से औद्योगिक कार्यों से जलीय रिक्लिज, जीवाश्म ईंधन जलने से वायुमंडलीय रिक्लिज, घरेलू सीवेज निर्वहन और भूमि रन-ऑफ में छोड़े जाते हैं। जब भी, वे कुछ स्तरों से ऊपर जलीय वातावरण में प्रवेश करते हैं, तो चिंता का कारण बनते हैं:

1. अधिक विषाक्त यौगिकों में पर्यावरणीय परिवर्तन की संभावनाओं के साथ पर्यावरण में दृढ़ता।
2. भारी धातुओं की फाइटोटॉक्सिसिटी।
3. जलीय जीवों द्वारा जैव संचय और जैवआवर्धन।
4. कम सांद्रता पर जीवों के लिए क्रोनिक और उप घातक प्रभाव।
5. जीवों के लिए भारी धातुओं के सहक्रियात्मक प्रभाव।
6. पीने के पानी के माध्यम से संभावित सेवन।
7. कुछ भारी धातुओं के लिए बच्चों की उच्च संवेदनशीलता।
8. मानव शरीर में भारी धातुओं के संचय की संभावना और विषाक्त स्तर तक समय के साथ निर्माण करना।
9. कुछ भारी धातुओं और उनके यौगिकों की टैराटोजेनिक और कार्सिनोजेनिक संभावनाएं।

(क) पारा:

स्रोतों पारा पर्यावरण में धात्विक पारा और पारा सल्फाइड (HgS) के रूप में होता है। दुनिया में पारा का वार्षिक उत्पादन लगभग 9,000 टन होने का अनुमान है। जिसका लगभग 50% हिस्सा पर्यावरण के नुकसान का अनुमान है। पारा का उपयोग बुनियादी स्टील कार्यों और फाउंड्री, लुगदी और कागज उद्योग, एयर-क्राफ्ट प्लेटिंग और परिष्करण, पेट्रोकेमिकल्स (कुमार और दारा, 1980), क्लोर-क्षार संयंत्रों (क्लोरीन और कास्टिक सोडा के निर्माण में), विद्युत उद्योग आदि (बैटरी, फ्लोरोसेंट ट्यूब, स्ट्रीट लैंप के उत्पादन में) में किया जाता है। पेंट उद्योग इसका उपयोग विनाइल क्लोराइड, प्लास्टिक और एसिटालडिहाइड आदि के निर्माण में उत्प्रेरक के रूप में भी किया जाता है, इसके अलावा फसलों के रोगों के उपचार के लिए कृषि में कवकनाशी के रूप में उपयोग किया जाता है। पारा के अन्य उपयोगों में अनुसंधान, आभूषण, मोल्डिंग प्रक्रियाओं और फार्मास्यूटिकल्स के उत्पादन हैं। जीवाश्म ईंधन जलने और सीमेंट निर्माण से वातावरण में पारा का उत्सर्जन होता है। पारा के औद्योगिक उपयोगों में अक्सर प्राकृतिक वातावरण में इस धातु से दूषित कचरे का आंशिक या कुल निर्वहन शामिल होता है। यद्यपि पारा अपने कई कार्यों से आसानी से पुनर्नवीनीकरण योग्य है, लेकिन कई अन्य प्रक्रियाएं हैं जहां इसकी पुनरावृत्ति या तो नहीं मानी जाती है या कठिन तकनीकी समस्याएं पैदा करती हैं।

पर्यावरण का स्तर कुछ श्रमिकों ने अनुमान लगाया है कि विभिन्न जीवाश्म ईंधनों के जलने से प्रति वर्ष 3,000 टन तक पारा वायुमंडल में छोड़ दिया जाता है। मिट्टी में पारा का स्तर 0.01 से 2 ppm (हिगिंस और बर्न्स, 1975) के बीच बताया गया है। मिशिगन (यू.एस.ए.) में एक बैटरी संयंत्र के पास पानी में पारा के उच्च स्तर (1,000 ppm) का पता चला था, 5.0 ppb के अनुमेय स्तर की तुलना में। पीने के पानी में पारा सांद्रता Bombay औसत 2.3 एनजी/एल (आनंद, 1976) के साथ 0.72-3.12 एनजी/एल की सीमा में होने की सूचना दी गई थी। विश्व स्वास्थ्य संगठन के मानकों के अनुसार, पीने के पानी में पारे की अधिकतम अनुमेय सीमा 0.001 पीपीएम से अधिक नहीं होनी चाहिए।

पर्यावरण व्यवहार दोनों प्राकृतिक रूप, तात्विक पारा और पारा सल्फाइड, अस्थिर हैं। पारा औद्योगिक कचरे में एलेमेंटल पारा, अकार्बनिक या कार्बनिक पारा यौगिकों के रूप में मौजूद हो सकता है। CH_3 में पारा का $CH_3Hg + (CH_3)_2Hg$ जलीय वातावरण में माइक्रोबियल गतिविधियों के परिणामस्वरूप या एंजाइम सिस्टम द्वारा होता है। बैक्टीरिया भी परिवर्तित होते हैं:

- (i) फिनाइल, एथिल और मिथाइल पारा एलेमेंटल पारा में बदल जाते हैं।
- (ii) फिनाइल मर्क्यूरिक एसिडेट एलेमेंटल पारा और डिफिनाइल पारा में बदल जाता है।

(iii) Hg^{2+} आयन से तात्विक पारा

पर्यावरण में अन्य संभावित प्रतिक्रियाओं में क्षारीय स्थिति में मिथाइल पारा का डाइमिथाइल पारा में रूपांतरण, एनारोबिक स्थितियों में अधुलनशील मर्क्यूरिक सल्फाइड (HgS) का उत्पादन और एरोबिक स्थितियों में मर्क्यूरिक सल्फाइड (HgS) का सल्फेट में ऑक्सीकरण और मिथाइल पारा का रूपांतरण शामिल है।

प्रभाव पारा विषाक्तता या इसे भी कहा जाता है **हाइड्रार्गिरिया** नहीं तो **मेर्क्यूरिअलिज्म**, एक बीमारी है जो पारा या इसके यौगिकों के संपर्क में आने से होती है। इन यौगिकों के सेवन से कई बीमारियां हो सकती हैं, जिनमें शामिल हैं एक्रोडिनिया (गुलाबी रोग या कैलोमेल रोग या स्विफ्ट रोग), हंटर-रसेल सिंड्रोम और मिनामाता रोग। शिशु एक्रोडिनिया बच्चों में एक बीमारी है, जो अंगों में दर्द और गुलाबी मलिनक्रिण की विशेषता वाले पारा विषाक्तता के कारण होती है।

इसके अलावा, पारा में सेलेनियम, (अर्थात्, लगभग पच्चीस आनुवंशिक रूप से अलग एंजाइम प्रकारों के लिए आवश्यक आहार तत्व, जिसे सेलेनोएंजाइम भी कहा जाता है)। यह कई जैविक प्रक्रियाओं को बाधित करता है। सेलेनोएंजाइम की मानव शरीर विज्ञान में महत्वपूर्ण भूमिका है और उनके कई कार्यों के बीच, वे मस्तिष्क और अंतःस्रावी अंगों में ऑक्सीडेटिव क्षति को रोकते हैं और रिवर्स करते हैं। इस प्रकार, पारा अपरिवर्तनीय रूप से सेलेनोएंजाइम की गतिविधियों को रोकता है, जैसे थायोरैडॉक्सिन रिडक्टैस। तीव्र पारा विषाक्तता के परिणामस्वरूप थायोरैडॉक्सिन रिडक्टैस के जैवसंश्लेषण के लिए उपलब्ध सेलुलर सेलेनियम की मात्रा में कमी हो सकती है। यह मस्तिष्क कोशिका में शिथिलता भी पैदा कर सकता है जो अंततः मृत्यु का कारण बन सकता है।

पारा और इसके यौगिक महिलाओं के लिए काफी हद तक हानिकारक हैं, खासकर गर्भावस्था के दौरान, और शिशुओं के लिए आहार सेलेनियम के साथ प्रतिक्रिया करने वाले पारा यौगिक छोटे बच्चों में गंभीर न्यूरोलॉजिकल परिणाम पैदा कर सकते हैं, क्योंकि वे न्यूरोन्स पर माइलिन शीथ के गठन को रोकते हैं। मर्क्यूरिक यौगिकों के संपर्क में आने वाली गर्भवती महिलाओं को **जन्म दोष वाले** गंभीर बच्चों को जन्म देने का खतरा होता है **जन्म दोष**।

पारा सल्फाइड्स समूहों के साथ मिलकर बनता है, जो एक प्रोटीन का हिस्सा हो सकता है, जैसे कि एंजाइम और सभी कोशिकाओं के लिए विषाक्त हो जाता है। इसलिए, पारा उनके सक्रिय स्थलों पर सल्फाइड्स समूह युक्त एंजाइमों की गतिविधियों का एक शक्तिशाली अवरोधक है। ऑर्गनोमर्करी यौगिक मीठे पानी और समुद्री पारिस्थितिक तंत्र के फाइटोपादप-प्लवक और प्राणीप्लवक की प्रकाश संश्लेषक क्षमता को कम करते हैं। इसे टेट्राटोजेनिक के रूप में भी जाना जाता है।

अकार्बनिक पारा रक्त-मस्तिष्क की बाधा को पार नहीं कर सकता है, लेकिन गुर्दे तक पहुंचता है और विशेष रूप से इस अंग को नुकसान पहुंचाता है। दूसरी ओर, कार्बनिक पारा पर्याप्त रूप से लिपिड घुलनशील है और यह गुण केंद्रीय तंत्रिका तंत्र में इसके वितरण की सुविधा प्रदान करता है जहां इसे Hg^{2+} में ऑक्सीकरण भी किया जाता है और न्यूरोलॉजिकल क्षति का कारण बनता है। मिथाइल पारा के लक्षण केंद्रीय तंत्रिका तंत्र में यौगिक के प्रवेश को दर्शाते हैं, स्मृति हानि, पेरेस्टेसिया, गतिभंग, दृश्य क्षेत्र के संकुचन और मांसपेशियों के समन्वय और भावनात्मक अस्थिरता के नुकसान में प्रगति करते हैं, अंततः सेरेब्रल पाल्सी। कोरोनरी हृदय रोग और सबऑप्टिमल तंत्रिका विकास बच्चों में हो सकता है। मिथाइल पारा का शरीर में लगभग 70 दिनों का लंबा अर्ध-आयु होता है और यह विशेष रूप से यकृत और मस्तिष्क में स्थानीयकृत होता है, जिसमें मस्तिष्क में पारा के शरीर के बोझ का लगभग 10-20% होता है।

जलीय भोजन पारा के मानव सेवन का प्रमुख स्रोत प्रतीत होता है। जलीय स्रोत से पारा विषाक्तता से जुड़ी पहली बड़ी घटना मीनामाता खाड़ी, जापान में हुई थी। केंद्रीय तंत्रिका तंत्र की बीमारी, जिसे अब जाना जाता है **मिनामाता रोग** के रूप में जाना जाता है। यह दूषित मछली खाने के कारण होता है। एसिटालडिहाइड पौधे से पानी के निर्वहन के परिणामस्वरूप मछलियां दूषित थीं। मछली और शेलफिश ने पारा को 10 मिलीग्राम / किग्रा के स्तर तक केंद्रित किया। अगानो नदी के संदूषण के एक अन्य मामले में, नाविगाता (जापान) शेलफिश में 40 पीपीएम पारा की सूचना दी गई थी।

(ख) सीसा:

स्रोतों सीसा सल्फाइड या गैलेना (पब्स) सीसा का मुख्य स्रोत है और धातु का वार्षिक विश्व उत्पादन लगभग 4 मिलियन टन है। सीसा का व्यापक रूप से बैटरी, केबल, पेंट, सिरेमिक के ग्लेज़िंग, पीवीसी प्लास्टिक, कीटनाशकों (लीड आर्सेनैट) और टेट्राइथाइल और टेट्रा मिथाइल लीड में उपयोग

किया जाता है। पर्यावरण में सीसा संदूषण के मुख्य स्रोत स्मेल्टर्स, बैटरी निर्माण इकाइयों से औद्योगिक निर्वहन, दूषित भूमि क्षेत्रों से रन-ऑफ, वायुमंडलीय पतन और सीवेज अपशिष्ट हैं। मानव शरीर के सीसा संदूषण का एक महत्वपूर्ण स्रोत दूषित खाद्य पदार्थ है।

पर्यावरण का स्तर हाल के वर्षों में रुझानों ने सीसा स्तरों में एक निश्चित वृद्धि दिखाई है। सैन डिएगो (USA.) में एकत्र किए गए बारिश के पानी में सीसा सांद्रता 3-300 µg/l के बीच थी वर्तमान समय में, सीसा द्वारा पर्यावरण प्रदूषण अभी तक मनुष्य के जीवन को खतरे में डालने के लिए पर्याप्त स्तर तक नहीं पहुंचा है और मानवजनित जानवरों को मुख्य रूप से शहरी वातावरण में खतरा है। लेकिन, खतरनाक दर से वायुमंडलीय सीसा के स्तर में वृद्धि बड़ी चिंता का विषय है।

प्रभाव सीसा भोजन से, हवा और पानी से लिया जाता है। हालांकि भोजन में पाई जाने वाली मात्रा हवा की तुलना में अधिक हो सकती है, अवशोषण आंत की तुलना में फेफड़ों से अधिक होता है। सीसा के तीव्र संपर्क से गुर्दे की क्षति हो सकती है जबकि क्रोनिक एक्सपोजर से अंतरालीय नेफ्रेटिस हो सकता है।

सीसा विषाक्तता है अल्बुनिस्म, कोलिका, पिक्टोरुम, सतुर्निस्म, देवों कालिक या पैन्तेर्स कालिक के रूप में भी जाना जाता है। यह शरीर में सीसे के स्तर में वृद्धि के कारण होता है। वयस्कों की तुलना में बच्चे सीसा विषाक्तता के लिए अधिक संवेदनशील होते हैं। सीसा विषाक्तता का एक चरम मामला पाया गया था ६ अगस्त 2009 में, जब लगभग 2000 बच्चे चीन में जस्ता और मैंगनीज स्मेल्टरों के पास रहने वाले सीसा विषाक्तता से प्रभावित पाए गए। इसी तरह जम्फारा राज्य में सीसा विषाक्तता की तबाही अक्टूबर 2010 में नाइजीरिया में हुआ, जिसके कारण 400 से अधिक बच्चों की मौत हो गई। बच्चों में सीसा विषाक्तता का सबसे गंभीर प्रभाव मानसिक मंदता और दौर के साथ एन्सेफेलोपैथी है, और सेरेब्रल पाल्सी जीवन भर प्रभाव हो सकता है। तंत्रिका तंत्र सीसा के लिए स्पष्ट लक्ष्य है और विशेष रूप से छोटे बच्चों में अति-संवेदनशील है।

अवशोषण के बाद, सीसा रक्त में प्रवेश करता है जहां लाल रक्त कोशिकाओं द्वारा 97% लिया जाता है और आरबीसी में इसका अर्ध आयु 2-3 सप्ताह होती है। यकृत और गुर्दे में सीसा का कुछ पुनर्वितरण होता है और फिर पित्त में उत्सर्जन और हड्डी में जमाव होता है।

सीसा एंजाइम फेरोकेलैटेज की गतिविधियों को बाधित करके अस्थि मज्जा में हेम (वर्णक जो हीमोग्लोबिन बनाने के लिए प्रोटीन के साथ मिलकर संयोजन करता है) संश्लेषण में, α - एमिनो लेवुलिनेट सिंथेटेस (ALAS) और α - एमिनो लेवुलिनेट डिहाइड्रोजेनेज (ALAD) और माइटोकॉन्ड्रिया में लोहे के अवशोषण के साथ कई चरणों में हस्तक्षेप करता है। ALAD के निषेध का माप सीसा एक्सपोजर का एक महत्वपूर्ण और संवेदनशील उपाय है। लीड स्तर 30-40 µg/100 ग्राम रक्त को सामान्य सीमा के भीतर माना जाता है। मोलस्क जलीय वातावरण में सीसा के स्तर की निगरानी के लिए उपयोगी संकेतक जीव हैं।

(ग) कैडमियम

स्रोतों प्रकृति में, जस्ता के साथ समानता के कारण कैडमियम हमेशा जस्ता अयस्कों (ZnS) से जुड़ा होता है। यह अपनी अस्थिरता के कारण स्मेल्टरों के आसपास वायुमंडल और लिथोस्फीयर तक पहुंचता है। यह खनन और धातुकर्म संचालन, इलेक्ट्रोप्लेटिंग संयंत्रों, वर्णक कार्यों और विनाइल प्लास्टिक, विद्युत संपर्कों का निर्माण करने वाले उद्योगों, आदि से जलीय वातावरण में प्रवेश करता है। धातु और प्लास्टिक पाइप भी पानी में कैडमियम का योगदान करते हैं (WHO, 1972)। अन्य स्रोत सुपर फॉस्फेट, सीवेज कीचड़ आदि के अनुप्रयोग हैं। पानी के संदूषण के मुख्य स्रोत जिंक स्मेल्टर्स और इलेक्ट्रोप्लेटिंग इकाइयों से निर्वहन से हैं।

पर्यावरण का स्तर देबारी, राजस्थान में जिंक स्मेल्टर सालाना लगभग 18,000 टन जस्ता और 76 टन कैडमियम का उत्पादन करता है। केरल के अलवे के पास कोमिन्को बिनानी जिंक लिमिटेड सालाना 10,000 टन जस्ता के साथ लगभग 10 टन कैडमियम का उत्पादन करता है। कारखाने के अपशिष्ट को पेरियार नदी में बहा दिया जाता है। नदी के पानी, तलछट और जीवों में कैडमियम सांद्रता क्रमशः 0.002 से 0.2 ppm, 0.75 से 18 ppm और 0.04 से 2.2 ppm तक बताई गई है। मुंबई के बाजारों से प्राप्त मछली के नमूनों में कैडमियम की सांद्रता दुनिया के अन्य हिस्सों से प्राप्त मूल्यों (2-417 mg/g) के विपरीत 16-176 mg / g थी।

प्रभाव कैडमियम गुर्दे में जमा हो जाता है जिससे प्रोक्सिमल रेनल तुबुलर डिसफंक्शन होता है। इससे रक्त में कम फॉस्फेट का स्तर बनाना, अर्थात् हाइपोफॉस्फेटेमिया, मांसपेशियों की कमजोरी और कभी-कभी कोमा के साथ-साथ रक्त में क्लोराइड के स्तर में वृद्धि होती है, अर्थात् हाइपरक्लोरेमिया। अतिरिक्त कैडमियम गुर्दे की पथरी के विकास के साथ-साथ गुर्दे को 30% तक सिकोड़ सकता है। कैडमियम उच्च रक्तचाप और यकृत के सिरोसिस को भी प्रेरित करता है। यह फुफ्फुसीय एम्बीसेमा और फेफड़ों के कैंसर से भी जुड़ा हुआ है। कैडमियम के धुएं के तीव्र संपर्क में फ्लू जैसे लक्षण हो सकते हैं जिनमें ठंड लगना, बुखार और मांसपेशियों में दर्द शामिल है जिसे "कैडमियम ब्लूज़" के रूप में जाना जाता है।

पानी और चावल में कैडमियम संदूषण एक नदी में अपशिष्ट और जस्ता स्मेल्टर के नदी में निर्वहन के कारण हुआ, जिसे इताई-इताई कहा गया। यह रोग कई फ्रैक्चर, विकृति और दर्द के साथ हड्डियों के नरम होने का कारण बनता है। इससे 1965 में उस क्षेत्र में लगभग

100 मौतें हुईं पीड़ितों के शवों में बड़ी मात्रा में कैडमियम और सीसा था। पानी में जस्ता की उच्च सांद्रता की उपस्थिति कैडमियम विषाक्तता को रोकती है।

जलीय वातावरण में मौजूद विभिन्न भारी धातुओं में से, कैडमियम प्रदूषण विशेष रूप से एक समस्या है क्योंकि यह न केवल जीवों के लिए अत्यधिक विषाक्त है, बल्कि इसकी विषाक्तता भी संचयी है।

(घ) आर्सेनिक

स्रोतों आर्सेनिक तांबे, लोहे और सोने के अयस्क के साथ मिला हुआ होता है। आर्सेनिक यौगिकों में से कुछ, जैसे लीड आर्सेनेट, अकार्बनिक आर्सेनिक ट्राइऑक्साइड, सोडियम आर्सेनेट, कैल्शियम आर्सेनेट, आदि। कीटनाशकों के रूप में इस्तेमाल किया जाता है। कुछ कार्बनिक यौगिक, जैसे मोनोसोडियम मीथेन आर्सेनेट और डाइसोडियम मीथेन आर्सेनेट, हर्बिसाइड्स के रूप में उपयोग किए जाते हैं।

पर्यावरण का स्तर जीवाश्म ईंधन के जलने से आर्सेनिक पर्यावरण में प्रवेश करता है। उर्वरक संयंत्रों के तरल बहिष्काव में 0.27-3.2 ppm आर्सेनिक होता है जबकि पेयजल में अधिकतम अनुमेय सीमा 0.05 ppm है। भूजल भी आर्सेनिक विषाक्तता का एक स्रोत है और यह शरीर में आर्सेनिक के स्तर को बढ़ता है। माही नदी, बरोदा में प्रदूषण का भार उर्वरक संयंत्रों से प्रतिदिन लगभग 56 किलोग्राम आर्सेनिक होने का अनुमान लगाया गया था।

प्रभाव आर्सेनेट पौधे के विकास को प्रोत्साहित करने के लिए जाने जाते हैं, लेकिन सिंचाई के पानी में अत्यधिक मात्रा में उनकी उपस्थिति फसल की उपज को कम कर देती है। यह एक चयापचय अवरोधक के रूप में कार्य करता है और लोहे की कमी का कारण बनता है।

यदि शरीर में आर्सेनिक का स्तर बढ़ जाता है, तो **संभावित लक्षण**, सिरदर्द, भ्रम, गंभीर दस्त और चक्कर आना दिखाई देंगे। यह आगे चलकर आक्षेप और नाखून रंजकता में परिवर्तन की ओर जाता है जिसे क्या कहा जाता है ल्यूकोनिचिया स्ट्रिप्टा . जब विषाक्तता तीव्र हो जाती है, तो लक्षणों में दस्त, उल्टी, मूत्र में रक्त, मांसपेशियों में ऐंठन, बालों का झड़ना, पेट दर्द और अधिक आक्षेप शामिल हो सकते हैं। शरीर के अंग जो आमतौर पर आर्सेनिक विषाक्तता से प्रभावित होते हैं, वे फेफड़े, त्वचा, गुर्दे और यकृत हैं। आर्सेनिक विषाक्तता का अंतिम परिणाम कोमा और मृत्यु है। आर्सेनिक हृदय रोग से संबंधित है (उच्च रक्तचाप से संबंधित कार्डियोवैस्कुलर), कैंसर, स्ट्रोक (सेरोब्रोवास्कुलर रोग), दीर्घकालिक श्वसन रोग, और डायबिटीज़।

क्रोनिक आर्सेनिक विषाक्तता से भूख और वजन में कमी, दस्त, इस्किमिया, कब्ज और गैस्ट्रो-आंतों की गड़बड़ी, गंभीर धमनीकाठिन्य, न्यूरोपैथियों, त्वचा कैंसर सहित कई प्रकार के कैंसर, आदि. होते हैं। As^{3+} , As^{5+} की तुलना में बहुत विषाक्त रूप है, क्योंकि आर्सेनाइट सल्फाइडिल समूहों के साथ प्रतिक्रिया करता है जबकि आर्सेनेट नहीं करता है। पीने के पानी में आर्सेनिक की उच्च सांद्रता (0.6-0.8 ppm) की उपस्थिति लैटिन अमेरिका स्थानिक विषाक्तता का कारण बना और **काले पैर की बीमारी (WHO, 1972)**।

(d) क्रोमियम

स्रोतों प्रकृति में, क्रोमियम पृथ्वी की सतह (लगभग 100 ppm स्तर पर) में वितरित किया जाता है। औद्योगिक रूप से, सबसे महत्वपूर्ण क्रोमियम अयस्क लौह क्रोमाइट है, जिसमें 68% क्रोमियम ऑक्साइड और 32% लौह ऑक्साइड होता है। क्रोमियम का उपयोग बड़े पैमाने पर क्रोम प्लेटिंग, स्टील प्लांट, चमड़े की टैनिंग, विस्फोटक, सिरेमिक, पेंट पिगमेंट, फोटोग्राफी, लकड़ी संरक्षण और कूलिंग टॉवर संचालन में संक्षारण अवरोधक के रूप में किया जाता है। इन उद्योगों से निकलने वाला अपशिष्ट जलीय वातावरण में क्रोमियम के संभावित स्रोतों के रूप में काम कर सकता है।

पर्यावरण का स्तर क्रोमियम के प्राकृतिक और मानवजनित स्रोत इसके पर्यावरणीय स्तर में वृद्धि के लिए जिम्मेदार हैं। हाल के अनुमान के अनुसार 6.7×10^6 भूमि क्षरण और खनन द्वारा हर साल महासागरों में क्रोमियम के किलोग्राम को जोड़ा जाता है और नगरपालिका निर्वहन द्वारा सालाना तटीय जल में 1,100 मीट्रिक टन जारी किया जाता है। लकड़ी और कोयले के दहन से वातावरण में क्रोमियम निकलता है।

क्रोम शराब और चमड़े के कारखानों के कचरे में क्रमशः 2,900-4,500 ppm और 10-50 ppm सांद्रता होती है, जबकि पीने के पानी में 0.05 ppm की अधिकतम स्वीकार्य सीमा होती है। कपड़ा मिल के कचरे में 5-20 ppm की सीमा तक क्रोमियम होता है। उत्तर प्रदेश उर्वरक कारखाने से एक कपड़ा अपशिष्ट में क्रोमियम की 20-32 ppm सांद्रता की सूचना दी, जिसमें कई बार जल प्रदूषण के अतिरिक्त स्रोतों के रूप में क्रोमियम के कई हजार ppm होते हैं।

प्रभाव क्रोमियम विभिन्न ऑक्सीकरण अवस्थाओं में मौजूद है, जैसे Cr^{2+} , Cr^{3+} , Cr^{5+} और Cr^{6+} जलीय वातावरण में, क्रोमियम के परिवर्तन के दौरान, ऑक्सीकरण Cr^{3+} का ऑक्सीकरण और Cr^{6+} का अपचयन होता है, जो विभिन्न पर्यावरणीय मापदंडों पर निर्भर करती है। Cr^{3+} आंतों की दीवार के पार खराब अवशोषित होता है और अधुलनशील रूप में मल में दिखाई देता है। यह किसके साथ गठबंधन करता है? α - ग्लोब्युलिन और ट्रांसफेरिन से बंधे ऊतकों में ले जाया जाता है। सीआर³⁺ प्लाज्मा से तेजी से साफ किया जाता है और मुख्य रूप से रेटिकुलो-एंडोथेलियल सिस्टम, यकृत, प्लीहा और अस्थि मज्जा में संग्रहीत किया जाता है। यह गुर्दे, वृषण और मस्तिष्क में भी सीमित सीमा तक संग्रहीत होता है।

हेक्सावैलेंट क्रोमियम (Cr^{6+}) एक शक्तिशाली ऑक्सीडेंट है, जो आसानी से जैविक झिल्ली में प्रवेश कर सकता है और कोशिकाओं को परेशान कर सकता है। यह RBC झिल्ली से गुजरता है और हीमोग्लोबिन के ग्लोबिन अंश को बांधता है। स्तनधारी प्रणालियों में Cr^{6+} , Cr^{3+} में कनवर्ट नहीं होता है।

क्रोमियम की उच्च सांद्रता पौधों और जानवरों दोनों के लिए विषाक्त है। क्रोमियम विषाक्तता ज्यादातर आकस्मिक तीव्र विषाक्तता या व्यावसायिक एक्सपोजर के परिणामस्वरूप होती है। क्रोमियम विषाक्तता के कारण हताहतों को आमतौर पर मतली, उल्टी, सदमे और कोमा से ग्रस्त किया गया था। लक्षणों में मूत्र में एल्ब्यूमिन और रक्त की उपस्थिति और ट्यूबलर नेक्रोसिस और गुर्दे का हाइपरमिया शामिल है। कभी-कभी, मौतें इंटरवस्क्यूलर हेमोलिसिस और तीव्र गुर्दे की विफलताओं के कारण हो सकती हैं। सीआर⁶⁺ एक टेट्राटोजेन होने की भी सूचना मिली है। इसकी उच्च सांद्रता छिद्र, ब्रॉन्कोजेनिक कार्सिनोमा का कारण बनती है, *आदि* लगातार उजागर मनुष्यों में (हिगिंस और बर्न्स, 1975)। क्रोमेट उत्पादों को छूना एलर्जी हो सकती है, डर्मेटाइटिस से संपर्क कर सकते हैं और अइचन डर्मेटाइटिस। इसके परिणामस्वरूप त्वचा के अल्सर होते हैं, जिन्हें "क्रोम अल्सर" के रूप में भी जाना जाता है। सीआर⁵⁺ प्रकृति में भी होता है और समय से पहले होने के लिए जाना जाता है मनोभ्रंश।

(e) तांबा

स्रोतों तांबा एक आवश्यक ट्रेस तत्व है। यह पृथ्वी की पपड़ी में सर्वव्यापी है। यह मुख्य रूप से इसके सल्फाइड या ऑक्साइड अयस्कों के रूप में होता है और 200-250 मिलियन टन तांबे के अयस्कों को तांबे के भंडार में पाया जाता है, खासकर राजस्थान में। धातु तांबा, तांबे के अयस्कों के गलाने और इलेक्ट्रोलाइटिक शोधन पर प्राप्त किया जा सकता है।

तांबा उद्योगों में उपयोग की जाने वाली सबसे महत्वपूर्ण धातुओं में से एक है। तांबा खनन और धातुकर्म संचालन बड़े पैमाने पर जलीय पर्यावरण के संदूषण में योगदान करते हैं। इसका उपयोग पेंट और सिरेमिक में भी किया जाता है। अधिकांश पेंट में प्रति लीटर 100-200 ग्राम कॉपर ऑक्साइड होता है। कुछ तांबे के लवणों का उपयोग एल्जीसाइड्स और कवकनाशी के रूप में किया जाता है। बोर्डो मिश्रण ($CuSO_4$ और $CaSO_4$ का एक सूत्रीकरण अभी भी एक कवकनाशी के रूप में उपयोग किया जाता है।

पर्यावरण का स्तर तांबा लकड़ी के दहन और इस्पात/लौह उत्पादन के अलावा अलौह धातुओं का उत्पादन करने वाले उद्योगों से निकलने वाले अपशिष्ट रिहाई के कारण वातावरण दूषित होता है। यह माइन टेलिंग और फ्लाय-ऐश के निर्वहन से जल निकायों तक पहुंचता है। पर्यावरण में तांबे के छोटे स्रोत उर्वरक और अन्य उद्योगों और नगरपालिका कचरे के अपशिष्ट हैं।

पेरियार नदी की तलछट में तांबे का स्तर 1-107 ppm के बीच बताया गया है, जबकि पेयजल में 0.05-ppm अधिकतम अनुमेय सीमा है। मुंबई में हवा में तांबे की सांद्रता $0.21-0.84 \mu g/m^3$ के बीच होती है।

प्रभाव तांबे को कम सांद्रता में कई जलीय पौधों के लिए विषाक्त पाया गया है। मछली और जलीय अकशेरुकी जीवों के लिए घातक तांबे की एकाग्रता 0.015 से 3.0 ppm तक होती है।

मनुष्य द्वारा तांबे का दैनिक सेवन 2-3 मिलीग्राम से अधिक नहीं होना चाहिए। मनुष्य में ऊंचे तांबे के स्तर को कहा जाता है **कॉपेरीडिस**। यह बिना लेपित तांबे के बर्तनों में पकाए गए एसिड खाद्य पदार्थ खाने से होता है, या पीने के पानी या अन्य पर्यावरणीय स्रोतों से होता है। 15-75 मिलीग्राम तांबे का अंतर्ग्रहण गैस्ट्रो-आंतों की गड़बड़ी का कारण बनता है। बड़ी मात्रा में तांबे के लवण का सेवन हेमोलिसिस, हेपेटोटॉक्सिक और नेफ्रोोटॉक्सिक प्रभाव पैदा कर सकता है। वायु जनित तांबे की साँस लेने से श्वसन पथ की जलन होती है, जिससे अंतरालीय फुफ्फुसीय घावों का विकास हो सकता है, और तांबे के जमा वाले गांठदार फाइब्रो-हाइलिन निशान और अंततः फेफड़ों का कैसर विकसित हो सकता है।

(f) जस्ता

स्रोतों जस्ता पृथ्वी की सतह का लगभग 0.004% हिस्सा बनाता है। कुछ सामान्य जस्ता अयस्क हैं: जस्ता मिश्रण (ZnS), स्मिथसोनाइट (ZnCO₃), विलेमाइट (ZnSiO₄), जिंसाइट (ZnO), आदि। जस्ता सभी जीवों के लिए एक महत्वपूर्ण ट्रेस तत्व है। यह कई जीवों की शारीरिक और चयापचय प्रक्रियाओं में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है, क्योंकि यह विभिन्न एंजाइमों के कामकाज के लिए आवश्यक है। हालांकि, जस्ता की उच्च सांद्रता के संपर्क में आने से स्वास्थ्य जोखिम हो सकता है।

पर्यावरण का स्तर जस्ता का उपयोग बैटरी, पिगमेंट (पेंट), प्रिंटिंग प्रक्रियाओं और लोहे, स्टील, पीतल और मिश्र धातुओं पर सुरक्षात्मक कोटिंग्स के रूप में किया जाता है। अयस्कों को गलाने से जस्ता के वायुमंडलीय रिलीज का काफी कारण बनता है। पर्यावरण में जस्ता के अतिरिक्त स्रोतों में ऑटोमोबाइल उद्योगों से नगरपालिका अपशिष्ट और कवकनाशी के रूप में जस्ता यौगिकों के कृषि उपयोग शामिल हैं (उदा॥ मैनकोजेब, जिनेब और जिंरम) और अन्य कीटनाशक।

जस्ता के जलीय संदूषण के मुख्य स्रोत धातु उत्पादन इकाइयां, पेंट और कवकनाशी कारखाने हैं। धातु उत्पादन इकाइयों से निकलने वाले बहिष्कारों में 120-160 ppm की सीमा में जस्ता होने की सूचना मिली है जबकि पेयजल में अधिकतम अनुमेय सीमा 50 ppm है। देश में विस्कॉस रेयान पौधे 1,400 टन से अधिक जस्ता की खपत करते हैं। चंबल नदी में छोड़े गए अपशिष्ट जल से अधिकतम 6,689 ppm जस्ता सांद्रता की सूचना मिली थी। जस्ता स्मेल्टर से बहिष्कार के निर्वहन की 1 किमी नीचे धारा में वडात नदी (राजस्थान) में इसकी सांद्रता 17-23 ppm की सीमा में बताई गई थी।

प्रभाव: जस्ता कोशिका के सामान्य कामकाज के लिए आवश्यक है जिसमें कोशिका वृद्धि, कोशिका विभाजन, न्यूक्लिक एसिड और प्रोटीन का संश्लेषण और कार्बोहाइड्रेट चयापचय शामिल हैं; चूंकि यह कई मेटालोएंजाइम और अन्य एंजाइम सिस्टम का एक आवश्यक घटक है। जिंक का अनुशंसित दैनिक सेवन बच्चों के लिए 10 मिलीग्राम और वयस्क मनुष्यों के लिए 15 मिलीग्राम है, जबकि औसत दैनिक सेवन लगभग 16.1 मिलीग्राम है।

हवा में जस्ता सांद्रता 15mg / m³ से ऊपर धातु फ्यूम बुखार का उत्पादन कर सकता है। जस्ता लवण की उच्च खुराक (220-440 मिलीग्राम) आंतों के विकारों का कारण बन सकती है, जिनमें शामिल हैं: मतली, उल्टी, दर्द, ऐंठन और दस्ता ताजा गठित साँस लेना जिंक ऑक्साइड से बना वेल्लिंग का जस्ती सामग्री में साँस लेना "जिंक शेक" या "जिंक चिल" के रूप में जानी जाने वाली बुखार की स्थिति पैदा कर सकती है। यह अब तक म्यूटाजेनिक, टेराटोजेनिक और कार्सिनोजेनिक प्रभावों को प्रेरित करने के लिए रिपोर्ट नहीं किया गया है।

5. कीटनाशक

Tकीटनाशकों का शाब्दिक अर्थ कीट हत्यारे हैं। कीटनाशकों बस इस रूप में परिभाषित किया जा सकता है रासायनिक पदार्थ, जो कीटों को मारने के लिए नियोजित होते हैं। कीट वे जीव होते हैं। जिनकी आबादी एक निश्चित स्तर से ऊपर बढ़ जाती है जिससे खेत में फसलों को आर्थिक नुकसान होता है, घर और गोदामों में संग्रहीत उत्पाद और स्वास्थ्य संबंधी खतरे हमारे जीवन को प्रभावित करते हैं। के लिए होते हैं। इस प्रकार, कीट आबादी को विनियमित करने के लिए उपयोग किए जाने वाले रसायनों को कीटनाशकों के रूप में माना जाता है। यह एक बहुत व्यापक और सामान्य शब्द है। इसमें कीटनाशक, एक्रिसाइड्स, नेमाटिसाइड्स, मोलस्कसाइड्स, कृंतकनाशक, हर्बिसाइड्स या खरपतवारनाशक और कवकनाशी शामिल हैं। कीटनाशकों को जीवों के आधार पर निम्नलिखित समूहों में वर्गीकृत किया जा सकता है, जिनके खिलाफ उनका उपयोग किया जाता है:

- (i) कीटनाशक: कीट कीटों को नियंत्रित करने के लिए उपयोग किए जाने वाले रसायन।
- (ii) अकारिड्स: एकेरिन कीटों को नियंत्रित करने के लिए उपयोग किए जाने वाले रसायन।
- (iii) नेमेटिसाइड्स: नेमाटोड कीटों को नियंत्रित करने के लिए उपयोग किए जाने वाले रसायन।
- (iv) मोलस्कनाशक: मोलस्कन कीटों को नियंत्रित करने के लिए उपयोग किए जाने वाले रसायन।
- (v) कृंतकनाशक: कृंतक कीटों को नियंत्रित करने के लिए उपयोग किए जाने वाले रसायन।
- (vi) हर्बिसाइड्स: अवांछित जड़ी बूटियों या खरपतवारों को नियंत्रित करने के लिए उपयोग किए जाने वाले रसायन।
- (vii) कवकनाशी: हानिकारक कवक को नियंत्रित करने के लिए उपयोग किए जाने वाले रसायन।

प्रवेश के तरीके के आधार पर, कीटनाशकों को तीन समूहों में वर्गीकृत किया जा सकता है:

- (i) पेट के जहर: भोजन में मिश्रित कीटनाशक, जब कीटों द्वारा निगलने पर उन्हें या तो पाचन तंत्र पर उनके कार्यों या अवशोषण से मार दिया जाता है।
- (ii) संपर्क जहर: कीटनाशक, जो कीटों को उनके शरीर पर कमजोर साइटों के संपर्क में आने या प्रवेश करने पर मारते हैं।
- (iii) प्यूमिगेंट्स: वे कीटनाशक, जो अपनी वाष्प क्रिया से लक्षित प्रजातियों को मार देते हैं।
कार्रवाई के तरीके के आधार पर, कीटनाशकों को निम्नानुसार वर्गीकृत किया जा सकता है:
 - (i) भौतिक जहर: वे रसायन हैं, जो जैव रासायनिक प्रभावों के बजाय भौतिक प्रभाव डालकर कीटों को मारते हैं। वे श्वासावरोध प्रभाव से या निष्क्रिय धूल द्वारा कीट से शरीर की नमी के नुकसान को प्रभावित करके कीटों को मारते हैं।
 - (ii) प्रोटोप्लाज्मिक जहर: वे मुख्य रूप से प्रोटीन से जुड़े पदार्थ हैं। मिडगट एपिथेलियम का सेलुलर प्रोटोप्लाज्म अकार्बनिक ज़हारों द्वारा नष्ट हो जाता है, जैसे फ्लोराइड, आर्सेनाइट, आर्सेनाट, आदि।
 - (iii) श्वसन जहर: वे आम तौर पर प्यूमिगेंट्स होते हैं जो सेलुलर श्वसन को अवरुद्ध करने और श्वसन एंजाइमों की निष्क्रियता से जुड़े होते हैं।
 - (iv) तंत्रिका जहर: कीटनाशक जो तंत्रिका तंत्र के कामकाज में हस्तक्षेप करके कीटों को मारते हैं।

तंत्रिका जहर को आगे दो उप समूहों में विभाजित किया जा सकता है:

- (a) वे जहर जो Na^+ की गति में हस्तक्षेप करके तंत्रिका के कामकाज को प्रभावित करते हैं और Na^+K^+ ATPase को अवरुद्ध करके Na^+ और K^+ आयनों का अक्षतंतु झिल्ली में, संभवतः पारगम्यता को कम करके, इनकी गतिविधि का अवरोध करता है। ऑर्गनोक्लोरीनेटेड कीटनाशक, जैसे डीडीटी, एल्लिड्रिन, एंडोसल्फान, आदि। संभवतः उपरोक्त तंत्र के माध्यम से तंत्रिका जहर के रूप में कार्य करते हैं। इसलिए, ऐसे ऑर्गनोक्लोरीनेटेड कीटनाशकों को अधिक विशेष रूप से एक्सॉनिक जहर कहा जाता है।

(ख) अन्य कीटनाशक न्यूरोएंजाइम, एसिटाइलकोलिनैस्टरेज़ (AChE) की गतिविधि के अवरोध के कारण सिनैप्स में तंत्रिका आवेगों के संचरण में हस्तक्षेप करके तंत्रिका तंत्र के कामकाज को प्रभावित करते हैं। ऑर्गनोफॉस्फोरस और कार्बामेट कीटनाशक इस तंत्र के माध्यम से विषाक्तता को प्रेरित करते हैं। ये जहर वास्तव में एंजाइम की सक्रिय साइटों के साथ बंधते हैं और इस तरह न्यूरोसिनेटिक जंक्शनों पर मौजूद न्यूरोट्रांसमीटर, एसिटाइलकोलाइन के हाइड्रोलिसिस को रोकते हैं। ऑर्गनोफॉस्फोरस यौगिकों द्वारा AChE गतिविधि का निषेध एक अपरिवर्तनीय प्रक्रिया माना जाता है, जबकि कार्बामेट्स द्वारा एक प्रतिवर्ती प्रक्रिया के रूप में माना जाता है। इस प्रकार, कार्बामेट्स के तरीके के आधार पर, ऑर्गनोफॉस्फोरस और कार्बामेट कीटनाशकों को एक साथ न्यूरोसिनेटिक जहर में वर्गीकृत किया जा सकता है।

रासायनिक प्रकृति के आधार पर, कीटनाशकों को मोटे तौर पर दो श्रेणियों में विभाजित किया जा सकता है:

- (i) अकार्बनिक यौगिक: सामान्य अकार्बनिक पदार्थ जो आमतौर पर कीटनाशकों के रूप में उपयोग किए जाते हैं, वे आर्सेनिकल्स, फ्लोरीन यौगिक, सल्फर और चूना सल्फर, जस्ता फॉस्फाइड, एल्यूमीनियम आदि फॉस्फाइड हैं।
- (ii) कार्बनिक यौगिक: कीटनाशकों के रूप में उपयोग किए जाने वाले कार्बनिक पदार्थों में हाइड्रोकार्बन (विशेष रूप से तेल), पशु और पौधों की उत्पत्ति के विषाक्त पदार्थ और सिंथेटिक कार्बनिक कीटनाशक शामिल हैं।

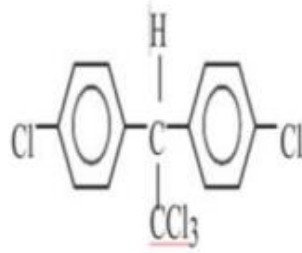
इस तथ्य को ध्यान में रखते हुए कि आजकल, जानवरों और पौधों की उत्पत्ति के कीटनाशकों और कीटनाशकों के रूप में अकार्बनिक कीटनाशकों, तेलों का बहुत कम उपयोग होता है। यह सिंथेटिक कार्बनिक रसायन हैं जो दुनिया के विकासशील और विकसित दोनों देशों में थोक में उपयोग किए जा रहे हैं और इसलिए, उनके अत्यधिक उपयोग के कारण एक बड़ी चिंता पैदा कर रहे हैं। इसलिए, इस समूह पर इस खंड में विस्तार से चर्चा की जा रही है। इन कीटनाशकों में केवल उन कीटनाशकों का संक्षिप्त विवरण दिया जा रहा है, जो बहुत लोकप्रिय हैं और आमतौर पर दुनिया के विभिन्न हिस्सों में उपयोग किए जाते हैं।

सिंथेटिक जैविक कीटनाशक

आजकल, कीटों के रासायनिक नियंत्रण में सिंथेटिक कार्बनिक कीटनाशक हावी हैं। 1892 की शुरुआत में एक सिंथेटिक कार्बनिक यौगिक, डाइनोट्रोफेसोल का उपयोग कीटनाशक के रूप में किया गया था। जर्मनी और 1932 तक कई थायोसाइनेट व्यावसायिक रूप से उपलब्ध हो गए। द्वितीय विश्व युद्ध के दौरान कई अत्यधिक विषाक्त ऑर्गोफॉस्फेट्स, जैसे पैराथियन, टीईपीपी, श्रेडन, डेमेटन, आदि विकसित किए गए थे। डीडीटी द्वितीय विश्व युद्ध के बाद एक शक्तिशाली कीटनाशक के रूप में प्रमुखता में आया, जिसने पौधों के संरक्षण में क्रांति ला दी। बाद में, कार्बामेट्स और सिंथेटिक पाइरेथ्रोइड्स अस्तित्व में आए। शक्तिशाली फसल रक्षक के रूप में उपयोग किए जाने वाले कुछ सामान्य सिंथेटिक कीटनाशक इस प्रकार हैं:

(क) ऑर्गेनोक्लोरीनेटेड कीटनाशक:

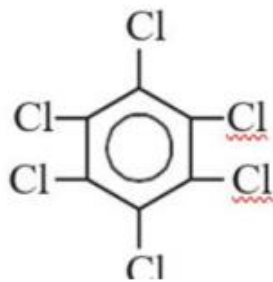
1. डीडीटी (डाइक्लोरो डिफिनाइल ट्राइक्लोरोइथेन) को पहली बार 1874 में एक जर्मन रसायनज्ञ ओथनार डेडलर द्वारा संश्लेषित किया गया था, लेकिन इसकी कीटनाशक विशेषता की खोज केवल 1939 में पॉल मुलर द्वारा की गई थी।



तकनीकी डीडीटी पानी में अघुलनशील है, कार्बनिक विलायक में काफी घुलनशील है और जाइलीन में अत्यधिक घुलनशील है। यह अधिकांश परिस्थितियों में स्थिर है और इसमें बहुत कम वाष्प दबाव है।

यह एक संपर्क और अमाशय कीटनाशक है जिसमें लंबे समय तक अवशिष्ट क्रिया होती है। यह संवेदी अंगों और तंत्रिका तंत्र को प्रभावित करता है और लकवा और उग्रुत्तेजना के बाद मृत्यु का कारण बनता है। हालांकि, यह बहुत धीमी गति से कार्य करता है। इसके मौखिक LD₅₀ चूहे के लिए 300-500 मिलीग्राम / किग्रा और त्वचीय LD₅₀ 2500 मिलीग्राम / किग्रा है। वर्तमान में, भारत सरकार ने इसके उपयोग पर कुछ प्रतिबंध लगाए हैं। इसे केवल सार्वजनिक स्वास्थ्य कार्यक्रमों में उपयोग करने की अनुमति दी गई है।

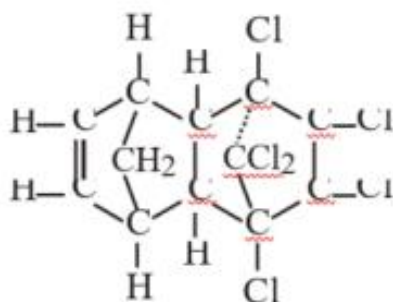
2. हेक्साक्लोरो साइक्लो हेक्सेन (**HCH**) HCH 1, 2, 3, 4, 5, 6- हेक्साकोलोरोसाइक्लोहेक्सेन है। इस यौगिक को पहली बार 1825 में माइकल फैराडे द्वारा संश्लेषित किया गया जिसका नाम B.H.C रखा गया। यह कीटनाशक ए.पी.डब्ल्यू. डुपिरे फ्रांस (1941) और एफ.डी. लीसेस्टर द्वारा इंग्लैंड (1942) द्वारा स्वतंत्र रूप से एक सक्रिय कीटनाशक के रूप में खोजा गया था। लेकिन तथ्य यह है कि तकनीकी HCH γ -आइसोमर के रूप में पहचान दिलाने का श्रेय इंग्लैंड के एफजेडी थॉमस (1943) को जाता है।



कूड HCH भूरे या भूरे रंग का अनाकार ठोस होता है और इसमें एक मजबूत गंध होती है। यह आम तौर पर गीले पाउडर या धूल के रूप में तैयार किया जाता है। यह व्यापक रूप से फसलों के कीटों की एक विस्तृत विविधता को नियंत्रित करने के लिए उपयोग किया जाता है। उत्पाद जिसमें γ -99 प्रतिशत से कम शुद्धता वाले HCH के आइसोमर को आमतौर पर लिंडेन कहा जाता है। लिंडेन नाम उनके खोजी जर्मन रसायनज्ञ वान डेर लिंडेन के नाम पर प्रस्तावित किया गया। यह Gammaxene के रूप में भी जाना जाता है। यह एक न्यूरोटॉक्सिन है जो की अन्य न्यूरोट्रांसमीटर GABA रिसेप्टर-क्लोराइड चैनल की पिकोटॉक्सिन ग्राही स्थल पर अंतर्क्रिया करके हताक्षेप करता है। यह यकृत गुर्दे और अंतःस्रावी ग्रंथियों पर खतरनाक प्रभाव पैदा करता है। इसके अतिरिक्त, इसमें कार्सिनोजेनिक क्षमता होती है इसके लिए स्टॉकहोम कन्वेंशन पर लगातार कार्बनिक प्रदूषक के कारण इसके उत्पादन और आवेदन पर 2009 में

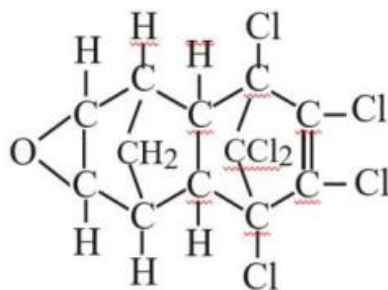
प्रतिबंध लगा दिया गया था। हालांकि, इस प्रतिबंध में केवल तभी ढील दी गई थी जब इसका उपयोग जूँ और खुजली के लिए दूसरी पंक्ति के दवा उपचार के रूप में किया जाता है।

3. एल्लिडिन एल्लिडिन या ऑक्टेलीन 1, 2, 3, 4, 10 हेक्साक्लोरो-1, 4, 4 a, 5, 8, 8 a, हेक्साहाइड्रो-एक्सो-1, 4 एंडो-5, 8 डिमैथानो नेपथलीन है।



एल्लिडिन नाम जर्मन रसायनज्ञ, कर्ट एल्डर और ओटा डाइल्स को सम्मानित करने के लिए दिया गया था, जिन्होंने साइक्लोडीन कीटनाशकों के निर्माण में उपयोग किए जाने वाले डाइन संश्लेषण पर अपने काम के लिए रसायन विज्ञान में नोबेल पुरस्कार प्राप्त किया था। इसका उपयोग टिड्डियों, टिड्डों, दीमक, सफेद ग्रब, आदि के खिलाफ किया जाता है। यह पौधों, कीड़ों और स्तनधारियों के जीवित ऊतकों में तेजी से डाइल्लिडिन में परिवर्तित हो जाता है। इसके मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए 40-50 और 200 मिलीग्राम/किग्रा क्रमशः। यह LC₅₀ 0.006 और 0.01 ट्राउट और ब्लूगिल मछली के लिए बेहद जहरीला है। यह इमल्सीफाइबल कंसंट्रेट (ई.सी.), धूल और ग्रेन्युल के रूप में तैयार किया गया है। इसे एक संभावित व्यावसायिक कार्सिनोजेन माना जाता है व्यावसायिक सुरक्षा और स्वास्थ्य प्रशासन और व्यावसायिक सुरक्षा और स्वास्थ्य के लिए राष्ट्रीय संस्थान यू.एस. द्वारा इसे एक संभावित व्यावसायिक कार्सिनोजेन माना गया है। त्वचीय एक्सपोजर के लिए इसकी जोखिम सीमा 0.25 मिलीग्राम/मीटर³ आठ घंटे के समय-भारित औसत से अधिक।

4. डाइल्लिडिन जर्मन रसायनज्ञ, ओटा डाइल्स के नाम पर इसका नाम, 1, 2, 3, 4, 10, 10 हेक्साक्लोरो-1, 4, 4 a, 5, 6, 7, 8, 8 a, ऑक्टाहाइड्रो एक्सो-1, 4 एंडो-5, 8-डिमैथानोनापथलीन, या एल्लिडिन के एक्सपोजेक्साइड में डाइल्लिडिन रखा गया है।

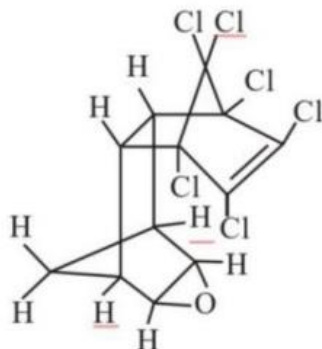


गीले पाउडर, इमल्सीफाइबल कंसंट्रेट, धूल और ग्रेन्युल के रूप में तैयार किया गया। जिद्दी और स्थायी कार्बनिक प्रदूषक होने के कारण, यह आसानी से विघटित नहीं होता है। इसके अलावा, यह आसानी से बायोमैग्निफाइड हो जाता है और खाद्य श्रृंखला में आसानी से जा सकता है। डिएल्लिडिन अधिकांश देशों में अब प्रतिबंधित है, क्योंकि यह कई स्वास्थ्य समस्याओं का कारण बन सकता है, जैसे पार्किंसंस रोग, स्तन

कैंसर, और प्रतिरक्षा, प्रजनन और तंत्रिका तंत्र क्षति। यदि गर्भवती महिला इसके संपर्क में है तो भ्रूण के टेस्टिकुलर पर प्रतिकूल प्रभाव डाल सकता है।

वाणिज्यिक उत्पाद हल्के भूरे रंग का होता है जिसमें लंबी अवशिष्ट क्रिया होती है। यह बड़े पैमाने पर और प्रभावी रूप से घरेलू कीड़ों, जैसे तिलचट्टे, मक्खियों और मच्छरों के खिलाफ उपयोग किया जाता है। चूहे के लिए तीव्र और त्वचीय LD₅₀ मूल्य क्रमशः 40 और 100 मिलीग्राम / किग्रा हैं।

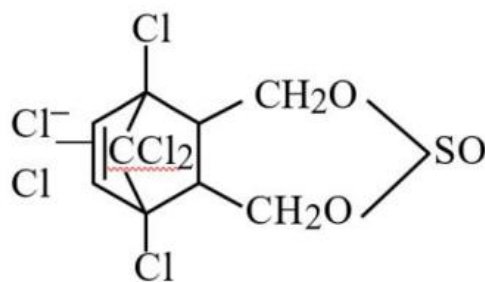
5. एंड्रिन 1, 2,3, 4, 10, 10-हेक्साकोलोरो 6, 7-एपाॉक्सी-1, 4 ए, 5,6, 7, 8, 8 a, ऑक्टाहाइड्रो-एक्सो 1-4-एक्सो-5, 8-डिमैथानोनाफथलीन या एक्सो, डाइलड्रिन का एक्सो आइसोमर है।



इसमें स्पेक्ट्रम और उच्च अवशिष्ट विषाक्तता की एक विस्तृत श्रृंखला है। यह शक्तिशाली कीटनाशक और कृंतकनाशक दोनों के रूप में उपयोग किया जाता है। मुख्य लक्षित कीड़े टिट्टे, कोलोएरन, लेपिडोएरन और हेमिप्टेरन कीट हैं। इसकी LD₅₀ तीव्र और त्वचीय चूहे के लिए मूल्य क्रमशः 3-6 मिलीग्राम / किग्रा और 60-120 मिलीग्राम / किग्रा हैं। व्यावसायिक रूप से, इसे एक इमल्सीफाइड समाधान के रूप में बेचा गया था जिसे शेल एंड्रिक्स रूप में जाना जाता है। कई देशों ने एंड्रिन पर प्रतिबंध लगा दिया क्योंकि यह एक है लगातार कार्बनिक प्रदूषक है। इसकी उच्च स्तनधारी विषाक्तता और उच्च अवशिष्ट कार्रवाई भारत सरकार द्वारा प्रतिबंधित किए जाने के कारण थे।

6. एंडोसल्फान व्यापार नामों के तहत व्यावसायिक रूप से उपलब्ध थियोटॉक्स और थियोडन, एंडोसल्फान 6, 7, 8, 10, 10-हेक्साकोलोरो-1, 5, 5 a, 6, 9 a, हेक्साहाइड्रो-6, 9, मेथानो 2, 4, 3-बेंजो (ई) -डायोक्सा

थिएपिन -3-ऑक्साइड। यह एक कार्बनिक सल्फाइड और एक क्लोरीनयुक्त हाइड्रोकार्बन है।

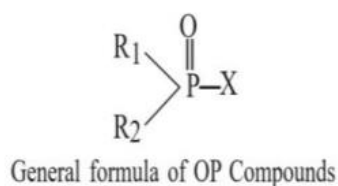
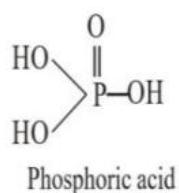


तकनीकी सामग्री एक भूरे रंग की क्रिस्टलीय ठोस है, जो पानी में अघुलनशील है, लेकिन जाइलीन में घुलनशील है। इसमें दो स्टीरियोइसोमर्स होते हैं, α और β । मामूली फ्यूमिगेंट क्रिया के साथ यह एक अमाशय व संपर्क जहर है। इमल्सीफिएबल कंसंट्रेट या धूल या गीले पाउडर या ग्रेन्युल के रूप में तैयार, यह आमतौर पर एफिड्स, कैटरपिलर, प्लांट बग और बोरर्स के नियंत्रण के लिए उपयोग किया जाता है। इसी समय, इसे मधुमक्खियों और कीटों के प्राकृतिक दुश्मनों के लिए हानिरहित कहा जाता है। कीड़े और स्तनधारी मनुष्यों अत्यधिक न्यूरोटॉक्सिक है। इसकी तीव्र विषाक्तता से अति सक्रियता, कंपकंपी, आक्षेप, समन्वय की कमी, चौंका देने वाली, सांस लेने में कठिनाई, मतली और उल्टी, दस्त, और गंभीर मामलों में, बेहोशी हो सकती है। तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए मूल्य क्रमशः

100 और 74-130 मिलीग्राम / किग्रा हैं। इसे श्रेणी I में रखा गया है: LD₅₀ के आधार पर इसे "अत्यधिक तीव्र विषाक्त" माना गया है मादा चूहे के लिए 30 मिलीग्राम / किग्रा अमेरिकी पर्यावरण संरक्षण एजेंसी द्वारा जबकि द्वितीय श्रेणी "मामूली खतरनाक" LD₅₀ द्वारा 80 मिलीग्राम / किग्रा डब्ल्यू.एच.ओ. द्वारा 35 मिलीग्राम / किग्रा जितनी कम खुराक मनुष्यों के लिए घातक हो सकती है और इसकी उप-घातक विषाक्तता स्थायी मस्तिष्क क्षति का कारण बन सकती है। लंबे समय तक संपर्क में रहने से मनुष्यों में त्वचा पर चकत्ते और जलन होती है। इस जहरीले कीटनाशक को उन रसायनों में भी सूचीबद्ध किया गया है जो अंतःस्त्रावी व्यवधान का कारण बनते हैं, थियो कोलबोर्न, जो इस क्षेत्र में एक विशेषज्ञ थे। कई गांवों में हुए शोध कासरगोड जिला केरल ने यह साबित कर दिया है। इंडोसल्फान के संपर्क में आने से लड़कों में यौन परिपक्वता में देरी होती है, क्योंकि उनके पास टेस्टोस्टेरोन का निम्न स्तर था। अंत में, भारत के सर्वोच्च न्यायालय ने 2011 में भारत में इसके निर्माण, बिक्री और उपयोग पर प्रतिबंध लगा दिया।

(ख) ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशक:

ऑर्गेनोफॉस्फोरस (OP) कीटनाशक फॉस्फोरिक एसिड के डेरिवेटिव होते हैं जिनमें एक या अधिक होते हैं, शायद ही कभी फास्फोरस के दो परमाणु जिनके एक या अधिक हाइड्रोजन परमाणुओं को प्रतिस्थापित किया जाता है, अल्काइल समूहों द्वारा प्रतिस्थापित किए जाते हैं।

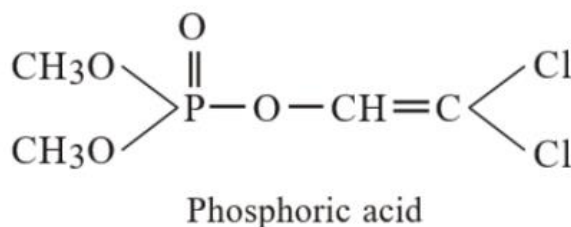


जहां R₁ और आर R₂ अल्काइल समूह हैं और XOH युक्त संरचनाओं के एक विविध रूप का प्रतिनिधित्व करता है।

उन्हें द्वितीय विश्व युद्ध के दौरान श्रेडर द्वारा एक रासायनिक युद्ध एजेंट के रूप में खोजा गया था। पहले के ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशक कीटों के साथ-साथ स्तनधारियों के लिए अधिक जहरीले थे। बाद में, अधिक विशिष्ट ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशक विकसित किए गए थे। वे संपर्क और पेट के जहर के रूप में कार्य करते हैं। कुछ में प्रणालीगत विषाक्तता होती है और कुछ धीरे-धीरे वाष्प छोड़ते हैं, जिसमें फ्यूमिगेट क्रिया होती है। वे अपनी जैविक गतिविधि को न्यूरोएंजाइम, कोलिनेस्टरेज के निषेध के लिए श्रेय देते हैं और यह गुण P-परमाणु की इलेक्ट्रोफिलिसिटी, P-X बॉन्ड की ताकत और प्रतिस्थापन की स्टेरिक प्रकृति द्वारा निर्धारित किया जाता है। यह पाया गया है कि फॉस्फेट (P=O) अधिक सक्रिय विषाक्त पदार्थ हैं क्योंकि इसमें, फॉस्फोरस (P) फॉस्फोरोथियोनेट (P=S) रूपों की तुलना में बहुत इलेक्ट्रोफिलिक है। एंजाइम, कोलिनेस्टरेज, तंत्रिका तंत्र का एक आवश्यक घटक है। इसलिए, एंजाइम के एस्टेराटिक साइट को फॉस्फोराइलेट करने के लिए ऑर्गेनोफॉस्फेट्स के केंद्रीय पी-परमाणु की क्षमता यौगिकों की जैविक गतिविधि में योगदान देती है। फॉस्फोराइलेटेड एंजाइम अपरिवर्तनीय रूप से बाधित होता है, जो तंत्रिका सिनेप्स से एसिटाइलकोलाइन (ACh) के तेजी से हटाने और हाइड्रोलिसिस के सामान्य कार्य को बाधित करता है। नतीजतन, तंत्रिका आवेगों के संचरण के लिए जिम्मेदार ACh जमा होता है और तंत्रिका तंत्र के विघटन का कारण बनता है जिससे अंततः जीवों की मृत्यु हो जाती है।

ऑर्गेनोफॉस्फोरस यौगिकों के कारण विषाक्तता के लक्षण अति सक्रियता, कंपकंपी, आक्षेप, पक्षाघात और कीड़ों की मृत्यु हैं। उच्च जानवरों में विषाक्तता के लक्षण मस्करिनिक प्रभाव हैं, जैसे मतली, लार, लैक्रिमेशन और मायोसिस; निकोटिनिक प्रभाव, जैसे मांसपेशियों के फासिक्यूलेशन; और केंद्रीय प्रभाव, जैसे चक्कर आना, घबराहट, कोमा और आक्षेप। कुछ सामान्य ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशकों का वर्णन नीचे किया गया है:

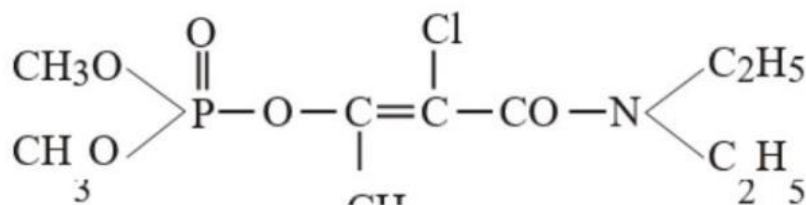
7. डिकोलोरवोस (DDVP) डाइकोलोरवोस O, O डाइमिथाइल 2, 2-डाइकोलोरोविनाइल फॉस्फेट है जिसमें व्यापार नाम DDVP और Vapona.



यह पानी और अधिकांश कार्बनिक सॉल्वेंट्स में घुलनशील है। यह संपर्क और पेट के जहर के रूप में कार्य करता है और अच्छे प्रवेश गुण के साथ फ्यूमिगेंट करता है। यह विभिन्न प्रकार के कीड़ों को तेजी से नष्ट करता है, उदाहरण मशरूम मक्खियों, एफिड्स, सफेद मक्खियां, खटमल थ्रिप्स और मकड़ी। इसका उपयोग बड़े पैमाने पर घरेलू कीड़ों और सार्वजनिक स्वास्थ्य महत्व के अन्य कीड़ों के नियंत्रण के लिए चारा और एयरोसोल फॉर्मूलेशन में किया जाता है, जैसे कि खुले स्थानों में मक्खियों और मच्छरों और दुकानों और खाद्य प्रसंस्करण संयंत्रों के कीड़ों के नियंत्रण के लिए, जैसे कि दुकानों, मिलों, बेकरी, डेयरियों में मक्खियों और पतंगों, आदि/इसके अलावा, पालतू कॉलर और "नो-पेस्ट स्ट्रिप्स" में कीटनाशक-संसेचित प्लास्टिक के रूप में मौजूद है। यह इमल्सीफिएबल एकाग्रता के रूप में उपलब्ध है, उदाहरण 20 E.C. और 100 ई.सी. यह यौगिक मछली के लिए मामूली विषाक्त है और मधुमक्खियों के लिए अत्यधिक विषाक्त है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए मूल्य क्रमशः 25-30 और 75-900 मिलीग्राम/किग्रा हैं।

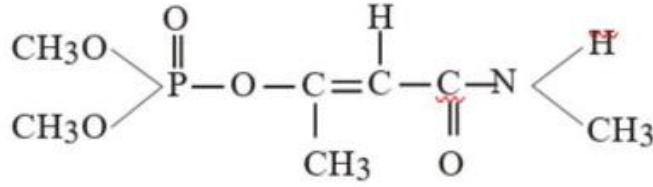
. यह कीटनाशक एक्सपोजर के सभी मार्गों के माध्यम से अवशोषित किया जा सकता है। एक होने के नाते एसिटाइलकोलिनैस्टरेज़ अवरोधक, इसकी अधिकता से कमजोरी, सिरदर्द, छाती में जकड़न, धुंधली दृष्टि, मतली, लार, पसीना और दस्त, पेट में ऐंठन हो सकती है। यह संग्राहालय में संग्राहित मृत कीटों के DNA कन्टेन्ट को हानि पहुंचता है।

8. फॉस्फेमिडोन फॉस्फेमिडोन O (2-क्लोरो-2 डायथाइल कार्बामोयल, 1-मिथाइल (-विनाइल)-O,0-डाइमिथाइल फॉस्फेट) है।



इस यौगिक को पहली बार 1955 में CIBA लिमिटेड बेसल स्विट्ज़रलैंड के ई बेरीगर द्वारा संश्लेषित किया गया था। तकनीकी ग्रेड सामग्री गहरे भूरे रंग की होती है और एक डाई के अतिरिक्त वाणिज्यिक उत्पाद चमकदार बैंगनी होता है। यह संतृप्त हाइड्रोकार्बन को छोड़कर पानी और लगभग सभी कार्बनिक सॉल्वेंट्स के साथ मिसिसिबल है, जिसमें यह आंशिक रूप से घुलनशील है। यह दो आइसोमरिक रूपों में होता है। α -और β -3: 7 के अनुपात में। इसकी कीटनाशक प्रवृत्ति β -आइसोमर के कारण होती है। यह एक प्रणालीगत जहर है और पेट के जहर के रूप में भी काम करता है। इसमें अपेक्षाकृत कम संपर्क क्रिया है। यह आमतौर पर छेदने और चूसने और चबाने वाले कीड़ों के खिलाफ उपयोग किया जाता है। यह व्यापक रूप से पीले छेदक और चावल के अन्य चूसने वाले कीटों के नियंत्रण के लिए उपयोग किया जाता है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए क्रमशः 15 और 125 मिलीग्राम / किग्रा हैं। यह फॉर्मूलेशन ट्रेड नाम Dimecron से उपलब्ध है।

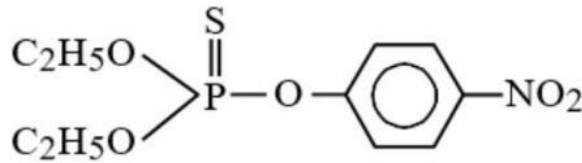
9. मोनोक्रोटोफॉस मोनोक्रोटोफॉस डाइमिथाइल सीआईएस -1 मिथाइल 2-मिथाइल कार्बामोयल विनाइल फॉस्फेट है।



यह पानी, एसीटोन और अल्कोहल के साथ मिश्रित है और जाइलीन, केरोसिन और डीजल ईंधन में कम से कम घुलनशील है। यह पेट, संपर्क और प्रणालीगत जहर के रूप में कार्य करता है। यह मुख्य रूप से कृषि में उपयोग किया जाता है, क्योंकि यह बहुत किफायती है। कभी-कभी इसका, दुरुपयोग आत्महत्या के लिए किया जाता है। यह माना जाता है कि जुलाई २०१३ में बिहार के एक स्कूल में 23 स्कूली बच्चों की मौत हो गई थी। उन्होंने जिले में राज्य द्वारा प्रदान किया गया स्कूल का दोपहर का भोजन खाया था।

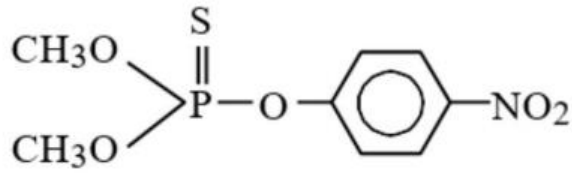
इसका उपयोग बड़े पैमाने पर ग्लिप्स, एफिड्स, एलेरोडिड्स, लीड-माइनर्स, कॉटन-बॉलवर्म, लीफ-वेबर और फसलों के अन्य कीट कीटों और घुन के खिलाफ किया जाता है। यह 20% और 40% E.C. के रूप में उपलब्ध है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए मूल्य क्रमशः 20 मिलीग्राम / किग्रा और 154-760 मिलीग्राम / किग्रा हैं।

10. पैराथियोन पैराथियोन डायथाइल 4-नाइट्रोफेनिल फॉस्फोरोथियोनेट है और इसका संरचनात्मक सूत्र नीचे दिया गया है।



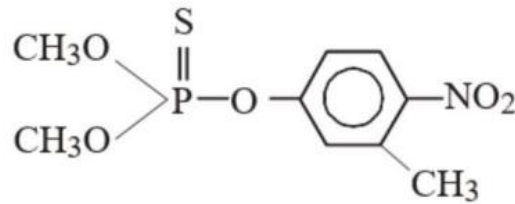
ये था गेरहार्ड श्रेडर द्वारा खोजा गया था। शुद्ध रूप में, यह एक सफेद क्रिस्टलीय ठोस है, हालांकि यह आम तौर पर एक अप्रिय लहसुन गंध के साथ गहरे भूरे रंग के तरल पदार्थ के रूप में पाया जाता है। यह पानी में थोड़ा घुलनशील है, खनिज तेलों और मिट्टी के तेल में लगभग अघुलनशील है और जाइलीन, बेंजीन, ग्लाइकोल्स और थैलेट्स में पूरी तरह से घुलनशील है। यह फसलों पर कीड़ों और घुन की एक विस्तृत श्रृंखला के खिलाफ व्यापक रूप से उपयोग किया जाता है। यह इमल्सीफाइबल कंसंट्रेट, गीले पाउडर और धूल के रूप में तैयार किया गया है। यह रसायन मनुष्यों के लिए अत्यधिक विषाक्त है। इसके मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए मान क्रमशः 3-6 और 4-200 मिलीग्राम / किग्रा हैं। फसल से कम से कम 15-30 दिन पहले रसायन के उपयोग को रोकने की सलाह दी जाती है। यह व्यापार में फोलिडोल, थियोफोस, एकाटॉक्स, आदि नाम से जाना जाता है।

कोलिनेस्टरेज़ अवरोधक, के रूप में पैराथियोन आमतौर पर एसिटाइलकोलिनेस्टरेज़ को रोक कर तंत्रिका तंत्र को प्रभावित करता है। यह आसानी से त्वचा द्वारा अवशोषित किया जा सकता है या मौखिक रूप से और पैराऑक्सन में बायोट्रांसफॉर्म किया जा सकता है, जिसके कारण सिर दर्द, उल्टी, आक्षेप, पेट दर्द, दस्त, कंपन, डिस्पेनिया और फेफड़े-एडिमा और बेहोशी। इसे रोडेशियन बुश युद्ध के दौरान सेलस स्काउट्सदौरान द्वारा रासायनिक हथियार के रूप में इस्तेमाल किया गया है। यह अब 23 देशों में प्रतिबंधित और प्रतिबंधित है और कुल 50 देशों में इसका आयात अवैध है।



तकनीकी ग्रेड सामग्री सफेद ठोस है और पैराथियोन की तुलना में कम स्थिर है। यह कपास बॉलवर्म और कई अन्य कीट कीटों के खिलाफ बड़े पैमाने पर और अंधाधुंध उपयोग किया जाता है। यह रसायन पैराथियोन की तुलना में कीड़ों के लिए अत्यधिक विषाक्त है और स्तनधारियों के लिए कम विषाक्त है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ मान क्रमशः 12-16 और 67 मिलीग्राम / किग्रा हैं। या तो धूल के रूप में या इमल्सीफाइड कंसंट्रेट और अल्ट्रा लो वॉल्यूम फॉर्मूलेशन के रूप में तैयार किया गया है और व्यापार नाम "मेटासिड 50" के तहत उपलब्ध है, जो रसायन का 50 E.C. फॉर्मूलेशन है।

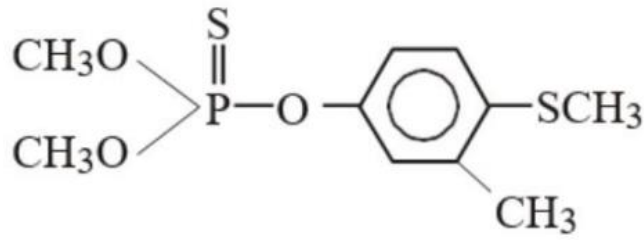
12. फेनिट्रोथियन फेनिट्रोथियोन डाइमिथाइल 3- मिथाइल 4-नाइट्रोफेनिल फॉस्फोरोथियोनेट है।



तकनीकी ग्रेड सामग्री एक धुंधली गंध के साथ 95% शुद्ध, पीले भूरे रंग का तैलीय तरल है। यह पानी में अघुलनशील है, शराब, ईथर और कम उबलते सुगंधित पदार्थों में घुलनशील है। यह संपर्क और पेट के जहर के रूप में कार्य करता है। यह फसलों के कीट कीटों और कुछ घुन ों की विस्तृत श्रृंखला के खिलाफ अंधाधुंध उपयोग किया जाता है। यह विशेष रूप से चावल के कीटों के नियंत्रण के लिए प्रयोग किया जाता है।

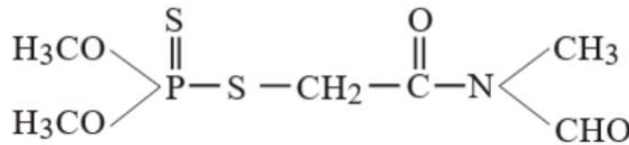
इसके अलावा, यह मच्छर लार्वा, खटमल, पोल्ट्री जूँ, पिस्सू, टिक्स और पशुधन और पालतू जानवरों के अन्य एक्टोपैरासाइट्स के नियंत्रण के लिए भी अनुशंसित है। यह कम स्तनधारी विषाक्तता वाले कीड़ों के खिलाफ अत्यधिक प्रभावी है। प्रयोगशाला प्रयोगों ने साबित कर दिया कि इसकी उपातक खुराक मार्सुपियल्स के मोटर प्रवाह को प्रभावित करती है। और पक्षियों में ऊर्जा के स्तर को मंद करता है। इसे इमल् सीफाइबल कंसंट्रेट, धूल, ग्रेन्युल या अल्ट्रा लो वॉल्यूम फॉर्मूलेशन के रूप में तैयार किया गया है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए मूल्य क्रमशः 250-673 और 1500-3000 मिलीग्राम / किग्रा हैं। यह व्यापार सुमिथिओन और फोलिथियन नामों के तहत उपलब्ध है।

13. फेंथियॉन यह डाइमिथाइल 3-मिथाइल 1-4-निट्रोफेनाइल फॉस्फोरोथियोनेट है।



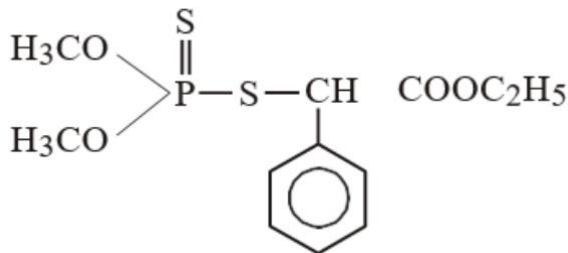
तकनीकी ग्रेड सामग्री रंगहीन तरल है, जो पानी में अधुलनशील है, पेट्रोलियम ईथर में कम से कम घुलनशील है और अधिकांश कार्बनिक सॉल्वेंट्स में आसानी से घुलनशील है। यह गहराई से कार्रवाई और लंबे अवशिष्ट प्रभाव वाले संपर्क और पेट के जहर के रूप में कार्य करता है। एक व्यापक स्पेक्ट्रम कीटनाशक और व्यापक रूप से फल मक्खियों के खिलाफ उपयोग किया जाता है, यह मच्छर के लार्वा, खटमल, लीफहॉपर, अनाज कीड़े, चावल के तने के छेदक और आम अखरोट वीविल के नियंत्रण के लिए भी अनुशंसित है। इसके कारण पक्षियों पर उच्च विषाक्तता, इसका उपयोग बुनकर पक्षियों और अन्य कीट-पक्षियों को नियंत्रित करने के लिए भी किया जाता है जो फसलों के लिए खतरा हैं। इसका उपयोग घरेलू जानवरों में जूँ, पिस्सू, टिक्स और अन्य बाहरी परजीवियों को नियंत्रित करने के लिए भी किया जाता है। यह इमल् सीफाइबल कंसंट्रेट, डस् ट और अल्ट्रा लो वॉल्यूम फॉर्मूलेशन के रूप में उपलब्ध है। इसके मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए क्रमशः 200 और 1300 मिलीग्राम / किग्रा हैं। यह व्यापार के लिए एविगेल, एविग्रीस, बेसिड, बेटेक्स, डाल्फ, DMPT, इंटेक्स, लेबेसिड, मर्काप्टोफॉस, प्रीनटॉक्स, और कुएलेटोक्स नामों के तहत उपलब्ध है।

14. फॉर्मोथियन: यह 0,0-डाइमिथाइल S-(N-मिथाइल-N-फॉर्मिल कार्बामोयल-मिथाइल) डिथियोफॉस्फेट है।



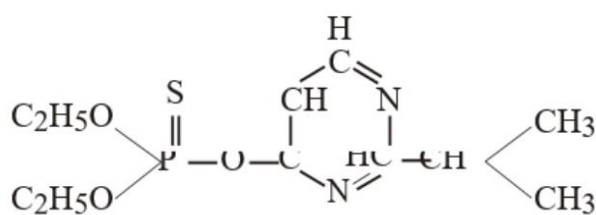
यह पीले रंग का चिपचिपा तेल या क्रिस्टलीय ठोस है। यह संपर्क और प्रणालीगत कीटनाशक और एक्रिसाइड के रूप में कार्य करता है। इसका उपयोग बड़े पैमाने पर फसलों के विभिन्न चूसने वाले कीड़ों और घुन के खिलाफ किया जाता है। यह इमल्सीफिएबल कंसंट्रेट (25%) के रूप में तैयार किया गया है और व्यापार के लिए एथियो नाम के तहत उपलब्ध है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए क्रमशः 400 और 400-1680 मिलीग्राम / किग्रा हैं।

15. फेनथोएट यह 0,0 डाइमिथाइल डिथियोफॉस्फोराइल अल्फा फिनाइल एसिटिक एसिड का एथिल एस्टर है।



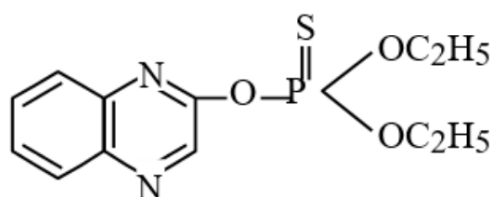
90-92% फेनथोएट युक्त तकनीकी सामग्री लाल पीले तैलीय तरल है। इसमें पानी में बहुत कम घुलनशीलता है और कई कार्बनिक सॉल्वेंट्स में घुलनशील है। यह एक व्यापक स्पेक्ट्रम कीटनाशक और एक्रिसाइड है, जिसका उपयोग आमतौर पर चूसने वाले कीड़ों, पत्ती-फीडर और टेट्रानिचिड और एरियोफाइड माइट के नियंत्रण के लिए किया जाता है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए क्रमशः 200-300 और 700-1400 मिलीग्राम / किग्रा हैं।

16. डायजिनोन डायजिनोन डायथाइल 2-आइसोप्रोपिल-6-मिथाइल-4 पाइरिमिडिमिल फॉस्फोथियोनेट है।



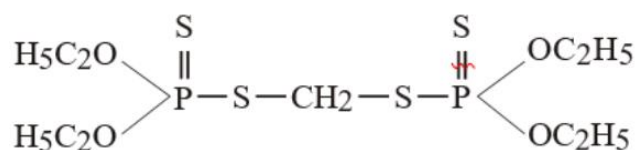
यह एक थोड़ी विशिष्ट गंध के साथ रंगहीन तरल है, जो 1952 में एक स्विस् रासायनिक कंपनी द्वारा सीबा-गीगी कीटनाशक डीडीटी के विकल्प के रूप में विकसित किया गया था। यह पानी में बहुत कम (0.004%) घुलनशील है और कार्बनिक सॉल्वेंट्स जैसे कि ईथर, अल्कोहल, बेंजोल, डिओडोराइज्ड केरोसिन, साइक्लोहेक्सेन और पेट्रोलियम ईथर में आसानी से घुलनशील है। यह संपर्क और पेट के जहर के साथ-साथ फ्यूमिगेंट के रूप में भी कार्य करता है। यह बड़े पैमाने पर कैटरपिलर, कीड़े, ग्रिप्स, बीटल, मक्खियों और कुछ घुन के खिलाफ उपयोग किया जाता है और मुख्य रूप से प्रतिरोधी घरेलू मक्खियों, खटमल और स्तनधारियों के अन्य एक्टोपारासाइट्स के नियंत्रण के लिए नियोजित किया जाता है। इसका नेमाटोसाइडल मूल्य भी है। यह इमल्सीफिएबल कंसंट्रेट, धूल, गीला पाउडर और ग्रेन्युल के रूप में तैयार किया गया है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए मूल्य क्रमशः 150-220 और 500-2000 मिलीग्राम / किग्रा हैं। यह व्यापार के लिए *बासुदीन* नाम के तहत उपलब्ध है।

17 क्विनलफॉस: क्विनलफॉस 0,0 डायथाइल -0 (क्विनोक्सालिनिल (2)-थियोनोफॉस्फेट है।



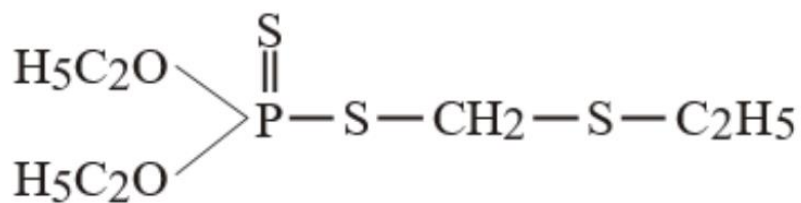
यह एक गंधहीन सफेद क्रिस्टलीय ठोस है। यह पानी में कम से कम घुलनशील है, लेकिन कार्बनिक सॉल्वेंट्स में आसानी से घुलनशील है, जैसे मिथाइल और एथिल अल्कोहल, एथिल एस्टर, एसीटोन, केटोन्स और हाइड्रोकार्बन, जैसे बेंजीन, टोल्यूनि, जाइलीन, आदि। यह व्यापक रूप से फसलों के कीट कीटों के एक विस्तृत स्पेक्ट्रम के साथ-साथ घुन के खिलाफ भी उपयोग किया जाता है। इसकी विषाक्तता के कारण भारत में क्विनलफॉस को पीला लेबल (अत्यधिक विषाक्त) के तहत वर्गीकृत किया गया है। इसे ग्रेन्युल और इमल्सीफिएबल कंसंट्रेट के रूप में तैयार किया गया है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए मान क्रमशः 137 और 1400 मिलीग्राम / किग्रा हैं। यह *Ekalux* व्यापार नाम के तहत उपलब्ध है। यह अधिकांश देशों में प्रतिबंधित है।

18. एथियन: एथियन 0,0, 0,0, -टेट्राथाइल एस-एस मेथिलीन बिसफॉस्फोरोडिथियोएट है।



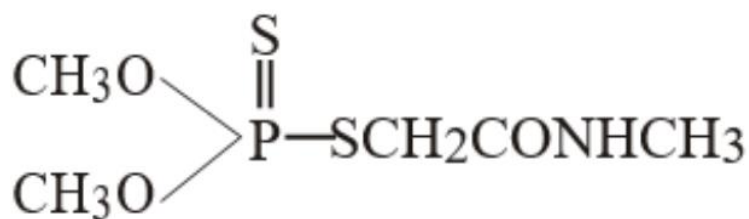
यह पानी में थोड़ा घुलनशील है और जाइलीन, मिथाइलेटेड नेफथलीन और केरोसिन में मिसिसिबल है। यह आमतौर पर कई एफिड्स, तराजू, पत्ती खनिक, लीफहॉपर, सोरघम मिज, कॉडिंग कीट, ग्रिप्स और माइट के नियंत्रण के लिए उपयोग किया जाता है। इसे इमल्सीफिएबल कंसंट्रेट, धूल, कणिकाओं और एथियोन-ऑयल फॉर्मूलेशन के रूप में तैयार किया गया है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए मूल्य क्रमशः 96 और 915 मिलीग्राम / किग्रा हैं।

19. फोरेट यह 0,0-डाइथाइल S-(एथिलथियो) मिथाइल फॉस्फेटोडिथियोनेट है।



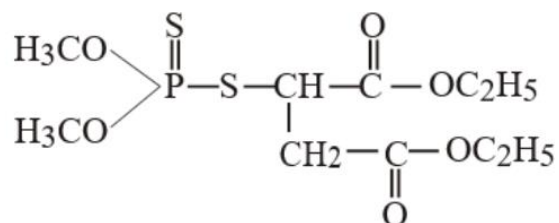
तकनीकी ग्रेड सामग्री जिसमें 90% से कम फोरेट नहीं होता है, एक स्पष्ट गतिमान तरल है। इसकी घुलनशीलता पानी में कम (लगभग 50 ppm), लेकिन जाइलीन, वनस्पति तेलों, कार्बन टेट्राक्लोराइड, अल्कोहल, ईथर और एस्टर में अधिक है। यह नेमेटिसाइडल और एक्रिसाइडल क्रियाओं के अलावा संपर्क जहर और फ्यूमिगेंट के रूप में कार्य करता है। यह प्रणालीगत कीटनाशक के रूप में भी कार्य करता है। इसका उपयोग बड़े पैमाने पर सोरघम शूट फ्लार्ड, एफिड्स, कपास के चूसने वाले कीटों, तंबाकू और खाद्य पदार्थों, चावल के पित्त मिज आदि के नियंत्रण के लिए किया जाता है,। इमल्सीफिएबल कंसंट्रेट, धूल और कणिकाओं के रूप में तैयार किया गया। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए मूल्य क्रमशः 2-3 और 70-300 मिलीग्राम / किग्रा हैं। इसका व्यापार नाम थिमेट है।

20. डिमथोएट डिमथोएट 0,0 डाइमिथाइल-डिथियोफॉस्फोरिल-एसिटिक एसिड का N-मोनोमिथाइल एमाइड है।



तकनीकी सामग्री में 94-96% डाइमथोएट, अप्रिय गंध के साथ सफेद क्रिस्टलीय ठोस होता है। इसमें पानी में बहुत कम घुलनशीलता (2.9%) है, लेकिन कई कार्बनिक सॉल्वेंट्स जैसे क्लोरोफॉर्म, अल्कोहल, एथिल ईथर, एसीटोन, बेंजीन, टोल्यूनि, साइक्लोहेक्सेन, आदि में घुलनशील है। यह प्रणालीगत और संपर्क जहर है और व्यापक रूप से विभिन्न प्रकार की फसलों और फलमक्खियों के कीट कीटों और घुन को चूसने के नियंत्रण के लिए उपयोग किया जाता है। इमल् सीफाइबल कंसंट्रेट, वेटेबल पाउडर और अल्ट्रा लो वॉल्यूम फॉर्मूलेशन के रूप में तैयार किया गया। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए क्रमशः 200-300 और 700-1150 मिलीग्राम / किग्रा हैं। यह व्यापार नाम रोगोर (Rogor) के तहत उपलब्ध है।

21. मैलाथियान मैलाथियान 0,0 डाइमिथाइल S-(1,2 डाइकेबेथॉक्सीथाइल) फॉस्फोरोडिथियोएट है।



यह विश्व स्तर पर कृषि, आवासीय भूनिर्माण और सार्वजनिक स्वास्थ्य कीट प्रबंधन कार्यक्रमों में उपयोग किया जाता है, उदा। मच्छर उन्मूलन और फल मक्खी प्रबंधन। कम खुराक में, यह सिर की जूँ और शरीर के जूँ को नियंत्रित करने में बहुत आशाजनक है। तकनीकी ग्रेड सामग्री एक अप्रिय गंध के साथ 95-98% शुद्ध है। इसमें पानी में बहुत कम घुलनशीलता है, खनिज तेलों में थोड़ा घुलनशील है और अधिकांश कार्बनिक सॉल्वेंट्स में घुलनशील है। यह एक संपर्क और पेट का जहर है जो आमतौर पर और बड़े पैमाने पर कीटों की एक विस्तृत विविधता के नियंत्रण के लिए उपयोग किया जाता है। इसका उपयोग जानवरों के एक्टोपारासाइट्स के अलावा मच्छरों, मक्खियों और खटमल के नियंत्रण के लिए भी किया जाता है। इसे इमल् सीफाइड कंसंट्रेट, गीले पाउडर, धूल, ग्रेन्युल और कम मात्रा वाले कंसंट्रेट फॉर्मूलेशन के रूप में तैयार किया गया है। यह उपलब्ध सबसे सुरक्षित रसायनों में से एक है और इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए मूल्य क्रमशः 1400-1900 और 4000 मिलीग्राम / किग्रा

हैं। इसे विभिन्न नामों जैसे न्यूजीलैंड और ऑस्ट्रेलिया में माल्डिसन, दक्षिण अफ्रीका में **मर्कैप्टोथियोन** और पूर्व यूएसएसआर में **कार्बोफॉस** नाम से कारोबार किया गया है।

(ग) कार्बामेट कीटनाशक:

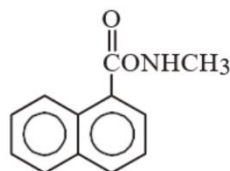
कार्बामेट्स कार्बामिक एसिड के डेरिवेटिव हैं। पहली बार विपणन किए गए कार्बामेट्स आइसोलन और डिमेटिलान जो **N, N-डाइमिथाइल कार्बामेट्स** से संबंधित हैं। इनके बाद **N-डाइमिथाइल कार्बामेट्स** थे। कार्बामेट्स का सामान्य सूत्र नीचे दिया जा सकता है:



जहां **R₁** और **R₂** अल्काइल समूह हैं और एकस संरचनाओं के विविध रूप का प्रतिनिधित्व करता है।

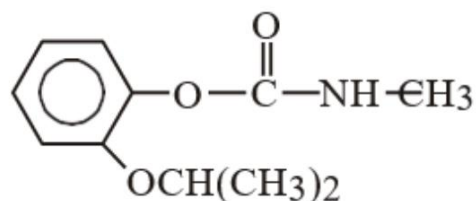
तंत्रिका आवेगों के सामान्य सिनेप्टिक ट्रांसमिशन में उनके हस्तक्षेप के कारण कार्बामेट्स विषाक्त होते हैं। जीवों के शरीर के अंदर प्रवेश के बाद कार्बामेट्स, कोलीनर्जिक साइट तक पहुंचते हैं और इसकी सक्रिय साइटों को अवरुद्ध करके **AChE** गतिविधि को रोकते हैं, जो न्यूरोट्रांसमीटर, **ACh** के हाइड्रोलिसिस के लिए जिम्मेदार हैं। **AChE** निषेध इस प्रकार तंत्रिका अंत में एसीएच के संचय की ओर जाता है, जो तंत्रिका गतिविधि के व्यवधान का कारण बनता है जिसके परिणामस्वरूप उत्तेजना, पक्षाघात और अंत में जीवों की मृत्यु हो जाती है। आमतौर पर इस्तेमाल किए जाने वाले कुछ कार्बामेट कीटनाशकों का वर्णन नीचे किया गया है:

22. कार्बारिल: कार्बारिल निम्नलिखित संरचनात्मक सूत्र के साथ **1-नेपथाइल N-मिथाइल कार्बामेट** है:



यह एक सफेद क्रिस्टलीय ठोस है और तकनीकी ग्रेड सामग्री **95%** शुद्ध है, जिसमें पानी में बहुत कम (**0.004%**) घुलनशीलता है, लेकिन अन्य सॉल्वेंट्स जैसे कि कीटोन, कार्बन टेट्राक्लोराइड, पेट्रोलियम ईथर, जाइलीन, आदि में घुलनशील है। यह लंबे समय तक अवशिष्ट कार्बनवाइ के साथ संपर्क और पेट के जहर के रूप में कार्य करता है। इसका उपयोग कीटों के व्यापक स्पेक्ट्रम के नियंत्रण के लिए किया जाता है और इसे इमल्सीफाइबल कंसंट्रेट, गीला पाउडर और ग्रेन्युल के रूप में तैयार किया जाता है। यह दोनों लक्षित कीड़ों जैसे मच्छर और लाभकारी कीड़े, जैसे मधुमक्खियों, साथ ही क्रस्टेशियन के लिए घातक है। कार्बारिल मनुष्यों और अन्य गर्म रक्त वाले जानवरों के लिए मामूली विषाक्त है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय **LD₅₀** चूहे के लिए मूल्य क्रमशः **400** और **7500** मिलीग्राम / किग्रा हैं। यह व्यापार के लिए **सेविन** और सेविमोल नाम के तहत उपलब्ध है।

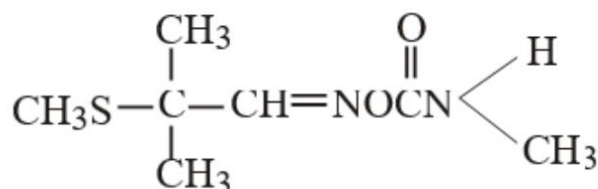
23. प्रोपोक्सूर प्रोपोक्सूर **2-आइसोप्रोपोक्सी फिनाइल एन-मिथाइल कार्बामेट** है।



यह हल्के फेनोलिक गंध के साथ सफेद से क्रीम रंग का क्रिस्टलीय पाउडर होता है। इसमें पानी में बहुत कम (**0.2%**) घुलनशीलता है, लेकिन कार्बनिक सॉल्वेंट्स में आसानी से घुलनशील है। यह संपर्क और पेट के जहर के रूप में कार्य करता है, जो तेजी से **नॉक-डाउन** करता है और इसमें एक लंबी

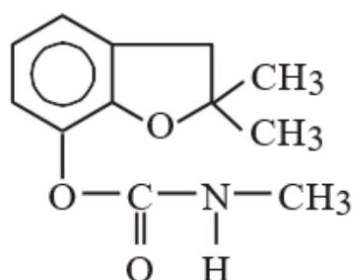
अवशिष्ट क्रिया होती है। यह एक व्यापक स्पेक्ट्रम कीटनाशक है, जिसका उपयोग बड़े पैमाने पर धरेलू और सार्वजनिक स्वास्थ्य कीटों के नियंत्रण के लिए किया जाता है। **बेगॉन, ब्लैटानेक्स और उन्देंनाम** से व्यापार के तहत इमलीसाइड सांद्रता के रूप में उपलब्ध है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए मान क्रमशः 83-175 और >1000 मिलीग्राम / किग्रा हैं।

24. एल्लिकार्ब यह 2-मिथाइल-2-(मिथाइलथियो) प्रियोपियोनाल्डिहाइड 0-1-(मिथाइलकार्बामोयल) ऑक्सीम है।



यह एक क्रिस्टलीय सफेद ठोस है जिसमें थोड़ी गंधक गंध होती है। यह पानी में थोड़ा घुलनशील है, लेकिन कार्बनिक सॉल्वेंट्स में आसानी से घुलनशील है। यह प्रणालीगत कीटनाशक, एक्रिसाइड और नेमाटिसाइड है और व्यापक रूप से कई कीड़ों, घुन और नेमाटोड कीटों के नियंत्रण के लिए उपयोग किया जाता है। यह ग्रेन्युल के रूप में तैयार किया गया है। इसकी तीव्र मौखिक और त्वचीय LD₅₀ चूहे के लिए क्रमशः 6.2 और 3200 मिलीग्राम / किग्रा हैं। यह *Temik* व्यापार नाम के तहत उपलब्ध है।

25. कार्बोफ्यूरेन यह 2, 3,-डायहाइड्रो-2-2-डाइमिथाइल-7 बेंजोफ्यूरेनिल मिथाइल कार्बामेट है।



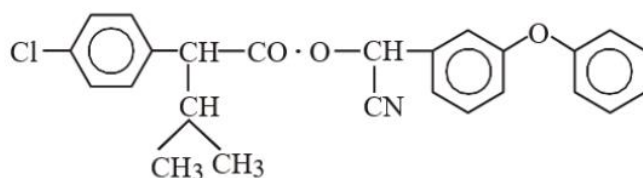
यह थोड़ा फेनोलिक गंध के साथ एक सफेद क्रिस्टलीय ठोस है। 25 डिग्री सेल्सियस पर, पानी में इसकी घुलनशीलता 250-700 ppm, बेंजीन और इथेनॉल में 4% और जाइलीन, पेट्रोलियम ईथर और केरोसिन में <1% है। यह प्रणालीगत जहर के रूप में कार्य करता है और व्यापक रूप से चूसने वाले कीटों, थ्रिप्स, माइट्स और मिट्टी में रहने वाले कीटों, जैसे सफेद ग्रब्स, मैगॉट्स और नेमाटोड के नियंत्रण के लिए उपयोग किया जाता है। यह मनुष्यों के लिए अत्यधिक घातक है और तीव्र विषाक्तता का कारण बन सकता है। यह एक अंतःस्रावी अवरोधक है और हार्मोन की सान्द्रता में क्षणिक परिवर्तन का कारण बन सकता है। गर्भाशय में या स्तनपान के दौरान संपर्क में आने पर, शुक्राणु गतिशीलता में कमी, शुक्राणुओं की संख्या में कमी के साथ-साथ प्रतिशत असामान्य शुक्राणु में वृद्धि चूहों में 0.4 मिलीग्राम / किग्रा खुराक स्तर पर देखी गई। नर चूहे जब इसकी उप - घातक मात्रा के संपर्क में आते हैं तब इनके टेस्टोस्टेरोन स्तर काफी कमी आ सकती है। यह गीले पाउडर के रूप में और ग्रेन्युल के रूप में तैयार किया जाता है। इसका व्यापार नाम फुरदान और कुराटेर है।

(घ) पायरेथ्रोइड्स

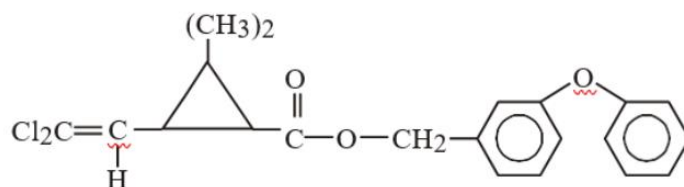
पाइरेथ्रम को क्रिसेंथेमम **सिनेरेफोलियम** फूलों के सिर से अर्क के रूप में प्राप्त किया जाता है। यह छह कीटनाशक एस्टर का मिश्रण है: पाइरेथ्रिन, I II, सिनेरिन I, II, और जसमोलिन, I, II। पाइरेथ्रिन शब्द को अंतरराष्ट्रीय स्तर पर 'पाइरेथ्रम' के फूलों से प्राप्त कीटनाशक यौगिकों के लिए स्वीकार किया जाता है। कुछ अफ्रीकी देश, जैसे केन्या, तंजानिया और एक्वदोर कीटनाशक के व्यावसायिक निष्कर्षण के लिए पायरेथ्रम के बड़े क्षेत्रों की खेती करते हैं।

पायरेथ्रम एक संपर्क कीटनाशक है। यह उड़ने वाले कीड़ों के लिए तेजी से नोक डाउन करता है और गैर विषैले उत्पादों के त्वरित चयापचय के कारण बहुत कम स्तनधारी विषाक्तता रखता है। पायरेथ्रम नशा उत्तेजना और ऐंठन का कारण बनता है जिससे पक्षाघात होता है जिसके बाद मांसपेशियों में फाइब्रिलेशन और दस्त होते हैं। श्वसन विफलता के कारण मृत्यु होती है। यह स्थायी और विषाक्त अवशेष नहीं छोड़ता है। इसलिए, यह कीड़ों में प्रतिरोध को प्रेरित नहीं करता है।

पाइरेथ्रम के उपयुक्त एनालॉग्स के विकास के लिए हाल के अध्ययनों ने कुछ अत्यधिक सक्रिय सिंथेटिक पाइरेथ्रोइड्स प्रदान किए हैं जिनमें कम स्तनधारी विषाक्तता है, जैसे कि परमेथ्रिन, डेकेथ्रिन और फेनवेलरेट। इनमें से कुछ सिंथेटिक पाइरेथ्रोइड्स फसल की सतहों पर पर्याप्त रूप से मौजूद हैं, लेकिन पानी में उनकी आभासी अघुलनशीलता और मिट्टी के कार्बनिक पदार्थों के लिए तेजी से और मजबूत सोखना पर्यावरण में उनकी गतिशीलता को बहुत कम कर देता है। वे मिट्टी के सूक्ष्म जीवों जैसे चयापचय प्रणालियों के संपर्क में आने पर तेजी से विघटित हो जाते हैं। इसलिए, वे पर्यावरण प्रदूषण और संबंधित स्वास्थ्य खतरों के दृष्टिकोण से बहुत महत्वपूर्ण नहीं हैं।



फेनवलेरेट (α -सायनो-m-फेनोक्सीबेंज़िल α -आइसोप्रोपिल-p-क्लोरोफिनाइल एसीटेट)।



परमेथ्रिन

(ड) हर्बिसाइड्स

हर्बिसाइड्स रसायन हैं जो खरपतवारों को मारने के लिए नियोजित होते हैं। अधिकांश सामान्य हर्बिसाइड्स कार्बनिक यौगिक हैं जो उपयोग की अपेक्षाकृत कम दरों पर उच्च शारीरिक गतिविधि और प्रभावशीलता की विशेषता रखते हैं। कुछ अकार्बनिक रसायनों का उपयोग जड़ी-बूटियों के रूप में भी किया जाता है। हर्बिसाइड्स को मोटे तौर पर उनकी कार्रवाई के तरीके के आधार पर दो मुख्य श्रेणियों में विभाजित किया जा सकता है।

(A) गैर-चयनात्मक जड़ी-बूटियों

उनका उपयोग उन क्षेत्रों में सभी पौधों को मारने के लिए किया जाता है जहां कोई पौधे की वृद्धि वांछित नहीं है, जैसे कि राजमार्गों और रेलवे पटरियों, जल निकासी और सिंचाई नहरों पर, बिजली ट्रांसमिशन लाइन के साथ, खेल के मैदानों पर, आदि।

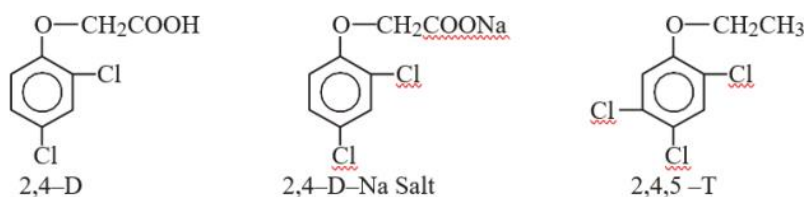
(B) चुनिंदा जड़ी-बूटियों

चुनिंदा हर्बिसाइड्स फसल के पौधों को नुकसान पहुंचाए बिना खरपतवारों को मारते हैं। इनका उपयोग लगभग सभी फसलों के रोपण पर किया जाता है। हर्बिसाइड की उचित पसंद, इसके उपयोग की दर, उपचार के समय और तरीके पर फसल

के पौधों को नुकसान पहुंचाए बिना कई खरपतवार मारे जाते हैं। आमतौर पर इस्तेमाल किए जाने वाले कुछ हर्बिसाइड्स नीचे वर्णित किए जा रहे हैं:

1. फेनोक्सीसिटिक एसिड डेरिवेट

फेनोक्सीसिटिक एसिड के विभिन्न डेरिवेटिव में, 2, 4-**D** लवण और एस्टर, 2, 4, 5-**T** और **MCPA** (लवण) व्यापक रूप से जड़ी-बूटियों के रूप में उपयोग किए जाते हैं। भारत में 2, 4-**D** डेरिवेटिव के बीच, इसके सोडियम और अमाइन लवण आमतौर पर हर्बिसाइड्स के रूप में उपयोग किए जाते हैं।



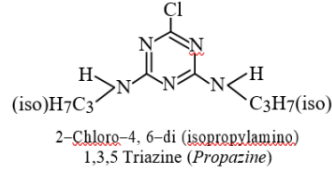
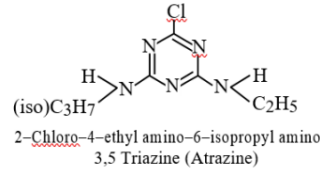
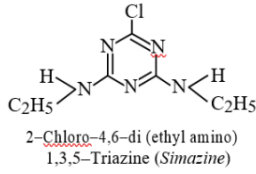
2, 4, D के सोडियम नमक को व्यापार नाम के तहत गीले पाउडर (80%) के रूप में तैयार किया जाता है 2, 4-D और अमाइन नमक को वीडर-96 व्यापार नाम के तहत इमल्सीफिएबल कंसंट्रेट (96 ई.सी.) के रूप में तैयार किया गया है। इन दोनों रसायनों का उपयोग गन्ना, गेहूं, मक्का और अन्य खरपतवारों सहित विभिन्न फसलों पर खरपतवार नियंत्रण के लिए किया जाता है।

2, 4, 5-ट्राइक्लोरोफेनोक्सीएसिटिक एसिड के डेरिवेटिव का उपयोग चयनात्मक जड़ी-बूटियों के रूप में भी किया जाता है, विशेष रूप से लकड़ी के पौधों के नियंत्रण के लिए, इसके अलावा खरपतवार सामान्य रूप से 2, 4-D द्वारा नियंत्रित होते हैं।

ये हर्बिसाइड्स विकास नियामकों के रूप में कार्य करते हैं। उन्हें इस प्रकार भी कहा जा सकता है हार्मोन खरपतवार नाशक. वे अपनी कार्रवाई को काफी तेजी से प्रकट करते हैं। कुछ घंटों में विकास पूरी तरह से बाधित हो जाता है। पेटियोल्स और युवा अंकुर घुंघराले होते हैं और पूरा पौधा असामान्य रूप से झुक जाता है। पौधों के निचले हिस्से में गाढ़ापन बनता है जहां से अपस्थानिक जड़ें दिखाई देती हैं। जड़ों के ऊपरी हिस्से मोटे हो जाते हैं और क्षय हो जाते हैं और युवा जड़ें मर जाती हैं। आदमी में, तीव्र खुराक से मांसपेशियों का फाइब्रिलरी फड़कना, हाइपोराइफलेक्सिया और मूत्र असंयम हो सकता है। ऑटोप्सी पर, वेंट्रिकुलर फाइब्रिलेशन मौत का कारण हो सकता है।

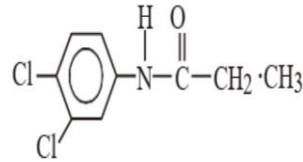
2. 1, 3, 5 ट्रायज़िन के डेरिवेटिव

ट्रायज़िन डेरिवेटिव में कार्रवाई के व्यापक स्पेक्ट्रम वाले हर्बिसाइड्स शामिल हैं जो खरपतवारों की कई प्रजातियों को मारते हैं। ट्रायज़िन डेरिवेटिव प्रणालीगत और संपर्क हर्बिसाइड्स दोनों हैं। कुछ क्लोरीन प्रतिस्थापित डेरिवेटिव सिमाज़िन, एट्राज़िन और प्रोपाज़िन हैं। डेरिवेटिव मुख्य रूप से उनकी जड़ों के माध्यम से पौधों में प्रवेश करते हैं और इसलिए, मिट्टी के जड़ी-बूटियों के रूप में उपयोग किए जाते हैं। ये डेरिवेटिव पौधों के विकास को रोकते हैं और उनकी पत्तियां क्लोराइटिक हो जाती हैं, जो प्रकाश संश्लेषण के निषेध की ओर इशारा करती हैं। हाल के अध्ययनों से पता चला है कि ट्रायज़िन पानी के फोटोलिसिस और प्रकाश संश्लेषण की हिल प्रतिक्रिया को रोकते हैं। इन डेरिवेटिव में मिट्टी में लंबे समय तक दृढ़ता होती है और मनुष्यों और अन्य गर्म रक्त वाले जानवरों के लिए विषाक्तता होती है।



3. प्रोपेनिल

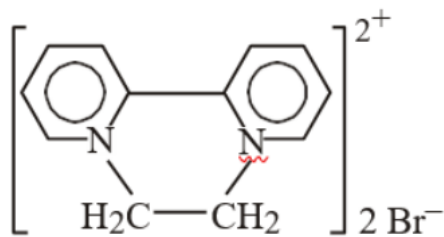
सक्रिय घटक 3, 4-डाइकोलोरोफेनिल प्रोपियोनिनाइड है।



यह एक सफेद क्रिस्टलीय ठोस है, पानी (225 मिलीग्राम / लीटर) में खराब घुलनशील है और कार्बनिक सॉल्वेंट्स, जैसे केटोन्स, सुगंधित हाइड्रोकार्बन और उनके हलोजन डेरिवेटिव में अच्छी तरह से घुल जाता है। इसका उपयोग बड़े पैमाने पर धान के खेतों पर बाजरा जैसे डाइकोटाइलडोनस खरपतवार को मारने के लिए किया जाता है। यह इमल्सीफिबल कंसंट्रेट के रूप में तैयार किया गया है और है। *Stam F-34* व्यापार नाम के तहत उपलब्ध यह मनुष्यों और अन्य गर्म रक्त वाले जानवरों के लिए कम विषाक्तता है।

4. दयेकैत

यह है, 1-1'-एथिलीन -2 बाइपाइरिडिलम डाइब्रोमाइड।



यह एक सफेद क्रिस्टलीय पदार्थ है और पानी में आसानी से घुलनशील है। यह एक तेजी से जड़ी बूटी कार्बवाई के साथ गैर-चयनात्मक संपर्क हर्बिसाइड है। यहां तक कि छोटी खुराक में भी निर्जलीकरण और डिफोलिएशन के द्वारा पौधों के हरे हिस्से को मारता है। यह प्रकाश संश्लेषक प्रक्रिया को बाधित करता है। यह डाइकोटाइलडोन खरपतवारों को मारता है और इसमें मध्यम स्तनधारी विषाक्तता होती है। यह मामूली विषाक्त है और घातक हो सकता है यदि इसे मध्यम मात्रा में त्वचा के माध्यम से निगल लिया जाता है, साँस ली जाती है, या अवशोषित किया जाता है। यह ब्रांड के नाम, जैसे एकासाइड, डेक्सट्रोन, प्रीग्लोन, डीक्काट, डेट्रोन, रेग्लोन, रेग्लोन, रेग्लोक्स, ऑर्थो-डिक्काट, वीडट्रिन-डी और वीडोल 2 उपलब्ध है।

(च) कवकनाशक

कवक रोगों के खिलाफ कृषि फसलों की रक्षा के लिए नियोजित रसायनों को कवकनाशी कहा जाता है। अधिकांश कवकनाशी रोगजनक के प्रवेश से पहले संक्रमण को नष्ट करके, पौधे के संक्रमण को रोककर या रोगजनक के विकास और वितरण को रोककर संक्रमण स्रोत पर स्थिर कार्रवाई करके पौधों की रक्षा करते हैं। कुछ पदार्थ संक्रमण के बाद रोगजनक को समाप्त या बाधित करके पौधों को ठीक करने या ठीक रखने में सक्षम हैं। इस प्रकार, रोगजनों के खिलाफ कार्रवाई के तरीके के आधार पर कवकनाशी विभाजित किये जा सकते हैं।

(i) सुरक्षात्मक कवकनाशी, और

(ii) रोगनाशक

(i) सुरक्षात्मक कवकनाशी वे रोगजनक के प्रजनन अंगों को रोकते हैं और संक्रमण के स्थान पर उस पर कार्य करते हैं, इससे पहले कि कोई पौधा संक्रमित हो। इन पदार्थों का उपयोग संक्रमण के बड़े पैमाने पर फैलने से पहले की अवधि के दौरान किया जाता है। कुछ सामान्य सुरक्षात्मक कवकनाशी फिनाइल पारा, अल्काइल पारा, ऑर्गेनोथियोकार्बामेट्स हैं, जैसे कि थिरम, ज़िरम, डाइनब, ज़िनेब, मैनकोज़ेब, कराथेन, आदि।

(ii) उपचारात्मक कवकनाशी वे रोगजनों के वनस्पति और प्रजनन अंगों पर कार्य करते हैं, जिससे पौधे के संक्रमण के बाद उनका अवरोध होता है। इन कवकनाशकों की प्रभावशीलता उस समय पर निर्भर करती है जैसे की पौधे के ऊतकों में रोगजनक के तत्काल प्रवेश से लेकर कवकनाशी के साथ उनके उपचार की शुरुआत तक का समय। कवकनाशी की प्रभावशीलता जितनी कम होगी, समय उतना ही अधिक होगा।

कवकनाशी को एक पौधे के सापेक्ष उनके वितरण के संबंध में संपर्क कवकनाशी और प्रणालीगत कवकनाशी में भी विभाजित किया जाता है।

(i) कवकनाशी से संपर्क करें वे पौधों में प्रवेश नहीं करते हैं, लेकिन उनकी सतहों पर रहते हैं और उनके साथ सीधे संपर्क पर रोगजनों पर कार्य करते हैं। इनमें अकार्बनिक तांबा यौगिक, सल्फर यौगिक, पारा यौगिक और डिथियोकार्बामिक एसिड के डेरिवेटिव शामिल हैं। उनके पास स्थानीय मर्मज्ञ प्रभाव है जो बीजों में गहराई से प्रवेश करता है और उन संक्रमणों को नष्ट करता है जो अभी-अभी बीज के बाहरी आवरण में आए हैं।

(ii) प्रणालीगत कवकनाशी ये यौगिक या उनके उत्पाद हैं जो पौधों द्वारा आत्मसात किए जाते हैं, सांद्रता में ले जाया जाता है जिससे पौधों को नुकसान नहीं होता है, लेकिन पूरे पौधे के संक्रमण को रोकते हैं और रोगजनों को समाप्त करते हैं। कुछ प्रणालीगत कवकनाशी, जैसे कि बेनोमिल, कार्बोक्सिन, ट्राइरिमोल, आदि अधिक प्रभावी हैं। कुछ ऑर्गेनोफॉस्फोरस रसायन, जैसे डाॅवको और ट्रायरिमोल का उपयोग पाउडर फफूँदी के नियंत्रण के लिए किया जाता है और कार्बोक्सिन का उपयोग बीज ड्रेसिंग के लिए किया जाता है। ये पदार्थ विभिन्न कवक के खिलाफ अत्यधिक प्रभावी हैं, फिर भी उनके पास कम स्तनधारी विषाक्तता है।

कवकनाशी युक्त धातु न केवल जैवसंचित होते हैं, बल्कि वे जैविक रूप से आवर्धित होते हैं। इसलिए, वे पर्यावरण के दृष्टिकोण से बड़ी चिंता का विषय हैं। हालांकि, अधिकांश कार्बनिक कवकनाशी विभिन्न कवक के खिलाफ प्रभावी होते हैं, साथ ही स्तनधारियों और अन्य गर्म रक्त वाले जानवरों के लिए कम विषाक्तता होती है, स्तनधारियों सहित कवक और गर्म रक्त वाले जानवरों की संरचना और कामकाज में बहुत अंतर के कारण।

कीटनाशकों के उपयोग

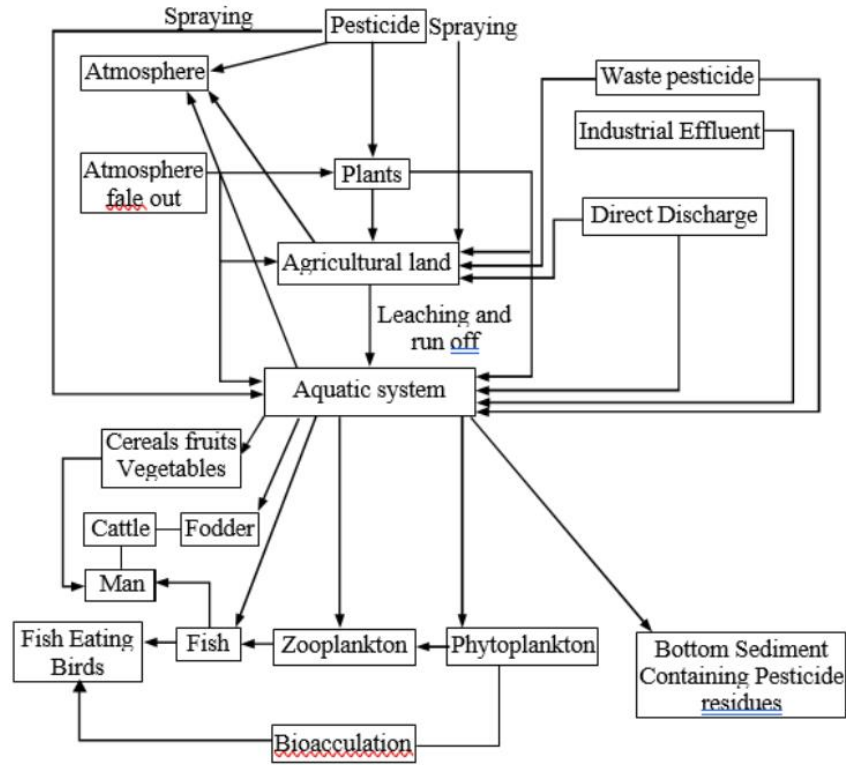
कीटनाशकों का उपयोग विभिन्न प्रकार के जीवों के खिलाफ कई उद्देश्यों के लिए किया जा सकता है। इस प्रकार, कीटनाशक कई मायनों में अपरिहार्य हैं;

- (i) फसलों को विभिन्न कीटों और रोगों से बचाने के लिए कृषि में इनका व्यापक और अंधाधुंध उपयोग किया जाता है।
- (ii) विभिन्न रोगों के रोगवाहकों के नियंत्रण के लिए सार्वजनिक स्वास्थ्य कार्यक्रमों में इनका सर्वव्यापी उपयोग किया जाता है।
- (iii) इनका उपयोग गृहस्थ और उद्यान कीटों और रोगों के नियंत्रण के लिए किया जाता है।
- (iv) उन्हें कपड़ों के साथ-साथ घरेलू जानवरों और यहां तक कि मनुष्यों के शरीर पर कुछ एक्टोपारासाइट्स के नियंत्रण के लिए सीधे लागू किया जा सकता है।
- (v) जंगलों, हवाई अड्डों, रेलवे, सड़क के किनारों और फैक्टरी स्थलों में अवांछित खरपतवारों के नियंत्रण के लिए जड़ी-बूटियों का उपयोग किया जाता है।

- (vi) कुछ रसायनों का प्रयोग या तो वाष्प रूप में अथवा किसी अन्य रूप में किया जाता है, लेकिन उनकी क्रिया के लिए वाष्प में परिवर्तित कर दिया जाता है। इस तरह के रसायनों का उपयोग वेयर-हाउस, जहाजों के धूम्रिकरण के लिए किया जाता है, आदि।
- (vii) उन्हें पेंट्स, गोंदों आदि सामग्री की सुरक्षा के लिए, जैसे फर्नीचर और अन्य लकड़ी की सामग्री में भी समाविष्ट किया जा सकता है।

कीटनाशकों द्वारा पर्यावरण की निरंतरता

भारत में व्यवस्थित रूप से नियोजित राष्ट्रव्यापी निगरानी प्रणाली की कमी के कारण कीटनाशक प्रदूषण की डिग्री का आकलन करना बहुत मुश्किल है और हवा, मिट्टी, पानी और जीवित जीवों में कीटनाशक अवशेषों पर सीमित जानकारी है। पर्यावरण के विभिन्न भागों में इन रसायनों के प्रवेश के मुख्य मार्गों को निम्नानुसार वर्णित किया गया है (चित्र 5.1):



चित्र 5.1

(i) हवा में कीटनाशक:

कीटनाशक निम्नलिखित दो तरीकों में से किसी एक से वायुमंडल तक पहुंच सकते हैं:

- (i) उन स्थानों से रसायनों के वाष्पीकरण के परिणामस्वरूप जहां भराव, लदान, मिश्रण और स्प्रे कार्य किए जाते हैं।
- (ii) अधिशोषित अवशेषों से लदे मृदा कणों के बहाव और वायु अपरदन के कारण। खतरा तब अधिक होता है जब बेहतर कण आकार का उपयोग किया जाता है जैसा कि बहुत कम मात्रा वाले अनुप्रयोगों और हवाई छिड़काव के मामले में किया जाता है।

कीटनाशकों के साथ वायुमंडलीय हवा के प्रदूषण की डिग्री उनके भौतिक-रासायनिक गुणों, हवा के तापमान, हवा की गति, इलाज किए जा रहे क्षेत्र और पदार्थ को कैसे लागू किया जाता है, इस पर निर्भर करती है। कीटनाशकों की उच्च सांद्रता दोपहर में हवा में अपेक्षित हो सकती है जब हवा का तापमान अपने अधिकतम मान तक पहुंच जाता है। कीटनाशकों को वर्षा के साथ और रासायनिक अपघटन के परिणामस्वरूप वायुमंडल से हटा दिया जाता है। वायुमंडल से, कीटनाशक और उनके मेटाबोलाइट्स पानी और मिट्टी में मिल जाते हैं और पर्यावरण में घूमते रहते हैं।

(ii) मिट्टी में कीटनाशक

कीटनाशक निम्नलिखित दो साधनों में से किसी भी माध्यम से मिट्टी तक पहुंच सकते हैं;

- (i) कीट/कीट नियंत्रण के लिए फसल के छिड़काव के कारण गिरने से, या

(ii) मृदा के उपचार के लिए अथवा मृदा में रहने वाले कीटों, नेमाटोड तथा जीवाणु और कवकीय रोगों के रोगजनकों के नियंत्रण के लिए उनके प्रत्यक्ष अनुप्रयोग द्वारा।

मिट्टी का कीटनाशक संदूषण विशेष रूप से महत्वपूर्ण है क्योंकि इससे पीने के पानी या ऐसी मिट्टी पर उगाई जाने वाली खाद्य फसलों का संदूषण होता है।

(iii) पानी में कीटनाशक

कीटनाशक या तो प्रत्यक्ष आवेदन से या अप्रत्यक्ष रूप से और अनजाने में पानी तक पहुंचते हैं। अप्रत्यक्ष स्रोतों में कृषि क्षेत्रों से रन-ऑफ, स्प्रे ड्रिफ्ट, वर्षा जल, सीवेज और कीटनाशकों का निर्माण करने वाले उद्योगों से अपशिष्ट या उनकी प्रक्रियाओं में उनका उपयोग करना शामिल है।

(ए) कीटनाशकों का प्रत्यक्ष अनुप्रयोग

कीटनाशकों को निम्नलिखित उद्देश्यों में से किसी के लिए सीधे जल निकायों पर लागू किया जाता है;

(i) अवांछित खरपतवारों के नियंत्रण के लिए।

(ii) जल पौधों में कीट नाशीजीवों के नियंत्रण के लिए।

(iii) कीटों और सार्वजनिक स्वास्थ्य महत्व के उनके जीवन-अवस्थाओं के नियंत्रण के लिए, उदाहरण के लिए मच्छर लार्वा।

(iv) मछली पालन तालाबों में अवांछित मछलियों के नियंत्रण के लिए अधिक वांछनीय मछलियों का पुनर्स्थापन करना।

(बी) कीटनाशकों का अप्रत्यक्ष अनुप्रयोग

कीटनाशक अप्रत्यक्ष रूप से निम्नलिखित में से किसी भी तरीके से जलीय जलाशयों तक पहुंचते हैं:

(i) कृषि क्षेत्रों में कीटनाशकों के प्रयोग के तुरंत बाद होने वाली भारी वर्षा से कीटनाशकों का काफी बड़ा हिस्सा बह जाता है; अन्यथा कीटनाशकों का केवल एक छोटा सा हिस्सा कृषि रन-ऑफ के माध्यम से जल-निकायों तक पहुंचता है। पानी में घुलनशील कीटनाशकों को घुलित अवस्था में ले जाया जाता है जबकि अघुलनशील कीटनाशक कण पदार्थ से बंधे होते हैं, जो पानी द्वारा ले जाया जाता है।

(ii) कीटनाशक बनाने वाले कारखाने और कारखाने, जो अपनी कुछ प्रक्रियाओं में कीटनाशकों का उपयोग करते हैं, बड़ी मात्रा में कीटनाशक छोड़ सकते हैं, यहां तक कि बहिस्तावों में भी, जिन्हें कीटनाशकों को हटाने के लिए उपचारित किया जाता है।

(iii) वनों अथवा कृषि क्षेत्रों में बड़े पैमाने पर हवाई छिड़काव से दुर्घटनावश छिड़काव से निकलने वाले छिड़काव के कारण कीटनाशक भी जल निकायों में पहुंच सकते हैं। आमतौर पर बड़ी गिरावट उनके आवेदन स्थल के करीब होती है जो आस-पास के जल-निकायों को प्रदूषित करती है, लेकिन कभी-कभी हवा बहाव को काफी दूरी तक ले जा सकती है।

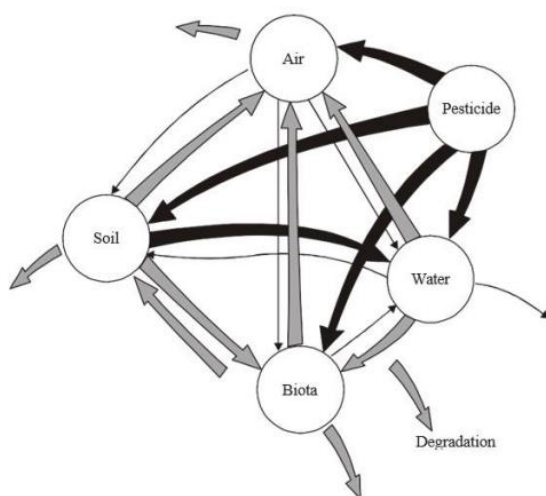
(iv) वाष्प अवस्था में वायुमंडल में खो जाने वाले कीटनाशक सामान्यतः या धूल कणों पर अधिशोषित हो जाते हैं अथवा वायुमंडलीय जल में घुल जाते हैं और वर्षा के साथ जलाशयों तक पहुंच सकते हैं। इस स्रोत में शामिल मात्रा तुलनात्मक रूप से कम है, लेकिन कुछ मामलों में पर्याप्त हो सकती है।

कीटनाशकों का पर्यावरणीय भाग्य

पर्यावरण में उनके प्रवेश के बाद, कुछ कीटनाशक तेजी से गैर विषैले उत्पादों में खराब हो जाते हैं, लेकिन कुछ अन्य कीटनाशक अपरिवर्तित रह सकते हैं और कम या ज्यादा लंबे समय तक विषाक्तता बनाए रख सकते हैं। भौतिक, रासायनिक और जैविक (जैव रासायनिक और सूक्ष्मजीवविज्ञानी), प्रक्रियाओं की विघटित क्रिया का सामना करने के लिए कीटनाशकों के इस गुण को दृढ़ता कहा जाता है। एक ही स्थिति में या विभिन्न परिस्थितियों में एक ही रसायन के ऐसे रसायनों की दृढ़ता को पैरामीटर टी.0.5 (आधा जीवन) की विशेषता है। अर्ध-जीवन वह समय है जिसके दौरान मूल यौगिक की तुलना में एक रसायन की सामग्री आधी हो जाती है। पर्यावरण में कीटनाशकों की दृढ़ता कई कारकों पर निर्भर करती है, जैसे तापमान, प्रकाश, आर्द्रता, वायु आंदोलनों, सूक्ष्मजीवों की गतिविधि और कारक, जो इन रसायनों के टूटने और यांत्रिक फैलाव को प्रभावित करते हैं। उदाहरण के लिए, हवा में कीटनाशकों की दृढ़ता कई भौतिक-रासायनिक कारकों से प्रभावित होती है, जैसे सूरज की रोशनी, हवा का तापमान, हवा की गति, आदि। कीटनाशक हवा में कण पदार्थ द्वारा अधिशोषित किया जा सकता है और वायु धाराओं द्वारा ले जाया जा सकता है। यह पता लगाया गया है कि छिड़काव किए गए कीटनाशकों की काफी मात्रा एक निश्चित समय के लिए हवा में रहती है और फिर उपचार के स्थान से काफी दूरी पर पृथ्वी पर या पानी के जलाशयों में बस जाती है।

मिट्टी में कीटनाशकों की दृढ़ता कीटनाशकों की प्रकृति, मिट्टी के प्रकार, तापमान, मिट्टी के सूक्ष्मजीवों पर निर्भर करती है, आदि। मिट्टी का प्रकार, विशेष रूप से इसके माइक्रोफ्लोरा मुख्य कारक हैं, जो अधिकांश कीटनाशकों के अपघटन की अवधि निर्धारित करते हैं। यहां तक कि बहुत लगातार पदार्थ अणुओं के पूर्ण विनाश के साथ कुछ सूक्ष्मजीवों के प्रभाव में तेजी से विघटित होते हैं। कीटनाशक मिट्टी में कार्बनिक पदार्थ और गाद अंश की उच्च सामग्री के साथ अधिक लगातार होते हैं। मिट्टी से, कीटनाशकों को या तो जल निकायों में ले जाया जाता है या उन्हें खाद्य-श्रृंखला में शामिल किया जाता है।

पानी में कीटनाशकों की दृढ़ता पानी, नीचे कीचड़, कार्बनिक पदार्थ, तापमान और पीएच में उनकी घुलनशीलता पर निर्भर है। कीटनाशक मानव शरीर में या तो सीधे पानी से या अप्रत्यक्ष रूप से पौधों, पौधों पर जानवरों के भोजन या मछलियों और ऐसे अन्य जानवरों के माध्यम से मिल सकते हैं, अर्थात्। खाद्य श्रृंखला के माध्यम से (चित्र 5.2)। हमारे पर्यावरण में कीटनाशकों का भाग्य और दृढ़ता अत्यधिक जटिल है और एक भौगोलिक क्षेत्र से दूसरे में भिन्न होती है।



चित्र 5.2

पर्यावरण पर कीटनाशकों का प्रभाव

कीटनाशक पर्यावरण पर विभिन्न उप-प्रभावों का उपयोग कर सकते हैं। उनकी अभिव्यक्ति की डिग्री के आधार पर, उपप्रभावों को तीन श्रेणियों में विभाजित किया जा सकता है:

(i) कीटनाशकों के प्रति हानिकारक जीवों द्वारा प्रतिरोध का विकास। यह कीटनाशकों के अवशेषों की स्थिरता और संचय से जुड़ा हुआ है और कीटनाशकों की कार्रवाई के कारण चयन के कारण संवेदनशील जानवरों से उसी प्रजाति के प्रतिरोधी जानवरों में संक्रमण के परिणामस्वरूप आबादी के उत्तराधिकार के कारण है।

(ii) पादपों, पशुओं और उनके पर्यावरण पर कीटनाशकों और उनके अवशेषों का प्रभाव (पौधों में क्षति और परिवर्तन, सूक्ष्मजीवों, लाभकारी कीटों, मछलियों, पक्षियों और स्तनधारियों की संरचना में परिवर्तन)। यह प्रभाव परजीवी, शिकारियों और रोगजनकों की निश्चित प्रजातियों को खत्म करने के कारण द्वितीयक कीटों के विकास का कारण बन सकता है, जो आम तौर पर एक संभावित कीट को इसकी आर्थिक हानिकारकता के स्तर से नीचे रखते हैं।

(iii) खाद्य श्रृंखलाओं के साथ संचय और संचरण। पर्यावरण में कीटनाशकों के अवशेषों को पौधों या जानवरों द्वारा अवशोषित किया जा सकता है, जो बदले में जानवरों की बड़ी प्रजातियों द्वारा खाए जाते हैं जिसमें जहरीले रसायनों की सांद्रता बायोमैग्निफाइड होती है। यह भोजन में कीटनाशकों के अवशेषों की उपस्थिति और मनुष्यों द्वारा उनके बाद के उपभोग की ओर जाता है।

लाभकारी कीड़ों पर कीटनाशकों का प्रभाव

कृषि पारिस्थितिकी प्रणालियों, जंगलों और बागों में कीटनाशकों और अन्य कीटनाशकों के उपयोग से लाभकारी कीड़े नष्ट हो जाते हैं, जो आम तौर पर बड़ी संख्या में होते हैं (एकल प्रजातियों और कई प्रजातियों दोनों) और कीट आबादी के आकार को नियंत्रण में रखने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। जिप्सी-पतंगों और पाइन-लूपर्स को नियंत्रित करने के लिए ऑर्गेनोक्लोरिन कीटनाशकों के साथ जंगलों के बड़े क्षेत्रों के हवाई छिड़काव से एंटोमोफैगोस कीड़ों की पूरी तरह से हत्या हो गई थी, जैसे कि बीटल, इचन्यूमोन मक्खियों, कैराबिड्स, ततैया, मक्खियों, होवरफ्लाइज़, टैचनिड मक्खियों और अन्य लाभकारी प्रजातियों को दफनाना। बड़े क्षेत्रों के रासायनिक उपचार में लाभकारी कीड़ों की आबादी को नष्ट करने का खतरा छोटे क्षेत्रों के उपचार की तुलना में काफी अधिक है, क्योंकि उत्तरार्द्ध के मामले में, ये जानवर आसन्न क्षेत्रों में प्रवास करते हैं। कीटनाशकों के बारहमासी उपयोग पर इन कीड़ों के विनाश से हानिकारक आर्थ्रोपोड्स (कीड़े और घुन) का बड़े पैमाने पर प्रजनन हो सकता है।

वार्षिक फसलों के वृक्षारोपण में लाभकारी एंटोमोफागा पर कीटनाशकों का प्रभाव कम महत्वपूर्ण है, हालांकि यहां भी उन्हें काफी बड़ी संख्या में प्रजातियों द्वारा दर्शाया गया है। कीटनाशकों के उपयोग के तरीकों और रूपों को बदलकर कीट-जीवों के विनाश को रोका जा सकता है। उदाहरण के लिए, प्रणालीगत कीटनाशकों का उपयोग करके सतह पर रहने वाले एंटोमोफैग के संपर्क को बाहर रखा जा सकता है, जो उनके विनाश को रोकता है।

कीटनाशकों के बड़े पैमाने पर उपयोग से चींटियों और मधुमक्खियों पर भी प्रतिकूल प्रभाव पड़ता है। मधुमक्खियों को सबसे अधिक बार मार दिया जाता है यदि कीटनाशकों को खेलने वाले पौधों पर लागू किया जाता है। मधुमक्खियों को जहर देने का खतरा कीटनाशकों के गुणों पर निर्भर करता है। पेट के कीटनाशक, जैसे कि कार्बारिल और ट्राइक्लोरफोन मधुमक्खियों के लिए बहुत हानिकारक हैं। वे पौधों के अमृत और पराग के साथ या पानी के साथ मधुमक्खियों के शरीर में प्रवेश करते हैं। संपर्क कीटनाशकों में, सबसे खतरनाक वे हैं जो चिटिन के माध्यम से प्रवेश करते हैं। कीटनाशकों की कार्रवाई से मधुमक्खियों की रक्षा के लिए, रसायनों को शाम या सुबह जल्दी लगाया जा सकता है।

पक्षियों और जानवरों पर कीटनाशकों का प्रभाव:

लगातार कीटनाशकों का न केवल कीटों और लाभकारी कीड़ों पर, बल्कि पक्षियों सहित गर्म रक्त वाले जानवरों पर भी नकारात्मक प्रभाव पड़ सकता है। पक्षी तब मर सकते हैं जब वे कीटाणुरहित बीज पक करते हैं या जहर वाले कीड़ों को खिलाते हैं। कीटनाशक अवशेषों द्वारा पर्यावरण के संदूषण के मामले में, मछली खाने वाले और मांसाहारी पक्षी, जो आमतौर पर उच्च ट्रॉफिक स्तरों पर कब्जा कर लेते हैं, नष्ट हो जाते हैं। लगातार ऑर्गेनोक्लोरिन कीटनाशक पक्षियों और अन्य जानवरों के लिए अधिक खतरनाक हैं। वे इन जानवरों की प्रजनन प्रक्रिया को बदल सकते हैं या दूध में स्रावित हो सकते हैं। जानवरों के कूड़े में ऑफ-स्प्रिंग्स की संख्या में कमी और युवा व्यक्तियों की मृत्यु भी रिपोर्ट की गई है। ऑर्गेनोफॉस्फोरस और कार्बामेट कीटनाशक कम खतरनाक होते हैं, क्योंकि वे तेजी से निष्क्रिय रूपों में बायोट्रांसफॉर्म होते हैं और आसानी से उत्सर्जित होते हैं।

मानव स्वास्थ्य पर कीटनाशकों का प्रभाव:

मानव आबादी या तो व्यावसायिक जोखिम, जानबूझकर खपत या आकस्मिक जोखिम के कारण कीटनाशकों के संपर्क में आ सकती है। आम आदमी, जो व्यावसायिक रूप से उजागर नहीं है, दूषित खाद्य सामग्री के माध्यम से कीटनाशक लेता है। विभिन्न कीटनाशकों में से, लिपोफिलिक पदार्थ उच्च लिपिड सामग्री वाले ऊतकों में संग्रहीत होते हैं, जबकि हाइड्रोफिलिक पदार्थ सामान्य रूप से शरीर से बाहर निकल जाते हैं। कीट आबादी के प्रबंधन के लिए फसलों पर लगाए जाने वाले लगातार कीटनाशकों को कीटनाशकों के अवशेषों के रूप में खाद्य-स्टफ द्वारा बनाए रखा जाता है और जब भी इन खाद्य पदार्थों का सेवन किया जाता है, तो वे कुछ विकृतियों और खराबी का कारण बन सकते हैं, कभी-कभी मनुष्यों की मृत्यु का कारण बन सकते हैं। विभिन्न खाद्य पदार्थों के साथ-साथ मानव दूध में कीटनाशकों की घटना ने कीटनाशकों के बारे में जनता को चिंतित कर दिया है। इसके कारण कीटनाशकों पर संयुक्त एफएओ/डब्ल्यूएचओ समिति द्वारा 14 रसायनों के लिए मनुष्यों द्वारा स्वीकार्य दैनिक सेवन की स्थापना की गई है (तालिका 5.1)।

Pesticide	Acceptable daily intake (in ppm)
D.D.T.	0.005
Methoxychlor	0.1
Lindane	0.0125
Demeton (Systox)	0.0025
Demeton methyl	0.0025
Dimethoate	0.004
Malathion	0.02
Parathion	0.005
Methyl Parathion	0.01
Carabaryl (Sevin)	0.02
Chlorobenside	0.01
Ovotran	0.01
Captan	0.1
Thiram	0.025

तालिका 5.1

देश के विभिन्न भागों में कीटनाशकों के लापरवाही से प्रबंधन के कारण बड़े पैमाने पर विषाक्तता की कई रिपोर्टें हैं। 1957 में केरल में कीटनाशकों के जहर से 102 लोगों की मौत हो गई थी। मैलाथियान विषाक्तता के 35 मामलों में से पांच की मौत किस राज्य में हुई? Indore 1967-68 के दौरान एक रिपोर्ट (एनआईएन, 1977) के अनुसार, एक छोटे से गांव हांडीगोडु (कर्नाटक) के मजदूरों की एक बड़ी संख्या आर्थोपेडिक बीमारी से पीड़ित थी, जिसमें कूल्हे और घुटने के जोड़ों की दर्दनाक सूजन और स्थिरीकरण की विशेषता थी; अंततः निचले अंगों को बर्बाद करने का कारण बनता है। इसका मूल कारण कीटनाशक उजागर केकड़ों और मछलियों का लंबे समय तक सेवन माना गया था।

कभी-कभी, औद्योगिक दुर्घटनाएं हजारों लोगों की जान लेकर बड़ी चिंता का कारण बन सकती हैं। ऐसी ही एक दुर्घटना 3/4 दिसम्बर, 1984 की रात को भोपाल में हुई थी, जहां यूनियन कार्बाइड कारखाने से घातक जहरीली गैस मिथाइल आइसोसाइनेट (एमआईसी) के रिसाव से बड़े पैमाने पर विषाक्तता हुई थी। इस दुर्घटना में हजारों पुरुष, महिलाएं और बच्चे मारे गए थे और कई हजारों या तो अंधे हो गए थे या श्वसन संबंधी विकारों से पीड़ित थे। एमआईसी एक मध्यवर्ती रसायन था जिसका उपयोग कार्बामेट कीटनाशकों के निर्माण में किया जाता था, विशेष रूप से कार्बारिल (व्यापार नाम-*Sevin*)।

ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशकों ने दुनिया भर में मनुष्यों की मृत्यु के कारण के रूप में जनता का ध्यान आकर्षित किया है। उदाहरण के लिए, 1966-1967 की अवधि के दौरान फ्लोरिडा (यू.एस.ए.) में कीटनाशक विषाक्तता के 122 घातक मामलों में से 85 ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशकों के कारण थे। 1973 में, 1,666 कुल विषाक्तता में से 32 ओपी कीटनाशकों के कारण थे। हेस और वॉ ने एक ही वर्ष में कीटनाशकों के कारण 61 मौतों की सूचना दी।

(i) टेराटोजेनिसिटी:

कई ऑर्गेनोक्लोरीनेटेड कीटनाशकों ने टेराटोजेनिकता के सबूत नहीं दिखाए हैं। डीडीटी किसी भी टेराटोजेनिक प्रभाव का उत्पादन नहीं करता है। लेकिन, यह महिलाओं में गर्भावस्था और प्रसव के दौरान बार-बार गर्भपात और जटिलताओं का कारण बन सकता है। उच्च खुराक पर एंड्रिन, एल्लिडिन और डिएल्लिडिन प्रयोगात्मक जानवरों में टेराटोजेनिक और भ्रूणनाशक प्रभाव का कारण बनते हैं। कई अन्य कीटनाशक, जैसे 2,4-डी, 2,4,5-टी, टीसीडीडी, कार्बारिल, कैप्टेन, पेंटाक्लोरोनाइट्रोबेंजीन, पैराक्वाट, थिरम, एथिलीन थियोयूरिया, एथिलीन बिस डिथियोकार्बामेट्स, आदि। कुछ स्तनधारी प्रजातियों में टेराटोजेनिक प्रभाव पैदा करने की सूचना मिली है।

(ii) उत्परिवर्तन और कार्सिनोजेनिसिटी:

कुछ कीटनाशकों को माइक्रोसोमल एंजाइम गतिविधि को बढ़ाने और थायराइड उत्पादन और चयापचय की दर को प्रभावित करने के लिए जाना जाता है।

कुछ कीटनाशक प्रयोगात्मक जानवरों में ट्यूमर का उत्पादन कर सकते हैं, लेकिन मानव आबादी में कैंसर में वृद्धि से जुड़े नहीं हो सकते हैं। उदाहरण के लिए, डीडीटी को चूहे में यकृत कोशिका ट्यूमर का कारण माना जाता है, लेकिन मानव आबादी में यकृत कैंसर से संबंधित कोई जानकारी नहीं है। इसी तरह, मिरेक्स कैंसर को प्रेरित करता है और एथिलीन थियोयूरिया प्रयोगात्मक जानवरों में थायराइड ट्यूमर पैदा करता है।

6. रेडियोधर्मी पदार्थ

कुछ तत्वों के परमाणुओं को परमाणु कणों के उत्सर्जन के साथ सहज विघटन से गुजरने और रेडियोधर्मी उत्पादों की एक श्रृंखला को **P** छे छोड़ने के लिए जाना जाता है। ये प्रणालियां पहले की तुलना में हल्की हैं और मूल तत्वों से अलग भौतिक और रासायनिक गुण रखती हैं। ऐसे अस्थिर परमाणुओं को *रेडियोधर्मी* रूप में नामित किया जाता है। आयनकारी विकिरण उत्सर्जित करने वाले तत्वों के समस्थानिकों को *रेडियोन्यूक्लाइड्स* कहा जाता है या *रेडियो आइसोटोप*। दूसरे शब्दों में रेडियोआइसोटोप स्थिर आइसोटोप से भिन्न होते हैं जिसमें पूर्व के नाभिक के प्रोटॉन और न्यूट्रॉन एक अस्थिर व्यवस्था में होते हैं और इसलिए, सहज विघटन से गुजरते हैं। सहज परमाणु विघटन के कारण विकिरण उत्सर्जित करने वाले पदार्थों को *रेडियोधर्मी पदार्थ* कहा जाता है। *रेडियोधर्मी पदार्थ* कुछ सामान्य रेडियोधर्मी तत्व हैं: कार्बन-¹⁴फास्फोरस-³²पोटैशियम-⁴⁰सीज़ियम-¹³⁷रेडन-²²²रेडियम-²²⁶थोरियम-²³⁴यूरेनियम-²³⁸, आदि।

रेडियोआइसोटोप के विघटन की दर को *अर्धायु काल* शब्द द्वारा दर्शाया जाता है। अर्ध-जीवन समय की अवधि है जिसके भीतर रेडियोधर्मी पदार्थ के नमूने में आधे नाभिक विघटन से गुजरते हैं। कुछ सामान्य रेडियोन्यूक्लाइड्स का अर्ध-काल नीचे दिया गया है: (तालिका 6.1)

(क) आयनकारी विकिरण:

रेडियोआइसोटोप से उत्सर्जित उच्च ऊर्जा विकिरण परमाणुओं से इलेक्ट्रॉनों को हटाते हैं और उन्हें अन्य परमाणुओं से जोड़ते हैं, जिसके परिणामस्वरूप सकारात्मक और नकारात्मक आयन-युगल पैदा होते हैं। इस तरह के उच्च ऊर्जा विकिरण के रूप में जाना जाता है *आयनकारी विकिरण*। एक रेडियोआइसोटोप से उत्सर्जित विकिरण का प्रकार दूसरे से भिन्न होता है। *आयनकारी विकिरण* दो प्रकार के होते हैं।

Table 6.1. Half life and types of emission of some common radionuclides

Sr. No	Name of nuclide	Symbol	Half-life period (in years)	Type of Radiation
1.	Carbon- ¹⁴	C- ¹⁴	5574	Beta
2.	Potassium- ⁴⁰	K- ⁴⁰	1.3×10^9	Beta
3.	Cobalt- ⁶⁰	Co- ⁶⁰	5.24	Beta, Gamma
4.	Krypton- ⁸⁵	Kr- ⁸⁵	10.8	Beta, Gamma
5.	Strontium- ⁹⁰	Sr- ⁹⁰	28	Beta
6.	Iodine- ¹³¹	I- ¹³¹	8.08 days	Beta, Gamma
7.	Cesium- ¹³⁷	Cs- ¹³⁷	30	Beta, gamma
8.	Radon- ²²²	Re- ²²²	3.8 days	Alpha
9.	Radium- ²²⁶	Ra- ²²⁶	1622	Alpha
10.	Thorium- ²³⁴	Th- ²³⁴	1.4×10^{10}	Alpha
11.	Neptunium- ²³⁷	Np- ²³⁷	2.2×10^6	Alpha
12.	Uranium- ²³⁸	U- ²³⁸	4.5×10^9	Alpha, Beta, Gamma
13.	Plutonium- ²³⁹	Pu- ²³⁹	2.436×10^4	Alpha, Gamma
14.	Americium- ²⁴¹	Am- ²⁴¹	458	Alpha
15.	Curium- ²⁴⁴	Cm- ²⁴⁴	17.6	Alpha, Neutron

1. विद्युतचुम्बकीय विकिरण:

विद्युत चुम्बकीय विकिरण कम तरंग-दैर्घ्य और ऊर्जा के व्यापक स्पेक्ट्रम के साथ होते हैं। वे बड़ी दूरी की यात्रा करते हैं और आसानी से पदार्थ में प्रवेश करते हैं, लंबे रास्तों पर अपनी ऊर्जा छोड़ते हैं।

2. कॉर्पसकुलर या पार्टिकुलेट रेडिएशन:

इनमें उप-परमाणु कणों की धारा होती है, जो उच्च गति से और अक्सर अद्भुत ऊर्जा के साथ परमाणुओं से निकलती है। वे अपनी ऊर्जा को उस वस्तु में स्थानांतरित करते हैं जिस से वह टकराते हैं।

(i) **अल्फा कण** ये विशाल कण हैं, हीलियम परमाणुओं के कुछ हिस्से, जिनमें दो प्रोटॉन और दो न्यूट्रॉन होते हैं। वे इलेक्ट्रॉनों से रहित हैं, इसलिए सकारात्मक रूप से चार्ज होते हैं। ये बीटा कणों की तुलना में कम मर्मज्ञ और कम विनाशकारी हैं। वे हवा में केवल कुछ सेंटीमीटर की यात्रा करते हैं और उन्हें कागज की चादर या आदमी की त्वचा की मृत परत द्वारा रोका जा सकता है। वे बहुत बड़ी मात्रा में स्थानीय आयनीकरण का उत्पादन करते हैं।

(ii) **बीटा कण** बीटा कण बहुत छोटे, एकल इलेक्ट्रॉन होते हैं, जो उच्च ऊर्जा पर रेडियोआइसोटोप से उत्सर्जित होते हैं। वे उस पदार्थ में सकारात्मक चार्ज से विक्षेपित होते हैं जिसके माध्यम से वे गुजरते हैं, क्योंकि वे नकारात्मक चार्ज के साथ उच्च ऊर्जा इलेक्ट्रॉन होते हैं। वे अल्फा कणों की तुलना में अधिक मर्मज्ञ हैं। वे हवा में कुछ मीटर और ऊतक में कुछ सेंटीमीटर की यात्रा करते हैं और एक लंबे रास्ते पर अपनी ऊर्जा छोड़ देते हैं।

(iii) **न्यूट्रॉन** न्यूट्रॉन बड़े और अआवेशित कण होते हैं, जो रेडियोन्यूक्लाइड्स से उत्सर्जित होते हैं। ये कण अत्यधिक मर्मज्ञ हैं, क्योंकि उनके पास कोई विद्युत आवेश नहीं है। वे आवेशित कणों के पास पारित होने से न तो विक्षेपित होते हैं और न ही धीमे होते हैं। वे आवेशित कणों के पास पारित होने से न तो दोषपूर्ण होते हैं और न ही धीमे होते हैं। वे एक सीधे रास्ते में चलते हैं जब तक कि वे अन्य परमाणुओं के नाभिक से नहीं टकराते हैं। वे स्वयं आयनीकरण का कारण नहीं बनते हैं, लेकिन गैर-रेडियोधर्मी पदार्थों में रेडियोधर्मिता को प्रेरित कर सकते हैं।

(iv) **गामा किरणें** गामा किरणें छोटी तरंग हैं; विद्युत चुम्बकीय विकिरण का प्रतिनिधित्व करने वाली उच्च ऊर्जा किरणें। वे ऊर्जा के रूप में कुछ रेडियोआइसोटोप से उत्सर्जित होते हैं। वे आधुनिक उच्च वोल्टेज एक्स-रे ट्यूबों से उत्पन्न होते हैं। वे प्रकाश की गति के साथ यात्रा करते हैं, इसलिए अत्यधिक मर्मज्ञ हैं। वे धीरे-धीरे उस पदार्थ के लिए ऊर्जा खो देते हैं जिसके माध्यम से वे गुजरते हैं।

(v) **कॉस्मिक किरणें** कॉस्मिक किरणें बाहरी अंतरिक्ष से विकिरण हैं। वे कॉर्पसकुलर और विद्युत चुम्बकीय घटकों के मिश्रण हैं। वे उच्च वेग से पृथ्वी पर प्रहार करते हैं, कुछ कई हजार मीटर ठोस चट्टान को भेदते हैं। कॉस्मिक किरण कणों में से कई को आवेशित परमाणु नाभिक कहा जाता है *प्राइमरी*। अन्य प्रकार की अआवेशित ब्रह्मांडीय किरणों को क्या कहा जाता है? *द्वितीयक*। उच्च ऊंचाई पर रहने वाले लोगों को उच्च ब्रह्मांडीय विकिरणों के संपर्क में आने की संभावना है।

अल्फा- और बीटा कणों का उत्सर्जन करने वाले रेडियोधर्मी पदार्थों को आमतौर पर क्या कहा जाता है? *आंतरिक उत्सर्जक*; क्योंकि उनका प्रभाव तब बढ़ता है जब वे जीवित ऊतक में या उसके पास अवशोषित, अंतर्ग्रहण या जमा होते हैं। गामा किरणों का उत्सर्जन करने वाले पदार्थों को *बाहरी उत्सर्जक* कहा जाता है क्योंकि वे अत्यधिक मर्मज्ञ हैं और अंदर लिए बिना अपने प्रभाव पैदा कर सकते हैं।

(ख) विकिरण की इकाइयाँ

जैविक विज्ञान में, सभी प्रकार के विकिरण के लिए सबसे सुविधाजनक इकाई *रेखा* (विकिरण अवशोषित मात्रा) है। रेड को जीवित ऊतक के प्रति ग्राम ऊर्जा के 100 ईआरजी की अवशोषित मात्रा के रूप में परिभाषित किया गया है। एक अन्य इकाई रॉन्टजेन (आर) है, जो एक्स-रे मात्रा से प्राप्त होती है। रॉन्टजेन विकिरण की मात्रा है जो हवा के लगभग 10 बिलियन परमाणुओं में एक परमाणु को आयनित करती है या ऊर्जा जो मानक स्थिति के तहत एक घन सेंटीमीटर हवा में 2.083 बिलियन आयन जोड़े का उत्पादन करेगी। इसे रॉन्टजेन समकक्ष मानव के रूप में जाना जाता है या *rem*। यह विभिन्न प्रकार के विकिरण के प्रभाव को ध्यान में रखने के लिए रेड्स में विकिरण मात्रा के उत्पाद का जैविक माप प्रदान करता है और एक गुणवत्ता कारक प्रदान करता है। व्यावहारिक उद्देश्यों के लिए, निर्धारित मानव मात्रा सीमा को मिलि रेम (*एम रेम*), जो एक आरईएम का एक हजारवां हिस्सा है।

(ग) आयनीकरण विकिरण के स्रोत

पर्यावरण में आयनकारी विकिरण के विभिन्न स्रोत हैं। इन स्रोतों को मोटे तौर पर विभाजित किया जा सकता है:

1. प्राकृतिक स्रोत, और
2. आयनकारी विकिरण के मानव निर्मित स्रोत।

(1) **विकिरण के प्राकृतिक स्रोत** विकिरण के प्राकृतिक स्रोतों में कॉस्मिक किरणों, बाहरी अंतरिक्ष से विकिरण और वायुमंडल में मौजूद रेडियोधर्मी गैसों शामिल हैं। इसके अलावा, कुछ रेडियोधर्मी तत्व परमाणु खनिजों के अपक्षय से पर्यावरण में स्वाभाविक रूप से होते हैं। रेडियोन्यूक्लाइड खाद्य सामग्री में पर्यावरण में भी मौजूद हैं।

(i) बाह्य अंतरिक्ष से कॉस्मिक किरणें तथा ठोस तथा जल में प्राकृतिक रेडियोधर्मी पदार्थों से निकलने वाले अन्य आयनकारी विकिरण पृष्ठभूमि विकिरण उत्पन्न करते हैं। हवा के साथ संपर्क से कॉस्मिक किरणें रेडियोन्यूक्लाइड्स का उत्पादन करती हैं, जैसे C^{14} , H^3 , आदि।

(ii) वायुमंडल से निकलने वाले विकिरण भी सामान्य हैं। उदाहरण के लिए, थोरॉन और रेडॉन जैसी रेडियोधर्मी गैसों हवा में मौजूद हैं, हालांकि कम मात्रा में। कभी-कभी, ये गैसीय उत्सर्जन (उदाहरण के लिए, रेडॉन) पानी में मिल जाते हैं या यूरेनियम के खनन के दौरान जारी किए जाते हैं, जो क्षय होने पर लंबे समय तक पोलोनियम और रेडियोलीड पैदा करते हैं।

(iii) रेडियम, थोरियम, यूरेनियम के रेडियोन्यूक्लाइड्स और पोटेशियम और कार्बन के आइसोटोप मिट्टी, चट्टान, हवा और पानी में बहुत आम हैं। समुद्री तलछट में आमतौर पर रेडियोन्यूक्लाइड्स की उच्च सांद्रता होती है।

(iv) पृथ्वी पर उगाई जाने वाली खाद्य फसलों और मिट्टी के माध्यम से निकलने वाले पेयजल में कुछ रेडियोआइसोटोप भी होते हैं, जैसे कार्बन- 14 रेडन- 222 और पोटेशियम- 40 । ये रेडियोन्यूक्लाइड खाद्य श्रृंखला जैसे की भोजन और पेय के माध्यम से मानव शरीर में प्रवेश करते हैं।

(2) **विकिरण के मानव निर्मित स्रोत** विकिरण के मानव निर्मित स्रोतों में शामिल हैं,

- (i) नैदानिक और रेडियोथेराप्यूटिक प्रयोजनों के लिए उपयोग की जाने वाली एक्स-रे मशीनों से उत्सर्जन,
- (ii) परमाणु हथियारों और परमाणु परीक्षणों के परिणामस्वरूप रेडियोधर्मी गिरावट,
- (iii) नाभिकीय रिएक्टरों और प्रसंस्करण संस्थापनाओं से औद्योगिक उत्सर्जन, और
- (iv) विविध स्रोतों में टीवी, चमकदार घड़ी डायलों के लिए उत्सर्जन शामिल हैं, आदि।

(i) **एक्स-रे** एक्स-रे मानव निर्मित विकिरण का सबसे बड़ा स्रोत हैं। एक्स-रे मशीनों का उपयोग नैदानिक उद्देश्यों और रेडियोथेरेपी में किया जाता है। गामा किरणों की तरह, एक्स-रे मानव शरीर में प्रवेश करते हैं। एक्स-रे एक्सपोजर मनुष्यों के शरीर पर संचयी प्रभाव का कारण बनता है, इसलिए किसी भी व्यक्ति द्वारा प्राप्त कुल मात्रा को ध्यान से दर्ज किया जाना चाहिए। इसका उपयोग केवल तभी किया जाना चाहिए जब तत्काल आवश्यकता हो। संयुक्त राष्ट्र समिति (1972) ने कहा कि चिकित्सा विकिरण से आनुवंशिक रूप से महत्वपूर्ण मात्रा को अनावश्यक रूप से बढ़ाने की अनुमति नहीं दी जानी चाहिए और इसके परिमाण का किसी प्रकार का निरंतर मूल्यांकन आवश्यक है।

(ii) **रेडियोधर्मी गिरावट** इसे परमाणु पतन या काली बारिश के रूप में भी जाना जाता, जैसा कि यह अवशिष्ट रेडियोधर्मी पदार्थ है जो एक के बाद ऊपरी वायुमंडल में बाहर निकल जाता है परमाणु विस्फोट या परमाणु प्रतिक्रिया एक असुरक्षित सुविधा में संचालित। वही रेडियोधर्मी परमाणु विस्फोट के बाद या क्षतिग्रस्त परमाणु संयंत्र से बाहर निकलने वाली धूल और राख धीरे-धीरे जमीन में गिर जाती है, जिससे गिरने का आभास होता है। यह मानव निर्मित विकिरण का दूसरा सबसे बड़ा स्रोत है और महान

पारिस्थितिक रुचि का है। अतीत में, दुनिया के विभिन्न हिस्सों में कई परमाणु विस्फोट किए गए हैं। परमाणु विस्फोट बहुत तेजी से होते हैं। एक मोटे अनुमान के आधार पर, वायु विस्फोट में जारी ऊर्जा का लगभग 50% विस्फोट में चला जाता है, 35% गर्मी के रूप में विघटित हो जाता है और केवल 15% रेडियोधर्मिता के रूप में जारी किया जाता है (वैगनर, 1971)। परमाणु विस्फोट पदार्थ बहुत उच्च तापमान पर गर्म करके बहुत उच्च दबाव (कई अरब वायुमंडल) के साथ गर्म गैस में वाष्पित हो जाता है (10^8 °C). *परमाणु विस्फोट के बाद पृथ्वी पर गिरने वाले रेडियोधर्मी अपशिष्ट (रेडियोधर्मी धूल) को रेडियोधर्मी गिरावट कहा जाता है।* यह पृथ्वी की सतह से 9-13.5 किमी की ऊंचाई पर निलंबित हो जाता है और अंततः बड़ी दूरी तक वायु प्रवाह द्वारा ले जाया जा सकता है। इस प्रकार उत्पादित रेडियोन्यूक्लाइड्स का अर्ध काल कुछ दिनों से लेकर हजार वर्षों तक भिन्न होता है (सारणी 6-1)। परमाणु परीक्षणों से रेडियोधर्मी गिरावट में सबसे खतरनाक सामग्रियों में से दो स्ट्रोंटियम हैं ⁻⁹⁰ और सीज़ियम ⁻¹³⁷. ये दोनों पतन कई वर्षों तक पर्यावरण को दूषित करते हैं।

उत्पादित रेडियोधर्मी पतन की मात्रा न केवल बम के प्रकार और आकार पर निर्भर करती है, बल्कि रेडियोन्यूक्लाइड्स के साथ पर्यावरणीय सामग्री के मिश्रण पर भी निर्भर करती है। रेडियोधर्मी धूल आसपास के क्षेत्र में मौजूद लोहे, सिलिका और कण पदार्थों के साथ मिलती है और अपेक्षाकृत अघुलनशील कण बनाती है। ये अलग-अलग रंगीन कण आकार में कई सौ माइक्रोन से लेकर लगभग कोलाइडल आयामों तक भिन्न होते हैं। छोटे कण पौधों की पत्तियों से कसकर चिपके रहते हैं जहां वे न केवल पत्ती के ऊतकों की विकिरण क्षति पैदा कर सकते हैं, बल्कि चराई वाले जानवरों द्वारा भी निगला जा सकता है। इस तरह का पतन प्राथमिक उपभोक्ता स्तर पर खाद्य श्रृंखला में प्रवेश करता है। रेडियोधर्मी पतन खाद्य-श्रृंखला के माध्यम से मनुष्य तक पहुँचती है।

इससे पहले परमाणु हथियारों के विस्फोटक परीक्षण हवा में, जमीन पर, जमीन के नीचे या समुद्र के नीचे किए जा चुके हैं। भूमिगत परीक्षणों के अपवाद के साथ इनमें से अधिकांश परीक्षण महत्वपूर्ण मात्रा में रेडियोन्यूक्लाइड्स (C^{14} , Sr^{90} में I^{131} Cs^{137}). लेकिन, 1963 में, U.S.A., तत्कालीन **U.S.S.R.** U.K. *आंशिक परमाणु परीक्षण प्रतिबंध संधि पर हस्ताक्षर किए गए* जिसके तहत केवल भूमिगत परमाणु परीक्षण करने की अनुमति है। इस संधि पर पर्यावरण के रेडियोधर्मी प्रदूषण को कम करने के लिए एक निवारक उपाय के रूप में हस्ताक्षर किए गए थे।

(iii) **परमाणु ऊर्जा** एक परमाणु ऊर्जा संयंत्र में, गर्मी एक उपकरण में उत्पन्न होती है जिसे परमाणु रिएक्टर कहा जाता है। परमाणु ऊर्जा बिजली पैदा करने का एक आधुनिक साधन है। जीवाश्म ईंधन की क्रमिक कमी के कारण, परमाणु ऊर्जा के निरंतर विकास को तेज किया जाना चाहिए। परमाणु ऊर्जा का उत्पादन तीन प्रकार के संचालन पर आधारित है:

(a) कुछ रिएक्टर U^{238} का उपयोग करते हैं अयस्क मूल कच्चे माल के रूप में केंद्रित है। यह यूरेनियम ⁻²³⁵ के साथ शुद्धिकरण, रासायनिक रूपांतरण और संवर्धन द्वारा संसाधित किया जाता है और फिर ईंधन तत्वों में निर्मित किया जाता है। तत्वों के निर्माण से ठोस, तरल और गैसीय अपशिष्ट (तीन प्रकार के रेडियोधर्मी प्रदूषक) पैदा होते हैं जिनमें कुल रेडियोधर्मिता कम होती है।

(ख) दूसरा प्रचालन रिएक्टर में ही होता है, जहां नाभिकीय ईंधन के विखंडन से ऊष्मा ऊर्जा निकलती है जिसका उपयोग विद्युत जनरेटर के लिए भाप टरबाइन को चलाने के लिए किया जाता है। हवा में रेडियोधर्मी उत्सर्जन रिएक्टर के प्रकार के साथ भिन्न होता है, उनमें परमाणु विखंडन उत्पाद और न्यूट्रॉन उत्पन्न न्यूक्लाइड शामिल हैं। गैसीय कचरे में कई रेडियोन्यूक्लाइड शामिल हैं। ट्रिटियम ⁻³ कार्बन ⁻¹⁴ आर्गन ⁻⁴¹ क्रिप्टन ⁻⁸⁵ आयोडीन ⁻¹³¹ और जेनॉन ⁻¹³⁷। तरल कचरे में ट्रिटियम ⁻³ होता है और लोहे, कोबाल्ट, के रेडियोधर्मी आइसोटोप, *आदि* होता है। समय-समय पर, रिएक्टर को नए ईंधन के साथ रिचार्ज करना पड़ता है और खर्च किए गए ईंधन तत्वों को हटा दिया जाता है। ये बेहद रेडियोधर्मी हैं और कई महीनों तक पानी के नीचे संग्रहित किया जाना चाहिए।

(ग) तीसरे प्रचालन में व्यय किए गए ईंधन तत्वों का पुनः प्रसंस्करण किया जाता है। इसमें अपशिष्ट विखंडन उत्पादों से U^{-235} , U^{-238} और PI^{-239} के पुनः प्रयोज्य घटकों को अलग करने के लिए रासायनिक उपचार शामिल है। इस प्रक्रिया में, गैसीय अपशिष्ट उत्पाद, जैसे ट्रिटियम-³ क्रिप्टन-⁸⁵ और आयोडीन-¹³¹ साथ ही बड़ी मात्रा में तरल अपशिष्ट जिसमें लंबे अर्ध काल न्यूक्लाइड और कुछ उच्च गतिविधि वाले ठोस अपशिष्ट भी उत्पन्न होते हैं।

परमाणु ऊर्जा उत्पादन में प्रमुख चिंता रिएक्टरों में पुनः उपयोग के लिए यूरेनियम और प्लूटोनियम को पुनर्प्राप्त करने के लिए ईंधन के पुनर्संसाधन में उत्पादित उच्च स्तरीय रेडियोधर्मी कचरे का निपटान है। में India, इन्हें अंतिम निपटान से पहले पुनः संसाधित, पुनः उपयोग और फिर विट्रीफाइड किया जाता है। हालांकि, इन कचरे को कई वर्षों तक रिपॉजिटरी में अलगाव में रखने की आवश्यकता होती है। इस अवधि के दौरान ये अपशिष्ट पर्यावरण में अपना रास्ता खोज सकते हैं।

कोई भी बिजली संयंत्र संदूषण मुक्त नहीं है। कई बिंदुओं से रिसाव के परिणामस्वरूप अपशिष्ट हो सकते हैं जो रेडियोधर्मी हैं। 1979 में अमेरिका में श्री माइल आइलैंड परमाणु ऊर्जा संयंत्र का रिसाव और 26 अप्रैल, 1986 को तत्कालीन यू.एस.एस.आर. में चेरनोबिल परमाणु ऊर्जा संयंत्र का पिघलना परमाणु संयंत्र दुर्घटनाओं के उदाहरण हैं जो वायुमंडल में रेडियोन्यूक्लाइड्स के पलायन का कारण बनते हैं। तरल बहिःस्राव में घोल में रेडियोधर्मी पदार्थ और अविघटित निलंबित पदार्थ हो सकते हैं। घुले और निलंबित पदार्थ जल-निकायों में प्रवेश करते हैं और उन्हें दूषित करते हैं। ये पदार्थ अंततः पानी की आपूर्ति से खाद्य-श्रृंखला तक पशुओं को पानी देने के माध्यम से या सिंचित पानी से पौधे द्वारा उत्पान के माध्यम से मनुष्यों के शरीर में पहुंचते हैं। अपशिष्ट जल में घुले रेडियोधर्मी पदार्थ भी वायुमंडल में प्रवेश करते हैं। इस प्रकार, परमाणु ऊर्जा संयंत्रों से बहिःस्राव में रेडियोधर्मी अपशिष्ट अंततः हवा, पानी, मिट्टी, पौधों, जानवरों और मनुष्यों में व्यापक रूप से वितरित हो सकता है।

इकतीस देश हैं जो परमाणु ऊर्जा संयंत्रों का संचालन करते हैं। कुल 436 परमाणु इकाइयों से दुनिया भर में लगभग 374,411 मेगावाट परमाणु ऊर्जा उत्पन्न होती है। संयुक्त राज्य अमेरिका, फ्रांस, जापान, रूस, दक्षिण कोरिया, कनाडा, यूक्रेन, चीन, जर्मनी, ब्रिटेन और स्वीडन ने 2012 में उत्पन्न कुल परमाणु ऊर्जा का लगभग 83.47% योगदान दिया। भारत का परमाणु ऊर्जा उत्पादन श्रमता का लक्ष्य 2020 तक 14.6 गीगावाट है जो कि 2023 तक बढ़कर 63 गीगावाट हो जाएगा। इसके अतिरिक्त, भारत का लक्ष्य 2050 तक परमाणु ऊर्जा द्वारा आपूर्ति की जाने वाली सभी बिजली का 25% है। इसके विपरीत, ऐसे देश हैं जैसे ऑस्ट्रेलिया, ऑस्ट्रिया, डेनमार्क, यूनान, आयरलैंड, इटली, लातविया, और पुर्तगाल जो परमाणु ऊर्जा का कड़ा विरोध करते हैं। भारत में, परमाणु ऊर्जा वर्तमान में कुल ऊर्जा उत्पादन का केवल 2.9% योगदान देती है। **परमाणु ऊर्जा** भारत में बड़े पैमाने पर बिजली के एक स्रोत के रूप में उपयोग किया जाता है। हालांकि, मुख्य रूप से बिजली अपने थर्मल, जलविद्युत और नवीकरणीय स्रोतों द्वारा उत्पादित की जाती है। भारत में 6 परमाणु उर्जा संयंत्र में 20 परिचालन परमाणु रिएक्टर है इसकी स्थापित क्षमता 4780 मेगावाट है और कुल 29,664.75 GWh बिजली का उत्पादन होता है। सात परमाणु रिएक्टर निर्माणाधीन हैं और इससे 6,100 मेगावाट अतिरिक्त बिजली पैदा होने की उम्मीद है। भारत की 2032 के अंत तक 63,000 मेगावाट परमाणु ऊर्जा उत्पादन की योजना है, लेकिन 2011 में जापान के फुकुशिमा दाइची की हालिया परमाणु आपदा के बाद, प्रस्तावित भारतीय परमाणु ऊर्जा संयंत्र स्थलों के पास के लोगों ने विरोध किया और इन बिजली संयंत्रों से संबंधित सुरक्षा मुद्दों पर सवाल उठाए। इन बिजली संयंत्रों के खिलाफ दो प्रमुख विरोध प्रदर्शन फ्रांसीसी समर्थित 9900 मेगावाट के थे। जैतापुर परमाणु ऊर्जा परियोजना महाराष्ट्र और रूस समर्थित 2000 मेगावाट कुंडनकुलम परमाणु ऊर्जा संयंत्र तमिलनाडु के थे। पश्चिम बंगाल की राज्य सरकार ने भी हरिपुर शहर के पास प्रस्तावित 6000 मेगावाट परमाणु सुविधा की अनुमति वापस ले ली।

भारत के परमाणु ऊर्जा कार्यक्रम में तारापुर में 4 बोयलिंग वाटर रिएक्टर (बीडब्ल्यूआर) और 15 पेशराइज्ड हेवी वाटर रिएक्टर (PH डब्ल्यूआर) और एक वीवीईआर-1000 रिएक्टर सहित बीस

प्रचालनरत रिएक्टर हैं। परमाणु ऊर्जा निगम लिमिटेड (NPCIL) सार्वजनिक क्षेत्र की कंपनी है, जो कि भारत में परमाणु ऊर्जा संयंत्रों का स्वामित्व, निर्माण और संचालन करती है। वर्तमान में, परमाणु ऊर्जा संयंत्र तारापुर (महाराष्ट्र, 2 x 100 मेगावाट और 2 x 540 मेगावाट), रावतभाटा (राजस्थान, 1 x 100 मेगावाट, 1 x 200 मेगावाट, 4 x 220 मेगावाट), कलपक्कम (तमिलनाडु 2 x 220 मेगावाट), नरोरा (उत्तर प्रदेश 2 x 220 मेगावाट), काकरापार (गुजरात 2 x 220 मेगावाट), कैगा (कर्णाला 4 x 220 मेगावाट) और कुंदनकुम (तमिलनाडु 1000 मेगावाट) में स्थित हैं। कलपक्कम (तमिलनाडु 1 x 500), काकरापार यूनिट 3 और 4 (गुजरात 2 x 700), रावतभाटा (राजस्थान 2 x 700) और कुंडकुलम यूनिट 2 (तमिलनाडु 1 x 1000) में 4300 मेगावाट की क्षमता वाली छह इकाइयां निर्माणाधीन हैं। परमाणु बिजली का उत्पादन 2008-09 में 14,921 मिलियन यूनिट से बढ़कर 2012-13 में 32,863 मिलियन यूनिट हो गया।

(iv) अयस्क **प्रसंस्करण संचालन** यूरेनियम के रेडियोधर्मी अयस्कों के खनन, जैसे पिचब्लेंड और यूरेनियम बड़ी मात्रा में खदान के पानी को छोड़ते हैं। यूरेनियम की पुनः प्राप्ति के लिए मिलिंग के दौरान, प्रक्रिया अपशिष्टों को छोड़ दिया जाता है, अयस्क अवशेषों के साथ एक टेलिंग तालाब में डाल दिया जाता है, जहां से अपशिष्ट सार्वजनिक जल में शामिल होने के लिए बह जाता है। रेडियोधर्मी संदूषकों के अलावा, रासायनिक संदूषक, जैसे Mn, Cr, SO₄ और NO₃ अपशिष्टों में भी मौजूद हैं। मोनाजाइट के उपचार से रासायनिक रूप से विषाक्त अपशिष्ट भी उत्पन्न होता है।

(घ) पर्यावरण में डिस्चार्ज रेडियोन्यूक्लाइड्स का भाग्य

पर्यावरण में जारी रेडियोन्यूक्लाइड अक्सर बिखरे और पतला होते हैं। लेकिन, उनके लंबे अर्ध-आयु मूल्यों के कारण, वे खाद्य-श्रृंखला हस्तांतरण के दौरान जीवित जीवों में भी केंद्रित हो जाते हैं। रेडियोधर्मी पदार्थ केवल पानी, मिट्टी, तलछट या हवा में भी जमा हो सकते हैं, अगर आने की दर रेडियोधर्मी क्षय की दर से अधिक है।

जीवों के शरीर में पर्यावरण के लिए रेडियोन्यूक्लाइड्स के अनुपात को कंसंट्रेशन फैक्टर (सीएफ) कहा जाता है।

कंसंट्रेशन फैक्टर = पर्यावरण में रेडियोन्यूक्लाइड की मात्रा।

सान्द्रता कारकों का उपयोग रेडियोन्यूक्लाइड्स की अधिकतम अनुमेय सान्द्रता (एमP सी) सीमा प्राप्त करने के लिए किया जा सकता है। एक वातावरण में मूल्यांकन किया गया कंसंट्रेशन फैक्टर (सीएफ) हमेशा दूसरे वातावरण पर लागू नहीं हो सकता है। प्रत्येक जगहों पर सीएफ स्थापित करना आवश्यक होगा, हालांकि देखे गए पैटर्न आम तौर पर दोहराए जा सकते हैं। सीएफ इस पर निर्भर करता है: (i) रासायनिक प्रजातियां और तापमान, (ii) तलछट की प्रकृति, (iii) प्रजातियों की जैविक कंडीशनिंग और आवश्यकताएं, (iv) मौजूद रेडियोधर्मिता सान्द्रता का स्तर, और (v) पर्यावरण में स्थिर आइसोटोप की सान्द्रता।

सीज़ियम-¹³⁷ के लिए रिपोर्ट किए गए सान्द्रता कारक मांसपेशियों में 250 थे और पानी के पक्षियों की हड्डी में स्ट्रोंटियम के लिए 500⁻⁹⁰ थे अपशिष्ट तालाबों के पानी में इन रेडियोन्यूक्लाइड्स की सान्द्रता की तुलना में, जिसमें ये पक्षी भोजन कर रहे थे। जैक खरगोशों के थायरॉयड में रेडियोधर्मी आयोडीन का सान्द्रता कारक रेगिस्तानी वनस्पति की तुलना में 500 था। स्ट्रोंटियम के लिए सान्द्रता कारक⁻⁹⁰ एक परमाणु ऊर्जा विकास स्थल पर एक जलीय खाद्य-श्रृंखला के विभिन्न हिस्सों में नीचे दिखाया गया है। (चित्र 6.1):

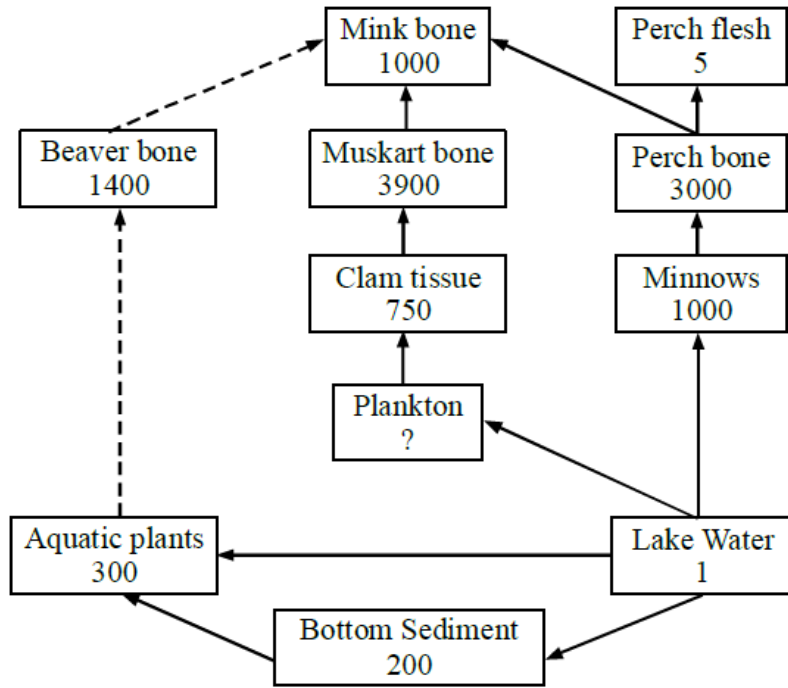


Fig. 6.1. Concentration of strontium⁻⁹⁰ in various parts of a food-web of a lake receiving atomic wastes

(ड) आयनीकरण विकिरण के जैविक प्रभाव

(i) **कोशिका पर प्रभाव**
सभी जीवित कोशिकाएं विकिरण के प्रति समान रूप से संवेदनशील नहीं होती हैं। आम तौर पर, प्रोकैरियोट्स यूकेरियोट्स की तुलना में बहुत अधिक प्रतिरोधी होते हैं। यूकेरियोट्स में, उच्च माइटोटिक इंडेक्स वाली कोशिकाएं विकिरण के प्रति सबसे बड़ी संवेदनशीलता दिखाती हैं।

आयनकारी

विकिरण के कारण विभिन्न प्रकार के जैविक प्रभाव हो सकते हैं। सेलुलर स्तर पर आयनीकरण विकिरण की कार्रवाई को नियंत्रित करने वाले बुनियादी जैव रासायनिक तंत्र न्यूक्लिक एसिड के मैक्रोमोलेक्यूल्स पर उनके प्रभाव से संबंधित हैं। यह वर्तमान विश्वास है कि **DNA** न केवल एक महत्वपूर्ण है, बल्कि शायद विकिरण कार्रवाई के लिए प्रमुख लक्ष्य है। इस तरह, परमाणु संवेदनशीलता को गुणसूत्रों के माध्यम से **DNA** के माध्यम से मध्यस्थ किया जा सकता है।

आयनीकरण विकिरण **DNA** के डीपोलीमराइजेशन का कारण बनता है। डीपोलीमराइजिंग करते समय, यह **DNA** प्रतिकृति को रोक सकता है और आनुवंशिक प्रतिलेखन को रोक सकता है। म्यूटेनेसिस या मृत्यु या दोनों **DNA** को इस तरह के नुकसान का जैविक परिणाम हो सकता है। **DNA** क्षति की प्रकृति और मात्रा के आधार पर, जीनोम का पूर्ण पुनर्निर्माण हो सकता है। कुछ कोशिकाओं में, एक मल्टीएंजाइम तंत्र मौजूद है, जो न केवल आयनकारी विकिरण के कारण **DNA** घावों की मरम्मत करता है, बल्कि पराबैंगनी विकिरण, रासायनिक उत्परिवर्तन और कार्सिनोजेन्स द्वारा भी होता है।

जैसा कि आयनीकरण विकिरण **DNA** में रासायनिक परिवर्तन को प्रेरित करता है, यह बताता है कि विकिरण म्यूटेनेसिस और कार्सिनोजेनेसिस का कारण कैसे बन सकता है। आधारों की संरचना में कोई भी संशोधन प्रभावित कोडन के उत्परिवर्तन की ओर जाता है। इसी तरह, पॉलीडीऑक्सी राइबोज फॉस्फेट कंकाल के शुद्ध और सरल टूटने से क्रोमोसोमल उत्परिवर्तन होता है, अगर दो क्रोमैटिड एक साथ प्रभावित होते हैं।

(ii) **जीवों पर घातक मात्रा का प्रभाव** आयनकारी विकिरण की उच्च मात्रा कई अनावृत्त जीवों की तेजी से मृत्यु का कारण बनती है। औसत घातक मात्रा (एलडी₅₀ आयनीकरण विकिरण का क्रम बैक्टीरिया के लिए एक मिलियन रैड के क्रम में है। हरे पौधों के लिए कुछ सौ हजार रैड, आर्थ्रोपॉड के लिए लगभग दस हजार रैड (चित्र 6.2) और गर्म रक्त वाले जानवरों के लिए केवल कुछ रैड (तालिका 6.2)। इस प्रकार,

उच्च स्तर के विकास और जटिलता वाले जीव अधिक रेडियोसंवेदनशील प्रतीत होते हैं। पक्षी और स्तनधारी विकिरण के प्रति बेहद संवेदनशील होते हैं। LD₅₀ मनुष्य के लिए लगभग 450 रैड हैं। 100 रैड्स के संपर्क में आने से मनुष्यों की तत्काल मृत्यु नहीं होती है, लेकिन यह कैंसर के मामलों की संख्या में काफी वृद्धि करता है। मनुष्यों के समान संपर्क में आने से महिलाओं में बाँझपन और पुरुषों में 2-3 साल तक बाँझपन भी होता है।

विभिन्न ऊतकों में, उच्चतम माइटोटिक गतिविधि वाले ऊतक आयनकारी विकिरण के प्रति सबसे अधिक संवेदनशील होते हैं। इस प्रकार, गोनेड्स, भ्रूण कोशिकाओं और हेमेटोपोइटिक अस्थि मज्जा में अधिकतम रेडियोसंवेदनशीलता होती है (तालिका 6.3)। यह बड़ी संख्या में मौतों की व्याख्या भी करता है। यह Hiroshima और Nagasaki में ल्यूकोपोनिया से P डित बड़ी संख्या में मृत्यु का कारक है।

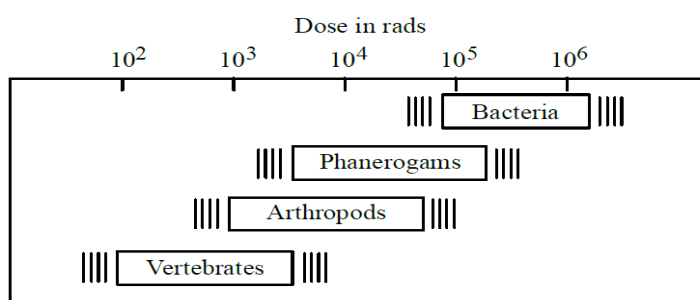


Figure 6.2. The scale of radiosensitivity for the principal groups of organisms.

Optical vesical (according to stage)	410-900
--------------------------------------	---------

Table 6.2. Median Lethal doses (LD₅₀) of radiation for various organisms for 30 days

Organism	LD ₅₀ (in rads)
Dog, Goat	350
Guinea pig	400
Mouse	550
Pig, Hamster, Chicken and Monkey	600
Frog and Rat	700
Rabbit	800
Turtle	1500
Goldfish	8500
Fruitfly (<i>Drosophila</i>)	2300
Housefly	10000
Scorpions and Bruchids (Coleoptera)	1,50,000
Human	250-450*

* estimated value

(iii) **जीवों पर उप-घातक मात्रा का प्रभाव** मात्रा के संपर्क में, जो तत्काल मृत्यु का कारण नहीं बनता है, प्रतिकूल जैविक प्रभावों की एक श्रृंखला का कारण बन सकता है। विकिरण की उप-घातक मात्रा के संपर्क में:

(i) जीवों की शारीरिक शक्ति, जैविक क्षमता, वृद्धि, जेनोबायोटेक्स के प्रतिरोध और प्रतिरक्षा रक्षा प्रणाली को कम करता है।

(ii) विकिरणित जीवों की जैविक क्षमता को प्रभावित करता है। आयनकारी विकिरण के बार-बार और निरंतर संपर्क में आने से प्राकृतिक विकास की आंतरिक दर में प्रगतिशील कमी आती है।

विभिन्न जीवों की जर्मिनल कोशिकाओं की रेडियोसंवेदनशीलता में भी बहुत भिन्नता है। आर्थ्रोपॉड के लिए रेडियोस्टरलाइजिंग मात्रा 1000-80,000 रैड के बीच है और कुछ कुछ नेमाटोड के लिए 96,000 रैड तक जा सकती है, उदाहरण - डाइटीलेन् डी डिप्साकी है।

(iii) सामान्य रूप से जीवों की दीर्घायु को कम करता है, हालांकि विकिरण की कमजोर मात्रा कुछ कीड़ों में औसत जीवन-प्रत्याशा बढ़ा सकती है।

(iv) विलंबित कार्रवाई में जीनोम को बदल देता है। यह दूसरी और तीसरी P ढी में उप-घातक उत्परिवर्तन का कारण बनता है। विकिरणित माता-पिता की संतानों में उत्परिवर्तन दर उनके जीवन के

दौरान प्राप्त मात्रा के अनुपात में बढ़ जाएगी। कभी-कभी, उत्परिवर्तन दर में न्यूनतम वृद्धि भी भविष्य में आनुवंशिक तबाही का कारण बन सकती है।

(v) संचयी और अपरिवर्तनीय प्रभावों का निर्माण करता है, लेकिन न्यूक्लिक एसिड के लिए मौजूद मरम्मत तंत्र के कारण संचयी प्रभाव पूर्ण नहीं है।

आयनकारी विकिरणों से मानव आबादी के लिए उच्च जोखिम, विशेष रूप से म्यूटेनेसिस और कार्सिनोजेनेसिस के कारण, सार्वजनिक स्वास्थ्य अधिकारियों द्वारा मानव आबादी के विभिन्न कार्य समूहों के लिए विकिरण की अधिकतम सहनीय मात्रा (एमटीडी) तय की गई है। परमाणु उद्योग (उच्च जोखिम समूह) के श्रमिकों के लिए एमटीडी 5 रेम / वर्ष है; परमाणु प्रतिष्ठानों (पृथक व्यक्तियों) के पास रहने वाले लोगों के लिए 0.5 आरईएम / वर्ष है; और बाकी मानव आबादी के लिए 0.17 आरईएम / वर्ष है।

7. विषाक्त पदार्थों की अनावृत्ति

अनावृत्ति को इस रूप में परिभाषित किया जा सकता है *एक रासायनिक और एक जैविक प्रणाली के बीच संपर्क*। यह एक ऐसी स्थिति है जहां जीवों को ज़ेनोबायोटिक्स के कुछ स्तरों के अधीन किया जाता है। एक रसायन एक जैविक प्रणाली में प्रतिकूल प्रभाव प्रकट नहीं कर सकता है जब तक कि रासायनिक या उसके बायोट्रांसफॉर्म उत्पाद (ओं) की उपयुक्त सान्द्रता पर्याप्त समय के लिए शरीर में उपयुक्त जगहों तक नहीं पहुंचती है। जैविक प्रणाली की विषाक्त प्रतिक्रिया रासायनिक के भौतिक और रासायनिक गुणों पर निर्भर है, **अनावृत्ति** की स्थिति (जो जोखिम का मार्ग है, **अनावृत्ति** सिस्टम और **अनावृत्ति** की अवधि), और जैविक प्रणाली की संवेदनशीलता। इस प्रकार, प्रभाव के प्रकार, प्रभाव पैदा करने के लिए आवश्यक मात्रा, जोखिम और विषय पर ज्ञान एक रसायन के संभावित खतरे को चिह्नित करने के लिए आवश्यक है।

(A) अनावृत्ति के मार्ग और स्थल

अनावृत्ति के साधन पदार्थ की प्रकृति, विषय और **अनावृत्ति** के उद्देश्य से निर्धारित होते हैं। प्रमुख मार्ग जिनके द्वारा विषाक्त पदार्थ जानवरों के शरीर तक पहुंच प्राप्त करते हैं, वे गैस्ट्रो-आंत्र पथ (अंतर्ग्रहण), फेफड़े (साँस लेना), त्वचा (सामयिक), ओकुलर और अन्य पैतृक मार्गों के माध्यम से होते हैं।

(क) इनहेलेशन अनावृत्ति

कुछ विषाक्त पदार्थ वाष्प रूप या गैसीय अवस्था में सक्रिय होते हैं। ऐसे रसायन बंद **जहाजों** में जीवों के संपर्क में आते हैं। इन वाहिकाओं में, रसायन वाष्प में परिवर्तित हो जाते हैं और श्वसन मार्गों के माध्यम से प्रवेश करते हैं। इस प्रकार के **अनावृत्ति** को क्या कहा जाता है **इनहेलेशन अनावृत्ति**।

(ख) सामयिक अनुप्रयोग

अनावृत्ति की इस विधि में, विषाक्त पदार्थ या तो पानी में घुल जाता है या एसीटोन जैसे अपेक्षाकृत गैर विषैले और वाष्पशील विलायक में। समाधान या निलंबन तब शरीर की सतह के एक विशेष स्थान पर लागू किया जाता है। प्रतिकूल प्रभाव (त्वचीय विषाक्तता) पैदा करने के लिए रसायन को इंजेक्शन के माध्यम से अवशोषित किया जाता है। **अनावृत्ति** के इस साधन को क्या कहा जाता है? **सामयिक अनुप्रयोग**। सामयिक अनुप्रयोग प्रक्रिया के साथ प्राप्त परिणाम कुछ जीवों के लिए रसायनों के सापेक्ष संपर्क विषाक्तता का एक विश्वसनीय संकेत हो सकते हैं लेकिन, यह विधि जीव के शरीर में प्रवेश करने वाले विषाक्त पदार्थों की सटीक मात्रा को इंगित करने के लिए पर्याप्त नहीं है।

(ग) इंजेक्शन विधि

यह विधि किसी जीव में एक विशेष प्रभाव पैदा करने वाले विषाक्त पदार्थ की सटीक मात्रा के बारे में जानकारी देती है। विषाक्त पदार्थ आमतौर पर एक वाहक सामग्री में घुल जाता है, जैसे कि प्रोपलीन ग्लाइकोल या मूंगफली का तेल और जीव के शरीर में इंजेक्ट किया जाता है। एक्सपोजर की इस विधि को **इंजेक्शन विधि** कहा जाता है। पैरेंटल (आंत्र पथ के अलावा) आवेदन अंतःशिरा, त्वचा के नीचे, इंटरामस्क्युलर और इंटरपेरिटोनियल इंजेक्शन के माध्यम से हो सकता है।

(i) **अंतःशिरा इंजेक्शन** इस विधि में, विषाक्त पदार्थ की ज्ञात मात्रा को सीधे तरल रूप में रक्त वाहिकाओं में इंजेक्ट किया जाता है। अंतःशिरा इंजेक्शन आमतौर पर धीरे-धीरे और जीव की प्रतिक्रियाओं की निरंतर निगरानी के साथ दिया जाना चाहिए। अंतःशिरा इंजेक्शन के माध्यम से, विषाक्त पदार्थ की सटीक मात्रा सीधे रक्त में पहुंचती है। यही कारण है कि यह विषाक्त पदार्थों / बायोएक्टिव पदार्थों को

वितरित करने का सबसे प्रभावी मार्ग है। यह केवल इस कारण से है कि आपातकालीन मामलों में रोगियों के जीवन को बचाने के लिए दवाएं हमेशा उसके मार्ग से दी जाती हैं।

(ii) त्वचा **के नीचे इंजेक्शन** इस विधि में, विषाक्त पदार्थों को सीधे जीवों की त्वचा / इंजेक्शन के ठीक नीचे इंजेक्ट किया जाता है। त्वचा के नीचे इंजेक्शन के बाद विषाक्त पदार्थों के अवशोषण की दर अक्सर निरंतर प्रभाव पैदा करने के लिए पर्याप्त रूप से स्थिर और धीमी होती है।

(iii) **इंट्रामस्क्युलर इंजेक्शन** इस विधि में विषाक्त पदार्थों के घोल को मांसपेशियों के बीच जानवरों के शरीर में इंजेक्ट किया जाता है। इंजेक्शन जगहों से रक्त प्रवाह की दर के आधार पर इंट्रामस्क्युलर इंजेक्शन के बाद विषाक्त पदार्थों के समाधान काफी तेजी से अवशोषित होते हैं।

(iv) **इंट्रापेरिटोनियल इंजेक्शन** इंट्रापेरिटोनियल इंजेक्शन एक सामान्य प्रयोगशाला प्रक्रिया है। विषाक्त पदार्थों के समाधान को उजागर करने के लिए जानवर के पेरिटोनियल गुहा में इंजेक्ट किया जाता है। पेरिटोनियल गुहा एक बड़ी अवशोषित सतह प्रदान करती है जहां से विषाक्त पदार्थ तेजी से परिसंचरण में प्रवेश करते हैं।

(घ) डिपिंग विधि

इस प्रकार का जोखिम बहुत दुर्लभ है। विषाक्त पदार्थों को इस विधि द्वारा केवल तभी उजागर किया जाता है जब सामयिक अनुप्रयोग पर्याप्त मात्रा में विषाक्त पदार्थ नहीं दे सकता है और जब जानवर या उनके विकास के चरण (उदा/डिप्टेरन लार्वा) इंजेक्शन विधि के कारण त्वचा की चोट को बर्दाश्त नहीं कर सकता है। ऐसे जानवरों या उनके विकास के चरणों को बस चिमटे की एक जोड़ी के साथ उठाया जाता है, थोड़ी देर के लिए विषाक्त तैयारी (जो या तो विलयन, निलंबन या इमल्शन है) में डुबोया जाता है (अर्थात्/बहुत संक्षिप्त अवधि के लिए) और फिर विलयन से बाहर निकाल दिया जाता है।

(ङ) भोजन की विधि

विषाक्त पदार्थों के संपर्क में आने का एक और तरीका भोजन विधि है, जहां विषाक्त पदार्थ को पहले भोजन के साथ मिलाया जाता है और फिर वांछित अवधि के लिए जानवरों को खिलाया जाता है। इस तरह विषाक्त पदार्थ मौखिक मार्ग के माध्यम से जानवरों के जठरांत्र संबंधी मार्ग तक पहुंचता है। विषाक्त पदार्थों को जीवों द्वारा घोल के रूप में भी निगला जा सकता है। कभी-कभी, कीट आबादी के प्रबंधन के लिए स्प्रे के रूप में पोषिता पौधों पर विषाक्त पदार्थों का विलयन / निलंबन / इमल्शन भी प्रयोग किया जाता है।

Table 7.1. Effect of route of administration on the toxicity of various chemicals

Route of administration	Pentobarbital	Isoniazid	Procaine	
Oral	280	142	500	

Subcutaneous	130	160	800	
Intramuscular	124	140	630	
Intraperitoneal	130	132	230	
Intravenous	80	153	45	

एक्सपोजर के मार्ग रसायनों की विषाक्तता को प्रभावित कर सकते हैं (तालिका 7.1)। नशीले पदार्थ सबसे बड़ा प्रभाव डालते हैं और अंतःशिरा मार्ग द्वारा दिए जाने पर अधिक तेजी से प्रतिक्रिया उत्पन्न करते हैं क्योंकि विषाक्त पदार्थ अपने सक्रिय रूप में सीधे लक्षित जगहों या विशिष्ट जगहों तक पहुंचते हैं और प्रभाव पैदा करते हैं। अन्य मार्गों के लिए प्रभावशीलता के अनुमानित अवरोही क्रम साँस लेना, इंटरपेरिटोनियल, त्वचा के नीचे, इंटरामस्क्युलर, मौखिक और सामयिक जोखिम हैं।

(B) एक्सपोजर की अवधि और आवृत्ति

एक्सपोजर की अवधि और आवृत्ति के आधार पर, रसायनों के लिए जानवरों के जोखिम को मूल रूप से चार श्रेणियों में विभाजित किया जा सकता है:

- (ए) तीव्र अनावृत्ति,
- (ख) सबएक्यूट अनावृत्ति,
- (ग) सबक्रोनिक अनावृत्ति, और
- (घ) क्रोनिक अनावृत्ति ।

(क) तीव्र जोखिम: तीव्र जोखिम को 24 घंटे से कम समय के लिए एक रसायन के लिए जानवरों के संपर्क के रूप में परिभाषित किया जा सकता है। इसे इस रूप में भी कहा जाता है अल्पकालिक जोखिम। परंपरागत रूप से, 96 घंटे तक जीवों के विषाक्त पदार्थ के संपर्क में आने को तीव्र जोखिम माना जाता है। यह आमतौर पर एक एकल प्रशासन को संदर्भित करता है, लेकिन इस अवधि के भीतर कुछ थोड़े जहरीले रसायनों के लिए बार-बार जोखिम भी दिया जा सकता है। तीव्र जोखिम का एक चरम उदाहरण साँस लेना द्वारा जीवों का निरंतर जोखिम है। एक्सपोजर मार्ग इंटरपेरिटोनियल, अंतःशिरा या त्वचा के नीचे इंजेक्शन, मौखिक इंटुबेशन या त्वचीय अनुप्रयोग हो सकते हैं।

(ख) सबएक्यूट एक्सपोजर: एक महीने या उससे कम अवधि के लिए विषाक्त पदार्थों की उप-घातक मात्रा / सांद्रता के लिए जीवों के बार-बार संपर्क में आने को सबएक्यूट एक्सपोजर कहा जाता है। विषाक्त पदार्थ किसी भी जोखिम मार्ग के माध्यम से लागू किया जा सकता है।

(ग) सबक्रोनिक एक्सपोजर: एक से तीन महीने के समय के लिए विषाक्त पदार्थों की उप-घातक मात्रा / सांद्रता के लिए जानवरों के बार-बार संपर्क को सबक्रोनिक एक्सपोजर माना जाता है।

(घ) क्रोनिक एक्सपोजर। : तीन महीने से अधिक समय तक विषाक्त पदार्थों की उप-घातक मात्रा / सांद्रता के लिए जानवरों के बार-बार संपर्क को क्रोनिक एक्सपोजर के रूप में जाना जाता है। इसे इस रूप में भी कहा जाता है लंबी अवधि का जोखिम। क्रोनिक एक्सपोजर में, जानवरों को लंबे समय तक विषाक्त पदार्थों की थोड़ी मात्रा के संपर्क में लाया जाता है। लंबे समय तक संपर्क के लिए विषाक्त पदार्थ को भोजन विधि द्वारा आसानी से उजागर किया जा सकता है, या तो भोजन या P ने के पानी में मिश्रण

करके। लंबे समय तक जोखिम के परिणामस्वरूप जैविक प्रणाली में विषाक्त पदार्थों का कम संचय होता है। पर्यावरण में प्राकृतिक और सिंथेटिक रसायनों की कम मात्रा के लिए दीर्घकालिक जोखिम के भोज्य पदार्थों संचयी प्रभावों के मूल्यांकन पर अधिक ध्यान दिया जा रहा है।

बार-बार एक्सपोजर की अंतिम तीन श्रेणियों को सैद्धांतिक रूप से किसी भी एक्सपोजर रूट द्वारा दिया जा सकता है। लेकिन, लंबे समय तक जोखिम के लिए सबसे आम मार्ग मौखिक अंतर्ग्रहण है, जहां विषाक्त पदार्थ सीधे जानवरों के फ्रीड में जोड़ा जाता है।

एक विषाक्त पदार्थ के प्रभाव विभिन्न एक्सपोजर में भिन्न हो सकते हैं। कई विषाक्त पदार्थों का बार-बार एक्सपोजर से एकल जोखिम में काफी अलग प्रभाव हो सकता है। उदाहरण के लिए, जानवरों के लिए बेंजीन का एकल जोखिम केंद्रीय तंत्रिका तंत्र के अवसाद का कारण बनता है जबकि बार-बार एक्सपोजर के परिणामस्वरूप ल्यूकेमिया होता है। आम तौर पर, एक विषाक्त पदार्थ के तीव्र संपर्क में तत्काल प्रभाव पड़ता है। कभी-कभी, तीव्र जोखिम विलंबित प्रतिकूल प्रभाव पैदा कर सकता है, जो पुराने एक्सपोजर के समान हो सकता है या नहीं भी हो सकता है। दूसरी ओर, बार-बार क्रोनिक एक्सपोजर विलंबित प्रतिकूल प्रभाव पैदा करता है, लेकिन कभी-कभी प्रत्येक प्रशासन कुछ तत्काल प्रभाव भी पैदा कर सकता है।

(C) मानव जोखिम के प्रकार

मनुष्य निम्नलिखित में से किसी भी माध्यम से विषाक्त पदार्थों के संपर्क में आते हैं।

(ए) **जानबूझकर** लोग अपने दैनिक जीवन में विभिन्न दवाओं और खाद्य-योजक लेते हैं। कभी-कभी, इन पदार्थों को लंबे समय तक लिया जाता है। बहुत से लोग लंबे समय तक शराब और सिगरेट का भी उपयोग करते हैं। इन पदार्थों के लंबे समय तक संपर्क में रहने से पुराने विषाक्त प्रभाव हो सकते हैं।

(ख) **व्यावसायिक जोखिम:** मनुष्य भी अपने व्यवसायों के कारण विभिन्न प्रकार के रसायनों के संपर्क में आते हैं। विषाक्त पदार्थों के लिए व्यावसायिक जोखिम मुख्य रूप से पुरानी और निरंतर जोखिम है। एक्सपोजर के मार्ग या तो साँस लेना या त्वचा का संपर्क हैं। यही कारण है कि औद्योगिक श्रमिकों के बीच फेफड़ों के रोग और जिल्द की सूजन बहुत आम बीमारियां हैं। कभी-कभी, दुर्घटना की स्थिति में तीव्र जोखिम हो सकता है, जैसे विस्फोट, फैलाव और रिसाव या खराब कामकाजी प्रथाओं के कारण।

(ग) **पर्यावरणीय जोखिम** : तरल और गैसीय अवस्थाओं में रसायनों की एक विस्तृत विविधता विभिन्न मानवजनित गतिविधियों के परिणामस्वरूप पर्यावरण तक पहुंचती है और मनुष्यों के स्वास्थ्य को प्रभावित करती है। इस तरह के जोखिम को रूप में **पर्यावरणीय जोखिम**, पहचाना जाता है? **पर्यावरणीय जोखिम**, अर्थात्/पर्यावरण के माध्यम से जोखिम। एक्सपोजर का यह रूप आमतौर पर पुराना होता है, लेकिन कभी-कभी कारखानों में दुर्घटनाओं से तीव्र जोखिम हो सकता है, जैसे कि यूनियन कार्बाइड फैक्ट्री द्वारा मिथाइल आइसोसाइटे (एमआईसी) का रिसाव भोपाल सल्फर डाइऑक्साइड, नाइट्रोजन ऑक्साइड और कार्बन मोनोऑक्साइड जैसी गैसों के लिए क्रोनिक जोखिम, औद्योगिक क्षेत्रों और भारी यातायात के क्षेत्रों में होता है।

(घ) **आकस्मिक विषाक्तता:** जहरीले पदार्थों का गलत अंतर्ग्रहण, तरल पदार्थ और अन्य घरेलू उत्पादों, दवाओं की सफाई और दवाओं की अत्यधिक मात्रा आकस्मिक विषाक्तता का कारण बनती है। इस प्रकार का एक्सपोजर आमतौर पर क्रोनिक होने के बजाय तीव्र होता है।

(ई) **जानबूझकर जहर** जहर देकर दुश्मनों की जानबूझकर हत्या और आत्मघाती उद्देश्यों के लिए जहरीले पदार्थों का जानबूझकर सेवन जोखिम की इस श्रेणी के अंतर्गत आता है।

8. मात्रा -प्रतिक्रिया संबंध

यहां विषाक्त पदार्थों के लिए जीवों के संपर्क की विशेषताओं (जोखिम का स्तर, जोखिम के मार्ग और जोखिम की अवधि शामिल है) और प्रभावों के स्पेक्ट्रम के बीच एक सहसंबंध मौजूद है, जिसे मात्रा - प्रतिक्रिया संबंध नहीं तो सान्द्रता - प्रतिक्रिया संबंध। यह संबंध विषविज्ञान में सबसे मौलिक अवधारणा है और रसायनों की विषाक्तता के अध्ययन के लिए इसकी समझ आवश्यक है।

पैरासेलसस (1493-1591) इस सम्बन्ध को पहचानने वाले पहले व्यक्ति थे। उन्होंने कहा " **सभी पदार्थ जहर हैं; ऐसा कोई नहीं है जो जहर नहीं है। सही मात्रा एक जहर और एक उपाय को अलग करती है।** इस प्रकार, वह इस बात पर जोर देने वाले पहले व्यक्ति थे कि विषाक्तता न केवल विषाक्त गुणों पर निर्भर है, बल्कि प्रशासित यौगिक की मात्रा पर भी निर्भर है।

निम्नलिखित तीन मान्यताओं की मदद से मात्रा -प्रतिक्रिया संबंध की बेहतर समझ विकसित की जा सकती है:

- (1) विषाक्त प्रतिक्रिया कार्रवाई की जगहों पर रसायन की संप्रता का एक कार्य है;
- (2) क्रिया स्थल पर सान्द्रता रासायनिक की से संबंधित है जिसमें जीवों को उजागर किया जाता है; और
- (3) प्रतिक्रिया रासायनिक से संबंधित है, अर्थात् मात्रा / प्रतिक्रिया केवल रसायन के संपर्क के कारण प्राप्त होती है।

(1) विषाक्त प्रतिक्रिया कार्रवाई की जगहों पर रसायन की सान्द्रता का एक कार्य है।

रसायन उपयुक्त रिसेप्टर्स के साथ उनकी परस्पर क्रिया के परिणामस्वरूप प्रतिकूल प्रभाव उत्पन्न करते हैं। रिसेप्टर एक एंजाइम, एक मैक्रोमोलेक्यूल या एक सेल ऑर्गेनेल हो सकता है। रिसेप्टर के साथ विषाक्त पदार्थ की क्रिया प्रतिवर्ती या अपरिवर्तनीय हो सकती है और इस तरह की परस्पर क्रिया को आनुपातिक प्रतिक्रिया शुरू करने के लिए माना जाता है।

प्रतिवर्ती और अपरिवर्तनीय इंटरैक्शन विभिन्न प्रकार की प्रतिक्रिया को जन्म दे सकते हैं। प्रतिवर्ती इंटरैक्शन के साथ, यह स्पष्ट है कि कम सांद्रता में रिसेप्टर्स का अधिभोग बिना किसी स्पष्ट प्रतिक्रिया के नगण्य हो सकता है। इस प्रकार, एक सीमा हो सकती है जिसके नीचे कोई प्रभाव स्तर नहीं। प्रतिक्रिया बहुत कम हो सकती है क्योंकि यह कार्रवाई की जगहों पर सान्द्रता पर निर्भर करती है, जो केवल प्रतिवर्ती परस्पर क्रिया के मामले में क्षणिक हो सकती है। इसके अलावा, बार-बार या कम मात्रा के संपर्क में आने से कोई प्रभाव नहीं पड़ेगा।

लेकिन, अपरिवर्तनीय परस्पर क्रिया के साथ, एक एकल परस्पर क्रिया सैद्धांतिक रूप से प्रतिकूल प्रभाव पैदा करने के लिए पर्याप्त होगी। आगे दोहराया या निरंतर एक्सपोजर संचयी प्रभाव की अनुमति देता है, जो विषाक्त-रिसेप्टर कॉम्प्लेक्स के टर्न ओवर पर निर्भर है। उदाहरण के लिए, ऑर्गनोफॉस्फोरस कीटनाशकों द्वारा कोलिनेस्टरेज़ का निषेध कुछ मामलों में प्रभावी रूप से अपरिवर्तनीय है और बाधित एंजाइम का आधा जीवन हफ्तों में मापा जा सकता है। इसलिए, हालांकि प्रारंभिक जोखिम एक पता लगाने योग्य प्रतिक्रिया नहीं दे सकता है, बार-बार जोखिम से 50% अवरोध हो सकता है, विषाक्त प्रभाव प्रकट होने के लिए आवश्यक स्तर।

(2) जगहों पर सान्द्रता नशीली दवाओं की मात्रा से संबंधित हो सकती है।

हालांकि ऊतकों में सान्द्रता आम तौर पर ज़ेनोबायोटिक यौगिक की मात्रा से संबंधित होती है जिसमें जीव उजागर होते हैं। विभिन्न कारक हैं, जो इस सान्द्रता को प्रभावित करते हैं। इस प्रकार, एक्सपोजर की जगहों से अवशोषण, ऊतकों में वितरण, बायोट्रांसफॉर्म और उत्सर्जन, सभी लक्ष्य स्थल

पर विषाक्त पदार्थों की सान्द्रता निर्धारित करते हैं। हालांकि, यौगिक की सान्द्रता सीधे उजागर मात्रा के आनुपातिक नहीं हो सकती है। इसलिए, मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध सीधे आगे नहीं हो सकता है (या चिह्नित सीमा हो सकती है)।

(3) प्रतिक्रिया रासायनिक से संबंधित है।

मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध के अध्ययन में सबसे महत्वपूर्ण बिंदु उचित निश्चितता के साथ जानना है कि प्राप्त प्रतिक्रिया केवल रसायन के आवेदन के कारण है। क्योंकि कुछ मामलों में, जब अधिक चर के प्रभाव में एक प्रतिक्रिया प्राप्त की जाती है, तो विशिष्ट विषाक्त एजेंट का पता लगाना बहुत मुश्किल हो जाता है, वास्तविक मात्रा जिसके लिए जीव को उजागर किया गया है, प्रतिक्रिया की जगहों और सापेक्ष विशिष्टता या ये सभी। इस प्रकार मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध इस ज्ञान पर आधारित है कि देखी गई प्रतिक्रिया एक ज्ञात विषाक्त पदार्थ के संपर्क में आने का परिणाम है।

मात्रा - प्रतिक्रिया संबंध का मापन:

माप के लिए जो भी प्रतिक्रिया चुनी जाती है, जैविक प्रणाली की प्रतिक्रिया की डिग्री और प्रशासित विषाक्त पदार्थ की मात्रा के बीच संबंध एक ऐसा रूप लेता है जो लगातार होता है कि इसे उत्कृष्ट और मौलिक माना जाता है। विषयविज्ञान संबंधी अध्ययनों में प्रयुक्त प्रतिक्रिया का पहला और सबसे महत्वपूर्ण मानदंड जीवों की मृत्यु दर है। मृत्यु दर का माप सटीक और महत्वपूर्ण है। इसलिए, यह एक रसायन की मात्रा और शक्ति का अनुमान लगाने के लिए उपयोगी है। यह उन पदार्थों की विषाक्तता की तुलना करने के लिए एक साधन प्रदान करता है जिनके कार्य अलग-अलग हो सकते हैं। एक विशिष्ट अवधि में मृत्यु दर और जीवित रहना अल्पकालिक जोखिम में विशिष्ट प्रभाव मानदंड हैं और घातकता परीक्षणों से डेटा मात्रात्मक हैं, अर्थात् जानवर या तो जीवित रहता है या मर जाता है (सभी या कोई प्रतिक्रिया नहीं)।

जीवों को विषाक्त पदार्थों की विभिन्न मात्रा के संपर्क में लाया जाता है, विभिन्न मात्रा स्तरों पर जीवों की मृत्यु दर दर्ज की जाती है और प्रयोग के अंत में औसत घातक मात्रा (एलडी₅₀) विषाक्तता। इस प्रकार प्राप्त ग्राफ को मात्रा-प्रतिक्रिया वक्र कहा जाता है (चित्र 8.1)। यदि प्रतिक्रिया का मानदंड जीवों की मृत्यु दर है, तो इस तरह के वक्र को अधिक विशेष रूप से मात्रा-मृत्यु वक्र कहा जाता है।

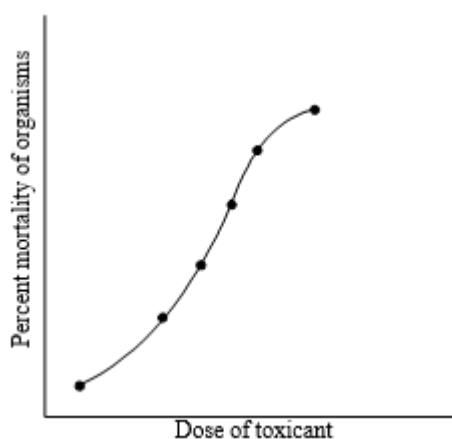


Figure. 8.1. Dose-response curve.

मात्रा है,

पैदा करता है। शब्द LD₅₀ इसका उपयोग तब किया जाता है जब विषाक्त पदार्थों की मापी गई मात्रा जीवों के संपर्क में आती है। किसी भी विषाक्त पदार्थ की न्यूनतम प्रभावी मात्रा जो प्रतिक्रिया पैदा करती है उसे थ्रेशोल्ड मात्रा कहा जाता है। और कम मात्रा पर प्रतिक्रिया करने वाले जीवों को संवेदनशील कहा जाता

LD₅₀ विषाक्त पदार्थों की जो उजागर जीवों की 50% मृत्यु दर

है। जबकि उच्च मात्रा पर प्रतिक्रिया देने वालों को *प्रतिरोधी* कुछ मामलों में, जब परीक्षण जीव एक रसायन के संपर्क में आते हैं जिनमें वे सांस लेते हैं या पानी में रहते हैं, विषाक्त पदार्थ की सटीक मात्रा जो वास्तव में जीवों के शरीर में प्रवेश करती है और प्रतिक्रिया पैदा करती है, ज्ञात नहीं है; विषाक्तता को औसत घातक सान्द्रता के संदर्भ में मापा जाता है, अर्थात् LC_{50} या LC_{m} । LC_{50} या LC_{m} *आसपास के माध्यम में विषाक्त पदार्थों की सान्द्रता है, जो उजागर जीवों की 50% मृत्यु दर पैदा करता है।* ऐसे मामलों में, देखी गई प्रतिक्रिया को विषाक्त पदार्थ की सान्द्रता और शब्द के साथ अधिक सही ढंग से सहसंबद्ध किया जा सकता है। *सान्द्रता-प्रतिक्रिया संबंध* उपयोग किया जाता है।

वही आसपास के माध्यम में विषाक्त पदार्थ की मात्रा या सान्द्रता जिस पर 50% उजागर जीव जीवित रहते हैं, उसे औसत सहिष्णुता सीमा नहीं तो TL_{50} कहा जाता है। TL_m और LC_{50} के मान या TL_m और LC_{50} एक ही हैं। इस प्रकार, LD_{50} और TL_m एक सिक्के के दो पहलुओं का प्रतिनिधित्व करते हैं; एक में विषाक्त जोखिम की प्रतिक्रिया का मानदंड जीवों की मृत्यु दर है जबकि दूसरे में जीवों का अस्तित्व है। विषाक्त पदार्थों की मात्रा या सान्द्रता जिस पर जीवों की 50% मृत्यु दर होती है, उजागर जीवों के 50% अस्तित्व का भी प्रतिनिधित्व करती है। इसलिए मान समान हैं। कुछ मामलों में हम जीवों की मृत्यु दर को निश्चित रूप से नहीं जान सकते हैं और केवल उनके स्थिरीकरण को देखा जा सकता है, उदाहरण के लिए क्लैडोसेरन, डैफनिड्स आदि में। ऐसे मामलों में प्रतिक्रिया का मानदंड जीवों की मृत्यु दर नहीं है और विषाक्त पदार्थों की सान्द्रता को औसत प्रभावी सान्द्रता के रूप में दर्शाया जाता है या EC_{50} । यह विषाक्त पदार्थों की सान्द्रता है जिस पर 50% उजागर जीव स्थिर होते हैं। कभी-कभी, विषाक्त पदार्थों की सान्द्रता / मात्रा जीवों की ज्ञात संख्या के संपर्क में आती है और हम बस उस समय को मापना चाहते हैं जिस पर 50% उजागर जीव मर जाते हैं। इस समय को औसत घातक समय कहा जाता है या LT_{50} ।

जीवों की प्रतिक्रियाओं के अन्य मानदंड विषाक्त पदार्थों और उनके एक्सपोजर के परिणामस्वरूप आणविक घटनाओं के उप-घातक एक्सपोजर से संबंधित हो सकते हैं। उदाहरण के लिए, ऑर्गनोफॉस्फोरस कीटनाशकों के वर्ग से संबंधित एक नए पदार्थ की विषाक्तता का पता रक्त या तंत्रिका तंत्र में कोलिनेस्टरेज़ गतिविधि के निषेध को मापकर लगाया जा सकता है। इस तरह एक रसायन के प्रमुख प्रभाव को एक तकनीक द्वारा आसानी से सुलभ प्रणाली में मापा जा सकता है जो सुविधाजनक और यथोचित सटीक है। लेकिन, विषाक्तता के ऐसे माप के लिए, विषाक्त पदार्थ के बारे में पूर्व जानकारी, जैसे कि इसकी कार्रवाई का तरीका और लक्ष्य अंग की आवश्यकता होती है। यह जानकारी विषाक्तता के अन्य उपायों के आधार पर विषविज्ञान संबंधी परीक्षण के बाद ही उपलब्ध कराई जा सकती है। विषाक्तता के तंत्र से संबंधित प्रतिक्रिया के कई प्रत्यक्ष उपायों को विषाक्त पदार्थों की मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध का अध्ययन करने के लिए भी चुना जा सकता है। उदाहरण के लिए, ऑक्सीजन की खपत का माप, मांसपेशियों पर काम करने वाले पदार्थों के लिए मांसपेशियों की टोन में परिवर्तन, हृदय गति के उपाय, रक्तचाप और हृदय की मांसपेशियों, तंत्रिका या मस्तिष्क की विद्युत गतिविधि, विभिन्न हेमेटोलॉजिकल और जैव रासायनिक पैरामीटर विषाक्तता के सूचकांक के रूप में शारीरिक कार्यों के उपयोग के उदाहरण हैं।

मात्रा-प्रतिक्रिया वक्र

विषाक्त पदार्थों के प्रकार, उनकी मात्रा और प्रतिक्रिया के मानदंडों के अनुसार, विभिन्न प्रकार की मात्रा-प्रतिक्रिया वक्र प्राप्त किए जा सकते हैं। सभी या कोई प्रतिक्रिया नहीं होने के साथ, मात्रा प्रतिक्रिया संबंध को निर्धारित करने और प्रतिनिधित्व करने का सामान्य तरीका किसी विशेष मात्रा या सान्द्रता समूह में जानवरों या कोशिकाओं के प्रतिशत को निर्धारित करना है, जो प्रतिक्रिया दिखाते हैं। इस प्रतिक्रिया को तब मात्रा या सान्द्रता के खिलाफ प्लॉट किया जाता है जिसके परिणामस्वरूप एक विशिष्ट सिग्मोइड वक्र होता है (चित्र 8.2)।

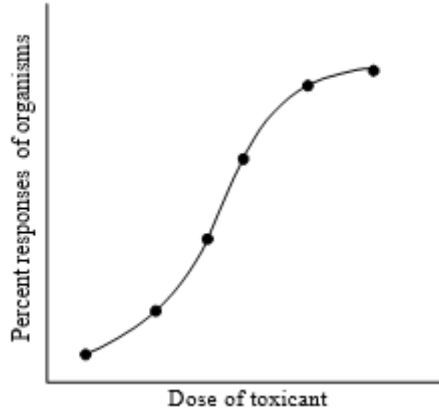


Figure 8.2. Sigmoid dose-response curve.

प्रोबिट ट्रांसफॉर्मेशन

चेस्टर इटनर ब्लिस ने 1934 में एक प्रोबिट परिवर्तन विधि पेश की, जो मात्रा-प्रतिक्रिया वक्र का एक विश्लेषणात्मक प्रतिनिधित्व है। यहां, प्रभाव को प्रोबिट इकाइयों के संदर्भ में प्लॉट किया गया है। प्रोबिट इकाइयों का विवरण तालिका 8.1 में प्रस्तुत किया गया है। शून्य या 100% को प्रोबिट में परिवर्तित करना असंभव है। प्रोबिट विश्लेषण का उपयोग करके, जब एक ग्राफ को लघुगणकीय मात्रा और प्रोबिट मृत्यु दर के बीच प्लॉट किया जाता है, तो प्राप्त वक्र एक सीधी रेखा (चित्र 8.3 A) और 5 LC_{50} के प्रोबिट यूनिट मान से होता है। मूल्य निर्धारित किया जा सकता है (क्योंकि 50% मृत्यु दर का प्रोबिट मूल्य 5 है)। यह प्रोबिट परिवर्तन मात्रा प्रतिक्रिया वक्र को रैखिक में परिवर्तित करता है और इस प्रकार रैखिक प्रतिगमन द्वारा इसके विश्लेषण की अनुमति देता है। एक रैखिक वक्र विषाक्त पदार्थ की विशिष्टता पर अतिरिक्त जानकारी प्रदान कर सकता है। यदि रैखिक रेखांकन में खड़ी ढलान होती है तो यह पता चलता है कि विषाक्त पदार्थों ने एक विशिष्ट लक्ष्य के साथ परस्पर क्रिया करके विषाक्तता प्राप्त की है, जबकि उथले ढलान विषाक्त पदार्थों की विशेषता को स्पष्ट करते हैं जो नार्कोसिस जैसे अधिक निरर्थक विषाक्तता उत्पन्न करते हैं। थ्रेशोल्ड मात्रा निर्धारित करने के लिए रैखिक प्रोबिट परिवर्तन वक्र का भी उपयोग किया जा सकता है, अर्थात्/विषाक्त पदार्थों की कम से कम मात्रा जो प्रतिक्रिया दे सकती है। इस थ्रेशोल्ड मात्रा को विश्लेषणात्मक रूप से $LC_{.05}$ के रूप में रैखिक मात्रा-प्रतिक्रिया वक्र से अनुमानित किया जाता है। हालांकि, यह मान थ्रेशोल्ड मात्रा का बारीकी से अनुमान लगाएगा, कॉन्फिडेंस इंटरवल ग्राफ पर इस क्षेत्र में अधिकतम भिन्नता होगी (चित्र 8.3 B)। सांख्यिकीय रूप से बोलते हुए, कॉन्फिडेंस दो टर्मिनल बिंदु हैं (औसत के प्रत्येक तरफ एक) और 95% डेटा इन बिंदुओं के बीच गिर जाएगा यदि प्रयोग एक सौ प्रतिकृतियों में किया जाता है। इन बिंदुओं के बीच की दूरी को 95% कॉन्फिडेंस इंटरवल के रूप में भी जाना जाता है।

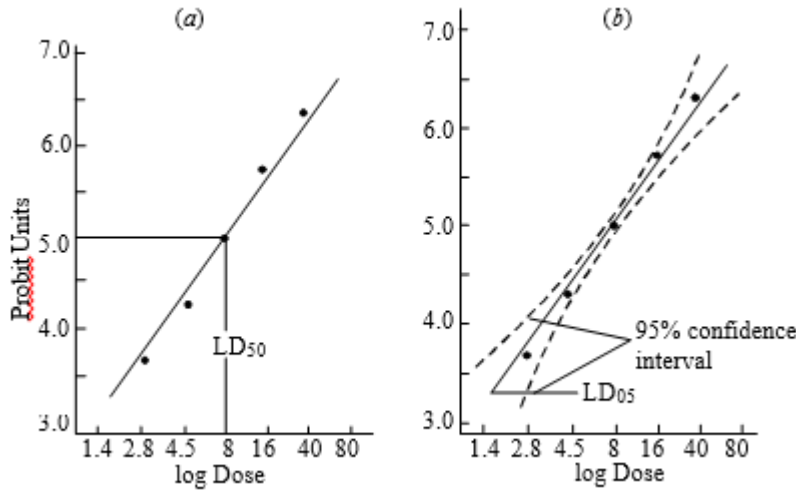


Fig. 8.3. Probit analysis curves exhibiting probit unit plotted against log dose showing (a) LD₅₀ value and (b) 95% confidence interval.

Table 8.1.

Percent	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%
Probit	3.72	4.16	4.48	4.75	5.00	5.25	5.52	5.84	6.28

शक्ति और विषाक्तता

चित्र 8.4 से स्पष्ट है कि एलडी₅₀ विषाक्त बी विषाक्त ए से अधिक है। इस प्रकार, विषाक्त **B** विषाक्त **A** की तुलना में कम शक्तिशाली है। LD₅₀ के आधार पर, विषाक्त ए को विषाक्त बी की तुलना में अधिक विषाक्त कहा जा सकता है। इस प्रकार, शक्ति का उपयोग रासायनिक मात्रा के संदर्भ में किया जाता है और विषाक्तता का उपयोग हानिकारकता के संदर्भ में किया जाता है। शक्ति और विषाक्तता सापेक्ष शब्द हैं और इसका उपयोग केवल किसी अन्य रसायन के संदर्भ में किया जा सकता है।

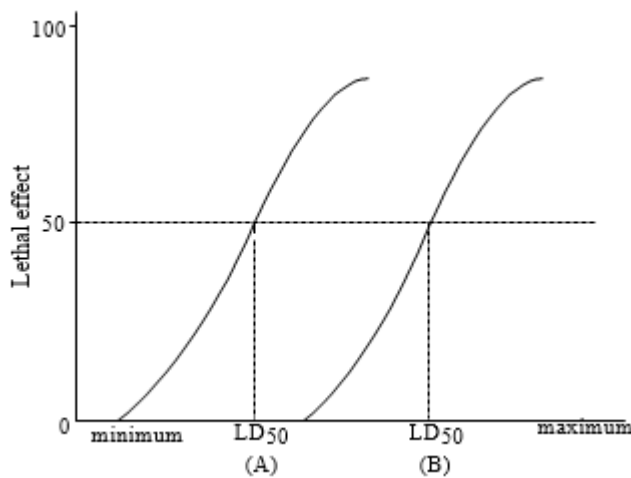


Figure 8.4. Hypothetical does-response curves for two toxicants (A and B)

इसलिए, दो रसायनों की सापेक्ष विषाक्तता का वर्णन करने के मानदंडों में से एक समान प्रभाव पैदा करने के लिए आवश्यक मात्रा हो सकती है। LD_{50} रसायनों के लिए या तो कुछ माइक्रोग्राम या कई ग्राम तक हो सकते हैं। यदि LD_{50} एक रसायन में कुछ माइक्रोग्राम होते हैं और दूसरे रसायन के लिए कई ग्राम होते हैं, दोनों रसायनों के बीच का अंतर काफी महत्वपूर्ण होता है। आम तौर पर, LD_{50} माइक्रोग्राम में शक्तिशाली रसायन कहा जाता है। माइक्रोग्राम मात्रा में मृत्यु पैदा करने वाले रसायन को *बेहद जहरीला* कहा जाता है जबकि कई ग्राम में जीवों की मृत्यु का कारण बनने वालों को मात्रा *अपेक्षाकृत हानिरहित* कहा जाता है। इस प्रकार, घातक मात्रा (LD_{50} मूल्य), रसायनों को छह श्रेणियों में वर्गीकृत किया गया है। (सारणी 8-2)।

Table 8. Classification of toxicants on the basis of LD_{50}

Sr. No	Category	LD_{50} Value
1.	Extremely toxic	1 mg / kg or less
2.	Highly toxic	1-50mg / kg
3.	Moderately toxic	50-500mg / kg
4.	Slightly toxic	0.5-5gm / kg
5.	Practically non-toxic	5-15gm / kg
6.	Relatively harmless	15gm / kg

द्विध्रुवीय या 'U' आकार की मात्रा प्रतिक्रिया वक्र

(i.) लाभकारी रसायन

कुछ रसायन हैं जो जीवों द्वारा होमोस्टेसिस, सामान्य शारीरिक कार्यों और अस्तित्व के लिए आवश्यक हैं। ये रसायन बड़े पैमाने पर विटामिन और ट्रेस तत्व हैं, जैसे क्रोमियम, कोबाल्ट और सेलेनियम। यहां तक कि चांदी, तांबा, लोहा और कैल्शियम जैसे तत्व, जो जीव के लिए फायदेमंद हैं, खतरनाक प्रभाव डालते हैं यदि उनकी मात्रा होमियोस्टैसिस के क्षेत्र से अधिक है। ऐसे मामलों में, पूरी मात्रा सीमा में एक व्यक्ति में मात्रा प्रतिक्रिया वक्र द्विध्रुवीय या 'यू' आकार का होगा (चित्र 8.5)। वक्र शुरू में एक उच्च हानिकारक प्रतिक्रिया दिखाता है, जो पोषक तत्व या आवश्यक तत्वों की मात्रा में वृद्धि के साथ धीरे-धीरे नीचे आता है। यह होमियोस्टैसिस के एक क्षेत्र का अनुसरण करता है जहां जीव द्वारा अनुकूल प्रतिक्रिया देखी जाती है। बाद में, मात्रा में और वृद्धि के साथ, वही पोषक तत्व एक विषाक्त प्रतिक्रिया दिखाता है। उदाहरण के लिए, विटामिन **A** की उच्च मात्रा हानिकारक है क्योंकि यह यकृत विषाक्तता और जन्म दोष का कारण बन सकती है। इसी तरह, सेलेनियम की उच्च मात्रा से मस्तिष्क प्रभावित होता है। एस्ट्रोजेन के हार्मोनल स्तर में वृद्धि होने पर स्तन कैंसर का खतरा बढ़ जाता है। दिलचस्प

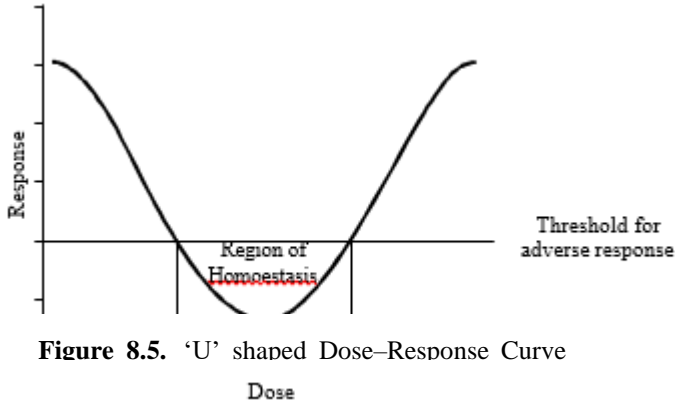


Figure 8.5. 'U' shaped Dose-Response Curve

होमोस्टेसिस के क्षेत्र से पहले का क्षेत्र कमी वाला क्षेत्र है और होमियोस्टैसिस के क्षेत्र के बाद का क्षेत्र मात्रा प्रतिक्रिया वक्र का विषाक्तता क्षेत्र है। मात्रा के खिलाफ किसी भी प्रतिक्रिया के लिए हमेशा एक सीमा मौजूद होती है, अर्थात् एक निश्चित न्यूनतम या थ्रेशोल्ड मात्रा स्तर के लिए कोई विषाक्तता नहीं होगी। विषाक्त प्रतिक्रिया केवल तभी स्पष्ट होती है जब मात्रा एक सीमा स्तर को पार करती है।

(ii) होर्मेसिस

जैसा कि कुछ पोषक तत्वों की उच्च मात्रा किसी व्यक्ति के लिए खतरनाक हो सकती है, इसी तरह कुछ गैर-पोषण संबंधी विषाक्त पदार्थ हैं जो यदि कम मात्रा या मात्रा में लिए जाते हैं तो अत्यधिक फायदेमंद हो सकते हैं। वे एक जीव को कम मात्रा पर लाभकारी उत्तेजक प्रभाव प्रदान करते हैं, हालांकि, यदि उच्च मात्रा प्रशासित की जाती है तो वे खतरनाक होते हैं। प्रारंभ में, होर्मेसिस का उपयोग कम घनत्व में लागू होने पर विकिरण के सकारात्मक प्रभावों को समझाने के लिए किया गया था। बाद में, इस शब्द को रसायनों के लिए भी लागू किया गया है। होर्मेसिस की अवधारणा को इस तथ्य से समझाया जा सकता है कि कुछ रसायन या पदार्थ हैं जो कम मात्रा पर जैविक प्रणालियों को उत्तेजित कर सकते हैं लेकिन उच्च मात्रा पर इसे रोक सकते हैं। उदाहरण के लिए, शराब के सेवन की कम से मध्यम मात्रा कोरोनरी हृदय रोग और स्ट्रोक की घटनाओं को कम कर सकती है। हालांकि, यह व्यापक रूप से माना जाता है कि शराब की भारी खपत यकृत कैंसर, यकृत के सिरोसिस और यहां तक कि ओसोफेगल कैंसर के जोखिम को बढ़ा सकती है। इसके परिणामस्वरूप 'U' आकार की मात्रा-प्रतिक्रिया वक्र भी होता है।

थ्रेशोल्ड मात्रा और नहीं देखा गया प्रभाव स्तर ।

लगभग सभी यौगिकों और प्रकार के प्रभावों के लिए, स्पष्ट रूप से एक मात्रा है जिसके नीचे कोई प्रभाव मापने योग्य नहीं है। इस मात्रा को *थ्रेशोल्ड मात्रा* कहा जाता है (तालिका 8.2)। यह स्पष्ट रूप से मात्रात्मक प्रतिक्रियाओं के लिए प्रदर्शित किया जा सकता है, जैसे कि मृत्यु दर, पैथोलॉजिकल घाव की उपस्थिति या अनुपस्थिति, कार्सिनोजेनिक या टेराटोजेनिक प्रभाव। ये तीव्र विषाक्तता प्रतिक्रियाएं काफी हद तक विषाक्त पदार्थों की उच्च मात्रा से जुड़ी होती हैं, हालांकि, एक मात्रा भी होती है, अर्थात् थ्रेशोल्ड मात्रा जिसके नीचे शून्य प्रतिक्रिया देखी जाती है।

Table 8.3. Threshold limit of some common environmental pollutants

S r	Substance	Threshold value (ppm)
--------	-----------	-----------------------

No		
1.	Ammonia	50.0
2.	Carbon dioxide	5000.0
3.	Carbon tetrachloride	10.0
4.	Chloroform	50.0
5.	Ethyl alcohol	1000.0
6.	Formaldehyde	5.0
7.	Liquid petroleum gas	1000.0
8.	Ozone	0.1
9.	Phenol	5.0
10.	Propane	1000.0
11.	Sulfur dioxide	5.0
12.	Trichloroethylene	100.0
13.	Turpentine	100.0

थ्रेशोल्ड मात्रा की अवधारणा महत्वपूर्ण है क्योंकि इसका अर्थ है कि कोई प्रभाव स्तर (**NOEL**) नहीं है। एक्सपोजर सीमा निर्धारित करने के लिए **NOEL** महत्वपूर्ण है। **NOEL** के आधार पर, स्वीकार्य दैनिक सेवन (**ADI**) निर्धारित किया जा सकता है। इस कारक का उपयोग खाद्य-योजक और दूषित पदार्थों के सुरक्षित सेवन को निर्धारित करने के लिए किया जाता है, जैसे कि कीटनाशक और पशु चिकित्सा दवाओं के अवशेष, इसलिए भोजन में सुरक्षित स्तर स्थापित करने के लिए। **ADI** उपयुक्त सुरक्षा कारक के उपयोग से निर्धारित होता है, जो आमतौर पर 100 होता है।

$$ADI = NOEL / 100$$

NOEL मिलीग्राम / किग्रा / दिन में निर्धारित किया जाता है और इसका उपयोग व्यावसायिक जोखिम सीमाओं की स्थापना में किया जा सकता है।

सैद्धांतिक रूप से, यह निहित है कि प्रत्येक रसायन में एक थ्रेशोल्ड मात्रा होनी चाहिए लेकिन व्यावहारिक रूप से, निकट से संबंधित विषाक्त पदार्थों की थ्रेशोल्ड मात्रा स्थापित करना बहुत आसान नहीं है। उदाहरण के लिए, चूहों पर 2-एसिटाइल एमिनो फ्लोरीन (2-**AAF**) के कार्सिनोजेनिक प्रभावों के लिए मात्रा-प्रतिक्रिया वक्र के आकार को निर्धारित करने के लिए एक अध्ययन किया गया था। चूहों को 30 से 150 **ppm** तक 2-**AAF** की अलग-अलग मात्रा के संपर्क में लाया गया था, जिसमें शून्य मात्रा का नियंत्रण भी शामिल था। इस कार्सिनोजेन के खिलाफ चूहों की प्रतिक्रिया ट्यूमर का विकास था जो 24 और

33 महीनों के संपर्क में यकृत और मूत्राशय के कैंसर को दिखा रहा था। बढ़ती मात्रा ने ट्यूमर के दोनों रूपों में ट्यूमर के गठन को तेज कर दिया, लेकिन दो वक्रों के आकार काफी भिन्न होते हैं और कोई संबंध नहीं होता है। दिलचस्प बात यह है कि मूत्राशय के ट्यूमर के लिए एक स्पष्ट थ्रेशोल्ड मात्रा थी, हालांकि यकृत ट्यूमर के लिए कोई भी मौजूद नहीं था।

तीव्र संदर्भ मात्रा (ARFD)

ARFD भोजन या पाने के पानी में किसी पदार्थ की अधिकतम मात्रा का अनुमान है, जिसे शरीर के वजन के मिलीग्राम प्रति किलोग्राम के रूप में व्यक्त किया जाता है, जिसे मूल्यांकन के समय सभी ज्ञात तथ्यों के आधार पर उपभोक्ता के लिए सराहनीय स्वास्थ्य जोखिम के बिना एक भोजन या एक दिन में निगला जा सकता है। इसकी गणना उचित एनओईएल को एक सुरक्षा कारक (आमतौर पर 100) से विभाजित करके की जाती है।

अधिकतम अवशेष सीमा (MRL) किसी भी रसायन की उच्चतम अवशेष सान्द्रता है जिसे कानूनी रूप से भोजन या पशु भोजन में अनुमति या स्वीकार किया जाता है। यह वस्तु के प्रति किलोग्राम (मिलीग्राम / किग्रा) रासायनिक अवशेषों के मिलीग्राम में व्यक्त किया जाता है। ये **MRL** मान नियामक मानक हैं जो निगरानी के लिए आवश्यक हैं कि उत्पाद का उपयोग अनुमोदित लेबल पर निर्देशों के अनुसार किया गया है। यदि MRL मूल्य में वृद्धि हुई है, तो यह आमतौर पर उस रसायन के दुरुपयोग को इंगित करता है। हालांकि, यह सार्वजनिक स्वास्थ्य या संबंधित सुरक्षा चिंताओं पर किसी भी प्रभाव का संकेत नहीं देता है।

सुरक्षा का मार्जिन

सुरक्षा का मापदंड एक अप्रभावी मात्रा और घातक मात्रा के बीच एक रसायन की मात्रा की सीमा है। एक फार्माकोलॉजिस्ट के लिए, सुरक्षा का मार्जिन घातक प्रभाव पैदा करने वाली मात्रा और वांछित प्रभाव पैदा करने वाली मात्रा के बीच मात्रा की सीमा है। इसे इस रूप में भी कहा जाता है *चिकित्सीय सूचकांक*। *चिकित्सीय सूचकांक LD₅₀ और ED₅₀ अनुपात के अलावा कुछ भी नहीं है।* किसी रसायन या दवा के चिकित्सीय सूचकांक के मूल्यांकन के लिए, एक उपयुक्त जैविक प्रणाली (उदा. चूहा) दो उद्देश्यों के साथ:

- (i) ED₅₀ का मूल्यांकन करने के लिए। (औसत प्रभावी मात्रा), जो दवा / रसायन की मात्रा है जो परीक्षण किए गए जीवों के 50% में वांछनीय प्रभाव पैदा करता है।
- (ii) LD₅₀ का मूल्यांकन करना दवा के बारे में।

अंत में, चिकित्सीय सूचकांक की गणना LD₅₀ को ED₅₀ मूल्य के साथ विभाजित करके की जाती है। ED₅₀ मूल्य के साथ मूल्य।

$$\text{चिकित्सीय सूचकांक} = \text{LD}_{50} / \text{ED}_{50}$$

दवाओं के व्यावहारिक उपयोग के लिए सुरक्षा के मार्जिन पर विचार करने में चिकित्सीय सूचकांक की अवधारणा बहुत उपयोगी है।

9. विषाक्त पदार्थों का स्थानांतरण

एक विशिष्ट जैविक तंत्र या जैविक प्रणाली पर प्रतिकूल प्रभाव डालने के लिए पर्याप्त मात्रा में विषाक्त पदार्थ जैविक प्रणाली में लक्ष्य स्थल तक काफी समय तक पहुंचना चाहिए। जैविक प्रणाली एक विषाक्त पदार्थ की उच्च मात्रा के संपर्क में आ सकती है, लेकिन अगर कुछ कारणों से (सिस्टम के रक्षात्मक तंत्र के कारण हो सकता है), विशिष्ट जगहों पर सान्द्रता कम रहती है, तो इसके परिणामस्वरूप बहुत कम या कोई प्रभाव नहीं हो सकता है। इस प्रकार, एक औसत दर्जे का प्रभाव उत्पन्न करने के लिए एक रसायन को अनावृत्ति की जगहों से कार्रवाई की विशिष्ट जगहों पर ले जाया जाना चाहिए। *विषाक्त अणुओं को उनके आवेदन स्थल से कार्रवाई के विशिष्ट स्थल या भंडारण डिपो या उनके उन्मूलन सहित बायोट्रांसफॉर्म के स्थलों तक ले जाने की प्रक्रिया को विषाक्त पदार्थों का स्थानांतरण कहा जा सकता है।*

विषाक्त पदार्थों के स्थानांतरण में प्रारंभिक चरण झिल्लीदार बाधाओं में इसका अवशोषण है, इससे पहले कि इसे पूरे शरीर में या अधिक विशिष्ट जगहों पर वितरित किया जा सके। उदाहरण के लिए, सेलुलर स्तर पर अपना प्रभाव पैदा करने वाला एक विषाक्त पदार्थ, पहले झिल्ली की एक श्रृंखला से गुजरना चाहिए। जैविक प्रणाली में विषाक्त पदार्थों का प्रवेश या तो त्वचा के माध्यम से अवशोषण द्वारा या भोजन के अंतर्ग्रहण के दौरान जठरांत्र संबंधी मार्ग के माध्यम से या फेफड़ों के माध्यम से साँस लेने से होता है। झिल्ली के पार इसके पारित होने के बाद, विषाक्त पदार्थ रक्त प्रवाह तक पहुंचते हैं जहां से उन्हें शरीर के विभिन्न हिस्सों या अधिक विशिष्ट जगहों पर वितरित किया जाता है। ऊतक स्तर पर आगे, विषाक्त पदार्थ को कार्रवाई की अधिक विशिष्ट जगहों तक पहुंचने के लिए सेलुलर, माइटोकॉन्ड्रियल और परमाणु झिल्ली से गुजरना चाहिए। यदि उन्हें इस तरह वितरित किया जाता है, तो वे रिसेप्टर्स के साथ उनकी परस्पर क्रिया के कारण विषाक्त प्रभाव पैदा करते हैं। कभी-कभी, पारित होने के दौरान, वे या तो सीधे कुछ में संग्रहीत होते हैं या पहले जैविक रूप से निष्क्रिय पदार्थों में परिवर्तित हो जाते हैं और कुछ भागों में संग्रहीत होते हैं। यदि वे निष्क्रिय रूपों में जैव परिवर्तित होते हैं और हाइड्रोफिलिक रूपों में संग्रहीत या परिवर्तित होते हैं और उत्सर्जित होते हैं, तो वे जीवों को कोई नुकसान नहीं पहुंचाते हैं (चित्र 9.1)। हालांकि, अगर वे अधिक सक्रिय रूपों में परिवर्तित हो जाते हैं, तो वे अधिक स्पष्ट प्रतिकूल प्रभाव पैदा करते हैं।

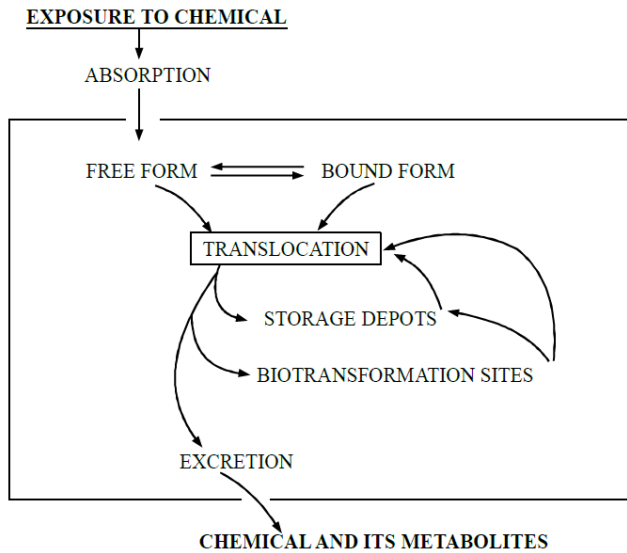


Figure 9.1. Schematic representation of the pathways through which a chemical may pass during its presence in the mammalian organism.

विषाक्त पदार्थों के जैविक रूपांतरण को जीवों के कुछ अंगों में स्थित कुछ निरर्थक एंजाइमों या एंजाइम प्रणालियों द्वारा सुगम बनाया जाता है, जैसे स्तनधारियों के यकृत में, कीड़ों के वसा में, आदि। शरीर के लगभग सभी अंगों में ज़ेनोबायोटिक पदार्थों को बायोट्रांसफॉर्म करने की क्षमता होती है, लेकिन प्रमुख ज़ेनोबायोटिक मेटाबोलाइज़िंग एंजाइम सिस्टम मुख्य रूप से यकृत में मौजूद होते हैं। गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल ट्रैक्ट से अवशोषित ज़ेनोबायोटिक पदार्थ पहले यकृत से गुजरता है, जहां व्यापक जैव रूपांतरण होता है और बायोट्रांसफॉर्म उत्पादों को फिर शरीर के विभिन्न हिस्सों में वितरित किया जाता है। इस कारण से, मौखिक रूप से प्रशासित ज़ेनोबायोटिक्स अक्सर रसायन की समान मात्रा के अंतःशिरा प्रशासन की तुलना में कम प्रभाव पैदा करते हैं।

झिल्लीदार बाधाएं:

जीवों को विशेष आवरण द्वारा उनके पर्यावरण से संरक्षित किया जाता है जो आंतरिक अंगों के संपर्क में आने की जगहों से विषाक्त पदार्थों के मुक्त मार्ग को कुशलतापूर्वक प्रतिबंधित करते हैं और अंत में उन अंगों के भीतर कोशिकाओं को। इसलिए, एक विषाक्त पदार्थ को उस अंग में पर्याप्त सान्द्रता प्राप्त करने से पहले कई झिल्लीदार बाधाओं (चित्रा 9.2) से गुजरना चाहिए जहां यह अपना विशिष्ट प्रभाव पैदा करता है।

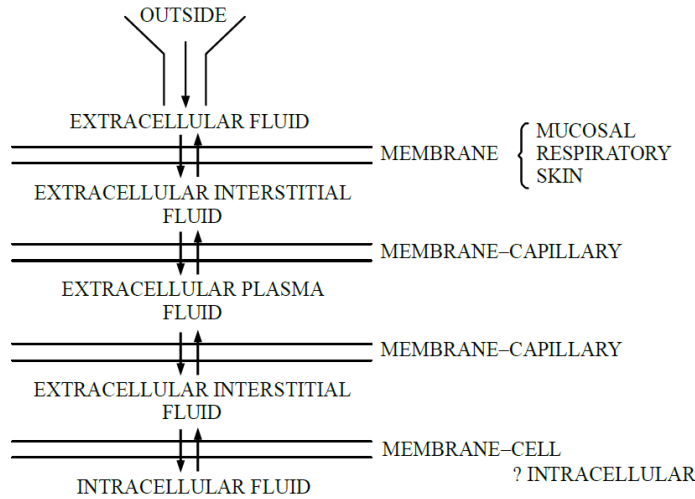


Figure 9.2. Schematic representation of membranous barriers involved in translocation of a foreign chemical from outside the mammalian organism to intracellular fluid in a tissue cell.

विषाक्त पदार्थों को विभिन्न मार्गों के माध्यम से पहुंच प्राप्त होती है। तदनुसार उन्हें विभिन्न झिल्लीदार बाधाओं को पार करना पड़ सकता है। इनमें कई कोशिकाओं की झिल्ली शामिल हैं, जैसे त्वचा की स्तरीकृत उपकला, फेफड़ों में पतली परत, जठरांत्र संबंधी मार्ग, केशिका एंडोथेलियम और अंग की कोशिकाएं जहां विषाक्त पदार्थ हानिकारक प्रभाव पैदा करता है। प्लाज्मा झिल्ली लगभग 70Å है। और एक प्रोटीन परत के साथ प्रत्येक तरफ लेपित लिपिड अणुओं की द्वि-आणविक परत से बना है (चित्र 9.3)।

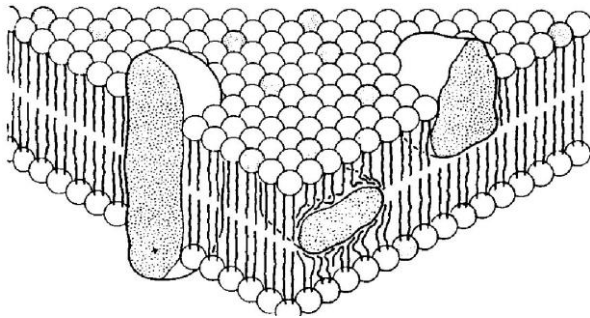


Figure 9.3. Schematic diagram of biological membrane. Head groups of lipids (as phosphatidyl-choline) represented by spheres, tail ends by zig-zag lines. Large bodies are associated proteins.

प्रोटीन परत की कुछ शाखाएं लिपिड बाइलेयर में प्रवेश करती हैं जबकि अन्य झिल्ली के माध्यम से फैलती हैं। झिल्ली की लिपिड परत में फॉस्फेटिडिल, कोलीन, फॉस्फेटिडिल, इथेनॉलमाइन और कोलेस्ट्रॉल होते हैं। झिल्ली के फैटी एसिड सामान्य तापमान पर प्रकृति में अर्धद्रव होते हैं। झिल्ली का द्रव प्रकृति काफी हद तक असंतृप्त फैटी एसिड की संरचना और सापेक्ष अनुपात से निर्धारित होता है। अधिक असंतृप्त फैटी एसिड युक्त झिल्ली अधिक तरल पदार्थ की तरह होती है और ऐसी झिल्ली में सक्रिय परिवहन अधिक तेजी से होता है।

(ए) रक्त-मस्तिष्क बाधा

रक्त-मस्तिष्क बाधा न्यूरोटॉक्सिकेंट्स की कार्रवाई के खिलाफ केंद्रीय तंत्रिका तंत्र (CNS) को रोकती है। यह जगहों शरीर के अन्य क्षेत्रों की तुलना में कम पारगम्य है। CNS में विषाक्त पदार्थों के प्रवेश को निम्नलिखित तीन कारणों से रोका जाता है:

- (i) **CNS** की केशिका एंडोथेलियल कोशिकाओं के बीच कुछ या कोई छिद्रों के साथ कसकर जुड़ी होती हैं;

(ii) **CNS** की केशिकाएं ग्लियल सेल प्रक्रियाओं से घिरी होती हैं, और

(ii) **CNS** के अंतरालीय द्रव में प्रोटीन की सांद्रता शरीर में कहीं और की तुलना में बहुत कम है।

इस प्रकार, अंतरालीय द्रव तक पहुंच प्राप्त करने के लिए केशिका एंडोथेलियम और ग्लियल कोशिका झिल्ली में विषाक्त पदार्थों का प्रवेश प्रतिबंधित है। अंतरालीय द्रव में कम प्रोटीन सामग्री आगे **CNS** को विषाक्त पदार्थों के वितरण को प्रभावित करती है। ये अनुकूलन विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई से **CNS** की रक्षा करते हैं। रक्त-मस्तिष्क बाधा की प्रभावशीलता मस्तिष्क के एक क्षेत्र से दूसरे में भिन्न होती है। मस्तिष्क में विषाक्त पदार्थों का प्रवेश शरीर में अन्य कोशिकाओं में स्थानांतरण के मामले में समान सिद्धांत का पालन करता है। प्लाज्मा प्रोटीन से बंधे विषाक्त पदार्थ मस्तिष्क में प्रवेश करते हैं। जन्म के समय रक्त मस्तिष्क बाधा पूरी तरह से विकसित नहीं होती है और इस कारण से कुछ विषाक्त पदार्थ वयस्कों की तुलना में नवजात शिशुओं के लिए अधिक विषाक्त होते हैं।

(ब) प्लेसेंटल बैरियर

भ्रूण और मातृ परिसंचरण के बीच कोशिकाओं की कई परतें जुड़ी होती हैं। इन्हें कहा जाता है *प्लेसेंटल बैरियर*/परतों की संख्या प्रजातियों और गर्भधारण की स्थिति के साथ भिन्न होती है। यह माना जाता है कि चूहे के रूप में अपेक्षाकृत पतली नाल मोटे प्लेसेंटा की तुलना में विषाक्त पदार्थों के लिए अधिक पारगम्य है, जैसे कि बकरी में। गर्भनाल में परतों की संख्या भी गर्भावस्था के दौरान बदल जाती है। उदाहरण के लिए, खरगोश में, गर्भावस्था की शुरुआत में प्लेसेंटा में छह प्रमुख परतें होती हैं जबकि गर्भावस्था के अंत में केवल एक परत मौजूद होती है। अधिकांश विषाक्त पदार्थ प्रसार द्वारा प्लेसेंटा से गुजरते हैं। प्लेसेंटा में ज़ेनोबायोटिक्स को बायोट्रांसफॉर्म करने की क्षमता होती है, जो भ्रूण में कुछ विषाक्त पदार्थों की पहुंच को रोक सकती है।

1. विषाक्त पदार्थों का अवशोषण

विषाक्त पदार्थों के अवशोषण को इस रूप में परिभाषित किया जा सकता है? *एक प्रक्रिया जिसके द्वारा विषाक्त पदार्थ शरीर की झिल्लियों को पार करता है और रक्त प्रवाह में प्रवेश करता है जहां से इसे विशिष्ट जगहों या अधिक फैलाने वाले स्थानों पर वितरित किया जाता है।*

विषाक्त पदार्थ ऑक्सीजन, भोज्य पदार्थ, अन्य पोषक तत्वों और उत्सर्जन पदार्थों के शारीरिक अवशोषण को प्रभावित करने वाली प्रक्रियाओं द्वारा शरीर की झिल्ली में प्रवेश करते हैं। इस प्रकार, एक विषाक्त पदार्थ एक झिल्ली से गुजर सकता है निष्क्रिय परिवहन द्वारा नहीं तो विशेष परिवहन द्वारा।

(ए) निष्क्रिय परिवहन

(i) यह सान्द्रता ढाल के जवाब में पदार्थों के परिवहन को प्रभावित करने वाला सबसे सरल प्रकार का विनिमय तंत्र है, *अर्थात्* उच्च सांद्रता से कम सांद्रता तक। इस प्रकार के प्रसार में ऊर्जा का व्यय शामिल नहीं होता है और निष्क्रिय परिवहन के दौरान झिल्ली प्रणाली व्यावहारिक रूप से कोई प्रतिरोध प्रदान नहीं करती है।

अधिकांश विषाक्त पदार्थ सरल प्रसार द्वारा झिल्ली को पार करते हैं। छोटे हाइड्रोफिलिक यौगिक जलीय चैनलों के माध्यम से लिपिड झिल्ली में फैलते हैं, जबकि बड़े कार्बनिक अणु लिपिड क्षेत्रों में फैलते हैं। लिपोफिलिक पदार्थ, जैसे इथेनॉल, डीडीटी, *आदि*/सरल प्रसार द्वारा कोशिका झिल्ली से आसानी से गुजरते हैं। कोशिका झिल्ली में विषाक्त पदार्थों के हस्तांतरण की दर उनकी लिपिड घुलनशीलता पर निर्भर है। विषाक्त पदार्थों के आयनित रूप में कम लिपिड घुलनशीलता होती है, इसलिए कोशिका झिल्ली में प्रवेश करने में असमर्थ होता है, जबकि संघीकृत रूप लिपिड घुलनशील होता है और झिल्ली में फैलता है।

(ii) निस्पंदन कम आणविक भार के पदार्थ, जो पानी में आसानी से घुलनशील होते हैं, पानी के पर्याप्त प्रवाह के साथ झिल्ली के छिद्रों से गुजर सकते हैं। इन चैनलों के माध्यम से पदार्थों के पारित होने को निस्पंदन के रूप में जाना जाता है।

(बी) विशेष परिवहन

(i) सक्रिय परिवहन में पदार्थों को इलेक्ट्रोकेमिकल ग्रेडिएंट्स के खिलाफ ले जाया जाता है और परिवहन प्रणाली की संतृप्ति के कारण अधिकतम परिवहन उच्च सबस्ट्रेट सांद्रता पर प्रदर्शित होता है। परिवहन प्रणाली चयनात्मक है, परिवहन किए जाने वाले पदार्थों के लिए कुछ बुनियादी संरचनात्मक आवश्यकताएं मौजूद हैं। सक्रिय परिवहन को ऊर्जा की आवश्यकता होती है, इसलिए चयापचय अवरोधक परिवहन प्रक्रिया को अवरुद्ध करते हैं।

विषाक्त पदार्थों को झिल्ली के एक तरफ मैक्रोमोलेक्यूलर वाहक के साथ कॉम्प्लेक्स बनाकर कोशिका झिल्ली में सक्रिय रूप से ले जाया जाता है। कॉम्प्लेक्स झिल्ली के दूसरी तरफ से गुजरते हैं, जहां विषाक्त पदार्थ जारी किए जाते हैं और उसके बाद वाहक मूल सतह पर लौट आते हैं। जीवों के शरीर से ज़ेनोबायोटिक्स के उन्मूलन के लिए विषविज्ञान में सक्रिय परिवहन विशेष रूप से महत्वपूर्ण है।

(ii) *सुगम प्रसार*: सुगम प्रसार में, विषाक्त पदार्थों का परिवहन वाहक मध्यस्थता है, लेकिन यह सान्द्रता ढाल के खिलाफ नहीं होता है और प्रक्रिया ऊर्जा पर निर्भर नहीं होती है।

(3) *अतिरिक्त परिवहन*: फागोसाइटोसिस और पिनाकोसाइटोसिस अतिरिक्त परिवहन प्रक्रियाएं हैं जिनके माध्यम से कोशिका झिल्ली बहती है और कणों को घेरती है। इस प्रकार का परिवहन विषविज्ञान में महत्वपूर्ण है:

(a) वायुकोशीय फागोसाइट्स द्वारा एल्वियोली से कण पदार्थ को हटाना, और

(b) यकृत और प्लीहा की रेटिकुलोएंडोथेलियल प्रणाली द्वारा रक्त से विषाक्त पदार्थों को हटाना।

अवशोषण स्थल

एक्सपोजर की जगहों के अनुसार, अवशोषण की विभिन्न साइटें हो सकती हैं। उदाहरण के लिए, शरीर पर शीर्ष रूप से लागू विषाक्त पदार्थ त्वचा या सूजन के माध्यम से अवशोषित हो जाते हैं जबकि मौखिक रूप से निगलने वाले विषाक्त पदार्थ जठरांत्र संबंधी मार्ग में अवशोषित हो जाते हैं। इसी तरह, वाष्प के रूप में लागू विषाक्त पदार्थों को श्वसन मार्ग के माध्यम से लिया जाता है और इस प्रकार फेफड़ों या गलफड़ों में अवशोषित हो जाता है। अंतःशिरा रूप से निगलने वाले पदार्थ सीधे शरीर में वितरित होते हैं।

(ए) त्वचा के माध्यम से अवशोषण

सौभाग्य से, त्वचा बहुत पारगम्य नहीं है और इसलिए, अपेक्षाकृत एक अच्छा लिपिड अवरोध है। त्वचा ज़ेनोबायोटिक्स के लिए लगभग निरंतर बाधा का प्रतिनिधित्व करती है। बाहरी गैर-संवहनी परत में केराटिन के साथ पैक की गई कोशिकाएं होती हैं, जो विषाक्त पदार्थों के परिवहन को सीमित करती हैं। अंतर्निहित डर्मिस अधिक पारगम्य और संवहनी है, लेकिन त्वचा के माध्यम से प्रणालीगत परिसंचरण तक पहुंचने के लिए, विषाक्त पदार्थों को जठरांत्र संबंधी मार्ग के विपरीत कोशिकाओं की कई परतों को पारित करना होगा जहां केवल दो कोशिकाएं रक्त-प्रवाह से पदार्थों को अलग करती हैं।

विलायक जैसे कार्बन टेट्राक्लोराइड, जो अत्यधिक लिपिड घुलनशील होते हैं, इस मार्ग से अवशोषण के बाद परक्यूटेनियस रूप से प्रणालीगत विषाक्तता डालते हैं। छोटे हाइड्रोफिलिक पदार्थ, जैसे हाइड्रॉज़िन, त्वचा के माध्यम से पर्याप्त रूप से अवशोषित होते हैं, जो प्रणालीगत विषाक्त प्रभावों के साथ-साथ स्थानीय प्रभाव भी पैदा करते हैं। एपिडर्मिस की बाहरी सींग वाली परत को नुकसान अवशोषण को बढ़ाता है और एक विषाक्त यौगिक इस तरह से अपने स्वयं के अवशोषण की सुविधा प्रदान कर सकता है।

(बी) जठरांत्र संबंधी मार्ग द्वारा अवशोषण

जठरांत्र संबंधी मार्ग से अवशोषण जीवों के शरीर में कई विषाक्त पदार्थों के प्रवेश का एक प्रमुख मार्ग है। अवशोषण पथ की पूरी लंबाई के साथ हो सकता है। किसी विशेष विषाक्त पदार्थ के लिए अवशोषण की जगहों इसके भौतिक-रासायनिक गुणों और पथ के उस क्षेत्र की स्थितियों पर निर्भर करती है। जठरांत्र संबंधी मार्ग का अस्तर एक निरंतर लिपोइड बाधा प्रस्तुत करता है।

कई पर्यावरणीय विषाक्त पदार्थ खाद्य-श्रृंखला में प्रवेश करते हैं। वे उच्च टॉफिक स्तरों पर कब्जा करने वाले जीवों द्वारा निगलते हैं और उनके जठरांत्र संबंधी मार्ग द्वारा अवशोषित होते हैं। अवशोषण की यह जगहों फॉरेंसिक टॉक्सिकोलॉजिस्ट के लिए बहुत रुचि रखती है क्योंकि आत्महत्या के प्रयासों में मौखिक रूप से निगला हुआ विषाक्त पदार्थ का ओवरडोज शामिल है। मौखिक सेवन भी बहुत आम मार्ग है जिसके द्वारा बच्चों या दुश्मनों को जहर दिया जाता है।

मौखिक मार्ग द्वारा निगले गए पदार्थ प्रणालीगत प्रभाव पैदा नहीं करते हैं जब तक कि वे अवशोषित न हों। पदार्थ, जो कमजोर एसिड या बेस होते हैं, संघीकृत रूप में प्रसार द्वारा अवशोषित हो जाते हैं। कमजोर कार्बनिक अम्ल पेट में अवशोषित हो जाते हैं, जबकि कमजोर कार्बनिक आधार आंत में अवशोषित हो जाते हैं।

(सी) फेफड़ों द्वारा अवशोषण

फेफड़ों के माध्यम से अवशोषण विषाक्त गैसों के लिए एक महत्वपूर्ण मार्ग है, जैसे वाष्पशील सॉल्वेंट्स, एरोसोल और कुछ मामलों में वायु जनित कण। फेफड़ों का बड़ा सतह क्षेत्र लिपिड घुलनशील और यहां तक कि कुछ लिपिड अघुलनशील पदार्थों के लिए अत्यधिक पारगम्य है। रक्त बहुत तेजी से बहता है और 10 mm से एल्वियोली में हवा से अलग हो जाते हैं। नतीजतन, लिपिड घुलनशील और वाष्पशील पदार्थ निष्क्रिय प्रसार द्वारा तेजी से अवशोषित होते हैं। निष्क्रिय प्रसार उनके लिपिड घुलनशीलता पर निर्भर करता है। यूरेनियम डाइऑक्साइड के वायु-जनित कणों जैसे कण पदार्थ पिनाकोसाइटोसिस द्वारा अवशोषित हो सकते हैं।

कार्बन मोनोऑक्साइड और एक व्यावसायिक बीमारी द्वारा विषाक्तता से मृत्यु का सबसे लगातार कारण सिलिकोसिस फेफड़ों द्वारा वायु जनित जहर के अवशोषण के परिणाम और उदाहरण हैं। अवशोषण की इस जगहों का उपयोग रासायनिक युद्ध (उदा॥ क्लोरीन गैस, फॉसजीन गैस और मस्टर्ड गैस) और गैस चैंबरों (हाइड्रोजन साइनाइड युक्त चैंबर) में अपराधियों को निष्पादित करने के लिए। भोपाल गैस त्रासदी औद्योगिक दुर्घटना का एक उदाहरण है, जिसने हजारों लोगों की जान ले ली और इन हत्याओं को फेफड़ों के माध्यम से मिथाइल आइसोसाइनेट गैस के अवशोषण के चरम उदाहरण के रूप में उद्धृत किया जा सकता है।

(डी) विशेष मार्गों के माध्यम से अवशोषण

आमतौर पर विषाक्त पदार्थ त्वचा, फेफड़े और जठरांत्र संबंधी मार्ग के माध्यम से अवशोषण के बाद रक्त प्रवाह में प्रवेश करते हैं। लेकिन, कभी-कभी, विषाक्त पदार्थों को प्रयोगशाला जानवरों के शरीर में विशेष मार्गों के माध्यम से प्रशासित किया जाता है, जैसे कि (i) इंटरपेरिटोनियल, (ii) त्वचा के नीचे (iii) इंटरमस्क्युलर, और (iv) अंतःशिरा इंजेक्शन। विषाक्त पदार्थों को अंतःशिरा मार्ग के माध्यम से सीधे रक्त प्रवाह में प्रशासित किया जाता है। इंटरपेरिटोनियल मार्ग के माध्यम से विषाक्त पदार्थों के प्रशासन के परिणामस्वरूप मुख्य रूप से पोर्टल परिसंचरण के माध्यम से विषाक्त पदार्थों का तेजी से अवशोषण होता है क्योंकि बड़े सतह क्षेत्र और पेरिटोनियल गुहा को समृद्ध रक्त की आपूर्ति होती है। त्वचा के नीचे और इंटरमस्क्युलर रूप से प्रशासित विषाक्त पदार्थ धीमी दर पर अवशोषित होते हैं। यह उस क्षेत्र में रक्त के प्रवाह को बदलकर और उस माध्यम को बदलकर बदला जा सकता है जिसमें विषाक्त पदार्थ प्रशासित किया जाता है। इंटरपेरिटोनियल रूप से प्रशासित अधिकांश विषाक्त पदार्थ पोर्टल परिसंचरण के माध्यम से यकृत में प्रवेश करते हैं, इससे पहले कि यह जानवर के सामान्य परिसंचरण तक पहुंच जाए। इसलिए, कभी-कभी

विषाक्त पदार्थ पूरी तरह से बायोट्रांसफॉर्म हो सकता है और पित्त में उत्सर्जित हो सकता है और इस प्रकार यह कभी भी लक्ष्य स्थलों तक नहीं पहुंचता है।

2. विषाक्त पदार्थों का वितरण

कुछ विषाक्त पदार्थ आसानी से झिल्लीदार बाधाओं से गुजरते हैं और आसानी से पूरे शरीर में वितरित होते हैं, जबकि अन्य आसानी से इन बाधाओं से नहीं गुजरते हैं और इस प्रकार उनका वितरण प्रतिबंधित होता है।

उनके अवशोषण के बाद, ज़ेनोबायोटिक्स रक्त प्रवाह तक पहुंचते हैं। संवहनी प्रणाली का हिस्सा जिसमें विषाक्त पदार्थ अवशोषित होता है, काफी हद तक अवशोषण की जगहों पर निर्भर करता है। त्वचा के माध्यम से अवशोषण परिधीय रक्त की आपूर्ति की ओर जाता है, जबकि विषाक्त पदार्थ फेफड़ों के माध्यम से उनके अवशोषण के बाद फुफ्फुसीय परिसंचरण तक पहुंचते हैं। जठरांत्र संबंधी मार्ग के माध्यम से विषाक्त पदार्थों के अवशोषण के परिणामस्वरूप यकृत की पोर्टल आपूर्ति में उनका प्रवेश होता है।

वितरण आमतौर पर तेजी से होता है। ऊतकों में विषाक्त पदार्थों के वितरण की दर अंग के माध्यम से रक्त प्रवाह द्वारा निर्धारित की जाती है और आसानी से विषाक्त पदार्थ केशिका की दीवार को पार करता है, और एक विशेष ऊतक की कोशिकाओं में प्रवेश करता है। विशेष ऊतक में वितरण में जैविक झिल्ली को पार करना शामिल है और कोशिका झिल्ली में अवशोषण का सिद्धांत पहले ही वर्णित किया जा चुका है। इस प्रकार, विषाक्त पदार्थों का अंतिम वितरण काफी हद तक विभिन्न ऊतकों के कोशिका झिल्ली से गुजरने की उनकी क्षमता और इन ऊतकों के लिए उनके संबंध पर निर्भर करता है।

प्लाज्मा में विषाक्त पदार्थों की सान्द्रता बहुत महत्वपूर्ण है क्योंकि यह विभिन्न ऊतकों या लक्ष्य ऊतक में विषाक्त पदार्थों के वितरण को दर्शाता है। विषाक्त पदार्थ, जो लिपिड में अत्यधिक घुलनशील होते हैं और ऊतकों को आसानी से वितरित होते हैं, प्लाज्मा में कम सांद्रता होती है। दूसरी ओर, जो पदार्थ आसानी से ऊतकों में वितरित नहीं होते हैं, उनमें प्लाज्मा में उच्च सांद्रता हो सकती है। वितरण की मात्रा को निम्नलिखित सूत्र द्वारा निर्धारित किया जा सकता है:

$$VD (l) = \frac{\text{मात्रा (मिलीग्राम)}}{\text{प्लाज्मा सांद्रता (मिलीग्राम / लीटर)}}$$

वितरण की मात्रा कभी-कभी इंगित करती है कि ज़ेनोबायोटिक यौगिक एक विशेष ऊतक में स्थानीयकृत है या मुख्य रूप से प्लाज्मा तक ही सीमित है। इस प्रकार, यदि कोई पदार्थ मुख्य रूप से वसा ऊतक में वितरित किया जाता है, तो प्लाज्मा सांद्रता कम होगी और उपरोक्त सूत्र के अनुसार, वितरण की मात्रा अधिक होगी। वितरण के दौरान, विषाक्त पदार्थ किसी विशेष ऊतक या अंग में केंद्रित हो सकता है और ऐसे ऊतकों या जगहों को कहा जाता है **भंडारण डिपो**।

वितरण का एक अन्य पहलू जिसमें विषयविज्ञान संबंधी निहितार्थ हैं, प्लाज्मा प्रोटीन के साथ विषाक्त पदार्थों की परस्पर क्रिया है। कई विषाक्त पदार्थ प्लाज्मा प्रोटीन को गैर-सहसंयोजक रूप से बांधते हैं। यह बंधन पदार्थ के वितरण को प्रभावित करता है क्योंकि यह एक मैक्रोमोलेक्यूल से जुड़ा होता है, जो प्रसार द्वारा झिल्ली में इसके मार्ग को प्रतिबंधित करता है। उनकी कार्रवाई की जगहों पर विषाक्त पदार्थों का वितरण विशेष रूप से विषयविज्ञान में एक महत्वपूर्ण पहलू है। उदाहरण के लिए, अन्य न्यूरोटॉक्सिकेंट्स के अलावा ऑर्गनोक्लोरिन, ऑर्गनोफॉस्फोरस और कार्बामेट कीटनाशक, **CNS** पर कार्य करते हैं। इसलिए, विषाक्त प्रभाव पैदा करने के लिए उन्हें **CNS** में प्रवेश करना चाहिए। लेकिन, रक्त मस्तिष्क की बाधा मस्तिष्क में ऐसे पदार्थों का प्रवेश प्रतिबंधित करती है। अत्यधिक लिपिड घुलनशील पदार्थ इस बाधा को पार करते हुए मस्तिष्क में प्रवेश करते हैं।

भंडारण-डिपो (कुछ ऊतकों में विषाक्त पदार्थों का भंडारण):

अक्सर, विषाक्त पदार्थ विशिष्ट ऊतकों में केंद्रित होते हैं। कुछ विषाक्त पदार्थ अपनी कार्रवाई के स्थलों पर अपनी उच्चतम सान्द्रता प्राप्त करते हैं और ऐसे पदार्थ अत्यधिक विषाक्त पदार्थ होते हैं। कुछ अन्य अपनी कार्रवाई की जगहों के अलावा अन्य जगहों पर ध्यान केंद्रित करते हैं, इसलिए कम प्रभाव पैदा करते हैं। उदाहरण के लिए, कार्बन मोनोऑक्साइड में हीमोग्लोबिन के लिए बहुत अधिक बंधुता है, इसलिए हीमोग्लोबिन अणुओं पर कब्जा करने वाले रक्त में जमा होता है। दूसरी ओर, सीसा विषाक्तता किसके अवरोध के कारण होती है? α -एमिनोलेवुलिनिक एसिड डिहाइड्राटेज (एएलएडी) गतिविधि नरम ऊतकों में मौजूद होती है, जबकि सीसा हड्डियों में जमा होता है। एक अन्य उदाहरण ऑर्गनोक्लोरीन कीटनाशकों का है, जो तंत्रिका जहर हैं, लेकिन वे उच्च लिपिड सामग्री वाले ऊतकों में जमा होते हैं। वे स्थान जहां विषाक्त पदार्थ केंद्रित या संचित होते हैं, उन्हें क्या कहा जाता है? **भंडारण डिपो**।

संग्रहीत विषाक्त पदार्थ शायद ही जीवों को नुकसान पहुंचाते हैं। इसलिए, भंडारण डिपो को सुरक्षात्मक तंत्र के रूप में माना जा सकता है, जो उनकी कार्रवाई की जगहों पर विषाक्त पदार्थों के संचय को रोकता है, जिससे उनकी विषाक्तता कम हो जाती है। भंडारण डिपो में विषाक्त पदार्थ प्लाज्मा में अपनी मुक्त सांद्रता के साथ संतुलन बनाए रखते हैं। विषाक्त पदार्थों के बायोट्रांसफॉर्म और उत्सर्जन से भंडारण स्थलों से उनकी निकासी होती है।

(ए) भंडारण डिपो के रूप में प्लाज्मा प्रोटीन

ज़ेनोबायोटिक्स कई प्लाज्मा प्रोटीन से बंध सकते हैं। प्लाज्मा प्रोटीन के साथ उनका बंधन विषयविज्ञान में विशेष महत्व का है। उच्च आणविक भार प्लाज्मा प्रोटीन के साथ उनके लगाव के कारण, वे केशिका दीवारों और अन्य कोशिका झिल्ली को पार नहीं कर सकते हैं। इसलिए, चोट पैदा करने के लिए लक्ष्य स्थल पर विषाक्त पदार्थ का बाध्य रूप उपलब्ध नहीं है। हालांकि, एक अन्य विषाक्त एजेंट के अलावा प्लाज्मा प्रोटीन से पहले एक को विस्थापित कर सकता है, इस प्रकार इसे मुक्त रूप में उपलब्ध कराया जा सकता है। उदाहरण के लिए, यदि पहले से ही मधुमेह की दवा लेने वाले रोगी को सल्फोनामाइड दवा दी जाती है, तो पूर्व बाद वाले को प्रतिस्थापित करता है और हाइपोग्लाइसेमिक कोमा को प्रेरित करता है।

अधिकांश विषाक्त पदार्थ सीरम से बंधते हैं। *एल्बुमिन* यह प्लाज्मा में सबसे प्रचुर मात्रा में प्रोटीन है, जो प्रोटीन डिपो के रूप में कार्य करता है और कई अंतर्जात और बहिर्जात पदार्थों के लिए प्रोटीन का परिवहन करता है। *ट्रांसफेरिन* $\alpha\beta$ ग्लोब्युलिन शरीर में आयनों के परिवहन के लिए महत्वपूर्ण है। *सेरुलोप्लास्मिन* एक अन्य प्लाज्मा प्रोटीन, सीरम में अधिकांश तांबे को वहन करता है। α और β -लिपिड घुलनशील पदार्थों के परिवहन के लिए लिपोप्रोटीन बहुत महत्वपूर्ण प्लाज्मा प्रोटीन हैं।

(ख) भंडारण डिपो के रूप में वसा

कई ज़ेनोबायोटिक्स, जैसे क्लोरडेन, डीडीटी, पॉली-क्लोरीनयुक्त बाइफेनाइल्स, पॉलीब्रोमिनेटेड बाइफेनाइल्स, आदि/अत्यधिक लिपोफिलिक पदार्थ हैं, जो तटस्थ वसा में सरल शारीरिक विघटन द्वारा शरीर की वसा में वितरित और केंद्रित होते हैं। अधिक जल/वसा विभाजन गुणांक वाले विषाक्त पदार्थ शरीर की वसा में काफी हद तक संग्रहीत हो सकते हैं। यह भंडारण लक्ष्य अंग में विषाक्त सान्द्रता को कम करता है और सुरक्षात्मक तंत्र के रूप में कार्य करता है। विषाक्तता के लक्षण पहले लगातार क्लोरीनयुक्त जहर के संपर्क में आने वाले जीवों के अल्पकालिक जोखिम से उत्पन्न हो सकते हैं।

(ग) भंडारण डिपो के रूप में यकृत और गुर्दे

यकृत और गुर्दे शरीर के अन्य अंगों की तुलना में अधिक विषाक्त पदार्थों को केंद्रित करते हैं। इन दोनों अंगों में ज़ेनोबायोटिक पदार्थों को उत्सर्जित करने की क्षमता होती है। इसके अलावा, यकृत में इन पदार्थों को बायोट्रांसफॉर्म करने की बड़ी क्षमता होती है। इंटरसेल्युलर बाइंडिंग प्रोटीन यकृत और गुर्दे के भीतर विषाक्त पदार्थों को जमा करने और संग्रहीत करने में महत्वपूर्ण हैं। *लिगैंडिन* γ -प्रोटीन, यकृत कोशिकाओं के साइटोप्लाज्म में होता है और कार्बनिक एसिड के लिए उच्च बंधुता होती है। यह प्रोटीन प्लाज्मा से यकृत में कार्बनिक आयनों, एज़ो डाई और कॉर्टिको-स्टेरॉयड के हस्तांतरण में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है।

मेटालोथियोनिन, एक और बाध्यकारी प्रोटीन, यकृत और गुर्दे दोनों में मौजूद है, जो कैडमियम को बांधता है। यकृत में एकल प्रशासन के बाद 30 मिनट के भीतर प्लाज्मा की तुलना में 50 गुना अधिक सीसा केंद्रित करने की क्षमता होती है।

(घ) भंडारण डिपो के रूप में हड्डी

हड्डी कुछ विषाक्त पदार्थों, जैसे सीसा, फ्लोराइड और स्ट्रॉंटियम के लिए एक प्रमुख भंडारण स्थल के रूप में भी कार्य करती है। इन विषाक्त पदार्थों में से, कंकाल के ऊतकों में सीसा का संचय अधिक स्पष्ट है, क्योंकि इसमें शरीर में कुल सीसा का 90% शामिल है। हड्डी में विषाक्त पदार्थों का जमाव और भंडारण हानिकारक हो सकता है या नहीं भी हो सकता है। उदाहरण के लिए, सीसा हड्डियों के लिए विषाक्त नहीं है, लेकिन लंबे समय तक फ्लोराइड का संचय होने से। *स्केलेटल फ्लोरोसिस* होता है इसी तरह, स्ट्रॉंटियम का दीर्घकालिक संचय *ओस्टियोसार्कोमा* और अन्य नियोप्लासम का कारक है।

3. विषाक्त पदार्थों का बायोट्रांसफॉर्म

वितरण के दौरान, विषाक्त पदार्थ उच्च एंजाइमेटिक गतिविधि वाले कुछ अंगों / ऊतकों तक पहुंचते हैं, जैसे अधिक बायोट्रांसफॉर्म क्षमता वाले अंग, यकृत और कुछ अन्य अंगों में, इन ज़ेनोबायोटिक यौगिकों को शरीर से उनके उत्सर्जन को सुविधाजनक बनाने के लिए हाइड्रोफिलिक रूपों में बायोकैटैलिटिक रूप से परिवर्तित किया जाता है। शरीर के लगभग सभी हिस्सों में इन ज़ेनोबायोटिक पदार्थों के खिलाफ कुछ गतिविधि होती है, लेकिन प्रमुख एंजाइम सिस्टम मुख्य रूप से यकृत में मौजूद होते हैं। विषाक्त पदार्थों के बायोट्रांसफॉर्म का विस्तृत विवरण एक अलग अध्याय में दिया गया है।

4. विषाक्त पदार्थों का उत्सर्जन

जीवों के शरीर से विषाक्त पदार्थों का उत्सर्जन विषाक्त पदार्थों के स्थानांतरण में एक महत्वपूर्ण कदम है। उत्सर्जन के परिणामस्वरूप, विषाक्त पदार्थों के गतिविधि घटक जीवों के शरीर के बाहर समाप्त हो जाते हैं और इस प्रकार प्रतिकूल प्रभाव पैदा करने के लिए उपलब्ध नहीं होते हैं। तेजी से उन्मूलन जैविक प्रणाली के लिए रसायनों के संपर्क की अवधि को कम करता है। इसलिए, विषाक्त पदार्थों को तेजी से हटाने से नुकसान की सीमा कम हो जाती है।

विषाक्त पदार्थों का प्लाज्मा अर्ध काल या पूरे शरीर का आधा जीवन जैविक प्रणाली से विषाक्त पदार्थों के उन्मूलन की दर को दर्शाता है। विषाक्त पदार्थों के उत्सर्जन का सबसे महत्वपूर्ण मार्ग गुर्दे के माध्यम से मूत्र में उनका मार्ग है। अन्य मार्ग पित्त उत्सर्जन, फेफड़ों से समाप्त हवा में वाष्पशील और गैसीय पदार्थों का उत्सर्जन और जठरांत्र संबंधी मार्ग, दूध, पसीना और अन्य तरल पदार्थों के माध्यम से उत्सर्जन हैं।

(क) मूत्र विसर्जन

गुर्दे रक्त के कार्डियक आउटपुट का लगभग 25% प्राप्त करते हैं। इसलिए, वे विषाक्त पदार्थों के एक महत्वपूर्ण अनुपात के संपर्क में आते हैं और फ़िल्टर करते हैं। प्रोटीन जैसे बड़े अणु ग्लोमेरुलस से बाहर नहीं निकलते हैं और लिपिड घुलनशील अणु, जैसे बिलीरुबिन, गुर्दे की नलिकाओं से अवशोषित होते हैं। इसलिए, रक्त प्रवाह से मूत्र में अपेक्षाकृत छोटे और हाइड्रोफिलिक अणुओं का उत्सर्जन होता है और यह निम्नलिखित तीन तंत्रों में से किसी एक द्वारा होता है:

- (i) ग्लोमेरुलस के छिद्रों के माध्यम से रक्त से निस्पंदन;
- (ii) रक्त प्रवाह से नलिकाओं में प्रसार; और
- (iii) ट्यूबलर द्रव में सक्रिय परिवहन।

गुर्दे की संरचना रक्त प्रवाह से ज़ेनोबायोटिक पदार्थों के उन्मूलन की सुविधा प्रदान करती है (चित्र 9.4)। गुर्दे की कार्यात्मक इकाई नेफ्रॉन है। नेफ्रॉन ग्लोमेरुलस में रक्त से छोटे अणुओं को अल्ट्राफिल्ट्रेट में

पारित करने की अनुमति देता है और यह मार्ग केशिकाओं में बड़े छिद्रों और रक्त के दबाव द्वारा सुविधाजनक होता है।

लिपोफिलिक पदार्थ निष्क्रिय रूप से सान्द्रता ढाल के खिलाफ रक्त से बाहर फैलते हैं। लेकिन, इन पदार्थों को नलिका से रक्त तक सान्द्रता ढाल के कारण निष्क्रिय प्रसार द्वारा नलिका से रक्त में वापस अवशोषित किया जाता है, अगर वे शारीरिक **pH** पर आयनित नहीं होते हैं। हालांकि, हाइड्रोफिलिक पदार्थ एक बार रक्त से नलिका में पारित हो जाने के बाद निष्क्रिय प्रसार द्वारा पुनः अवशोषित नहीं किया जा सकता है क्योंकि वे ट्यूबलर **pH** पर आयनित होते हैं। इसलिए, वे मूत्र के माध्यम से बाहर निकल जाते हैं।

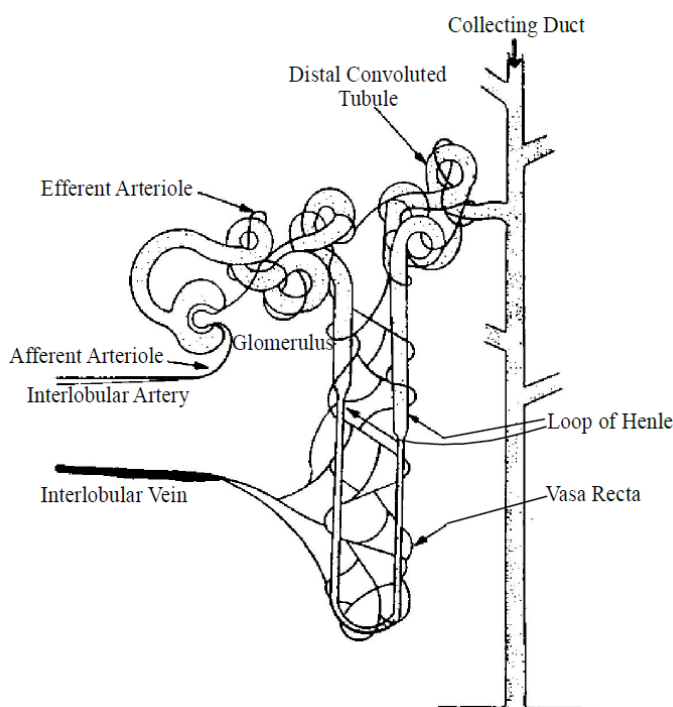


Figure 9.4. Structure of the mammalian kidney.

रक्त प्रवाह से गुर्दे की नलिका तक पदार्थों का निष्क्रिय प्रसार सान्द्रता ढाल के खिलाफ होता है। इसलिए, रक्त में पदार्थ की मात्रा जितनी अधिक होगी, उन्मूलन की दर अधिक होगी। हालांकि, सक्रिय परिवहन और सुगम प्रसार के माध्यम से गुर्दे की नलिकाओं में पदार्थों का पारित होना विशिष्ट वाहक की मदद से होता है। प्लाज्मा में विषाक्त पदार्थों की उच्च सांद्रता पर, वाहक अणु संतृप्त होते हैं। नतीजतन, उन्मूलन की दर स्थिर रहती है। विषाक्त पदार्थों की उच्च सांद्रता में, यदि सान्द्रता ढाल के खिलाफ निष्क्रिय प्रसार के माध्यम से उत्सर्जन होता है, तो उत्सर्जन की दर बढ़ जाएगी, जबकि यदि उत्सर्जन सक्रिय परिवहन के माध्यम से होता है, तो उत्सर्जन की दर स्थिर रहेगी। इससे प्लाज्मा और शरीर के अन्य ऊतकों में विषाक्त पदार्थों का उच्च स्तर होगा, जो हानिकारक प्रभाव पैदा कर सकता है। प्लाज्मा प्रोटीन के साथ विषाक्त पदार्थों का बंधन निष्क्रिय प्रसार के माध्यम से उत्सर्जन को प्रभावित करता है, साथ ही सक्रिय परिवहन पर इसका कोई प्रभाव नहीं पड़ता है।

(ख) पित्त उत्सर्जन

300 या उससे अधिक के आणविक भार वाले बड़े ध्रुवीय पदार्थ पित्त उत्सर्जन के माध्यम से समाप्त हो जाते हैं। यह मार्ग वास्तव में उन्मूलन का एक प्रमुख मार्ग है।

पित्त को हेपेटोसाइट्स द्वारा कैनालिकली में यकृत में स्रावित किया जाता है जहां से इसे कुछ समय के लिए पित्ताशय में स्थानांतरित और संग्रहीत किया जाता है। पित्ताशय से पित्त, पित्त नली में और अंततः आंत में बहता है (चित्र 9.5)। इस प्रकार, मौखिक रूप से निगलने वाले विषाक्त पदार्थ पोर्टल नस के माध्यम से यकृत

तक पहुंचते हैं, जहां उन्हें बायोट्रांसफॉर्म किया जाता है और पित्त के साथ पित्ताशय में ले जाया जाता है, आंत तक पहुंचता है और अंत में मल में समाप्त हो जाता है। पित्त में विषाक्त पदार्थों का उत्सर्जन एक सक्रिय प्रक्रिया है और तीन परिवहन प्रणालियां हैं: एक तटस्थ यौगिकों के परिवहन के लिए है, दूसरा आयनिक पदार्थों के लिए और तीसरा धनिक पदार्थों के लिए।

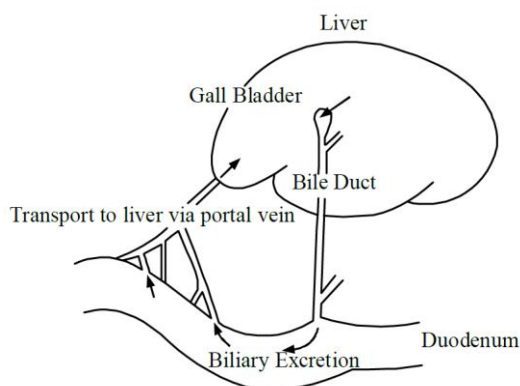


Figure 9.5. Biliary excretion route for foreign compounds.

विषाक्त पदार्थों को मौखिक रूप से निगला जाता है और पित्त उत्सर्जन के माध्यम से आंत तक पहुंचता है, जहां वे आंत वनस्पतियों के संपर्क में आते हैं। कभी-कभी, आंत वनस्पति इन विषाक्त पदार्थों को लिपोफिलिक रूपों में परिवर्तित करती है, जिन्हें पुनः अवशोषित किया जाता है और यकृत में वापस ले जाया जाता है। इससे ज़ेनोबायोटिक पदार्थों की साइक्लिंग (एंटेरोहेपेटिक रीसर्कुलेशन) हो सकती है और उनकी विषाक्तता बढ़ सकती है। कभी-कभी, आंत माइक्रोफ्लोरा रासायनिक पदार्थों को अधिक विषाक्त उत्पादों में बदल देता है, जिसे पुनः अवशोषित किया जा सकता है और प्रणालीगत विषाक्तता पैदा कर सकता है।

उदाहरण के लिए, मौखिक रूप से ग्रहित किया गया सामान्य ग्लाइकोसाइड *साइकासिन*, बायोकैटैलिटिक रूप से हाइड्रोलाइज्ड एक शक्तिशाली कार्सिनोजेन, मिथाइल एज़ोक्सी मेथनॉल में परिवर्तित होता है। इस प्रकार, पित्त उत्सर्जन हो सकता है:

- (i) ज़ेनोबायोटिक्स के अर्ध-आयु में वृद्धि;
- (ii) विषाक्त उत्पादों के उत्पादन का नेतृत्व करना;
- (iii) यकृत जोखिम में वृद्धि; और
- (iv) यकृत क्षति का कारण बनता है।

(ग) फेफड़ों के माध्यम से उत्सर्जन

वे पदार्थ, जो मुख्य रूप से शरीर के तापमान पर गैस चरण में होते हैं, मुख्य रूप से फेफड़ों द्वारा समाप्त हो जाते हैं। यह मार्ग लिपोफिलिक पदार्थों के उत्सर्जन का बहुत कुशल मार्ग है क्योंकि केशिका और वायुकोशीय झिल्ली पतली और निकट होती है। इस प्रकार, फेफड़ों के माध्यम से विषाक्त पदार्थों का उत्सर्जन उनके वाष्प दबाव से संबंधित है। फुफ्फुसीय उत्सर्जन रक्त से एल्वियोली में निष्क्रिय प्रसार द्वारा होता है जो सान्द्रता ढाल द्वारा सुगम होता है। फेफड़ों से गैसों को तेजी से हटाने और फेफड़ों के माध्यम से तेजी से रक्त प्रवाह के कारण एल्वियोली में रक्त और हवा के बीच निरंतर सान्द्रता ढाल होगी।

(घ) उत्सर्जन के अन्य मार्ग

- (i) मल के माध्यम से उत्सर्जन

कई जहरीले पदार्थ मल के माध्यम से गुजरते हैं। विषाक्त पदार्थों की उपस्थिति के कारण हो सकता है:

- (a) जठरांत्र संबंधी मार्ग से विषाक्त पदार्थों का अधूरा अवशोषण;

(b) पित्त, लार, अग्राशय स्राव और गैस्ट्रिक या आंतों के स्राव के माध्यम से उत्सर्जन।

(ii) दूध के माध्यम से उत्सर्जन

दूध में लिपोफिलिक पदार्थ स्रावित होते हैं। दूध के माध्यम से लिपोफिलिक विषाक्त पदार्थों का उत्सर्जन महत्वपूर्ण है क्योंकि:

(a) वे माताओं से नवजात शिशुओं में पारित हो सकते हैं;

(b) वे गाय के दूध से मनुष्यों में जा सकते हैं।

(iii) कुछ विषाक्त पदार्थों के उत्सर्जन का एक और संभावित मार्ग मस्तिष्कमेरु द्रव के माध्यम से है। इस तरह के पदार्थ **CNS** को विली के माध्यम से मस्तिष्कमेरु द्रव के प्रवाह के साथ छोड़ सकते हैं। लिपोफिलिक पदार्थ रक्त-मस्तिष्क की बाधा को पार कर सकते हैं और अंततः गुर्दे के माध्यम से मूत्र के साथ उत्सर्जित हो सकते हैं।

(4) पसीने, आँसू, वीर्य आदि के माध्यम से कुछ विषाक्त पदार्थों को भी समाप्त किया जा सकता है, आदि।

10. विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई का तंत्र

किसी भी जीव के खिलाफ लागू विषाक्त पदार्थ विशिष्ट जगहों तक पहुंचने के लिए कई झिल्लीदार बाधाओं से गुजरता है, जहां यह कुछ रिसेप्टर (ओं) के साथ परस्पर क्रिया करता है। रिसेप्टर के साथ परस्पर क्रिया कुछ उत्तेजना को प्रेरित करती है जिससे जैव रासायनिक और शारीरिक प्रतिक्रियाओं का अनुक्रम होता है, जिससे अंततः प्रभाव पड़ता है। इस प्रकार, विषाक्त पदार्थों के प्रभाव जीवों के कुछ रिसेप्टर के साथ उनकी परस्पर क्रिया से उत्पन्न होते हैं। यदि एक विषाक्त पदार्थ एक रिसेप्टर के साथ अपनी परस्पर क्रिया के कारण कार्य करता है, जो अधिकांश कोशिकाओं के कामकाज के लिए जिम्मेदार है, तो इसका प्रभाव व्यापक होगा। यदि वही एक महत्वपूर्ण कार्य का रिसेप्टर है, तो विषाक्त पदार्थ विशेष रूप से खतरनाक हो सकता है। हालांकि, अगर एक विषाक्त पदार्थ एक विशेष रिसेप्टर के साथ परस्पर क्रिया करता है जो विशेष कार्य के लिए जिम्मेदार है, तो इसका प्रभाव अधिक विशिष्ट होगा। यहां तक कि अगर एक विषाक्त पदार्थ की कार्रवाई अत्यधिक विशिष्ट है, तो इसका प्रभाव विभिन्न माध्यमिक प्रक्रियाओं द्वारा व्यापक और प्रसारित हो सकता है।

(i) रिसेप्टर अवधारणा

एक विषाक्त रिसेप्टर की अवधारणा दवा रिसेप्टर्स की निकटता से संबंधित अवधारणा पर आधारित है। दवा की कार्रवाई की निम्नलिखित तीन विशेषताओं से संकेत मिलता है कि वे छोटे और विशिष्ट क्षेत्रों में कोशिकाओं द्वारा केंद्रित हैं जिन्हें *रिसेप्टर्स* कहते हैं / ये विशेषताएं हैं:

- (i) उच्च कमजोर पड़ने के बाद भी दवाएं अपनी शक्ति बनाए रखती हैं (अक्सर $10^{-9}M$);
- (ii) उच्च विशिष्टता के कारण, दवाएं किसी पदार्थ के डी- और एल-आइसोमर्स में भी भेदभाव कर सकती हैं;
- (iii) दवाओं की उच्च जैविक विशिष्टता, *उदाहरण* / एड्रेनालाईन, हृदय की मांसपेशियों पर शक्तिशाली प्रभाव डालता है, रेखित मांसपेशियों पर बहुत कम या कोई प्रभाव नहीं पड़ता है।

रिसेप्टर्स की अवधारणा स्वतंत्र रूप से पॉल एर्लिच (1845-1915) और जेएन लैंगले (1852-1926) द्वारा पेश की गई थी। यह विचार कि दवाएं रिसेप्टर्स पर कार्य करती हैं, लैंगले द्वारा प्रस्तावित किया गया था। बिल्ली में लार के प्रवाह पर एट्रोपिन और पिलोकार्पिन के कार्यों पर उनके अध्ययन के बाद। उन्होंने कहा कि *तंत्रिका कोशिकाओं और ग्रंथि कोशिकाओं के अंत में, कुछ पदार्थ होते हैं, जो एट्रोपिन और पिलोकार्पिन दोनों के साथ यौगिक बनाने में सक्षम होते हैं।* शब्द *रिसेप्टर* पॉल एर्लिच द्वारा एंटीजन-एंटीबॉडी इंटरैक्शन पर उनके अध्ययन से पेश किया गया था। उन्होंने रिसेप्टर्स को रासायनिक समूहों के रूप में माना जो रासायनिक रूप से पूरक समूहों के साथ संयोजन करके या तो दवाओं या रासायनिक दूतों के संयोजन से जैविक प्रतिक्रिया देते थे।

दवा रिसेप्टर्स को इस प्रकार परिभाषित किया जा सकता है *मैक्रोमोलेक्यूल्स जिनके साथ दवाएं अपने विशिष्ट प्रभाव पैदा करने के लिए परस्पर क्रिया करती हैं।* इस परिभाषा में एंजाइम, पॉलीन्यूक्लियोटाइड और अन्य मैक्रोमोलेक्यूल्स शामिल हैं। आम तौर पर, रिसेप्टर्स का नाम उनकी दवाओं के नाम पर रखा जाता है, जैसे *मॉर्फिन रिसेप्टर*। इस प्रकार, बड़ी संख्या में दवाओं को देखते हुए कई रिसेप्टर्स की उम्मीद की जा सकती है। लेकिन, व्यावहारिक रूप से यह सच नहीं है; क्योंकि दवाएं रिसेप्टर्स के लिए डिज़ाइन की गई हैं पर दवाओं के लिए रिसेप्टर्स नहीं हैं। बड़ी संख्या में औद्योगिक और कृषि पदार्थ, जैसे कीटनाशक, हर्बिसाइड्स, कवकनाशी, औद्योगिक विलायक, ईंधन, गैस और अपशिष्ट विषाक्त पदार्थों के रूप में काम करते हैं जो दवाएं नहीं हैं। इन पदार्थों की क्रिया के तरीके की व्याख्या करने के लिए, विभिन्न रिसेप्टर्स का अस्तित्व माना जा सकता है। विषाक्त रिसेप्टर को इसी तरह परिभाषित

किया जा सकता है एक मैक्रोमोलेक्यूल जिसके साथ विषाक्त पदार्थ प्रतिकूल प्रभाव पैदा करने के लिए परस्पर क्रिया करते हैं। इस परिभाषा में मैक्रोमोलेक्यूल्स शामिल हैं, जैसे प्रोटीन, एंजाइम, पॉलीन्यूक्लियोटाइड्स, आदि।

इस प्रकार, यह स्पष्ट है कि दवाएं या विषाक्त पदार्थ जीव के विशिष्ट रिसेप्टर्स को बांधकर अपने प्रभाव पैदा करते हैं। हार्मोन और न्यूरोट्रांसमीटर की खोज रिसेप्टर्स के अस्तित्व के लिए एक तर्कसंगत आधार प्रदान करती है जिसके लिए बहिर्जात पदार्थ (ड्रग्स / विषाक्त पदार्थ) परस्पर क्रिया कर सकते हैं। रिसेप्टर्स, जो अंतर्जात पदार्थों (हार्मोन और न्यूरोट्रांसमीटर) के साथ परस्पर क्रिया कर सकते हैं, बहिर्जात पदार्थों के साथ भी परस्पर क्रिया कर सकते हैं। इसलिए, यह बताया जा सकता है कि बहिर्जात पदार्थ क्रियाओं का कारण नहीं बनते हैं, लेकिन वे बस चल रहे कार्यों की दरों को संशोधित करते हैं। कई रिसेप्टर्स की खोज और स्पष्टीकरण में विषाक्त-रिसेप्टर इंटरैक्शन का मौलिक महत्व रहा है।

(ii) रिसेप्टर्स की प्रकृति

जीव का कोई भी कार्यात्मक मैक्रोमोलेक्यूलर घटक दवा / विषाक्त रिसेप्टर के रूप में काम कर सकता है। बहिर्जात अणु उचित शारीरिक रिसेप्टर्स के साथ उनकी परस्पर क्रिया के कारण अंतर्जात पदार्थों के कुछ प्रभावों की नकल करते हैं। ऐसे बहिर्जात पदार्थों को कहा जाता है? एगोनिस्ट / हालांकि कुछ अन्य पदार्थों में किसी दिए गए रिसेप्टर पर कोई अंतर्जात नियामक गतिविधि नहीं होती है, फिर भी वे मैक्रोमोलेक्यूलर रिसेप्टर्स के साथ बंधते हैं। रिसेप्टर्स के साथ उनके बंधन के परिणामस्वरूप, वे एगोनिस्ट के साथ परस्पर क्रिया के लिए उपलब्ध नहीं हैं। पदार्थ, जो अंतर्जात नियामक गतिविधि में शामिल नहीं हैं और विशिष्ट जगहों या रिसेप्टर्स पर उनके बंधन के कारण एगोनिस्ट के साथ प्रतिस्पर्धा करते हैं, उन्हें कहा जाता है एंटागोनिस्ट।

रिसेप्टर्स कई रूपों में हो सकते हैं। एसिटाइलकोलाइन (ACh) रिसेप्टर्स, जो कशेरुक कंकाल की मांसपेशियों में न्यूरोमस्क्यूलर जंक्शनों पर मौजूद हैं, को निकोटिनिक और अन्य संबंधित दवाओं द्वारा उत्तेजित किया जा सकता है। ऐसे रिसेप्टर्स को इस प्रकार नामित किया जाता है निकोटिनिक रिसेप्टर्स। अन्य रिसेप्टर्स, जैसे कि कुछ कशेरुक चिकनी मांसपेशियों में मौजूद मस्केरिन और अन्य संबंधित दवाओं द्वारा उत्तेजित होते हैं। इन रिसेप्टर्स को कहा जाता है मस्करिनिक रिसेप्टर्स। कुछ अभी भी अन्य रिसेप्टर्स इतनी आसानी से वर्गीकृत नहीं हैं।

उनके रिसेप्टर्स के लिए कई बहिर्जात पदार्थों की उच्च विशिष्टता अपने विशिष्ट एंजाइम के लिए एक सबस्ट्रेट के समान प्रतीत होती है। एगोनिस्टिक पदार्थ एंजाइमों के सबस्ट्रेट के अनुरूप नहीं होते हैं क्योंकि वे अपने रिसेप्टर्स द्वारा नहीं बदले जाते हैं; लेकिन वे कोएंजाइम के अनुरूप हैं जो एंजाइमों को कार्य करने में सहायता करते हैं।

रिसेप्टर्स कोशिका झिल्ली या ऑर्गेनेल में स्थानीयकृत होते हैं। कभी-कभी, वे विशिष्ट कोशिकाओं के सीटोसोल में स्थित होते हैं (उदा/ अंडाशय की प्रजनन कोशिकाओं में स्टेरॉयड रिसेप्टर्स होते हैं)। इंसुलिन रिसेप्टर्स वसा कोशिकाओं की झिल्ली में स्थित होते हैं जबकि कोलीनर्जिक रिसेप्टर्स न्यूरोनल और न्यूरोमस्क्यूलर जंक्शनों के पोस्टसिनेप्टिक झिल्ली में स्थित होते हैं।

(a) **प्रोटीन रिसेप्टर** सेलुलर प्रोटीन विषाक्त रिसेप्टर्स का सबसे महत्वपूर्ण वर्ग बनाते हैं। वे आम तौर पर हार्मोन और न्यूरोट्रांसमीटर जैसे अंतर्जात नियामक अणुओं के लिए रिसेप्टर्स के रूप में काम करते हैं। उदाहरण के लिए, एसिटाइलकोलाइन रिसेप्टर एक प्रोटीन है, जो सिनेप्स पर स्थित है और पोस्टसिनेप्टिक न्यूरोन के समीपस्थ छोर पर बाहरी झिल्ली में धंसा हुआ है।

(b) **एंजाइम रिसेप्टर्स** एंजाइम बहिर्जात पदार्थों के रिसेप्टर्स के रूप में भी काम कर सकते हैं। उदाहरण के लिए, एंजाइम में मौजूद सेरीन अवशेषों का हाइड्रॉक्सिल समूह, एसिटाइलकोलिनैस्टरेज़ (AChE), जो पोस्टसिनेप्टिक न्यूरोन को उत्तेजना के पारित होने के बाद न्यूरोट्रांसमीटर (ACh) को कोलीन और एसिटिक एसिड में हाइड्रोलाइज करता है, ऑर्गनोफॉस्फोरस और कार्बामेट कीटनाशकों के

लिए एक रिसेप्टर के रूप में कार्य करता है। एंजाइम डाइहाइड्रोफोलेट सिंथेटेस, जो **P**-एमिनो बेंजोइक एसिड को डाइहाइड्रोफोलिक एसिड के अणु में शामिल करता है, जो प्यूरीन और थाइमिन के जैवसंश्लेषण के लिए एक आवश्यक कोएंजाइम है, इसलिए **DNA+**, सल्फोनामाइड दवाओं का एक रिसेप्टर है। **DNA+** और आर**NA+** पोलीमरेज़ कई एंटीबायोटिक दवाओं के लिए एंजाइम रिसेप्टर्स के रूप में भी काम करते हैं। हाइपोक्सैन्थिन ऑक्सीडेज और ज़ैथिन ऑक्सीडेज कुछ बहिर्जात पदार्थों के लिए एंजाइम रिसेप्टर्स के रूप में काम करते हैं। इसके अलावा, Na^+ - K^+ -ATPase कार्डियक ग्लाइकोसाइडस और कुछ ऑर्गनोक्लोरिन कीटनाशकों का रिसेप्टर है।

(c) **न्यूक्लिक एसिड रिसेप्टर्स** न्यूक्लिक एसिड महत्वपूर्ण दवा रिसेप्टर्स हैं, विशेष रूप से मैलिंगनैनसिज के उपचार के लिए। उन्हें दवा वाहक के रूप में भी इस्तेमाल किया जा सकता है। उदाहरण के लिए, विभिन्न कैंसर दवाओं को न्यूक्लिक एसिड अणुओं के साथ जोड़कर विशिष्ट जगहों पर लक्षित किया जाता है।

न्यूक्लिक एसिड दवाओं के अन्य वर्गों के रिसेप्टर्स पाए गए हैं, जैसे कि फुरानोकौमेरिन, जो मौखिक रूप से रीपिगमेंट त्वचा को दिए जाते हैं जो अपना रंग खो चुके हैं। **DNA+** स्टेरॉयड हार्मोन के लिए एक रिसेप्टर भी है, जैसा कि एक विशिष्ट **DNA+** अवरोधक एक्टिनोमाइसिन डी की विरोधी कार्रवाई द्वारा दिखाया गया है। कीड़ों का मोल्टिंग हार्मोन, एकडायसोन, **DNA+** को प्रेरित करता है। कुछ पौधे हार्मोन भी विशिष्ट **RNA+** बनाने के लिए **DNA+** को प्रेरित करते हैं।

इन मैक्रोमोलेक्यूलर रिसेप्टर्स के अलावा, कुछ छोटे अणु दवाओं और अन्य बहिर्जात पदार्थों के रिसेप्टर्स के रूप में भी काम कर सकते हैं।

(iii) विषाक्त-रिसेप्टर इंटरैक्शन का सिद्धांत

विभिन्न अंतर्जात और बहिर्जात पदार्थ कॉम्प्लेक्स बनाने के लिए रिसेप्टर्स के साथ परस्पर क्रिया करते हैं। कॉम्प्लेक्स का गठन कुछ उत्तेजना को ट्रिगर करता है, जो जैव रासायनिक, शारीरिक और न्यूरोलॉजिकल प्रभाव, उन विशेष अंतर्जात या बहिर्जात यौगिकों की विशेषताओं की ओर जाता है। उदाहरण के लिए, जब **Ach** को मांसपेशियों के रिसेप्टर के साथ जोड़ा जाता है, तो यह सोडियम, पोटेशियम और कैल्शियम आयनों (कार्लिन, 1974) के पारित होने को नियंत्रित करता है।

बहिर्जात पदार्थों के बंधन में सभी ज्ञात प्रकार के इंटरैक्शन शामिल हैं, जैसे आयनिक, हाइड्रोजन, हाइड्रोफोबिक, वान डेर वाल्स और सहसंयोजक संबंध। बहिर्जात पदार्थों के बहुमत अपने रिसेप्टर्स के साथ बहुत शिथिल रूप से बंधते हैं। इस प्रकार, अधिकांश ज्ञात दवाएं आसानी से प्रतिवर्ती बांड, अर्थात् आयनिक, हाइड्रोजन और वैन डेर वाल्स बॉन्ड द्वारा रिसेप्टर्स के साथ प्रतिक्रिया करती हैं। आम तौर पर, सहसंयोजक बंधन बहुत दुर्लभ है, लेकिन सहसंयोजक बंधन के मामले में परस्पर क्रिया की अवधि अक्सर लंबी होती है और ऐसी परस्पर क्रिया के कारण परिवर्तन को उलटना मुश्किल होता है। रिसेप्टर्स और बहिर्जात पदार्थों के बीच उच्च आत्मीयता गैर-सहसंयोजक परस्पर क्रिया अनिवार्य रूप से अपरिवर्तनीय है।

विषाक्त-रिसेप्टर इंटरैक्शन के सिद्धांत में सबसे आवश्यक घटक रिसेप्टर जगहों और उचित विषाक्त पदार्थ द्वारा रिसेप्टर जगहों का सम्बन्ध है। उपयुक्त विषाक्त पदार्थों में रिसेप्टर्स की जगहों के पूरक संरचनाएं होती हैं और कुछ हद तक, वे अपने संबंधित रिसेप्टर्स के साथ अपने सघन बंधन के लिए अपनी शक्ति का श्रेय देते हैं। कुछ बहिर्जात पदार्थ, उदाहरण के लिए, ऑर्गनोफॉस्फेट और कार्बामेट कीटनाशक, न्यूरोट्रांसमीटर, **ACh** के साथ संरचनात्मक समानताएं रखते हैं। वे शक्तिशाली विषाक्त पदार्थ हैं क्योंकि वे **AChE** गतिविधि के शक्तिशाली अवरोधक हैं।

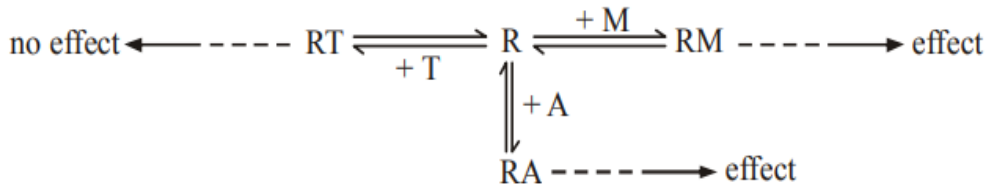
विषाक्त पदार्थ द्वारा रिसेप्टर जगहों का कब्जा कार्रवाई शुरू करता है जिससे विशिष्ट जैव रासायनिक, न्यूरोलॉजिकल और शारीरिक प्रभाव होते हैं। प्रभाव की तीव्रता संबंधित है:

- (i) एक विशेष स्थान पर बंधे रिसेप्टर जगहों का अंश; और
- (ii) सम्बन्ध की आवृत्ति, जो कुछ प्रणालियों में महत्वपूर्ण है जैसे कि कब्जा करने -रिसेप्टर्स के संचालन में।

यदि कोई विषाक्त पदार्थ अपने कम पृथक्करण स्थिरांक के कारण कसकर बांधता है, तो यह अपेक्षाकृत लंबे समय तक रिसेप्टर जगहों पर कब्जा कर लेता है। ऐसे मामलों में, सम्बन्ध की आवृत्ति काफी कम है। कुछ प्रकार की नसों में, आवेग हर मिलीसेकंड को दोहराते हैं। **Ach** द्वारा कोलीन रिसेप्टर की कब्जा करने आवृत्ति काफी अधिक है और आवृत्ति की अवधि तदनुसार कम है। ऐसे मामलों में, सघन बंधन रिसेप्टर की कार्रवाई के लिए हानिकारक होगा। बाध्यकारी ऊर्जा अणु पर कई परमाणुओं या समूहों का एक कार्य है और साथ ही वे रिसेप्टर के साथ कितनी अच्छी तरह उपयुक्त हैं। इस प्रकार, एक छोटा अणु बड़े अणुओं के समान ऊर्जा के साथ नहीं बंधेगा।

संदेशवाहक या एगोनिस्ट द्वारा रिसेप्टर जगहों का कब्जा उस क्रिया का उत्पादन करता है जो प्रभाव को प्रेरित करता है। उदाहरण के लिए, ग्लूकागन एंजाइम, एडेनिलेट साइक्लेज को सक्रिय करने के लिए कोशिका झिल्ली में मौजूद एडेनिलेट साइक्लेज रिसेप्टर के साथ प्रतिक्रिया करता है। जैसा कि कार्रवाई शुरू होती है, मैसेंजर या एगोनिस्ट को रिसेप्टर जगहों से अलग होना चाहिए जिससे की रिसेप्टर आगे की कार्रवाई के लिए मूल स्थिति में बहाल किया जा सके।

यदि एगोनिस्ट आसानी से अलग होने में विफल रहता है, तो यह रिसेप्टर की आगे की कार्रवाई में व्यवधान पैदा कर सकता है और फिर एगोनिस्ट एक विषाक्त पदार्थ के रूप में कार्य कर सकता है। एक विरोधी रिसेप्टर की जगहों के लिए संदेशवाहक के साथ प्रतिस्पर्धा करके कार्य करता है और रिसेप्टर के साथ मैसेंजर के बंधन को रोकता है, इसलिए प्रभाव को रोकता है। इन सभी प्रतिक्रियाओं में रिसेप्टर जगहों पर मैसेंजर, एगोनिस्ट और विरोधी का प्रतिवर्ती बंधन शामिल है।



उपरोक्त प्रतिक्रिया में, R = रिसेप्टर, M = मैसेंजर, A = एगोनिस्ट, T = विरोधी, RM = रिसेप्टर-मैसेंजर कॉम्प्लेक्स, RA = रिसेप्टर-एगोनिस्ट कॉम्प्लेक्स, और RT = रिसेप्टर-विरोधी कॉम्प्लेक्स। RM और RA दोनों प्रभाव पैदा करते हैं। एरो इंगित करता है कि प्रभाव रासायनिक प्रतिक्रिया से उत्पन्न नहीं होता है। विरोधी एगोनिस्ट द्वारा उत्पादित प्रभाव को अवरुद्ध करता है, जो संदेशवाहक द्वारा उत्पादित की तुलना में अलग तीव्रता का हो सकता है। इसलिए, प्रभाव गुणात्मक रूप से समान नहीं हो सकता है।

संदेशवाहक के साथ, बहिर्जात पदार्थों की क्रियाएं बहुत जटिल होती हैं और यह कई कारणों से हो सकती है। एक कारण विभिन्न प्रकार की विशेष कोशिकाओं में रिसेप्टर्स का वितरण हो सकता है। हालांकि, मूल कार्रवाई, अर्थात्/विषाक्त-रिसेप्टर कॉम्प्लेक्स का गठन, समान हो सकता है, अंतिम प्रभाव कोशिका के कार्य पर निर्भर हो सकता है। इस प्रकार, एक ही रिसेप्टर त्वचा को पसीना करने, आइरिस को संकुचित करने, डायाफ्राम को सिकुड़ने, आंत को खाली करने और कंकाल की मांसपेशियों को तरकश करने का कारण बन सकता है। इन स्थानों में से एक पर बहिर्जात पदार्थ की अधिक आपूर्ति घातक हो सकती है और किसी अन्य स्थान पर, यह अपेक्षाकृत हानिरहित हो सकती है। उदाहरण के लिए, कोलीन-रिसेप्टर्स परिधीय नसों में होते हैं, जो विभिन्न प्रकार की मांसपेशियों और अंग कार्यों को नियंत्रित करते हैं। यदि बहिर्जात पदार्थों द्वारा कोलीनरिसेप्टर्स को अवरुद्ध किया जाता है, तो अवरोध इन नसों द्वारा नियंत्रित किसी भी या सभी कार्यों को प्रभावित कर सकता है, लेकिन मृत्यु मुख्य रूप से

महत्वपूर्ण श्वास या हृदय समारोह को अवरुद्ध करने के कारण हो सकती है। कुछ बहिर्जात पदार्थ मस्तिष्क के नियंत्रण केंद्रों को प्रभावित करते हैं और इसके परिणामस्वरूप महत्वपूर्ण कार्य का हानि हो सकता है।

कुछ कीटनाशकों की क्रिया विधि

(a) एक्सॉनिक जहर की क्रिया का तरीका

(1) **डीडीटी की कार्रवाई का तरीका** डीडीटी एक एक्सॉनिक जहर है। इसलिए, डीडीटी की कार्रवाई के तरीके का वर्णन करने से पहले, एक्सॉनिक चालन के तंत्र को जानना आवश्यक है।

एक्सॉनिक चालन

आराम के चरण के दौरान तंत्रिका झिल्ली की बाहरी और आंतरिक सतह के बीच आयनिक असंतुलन होता है। Na^+ झिल्ली के बाहर प्रबल होता है (अंदर से 10 गुना अधिक) जबकि K^+ आयन बाहर की तुलना में लगभग 30 गुना अधिक अंदर होते हैं। यह आयनिक असंतुलन बायोइलेक्ट्रिसिटी बनाता है, जिसे गैल्वेनोमीटर द्वारा मापा जा सकता है। अक्षतंतु की बाहरी सतह विराम स्तरी में 75 एमवी सकारात्मक है और आंतरिक सतह 75 एमवी नकारात्मक है। विद्युत आवेश में इस अंतर को विद्युत क्षमता के रूप में जाना जाता है या *विराम विभव* और इस स्तर पर झिल्ली को कहा जाता है *ध्रुवीकृत*। आराम के चरण में, अक्षीय झिल्ली में इन आयनों की पारगम्यता भी भिन्न होती है; K^+ आयन Na^+ की तुलना में अधिक पारगम्य है⁺ और Cl^- आयन (चित्र 10.1)। यदि झिल्ली एक आयन के लिए अभेद्य है तो वह झिल्ली के ध्रुवीकरण को प्रभावित नहीं कर सकता है। इसलिए, यह K^+ की पारगम्यता है। यह ध्रुवीकरण का कारण बनता है।

चित्र 10.1

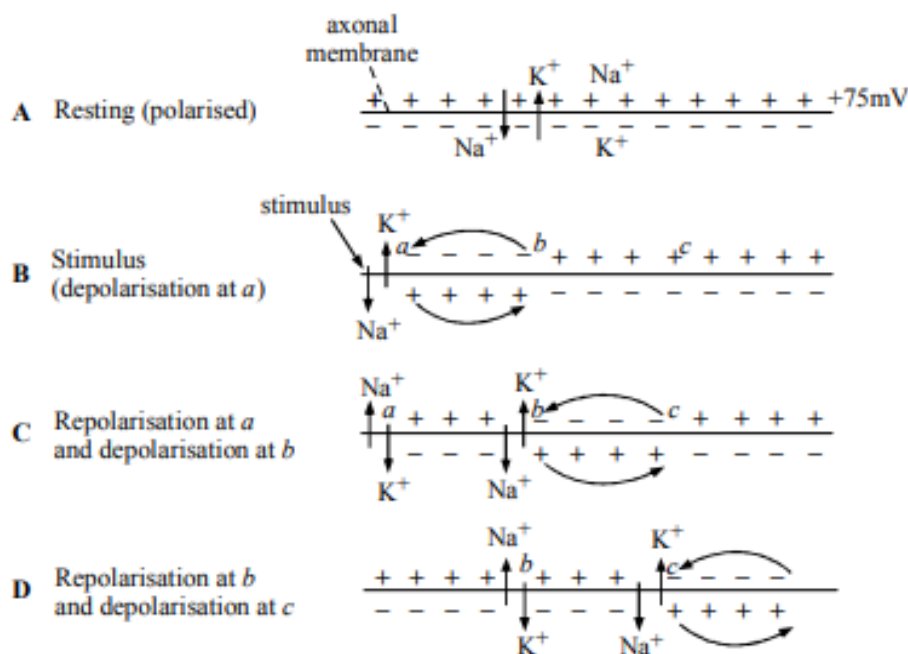


Diagram showing conduction of nerve impulse along a nerve axon.

जब आवेग झिल्ली पर एक बिंदु तक पहुंचता है, तो झिल्ली की पारगम्यता तुरंत बढ़ जाती है। नतीजतन, Na^+ प्रथागत सान्द्रता ढाल को नष्ट करने के लिए अंदर भागता है और उस बिंदु पर, झिल्ली की आंतरिक सतह सकारात्मक रूप से चार्ज हो जाती है। जब Na^+ की गति शिखर पर पहुंचता है, K^+ विपरीत दिशा में चलना शुरू कर देता है, अर्थात् झिल्ली के अंदर से बाहर तक। (Na^+ की गति अंदर की ओर और K^+ अक्षीय झिल्ली के बाहर Na^+ के माध्यम से होता है।) इस स्तर पर, झिल्ली को कहा जाता है *विध्रुवीकृत*। K^+ के तीव्र गति से उत्पन्न विद्युत धारा झिल्ली के एक विशेष क्षेत्र में झिल्ली के

सन्निहित क्षेत्रों को ध्रुवीकृत करने के लिए पर्याप्त है और आवेग आगे बढ़ता है। एक बार जब क्रिया क्षमता आगे बढ़ती है, तो झिल्ली अपनी मूल स्थिति में लौट आती है, अर्थात्/ध्रुवीकृत, एक काल्पनिक $\text{Na}^+ \text{K}^+$ विनिमय पंप द्वारा Na^+ को बाहर और K^+ को अन्दर पंप करती है। इस बिंदु पर, यह भी उल्लेख किया जा सकता है कि एक एंजाइम, $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$ (Na^+ पंप के समान कहा जाता है) को Na^+ के गति में शामिल माना जाता है⁺ और $\text{Na}^+ \text{K}^+$ आयनों के तंत्रिका झिल्ली के आर पार होने की गति में शामिल माना जाता है।

इस प्रकार, आयनिक गति दो प्रकार की होती हैं:

- (i) अक्षीय झिल्ली में द्वारों या चैनलों के माध्यम से एक तेज डाउनहिल फ्लक्स (निष्क्रिय) (Na^+ की आंतरिक गति) और K^+ की बाहरी गति।⁺,
- (ii) धीमी अमहिल (सक्रिय) गति (Na^+ की बाहरी गति) और K^+ की आंतरिक गति⁺) सोडियम-पोटेशियम एक्सचेंज पंप द्वारा।

पंप लगभग सभी कोशिका झिल्ली में मौजूद है, लेकिन द्वार या चैनल केवल उत्तेजक ऊतकों, जैसे तंत्रिकाओं और मांसपेशियों में मौजूद हैं।

डीडीटी विषाक्तता का तंत्र

डीडीटी सभी अक्षतंतु पर समान रूप से प्रभावी नहीं है। मोटर अक्षतंतु पर इसका कम प्रभाव पड़ता है, अर्थात्/न्यूरोन्स के अक्षतंतु, जो मांसपेशियों को चलाते हैं। लेकिन, संवेदी तंत्रिकाओं के अक्षतंतु पर अधिक प्रभाव पड़ता है, अर्थात्/तंत्रिकाएं जो इंद्रियों से आवेग भेजती हैं।

डीडीटी विषाक्तता के लक्षण, जैसे कि पूरे शरीर में झटके (डीडीटी झटके) जिसके बाद गति की हानि (गतिविघटित), पक्षाघात और अंततः मृत्यु तंत्रिका हानि का संकेत देती है। लक्षणों की तीव्रता और तंत्रिका तंत्र द्वारा डीडीटी अवशोषण के स्तर के बीच एक सकारात्मक संबंध है। इस प्रकार, डीडीटी विषाक्तता के लक्षण दर्शाते हैं कि यह एक तंत्रिका जहर है। डीडीटी आयनों (Na^+ और K^+) तंत्रिका झिल्ली के पार और नसों में दोहराए जाने वाले निर्वहन का उत्पादन करता है जिसके परिणामस्वरूप झटके, थकावट और मृत्यु होती है।

अब यह अच्छी तरह से ज्ञात है कि डीडीटी में लिपिड (कोलेस्ट्रॉल) के लिए बहुत बंधुता है। इसलिए, यह माना जाता है कि यह अक्षीय झिल्ली में मौजूद लिपिड के साथ एक काम्प्लेक्स बनाता है जो अक्षीय झिल्ली की पारगम्यता को बदलता है, संभवतः K^+ द्वारा। नतीजतन, यह केवल एक प्रकार के आयन Na^+ पार करने की अनुमति देता है और K^+ की गति को रोकता है। जो तंत्रिका को उत्तेजना की निरंतर स्थिति में बनाये रखता है।

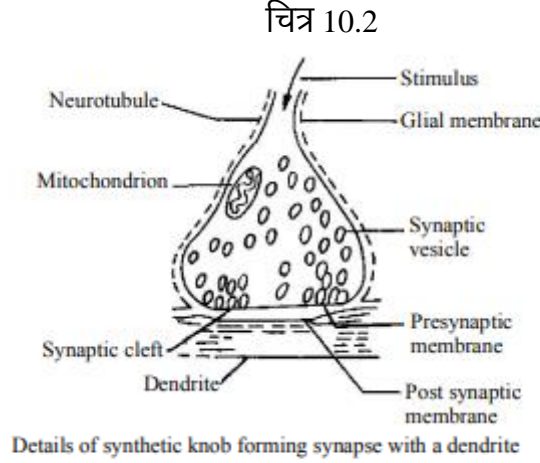
मात्सुमुरा और पाटिल (1969) का विचार था कि डीडीटी Na^+ की गतिविधि को रोकता है। $\text{K}^+ \text{ATPase}$ जिसे अक्षीय झिल्ली में आयनों के परिवहन में शामिल माना जाता है। एंजाइम का अवरोध $\text{Na}^+ \text{K}^+$ आयनों की गति में व्यवधान का कारण बनता है। अक्षीय झिल्ली के पार आयन और इसलिए, आवेग का अक्षीय चालन भी प्रवाहित होता है।

पाइरेथ्रोइड्स की कार्रवाई का तंत्र पाइरेथ्रोइड्स एक्सॉनिक जहर हैं। उनकी कार्रवाई का तरीका डीडीटी के समान है। प्रायोगिक साक्ष्य बताते हैं कि वे निस्संदेह एक्सॉनिक जहर हैं, खासकर जब पृथक तंत्रिका पर लागू किया जाता है, हालांकि जहर वाले कीड़ों में मृत्यु का कारण अलग हो सकता है। सबसे हालिया काम से पता चलता है कि पाइरेथ्रोइड्स परिधीय (अर्थात्/एक्सॉनिक प्रभाव) और केंद्रीय प्रभाव (अर्थात्/नाडीग्रन्थि प्रभाव)। टेटामेथ्रिन जैसे तेजी से वध एजेंटों में जहर वाले कीड़ों में गैंग्लियन और एक्सॉनिक दोनों प्रभाव हो सकते हैं, जबकि कम विषाक्त एजेंट, जैसे कि बार्थ्रिन, प्राथमिक एक्सॉनिक प्रभाव हो सकते हैं।

सिनैप्टिक जहर सिनैप्टिक जहर की कार्रवाई के तरीके का विस्तृत विवरण देने से पहले, सिनैप्स और सिनैप्टिक ट्रांसमिशन को जानना आवश्यक है।

अंतरग्रथनअ

न्यूरॉन्स एक दूसरे के साथ निरंतर नहीं हैं। एक न्यूरॉन के अक्षतंतु के शाखित टर्मिनल एक सिनेप्स बनाने के लिए दूसरे न्यूरॉन या मांसपेशी फाइबर के संपार्श्विक या टर्मिनल आर्बराइजेशन के साथ घनिष्ठ संबंध में आते हैं। दो न्यूरॉन्स या न्यूरॉन और मांसपेशियों की कोशिका झिल्ली के बीच, हमेशा एक संकीर्ण अंतर होता है जिसे कहा जाता है *सिनैप्टिक-फांक* या तो *सिनैप्टिक गैप* (चित्र 10.2)। आसन्न न्यूरोनल टर्मिनल के बीच का अंतर 100-500 Å के बीच होता है।

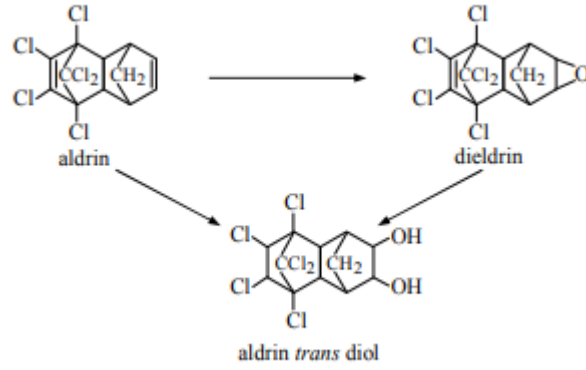


सिनैप्टिक ट्रांसमिशन

सिनैप्टिक ट्रांसमिशन के जैव रासायनिक मोड को अच्छी तरह से समझा लिया गया है। यह कुछ न्यूरोट्रांसमीटर, विशेष रूप से एसिटाइलकोलाइन (**ACh**) की मदद से होता है। **ACh** आमतौर पर प्रीसिनैप्टिक पुटिकाओं में एक बाध्य और निष्क्रिय रूप में मौजूद होता है। झिल्ली की उत्तेजना से कॉम्प्लेक्स का विघटन होता है और **ACh** जारी होता है। मुक्त **ACh** सिनैप्टिक फांक (चित्रा 10.2) में फैलता है और स्थानीयकृत विध्रुवण लाने के लिए पोस्टसिनैप्टिक झिल्ली पर रिसेप्टर प्रोटीन के साथ परस्पर क्रिया करता है। इसके बाद, आवेग कार्रवाई क्षमता के रूप में यात्रा करता है। **ACh** कशेरुक में न्यूरोमस्कुलर जंक्शनों पर न्यूरोट्रांसमीटर है। लेकिन, कीटों के न्यूरोमस्कुलर जंक्शनों पर 1-ग्लूटामेट और 1-एस्पार्टेट न्यूरोट्रांसमीटर पदार्थों के रूप में काम करते हैं।

सिनैप्टिक ट्रांसमिशन की प्रक्रिया में दो न्यूरोएंजाइम बहुत आवश्यक हैं। पहला एसिटाइलकोलिनैस्टरेज़ (**AChE**) है, जो आत्म-उत्तेजना की प्रक्रिया के स्थायीकरण को रोकने के लिए पोस्टसिनैप्टिक क्षेत्र में कोलीन और एसिटिक एसिड में हाइड्रोलाइज करता है। अन्य न्यूरोएंजाइम कोलिनैस्टरेज़ (**ChA**) है, जो कोलीन और एसिटिक एसिड से **ACh** के संश्लेषण को उत्प्रेरित करता है। संश्लेषित **ACh** को सिनैप्टिक पुटिकाओं में बाध्य और निष्क्रिय रूपों में संग्रहीत किया जाता है।

(1) *प्रीसिनैप्टिक जहर* कुछ ऑर्गेनोक्लोरीनयुक्त कीटनाशक, जैसे एल्लिडिन, डाइल्लिडिन, आदि। प्रीसिनैप्टिक पुटिकाओं से **ACh** की रिहाई को प्रभावित करके न्यूरोटॉक्सिक प्रभाव उत्पन्न करते हैं और इस प्रकार सिनैप्टिक ट्रांसमिशन की प्रक्रिया में हस्तक्षेप करते हैं।



दोनों कीटनाशक, जैसे / एल्लिड्रिन और डिएल्लिड्रिन, के कार्रवाई का सामान्य तरीका है। एल्लिड्रिन को जीवों के शरीर में अपने एपोक्साइड रूप, डाइलड्रिन में परिवर्तित किया जाता है और रूप डाइलड्रिन को आगे अपने हाइड्रेटेड रूप में बदल दिया जाता है। *ट्रांस* संरूपण। वही *ट्रांस* एल्लिड्रिन और डाइलड्रिन का रूप प्रीसिनेप्टिक पुटिकाओं से न्यूरोट्रांसमीटर की अत्यधिक प्रवाह का कारण बनता है, जिससे जीवों की सामान्य न्यूरोफिज़ियोलॉजी बाधित होती है जिससे अंततः उनकी मृत्यु हो जाती है।

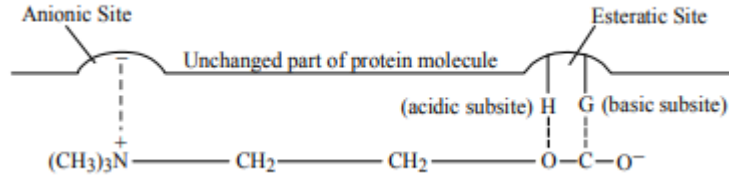
(2) *एसिटाइलकोलिनैस्टरेज़ इनहिबिटर*: सिनैप्स में तंत्रिका आवेग संचरण का शरीर विज्ञान कशेरुक के पैरासिम्पैथेटिक तंत्रिका तंत्र के समान है जिसमें कोलीनर्जिक घटकों की भूमिका शामिल है / **ACh**, **AChE** और **CHA**। कशेरुकियों का न्यूरोमस्क्युलर जंक्शन कोलीनर्जिक है जबकि कीड़ों में नहीं है। इसलिए, कशेरुक के न्यूरोमस्क्युलर जंक्शन कीड़ों की तुलना में एंटीकोलिनैस्टरेज़ एजेंटों के प्रति अधिक संवेदनशील होते हैं।

अब यह अच्छी तरह से स्थापित है कि ऑर्गनोफॉस्फेट्स और कार्बामेट्स तंत्रिका आवेगों के सामान्य सिनैप्टिक ट्रांसमिशन में उनके हस्तक्षेप के कारण विषाक्त हैं। कीटनाशकों के ये दोनों समूह जीवों के शरीर के अंदर घुसने के बाद तंत्रिका तंत्र के कोलीनर्जिक स्थलों तक पहुंचते हैं और अपने सक्रिय स्थलों पर बंधकर **AChE** की गतिविधि को रोकते हैं। **AChE** निषेध इस प्रकार तंत्रिका अंत में **ACh** के संचय का कारण बनता है जो बदले में तंत्रिका गतिविधि के व्यवधान का कारण बनता है, जिसके परिणामस्वरूप उत्तेजना, पक्षाघात और अंत में जीव की मृत्यु हो जाती है।

ऑर्गनोफॉस्फोरस कीटनाशक चार प्रकार के होते हैं, *देखना* (फॉस्फोरोथियोनेट P S O समूह वाला), फॉस्फोरोडिथियोएट P S S समूह युक्त), फॉस्फेट P O O समूह युक्त) और फॉस्फोरोथियोलेट P O S समूह युक्त)। ऑर्गनोफॉस्फोरस कीटनाशकों की पहली दो श्रेणियों में P (S) समूह होता है जबकि बाद के दो में P O समूह होता है। P O समूह वाले ऑर्गनोफॉस्फोरस कीटनाशक मजबूत **AChE** अवरोधक हैं, इसलिए अत्यधिक से विषाक्त हैं। P S समूह वाले यौगिक मजबूत अवरोधक नहीं हैं, इसलिए कम विषाक्त हैं। इसलिए, कीटनाशकों वाले P S को पहले मिश्रित फंक्शन ऑक्सीडेज या अन्य समान एंजाइमों द्वारा P O यौगिकों में परिवर्तित किया जाता है, इससे पहले कि वे विषाक्त प्रभाव पैदा करें।

एंटी-**AChE** यौगिकों की कार्रवाई के तरीके की स्पष्ट तस्वीर रखने और इन कीटनाशकों की कार्रवाई के आणविक मोड को समझने के लिए, आइए पहले लक्ष्य एंजाइम, **AChE** की सक्रिय जगहों के बारे में एक संक्षिप्त विचार करें। एंजाइम **AChE** में दो सक्रिय साइटें हैं (चित्रा 10.3):

चित्र 10.3



Active sites of AChE molecule and attachment of ACh on its surface.

(i) आयनिक जगहों में नकारात्मक रूप से चार्ज ऑक्सीजन परमाणु होता है, जो **ACh** के सकारात्मक चार्ज नाइट्रोजन परमाणु को दृढ़ता से आकर्षित करता है। यह जगहों सबस्ट्रेट की विशिष्टता के लिए जिम्मेदार है और कूलम्बिक आकर्षण के आधार पर धनिक सबस्ट्रेट को आकर्षित करके, बाध्यकारी और उन्मुख करके एंजाइमेटिक गतिविधि की सुविधा प्रदान करती है।

(ii) एस्टेराटिक जगहों में एक इलेक्ट्रोफिलिक सबजगहों और एक न्यूक्लियोफिलिक (बेसिक) सबजगहों होती है। ये दोनों सबसाइट्स एक साथ **ACh** के कार्बोनिल समूह के लिए आकर्षित बल प्रदान करते हैं जिसमें कार्बन इलेक्ट्रोफिलिक है और ऑक्सीजन न्यूक्लियोफिलिक है। एस्टेराटिक जगहों वास्तविक हाइड्रोलाइटिक प्रक्रिया से संबंधित है और इसके लिए एच-जी द्वारा प्रतिनिधित्व किए गए दोनों सबसाइट्स आवश्यक हैं।

AChE द्वारा **ACh** के एक अणु का समग्र हाइड्रोलिसिस एक तीन चरण प्रक्रिया है। :

- (i) पहले चरण में **ACh** और **AChE** के बीच एक प्रतिवर्ती परिसर बनता है।
- (ii) दूसरे चरण में, OH-एंजाइम का समूह **ACh** के इलेक्ट्रोफिलिक कार्बन परमाणु के साथ होता है। एंजाइम के अम्लीय समूह से सबस्ट्रेट (कार्बोनिल समूह के ऑक्सीजन) के न्यूक्लियोफिलिक भाग में प्रोटॉन के स्थानांतरण से एंजाइम का एसिटिलीकरण और कोलीन की मुक्त होती है।
- (iii) तीसरे चरण में, एसिटाइलेटेड एंजाइम को पानी या अन्य न्यूक्लियोफिलिक एजेंटों की उपस्थिति में एंजाइम और एसिटिक एसिड में मिलाया जाता है, जैसे OH⁻, NH₂ आह आदि।
- (iv) **AChE** और ऑर्गनोफॉस्फेट और कार्बामेट कीटनाशकों के बीच परस्पर क्रिया **ACh** -**AChE** इंटरैक्शन के समान है। **AChE** का मूल समूह क्रमशः ऑर्गनोफॉस्फेटस और कार्बामेट्स के सकारात्मक फास्फोरस या कार्बन परमाणुओं पर न्यूक्लियोफिलिक हमला करता है। यह इलेक्ट्रॉनिक या प्रोटॉनिक शिफ्ट द्वारा इन यौगिकों के विभाजन की ओर जाता है। **ACh** हाइड्रोलिसिस के विपरीत जहां दोनों टुकड़े, / कोलीन और एसिटिक एसिड, **AChE** से अलग होते हैं; ऑर्गनोफॉस्फेट और कार्बामेट के P या C परमाणु, क्रमशः एंजाइम के एस्टेराटिक जगहों पर मजबूती से जुड़े रहते हैं और इस प्रकार फॉस्फोराइलेटेड और कार्बामाइलेटेड एंजाइम के रूप में अधिक स्थिर काम्प्लेक्स बनाते हैं (मेन और लवर्सन, 1966; और विल्सन *एट अल.*, 1960)।

सबस्ट्रेट या एंटीकोलिनेस्टरेज़ एजेंटों और लक्ष्य एंजाइम, **AChE** के बीच प्रतिक्रिया का बेहतर विवरण देने के लिए, **AChE** और **ACh** अवरोधकों के अणुओं को एसिटिलीकरण, फॉस्फोराइलेशन और कार्बामाइलेशन में उनकी भागीदारी के आधार पर दो समूहों में विभाजित किया जा सकता है। अणु का हिस्सा, जो उपरोक्त, उल्लिखित प्रक्रियाओं में भाग लेता है, को सक्रिय समूह या सक्रिय भाग कहा जा सकता है, जबकि जो हिस्सा इन प्रतिक्रियाओं में भाग नहीं लेता है उसे छोड़ने वाले समूह के रूप में संदर्भित किया जा सकता है। इनमें से कुछ यौगिकों के छोड़ने वाले समूह तालिका 10-1 में दिए गए हैं।

उपरोक्त तथ्यों से यह स्पष्ट है कि **ACh**, **AChE** का प्राकृतिक सब्सट्रेट है। दोनों प्रकार के अवरोधकों में **AChE** अणु के संबंध में पूरक संरचना होती है और वे एंजाइम (**AChE**) की सक्रिय जगहों के लिए प्राकृतिक सब्सट्रेट (**ACh**) के साथ प्रतिस्पर्धा करते हैं। अवरोधकों के इन दोनों समूहों में कार्रवाई का लगभग समान तरीका है। लेकिन, **AChE** और **AChE** या अवरोधकों के दोनों समूहों के बीच प्रतिक्रियाएं k_a, k_2 और k_3 मान में अंतर के कारण भिन्न होती है अर्थात्/अलग-अलग प्रतिक्रिया दरों के कारण।

आत्मीयता स्थिरांक (k_a) **AChE** अणु के साथ यौगिक की संरचनात्मक समानता पर निर्भर करता है। **ACh** और **AChE** के बीच प्रतिक्रिया के मामले में, k_a का कम मान एंजाइम और सब्सट्रेट के बीच उच्च संबंध को इंगित करता है। नतीजतन, EOH-AX कॉम्प्लेक्स का गठन बहुत पसंदीदा है। k_2 के उच्च मान k_3 इंगित करते हैं कि प्रतिक्रिया दर बहुत तेज है, ताकि एसिटिलीकरण और हाइड्रोलिसिस बहुत तेजी से हों।

AChE के साथ ऑर्गनोफॉस्फेट्स और कार्बामेट्स के बीच प्रतिक्रिया के मामले में, k_2 और k_3 संकेत मिलता है कि कॉम्प्लेक्स (EOH-AX) और फॉस्फोराइलेटेड या कार्बामाइलेटेड एंजाइम (EOA) के हाइड्रोलिसिस की दर बहुत धीमी है, जिसके परिणामस्वरूप इन दोनों रूपों का संचय होता है। नतीजतन, इन अवरोधकों का एक समूह **AChE** की एस्टेराटिक जगहों से जुड़ा रहता है और इस प्रकार एंजाइम को **ACh** के साथ प्रतिक्रिया करने में असमर्थ बनाता है।

ऑर्गनोफॉस्फेट और कार्बामेट निषेध के बीच अंतर

AChE और ऑर्गनोफॉस्फेट कीटनाशकों के बीच प्रतिक्रिया के मामले में, k_1 और k_2 उच्च मान और k_{-1} का कम मान k_1 इंगित करता है कि कॉम्प्लेक्स का फॉर्म EOH-AX कभी जमा नहीं होता है। k_2 का मान पर्याप्त रूप से उच्च (30 / मिनट) है, लेकिन k_3 यह बहुत कम या लगभग शून्य है जो दर्शाता है कि हाइड्रोलिसिस की दर बहुत कम है। इसके परिणामस्वरूप एंजाइम के EOA रूप का संचय होता है और यह एकमात्र रूप है, जो बाधित एंजाइम का प्रतिनिधित्व करता है।

लेकिन, कार्बामेट कीटनाशकों और **AChE** के बीच प्रतिक्रिया के मामले में, k_a के असाधारण रूप से कम मूल्य के परिणामस्वरूप एंजाइम-अवरोधक कॉम्प्लेक्स (EOH-AX) का बहुत जल्दी गठन होता है। k_2 का बहुत कम मान (1/मिनट) k_3 इंगित करता है कि EOH-AX के EO रूप में रूपांतरण की दर बहुत धीमी है, जिसके परिणामस्वरूप EOH-AX कॉम्प्लेक्स का संचय होता है। इसके अलावा k_3 का मान हालांकि ऑर्गनोफॉस्फेट्स की तुलना में अधिक है, फिर भी यह काफी कम है (0.05 / मिनट)। कम k_3 मान इंगित करता है EO के EOH में रूपांतरण की दर बहुत धीमी है। नतीजतन, एंजाइम का EO रूप भी जमा होता है।

इस प्रकार, k_3 के बहुत कम मूल्य के कारण **AChE** और ऑर्गनोफॉस्फेट्स के बीच प्रतिक्रिया के मामले में, एंजाइम का केवल EO रूप जमा होता है, जबकि कार्बामेट कीटनाशकों के मामले में, k_2 और k_3 परिणामस्वरूप एंजाइम के EOH-AX और EO रूपों का संचय होता है।

11. विषाक्त प्रभाव

जैसा कि पहले वर्णित है, एक विषाक्त पदार्थ एक निश्चित रिसेप्टर के साथ परस्पर क्रिया करता है, जिसमें जैव रासायनिक प्रतिक्रिया का एक अनुक्रम होता है जो अंततः विषाक्त प्रभाव का कारण बन सकता है। विषाक्त पदार्थ प्रतिकूल प्रभाव को प्रेरित नहीं कर सकता है जब तक कि इसका सक्रिय रूप पर्याप्त समय के लिए पर्याप्त सान्द्रता में उपयुक्त जगहों तक नहीं पहुंचता है। यही कारण है कि अधिकांश विषाक्त पदार्थ अपनी क्रिया में विशिष्ट होते हैं और विभिन्न रसायन विभिन्न जीवों में विभिन्न प्रकार के प्रभावों को प्रेरित करते हैं। इन प्रभावों को जैविक प्रणालियों (*अर्थात्*/जैव रासायनिक प्रभाव) या शरीर के कार्यों के स्तर पर (*अर्थात्*/शारीरिक प्रभाव) या कोशिका / ऊतक क्षति के स्तर पर (*अर्थात्*/हिस्टोपैथोलॉजिकल प्रभाव)। विषाक्त पदार्थों से प्रेरित प्रभावों को निम्नलिखित दो श्रेणियों में अलग किया जा सकता है:

(i) विषाक्त पदार्थ या उसके बायोट्रांसफॉर्म उत्पाद (ओं) और रिसेप्टर या जैविक सबस्ट्रेट के बीच परस्पर क्रिया सहसंयोजक रासायनिक बंधन या विषाक्त पदार्थ के रूपांतरण के कारण रिसेप्टर अणु में रासायनिक परिवर्तन के कारण अपरिवर्तनीय हो सकती है (*अर्थात्*/पेरोक्साइड के गठन के तहत)। इस तरह के परिवर्तन विषाक्त पदार्थों के लिए आम हैं, एक ही समय में चिकित्सीय पदार्थों के लिए बहुत दुर्लभ हैं।

(ii) विषाक्त पदार्थ या इसके बायोट्रांसफॉर्म उत्पाद (ओं) के बीच परस्पर क्रिया प्रतिक्रिया प्रकार हो सकती है और जीवों के शरीर से विषाक्त पदार्थ के गायब होने के बाद इस तरह की परस्पर क्रिया के परिणामस्वरूप परिवर्तन गायब हो जाते हैं।

इस प्रकार, विषाक्त-रिसेप्टर इंटरैक्शन हो सकता है *अपरिवर्तनीय परस्पर क्रिया* / सहसंयोजक रासायनिक बंधन या *रासायनिक घाव*/रिसेप्टर अणु में विषाक्त पदार्थ के कारण और *प्रतिक्रिया अंतःक्रिया* यह विषाक्त पदार्थ और रिसेप्टर के बीच होता है।

(ए) विषाक्त प्रभावों की श्रेणियाँ

विषाक्त पदार्थों की कुछ मात्रा / सांद्रता के लिए जानवरों के संपर्क में आने से जीवों में कुछ परिवर्तन आते हैं। इस तरह के परिवर्तनों को कहा जाता है *प्रतिक्रिया* जीवों की या *मात्रा* विषाक्त पदार्थों की। जब प्रभाव का मानदंड जीवों की मृत्यु है, तो प्राप्त प्रतिक्रिया '*सब या कोई नहीं*' प्रकार है। एक विषाक्त पदार्थ के संपर्क में आने के बाद, जानवर या तो मर जाता है या जीवित रहता है, *अर्थात्*/या तो जानवर नशे के लिए पूरी तरह से प्रतिक्रिया करता है और प्रतिक्रिया जानवर की मौत है या यह बिल्कुल भी प्रतिक्रिया नहीं देता है। इसलिए, इस प्रकार के प्रभाव को क्या '*सब या कोई नहीं*' प्रकार कहा जाता है? जीवों में विषाक्त प्रेरित प्रभावों को नीचे वर्गीकृत किया जा सकता है:

(ए) *स्थानीय और प्रणालीगत प्रभाव* स्थानीय प्रभावों को पहली संपर्क की जगहों पर जैविक प्रणाली में रसायनों के कारण होने वाली चोटों के रूप में वर्णित किया जा सकता है। मौखिक अंतर्ग्रहण पर जठरांत्र संबंधी मार्ग पर कास्टिक पदार्थों द्वारा, त्वचा पर संक्षारक पदार्थों द्वारा या साँस लेने पर श्वसन पथ पर अड़चन गैसों और वाष्प द्वारा स्थानीय प्रभाव उत्पन्न हो सकते हैं।

इसके अतिरिक्त कुछ अन्य पदार्थ हानिकारक प्रभाव पैदा करते हैं जब वे दूर की जगहों पर उनके प्रवेश के बिंदु से अवशोषित और वितरित होते हैं, *अर्थात्*। उनकी कार्रवाई की जगहों। इस प्रकार के प्रभाव को *प्रणालीगत प्रभाव* कहा जाता है उदाहरण के लिए, जीवों के शरीर पर लागू ऑर्गेनोक्लोरिन, ऑर्गेनोफॉस्फोरस और कार्बामेट कीटनाशक विभिन्न बाधाओं को पार करने के बाद केंद्रीय तंत्रिका तंत्र तक पहुंचते हैं और फिर सिस्टम के सामान्य कामकाज में कुछ परिवर्तनों को प्रेरित करके विषाक्त प्रभाव

पैदा करते हैं। प्रणालीगत जहर सभी अंगों के लिए समान स्तर के प्रभाव का कारण नहीं बनते हैं। वे केवल एक या दो अंगों (या ऊतकों) पर प्रमुख प्रभाव डालते हैं। ऐसे अंगों या ऊतकों को *लक्षित अंग* रूप में नामित किया जाता है। या तो *लक्षित ऊतक*। लक्ष्य अंग में हमेशा रसायन की उच्चतम सांद्रता नहीं होती है। उदाहरण के लिए, डीडीटी की एक उच्च मात्रा वसा ऊतक में जमा होती है, लेकिन यह केंद्रीय तंत्रिका तंत्र पर अपना प्रभाव पैदा करती है।

फिर भी अन्य पदार्थ दोनों प्रकार के प्रभाव पैदा करते हैं। उदाहरण के लिए, टेट्राइथाइल सीसा आवेदन की जगहों पर त्वचा पर प्रभाव पैदा करता है और फिर केंद्रीय तंत्रिका तंत्र और अन्य अंगों पर विशिष्ट प्रभाव पैदा करने के लिए व्यवस्थित रूप से ले जाया जाता है।

(बी) तत्काल और विलंबित प्रभाव कुछ विषाक्त पदार्थ तत्काल विषाक्त प्रभाव पैदा करते हैं। पदार्थ के एकल प्रशासन के बाद इस तरह के प्रभाव तेजी से विकसित होते हैं। तत्काल प्रभाव का एक चरम उदाहरण साइनाइड द्वारा उत्पादित है, विशेष रूप से पोटेशियम साइनाइड (केसीएन)।

कई अन्य रसायन कुछ समय की अवधि के बाद प्रभाव पैदा करते हैं। इस प्रकार के प्रभाव को कहा जाता है *विलंबित प्रभाव*। रसायन मनुष्य में 20-30 वर्षों की अव्यक्त अवधि के बाद कार्सिनोजेनिक प्रभाव उत्पन्न करते हैं। यह विलंबित प्रभावों का एक मुख्य उदाहरण है। कुछ ऑर्गेनोफॉस्फोरस एंटीकोलिनेस्टरेज़ एजेंट भी विलंबित न्यूरोटॉक्सिसिटी का कारण बनते हैं।

(ग) प्रतिवर्ती और अपरिवर्तनीय प्रभाव कुछ रसायन प्रतिकूल प्रभाव पैदा करते हैं जो एक्सपोजर की वापसी के बाद गायब हो जाते हैं। इसे *प्रतिवर्ती प्रभाव* रूप में जाना जाता है। जैविक प्रणाली में अन्य विषाक्त पदार्थों द्वारा उत्पादित कुछ अन्य परिवर्तन अनिवार्यता की वापसी के बाद काफी समय बाद भी गायब नहीं होते हैं। इस प्रकार का प्रभाव या तो जारी रहता है या तब भी प्रगति करता है जब एक्सपोजर वापस ले लिया जाता है और इसे कहा जाता है *अपरिवर्तनीय प्रभाव*। आम तौर पर, औषधीय प्रभाव प्रतिवर्ती होते हैं, जैसे कि एंजाइम के निषेध से जुड़े विषाक्त प्रभाव जबकि प्रत्यक्ष ऊतक क्षति (हिस्टोपैथोलॉजिकल प्रभाव) अक्सर अपरिवर्तनीय होती है। ऑर्गेनोफॉस्फोरस और कार्बामेट कीटनाशकों के लिए जीवों के संपर्क में आने के बाद कोलिनेस्टरेज़ गतिविधि का निषेध अपरिवर्तनीय है जबकि एंटीमेटाबोलाइट्स द्वारा बाधित प्रतिवर्ती है। उत्तरार्द्ध के मामले में, एक्सपोजर की वापसी के बाद, एंजाइम की गतिविधि पुनर्प्राप्त की जाती है।

विभिन्न अन्य रसायन जानवरों के कुछ ऊतकों के पैथोलॉजिकल चोट का कारण बनते हैं। ऊतक को पुनर्जीवित करने की क्षमता यह निर्धारित करती है कि प्रभाव प्रतिवर्ती या अपरिवर्तनीय है या नहीं। यकृत की तरह अत्यधिक पुनर्योजी ऊतक को नुकसान प्रतिवर्ती है जबकि केंद्रीय तंत्रिका तंत्र की चोटें अपरिवर्तनीय हैं। विषाक्त पदार्थों के कार्सिनोजेनिक प्रभाव भी अपरिवर्तनीय विषाक्त प्रभाव हैं।

(B) विषाक्त प्रभावों का आधार

विषाक्त पदार्थ विषाक्त प्रभावों को प्रेरित करने के लिए जैविक प्रणालियों में विभिन्न कमजोर जगहों पर हमला करते हैं। इस प्रकार, जैविक प्रणालियों में विषाक्त प्रभावों को प्रेरित करने के लिए कई आधार हो सकते हैं।

(1) एंजाइमों की गतिविधि में हस्तक्षेप के माध्यम से विषाक्त प्रभाव

कुछ एंजाइम या एंजाइम सिस्टम हमेशा जैविक प्रणालियों में जैव रासायनिक प्रतिक्रियाओं के आरम्भ और उत्प्रेरण में शामिल होते हैं और ये प्रतिक्रियाएं जैविक प्रणालियों के कामकाज का आधार बनती हैं। कुछ एंजाइम के साथ एक विषाक्त पदार्थ की परस्पर क्रिया जीव के विशेष कार्य को बाधित करती है जिसके साथ एंजाइम जुड़ा हुआ है। नतीजतन, जैव रासायनिक मार्ग अवरुद्ध हो जाते हैं और

विषाक्त प्रभाव प्रकट होते हैं। विषाक्त प्रेरित एंजाइमेटिक परिवर्तनों को निम्नलिखित श्रेणियों में वर्गीकृत किया जा सकता है:

(i) *एंजाइम निषेध*/विषाक्त पदार्थ एंजाइमों की सक्रिय जगहों के साथ बंधते हैं और इस प्रकार एंजाइम उत्प्रेरित प्रतिक्रियाओं की दर को रोकते हैं। इस प्रक्रिया को अक्सर कहा जाता है *एंजाइम निषेध*। आमतौर पर, जैविक प्रणाली में दो प्रकार के एंजाइम निषेध होते हैं।

(a) जब विषाक्त पदार्थ का बंधन छोटी अवधि के लिए होता है और उसके बाद एंजाइम गतिविधि पुनर्प्राप्त होती है; अवरोध को *प्रतिवर्ती अवरोध* कहा जाता है। और

(b) जब विषाक्त और लक्ष्य एंजाइम के बीच सहसंयोजक या अन्य स्थिर बंधन के कारण बंधन लंबी अवधि के लिए होता है, तो अवरोध को *अपरिवर्तनीय अवरोध* कहा जाता है।

ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशक एसिटाइलकोलिनेस्टरेज़ (**AChE**) की सक्रिय जगहों पर मजबूत सहसंयोजक बंधों के साथ बंधते हैं और इस तरह सिनैप्स में आवेगों के संचरण को अवरुद्ध करके तंत्रिका तंत्र के शरीर विज्ञान को बदलते हैं। इस प्रकार, ये विषाक्त पदार्थ अपरिवर्तनीय रूप से **AChE** की गतिविधि को रोकते हैं। कार्बामेट कीटनाशक भी इस एंजाइम की गतिविधि को रोकते हैं, लेकिन एंजाइम-कीटनाशक कॉम्प्लेक्स के हाइड्रोलिसिस की दर अपेक्षाकृत तेज है। इसलिए, माना जाता है कि कार्बामेट्स **AChE** के प्रतिवर्ती अवरोध का कारण बनते हैं।

माना जाता है कि कुछ ऑर्गेनोक्लोरीनेटेड कीटनाशक (जैसे, डीडीटी) Na^+ की गतिविधि को रोकते हैं। Na^+ - K^+ **ATPase** और इस तरह **NA⁺** की पारगम्यता को प्रभावित करता है **K⁺** तंत्रिका झिल्ली में Na^+ और k^+ आयन इस प्रकार तंत्रिका तंतुओं में आवेगों के चालन को प्रभावित करते हैं।

कुछ भारी धातुओं, जैसे पारा, सीसा, आर्सेनिक, आदि। बड़ी संख्या में एंजाइमों के सल्फाइड्रिल समूह (-SH) के साथ परस्पर क्रिया करते हैं और इस प्रकार बड़ी संख्या में एंजाइमों की गतिविधि को रोकते हैं। एंजाइम के विषाक्त और सल्फाइड्रिल समूह के बीच सहसंयोजक बंधन का गठन संबंधित एंजाइम को निष्क्रिय कर देता है, क्योंकि एंजाइम की सक्रिय जगहों विषाक्त द्वारा अवरुद्ध होती है और इस प्रकार इसके सामान्य सब्सट्रेट के साथ कार्रवाई के लिए उपलब्ध नहीं होती है।

एक एंजाइम, α -अमीनो लेवुलिनिक एसिड डिहाइड्राटेज (ALAD) एमिनो लेवुलिनिक एसिड के दो अणुओं के संघनन को पोर्फोबिलिनोजेन में उत्प्रेरित करता है और इस प्रकार पोर्फिरीन और आरबीसी चयापचय में शामिल होता है। सीसा इस एंजाइम की गतिविधि को रोकता है और इस प्रकार आरबीसी चयापचय में हस्तक्षेप करता है। अन्य विषाक्त पदार्थ, जैसे ईडीटीए, पारा, तांबा, चांदी, मैंगनीज भी इस एंजाइम की गतिविधि को रोकते हैं, लेकिन ALAD गतिविधि में अवरोध अपेक्षाकृत सीसा विशिष्ट प्रतीत होता है।

कुछ एंटीमेटाबोलाइट्स संरचनात्मक रूप से एंजाइमों के सामान्य सब्सट्रेट के समान होते हैं। वे ऐसे एंजाइमों की सक्रिय जगहों के साथ बंधते हैं और इस प्रकार एंजाइमों को अपने प्राकृतिक सब्सट्रेट्स के साथ प्रतिक्रिया करने में असमर्थ बनाते हैं। इस प्रकार का एंजाइम निषेध प्रतिवर्ती निषेध है। इस प्रकार के अवरोधक का एक उदाहरण फोलिक एसिड विरोधी है, *मेथोट्रेक्सेट*, जिसका उपयोग कैंसर के उपचार में साइटोस्टैटिक के रूप में किया जाता है। मेथोट्रेक्सेट एंजाइम सिस्टम को रोकता है जो अमीनो एसिड, और प्यूरीन और पाइरिमिडाइन डेरिवेटिव के संश्लेषण के लिए आवश्यक हैं। अमीनो एसिड प्रोटीन संश्लेषण के लिए आवश्यक हैं और न्यूक्लिक एसिड गठन के लिए प्यूरीन और पाइरिमिडाइन डेरिवेटिव। प्रोटीन और न्यूक्लिक एसिड चयापचय में परिवर्तन कोशिका प्रसार को रोकता है।

(ii) *जैव रासायनिक प्रतिक्रियाओं का अयुग्मन* जैविक ऑक्सीकरण के दौरान कुछ ऊर्जा मुक्त की जाती है जो एटीP की तरह उच्च ऊर्जा फॉस्फेट अणुओं में संग्रहीत होती है। इस ऊर्जा का उपयोग बाद में

कुछ जैव रासायनिक प्रक्रियाओं में किया जाता है, जैसे सिंथेटिक प्रतिक्रियाएं और मांसपेशियों के संकुचन की कीमो-मैकेनिकल प्रक्रियाएं। डिनिट्रोफेनॉल और डिनिट्रो-ऑर्थो क्रेसोल जैसे अनकपलिंग एजेंट, ऊर्जा समृद्ध फॉस्फेट के संश्लेषण में हस्तक्षेप करते हैं, जिसके परिणामस्वरूप इसके भंडारण के बजाय गर्मी के रूप में ऊर्जा की मुक्ति होती है; परिणामस्वरूप बुखार, *अर्थात्* शरीर के तापमान में वृद्धि।

(iii) *पौधों के प्रकाश संश्लेषण का निषेध* प्रकाश संश्लेषण के दौरान विकिरण ऊर्जा हरे भागों (*अर्थात्* पौधों के क्लोरोफिल ग्रैनुल्स)। संलग्न ऊर्जा का उपयोग पानी के अणु को ऑक्सीजन और हाइड्रोजन में विभाजित करने के लिए किया जाता है। आमतौर पर, हाइड्रोजन को एक रेडॉक्स प्रणाली द्वारा **NADPH** बनाने के लिए **NADP** में स्थानांतरित किया जाता है। इस हाइड्रोजन का उपयोग बाद में CO_2 से ग्लूकोज बनाने के लिए किया जाता है। कुछ एंजाइमों की मदद से। कुछ जड़ी बूटी, जैसे मोनुरन, प्रकाश संश्लेषण के पहले चरण में हस्तक्षेप करता है। *अर्थात्* पानी का फोटोलिसिस। हर्बिसाइड्स का एक और समूह, / पैराक्वाट और डिकाट, **NADP** में हाइड्रोजन के हस्तांतरण में हस्तक्षेप करते हैं।

(iv) *घातक मध्यवर्ती का संश्लेषण* एंटीमेटाबोलाइट्स जो संरचनात्मक रूप से एंजाइमों के प्राकृतिक सबस्ट्रेट के समान होते हैं, प्रतिक्रियाओं की जैव रासायनिक श्रृंखला में शामिल होते हैं। वे अंततः विषाक्त अंत उत्पादों में परिवर्तित हो जाते हैं, जो कुछ एंजाइमों / एंजाइम प्रणालियों के मजबूत अवरोधक हैं। इस प्रकार, वे जैव रासायनिक मार्गों को अवरुद्ध कर सकते हैं। उदाहरण के लिए *फ्लोरोसिटेट* में परिवर्तित किया जाता है *फ्लोरोसिटेट* जीवों के शरीर में कुछ एंजाइम द्वारा और उत्तरार्द्ध एक एंजाइम का एक मजबूत अवरोधक है, *एकोनितेज*। यह एंजाइम साइट्रिक एसिड को आइसोसाइट्रिक एसिड में परिवर्तित करता है। फ्लोरोसिटेट द्वारा एकोनितेज के निषेध के कारण, साइट्रिक एसिड चक्र अवरुद्ध हो जाता है।

(v) *मेटालोएंजाइम से धात्विक आयनों को हटाना* कुछ धातु आयन, जैसे लोहा, तांबा, कोबाल्ट, जस्ता, मैंगनीज, आदि। कोफैक्टर्स के रूप में कार्य करते हैं और कुछ एंजाइमों (*अर्थात्* मेटालोएंजाइम) उनकी सामान्य गतिविधि के लिए। कुछ किलेटिंग एजेंट, जैसे डिमरकाप्रोल, डिथियोकार्बामेट्स और हाइड्रॉक्सी किनोन डेरिवेटिव, एंजाइम / एंजाइम सिस्टम से इन आवश्यक धातु आयनों को वापस लेने में सक्षम हैं। उदाहरण के लिए, डिथियोकार्बामेट्स एक एंजाइम से तांबे के आयनों को वापस लेते हैं, *एसिटाइल डिहाइड्रोजनेज*, जो शराब के क्षरण को उत्प्रेरित करता है, इस प्रकार यह अंततः शराब के क्षरण को अवरुद्ध करता है। आयरन युक्त *साइटोक्रोम ऑक्सीडेज प्रणाली* इलेक्ट्रॉन परिवहन श्रृंखला में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। हाइड्रोजन साइनाइड (HCN) में इस एंजाइम प्रणाली से लोहे को वापस लेने की क्षमता होती है और इस प्रकार एरोबिक श्वसन की पूरी प्रक्रिया को बाधित कर सकता है।

(2) **ऑक्सीजन परिवहन की नाकाबंदी के माध्यम से विषाक्त प्रभाव**

कुछ विषाक्त पदार्थ आरबीसी को नुकसान पहुंचाकर या हीमोग्लोबिन अणुओं के साथ प्रतिक्रिया करके उच्च जीवों में ऑक्सीजन परिवहन को अवरुद्ध करने में सक्षम होते हैं जो रक्त की ऑक्सीजन ले जाने की क्षमता को बाधित करते हैं। इससे O_2 में कमी हो सकती है सेलुलर स्तर पर (*सेलुलर एनोक्सिया*), जो जैविक प्रणाली को गंभीर नुकसान पहुंचा सकता है।

(i) *कार्बन मोनोऑक्साइड विषाक्तता* कार्बन मोनोऑक्साइड एक महत्वपूर्ण वायुमंडलीय प्रदूषक है। यह सांस लेने में कठिनाई पैदा करता है, सिरदर्द का कारण बनता है और परिणामस्वरूप श्लेष्म झिल्ली की जलन होती है। यह श्वसन वर्णक (*उदा* / रक्त का हीमोग्लोबिन) और इसकी ऑक्सीजन वहन क्षमता को कम करता है और इस प्रकार उत्पादन करता है *एनीमिक हाइपोक्सिया*। कार्बन मोनोऑक्साइड की बहुत अधिक सांद्रता के संपर्क में आने से जो हीमोग्लोबिन संतृप्ति हो सकती है।

(ii) मिनटों में मृत्यु का कारण बनने के लिए पर्याप्त *मेथेमोग्लोबिन का गठन* मेथेमोग्लोबिन हीमोग्लोबिन का ऑक्सीकृत रूप है जिसमें ऑक्सीजन ले जाने की क्षमता नहीं होती है। कई सुगंधित अमाइन और नाइट्रो यौगिक उच्च जीवों में कमी से गुजरते हैं जो मेथेमोग्लोबिन के गठन में तेजी लाते हैं। एरिथ्रोसाइट्स

में मेथेमोग्लोबिन को हीमोग्लोबिन में बदलने की क्षमता होती है। लेकिन, यदि मेथेमोग्लोबिन गठन की दर तेज है तो वे गति रखने में विफल रहते हैं। इसलिए, O₂ रक्त की परिवहन क्षमता काफी खराब हो जाती है।

(iii) *सल्फेमोग्लोबिन का निर्माण*: सल्फोनामाइड यौगिकों जैसे Sulphur से युक्त पदार्थ, पदार्थों के प्रभाव में सल्फेमोग्लोबिन को जन्म देते हैं, जो मेथेमोग्लोबिन को जन्म देते हैं। सल्फेमोग्लोबिन O₂ जीवित प्राणियों में परिवहन असमर्थ है और इसका गठन को रोकता है।

(iv) *हेमोलिसिस* कुछ विषाक्त पदार्थ, जैसे सर्फेक्टेंट और हाइड्राज़िन डेरिवेटिव, आरबीसी झिल्ली को तोड़ने में सक्षम होते हैं जिसके परिणामस्वरूप रक्त प्रवाह में हीमोग्लोबिन का निर्वहन होता है। नतीजतन, O₂ रक्त की वहन क्षमता औरुध होती है। इससे रक्त की बिलीरुबिन सामग्री में वृद्धि हो सकती है और क्षतिलिया और एनीमिया के लक्षण दिखाई दे सकते हैं।

(3) *न्यूक्लिक एसिड और प्रोटीन के संश्लेषण और कार्यों में हस्तक्षेप के माध्यम से विषाक्त प्रभाव*

DNA, RNA और प्रोटीन सामूहिक रूप से कोशिका के सबसे महत्वपूर्ण कार्यात्मक घटकों का गठन करते हैं और इसकी गतिविधि, विकास, विभाजन को विनियमित करते हैं और अनुजात कोशिकाओं में समान आनुवंशिक सुनिश्चित करते हैं। इन मैक्रोमोलेक्यूल्स के संश्लेषण और कामकाज में विषाक्त पदार्थों से प्रेरित परिवर्तन कार्सिनोजेनिकता, म्यूटाजेनेसिटी और टेराटोजेनिकता ला सकते हैं।

(i) *DNA के दोहराव में हस्तक्षेप* एक्टिनोमाइसिन समूह और पेंटावेलेंट अल्काइलेटिंग पदार्थों के रसायन DNA श्रृंखला के साथ बंधन करने में सक्षम हैं और इस प्रकार इसके दोहराव को असंभव बनाते हैं। अल्काइलेटिंग एजेंट दो DNA स्ट्रैंड के बीच रासायनिक पुल बना सकते हैं और इसकी प्रतिकृति को प्रभावित कर सकते हैं। नतीजतन, कोशिका विभाजन के दौरान गुणसूत्र एक साथ चिपके रहते हैं और विखंडन से गुजरते हैं।

(ii) *RNA संश्लेषण में हस्तक्षेप* एक एंजाइम, *RNA पोलीमरेज़*, RNA संश्लेषण में एक आवश्यक भूमिका निभाता है। कुछ रसायनों (उदा।. रेफैम्पिसिन) इस एंजाइम को रोकता है और इस प्रकार DNA से RNA में आनुवंशिक जानकारी के प्रतिलेखन की प्रक्रिया को प्रभावित करता है।

(iii) *प्रोटीन संश्लेषण में हस्तक्षेप* कुछ एंटीबायोटिक्स, जैसे कि पौरोमाइसिन, स्ट्रेप्टोमाइसिन और जेंटामाइसिन, मैसेंजर RNA (m-RNA) पर मौजूद जानकारी के अनुवाद को छिपा करके बैक्टीरिया के प्रोटीन संश्लेषण को रोकते हैं।

पौरोमाइसिन संरचनात्मक रूप से टायरोसिन-T-RNA के समान है। पूर्व की उपस्थिति में, उत्तरार्द्ध अमीनो एसिड श्रृंखला में शामिल होने के लिए अयोग्य है; इसके प्रतिस्थापन के परिणामस्वरूप अमीनो एसिड की छोटी श्रृंखलाओं का निर्माण होता है और इस प्रकार प्रोटीन संश्लेषण बाधित होता है।

(iv) *न्यूक्लिक एसिड और प्रोटीन अणुओं के विभिन्न घटकों के संश्लेषण में हस्तक्षेप* DNA, RNA और प्रोटीन संश्लेषण की प्रणालियों के अलावा, कोशिकाओं में प्रोटीन और न्यूक्लिक एसिड श्रृंखलाओं के विभिन्न घटकों के संश्लेषण के लिए सिस्टम भी होते हैं। इन एंजाइम प्रणालियों की गतिविधि में हस्तक्षेप के परिणामस्वरूप इन मैक्रोमोलेक्यूल्स के बुनियादी अवयवों की कमी होती है।

(v) *नियामक प्रक्रियाओं में हस्तक्षेप जो एक सेल की गतिविधि पैटर्न को निर्धारित करता है* कोशिका में नियामक प्रक्रियाएं मौजूद हैं, जो निर्धारित करती हैं कि प्रोटीन कब बनेगा? और इसका कितना उत्पादन किया जाएगा? इसी तरह, अवांछित प्रोटीन के लिए जानकारी ले जाने वाली DNA श्रृंखला के हिस्से की जांच की जाती है, संभवतः मूल प्रोटीन द्वारा और कोशिका के भीतर दमन की प्रणाली मौजूद होती है, जो

कोशिका द्वारा आवश्यक प्रोटीन के लिए m-RNA के गठन को ट्रिगर करती है। कुछ पदार्थ या उनके बायोट्रांसफॉर्म उत्पाद DNA श्रृंखला के एक विशेष हिस्से के दमन का कारण बन सकते हैं, जो m-RNA के गठन के लिए जिम्मेदार है; जिससे आवश्यक प्रोटीन के गठन को रोका जा सके। इस प्रकार, प्रोटीन अणु का गठन DNA अणु के दमन से बाधित हो सकता है; जिसके कारण आवश्यक m-RNA टेम्प्लेट उपलब्ध नहीं हैं।

DNA, RNA और प्रोटीन के संश्लेषण और कार्य शैली में विषाक्त पदार्थों के हस्तक्षेप के कुछ महत्वपूर्ण परिणामों पर नीचे चर्चा की जा रही है:

(a) *साइटोस्टैटिक क्रिया* साइटोस्टैटिक क्रिया कोशिका विभाजन का निषेध है और इसलिए ऊतक विकास का, जो कोशिका प्रसार पर आधारित है। **DNA** के दोहराव में हस्तक्षेप, आनुवंशिक जानकारी का प्रतिलेखन और अनुवाद, प्रोटीन संश्लेषण और **DNA+**, **RNA** और प्रोटीन अणुओं के किसी भी घटक के संश्लेषण, इसके अलावा सेल के गतिविधि पैटर्न को निर्धारित करने वाले नियामक तंत्र में हस्तक्षेप साइटोस्टैटिक कार्रवाई का कारण बन सकता है। कैंसर कीमोथेरेपी में साइटोस्टैटिक क्रिया वाले कुछ जैविक अल्काइलेटिंग एजेंटों का उपयोग किया जाता है। लेकिन, इन पदार्थों की कार्रवाई में बहुत खराब चयनात्मकता है। इसलिए, घातक ऊतकों के विकास को बाधित करने के अलावा, वे अक्सर कुछ अन्य उपयोगी और अत्यधिक प्रसार वाले ऊतकों, जैसे अस्थि मज्जा और आंतों के श्लेष्म के विकास की भी जांच करते हैं।

(b) *इम्यूनोसप्रेसिव कार्रवाई* इम्यूनोसप्रेसिव कार्रवाई रसायनों की साइटोस्टैटिक कार्रवाई से संबंधित है। वे कुछ कोशिकाओं, विशेष रूप से लिम्फोजगहों के प्रसार को दबाकर प्रतिरक्षात्मक रक्षा तंत्र के दमन का कारण बनते हैं। कार्रवाई में खराब चयनात्मक होने के कारण साइटोस्टैटिक पदार्थ भी एक जीव की प्रतिरक्षा प्रणाली को दबा देते हैं।

(c) *टेराटोजेनिक क्रिया* प्रकृति ने एक बाधा प्रदान की है, अर्थात् प्लेसेंटल बैरियर, विकासशील भ्रूण की सुरक्षा के लिए, विशेष रूप से उच्च स्तनधारियों में। कुछ लिपोफिलिक पदार्थ इस बाधा को पार कर सकते हैं और भ्रूण के विकास और विकास को प्रभावित कर सकते हैं, अंततः उनके असामान्य विकास की ओर ले जाते हैं। विषाक्त पदार्थों की इस प्रकार की क्रिया को कहा जाता है *टेराटोजेनिक क्रिया*। **DNA** अणुओं और सक्रिय कोशिका विभाजन को तेजी से डुप्लिकेट करने में हस्तक्षेप सभी प्रकार की ऐसी असामान्यताएं पैदा कर सकता है।

(d) *कार्सिनोजेनिक क्रिया* **DNA** अणुओं के गुणों में परिवर्तन कोशिकाओं के अव्यवस्थित विकास का कारण बन सकता है, जो अन्य ऊतकों पर आक्रमण कर सकता है और नष्ट कर सकता है। वास्तव में, कार्सिनोजेनिक कार्रवाई में ट्यूमर का विकास शामिल है, जो मौजूदा ऊतकों से गठित कोशिकाओं के असामान्य, कार्यहीन और गैर-भड़काऊ द्रव्यमान हैं। विभिन्न विषाक्त पदार्थों को जाना जाता है जो **DNA** दोहराव की प्रक्रिया में गड़बड़ी पैदा कर सकते हैं और इस प्रकार, इस महत्वपूर्ण अणु में असामान्यताएं पेश कर सकते हैं।

(e) *म्यूटाजेनिक क्रिया* कुछ अल्काइलेटिंग एजेंट **DNA** अणु में रासायनिक परिवर्तन को प्रेरित करते हैं जो इसके गुणों को बदल सकते हैं और इस प्रकार, अनुजात कोशिकाओं के आनुवंशिक गुणको भी। ऐसी प्रक्रियाओं को कहा जाता है आनुवंशिक उत्परिवर्तन और उन्हें पैदा करने वाले पदार्थ उत्परिवर्तन. उत्परिवर्तन के प्रभाव अक्सर कुछ क्षतियों के बाद ही देखे जाते हैं, क्योंकि उत्परिवर्तन आमतौर पर पुनरावर्ती होते हैं और केवल तभी प्रकट होते हैं जब **DNA** अणु के एक ही बिंदु पर उत्परिवर्तन वाले दो

व्यक्ति प्रजनन करते हैं। म्यूटाजेनिक पदार्थों के प्रभाव के लिए विलंबता की अवधि आमतौर पर बहुत लंबी होती है। इनब्रीडिंग स्पष्ट रूप से विलंबता अवधि को कम कर देगा।

(4) अतिसंवेदनशीलता और एलर्जी

अतिसंवेदनशीलता शब्द का उपयोग उन प्रतिक्रियाओं का वर्णन करने के लिए किया जाता है जो विभिन्न पदार्थों के लिए जैविक प्रणाली की बढ़ती संवेदनशीलता के विकास का कारण बनती हैं। इन प्रतिक्रियाओं में विदेशी पदार्थों के लिए विशिष्ट एंटीबॉडी का निर्माण शामिल है।

अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रियाओं में, विदेशी पदार्थ (अर्थात्/एलर्जी) स्वयं एंटीजन के रूप में कार्य नहीं करते हैं। लेकिन, पदार्थ (या उनके बायोट्रांसफॉर्म उत्पाद) प्रोटीन अणुओं के साथ प्रतिक्रिया करके एंटीजन के गठन को प्रेरित करते हैं जो अंततः एंटीबॉडी के विकास का कारण बनते हैं। यदि एलर्जन एक पॉलीपेप्टाइड है, तो यह सीधे एंटीबॉडी के गठन को प्रेरित कर सकता है और ऐसे मामलों में, यह एंटीजन के समान है।

हिंसक अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रिया का आधार इस तथ्य में निहित है कि एक बार जीवित जीवों में एंटीबॉडी विकसित होने के बाद, उसी या इसी तरह के रासायनिक एजेंटों के संपर्क में आने से एंटीजन-एंटीबॉडी प्रतिक्रियाएं होती हैं। जिसके दौरान हिस्टामाइन और ब्रैडीकिनिन जैसे पदार्थ मुक्त हो जाते हैं। वास्तव में, ये पदार्थ विषाक्त प्रतिक्रियाओं के लिए जिम्मेदार हैं। अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रिया की प्रभाव गठित एंटीबॉडी की सान्द्रता और विदेशी रसायन के संपर्क की ताकत पर निर्भर है।

आमतौर पर, एलर्जी प्रतिक्रियाएं एक जीव की त्वचा और श्वसन पथ पर प्रदर्शित होती हैं। व्यावहारिक रूप से, कोई भी पदार्थ कुछ शर्तों के तहत एलर्जी प्रतिक्रियाओं का कारण बन सकता है जो व्यक्ति के संविधान और रासायनिक एजेंट के गुणों पर निर्भर करते हैं। कुछ यौगिक, जैसे डाइनिट्रोक्लोरोबेंजीन और कुनैन, अधिकांश व्यक्तियों में अतिसंवेदनशीलता प्रतिक्रियाएं उत्पन्न करने में सक्षम हैं।

(5) ऊतकों की प्रत्यक्ष रासायनिक जलन

त्वचा विभिन्न जेनोबायोटिक पदार्थों के खिलाफ एक सुरक्षात्मक परत है। रासायनिक रूप से प्रतिक्रियाशील विषाक्त एजेंट इस परत को सीधे नुकसान पहुंचा सकते हैं, जब वे इसके संपर्क में आते हैं। विभिन्न केराटोलाइटिक एजेंट और छाले बनाने वाले रसायन सीधे त्वचा की चोट का कारण बन सकते हैं। मजबूत क्षारीय समाधान, जैसे कि NaOH , KOH और मजबूत एसिड, जैसे सल्फ्यूरिक एसिड, हाइड्रोक्लोरिक एसिड, नाइट्रिक एसिड, आदि/वे बहुत नुकसान पहुंचाने में सक्षम हैं। इन रसायनों के कारण pH में भारी परिवर्तन त्वचा के केराटिन में परिवर्तन लाते हैं जो कई बार आसपास के ऊतकों से पानी के तेजी से अवशोषण को प्रेरित कर सकते हैं और इसके परिणामस्वरूप सूजन हो सकती है। केंद्रित नाइट्रिक एसिड न केवल pH को बदलता है, बल्कि त्वचा के विभिन्न घटकों के नाइट्रिकेशन और ऑक्सीकरण में भी परिणाम देता है जो अंततः मृला हो जाता है।

कार्बनिक विलायक सुरक्षात्मक लिपिड परत को विघटित कर देते हैं जो त्वचा को अन्य रासायनिक एजेंटों से अधिक संवेदनशील बना देती है, रासायनिक एजेंट्स के माध्यम से या बालों की जड़ के साथ त्वचा में प्रवेश करते हैं; और त्वचा में जलन, जिल्द की सूजन का कारण बनते हैं।

क्लोरीन गैस, फॉसजीन और नाइट्रोजन सरसों गैस त्वचा त्वचा में जलन पैदा करने वाले प्रमुख तत्व हैं। ये फेफड़ों में एडिमा का कारण बनते हैं। नाइट्रोजन सरसों गैस भी त्वचा पर छाले बनने का कारण बनती है। गैसों, जैसे NO_2 , O_3 एवं SO_2 नाक के श्लेष्म झिल्ली और श्वसन पथ के गहरे हिस्सों की झिल्ली में जलन पैदा करती है। आंसू गैसों की बहुत कम सांद्रता भी नेत्रश्लेष्मला की अत्यधिक जलन और आंखों में

चुभने वाले दर्द का कारण बनती है, जिसके बाद प्रचुर मात्रा में दर्द होता है। इस गैस की बड़ी मात्रा श्लेष्म झिल्ली को प्रभावित कर सकती है और फुफ्फुसीय एडिमा का कारण बन सकती है।

(6) ऊतक क्षति

ऊतकों के नुकसान का अध्ययन करने के लिए, हिस्टोलॉजिकल तैयारी की जाती है। विषाक्त पदार्थों से कोशिका क्षति और अधः पतन, बड़े रिक्तिकाओं का गठन, वसा संचय और ऊतकों का परिगलन हो सकता है। प्रत्यक्ष ऊतक क्षति यकृत, गुर्दे, गलफड़ों इत्यादि के ऊतकों में देखी जा सकती है, आदि/विषाक्त पदार्थों की उच्च सांद्रता के लिए इन अंगों के संपर्क में आने के कारण।

ऊतक विषाक्तता कई रसायनों के कारण हो सकती है, जैसे कि क्लोरीनयुक्त अल्केन्स (उदा/ CHCl_3 , CCl_4) और ब्रोमोबेंजीन जैसे हैलोजेनेटेड सुगंधित यौगिक। विषाक्त पदार्थों की उच्च सांद्रता के संपर्क में आने के कारण, महत्वपूर्ण अंग यकृत, गुर्दे, गलफड़ो इत्यादि के ऊतक की प्रत्यक्ष क्षति का कारण बनते हैं।

12. चयनात्मक विषाक्तता

विभिन्न विषाक्त पदार्थ अपने रासायनिक संरचनाओं में भिन्न होते हैं, क्योंकि उनके पास विभिन्न कार्यात्मक समूह (रासायनिक विविधता) हो सकते हैं जो कार्रवाई के विभिन्न तरीकों के लिए काफी हद तक जिम्मेदार होते हैं। दूसरी ओर, जीवन के विभिन्न रूपों (जैविक विविधता) में बहुत अंतर है। ये भिन्नताएं जीवों की रूपात्मक, शारीरिक, हिस्टोलॉजिकल, साइटोलॉजिकल और जैव रासायनिक विशेषताओं में अंतर के कारण हो सकती हैं। जीवों की संरचना और कार्य में बहुत भिन्नताओं के कारण, प्रयोगशाला जानवरों पर किए गए प्रयोगों के आधार पर मनुष्यों के लिए एक रसायन के विषाक्त प्रभावों की भविष्यवाणी करना बहुत मुश्किल है। वहीं, जैविक विविधता, विशिष्ट दवाओं या विषाक्त पदार्थों (उदा विकास में प्रभावशाली कीटनाशकों आदि), जो जीवों के एक निश्चित समूह या कुछ व्यक्तियों के लिए प्रभावी हैं। अल्बर्ट (1965) ने चयनात्मक विषाक्तता को जीवित पदार्थ के दूसरे रूप को प्रभावित किए बिना एक प्रकार के जीवित पदार्थ के विषाक्त प्रभाव के रूप में परिभाषित किया है, हालांकि दोनों अंतरंग संपर्क में मौजूद हो सकते हैं। घायल जीवित पदार्थ को *गैर-आर्थिक रूप* अथवा सुरक्षित को कहा जाता है *आर्थिक रूप* जीवित पदार्थ के घायल और सुरक्षित दोनों रूप एक ही जीव में या विभिन्न जीवों में मौजूद हो सकते हैं, जो एक परजीवी और मेजबान की तरह एक दूसरे से संबंधित हो सकते हैं। यदि प्रभावित और गैर-प्रभावित कोशिकाएं विभिन्न जीवों में मौजूद हैं, तो रसायन की विषाक्त क्रिया को कहा जाता है *प्रजाति विशिष्ट*।

चयनात्मक विषाक्तता का कृषि, एवं मानव और पशु चिकित्सा दवाओं के क्षेत्र में बहुत महत्व है। उदाहरण के लिए, कृषि में जीवन के विभिन्न रूप (उदा खरपतवार, कीड़े, कवक, आदि) खरपतवार, कीट या रोगजनकों के रूप में हमारी फसलों को नुकसान पहुंचाते हैं और अंत में कृषि उत्पादन को प्रभावित करते हैं। फसलों पर कोई प्रतिकूल प्रभाव डाले बिना इन जीवों की आबादी को विनियमित करने के लिए, चयनात्मक जहर की आवश्यकता होती है और वास्तव में ऐसे जहर उपलब्ध हैं। इसी तरह मानव और पशु चिकित्सा में, चयनात्मक दवाओं की आवश्यकता होती है, जो केवल हानिकारक जीवों (उदा परजीवी और रोगजन) को क्षति पहुंचाती है। मनुष्यों और उनके पशुधन को प्रभावित किए बिना।

जैसा कि पहले वर्णित है, एक रसायन की विषाक्तता विशिष्ट जगहों (अर्थात रिसेप्टर्स की जगहों पर)। विशिष्ट जगहों पर सान्द्रता रसायन के स्थानांतरण और जैव परिवर्तन से प्रभावित होती है। यह भी ज्ञात है कि विषाक्त पदार्थ एक विशिष्ट रिसेप्टर के साथ मिलकर प्रतिकूल प्रभाव डालता है। इस प्रकार, एक रसायन की चयनात्मक विषाक्तता निम्नलिखित तीन तंत्रों में से किसी एक पर आधारित हो सकती है:

- (i) स्थानांतरण में अंतर के कारण;
- (ii) बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रियाओं में अंतर के कारण; और
- (iii) रिसेप्टर्स की उपस्थिति या अनुपस्थिति के कारण।

इनमें से पहले दो तंत्र विशिष्ट रिसेप्टर (एस) की जगहों पर दवा या विषाक्त पदार्थ की प्रभावी सान्द्रता में वृद्धि या कमी से संबंधित हैं।

(i) रसायनों के स्थानांतरण में अंतर के कारण चयनात्मक विषाक्तता

जीवों के विभिन्न समूहों के बीच सकल रूपात्मक, शारीरिक और साइटोलॉजिकल विविधताएं बड़े पैमाने पर रसायनों के अंतर अवशोषण, वितरण और संचय के लिए जिम्मेदार हैं, जो बदले में चयनात्मक विषाक्तता का कारण बन सकती हैं। उदाहरण के लिए, प्रति इकाई वजन के संबंध में स्तनधारियों की तुलना में कीटों का सतह क्षेत्र बड़ा होता है। कीड़ों का बड़ा सतह क्षेत्र अधिक अवशोषण और विषाक्त पदार्थों के

संचय का कारण बनता है। इससे जीवन के अन्य रूपों के समान प्रभाव या किसी भी प्रभाव के बिना कीड़ों पर अधिक प्रभाव पड़ सकता है। एक ऑर्गेनोक्लोरीनेटेड कीटनाशक, डीडीटी को कीड़ों के काइटीनस एक्सोस्केलेटन के माध्यम से आसानी से अवशोषित होने की सूचना मिली है, जबकि एक ही कीटनाशक स्तनधारी त्वचा के माध्यम से खराब अवशोषित होता है, जिसमें अपेक्षाकृत कम सतह क्षेत्र होता है। इस प्रकार, यह स्तनधारियों की तुलना में कीड़ों के लिए अधिक प्रभाव पैदा करता है।

कुछ दशकों से पहले कुछ अनाज फसलों में डाइकाटलीडनस खरपतवारों के नियंत्रण के लिए दुनिया के कई हिस्सों में सल्फ्यूरिक एसिड के 20% जलीय घोल का छिड़काव किया जाता था। यद्यपि एसिड सभी जीवित रूपों के लिए समान रूप से हानिकारक है, यह उनकी खुरदरी सतह के कारण खरपतवार की पत्तियों में अधिक जमा होता है, जबकि अनाज की पत्तियां चिकनी होती हैं। इस प्रकार, सल्फ्यूरिक एसिड के अधिक संचय से खरपतवारों को अधिक नुकसान होता है, साथ ही अनाज पर इसका बहुत कम या कोई प्रभाव नहीं पड़ता है।

कुछ अन्य आधुनिक सिंथेटिक हर्बिसाइड्स (उदा 2, 4-D लवण) का उपयोग अनाज के खेतों में डाइकाटलीडन खरपतवारों के नियंत्रण के लिए किया जाता है। अनाज की फसलों की पत्तियां मोमी और सीधी होती हैं, जो इन सिंथेटिक जड़ी-बूटियों के प्रवेश को रोकती हैं, जबकि वे अनाज को प्रभावित किए बिना खेतों से डाइकाटलीडन खरपतवारों को चुनिंदा रूप से मारने के लिए पर्याप्त मात्रा में जमा होती हैं जो मोटे और मोम मुक्त होते हैं।

टेट्रासाइक्लिन और अन्य जीवाणुरोधी पदार्थों का उपयोग मनुष्यों सहित स्तनधारियों में जीवाणु संक्रमण के इलाज के लिए किया गया है। ये दवाएं मात्रा पर बैक्टीरिया के राइबोसोमल प्रोटीन संश्लेषण को रोकती हैं जो कशेरुक पोषण को प्रभावित नहीं करती हैं। इन रसायनों की कार्रवाई में यह चयनात्मकता बैक्टीरिया में दवा के अनुकूल वितरण के परिणामस्वरूप होती है। बैक्टीरिया इन एंटीबायोटिक दवाओं को अपने सेल झिल्ली की चयनात्मक पारगम्यता के कारण केंद्रित करते हैं जबकि स्तनधारी कोशिकाएं उन्हें केंद्रित नहीं करती हैं। इसलिए, केंद्रित दवा मेजबान कोशिकाओं को किसी भी प्रभाव या ऐसे प्रभाव के बिना बैक्टीरिया में प्रोटीन संश्लेषण की प्रक्रिया को प्रभावित करती है।

रेडियोधर्मी आयोडीन का उपयोग मनुष्यों में गोइटर के उपचार में किया गया है। थायराइड ग्रंथि कोशिकाएं आयोडीन जमा करती हैं जबकि अन्य अंगों और ग्रंथियों की कोशिकाएं इसे जमा नहीं करती हैं। इसलिए, आयोडीन केवल थायराइड कोशिकाओं पर वांछित प्रभाव का कारण बनता है।

एक रसायन के स्थानांतरण के लिए बाधाएं कुछ प्रजातियों में मौजूद हो सकती हैं जबकि दूसरों में अनुपस्थित हो सकती हैं, जिससे विभिन्न प्रजातियों में रासायनिक की सान्द्रता प्रभावित होती है। उदाहरण के लिए, एक कैंसर-रोधी दवा, एन-एन-बीआईएस-(-मीथेन सल्फोनिलॉक्सी प्रोपियोनिल) 1,2, प्रोपेनडियामाइन की विषाक्तता के अध्ययन से पता चला है कि प्रति दिन दवा की 10 मिलीग्राम / किलोग्राम मात्रा या तो मौखिक मार्ग से या अंतःशिरा मार्ग से कुत्तों को पांच दिनों के अंत में सफेद रक्त कोशिकाओं (डब्ल्यूबीसी) के गठन में गंभीर अवसाद का कारण बनता है। दूसरी ओर, 1-3 महीनों के लिए मौखिक मार्ग से चूहों और बंदरों को दवा की 100 से 500 मिलीग्राम / किलोग्राम प्रति दिन मात्रा के संपर्क में आने से डब्ल्यूबीसी गठन पर कोई प्रभाव नहीं पड़ा। हालांकि, अगर एक ही दवा इन जानवरों में से किसी एक को अंतःशिरा मार्ग से पांच दिनों के लिए प्रति दिन 10 मिलीग्राम / किलोग्राम की दर से दी गई थी, तो इससे डब्ल्यूबीसी गठन में महत्वपूर्ण डिप्रेसन पैदा हुआ। इस रिपोर्ट से स्पष्ट रूप से पता चला है कि विभिन्न प्रजातियों में रसायनों की चयनात्मक विषाक्तता रसायनों के अंतर स्थानांतरण के कारण हो सकती है।

कभी-कभी, रसायन शरीर के कुछ मैक्रोमोलेक्यूल के साथ गठबंधन करते हैं, जैसे प्रोटीन, और कॉम्प्लेक्स बनाते हैं। ये कॉम्प्लेक्स कुछ प्रजातियों में निष्क्रिय रूपों में संग्रहीत होते हैं। इसलिए, उन प्रजातियों के विशिष्ट ऊतकों में रसायन का सक्रिय रूप उपलब्ध नहीं है, भले ही रसायन की पर्याप्त सान्द्रता अन्य ऊतकों (भंडारण) में निष्क्रिय रूप में मौजूद हो। इस प्रकार, विषाक्त पदार्थ एक प्रजाति के जीवों पर कोई प्रभाव नहीं डालते हैं जबकि रसायन का एक ही स्तर अन्य प्रजातियों या ऊतकों के लिए विषाक्त हो सकता है।

जीवों के खिलाफ लगाए गए रसायनों को अक्सर उत्सर्जन के अंगों में ले जाया जाता है जहां इनमें से कुछ हिस्सा पुनर्जीवित हो सकता है और बाकी उत्सर्जन अंगों पर प्रतिकूल प्रभाव डाल सकता है। इस प्रकार, पदार्थ शरीर के अन्य अंगों या ऊतकों पर किसी भी प्रभाव के बिना जीव के एक विशिष्ट अंग के लिए चयनात्मक विषाक्तता का कारण बन सकते हैं। उदाहरण के लिए, जब स्तनधारियों को यूरेनियम बाइकार्बोनेट के संपर्क में लाया जाता है, तो इसे उत्सर्जन के लिए गुर्दे के ग्लोमेरुलस के माध्यम से रक्त परिसंचरण से फ़िल्टर किया जाता है। गुर्दे की नलिकाएं बाइकार्बोनेट को पुनर्जीवित करती हैं, जिससे मुक्त यूरिनल आयन मुक्त हो जाते हैं। यूरिनल आयन ट्यूबलर कोशिकाओं के साथ परस्पर क्रिया करते हैं और चयनात्मक गुर्दे ट्यूबलर विषाक्तता का कारण बनते हैं।

(II) विभिन्न बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रियाओं के कारण चयनात्मक विषाक्तता

बायोट्रांसफॉर्म प्रक्रियाओं में अंतर के कारण रसायनों की चयनात्मक विषाक्तता भी प्राप्त की जा सकती है। बायोट्रांसफॉर्म जीवों के शरीर में विषाक्त पदार्थों के एक रूप का दूसरे में जैव उत्प्रेरक रूपांतरण है। बायोट्रांसफॉर्म के परिणामस्वरूप विषाक्त पदार्थों को अधिक सक्रिय रूपों में परिवर्तित किया जा सकता है, जो बदले में जीवों के एक समूह में उनकी विषाक्तता को बढ़ा सकता है जबकि जीवों के अन्य समूह में समान रसायनों को निष्क्रिय रूपों में परिवर्तित किया जा सकता है और मूल यौगिकों की विषाक्तता कम हो सकती है। इस प्रकार, रसायन जीवों के अन्य समूह के लिए गैर विषैले हो सकते हैं। विषाक्त पदार्थों का बायोट्रांसफॉर्म भी रसायन के स्थानांतरण को बदल सकता है, इसलिए विषाक्तता।

आनुवंशिक विविधताओं के संबंध में बायोट्रांसफॉर्म तंत्र भिन्न होते हैं। इस प्रकार, एक रसायन कुछ उपभेदों के लिए विषाक्त हो सकता है और एक ही समय में एक प्रजाति के कुछ अन्य उपभेदों के लिए गैर विषैले हो सकता है। उदाहरण के लिए, एंटीबायोटिक पेनिसिलिन बैक्टीरिया के कुछ उपभेदों के खिलाफ प्रभावी नहीं है, विशेष रूप से ग्राम-नकारात्मक बैक्टीरिया क्योंकि उनके पास एक एंजाइम है, **पेनिसिलिनेज** जो एंटीबायोटिक को निष्क्रिय रूप में परिवर्तित करता है। इसी तरह, मैलाथियान घरेलू मक्खियों और मच्छरों के कुछ उपभेदों के खिलाफ अप्रभावी है क्योंकि उनके पास एक विशिष्ट एंजाइम (**एस्टरेज़**) जो मैलाथियान को निष्क्रिय रूप में बदल देता है, जिससे इन कीड़ों को कोई नुकसान नहीं होता है।

विभिन्न प्रजातियों में विभिन्न बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रियाएं अलग-अलग दरों पर होती हैं, जो दूसरे पर इस तरह के प्रभाव के बिना एक प्रजाति के लिए एक रसायन की चयनात्मक विषाक्तता का कारण बन सकती हैं। हीथ (1961) ने जैव उत्प्रेरक सक्रियण और ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशकों की निष्क्रियता की दरों के महत्व को कीटों के लिए उनकी चयनात्मक विषाक्तता के निर्धारकों के रूप में इंगित किया। ये कीटनाशक एसिटाइलकोलिनैस्टरेज़ (**AChE**) गतिविधि के निषेध के कारण विषाक्तता का कारण बनते हैं। ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशकों को मोटे तौर पर दो प्रकारों में वर्गीकृत किया जा सकता है:

(i) जिनमें **P = S** समूह होता है, और

(ii) जिनमें **P = O** समूह होता है।

P = O समूह वाले कीटनाशकों में **AChE** गतिविधि को सीधे रोकने की क्षमता होती है, जबकि **P = S** समूह वाले पहले सक्रिय रूप (अर्थात् एंजाइम के अवरोध का कारण बनने के लिए माइक्रोसोमल मिश्रित फ़ंक्शन ऑक्सीडेज द्वारा **P = O** फॉर्म। सक्रिय डेरिवेटिव को तब कुछ अन्य एंजाइमों (अर्थात् एस्टरेज़) अप्रत्यक्ष प्रकार के **AChE** अवरोधकों के ऑक्सीकरण और हाइड्रोलिसिस की दर विभिन्न प्रजातियों में भिन्न होती है। जिस प्रजाति में **PO** यौगिकों के ऑक्सीकरण की दर तेजी से होती है और हाइड्रोलिसिस की दर धीमी होती है, यौगिक का सक्रिय रूप जमा होगा जो विषाक्तता को प्रेरित कर सकता है। दूसरी ओर, अन्य

प्रजातियों में यदि हाइड्रोलिसिस की दर पहली प्रजातियों की तुलना में तेजी से होती है, तो रसायन का सक्रिय रूप तेजी से निष्क्रिय रूप में परिवर्तित हो जाता है, इसलिए विषाक्तता कम हो जाती है।

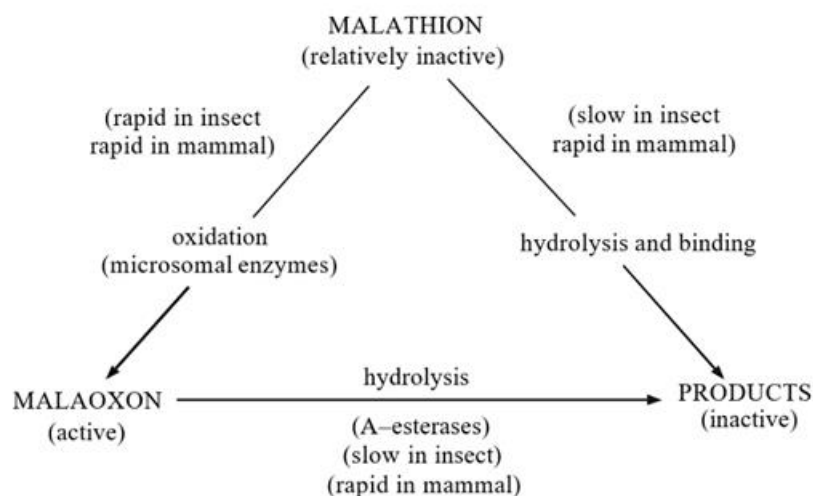


Fig. 12.1. Relative rates of biotransformation of malathion in insects and mammals.

चित्र 12-1 में मैलाथियान का जैव-रूपांतरण और कीटों और स्तनधारियों में जैव-परिवर्तन के विभिन्न चरणों की सापेक्ष दर दर्शाई गई है। मैलाथियान को एक सक्रिय रूप में ऑक्सीकरण किया जाता है, मैलाक्सन जिसे तब निष्क्रिय उत्पादों में हाइड्रोलाइज्ड किया जाता है। मैलाथियान को हाइड्रोलिसिस और बाइंडिंग द्वारा सीधे निष्क्रिय उत्पादों में भी परिवर्तित किया जा सकता है। कीटों में ऑक्सीकरण की दर तेजी से होती है जबकि हाइड्रोलिसिस और बाइंडिंग की दर बहुत धीमी होती है। नतीजतन, सक्रिय रूप (अर्थात् मैलाक्सन) कीड़ों द्वारा जमा किया जाता है, जो उन्हें मारता है। दूसरी ओर, स्तनधारियों में ऑक्सीकरण, हाइड्रोलिसिस और बाइंडिंग की दर तेजी से होती है, इसलिए सक्रिय रूप तेजी से निष्क्रिय उत्पादों में परिवर्तित हो जाता है जो स्तनधारियों को कोई नुकसान नहीं पहुंचाते हैं। इस प्रकार, मैलाथियान चुनिंदा रूप से कीड़ों के लिए विषाक्त है, जबकि स्तनधारियों को कोई नुकसान नहीं पहुंचाता है।

(iii) रिसेप्टर्स की उपस्थिति या अनुपस्थिति के कारण चयनात्मक विषाक्तता

पिछले दो तंत्रों में, चयनात्मक विषाक्तता को विशिष्ट जगहों (ओं) पर रासायनिक की सक्रिय सान्द्रता का कार्य दिखाया गया है, ये एक जीव की विभिन्न कोशिकाएं या विभिन्न जीव हो सकते हैं। लेकिन, इस तंत्र में, सभी कोशिकाओं या जीवों को एक ही सान्द्रता के संपर्क में लाया जाता है और रिसेप्टर्स की उपस्थिति या अनुपस्थिति के कारण विषाक्त पदार्थ अपनी कार्रवाई में चयनात्मक होते हैं। यह पहले से ही ज्ञात है कि विषाक्त पदार्थ कुछ रिसेप्टर्स के साथ उनकी परस्पर क्रिया के कारण प्रतिकूल प्रभाव उत्पन्न करते हैं। यह भी ज्ञात है कि जीवों के विभिन्न समूहों में साइटोलॉजिकल और जैव रासायनिक मतभेदों के कारण, विशिष्ट रिसेप्टर्स कुछ में मौजूद हो सकते हैं जबकि दूसरों में भी यही चाह सकते हैं। इस प्रकार, एक रसायन उचित रिसेप्टर्स रखने वाले जीवों के एक रूप के लिए विषाक्त हो सकता है, साथ ही अन्य जीवों के लिए नॉनटॉक्सिक हो सकता है, जो ऐसे रिसेप्टर्स से रहित हैं।

ऑर्गनोफॉस्फोरस और कार्बामेट जहर **AChE** के साथ परस्पर क्रिया के लिए अपनी विषाक्तता का कारण बनते हैं। ये जहर प्राकृतिक सबस्ट्रेट, एसिटाइलकोलाइन (**ACh**) के साथ संरचना में समान हैं। इसलिए, उनके पास एंजाइम के लिए अच्छा संबंध है और इसकी सक्रिय जगहों से बंधते हैं। इस बंधन में मजबूत सहसंयोजक बंधन बल शामिल हैं जो लगभग अपरिवर्तनीय, **AChE** -जहर काम्प्लेक्स की ओर ले

जाते हैं। नतीजतन, एंजाइम प्राकृतिक सब्सट्रेट के साथ प्रतिक्रिया के लिए उपलब्ध नहीं है, जिससे सामान्य न्यूरोफिज़ियोलॉजिकल फ़ंक्शन बिगड़ा हुआ है। इस प्रकार, ये जहर अन्य प्रणालियों को प्रभावित किए बिना तंत्रिका तंत्र को प्रभावित करते हैं। इस तरह ये पदार्थ चयनात्मक प्रभाव पैदा करते हैं।

कुछ अन्य विषाक्त पदार्थ चुनिंदा रूप से विषाक्त होते हैं क्योंकि वे ओ P और कार्बोमेट कीटनाशकों जैसे सामान्य एंजाइम सब्सट्रेट्स के समान होते हैं, और जानवरों के शरीर में एंजाइमों की सक्रिय जगहों के लिए सामान्य सब्सट्रेट्स के साथ प्रतिस्पर्धा करते हैं। ये विषाक्त पदार्थ एंजाइमों की सक्रिय जगहों पर भी उसी तरह से कब्जा कर लेते हैं जैसे सामान्य सब्सट्रेट कब्जा कर लेता है और इस प्रकार एंजाइम प्राकृतिक सब्सट्रेट के साथ परस्पर क्रिया के लिए उपलब्ध नहीं रहता है। इस तरह के चुनिंदा जहरीले रसायन का एक उदाहरण सोडियम फ्लोरोसिटेट है। जीवों के शरीर में, यह ऑक्सालोसिटेट के साथ संघनन द्वारा फ्लोरोसिटेट बनाता है (चित्र 12.2) फ्लोरोसिटेट तब साइट्रेट के साथ प्रतिस्पर्धा करता है और एंजाइम की सक्रिय जगहों पर बांधता है, **एकोनिटेज** जिससे इसका अवरोध पैदा होता है। इस प्रकार, सोडियम फ्लोरोसिटेट ऊतकों में साइट्रिक एसिड चक्र को अवरुद्ध करता है और जीवों के शरीर के कामकाज को बदल देता है, अंततः उनकी मृत्यु हो जाती है।

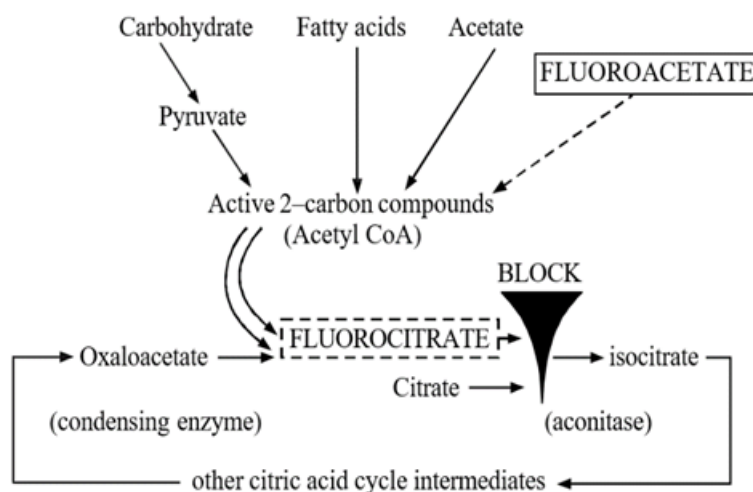


Figure 12.2. Diagrammatic representation of the Mechanism of Fluoroacetate-induced blockade of the citric acid cycle.

एक अन्य रसायन, डी-टुबोक्यूराइन कंकाल की मांसपेशियों के पक्षाघात का कारण बनकर विषाक्तता को प्रेरित करता है। यह **ACh** रिसेप्टर्स के साथ परस्पर क्रिया करता है और डी-टुबोक्यूरारिन-**ACh** रिसेप्टर कॉम्प्लेक्स बनाता है, जो पर्याप्त रूप से स्थिर है। इसलिए, सामान्य शारीरिक तंत्र के लिए **ACh** रिसेप्टर उपलब्ध नहीं है। टुबोक्यूरारिन-रिसेप्टर कॉम्प्लेक्स मांसपेशियों की प्रतिक्रिया को ट्रिगर नहीं करता है, आमतौर पर **ACh**-रिसेप्टर कॉम्प्लेक्स (चित्रा 12.3) द्वारा ट्रिगर किया जाता है और इस प्रकार सामान्य शारीरिक तंत्र बदल जाता है। डी-टुबोक्यूरारिन चिकनी मांसपेशियों और हृदय कोशिकाओं के रिसेप्टर्स पर किसी भी प्रभाव के बिना केवल न्यूरोमस्क्युलर झिल्ली के **ACh** रिसेप्टर के लिए इस विशिष्ट क्रिया का कारण बनता है। हालांकि, इसे **ACh** की अधिकता से कॉम्प्लेक्स या रिसेप्टर की जगहों से विस्थापित किया जा सकता है।

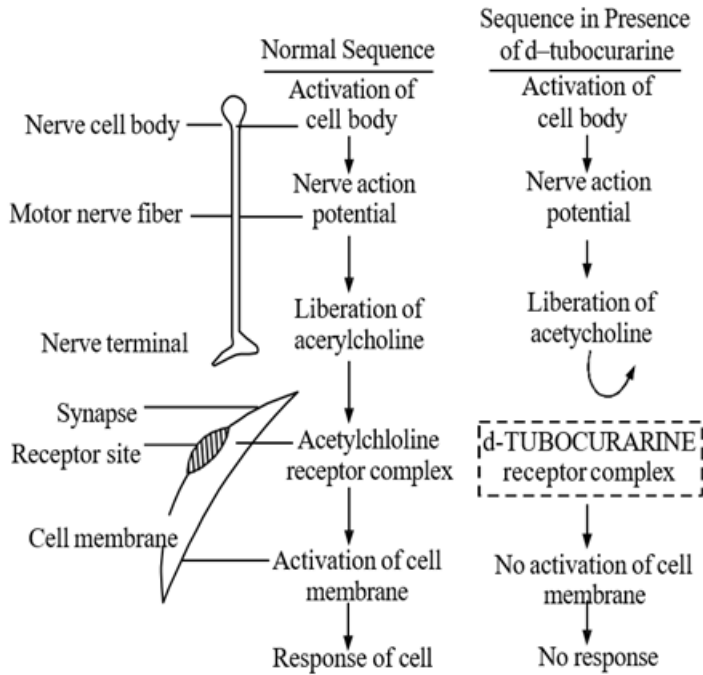


Figure 12 .3. Diagrammatic representation of site of action of d-tubocurarine on the neuromuscular mechanism.

पौधों और जानवरों के बीच बहुत अंतर है। पौधों की कोशिकाओं में कठोर कोशिका भित्ति और ज्यादातर प्रकाश संश्लेषक मशीनरी होती है, जो आमतौर पर पशु कोशिकाओं में अनुपस्थित होती है। लेकिन, [पौधे की कोशिकाएं मांसपेशियों, तंत्रिका तंत्र और संचार प्रणाली से रहित होती हैं। ऑर्गनोफॉस्फोरस और कार्बामेट कीटनाशक तंत्रिका जहर हैं और **AChE**] गतिविधि के निषेध के लिए अपनी जैविक गतिविधि का श्रेय देते हैं, जो इन जहरों के लिए रिसेप्टर्स के रूप में काम करता है। पौधों में तंत्रिका तंत्र की कमी होती है, इसलिए एंजाइम **AChE**, ज्यादातर इन कीटनाशकों में बहुत कम या कोई फाइटोटॉक्सिसिटी नहीं होती है, इसलिए उन्हें अक्सर प्रणालीगत जहर के रूप में उपयोग किया जाता है।

कुछ एंटीबायोटिक्स बैक्टीरिया के कुछ रिसेप्टर्स के साथ चुनिंदा परस्पर क्रिया करके चयनात्मक विषाक्तता का कारण बनते हैं जो उनके रखरखाव और प्रजनन के लिए आवश्यक हैं। एक ही रिसेप्टर्स या तो अनुपस्थित हैं या उनके स्तनधारी पोषितों के सामान्य कामकाज में इतने महत्वपूर्ण नहीं हैं। उदाहरण के लिए, पेनिसिलिन म्यूकोपेप्टाइड और टेइकोइक एसिड के संश्लेषण में हस्तक्षेप करके तेजी से गुणा करने वाले बैक्टीरिया के साथ परस्पर क्रिया करता है। ये दो पदार्थ बैक्टीरियल सेल की दीवार के संरचनात्मक घटक हैं। इस प्रकार, पेनिसिलिन प्रेरित दोषपूर्ण कोशिका भित्ति विचित्र और नाजुक रूपों को जन्म देती है, अंततः इन बैक्टीरिया की मृत्यु का कारण बनती है। पेनिसिलिन की क्रिया अंतर-विशिष्ट चयनात्मक विषाक्तता का एक उदाहरण है।

13. विषाक्तता को प्रभावित करने वाले कारक

ज़ेनोबायोटिक्स की विशिष्ट विशेषताएं, उनके एक्सपोजर एवं आसपास के माध्यम और जीव, उनकी विषाक्तता को प्रभावित करते हैं। एक रसायन की विषाक्तता को प्रभावित करने वाली विशेषताओं को संशोधित कारक माना जाता है। रसायनों से संबंधित कारक हैं: (i) कार्यात्मक समूहों सहित भौतिक-रासायनिक गुण, (ii) पानी और कार्बनिक विलायक में घुलनशीलता, (iii) मात्रा / सान्द्रता, (iv) आयनिक विशेषताएं (v) स्थानांतरण और जैव परिवर्तन, (vi) उनकी कार्रवाई का तरीका, अथवा (vii) अन्य रसायनों के साथ परस्पर क्रिया। लगभग ये सभी विशेषताएं यौगिक की संरचना पर निर्भर करती है। एक्सपोजर से संबंधित कारक हैं: (i) एक्सपोजर के मार्ग, (ii) एक्सपोजर सिस्टम, (iii) एक्सपोजर अवधि, आदि।

ज़ेनोबायोटिक्स की विषाक्तता को प्रभावित करने वाले आसपास के माध्यम से संबंधित कारकों पर जलीय माध्यम के लिए अधिक विस्तार से काम किया गया है। इसी कारणवश रसायनों की विषाक्तता पर पानी की भौतिक-रासायनिक विशेषताओं के प्रभावों को अधिक समझा जाता है। इसलिए, रसायनों की विषाक्तता में इन कारकों की भूमिका पर इस अध्याय में विस्तार से विचार किया जाएगा। ये कारक हैं: (i) पानी का तापमान, (ii) घुलित ऑक्सीजन, (iii) pH, (iv) लवणता, (v) पानी की कठोरता, और (vi) निलंबित और विघटित पदार्थ।

इसके अलावा, घुलित गैसों, जैसे कि CO_2 प्रकाश की प्रकाशअवधि और तीव्रता, पानी की गति, प्राकृतिक पानी में ज्यादातर मौजूद पदार्थों की बाध्यकारी और चेलेटिंग कार्रवाई भी रसायनों की विषाक्तता को प्रभावित करती है; लेकिन इन पहलुओं पर आंकड़ों की कमी है। रासायनिक, जोखिम और आसपास के माध्यम से संबंधित विषाक्तता संशोधन कारकों को एक साथ माना जा सकता है और इसे अजैविक संशोधन कारक कहा जाता है।

जीवों से संबंधित कारक हैं: (i) प्रजातियों के प्रकार, (ii) लिंग, (iii) उम्र, (iv) जीवन चक्र का चरण, (v) व्यक्ति का वजन और आकार, (vi) स्वास्थ्य और पोषण की स्थिति, (vii) मौसमी शारीरिक स्थिति, और (viii) व्यक्तियों का अनुकूलन। जीवों से संबंधित कारकों को भी कहा जा सकता है जैविक संशोधन कारक भी कहा जाता है। सुविधा के लिए, इस अध्याय को निम्नलिखित चार खंडों में विभाजित किया जाएगा:

1. रसायन से संबंधित कारक,
2. एक्सपोजर से संबंधित कारक,
3. आसपास के माध्यम से संबंधित कारक, और
4. जीवों से संबंधित कारक।

1. रसायन से संबंधित कारक

(i) **रासायनिक संरचना** एक यौगिक की भौतिक-रासायनिक विशेषताएं, जैसे घुलनशीलता, वाष्प दबाव, आयनीकरण, कार्यात्मक समूह, आदि/वे काफी हद तक यौगिक के रासायनिक संविधान द्वारा शासित होते हैं। ये सभी विशेषताएं पदार्थ के विषाक्त गुणों को बहुत प्रभावित करती हैं। रासायनिक प्रतिक्रिया की प्रकृति रासायनिक के कार्यात्मक समूहों द्वारा निर्धारित की जाती है और विषाक्तता रासायनिक और जीव के कुछ हिस्सों के बीच प्रतिक्रिया के परिणामस्वरूप जीवों की प्रतिक्रिया है। ध्रुवीय (हाइड्रोफिलिक) रसायन लिपिड में आसानी से घुलनशील नहीं होते हैं। इसलिए, वे झिल्लीदार बाधाओं को आसानी से पार नहीं कर सकते हैं और इस प्रकार उचित कार्रवाई के लिए आसानी से लक्ष्य स्थलों तक नहीं पहुंच सकते हैं। हालांकि, गैर-ध्रुवीय या लिपोफिलिक पदार्थ लिपिड और अन्य कार्बनिक विलायक में अत्यधिक घुलनशील होते हैं। वे झिल्ली की लिपोप्रोटीन परतों में आसानी से प्रवेश कर सकते हैं, इसलिए वे आसानी से अपने संभावित प्रभाव पैदा करते हैं। इस प्रकार यह अनुमान लगाया जा सकता है कि एक रसायन की विषाक्तता काफी हद तक रासायनिक संरचना, कार्यात्मक समूहों के प्रकार, आयनिक विशेषताओं और लिपिड घुलनशीलता पर निर्भर निर्भर करती है।

(ii) **रसायन की मात्रा या सान्द्रता** : एक रसायन उचित रिसेप्टर्स के साथ अपनी परस्पर क्रिया के कारण विषाक्त प्रभाव पैदा करता है। प्रभाव सीधे लक्ष्य स्थल पर रसायन की सान्द्रता से संबंधित है एवं लक्ष्य स्थल पर सान्द्रता अक्सर उजागर रासायनिक की मात्रा / सान्द्रता के सीधे आनुपातिक होती है। रासायनिक की कम मात्रा कम प्रभाव पैदा करती है जबकि उच्च मात्रा स्पष्ट प्रभाव पैदा कर सकती है। इस प्रकार, रसायन की विषाक्तता सीधे इसकी मात्रा / सान्द्रता के समानुपाती होती है।

(iii) **विषाक्त पदार्थों का स्थानांतरण**: दो प्रकार के विषाक्त पदार्थ हैं:

(अ) जो स्थानीय प्रभाव पैदा करते हैं, और

(ब) प्रणालीगत प्रभाव पैदा करने वाले।

बाद के समूह के मामले में, प्रभावी स्थानांतरण एक महत्वपूर्ण कारक है। जब तक विषाक्त पदार्थों को विशिष्ट जगहों पर आसानी से स्थानांतरित नहीं किया जाता है, तब तक वे प्रतिकूल प्रभाव पैदा नहीं कर सकते हैं। स्थानांतरण के दौरान, कुछ विषाक्त पदार्थ जीवों के शरीर में मौजूद कुछ मैक्रोमोलेक्यूल्स के साथ परस्पर क्रिया करते हैं और फिर कुछ अपेक्षाकृत निष्क्रिय ऊतकों में संग्रहीत होते हैं, अर्थात् भंडारण डिपो। निष्क्रिय रूपों में विषाक्त पदार्थों का अक्षम स्थानांतरण और भंडारण उनकी विषाक्तता को कम करता है, जबकि सक्रिय रूपों में लक्ष्य के लिए उनका प्रभावी स्थानांतरण उनकी विषाक्तता को बढ़ाता है।

(iv) **विषाक्त पदार्थों का बायोट्रांसफॉर्म**: कुछ रसायन सामान्य रूप से निष्क्रिय होते हैं। स्थानांतरण के दौरान ऐसे रसायनों को कुछ एंजाइमों की मदद से जीवों के शरीर में जैव उत्प्रेरक रूप से सक्रिय रूप में परिवर्तित किया जाता है। नतीजतन, उस विशेष रसायन की विषाक्तता बढ़ जाती है। उदाहरण के लिए, ऑर्गनोफॉस्फोरोडिथियोनेट्स और ऑर्गनोफॉस्फोरोडिथियोएट (P=S समूह वाले) **AChE** के अपेक्षाकृत खराब अवरोधक हैं। इसलिए, जीवों के शरीर में, वे पहले अपने P=O रूपों में परिवर्तित हो जाते हैं, जो शक्तिशाली **AChE** अवरोधक हैं, इसलिए अत्यधिक विषाक्त हैं। इस प्रकार, ज़ेनोबायोटिक्स का बायोट्रांसफॉर्म उनके सक्रियण के लिए अग्रणी है, यौगिक की विषाक्तता को बढ़ाता है। हालांकि, कुछ अन्य मामलों में सक्रिय ज़ेनोबायोटिक्स को स्थानांतरण के दौरान उनके निष्क्रिय रूपों में परिवर्तित किया जाता है और ये रूप अक्सर नॉनटारगेट या अपेक्षाकृत निष्क्रिय ऊतकों में संग्रहीत होते हैं। यदि बायोट्रांसफॉर्म लिपोफिलिक रूप को हाइड्रोफिलिक रूप में परिवर्तित करता है, तो ज़ेनोबायोटिक्स के उत्सर्जन को बढ़ाया जा सकता है। इस प्रकार, प्रतिकूल प्रभाव पैदा करने के लिए लक्षित स्थलों पर विषाक्त

पदार्थ उपलब्ध नहीं रहता। इस प्रकार का बायोट्रांसफॉर्म ज़ेनोबायोटिक्स की विषाक्तता को कम करता है।

(v) **रासायनिक अंतःक्रियाएँ**: प्रकृति में अक्सर विभिन्न रसायन मौजूद हो सकते हैं और जीव केवल एक रसायन के संपर्क में नहीं आते हैं, बल्कि विभिन्न प्रकार के रसायनों के संपर्क में आते हैं। ये रसायन एक दूसरे के साथ परस्पर क्रिया करते हैं और इस तरह के रासायनिक अंतःक्रियाओं का बहुत विषाक्त महत्व हो सकता है। हालांकि, प्रयोगशालाओं में, जीवों को एक साथ या लगातार दो रसायनों के संपर्क में लाया जा सकता है। ये रसायन एक-दूसरे की विषाक्तता को प्रभावित करते हैं। ये अंतःक्रियाएँ तीन प्रकार के विषाक्त प्रभाव पैदा कर सकती हैं।

(i) दो रसायनों का संयुक्त प्रभाव अकेले दिए जाने पर प्रत्येक रसायन के प्रभाव के योग के बराबर हो सकता है। इस प्रकार की परस्पर क्रिया को **योज्य कहा जाता है** उदाहरण के लिए, विभिन्न ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशकों के संयोजन और **Ache** गतिविधि पर उनके प्रभाव।

(ii) उजागर जीवों के लिए दो रसायनों का संयुक्त प्रभाव योग से अधिक हो सकता है और इस प्रकार की परस्पर क्रिया को **सहक्रियात्मक** क्रिया कहते हैं। उदाहरण के लिए, यकृत पर कार्बन टेट्राक्लोराइड और इथेनॉल के प्रभाव; और फेफड़ों पर एस्बेस्टस एक्सपोजर और सिगरेट धूम्रपान का प्रभाव।

(iii) उजागर जीवों के लिए दो रसायनों का संयुक्त प्रभाव योग से कम हो सकता है और इस प्रकार प्रतिपक्ष को क्या कहा जाता; उदाहरण के लिए, डिमरकैप्रोल द्वारा भारी धातुओं का चेलेशन।

इस प्रकार यह अनुमान लगाया जा सकता है कि एक रसायन की दूसरे के साथ निम्न अंत क्रिया हो सकती है:

- (i) उनकी विषाक्तता पर कोई प्रभाव नहीं पड़ता है, या
- (ii) उनकी विषाक्तता में वृद्धि, या
- (iii) उनकी विषाक्तता को कम करें।

2. एक्सपोजर से संबंधित कारक

रसायनों की विषाक्तता जीवों के संपर्क से संबंधित विभिन्न कारकों से बहुत प्रभावित होती है। एक्सपोजर से संबंधित कुछ महत्वपूर्ण कारक हैं: (i) एक्सपोजर मार्ग, (ii) एक्सपोजर अवधि, और (iii) एक्सपोजर सिस्टम।

(i) **एक्सपोजर मार्ग** विषाक्त पदार्थ त्वचीय, मौखिक और अंत स्वसन एक्सपोजर अथवा इंटरपेरिटोनियल, इंटरामस्क्युलर, त्वचा के नीचे और अंतःशिरा इंजेक्शन द्वारा जीवों के शरीर तक पहुंच प्राप्त करते हैं। एक्सपोजर के मार्ग काफी हद तक रसायनों की विषाक्तता को प्रभावित करते हैं। अंतःशिरा मार्ग द्वारा दिए जाने पर एक रसायन अधिक तेजी से और सबसे बड़ा प्रभाव पैदा करता है, क्योंकि इस मार्ग के माध्यम से रसायन सीधे विशिष्ट जगहों पर सक्रिय रूप में पहुंचता है और इस प्रकार सबसे बड़ा प्रभाव पैदा करता है। विषाक्तता के अवरोही क्रम में अन्य जोखिम मार्ग हैं: साँस लेना > इंटरपेरिटोनियल > त्वचा के नीचे > इंटरामस्क्युलर > मौखिक > सामयिक।

(ii) **एक्सपोजर अवधि** LC₅₀ या LD₅₀ एक्सपोजर की अवधि में वृद्धि के साथ विषाक्त पदार्थों के मूल्य कम हो जाते हैं। दीर्घकालिक एक्सपोजर के लिए मूल्यांकन किए गए मूल्य अल्पकालिक एक्सपोजर के

लिए निर्धारित मूल्यों की तुलना में बहुत कम हैं। अलग-अलग अवधि के लिए एक ही मात्रा या विषाक्त पदार्थ की सान्द्रता के संपर्क में आने से विभिन्न ग्रेड के प्रभावों को प्रेरित करने की सूचना मिलती है। लंबी अवधि के एक्सपोजर की तुलना में छोटी अवधि के लिए एक्सपोजर का कम प्रभाव पड़ता है। यह केवल इंगित करता है कि एक्सपोजर अवधि में वृद्धि के साथ पदार्थों की विषाक्तता बढ़ जाती है।

(iii) **एक्सपोजर सिस्टम** विषाक्त पदार्थों के जोखिम के लिए विभिन्न प्रकार के एक्सपोजर सिस्टम का उपयोग किया जा सकता है। उदाहरण के लिए, जलीय माध्यम में, जीवों को विषाक्त पदार्थों के संपर्क के लिए विभिन्न एक्सपोजर सिस्टम का उपयोग किया जाता है, जैसे:

- स्थिर प्रणाली** जहां पानी में नशीला पदार्थ मिलाया जाता है और जीव स्थिर पानी में इसके संपर्क में आते हैं।
- पुनर्संचार प्रणाली** जहां विषाक्त घोल को कुछ पंपों के माध्यम से पुनः परिचालित किया जाता है।
- नवीकरण प्रणाली** जहां एक निश्चित अंतराल के बाद विषाक्त घोल का नवीनीकरण किया जाता है।
- सिस्टम के माध्यम से प्रवाह**: जहां विषाक्त घोल रुक-रुक कर या लगातार परीक्षण कक्ष के अंदर और बाहर बहता है।

ये विभिन्न प्रकार के एक्सपोजर सिस्टम जीवों के लिए रसायनों की विषाक्तता को काफी हद तक प्रभावित करते हैं।

3. आसपास के माध्यम से संबंधित कारक

जलीय माध्यम के लिए रसायनों की विषाक्तता को प्रभावित करने वाले आसपास के माध्यम के कारकों पर बड़े पैमाने पर काम किया गया है। माध्यम से संबंधित कारक रसायनों की विषाक्तता को प्रभावित करने वाले पानी की भौतिक-रासायनिक विशेषताएं हैं। इसलिए, इस खंड के लिए उन मापदंडों पर विचार किया गया है।

(i) **पानी का तापमान**: पानी का तापमान ज़ेनोबायोटिक्स की विषाक्तता को प्रभावित करने की क्षमता रखता है। बढ़ा हुआ पानी का तापमान कई पदार्थों की घुलनशीलता को बढ़ाता है, कुछ के रासायनिक रूप को प्रभावित करता है और पानी में घुलित ऑक्सीजन की मात्रा को नियंत्रित करता है। विभिन्न जांचकर्ताओं द्वारा किए गए अध्ययनों से पता चलता है कि जलीय जीवों के लिए रसायनों की विषाक्तता पर तापमान के प्रभावों का कोई एकल पैटर्न नहीं है। किसी विशेष दिशा में तापमान परिवर्तन रसायन, प्रजातियों, प्रतिक्रिया और विशेष प्रक्रिया के आधार पर रसायनों की विषाक्तता पर कोई प्रभाव नहीं डाल सकता है अथवा बढ़ या घट भी सकता है। पानी के तापमान में परिवर्तन रसायनों की पुरानी थ्रेसहोल्ड पर ज्यादा प्रभाव नहीं डाल सकता है, जो अंततः जलीय जीवों के लिए बहुत महत्वपूर्ण हैं।

कई कीटनाशकों को उच्च तापमान पर अधिक विषाक्त बताया गया है जबकि कुछ अन्य कम तापमान पर मजबूत घातक कार्रवाई दिखाते हैं। सैंडर्स और कोप (1966) ने क्लैडोसेरन के खिलाफ विभिन्न तापमानों के संबंध में 22 रसायनों की विषाक्तता का मूल्यांकन किया और पाया कि कम तापमान मजबूत घातक कार्रवाई का कारण बनता है। DDT विषाक्तता के मामले में निष्कर्ष विशेष रूप से प्रभावी थे। इन निष्कर्षों के विपरीत, ओमकार (1982-83) ने ताजे पानी के झींगों के लिए कीटनाशकों के अपने विषाक्तता अध्ययन के दौरान देखा कि माध्यम के तापमान में वृद्धि (उदा॥ पानी) उजागर जीवों के लिए कीटनाशकों की विषाक्तता को बढ़ाता है। कीटनाशकों और कई अन्य रसायनों के संबंध में कीट लार्वा, मछली प्रजातियों, मोलस्क आदि के मामले में भी इसी तरह के निष्कर्ष सामने आए थे..।

(ii) **घुलित ऑक्सीजन**: ताजा पानी 0°C पर ऑक्सीजन के 14.6 mg/l स्तर को विघटित कर सकता है, जो धीरे-धीरे 20°C तक तापमान में वृद्धि के साथ 9.1 mg/l तक कम हो जाता है और 30°C पर 7.5 mg/l के स्तर तक पहुंच जाता है। इसलिए, यह स्पष्ट है कि तापमान में वृद्धि पानी की घुलित ऑक्सीजन सामग्री को कम करती है। जीवों द्वारा श्वसन के लिए अनिवार्य रूप से ऑक्सीजन की आवश्यकता होती है। जलीय

जीवों के श्वसन प्रवाह की दर को प्रभावित करने वाला कोई भी शारीरिक परिवर्तन गिल की सतह पर विषाक्त पदार्थ की सान्द्रता को प्रभावित कर सकता है और इस प्रकार रसायन की विषाक्तता को भी प्रभावित कर सकता है। यह उम्मीद की जा सकती है कि पानी की घुलित ऑक्सीजन सामग्री में कमी जलीय जीवों पर तनाव डालती है, जिससे पानी में एक रसायन की विषाक्तता बहुत बढ़ सकती है। वास्तव में, पानी की घुलित ऑक्सीजन सामग्री में कमी जलीय जीवों के लिए रसायनों की विषाक्तता को बढ़ाती है। लेकिन, यह एक प्रमुख संशोधित कारक नहीं है, क्योंकि अधिकांश निष्कर्ष विघटित ऑक्सीजन के निम्न और उच्च स्तर पर किए गए परीक्षणों के लिए केवल दो या उससे कम के कारक से रसायनों की विषाक्तता में बदलाव दिखाते हैं।

(iii) **pH:** pH उन रसायनों की विषाक्तता पर अधिक प्रभाव डाल सकता है जो pH के प्रभाव में आयनित हो जाते हैं। आमतौर पर रसायनों के असंबद्ध रूप जीवों के लिए अधिक विषाक्त होते हैं, क्योंकि वे आसानी से कोशिका झिल्ली में प्रवेश करते हैं। उदाहरण के लिए, अधिकांश कीटनाशक आसानी से विघटित नहीं होते और उनकी लिपोफिलिक प्रकृति के कारण, वे विषाक्तता को प्रेरित करने के लिए कोशिका झिल्ली की लिपोप्रोटीन द्विआणविक परत के माध्यम से आसानी से प्रवेश करते हैं। इस प्रकार, **PH** ऐसे रसायनों की विषाक्तता को महत्वपूर्ण रूप से प्रभावित नहीं करता है।

अमोनिया की विषाक्तता पानी के **PH** से बहुत प्रभावित होने के लिए जाना जाता है। इसलिए, अमोनिया की विषाक्तता पर **PH** का प्रभाव एक उदाहरण के रूप में लिया जा सकता है। अमोनिया का संघीकृत रूप (NH_3) मछली के लिए अत्यधिक विषाक्त है और सैल्मनिड्स के लिए विषाक्त सीमा काफी कम (0.2-0.7 मिलीग्राम / 1) है। इसके विपरीत, अमोनिया का आयनित रूप (NH_4^+) बहुत कम या कोई विषाक्तता नहीं होती है। सामान्य मध्य सीमाओं के भीतर एक **PH** इकाई की वृद्धि अमोनिया (NH_3) के अनुपात को बढ़ाती है। लगभग छह गुना, बढ़ती है इसलिए पदार्थ की विषाक्तता में छह गुना वृद्धि हो जाती है।

रसायनों की विषाक्तता पर **PH** के प्रभाव का एक और उदाहरण साइनाइड विषाक्तता है। आयनिक साइनाइड (CN^-) का सराहनीय अनुपात **PH** 8.5 पर होता है, जबकि आणविक रूप (HCN) अम्लीय और मध्य **PH** मानों पर प्रबल होता है। साइनाइड का असंबद्ध रूप आयनिक रूप की तुलना में दोगुना विषाक्त है। इसलिए, पानी के **PH** में परिवर्तन साइनाइड की विषाक्तता को बहुत प्रभावित कर सकता है।

अधिकांश धात्विक रसायन एक अलग तरीके से व्यवहार करते हैं। **PH** धातुओं की विषाक्तता पर स्पष्ट प्रभाव डालता है, क्योंकि वे **PH** के प्रभाव में आयनित होते हैं। धातुओं के आयनिक रूप असंबद्ध या आणविक रूप की तुलना में जीवों के लिए अधिक विषाक्त होते हैं। इसलिए, किसी भी दिशा में **PH** में परिवर्तन आयनिक अनुपात को बढ़ा या घटा सकता है और यह बदले में धातु यौगिकों की विषाक्तता को बढ़ा या घटा सकता है।

(iv) **लवणता:** ताजे पानी और समुद्री जल की रासायनिक विशेषताओं में अंतर, रसायनों की विषाक्तता को काफी प्रभावित करने की क्षमता रखता है। हालांकि, ये अंतर रसायनों की विषाक्तता को महत्वपूर्ण रूप से नहीं बदलते। ताजे पानी और समुद्री जीवों के करीबी रिश्तेदारों के बीच सहिष्णुता लगभग बराबर है, यदि दोनों का अपने अपने वातावरण में परीक्षण किया जाये। इस प्रकार, यह अनुमान लगाया जा सकता है कि सामान्य रूप से लवणता ज़ेनोबायोटिक्स की विषाक्तता को महत्वपूर्ण रूप से प्रभावित नहीं करती। हालांकि, पानी की लवणता में परिवर्तन के साथ एक विशेष प्रजाति अधिक प्रभावित हो सकती है।

आम तौर पर, यूरीहालाइन जीव लगभग एक तिहाई समुद्री जल (अर्थात् 30-40% लवणता वाला पानी,) लवणता में उनके आइसोस्मोटिक स्तर के करीब है। हालांकि, पानी की लवणता में उल्लेखनीय कमी अक्सर समुद्री जानवरों को कम सहनशील बनाती है। इसलिए, यह निष्कर्ष निकाला जा सकता है कि आसपास के माध्यम की लवणता में सराहनीय कमी के साथ ज़ेनोबायोटिक्स की विषाक्तता बढ़ सकती है।

हर्बर्ट और उनके सहयोगियों (1964 और 1965) ने इंद्रधनुष ट्राउट और अटलांटिक सैल्मन के लिए विभिन्न रासायनिक प्रदूषकों की विषाक्तता पर लवणता के प्रभाव की जांच की। उन्होंने अनुमान लगाया कि जिंक और अमोनियम क्लोराइड की विषाक्तता लवणता (अर्थात् ताजे पानी से 30-40% लवणता वाले पानी तक, उनके आइसोस्मोटिक सान्द्रता का स्तर एवं उसके बाद विषाक्तता की ओर बढ़ती है। इसी तरह का संबंध यूरीहैलिन मम्मिहॉग के लिए नेफ्थलीन विषाक्तता के अध्ययन के बाद स्थापित किया गया है। उच्च लवणता की तुलना में कम लवणता में मम्मिहोग्स की कम मृत्यु दर को ऑस्मोरेगुलेटरी डिसफंक्शन और नेफ्थलीन के बढ़ते उत्थान के लिए जिम्मेदार ठहराया गया है।

(i) **पानी की कठोरता** धातुओं को छोड़कर अधिकांश रसायनों की विषाक्तता पर पानी की कुल कठोरता का बहुत कम प्रभाव पड़ता है। अमोनिया, फिनोल, सर्फेक्टेंट और कीटनाशकों की विषाक्तता को पानी की कठोरता से कम से कम प्रभावित होने की सूचना दी गई है।

वही LAS एक एसा सर्फेक्टेंट है जिसके लिए नरम पानी की तुलना में कठोर पानी में ब्लूगिल के लिए 1.5 गुना विषाक्त होने की सूचना दी गई है। इसके विपरीत, कठोर और नरम पानी में 14 पेट्रोकेमिकल्स की विषाक्तता की तुलना में उनमें से केवल चार के लिए महत्वपूर्ण अंतर का पता चलता है और वे आम तौर पर कठोर पानी की तुलना में नरम पानी में फैटहेड मित्रो के लिए दो गुना अधिक विषाक्त है (पिकरिंग और हेंडरसन, 1966)। इसी तरह, परीक्षण किए गए चार हाइड्राज़िन में से केवल दो ने विषाक्तता में अंतर दिखाया। हाइड्राज़िन नरम पानी में 6 गुना अधिक विषाक्त था, जबकि डाइमिथाइल हाइड्राज़िन कठोर पानी में गुप्पियों के लिए 2.5 गुना अधिक विषाक्त था। परीक्षण किए गए विभिन्न कीटनाशकों में से, केवल दो कार्बामेट्स ने पानी की कठोरता में कमी के साथ विषाक्तता में तीन गुना वृद्धि दिखाई (मैसेक एट अल., 1977)।

धातु विषाक्तता पानी की कठोरता से बहुत प्रभावित होती है। कठोर पानी के विपरीत बहुत नरम पानी में कई भारी धातुएं मछली और अन्य जलीय जीवों के लिए अधिक विषाक्त होती हैं। पानी की कठोरता में कमी के संबंध में धातुओं की विषाक्तता में वृद्धि को उनकी कैल्शियम सामग्री के कारण मछली की गलफड़े की पारगम्यता में परिवर्तन के लिए जिम्मेदार ठहराया गया है।

(vi) **निलंबित और विघटित पदार्थ:** प्राकृतिक पानी में अक्सर कार्बनिक लिगेंड और चलेटर सहित निलंबित और **विघटित** पदार्थ होते हैं। वे आंशिक रूप से शोषण या बंधन के परिणामस्वरूप कुछ ज़ेनोबायोटिक रसायनों को डिटॉक्सिफाई कर सकते हैं। धातु मुख्य उदाहरण हैं जिन्हें इस तंत्र द्वारा डिटॉक्सिफाई किया जा सकता है।

निलंबित और विघटित मामलों के साथ अन्य गैर-धातु ज़ेनोबायोटिक्स के शोषण और बंधन के प्रभाव पर बहुत कम उपलब्ध है। क्ले सस्पेंशन के अलावा एक कीटनाशक, एंड्रिन की विषाक्तता को प्रभावित करता है। अनुबंध में, एंडोरिन समाधान में मिट्टी के निलंबन को जोड़ने से इसकी विषाक्तता कम हो जाती है।

प्रकृति में सामान्य रूप से मौजूद स्तरों पर मिट्टी के निलंबन का सर्फेक्टेंट, LAS की विषाक्तता प्रभाव नहीं पड़ता। इस प्रकार, यह निष्कर्ष निकाला जा सकता है कि धातुओं की विषाक्तता अक्सर अवशोषण और बंधन के कारण पानी में मौजूद निलंबित और विघटित पदार्थों से बहुत कम हो जाती है जबकि अन्य ज़ेनोबायोटिक्स बहुत कम प्रभावित होते हैं।

4. जीवों से संबंधित कारक

रसायनों की विषाक्तता का मूल्यांकन किसी विशेष जीव या जीवों के समूह के खिलाफ किया जाता है। इसलिए, जीवों से संबंधित कारक ज़ेनोबायोटिक्स की विषाक्तता के अध्ययन में बहुत महत्वपूर्ण हैं। जीवों से संबंधित महत्वपूर्ण संशोधन कारक नीचे उल्लिखित हैं:

(i) **परीक्षण प्रजातियाँ:** ज़ेनोबायोटिक्स की विषाक्तता परीक्षण जीवों में भिन्नता के साथ बहुत भिन्न होती है, क्योंकि जीवों के विभिन्न समूहों में रसायनों के प्रति सहिष्णुता भिन्न होती है। एक ही समूह के जीवों में, रासायनिक की विषाक्तता जीवों की प्रजातियों में भिन्नता के साथ भिन्न होती है। यहां तक कि एक ही प्रजाति के विभिन्न व्यक्तियों में, कुछ आनुवंशिक कारकों के फलस्वरूप संवेदनशीलता में भिन्नता के कारणस्वरूप रसायनों की विषाक्तता भिन्न होती है। इस प्रकार, एक प्रजाति के कुछ जीव एक रसायन के लिए अतिसंवेदनशील हो सकते हैं जबकि दूसरा उसी रसायन के लिए प्रतिरोधी हो सकता है। इन विविधताओं के कारण, अक्सर यह सुझाव दिया जाता है कि किसी रसायन की विषाक्तता की स्पष्ट तस्वीर रखने के लिए, इसे एक पौधे (एक शेवाल हो सकता है), एक या दो अकशेरुकी और कम से कम एक कशेरुक के खिलाफ परीक्षण किया जाये। इस प्रकार, जलीय माध्यम में एक रसायन का परीक्षण एक शेवाल प्रजाति, एक जलीय कीट या क्रस्टेशियन और कम से कम एक मछली पर किया जा सकता है। सामान्य तौर पर अकशेरुकी, कशेरुक की तुलना में विषाक्त पदार्थों के प्रति संवेदनशील होते हैं।

एक रसायन की विषाक्तता विभिन्न मछली की प्रजातियों के बीच भिन्न हो सकती है। स्पीयर और पियर्स (1979) ने बताया कि सैल्मनिड्स और मित्रो सनफिश की तुलना में तांबे के लिए लगभग 15 गुना अधिक संवेदनशील हैं। ऑर्गेनोफॉस्फोरस कीटनाशकों की विषाक्तता में विभिन्न प्रजातियों के बीच अंतर के चरम उदाहरण बताए गए हैं। पिकरिंग *एट अल* (1962) ने संवेदनशील (ब्लूगिल और गुप्पी) और सहिष्णु प्रजातियों (फैटहेड मित्रो और सुनहरी मछली) के बीच इन कीटनाशकों की संवेदनशीलता में 6 से 900 गुना भिन्नता पाई।

(ii) **लिंग** रसायनों की विषाक्तता लिंगों के संबंध में भिन्न होती है, क्योंकि नर और मादा हार्मोनल और चयापचय मतभेदों के कारण अपनी प्रतिक्रियाओं में भिन्न होते हैं। कुछ प्रजातियों में नर मादाओं की तुलना में अधिक तेजी से यौगिकों को बायोट्रांसफॉर्म करते हैं, हालांकि यह सभी प्रजातियों के लिए सच नहीं है। उदाहरण के लिए, एल्ड्रिन (एक ऑर्गेनोक्लोरीन कीटनाशक) मादा चूहों की तुलना में नर चूहों के लिए बहुत अधिक विषाक्त है, क्योंकि एल्ड्रिन को पुरुषों द्वारा बायोकैटैलिटिक रूप से एपोक्साइड फॉर्म, डाइलड्रिन में परिवर्तित किया जाता है और यह बायोट्रांसफॉर्म उत्पाद मूल यौगिक की तुलना में अधिक विषाक्त होता है। इसके विपरीत, पैराथियोन को नर की तुलना में मादा चूहे द्वारा तेज दर से पैराऑक्सन में जैव परिवर्तित किया जाता है, जो मूल यौगिक की तुलना में अधिक विषाक्त होता है। इसलिए, मादा चूहा नर की तुलना में पैराथियोन के लिए अधिक संवेदनशील है।

लिंग-वार चयापचय अंतर के अलावा, उत्सर्जन के मार्गों में भी अंतर होता है, जिससे संवेदनशीलता में अंतर हो सकता है। आम तौर पर, ग्लुकुरोनाइड संयुग्म का पित्त उत्सर्जन पुरुष में पसंद किया जाता है जबकि मूत्र उत्सर्जन मादा में प्रबल होता है। उदाहरण के लिए, उत्सर्जन के मार्ग में अंतर के कारण डिएनेट्रोल्यूनिन प्रेरित ट्यूमर मुख्य रूप से पुरुषों में होता है। चूहों में क्लोरोफॉर्म प्रेरित गुर्दे की क्षति को चयापचय और हार्मोनल आधार वाली संवेदनशीलता में अंतर के उदाहरण के रूप में भी लिया जा सकता है। नर चूहे क्लोरोफॉर्म प्रेरित क्षति के लिए अतिसंवेदनशील होते हैं और यह माना जाता है कि पुरुष सेक्स हार्मोन, टेस्टोस्टेरोन, क्लोरोफॉर्म के माइक्रोसोमल एंजाइम मध्यस्थता बायोट्रांसफॉर्म को प्रभावित करता है।

(iii) **उम्र:** आम तौर पर, युवा जानवर ज़ेनोबायोटिक्स के लिए अतिसंवेदनशील होते हैं। अधिकांश रसायनों के लिए, युवा वयस्कों की तुलना में 1.5 से 10 गुना अधिक संवेदनशील होते हैं। युवा लोगों की संवेदनशीलता का मुख्य कारण कम प्रतिरोध और बायोट्रांसफॉर्म एंजाइम सिस्टम की कमी हो सकता है। यह पहले ही बताया जा चुका है कि नवजात व्यक्तियों के पास बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रियाओं को उत्प्रेरित करने वाली एंजाइम प्रणालियां नहीं होती हैं। ये एंजाइम सिस्टम धीरे-धीरे विकसित होते हैं, एक निश्चित

चरण में चरम पर पहुंचते हैं, उसके बाद गिरावट आती है। ज़ेनोबायोटिक्स के नशा से जुड़े बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रियाओं के अनुसार, जीवों की संवेदनशीलता भी बदल सकती है। लेकिन, यह जरूरी नहीं है कि सभी रसायन युवा लोगों के लिए अधिक जहरीले हों। DDT सहित कुछ CNS उत्तेजक युवा लोगों के लिए कम विषाक्त हैं।

(iv) जीवन-चरण: रसायनों की विषाक्तता जीवन-चक्र के विभिन्न चरणों के साथ भिन्न होती है। आम तौर पर, प्रारंभिक जीवन-चरण या अपरिपक्व चरण देर से चरणों या परिपक्व व्यक्तियों की तुलना में विषाक्त एक्सपोजर के लिए अतिसंवेदनशील होते हैं। मछलियों के फ्राइज़ और फिंगरलिंग सबसे संवेदनशील चरण हैं। ओमकार (1980-81, अप्रकाशित डेटा) ने यह भी पाया है कि मीठे पानी के झींगों के किशोर वयस्क व्यक्तियों की तुलना में कीटनाशक एक्सपोजर के लिए अधिक संवेदनशील होते हैं।

कुछ जीवों या जीवों के एक समूह में, जीवन-चक्र का एक विशेष चरण विशेष रूप से विषाक्त पदार्थों के लिए अतिसंवेदनशील हो सकता है और इस स्तर पर विषाक्त पदार्थों का संपर्क परिणामों को काफी प्रभावित करता है। उदाहरण के लिए, जलीय आर्थ्रोपोड्स के मामले में घूमने का समय विशेष रूप से अतिसंवेदनशील होता है। ओमकार (1980-82, अप्रकाशित डेटा) ने कीटनाशक एक्सपोजर के दौरान झींगों में मोतात अर्थात् केचुली देखा है और इन झिगों में मृत्यु हो गई, जबकि उसी बैच के अन्य परीक्षण के अंत तक जीवित रहे।

(v) आकार रसायनों की विषाक्तता जीवों के आकार से भी प्रभावित होती है। अक्सर बड़े आकार के जीव विषाक्त पदार्थों के लिए अधिक प्रतिरोधी होते हैं और यह कुछ मछलियों के मामले में सच पाया गया है। होवार्थ और स्प्राग (1978) ने बताया कि इंद्रधनुष ट्राउट के लिए तांबे की सहनशीलता धीरे-धीरे मछली के आकार में वृद्धि के साथ बढ़ती है। जबकि एंडर्सन और स्पीयर (1980) ने मछली के लिए तांबे की विषाक्तता पर अपने अध्ययन के आधार पर निष्कर्ष निकाला था कि तांबे के लिए घातक सहिष्णुता मछली के आकार के साथ भिन्न हो सकती भी है या नहीं भी है।

सैंडर्स और कोप (1968) ने स्टोनफ्लाय नाइड्स की तीन प्रजातियों के लिए कुछ कीटनाशकों का परीक्षण किया और निष्कर्ष निकाला है कि बड़ी प्रजातियों की तुलना में छोटी प्रजातियां कीटनाशकों के प्रति अधिक संवेदनशील होती हैं। ओमकार (1980, अप्रकाशित डेटा) ने मीठे पानी के झींगों के खिलाफ विभिन्न कीटनाशकों का भी परीक्षण किया है और एक ही प्रजाति के बड़े जीवों की तुलना में छोटे जीवों को उन कीटनाशकों के प्रति अधिक संवेदनशील पाया।

(vi) स्वास्थ्य और पोषण जीवों के लिए रसायनों की विषाक्तता जीवों के स्वास्थ्य और पोषण की स्थिति से प्रभावित होती है। आम तौर पर, स्वस्थ जीव रोगग्रस्त की तुलना में विषाक्त पदार्थों के प्रति अधिक सहिष्णु होते हैं। रोगग्रस्त और परजीवी जीवों को सामान्य लोगों की तुलना में विभिन्न विषाक्त पदार्थों के प्रति अधिक संवेदनशील बताया गया है। उदाहरण के लिए, अस्वास्थ्यकर मछलियों को सोडियम क्लोराइड और एक ऑर्गनोफॉस्फेट कीटनाशक, गुथियोन के लिए अधिक संवेदनशील बताया गया है।

रसायनों की विषाक्तता जीवों की पोषण स्थिति से भी प्रभावित होती है। सासनाओकी *एट अल* (1979) ने पर्याप्त भोजन की उपस्थिति में समुद्री कोपपोड्स की जंगली आबादी को तांबे के लिए अधिक प्रतिरोधी होने की सूचना दी है।

आहार विशेष रूप से कीटनाशकों के लिए जीवों की संवेदनशीलता को प्रभावित करता है। इंद्रधनुष ट्राउट को प्रोटीन युक्त आहार की आपूर्ति, एक ऑर्गनोक्लोरीन कीटनाशक, क्लोरडेन के घातक स्तर के प्रति इसकी सहनशीलता में छह गुना सुधार करती है। टॉक्साफेन के संपर्क में आने वाली मछली विषाक्त पदार्थों के नशा में विटामिन सी का उपयोग करती है। इसलिए, आहार में विटामिन सी की वृद्धि जीवों को रसायन को डिटॉक्सिफाई करने में सक्षम बनाती है। वर्मा *एट अल* (1982) ने यह भी बताया है कि विटामिन सी के साथ आहार के पूरक से मछली के लिए कीटनाशकों की विषाक्तता कम हो जाती है।

हालांकि, विटामिन सी की अधिकता या कमी लीड विषाक्तता के लक्षणों को नहीं बदलती है। हॉडसन एट अल, 1980).

(v) **अनुकूलन** विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई के तरीके और जानवरों के डिटॉक्सिफाइंग तंत्र के प्रकारों के आधार पर विषाक्त पदार्थ के उप-घातक स्तर के लिए अनुकूलित जानवर अधिक सहिष्णु या अधिक कमजोर हो सकते हैं। उदाहरण के लिए, तीन सप्ताह के लिए आर्सेनिक के उप-घातक (0.22 मिलीग्राम / लीटर) स्तर पर ट्राउट के अनुकूलन ने LC₅₀ की सीमा में वृद्धि की। 1.5 के कारक से। जबकि मछली में साइनाइड के घातक स्तर के एक-तिहाई तक अनुकूलन ने उन्हें पहले सप्ताह में एक-तिहाई के कारक से अधिक संवेदनशील बना दिया। तीन सप्ताह के अंत तक सहिष्णुता मूल स्तर तक सुधार हुई।

14. ज़ेनोबायोटिक्स का बायोट्रांसफॉर्म

प्रकृति में, जीवों को अक्सर विभिन्न प्रकार के रसायनों के संपर्क में लाया जाता है, जो उनके शरीर के लिए विदेशी होते हैं। इनमें से, लिपोफिलिक पदार्थ आसानी से उनके कोशिका झिल्ली के लिपोप्रोटीन बाइलेयर में प्रवेश करते हैं और अंत में लक्ष्य कोशिकाओं तक पहुंचते हैं। यदि ऐसे रसायन लगातार या रुक-रुक कर जीवों के संपर्क में आते हैं और जीवों द्वारा धीरे-धीरे अवशोषित होते हैं लेकिन उनके शरीर से समाप्त नहीं होते तो वे जमा हो जाते हैं। इस प्रकार, वे घातक प्रभाव पैदा कर सकते हैं। हालांकि, अक्सर उनके परिवहन के दौरान, वे कुछ ऊतकों / अंगों (जैसे, यकृत) से गुजरते हैं जो उन ज़ेनोबायोटिक्स के खिलाफ कुछ गतिविधि करते हैं। नतीजतन, लिपोफिलिक रसायनों को बायोकैटैलिटिक रूप से उनके हाइड्रोफिलिक रूपों में परिवर्तित किया जाता है जो जीवों के शरीर से आसानी से उत्सर्जित होते हैं। *वही ज़ेनोबायोटिक यौगिक के एक रूप के जैविक रूप से उत्प्रेरित रूपांतरण को कहा जा सकता है बायोट्रांसफॉर्म।*

जैविक प्रणाली में लगभग सभी जैव रासायनिक प्रतिक्रियाएं कुछ एंजाइमों के प्रभाव में होती हैं और एक यौगिक के दूसरे में जैविक रूपांतरण को चयापचय कहा जाता है। लेकिन, बायोट्रांसफॉर्म शब्द का उपयोग अधिमानतः ज़ेनोबायोटिक्स के जैविक रूपांतरण को निरूपित करने के लिए किया जाता है और चयापचय को उपयोगी और अंतर्जात पदार्थों, जैसे पोषक तत्वों या शरीर के घटकों के जैविक रूपांतरण के लिए संदर्भित किया जाता है, *अर्थात्* कार्बोहाइड्रेट, वसा (लिपिड), प्रोटीन, न्यूक्लिक-एसिड, आदि।

एक ज़ेनोबायोटिक यौगिक के दूसरे में बायोट्रांसफॉर्म में अक्सर मूल यौगिक में कई बदलाव शामिल होते हैं। ये परिवर्तन अनुक्रमिक प्रतिक्रियाओं की एक श्रृंखला के माध्यम से हो सकते हैं जो एक या अधिक उत्पादों की ओर ले जाते हैं। नए यौगिक में अलग-अलग भौतिक और रासायनिक गुण हैं, इसलिए विभिन्न औषधीय और विषाक्त गुण हैं। इस प्रकार, बायोट्रांसफॉर्म ज़ेनोबायोटिक्स के विषाक्त गुणों में निम्नलिखित परिवर्तनों को जन्म दे सकता है:

- (I) एक सक्रिय रसायन का दूसरे निष्क्रिय रसायन में रूपांतरण;
- (II) एक सक्रिय रसायन का दूसरे सक्रिय रसायन में रूपांतरण;
- (iii) एक निष्क्रिय रसायन का दूसरे सक्रिय रसायन में रूपांतरण; और
- (iv) एक निष्क्रिय रसायन का दूसरे निष्क्रिय रसायन में रूपांतरण।

उपरोक्त चार प्रकार की प्रतिक्रियाओं के उदाहरणों से, यह स्पष्ट है कि हालांकि बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रियाओं का मूल उद्देश्य जीवों के शरीर से उनके उन्मूलन की सुविधा के लिए शक्तिशाली ज़ेनोबायोटिक यौगिकों की निष्क्रियता या विषहरण है। कभी-कभी, बायोट्रांसफॉर्म निष्क्रिय या कम सक्रिय रसायनों को अधिक सक्रिय उत्पादों में परिवर्तित कर सकता है, जो आसानी से उत्सर्जित नहीं होते हैं और इस प्रकार, अत्यधिक विषाक्त होते हैं। आमतौर पर हाइड्रोफिलिक पदार्थ जीवों के शरीर से आसानी से और जल्दी से समाप्त हो जाते हैं। दूसरी ओर, जीवों के शरीर से लिपोफिलिक पदार्थ आसानी से समाप्त नहीं होते हैं। इस प्रकार, अक्सर बायोट्रांसफॉर्म लिपोफिलिक पदार्थों के जैविक रूपांतरण को उनके हाइड्रोफिलिक रूपों में पैदा कर सकता है और उनके उत्सर्जन की सुविधा प्रदान करता है। दूसरे शब्दों में, यह कहा जा सकता है कि बायोट्रांसफॉर्म अक्सर ज़ेनोबायोटिक्स के उत्सर्जन के लिए आवश्यक हैं।

(A) बायोट्रांसफॉर्म साइटें सभी अंग और ऊतक बायोट्रांसफॉर्म सहित ज़ेनोबायोटिक्स चयापचय की साइटें हैं। चूंकि ज़ेनोबायोटिक्स जीव के लिए हानिकारक हैं, इन ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म को एक रक्षा तंत्र के रूप में माना जा सकता है, जो शरीर से ज़ेनोबायोटिक्स की समाप्ति की प्रक्रिया को तेज कर सकता है। इस प्रकार, बायोट्रांसफॉर्म की प्रक्रिया को यदि रक्षा तंत्र के रूप में देखा जाता है तो पोर्टल के माध्यम से ज़ेनोबायोटिक एक्सपोजर होते ही सबसे अच्छा प्रशासित किया जा सकता है, *अर्थात्* त्वचा, फेफड़े और गैस्ट्रो-आंत्र पथ। यह बायोट्रांसफॉर्म प्रक्रिया उपरोक्त अंगों के ऊतकों में मौजूद एंजाइमों की उपस्थिति में उत्प्रेरित होती है, लेकिन यह कशेरुक के यकृत में सबसे अच्छा प्रशासित होता है। वहीयकृत में हेपेटोसाइट्स ज़ेनोबायोटिक बायोट्रांसफॉर्म की प्रमुख जगहों हैं। इनमें अपेक्षाकृत अधिक मात्रा होती है एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम (सीए 15%) और हेपेटोजगहों प्रोटीन का लगभग 20%, जो बायोट्रांसफॉर्म के लिए आवश्यक अधिकांश एंजाइमों के लिए आवश्यक हैं।

किडनी को इस तथ्य के बावजूद ज़ेनोबायोटिक्स का एक बड़ा हिस्सा भी प्राप्त होता है कि यह पोर्टलों में से नहीं है। यह उत्सर्जन प्रक्रिया के दौरान विषाक्त पदार्थों को प्राप्त करता है और ज़ेनोबायोटिक चयापचय एंजाइमों में भी समृद्ध है। ये एंजाइम एड्रेनल कॉर्टेक्स और मेडुला, प्लेसेंटा, टेस्टिस, अंडाशय,

भ्रूण और भ्रूण यकृत, कॉर्पस ल्यूटियम, महाधमनी और रक्त प्लेटलेट्स में भी होते हैं। मनुष्य में, इन एंजाइमों को भ्रूण और वयस्क यकृत, प्लेसेंटा, गुर्दे, वृषण, भ्रूण और वयस्क अधिवृक्क ग्रंथि, त्वचा, रक्त प्लेटलेट्स और लिम्फोजगहों में प्रदर्शित किया गया है। कीड़ों में, ऐसे एंजाइमों को मध्य-आंत, वसा शरीर और माल्पीघियन नलिकाओं से रिपोर्ट किया गया है। आम तौर पर, मिडगट कीड़ों में इन एंजाइमों की सबसे बड़ी सान्द्रता की जगहों है। यह उल्लेख करना भी महत्वपूर्ण है कि ये एंजाइम एक अंग के भीतर समान रूप से वितरित नहीं होते हैं। उदाहरण के लिए, एंजाइम अन्य सेल प्रकारों की तुलना में यकृत के सेंट्रिलोबुलर क्षेत्र और फेफड़ों के नॉनसिलिएटेड ब्रांचियोलर या क्लारा कोशिकाओं में सबसे प्रचुर मात्रा में होते हैं।

इस प्रकार, यह स्पष्ट है कि लगभग हर ऊतक में ज़ेनोबायोटिक्स के खिलाफ कुछ गतिविधियाँ होती हैं, लेकिन प्रमुख एंजाइम सिस्टम मुख्य रूप से कशेरुक के यकृत में स्थानीयकृत होते हैं। यकृत का प्राथमिक कार्य पोर्टल परिसंचरण के माध्यम से प्राप्त रसायनों को संसाधित करना है, इससे पहले कि वे अन्य ऊतकों में वितरित किए जाएं। इस गुण के कारण, यकृत में पोर्टल परिसंचरण से ज़ेनोबायोटिक्स को आसानी से निकालने की क्षमता होती है और उनमें से कई को संग्रहीत करने, पित्त में स्रावित करने या सामान्य परिसंचरण में जारी करने से पहले संशोधित करता है। अन्य ऊतक भी अक्सर ज़ेनोबायोटिक्स को बायोट्रांसफॉर्म करते हैं, लेकिन उनके पास रसायनों की विविधता के संबंध में सीमित क्षमता होती है जो वे संभाल सकते हैं। इसलिए, ज़ेनोबायोटिक्स के समग्र बायोट्रांसफॉर्म में उनका योगदान सीमित है। एक्स्ट्राहेपेटिक ऊतक में ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म का उस विशेष ऊतक के लिए एक महत्वपूर्ण विषयविज्ञान निहितार्थ हो सकता है।

(B) बायोट्रांसफॉर्म एंजाइमों की प्रकृति एंजाइमों के मूल गुणों में से एक सबस्ट्रेट विशिष्टता है। लेकिन, ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म में शामिल एंजाइमों में संवैधानिक रसायनों के चयापचय में शामिल लोगों की तुलना में सबस्ट्रेट विशिष्टता की अपेक्षाकृत कम डिग्री होती है। क्योंकि ये एंजाइम पूरे अणुओं की मान्यता के बजाय अणुओं के कार्यात्मक समूहों की मान्यता के बाद विभिन्न प्रकार के रसायनों की प्रतिक्रियाओं को उत्प्रेरित करते हैं।

इन एंजाइमों की उपस्थिति के लिए जैविक महत्व या तो पर्यावरण में आने वाले रासायनिक अपमान के खिलाफ एक सुरक्षात्मक उपकरण के रूप में विकसित हो सकता है या वे अपेक्षाकृत निरर्थक जैविक उत्प्रेरक हैं, जो आम तौर पर शरीर के कुछ घटकों को बायोट्रांसफॉर्म करते हैं, लेकिन अपेक्षाकृत कम सबस्ट्रेट विशिष्टता होती है।

(I) माइक्रोसोमल मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज

ज़ेनोबायोटिक्स का बायोट्रांसफॉर्म कई उल्लेखनीय एंजाइम प्रणालियों द्वारा पूरा किया जाता है। बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रियाएं मोटे तौर पर दो प्रकार की होती हैं: (i) चरण I प्रतिक्रियाएं, और (ii) चरण II प्रतिक्रियाएं।

चरण (I) प्रतिक्रियाओं में, कार्यात्मक समूह (जैसे -OH, -SH, NH₂ ज़ेनोबायोटिक्स के, -COOH) को या तो जोड़ा जाता है या उजागर किया जाता है। इनमें ऑक्सीकरण, कमी और हाइड्रोलिसिस जैसी सरल प्रतिक्रियाएं शामिल हैं। चरण II प्रतिक्रियाओं में अपेक्षाकृत जटिल संयुग्मन और सिंथेटिक प्रतिक्रियाएं शामिल हैं। चरण I प्रतिक्रियाएं विषाक्त पदार्थों के बायोट्रांसफॉर्म में बहुत महत्वपूर्ण और प्रमुख प्रतिक्रियाएं हैं और एंजाइम प्रणालियों, जैसे साइटोक्रोम P-450 और साइटोक्रोम P-450 द्वारा उत्प्रेरित होती हैं। रिडक्टेस और इन एंजाइम प्रणालियों को कहा जाता है? **मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज (MFO) प्रणाली**। इसे इस रूप में भी कहा जाता है **मोनोऑक्सीजेनेस** क्योंकि वे सबस्ट्रेट में आणविक ऑक्सीजन के एक परमाणु के समावेश को उत्प्रेरित करते हैं। लेकिन, मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज शब्द पसंद किया जाता है। कुछ अन्य हाइड्रोलाइटिक एंजाइम, जैसे कि एस्टरेज और एमिडेस, ज़ेनोबायोटिक्स के कार्यात्मक समूहों को भी उजागर करते हैं।

चरण I प्रतिक्रियाओं को उत्प्रेरित करने वाले एंजाइम मुख्य रूप से एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम में स्थित होते हैं, जो प्लाज्मा झिल्ली, नाभिक और माइटोकॉन्ड्रिया के बीच लिपोप्रोटीन झिल्ली का एक निरंतर एनास्टोमोसिस नेटवर्क है। एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम दो प्रकार का होता है: (i) मोटा, और (ii) स्मूद। रफ एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम (ईआर) इसकी बाहरी सतह पर जड़ित राइबोसोम है जबकि स्मूद एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम राइबोसोम से रहित है। हालांकि इन दोनों प्रकारों में मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज सिस्टम के सभी घटक होते हैं; स्मूद रूप ऑक्सीडेटिव एंजाइमों में समृद्ध है, इसलिए ऑक्सीडेटिव गतिविधि में भी।

स्थानांतरण के परिणामस्वरूप, लिपोफिलिक पदार्थ अंततः झिल्ली के लिपोप्रोटीन बाइलेयर तक पहुंचते हैं। इसलिए, झिल्ली के लिपोप्रोटीन मैट्रिक्स के भीतर चरण I एंजाइमों की उपस्थिति, बायोट्रांसफॉर्म की वास्तविक जगहों, बहुत महत्व रखती है। विभिन्न जानवरों की प्रजातियों के बीच और एक प्रजाति के विभिन्न अंगों में साइटोक्रोम P-450 प्रणाली का व्यापक वितरण और विभिन्न प्रकार के ज़ेनोबायोटिक्स में ऑक्सीजन परमाणुओं के समावेश को उत्प्रेरित करने की इसकी क्षमता के साथ, यह ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म से जुड़े एंजाइमों का सबसे महत्वपूर्ण समूह बनाता है।

मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज प्रणाली को अलग करने के लिए, यकृत को जीवों से बाहर निकाला जाता है और होमोजिनाइज किया जाता है। होमोजेनाइजेशन के कारण एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम टूट जाता है और टुकड़े माइक्रोवेसिकल्स बनाने के लिए एकजुट हो जाते हैं जिन्हें अक्सर कहा जाता है **माइक्रोसोम**। माइक्रोसोम को यकृत होमोजेनेट के अंतर सेंट्रीफ्यूजेशन द्वारा अलग किया जाता है। नाभिक, माइटोकॉन्ड्रिया, राइबोसोम, अटूट कोशिकाओं

को हटाने के लिए एकृत होमोजेनेट को पहले 9000 g पर सेंट्रीफ्यूज किया जाता है, और परिणामी सुपरनेटेंट को फिर से 1,05,000 g पर सेंट्रीफ्यूज किया जाता है, जो माइक्रोसोम में अत्यधिक समृद्ध छरों का उत्पादन करता है। माइक्रोसोम में मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज सिस्टम होता है, अर्थात्/ चरण 1 प्रतिक्रिया के उत्प्रेरक। मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज को भी कहा जाता है, **माइक्रोसोमल मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज**; सेंट्रीफ्यूजेशन के दूसरे चरण के बाद प्राप्त सुपरनेटेंट को कहा जाता है **साइटोसोल**, जो इसमें बायोट्रांसफॉर्म के चरण II प्रतिक्रियाओं के घुलनशील एंजाइम शामिल हैं। इसलिए, इन एंजाइमों को निम्न प्रकार से भी कहा जा सकता है: **साइटोसोलिक एंजाइम**।

(क) माइक्रोसोमल मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज के घटक एंजाइम

कई शोध कार्यकर्ताओं ने सुझाव दिया है कि सिस्टम द्वारा ज़ेनोबायोटिक्स के मिश्रित कार्य ऑक्सीकरण में साइटोक्रोम **P-450, NADPH** -साइटोक्रोम **P-450** रिडक्टेस और फॉस्फेटिडिलकोलाइन शामिल हैं। यह प्रणाली **NADPH** और ऑक्सीजन की उपस्थिति में ज़ेनोबायोटिक्स को ऑक्सीकरण करती है, लेकिन इसका मतलब यह नहीं है कि:

(a) सभी ज़ेनोबायोटिक्स इस न्यूनतम एंजाइम प्रणाली द्वारा ऑक्सीकरण होते हैं, और

(b) अन्य माइक्रोसोमल घटक, जैसे साइटोक्रोम बी₅ सिस्टम, मिश्रित फ्रंक्शन अमाइन ऑक्सीडेज, आदि ज़ेनोबायोटिक ऑक्सीकरण को उत्प्रेरित नहीं कर सकता है, हालांकि साइटोक्रोम बी की भूमिका₅ इस तरह के ऑक्सीकरण में प्रणाली अच्छी तरह से स्थापित नहीं है।

(i) साइटोक्रोम P -450 प्रणाली माइक्रोसोमल मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज की सबसे महत्वपूर्ण एंजाइम प्रणाली साइटोक्रोम **P-450** है। यह एक युग्मित एंजाइम प्रणाली है जिसमें शामिल हैं:

(a) एक हेम युक्त एंजाइम, साइटोक्रोम **P-450**, और

(b) **NADPH** -साइटोक्रोम **P-450** रिडक्टेस, जो **NADPH** को अपने कोफ़ैक्टर के रूप में पसंद करता है।

साइटोक्रोम **P -450** साइटोक्रोम बी का एक हेमोप्रोटीन है₅ अद्वितीय रेडॉक्स क्षमता के साथ प्रकार और कम रूप (कम साइटोक्रोम **P -450 (Fe²⁺)** कार्बन मोनोऑक्साइड के साथ एक लिगैंड बनाता है)। केवल बरकरार और बायोकेटेलिटिक रूप से कार्यात्मक साइटोक्रोम **P -450** में यह वर्णक्रमीय गुण होता है, जबकि विकृत रूप अपने वर्णक्रमीय शिखर को खो देता है और **420 NAM** पर अधिकतम अवशोषण प्राप्त करता है। साइटोक्रोम **P -450** के कम से कम 10 विभिन्न रूपों को चूहे के एकृत माइक्रोसोम से अलग किया गया है। एंजाइम के विभिन्न रूप पॉलीपेटाइड श्रृंखला की संरचना में भिन्न होते हैं और साथ ही उनके द्वारा उत्प्रेरित प्रतिक्रियाओं की विशिष्टता भी होती है। कुछ ज़ेनोबायोटिक्स के साथ चूहों का उपचार एंजाइम के अवशोषण को अधिकतम बदल देता है। साइटोक्रोम **P -450** के प्रकार और मात्रा भी जीवों की प्रजातियों, आयु, लिंग और स्वास्थ्य के साथ भिन्न होती है। दूसरी ओर, साइटोक्रोम **P -450** रिडक्टेस को एकल स्रोत से अलग किया गया है और इसकी सान्द्रता साइटोक्रोम **P -450** के दसवें से एक तेरहवें के बीच भिन्न होती है। इसलिए, यह माना जाता है कि यह एंजाइम साइटोक्रोम **P -450** के विभिन्न रूपों की कमी की मध्यस्थता करता है।

(ii) साइटोक्रोम बी₅ प्रणाली साइटोक्रोम **P -450** प्रणाली के साथ जुड़े, एक और साइटोक्रोम प्रणाली है जिसमें साइटोक्रोम **B** शामिल है₅ और साइटोक्रोम **B₅** रिडक्टेस, लेकिन साइटोक्रोम **P -450** मध्यस्थता प्रतिक्रियाओं में इस प्रणाली का कार्य ठीक से समझा नहीं गया है।

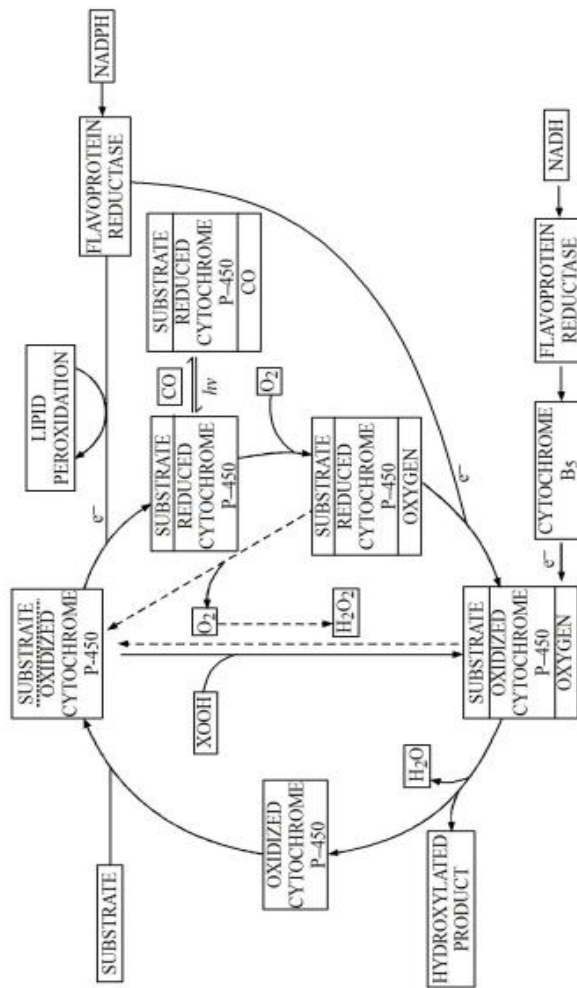
(iii) मिश्रित कार्य अमाइन ऑक्सीडेज; एक अन्य महत्वपूर्ण ऑक्सीडेटिव एंजाइम को कहा जाता है **मिश्रित कार्य अमाइन ऑक्सीडेज**; यह एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम में भी मौजूद है और न्यूक्लियोफिलिक नाइट्रोजन और सल्फर परमाणुओं को ऑक्सीकरण करता है। यह एंजाइम केवल एक अमाइन ऑक्सीडेज नहीं है, लेकिन इसे उचित रूप से कहा जाना चाहिए **मोनोऑक्सीजिनेज युक्त माइक्रोसोमल फ्लोविन**। मनुष्यों और सूअरों में इस एंजाइम की उल्लेखनीय रूप से उच्च मात्रा होती है जबकि चूहों में उसी का निम्न स्तर होता है।

(बी) साइटोक्रोम P -450 प्रतिक्रियाओं का तंत्र।

साइटोक्रोम **P -450** प्रतिक्रियाओं का तंत्र स्पष्ट रूप से समझा नहीं गया है। हालांकि, आम तौर पर मान्यता प्राप्त चरणों को चित्र 14.1 में उल्लिखित किया गया है। प्रारंभिक चरण में, सबस्ट्रेट (आरएच) ऑक्सीकृत साइटोक्रोम **P -450 (Fe³⁺)** सबस्ट्रेट-साइटोक्रोम **P -450**

कॉम्प्लेक्स बनाने के लिए कॉम्प्लेक्स तब **NADPH** -साइटोक्रोम **P** -450 रिडक्टेस के माध्यम से **NADPH** से एक इलेक्ट्रॉन को स्वीकार करता है जो साइटोक्रोम **P** -450 (**Fe** ²⁺). कम सबस्ट्रेट-साइटोक्रोम **P** -450 (**Fe** ²⁺) कॉम्प्लेक्स तब आणविक ऑक्सीजन के साथ गठबंधन करता है और उसी स्रोत से एक और इलेक्ट्रॉन को स्वीकार करता है, जिसके परिणामस्वरूप एक या अधिक कॉम्प्लेक्स का निर्माण होता है। इस प्रकार, चरणों की एक श्रृंखला स्पष्ट रूप से समझ में नहीं आती है। अंत में, दोनों इलेक्ट्रॉनों को आणविक ऑक्सीजन में स्थानांतरित किया जाना चाहिए। परिणामी ऑक्सीजन प्रजातियां अत्यधिक अस्थिर और प्रतिक्रियाशील हैं। ऑक्सीजन के एक परमाणु को सबस्ट्रेट अणु में पेश किया जाता है और दूसरा हाइड्रोजन परमाणुओं के साथ मिलकर पानी का एक अणु बनाता है। ऑक्सीजन युक्त सबस्ट्रेट तब अलग हो जाता है; जिसके परिणामस्वरूप ऑक्सीकृत एंजाइम (साइटोक्रोम **P** -450) का पुनर्जनन होता है।

कार्बन मोनोऑक्साइड कम साइटोक्रोम **P** -450 (**Fe** ²⁺), इसलिए यह साइटोक्रोम **P** -450 उत्प्रेरित प्रतिक्रियाओं के एक मजबूत अवरोधक के रूप में काम करता है।



हालांकि, माइक्रोसोमल साइटोक्रोम **P** -450 प्रणाली को आम तौर पर एक ऑक्सीजेन के रूप में पहचाना जाता है, यह कुछ जेनोबायोटेक्स के रिडक्टिव बायोट्रांसफॉर्म की सुविधा भी प्रदान कर सकता है। ये प्रतिक्रियाएं कम ऑक्सीजन तनाव की स्थितियों के तहत आगे बढ़ती हैं।

साइटोक्रोम **P** -450 उत्प्रेरित प्रतिक्रियाओं में समकक्षों (जैसे, हाइड्राइड आयन) को कम करने के हस्तांतरण के कारण कुछ जेनोबायोटेक्स इन इलेक्ट्रॉनों में से दो में से एक को स्वीकार कर सकते हैं। इलेक्ट्रॉनों की स्वीकृति के कारण, जेनोबायोटेक्स कम हो जाते हैं। उदाहरण के लिए, नाइट्रो- और एंजो यौगिकों को उसी तरह से बहुत कम किया जाता है। साइटोक्रोम **P** -450 प्रणाली के ऑक्सीजन और क्लासिक अवरोधक इन रिडक्टिव

प्रतिक्रियाओं के अवरोधक के रूप में कार्य करते हैं, क्योंकि वे या तो सबस्ट्रेट बाइंडिंग जगहों के लिए प्रतिस्पर्धा करके या हेम में लोहे के साथ कॉम्प्लेक्स के गठन से इलेक्ट्रॉन प्रवाह को रोकते हैं।

(II) माइक्रोसोमल हाइड्रोजेनोलाइटिक एंजाइम

(i) **एपोक्साइड हाइड्रोजेनोलाइटिक एंजाइम** एपोक्साइड हाइड्रोजेनोलाइटिक एंजाइम है और माना जाता है कि यह माइक्रोसोमल अंशों में स्थित है, अर्थात् माइक्रोसोमल साइटोक्रोम **P** -450 सिस्टम की निकटता में। यह विभिन्न प्रकार के ऊतकों में दर्ज किया गया है, जैसे कि यकृत, वृषण, अंडाशय, फेफड़े, गुर्दे, त्वचा, आंत, बृहदान्त्र, प्लीहा, थाइमस, मस्तिष्क और हृदय। इस एंजाइम की गतिविधि विभिन्न ऊतकों में भिन्न होती है। उदाहरण के लिए, फेफड़ों की क्लारा कोशिकाओं में वायुकोशीय प्रकार **1** कोशिकाओं की तुलना में एपोक्साइड हाइड्रोजेनोलाइटिक की तीन से चार गुना अधिक गतिविधि होती है।

कई जानवरों के ऊतकों में एक अलग साइटोसोलिक एपोक्साइड हाइड्रोजेनोलाइटिक की भी सूचना दी गई है। चूहों की तुलना में चूहों और खरगोशों में साइटोसोलिक एंजाइम का उच्च स्तर होता है।

एपोक्साइड हाइड्रोजेनोलाइटिक जेनोबायोटेक्स के एलिफैटिक और सुगंधित एपोक्साइड की जलयोजन प्रतिक्रियाओं को उत्प्रेरित करता है; और इस प्रकार कई अत्यधिक प्रतिक्रियाशील एपोक्साइड को निष्क्रिय कर देता है। इसलिए, एपोक्साइड हाइड्रोजेनोलाइटिक को एक नशा एंजाइम माना जाता है। एंजाइम की घटना इसके सबस्ट्रेट के गठन की जगहों के करीब निकटता में (अर्थात् जेनोबायोटेक्स के ऑक्साइड) का महान विषाक्त महत्व हो सकता है। वास्तव में, यह सुझाव दिया गया है कि एपोक्साइड हाइड्रोजेनोलाइटिक को जेनोबायोटेक्स के विभिन्न एलिफैटिक और सुगंधित एपोक्साइड्स को डिटॉक्सिफाई करने के लिए विकसित किया गया है।

(ii) **एस्टरेज और एमिडेज** विभिन्न स्तनधारी ऊतकों में बड़ी संख्या में गैर-विशिष्ट एस्टरेज और एमिडेज एंजाइम होते हैं। ये दोनों जेनोबायोटेक्स के एस्टरेज और एमाइड लिंकेज को हाइड्रोजेनोलाइटिक करते हैं। ये एंजाइम माइक्रोसोमल और साइटोसोलिक अंशों दोनों में होते हैं। साइटोसोलिक एस्टरेज आमतौर पर प्रतिक्रिया में विशिष्ट होते हैं, जैसे कि एसिटाइलकोलिनोस्टेरेज और स्यूडोकोलिनोस्टेरेज। दूसरी ओर, माइक्रोसोमल एस्टरेज अपेक्षाकृत निरर्थक हैं और जेनोबायोटेक्स के विविध समूह के एस्टरेज की हाइड्रोजेनोलाइटिक प्रतिक्रियाओं को उत्प्रेरित कर सकते हैं।

एमिडेज तुलनात्मक रूप से अधिक विशिष्ट एंजाइम हैं। आम तौर पर, एमाइड का एंजाइमेटिक हाइड्रोलिसिस एस्टरेज की तुलना में अधिक धीरे-धीरे होता है। एमिडेस द्वारा एमाइड के धीमी हाइड्रोलिसिस को एमिडेस की तुलनात्मक रूप से उच्च विशिष्टता के लिए जिम्मेदार ठहराया गया है।

(iii) **ग्लूटाथियोन-एस-ट्रांसफेरेज** यह चरण II बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रिया के सबसे महत्वपूर्ण एंजाइमों में से एक है। जेनोबायोटेक्स के लिए ग्लूटाथियोन संयुग्मन का प्रारंभिक चरण एंजाइमों के एक समूह द्वारा उत्प्रेरित होता है जिसे कहा जाता है **ग्लूटाथियोन-एस-ट्रांसफेरेज**। ये एंजाइम ऊतकों के घुलनशील और माइक्रोसोमल अंशों दोनों में मौजूद होते हैं। लेकिन, उनकी उच्च सांद्रता मुख्य रूप से घुलनशील अंशों में होती है। इन एंजाइमों को व्यापक रूप से पशु साम्राज्य में वितरित किया जाता है, उदाहरण के लिए, प्रोटोजोआ (*उदा. Acanthamoeba*), कीड़े, जलीय अकशेरुकी, मछलियां और स्तनधारी। इसके अलावा, वे कुछ बैक्टीरिया में मौजूद होने के लिए भी जाने जाते हैं।

चूहों, चूहों और मनुष्यों के साथ-साथ कीड़ों में भी ग्लूटाथियोन-एस-ट्रांसफेरेज के विभिन्न रूपों की सूचना मिली है। चूहे- और मानव यकृत के घुलनशील अंश से एंजाइम के कम से कम पांच अलग-अलग रूपों की सूचना दी गई है।

ग्लूटाथियोन-एस-ट्रांसफेरेज को उनकी सबस्ट्रेट विशिष्टता और **PH** ऑप्टिमा के अनुसार वर्गीकृत किया गया है। उन्हें निम्नानुसार समूहीकृत और नामित किया जा सकता है:

- (i) ग्लूटाथियोन-एस-अल्काइलट्रांसफेरेज,
- (ii) ग्लूटाथियोन-एस-एरिलट्रांसफेरेज,
- (iii) ग्लूटाथियोन-एस-अरलकाइलट्रांसफेरेज,
- (iv) ग्लूटाथियोन-एस-एपोक्साइडट्रांसफेरेज,

चूंकि ग्लूटाथियोन-एस-ट्रांसफेरेज एक अंतर्जात अणु, ग्लूटाथियोन के साथ विषाक्त इलेक्ट्रोफिलिक यौगिकों के संयुग्मन को उत्प्रेरित करते हैं, वे प्रोटीन और न्यूक्लिक एसिड जैसे अंतर्जात महत्वपूर्ण न्यूक्लियोफाइल की रक्षा करते हैं।

(III) बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रिया

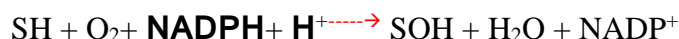
जैसा कि इस अध्याय में पहले वर्णित है, बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रिया को दो प्रकारों में वर्गीकृत किया जा सकता है: (i) चरण I प्रतिक्रिया, और (ii) चरण II प्रतिक्रिया। चरण I प्रतिक्रियाएं आम तौर पर सरल प्रतिक्रियाएं होती हैं, जो कार्यात्मक समूहों को जोड़ती हैं या उजागर करती हैं, जैसे —

COOH, -OAH, -SH, -NH₂- आदि ज़ेनोबायोटेक्स में इन प्रतिक्रियाओं में ऑक्सीकरण, कमी और ज़ेनोबायोटेक्स के हाइड्रोलिसिस शामिल हैं। दूसरी ओर, चरण II प्रतिक्रियाएं संयुग्मन और सिंथेटिक प्रतिक्रियाओं से जुड़ी जटिल प्रतिक्रियाएं हैं।

चरण 1 की प्रतिक्रिया

(1) ऑक्सीकरण

ज़ेनोबायोटेक रसायनों का ऑक्सीकरण माइक्रोसोमल, और माइटोकॉन्ड्रियल और एंजाइमों के घुलनशील अंशों दोनों द्वारा उत्प्रेरित होता है। माइक्रोसोमल ऑक्सीकरण मुख्य रूप से साइटोक्रोम **P** -450 प्रणाली द्वारा उत्प्रेरित होता है। समग्र माइक्रोसोमल मिश्रित फ़ंक्शन ऑक्सीकरण प्रतिक्रिया को निम्नानुसार दर्शाया जा सकता है:

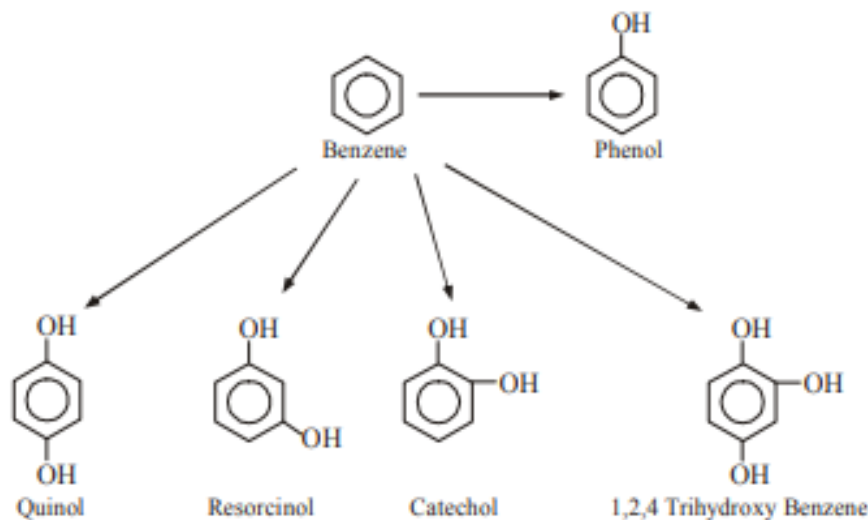


(सबस्ट्रेट)

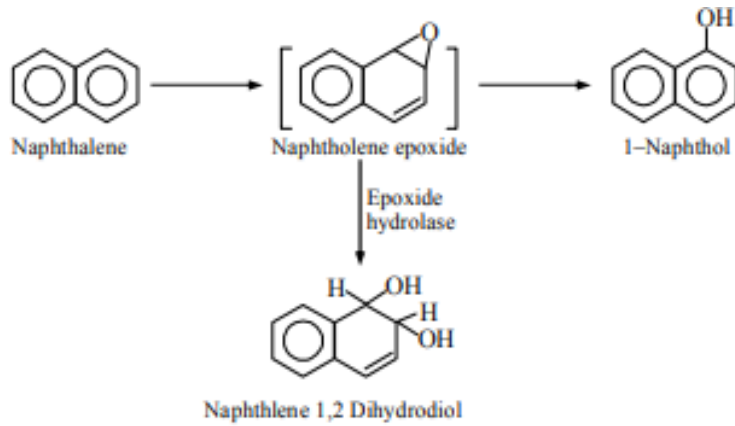
माइक्रोसोमल ऑक्सीकरण को आगे विभाजित किया जा सकता है: (i) सुगंधित हाइड्रॉक्सिलेशन, (ii) एलिफैटिक हाइड्रॉक्सिलेशन, (iii) एलिसाइक्लिक हाइड्रॉक्सिलेशन, (iv) हेट्रोसाइक्लिक हाइड्रॉक्सिलेशन, (v) **N**-डीलकाइलेशन, (vi) **S**-डीलकाइलेशन, (vii) **N**-ऑक्सीकरण

(ix) **S**-ऑक्सीकृत, (x) ऑक्सीडेटिव डिसल्फरेशन और (xi) ऑक्सीडेटिव डीमिनेशन।

(i) सुगंधित हाइड्रॉक्सिलेशन सबसे सरल सुगंधित यौगिक बेंजीन है और इसकी हाइड्रॉक्सिलेशन एक अत्यंत महत्वपूर्ण बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रिया है। बेंजीन का प्रमुख हाइड्रॉक्सिलेशन उत्पाद फिनोल है, लेकिन आगे के बायोट्रांसफॉर्म के कारण विभिन्न अन्य बाइहाइड्रॉक्सिलेटेड और ट्राइहाइड्रॉक्सिलेटेड उत्पाद भी बन सकते हैं। इस प्रकार, एकल यौगिक से कई उत्पादों का उत्पादन किया जाता है।



आम तौर पर, सुगंधित हाइड्रॉक्सिलेशन एक एपोक्साइड मध्यवर्ती के गठन के माध्यम से आगे बढ़ता है, जो स्थिर या अस्थिर हो सकता है। नेफथलीन के हाइड्रॉक्सिलेशन से एपोक्साइड उत्पन्न होता है, जिसे या तो 1-नेफथॉल में पुनर्व्यवस्थित किया जाता है या 1, 2 डीहाइड्रोडियोल उत्पन्न करने के लिए किसी अन्य एंजाइम एपोक्साइड हाइड्रोलेज़ के साथ परस्पर क्रिया कर सकता है।

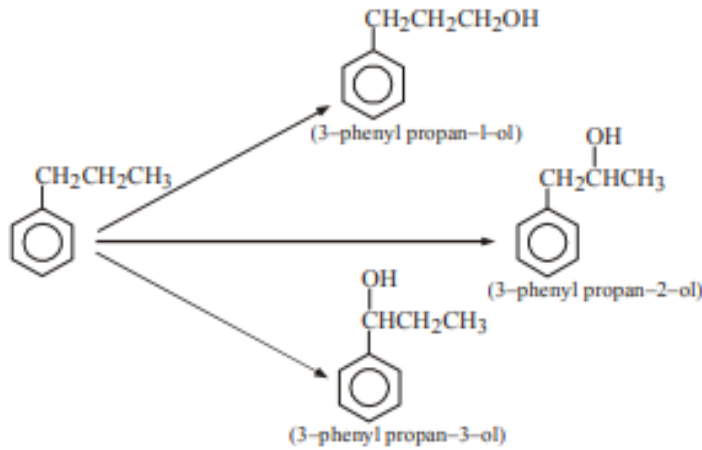


एल्ड्रिन, एक ऑर्गनोक्लोरीनेटेड कीटनाशक, ऑक्सीकृत पर स्थिर एपोक्साइड रूप, डाइएल्ड्रिन उत्पन्न करता है, जो एक अधिक शक्तिशाली



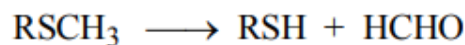
कीटनाशक है।

(ii) एलिफैटिक हाइड्रॉक्सिलेशन एलिफैटिक हाइड्रोकार्बन आसानी से बायोट्रांसफॉर्म नहीं होते हैं; सुगंधित संरचनाओं की केवल एलिफैटिक साइड-चेन जैव-परिवर्तित होती हैं। एलिफैटिक हाइड्रॉक्सिलेशन का सबसे सरल उदाहरण एन-प्रोपाइल बेंजीन का हाइड्रॉक्सिलेशन है। एलिफैटिक साइड-चेन के हाइड्रॉक्सिलेशन से प्राथमिक या द्वितीयक अल्कोहल उत्पन्न होता है।

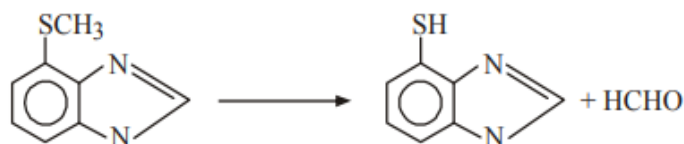


(3) एलिसिक्लिक हाइड्रॉक्सिलेशन संतृप्त एलिसाइक्लिक रिंग के हाइड्रॉक्सिलेशन से मोनो- या डिहाइड्रिक अल्कोहल उत्पन्न होता है। इस प्रतिक्रिया को एक उदाहरण के रूप में साइक्लोहेक्सेन के हाइड्रॉक्सिलेशन से जुड़ी प्रतिक्रिया को लेकर समझाया जाता है, जो साइक्लोहेक्सानोल और ट्रांस-साइक्लोहेक्सेन 1,2 डायोल पैदा करता है।

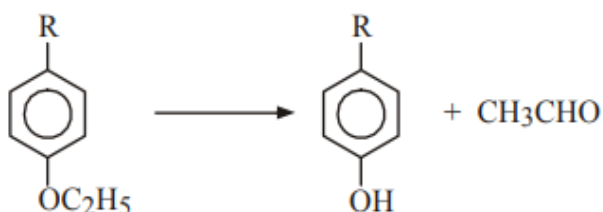
(vi) **S**-डीलकाइलेशन एस-डीलकाइलेशन प्रतिक्रिया माइक्रोसोमल एंजाइम प्रणाली द्वारा उत्प्रेरित होती है, जिसमें संबंधित एल्डिहाइड उत्पन्न करने के लिए अल्काइल समूह को हटाना शामिल है। **N**-डीलकाइलेशन से कुछ अंतर इंगित करते हैं कि कुछ अन्य एंजाइम शामिल हो सकते हैं। सामान्य, **S**-डीलकाइलेशन प्रतिक्रिया को निम्नानुसार दर्शाया जाता है:



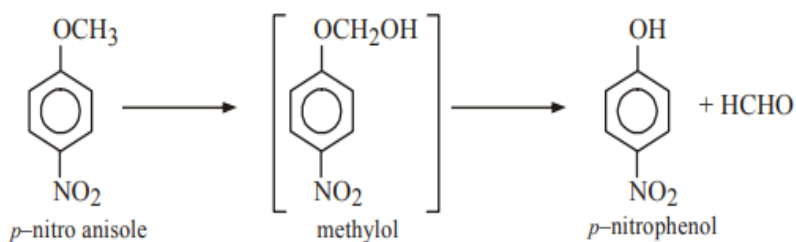
S-डीलकाइलेशन के कारण 6-मिथाइल-थायोप्यूरिन को 6-मैथिलथियोप्यूरिन में परिवर्तित किया जाता है।



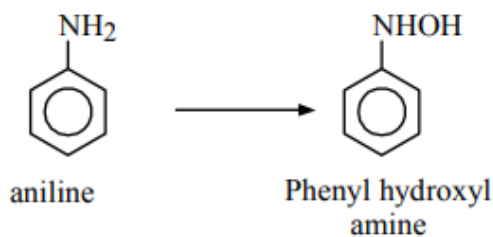
(vii) **S**-डीलकाइलेशन सुगंधित मिथाइल- और एथिल ईथर को माइक्रोसोमल मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज द्वारा फिनोल और संबंधित एल्डिहाइड में बायोट्रांसफॉर्म किया जाता है।



उसी तरह, पी-नाइट्रोनिसेल को मेथिलोल मध्यवर्ती के माध्यम से **P**-नाइट्रोफेनॉल में बायोट्रांसफॉर्म किया जाता है। **P**-नाइट्रोफेनॉल को आसानी से मापा जाता है। इसलिए, **P**-नाइट्रोनिसेल का उपयोग अक्सर मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज की गतिविधि को प्रदर्शित करने के लिए सबस्ट्रेट के रूप में किया जाता है। प्रतिक्रिया नीचे दी गई है:



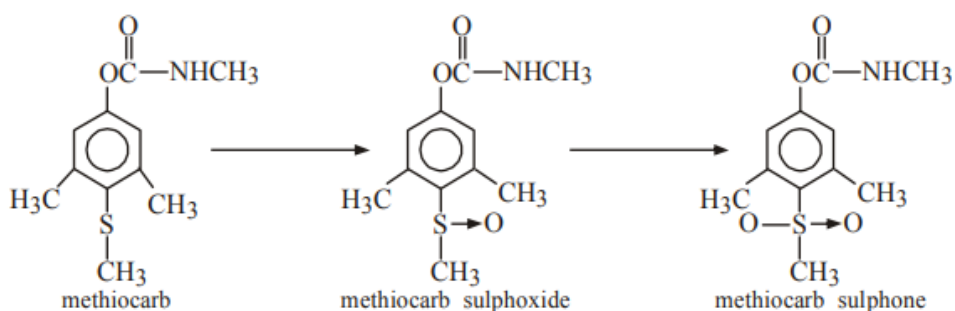
(viii) **N**-ऑक्सीकृत ; अमाइन के **N**-ऑक्सीकृत से हाइड्रॉक्सिलमाइन और **N**-ऑक्साइड का निर्माण होता है। उदाहरण के लिए, एनिलिन के एन-ऑक्सीकृत से फिनाइल हाइड्रॉक्सिलमाइन उत्पन्न होता है।



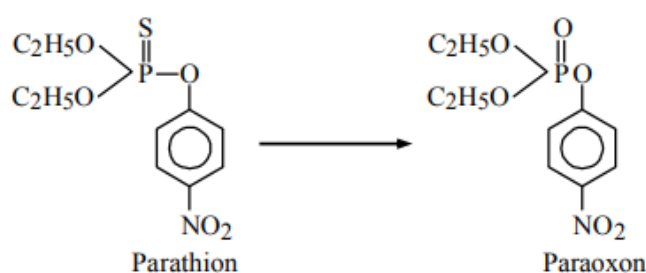
द्वितीयक और तृतीयक अमाइन का ऑक्सीकृत फ्लेवोप्रोटीन एंजाइम की उपस्थिति में होता है, **एमिडेस**, जो **N**-ऑक्साइड पैदा करता है।



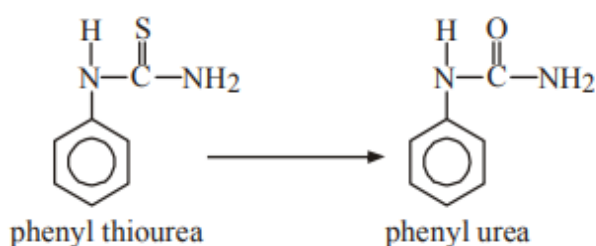
(ix) **S**-ऑक्सीकृत थियोएस्टर को सल्फोक्साइड में ऑक्सीकृत किया जाता है जिसे आगे सल्फोन में ऑक्सीकृत किया जाता है। यह कीटनाशकों के विभिन्न समूहों के बीच बहुत आम प्रतिक्रिया है, जैसे कि ऑर्गेनोक्लोरीन, ऑर्गेनोफॉस्फेट्स और कार्बामेट्स। उदाहरण के लिए, मेथियोकार्ब को पहले मेथियोकार्ब सल्फोक्साइड और फिर मेथियोकार्ब सल्फोन में ऑक्सीकृत किया जाता है।



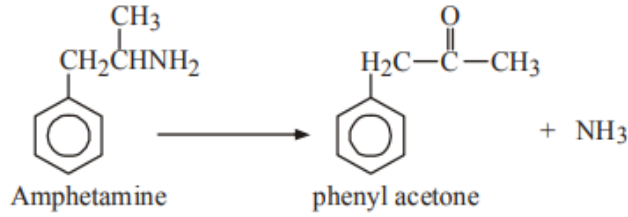
(x) **ऑक्सीडेटिव डिसल्फरेशन** ऑक्सिडेटिव डिसल्फरेशन का अर्थ है ऑक्सीजन द्वारा यौगिकों से सल्फर को हटाना। ऑर्गेनोफॉस्फोरोथियोनेट और ऑर्गेनोफॉस्फोरोडिथियोएट कीटनाशक ऑक्सीजन परमाणु द्वारा सल्फर के प्रतिस्थापन से जुड़े ऑक्सीडेटिव प्रतिक्रिया के लिए अपनी विषाक्तता का श्रेय देते हैं। इस प्रकार, अपेक्षाकृत निष्क्रिय **P = S** समूह अधिक शक्तिशाली **P = O** समूह में परिवर्तित हो जाता है। प्रतिक्रिया साइट्रोक्रोम **P**-450 प्रणाली द्वारा उत्प्रेरित होती है। उदाहरण के लिए, पैराथियोन को पैराक्सन में डीसल्फरकिया जाता है, जो अधिक शक्तिशाली एसीएचई अवरोधक है और इस प्रकार अधिक विषाक्त है।



C = S युक्त यौगिकों का ऑक्सीडेटिव डिसल्फरेशन **C = O** यौगिकों में भी हो सकता है। ये उत्पाद मूल यौगिकों की तुलना में अधिक जहरीले हैं। उदाहरण के लिए, फिनाइल थायोरिया को फिनाइल यूरिया में बायोट्रांसफॉर्म किया जाता है।



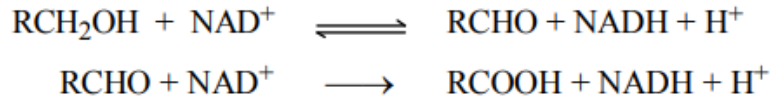
(xi) ऑक्सीडेटिव डिमिनेशन। किसके द्वारा उत्प्रेरित ऑक्सीडेटिव डेमिनेशन के कारण मोनोमाइन ऑक्सीडेज, प्राथमिक अमाइन को संबंधित केटोन्स में जैव परिवर्तित किया जाता है। उदाहरण के लिए, एम्फैटैमिन के ऑक्सीडेटिव डेमिनेशन से फिनाइल एसीटोन उत्पन्न होता है।



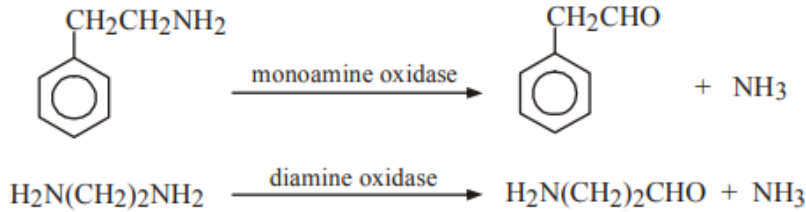
(2) गैर-माइक्रोसोमल ऑक्सीकृत

माइक्रोसोमल मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज के अलावा, कई अन्य एंजाइम (उदा। ऑक्सीडोरडक्टेस) ऊतक होमोजेनेट्स के माइटोकॉन्ड्रियल अंश में स्थित हैं।

(i) अल्कोहल और एल्डिहाइड ऑक्सीकृत। माइटोकॉन्ड्रियल अंश के कुछ डिहाइड्रोजेज (अल्कोहल डिहाइड्रोजेज और एल्डिहाइड डिहाइड्रोजेज) अल्कोहल और एल्डिहाइड के डिहाइड्रोजनीकरण (= ऑक्सीकृत) को उत्प्रेरित करते हैं। इस तरह के जैव रूपांतरणों के कारण, अल्कोहल को उनके संबंधित एल्डिहाइड और एल्डिहाइड को उनके संबंधित एसिड में परिवर्तित किया जाता है। दोनों श्रेणियों की सामान्य प्रतिक्रियाएं नीचे दी गई हैं:



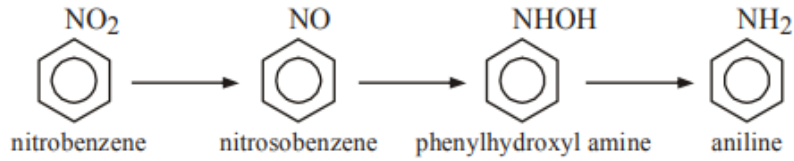
(ii) अमाइन ऑक्सीकृत। माइटोकॉन्ड्रियल एंजाइम अमाइन ऑक्सीडेज, जैसे मोनोमाइन ऑक्सीडेज और डायमाइन ऑक्सीडेज, प्राथमिक, द्वितीयक और तृतीयक एमाइन के ऑक्सीडेटिव डेमिनेशन को उनके संबंधित एल्डिहाइड में उत्प्रेरित करते हैं।



(3) कमी

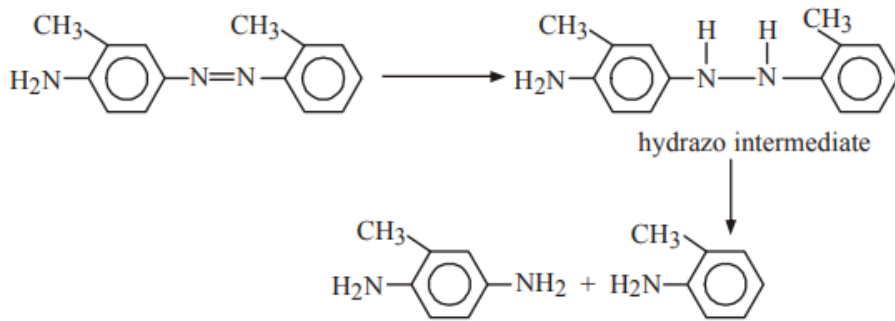
विभिन्न जेनोबायोटिक्स की कमी को उत्प्रेरित करने वाले एंजाइम यकृत, गुर्दे, फेफड़े, हृदय और मस्तिष्क के माइक्रोसोमल और घुलनशील अंशों दोनों में स्थित होते हैं। कमी प्रतिक्रिया को निम्नलिखित श्रेणियों में विभाजित किया जाता है: (i) नाइट्रो न्यूनीकरण, (ii) एंजो कमी, (iii) एल्डिहाइड और कीटोन कमी, (iv) सल्फोक्साइड और एन-ऑक्साइड की कमी, (v) पेंटावैलेंट आर्सेनिक की कमी, (vi) डाइसल्फाइड की कमी, और (vii) डबल बॉन्ड की कमी।

(i) नाइट्रो में कमी इस प्रकार की प्रतिक्रिया नाइट्रो रिडक्टेस सिस्टम द्वारा उत्प्रेरित होती है। सुगंधित नाइट्रो कंपाउंड्स इन नाइट्रो रिडक्टेस के लिए अतिसंवेदनशील होते हैं, लेकिन प्रतिक्रिया एनारोबिक स्थितियों में होती है। प्रतिक्रिया कई चरणों में होती है और अंततः नाइट्रो यौगिकों को एमाइन में परिवर्तित किया जाता है।

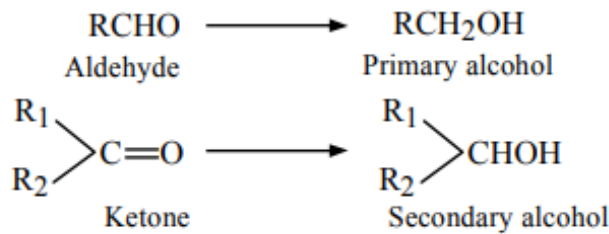


(ii) एज़ो कमी स्तनधारी कोशिकाओं में एज़ो यौगिकों को कम करने की खराब क्षमता होती है। एज़ो रिडक्टेस में नोट्रोडक्टेस के समान आवश्यकताएं होती हैं, अर्थात्, प्रतिक्रिया एनारोबिक स्थितियों के तहत और **NADPH** की उपस्थिति में होती है। एज़ो यौगिकों को पहले हाइड्राज़ो मध्यवर्ती और अंत में उनके संबंधित अमाइन में कम किया जाता है।

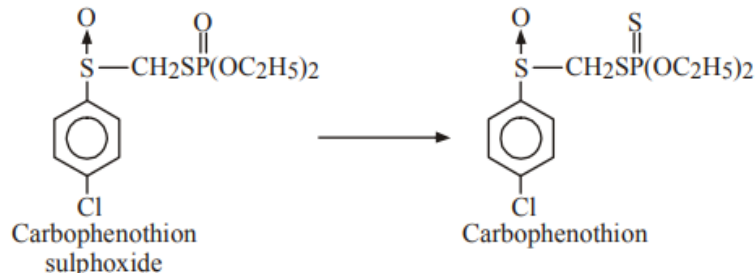
स्तनधारी ऊतक नाइट्रो-और एज़ो यौगिकों की कमी में मामूली भूमिका निभाते हैं। आंतों और अंतरकोशिकीय बैक्टीरिया वास्तव में इन कटौती के लिए जिम्मेदार प्रतीत होते हैं।



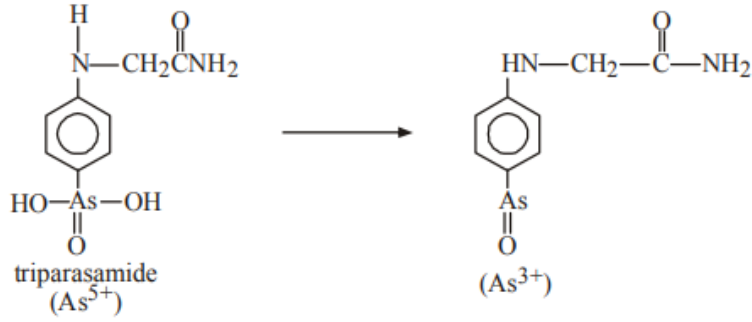
(iii) एल्डिहाइड और कीटोन में कमी कमी पर एल्डिहाइड और कीटोन्स को उनके संबंधित प्राथमिक और माध्यमिक अल्कोहल में बायोट्रांसफॉर्म किया जाता है।



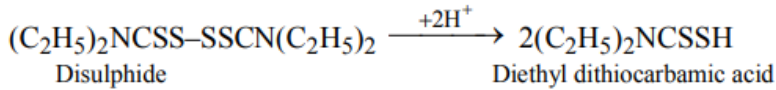
(iv) सल्फोक्साइड और **N**-ऑक्साइड में कमी स्तनधारी यकृत एंजाइम एनारोबिक परिस्थितियों में सल्फोक्साइड या सल्फोनिल यौगिकों को थायोथर या सल्फाइड में कम करते हैं।



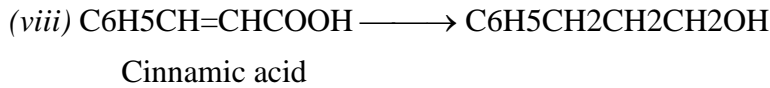
(v) पेंटावेलेंट आर्सेनिक में कमी। पेंटावेलेंट आर्सेनिक यौगिक ट्राइवेलेंट यौगिकों में कम हो जाते हैं और ये अत्यधिक विषाक्त होते हैं।



(vi) डाइसल्फाइडों में कमी डिसल्फाइड यौगिकों को उनके संबंधित सल्फहाइड्रिल यौगिकों में कम किया जाता है।

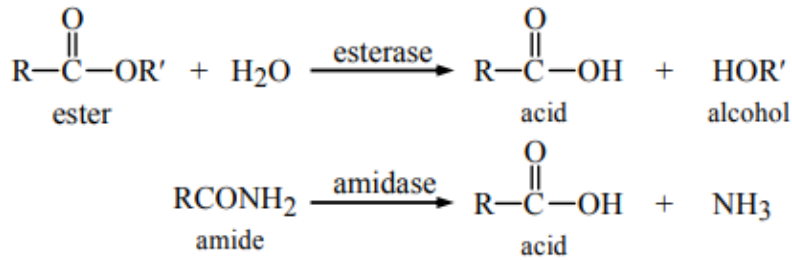


(vii) डबल बॉन्ड में कमी कुछ असंतृप्त सुगंधित यौगिकों को उनके संबंधित संतृप्त यौगिकों में कम कर दिया जाता है।



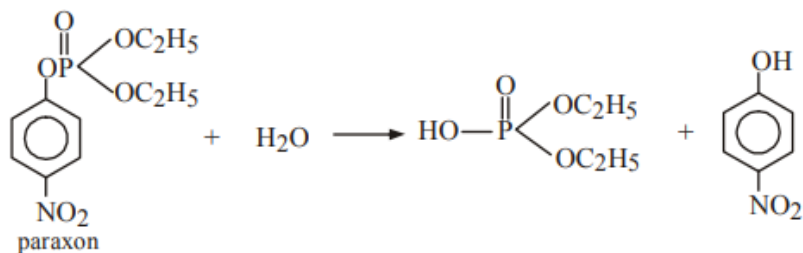
(4) हाइड्रोलिसिस

विभिन्न ज़ेनोबायोटिक्स के हाइड्रोलिसिस को यकृत, आंतों के श्लेष्म, गुर्दे, मांसपेशियों, तंत्रिका ऊतक और रक्त प्लाज्मा के माइक्रोसोमल और घुलनशील अंशों में मौजूद हाइड्रोलिसिस द्वारा उत्प्रेरित किया जाता है। हाइड्रोलिसिस एकमात्र चरण I प्रतिक्रिया है, जो ऊर्जा का उपयोग नहीं करती है। ये एंजाइम विभिन्न प्रकार के ज़ेनोबायोटिक्स को हाइड्रोलाइज करते हैं, जैसे कि एस्टर, एमाइड या एस्टर बॉन्ड युक्त प्रतिस्थापित फॉस्फेट। सामान्य प्रतिक्रिया को संक्षेप में निम्नानुसार किया जाता है:

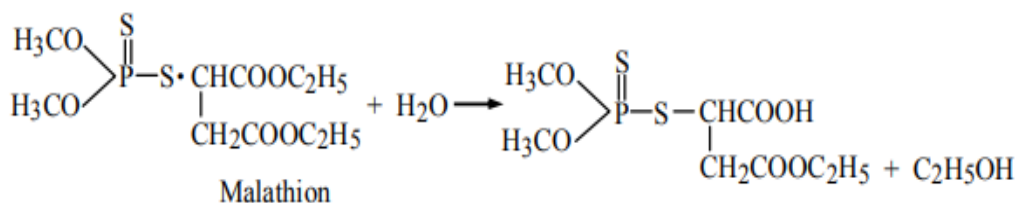


एमिडेस उत्प्रेरित प्रतिक्रियाएं धीमी दरों पर होती हैं। हाइड्रोलिसिस पर गठित एसिड, अल्कोहल और अमाइन को या तो सीधे समाप्त किया जाता है या चरण II प्रतिक्रियाओं द्वारा संयुग्मित किया जाता है।

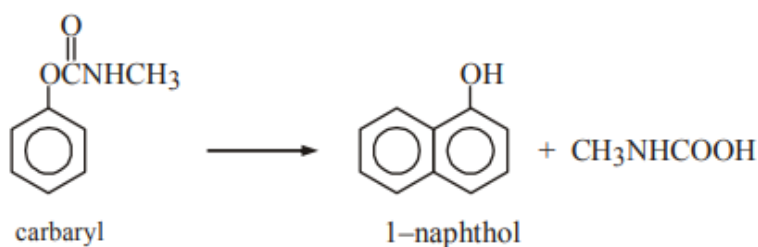
कुछ गैर-विशिष्ट एस्टेरेज CA^{++} द्वारा सक्रिय होते हैं और वे कुछ ऑर्गनोफॉस्फेट ट्राइएस्टर को हाइड्रोलाइज कर सकते हैं। उदाहरण के लिए, पैराथियोन के सक्रिय रूप, पैराऑक्सन को दो अल्कोहल अणुओं में हाइड्रोलाइज्ड किया जाता है।



(i) मैलाथियान का हाइड्रोलिसिस कीड़ों के कुछ प्रतिरोधी उपभेदों में कार्बोक्सिलस्टेरेज के उच्च स्तर होते हैं जो निष्क्रिय उत्पादों में मैलाथियान को हाइड्रोलाइज (डिटॉक्सिफाईज) करते हैं।

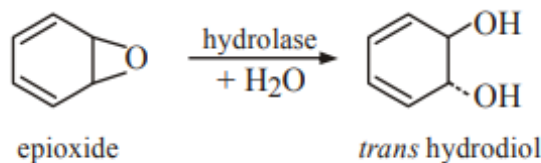


(ii) कार्बारिल का हाइड्रोलिसिसकार्बामेट कीटनाशक, कार्बारिल, यकृत एंजाइमों द्वारा 1-नेफ्थॉल (एक निष्क्रिय यौगिक) में हाइड्रोलाइज्ड होता है।



विभिन्न अन्य ज़ेनोबायोटिक्स, जैसे पाइरेथ्रोइड्स, हर्बिसाइड्स (फेनोक्सी एसिटिक एसिड डेरिवेटिव), प्लास्टिसाइजर (फथैलिक एसिड एस्टर) भी जानवरों और बैक्टीरिया के हाइड्रोलिसिस द्वारा डिटॉक्सिफाई किए जाते हैं।

(iii) एपॉक्साइड हाइड्रेशन यकृत के माइक्रोसोमल अंश से एपॉक्साइड हाइड्रोलोज के कुछ आइसोजाइम की सूचना मिली है। ये एपॉक्साइड हाइड्रोलस कुछ एलिफैटिक और सुगंधित एपॉक्साइड के जलयोजन को उनके संबंधित ट्रांस हाइड्रोडिओल्स के लिए उत्प्रेरित करते हैं।

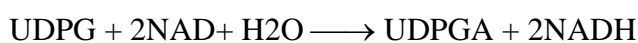
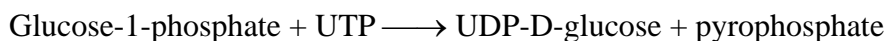


चरण II प्रतिक्रिया

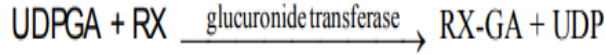
(5) संयुग्मन प्रतिक्रिया

आम तौर पर, संयुग्मन प्रतिक्रिया में ज़ेनोबायोटिक्स या उनके चरण 1 उत्पादों में ध्रुवीय और आसानी से उपलब्ध अंतर्जात अणु को जोड़ना शामिल होता है। ये प्रतिक्रियाएं रसायनों को अधिक हाइड्रोफिलिक बनाती हैं, अर्थात् अधिक पानी घुलनशील और कम लिपिड घुलनशील। इस प्रकार, वे आसानी से उत्सर्जित हो सकते हैं। संयुग्मन प्रतिक्रियाएं हमेशा ज़ेनोबायोटिक्स को निष्क्रिय नहीं करती हैं, लेकिन कभी-कभी, वे अधिक सक्रिय होते हैं।

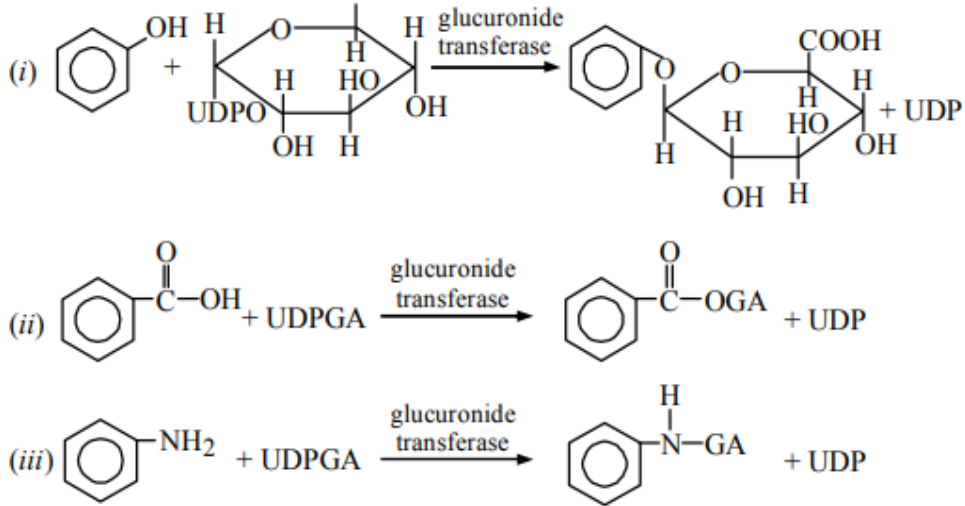
(i) ग्लूकुरोनाइड का गठन यह अधिकांश प्रजातियों में होने वाली सबसे महत्वपूर्ण संयुग्मन प्रतिक्रिया है। यह UDP-ग्लूकोज से यूरिडीन डिफॉस्फो-ग्लूकुरोनिक एसिड (UDPGA) के संश्लेषण से पहले होता है। यह प्रतिक्रिया ग्लूकुरोनिल ट्रांसफेरेज द्वारा उत्प्रेरित होती है माइक्रोसोमल एंजाइम मुख्य रूप से यकृत में विभिन्न ऊतकों में मौजूद है।



ग्लूकुरोनाइड संयुग्मन की सामान्यीकृत प्रतिक्रिया नीचे दी गई है:



जहां X -OH, या -COOH या -NH₂ का प्रतिनिधित्व करता है समूह, और आर-एल्काइल या फिनाइल समूह का प्रतिनिधित्व करता है। विभिन्न कार्यात्मक समूहों से संबंधित कुछ विशिष्ट प्रतिक्रियाएं नीचे दी गई हैं:

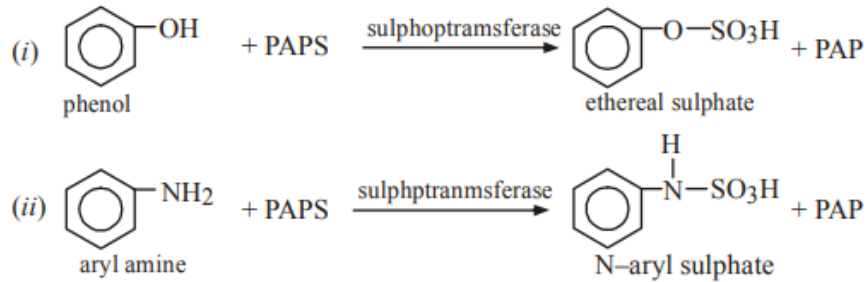


(ii) **सल्फेट संयुग्मन** सल्फेट संयुग्म से जुड़ी बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रिया दो चरणों में होती है:

(a) सल्फेट फॉस्फोडेनोसिल फॉस्फोसल्फेट (पीएपीएस) द्वारा सक्रिय होता है,

(b) **PAPS** को सल्फेट डेरिवेटिव बनाने के लिए -OH या -NH₂ वाले सबस्ट्रेट में जोड़ा जाता है।

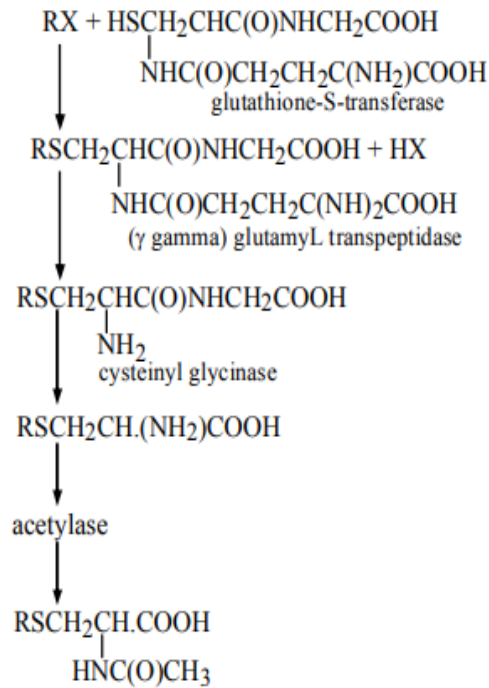
दूसरा चरण प्रतिक्रिया **सल्फोट्रांसफेरेज** द्वारा उत्प्रेरित होती है जो कोशिकाओं के घुलनशील अंश में होते हैं।



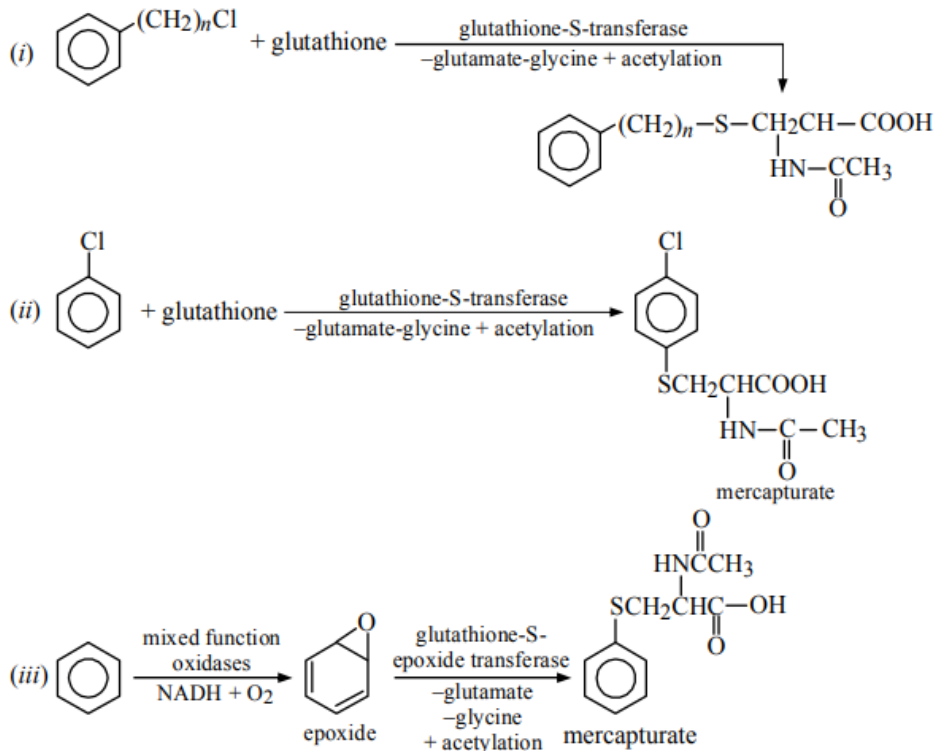
(iii) **ग्लूटाथियोन संयुग्मन** कुछ ज़ेनोबायोटिक्स को मकैप्चुरिक एसिड संयुग्म (एन-एसिटाइलसिस्टीन) के रूप में उत्सर्जित किया जाता है। समग्र प्रतिक्रिया में ग्लूटाथियोन (जीएसएच) के साथ इलेक्ट्रोफिलिक केंद्रों वाले ज़ेनोबायोटिक्स का संयुग्मन शामिल है, इसके बाद ग्लूटामिल और ग्लाइसिनाइल अवशेषों के उपापचय दरार और अंत में सिस्टीन मोइटी का एसिटिलीकरण होता है। यह बायोट्रांसफॉर्म ज़ेनोबायोटिक संयुग्म पित्त उत्सर्जन के माध्यम से समाप्त हो जाता है।

ग्लूटाथियोन की काफी मात्रा विभिन्न स्तनधारी ऊतकों, कीड़ों और पौधों में होती है। अत्यधिक ग्लूटाथियोन प्रतिक्रियाशील यौगिकों का प्रशासन यकृत ग्लूटाथियोन सामग्री को कम करता है। ग्लूटाथियोन सामग्री की कमी के महत्वपूर्ण विषाक्त परिणाम हो सकते हैं, क्योंकि अतिरिक्त ज़ेनोबायोटिक्स के लिए अंगों के जोखिम नाटकीय रूप से उनकी विषाक्तता में वृद्धि कर सकते हैं।

ग्लूटाथियोन के संयुग्मन और मकैप्चुरिक एसिड के अंतिम जैवसंश्लेषण से जुड़ी सामान्य प्रतिक्रिया को नीचे उल्लिखित किया जाता है:



कुछ ग्लूटाथियोन संयुग्मन प्रतिक्रियाएं नीचे दी जा सकती हैं:

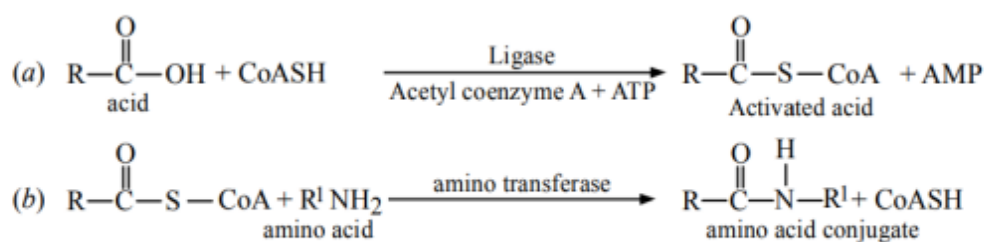


(iv) अमीनो एसिड संयुग्मन अमीनो एसिड संयुग्मन प्रतिक्रियाओं में एलिफैटिक या सुगंधित कार्बोकिजलिक एसिड में एक अमीनो एसिड जोड़ना शामिल है। ये प्रतिक्रियाएं दो चरणों में होती हैं:

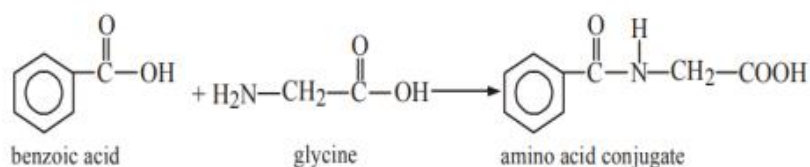
(a) एसिटाल को एंजाइम **A** के साथ एसिड का सक्रियण, और

(b) एक अंतर्जात अमीनो एसिड के साथ सक्रिय एसिड का संघनन।

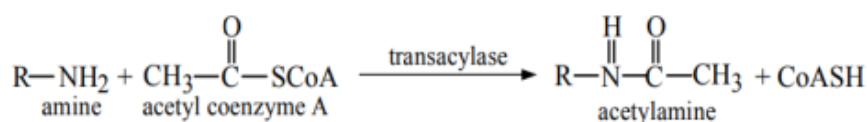
सबसे अधिक उपयोग किया जाने वाला अमीनो एसिड ग्लाइसिन है, लेकिन ऑर्निथिन, टॉरिन और ग्लूटामिक एसिड को संयुग्म बनाने के लिए भी जाना जाता है। सामान्य प्रतिक्रिया नीचे दी जा सकती है:



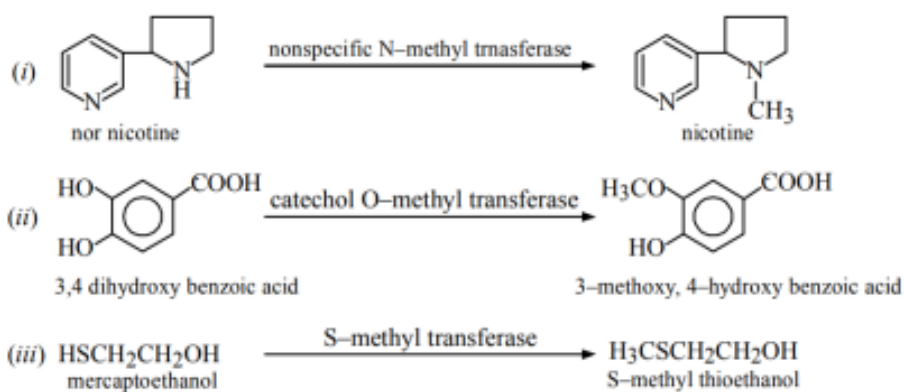
अमीनो एसिड संयुग्मन से जुड़ी एक विशिष्ट प्रतिक्रिया निम्नानुसार दी जा सकती है:



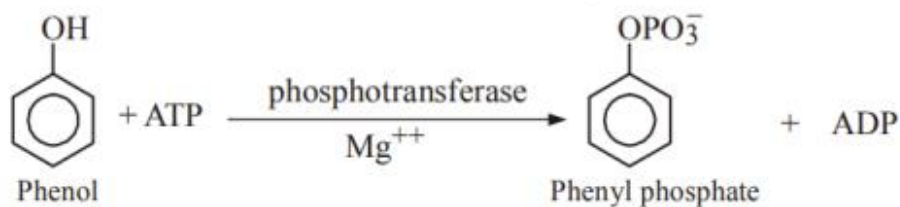
(v) **एसिटिलीकरण** एसिटिलीकरण प्रतिक्रियाएं अमीनो एसिड संयुग्मन की पहली चरण प्रतिक्रिया के समान हैं। एसिटाइल कोएंजाइम ए एसिटल दाता के रूप में काम करता है और ज़ेनोबायोटिक्स एलिफैटिक या सुगंधित अमाइन, सल्फोनामाइड और हाइड्राजिन हो सकते हैं। यह प्रतिक्रिया साइटोसोलिक एंजाइम द्वारा उत्प्रेरित होती है, *ट्रांससिलेज*। सामान्यीकृत एसिटिलीकरण प्रतिक्रिया नीचे दी गई है:



(vi) **मिथाइलेशन** एमिनो, हाइड्रॉक्सिल और थिओल समूहों वाले ज़ेनोबायोटिक्स क्रमशः अपने -N, -O और -S मिथाइल संयुग्म में बायोट्रांसफॉर्म होते हैं। ये प्रतिक्रियाएं विभिन्न मिथाइल ट्रांसफेरेज द्वारा उत्प्रेरित होती हैं। ये एंजाइम कोशिकाओं के साइटोसोलिक और माइक्रोसोमल अंशों में मौजूद होते हैं। इन प्रतिक्रियाओं के लिए मिथाइल समूह प्रदान करने वाले कोएंजाइम एस-एडेनोसिल मेथिलोनिन, एन-मिथाइल टेट्राहाइड्रो फोलेट और विटामिन-**B**₁₂ (मिथाइल कोरिनॉयड) हैं | मिथाइलेटेड उत्पाद मूल यौगिक की तुलना में कम पानी में घुलनशील होते हैं। फिर भी मिथाइलेशन को आमतौर पर नशा प्रतिक्रिया माना जाता है। कुछ मिथाइलेशन प्रतिक्रियाएं नीचे दी गई हैं:



(vii) **फॉस्फेट संयुग्मन** कीड़ों में कुछ जेनोबायोटिक्स अपने संबंधित फॉस्फेट संयुग्म में जैव रूपांतरित होते हैं। एक एंजाइम **फॉस्फोट्रांसफेरेज** तिलचट्टे के मिडगट से रिपोर्ट किया गया है, जो फॉस्फेट संयुग्मन प्रतिक्रियाओं को उत्प्रेरित करता है। **N**-नेफथॉल और **P**-नाइट्रोफेनॉल के फॉस्फोराइलेशन से जुड़ी प्रतिक्रियाएं **ATP** और **Mg⁺⁺** की उपस्थिति में होती हैं। ऐसी ही एक प्रतिक्रिया इस प्रकार है।



(iv) जेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म को प्रभावित करने वाले कारक

यह स्पष्ट है कि जेनोबायोटिक्स का बायोट्रांसफॉर्म चरण I और II प्रतिक्रियाओं से जुड़े विभिन्न मार्गों द्वारा हो सकता है और वे विभिन्न बायोट्रांसफॉर्म उत्पादों को जन्म दे सकते हैं। जीवों के रासायनिक, पर्यावरण और शारीरिक स्थिति से संबंधित विभिन्न कारक जेनोबायोटिक्स की बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रियाओं की दर और सापेक्ष महत्व को प्रभावित करते हैं। इन कारकों को इस प्रकार तीन श्रेणियों में विभाजित किया जाता है: (1) रासायनिक कारक, (2) पर्यावरणीय कारक, और (3) जीवों से संबंधित कारक। पहले दो कारकों को भी संदर्भित किया जाता है **अजैविक कारक** और तीसरा इस प्रकार **जैविक कारक**।

(1) रासायनिक कारक

(i) **एकाग्रता** रसायन से संबंधित सबसे महत्वपूर्ण कारक वह है जो विशिष्ट लक्ष्य स्थल पर रासायनिक की सक्रिय एकाग्रता के एंजाइमेटिक संशोधन की दर और मार्ग को प्रभावित करता है। तत्काल प्रभाव वाले कुछ जेनोबायोटिक्स ऊतक को स्पष्ट नुकसान पहुंचा सकते हैं और इस प्रकार सक्रिय साइटों के साथ उनके बंधन के कारण बायोट्रांसफॉर्म एंजाइमों को बाधित किया जाता है। इसलिए, ऐसे पदार्थों को जेनोबायोटिक बायोट्रांसफॉर्म को बाधित करने के लिए माना जाता है। दूसरी ओर, कुछ पदार्थ हैं, जो इन एंजाइमों की गतिविधि को बढ़ा सकते हैं, इसलिए उनके बायोट्रांसफॉर्म को बढ़ा सकते हैं। इस तरह के उत्प्रेरक पदार्थ जीवों के शरीर में जेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म की दर को बढ़ा सकते हैं।

(ii) **रासायनिक प्रकृति** रसायन से संबंधित एक और महत्वपूर्ण कारक जेनोबायोटिक्स की प्रकृति है, **अर्थात्** चाहे लिपोफिलिक या हाइड्रोफिलिक या ध्रुवीय। शारीरिक **PH** पर आयनित जेनोबायोटिक्स में खराब लिपिड घुलनशीलता होती है, इसलिए वे आसानी से जैविक झिल्ली की लिपोप्रोटीन परतों को पार नहीं कर सकते हैं। दूसरी ओर, लिपोफिलिक रसायन झिल्ली के माध्यम से अधिक आसानी से अवशोषित होते हैं। यदि ऐसे रसायन बायोट्रांसफॉर्म एंजाइमों के अवरोधक हैं, तो वे या तो प्रक्रिया को प्रभावित कर सकते हैं या कम से कम धीमा कर सकते हैं।

(iii) अंतर्जात अणुओं के साथ परस्पर क्रिया ज़ेनोबायोटिक्स इंटरसेल्युलर और बाह्य प्रोटीन के साथ परस्पर क्रिया करते हैं। यह परस्पर क्रिया उनके बायोट्रांसफॉर्म में शामिल एंजाइमों के सक्रिय स्थलों पर ज़ेनोबायोटिक्स की सांद्रता को कम करती है। कुछ प्रोटीनों के साथ ज़ेनोबायोटिक्स के इस बंधन का ज़ेनोबायोटिक्स की आंतरिक निकासी पर एक निश्चित प्रभाव पड़ता है।

(2) पर्यावरणीय कारक

इन विट्रो प्रकाश, तापमान के प्रभाव, आदि। ज़ेनोबायोटिक बायोट्रांसफॉर्म एंजाइम अन्य एंजाइमों के समान हैं। इन विट्रो में तापमान, प्रकाश, नमी, आयनीकरण विकिरण जैसे पर्यावरणीय कारकों के प्रभाव, आदि ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म पर इस खंड के तहत दिया जा रहा है।

(i) तापमान अक्सर यह उम्मीद की जाती है कि परिवेश के तापमान में भिन्नता होमोथर्म में ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म को प्रभावित नहीं करेगी, लेकिन वास्तव में ऐसा नहीं है। तापमान भिन्नताएं एक प्रकार के तनाव के रूप में काम कर सकती हैं और इस तरह हार्मोनल विविधताओं द्वारा मध्यस्थ परिवर्तन पैदा कर सकती हैं। तापमान में मौसमी परिवर्तन का हार्मोनल स्तर पर भी निश्चित प्रभाव पड़ता है। अब यह ज्ञात है कि तापमान में परिवर्तन स्पष्ट रूप से ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म को प्रभावित करता है। लेकिन, यह स्पष्ट नहीं है कि ये परिवर्तन सीधे बायोट्रांसफॉर्म को प्रभावित करते हैं या किसी अन्य शारीरिक तंत्र के माध्यम से।

(ii) प्रकाश कई ज़ेनोबायोटिक बायोट्रांसफॉर्म एंजाइम प्रकाश तीव्रता के बजाय प्रकाश चक्रों के संबंध में एक दैनिक पैटर्न दिखाते हैं। निरंतर अंधेरा उच्च सांद्रता के रखरखाव का कारण बनता है हाइड्रॉक्सी इंडोल-*O*-मिथाइल ट्रांसफेरेज। इस एंजाइम में रात में सबसे बड़ी गतिविधि के साथ दैनिक लय होती है। माइक्रोसोमल मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज सिस्टम अंधेरे चरण की शुरुआत में सबसे बड़ी गतिविधि के साथ दैनिक लय भी दिखाता है। इन एंजाइमों की गतिविधि को ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म के साथ सहसंबद्ध किया जाता है।

(iii) नमी कशेरुक में ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म पर नमी के प्रभाव की जांच नहीं की जाती है, लेकिन कीड़ों में इसी तरह के अध्ययन किए गए हैं। यह बताया गया है कि 40% नमी की मात्रा पर पाले गए हाउसफ्लाई लार्वा में पानी संतृप्त माध्यम पर पाले गए लार्वा की तुलना में हेप्टाक्लोर के एपिऑक्सीडेशन की चार गुना अधिक गतिविधि होती है।

(iv) आयनकारी विकिरण कृन्तकों का जोखिम (अर्थात् चूहों और चूहों) आयनीकरण विकिरण के लिए ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म की दर को कम करता है। इस दृष्टिकोण को इस तथ्य से समर्थित किया गया है कि आयनकारी विकिरण के संपर्क में स्टैरॉयड के हाइड्रॉक्सिलेशन, डिसल्फरेशन गतिविधि और ग्लूकुरोनाइड गठन कम हो जाते हैं। आयनकारी विकिरण के संपर्क में आने के बाद स्यूडोकोलिनेस्ट्रेज गतिविधि में अवरोध भी कम होने की सूचना मिली है।

(3) जीवों से संबंधित कारक

(i) प्रजातियां विभिन्न प्रजातियां ज़ेनोबायोटिक्स की विषाक्तता में भिन्न होती हैं। ये अंतर ज़ेनोबायोटिक्स के स्थानांतरण और बायोट्रांसफॉर्म में अंतर से संबंधित हो सकते हैं। ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म में प्रजातियों के अंतर गुणात्मक के बजाय मात्रात्मक हैं। ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म में इन मात्रात्मक अंतरों को एंजाइम एकाग्रता या इसके कैनेटीक्स में प्रजातियों के अंतर, कोफैक्टर्स की उपलब्धता और ऊतकों में सबस्ट्रेट की एकाग्रता के लिए जिम्मेदार ठहराया जाता है। उदाहरण के लिए, चूहों में अन्य स्तनधारी प्रजातियों की तुलना में अधिक साइटोक्रोम पी -450 सांद्रता होती है। यह पाया गया है कि कृन्तकों को एंजाइम सल्फोट्रांसफेरेज की गतिविधि से अच्छी तरह से सम्मानित किया जाता है और एंजाइम ग्लूटाथियोन ट्रांसफेरेज की गतिविधि में अपेक्षाकृत कमी होती है। मात्रात्मक अंतर बताते हैं कि विभिन्न प्रजातियों में अलग-अलग बायोट्रांसफॉर्म मार्गों का पक्ष लिया जाता है, जिससे विभिन्न औषधीय और विषाक्त गतिविधि हो सकती है। इसके अलावा, एक ज़ेनोबायोटिक की उपापचय दर कुछ निकटता से संबंधित प्रजातियों में समान हो सकती है लेकिन अंतिम उत्पाद अलग है। उदाहरण के लिए, साइटोक्रोम P -450 द्वारा एम्फैटेमिन का ऑक्सीडेटिव उपापचय खरगोश में बड़े पैमाने पर डेमिनेशन उत्पादों का उत्पादन करता है लेकिन यह चूहों में फिनाइल हाइड्रॉक्सिलेशन उत्पाद बनाता है। मनुष्य, हालांकि, लगभग सभी उपापचय परिवर्तन करने में सक्षम हैं और एंजाइमेटिक मार्गों में कोई विशेष अंतर नहीं दिखाते हैं।

(ii) उपभेदों एक जीव के विभिन्न उपभेद ज़ेनोबायोटिक्स के बायोट्रांसफॉर्म में भिन्न होते हैं और ये अंतर आनुवंशिक नियंत्रण में होते हैं। बायोट्रांसफॉर्म में अंतर अक्सर ज़ेनोबायोटिक्स के लिए जैविक प्रतिक्रियाओं में भिन्नता पैदा कर सकता है। चरण I बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रियाओं में तनाव-वार भिन्नता को साइटोक्रोम P -450 संबंधित एंजाइम गतिविधियों में चिह्नित अंतर के लिए जिम्मेदार ठहराया जाता है। विभिन्न उपभेदों में चरण II बायोट्रांसफॉर्म प्रतिक्रियाओं में भिन्नता भी ज्ञात है। उदाहरण के लिए, चूहे के स्प्राग-डॉवले स्ट्रेन और

चूहे के फिशर स्ट्रेन बहुत समान हैं, लेकिन चूहे का गन स्ट्रेन दो प्रमुख वर्गों में से एक में उल्लेखनीय कमी दिखाता है। **UDP-ग्लूकुरोनोसिल ट्रांसफेरेज** गतिविधि चूहों के तीन उपभेदों में साइटोक्रोम **P-450** एकाग्रता हालांकि बहुत समान है।

मनुष्यों में, विभिन्न दवाओं के उपापचय के प्रति अलग-अलग प्रतिक्रिया देने की प्रवृत्ति है। उदाहरण के लिए, मनुष्यों की विभिन्न आबादी में एंटीट्यूबरकुलोसिस दवा, आइसोनियाज़िड के लिए अलग-अलग प्रतिक्रिया होती है। मनुष्यों में एसिटाइलेटर फेनोटाइप में भिन्नता इस अंतर प्रतिक्रिया का एक कारण है। एशियाई और एस्किमो आबादी का उच्च प्रतिशत तेजी से एसिटाइलेटर हैं और यहां आइसोनियाज़िड दवा के बायोट्रांसफॉर्म से प्रतिक्रियाशील मेटाबोलाइट्स होते हैं जो यकृत विषाक्तता (यकृत परिगलन) का कारण बनते हैं। इसके विपरीत, धीमी एसिटाइलेटर की मानव आबादी में आइसोनियाज़िड के उपापचय पर लगभग कोई प्रभाव नहीं पड़ता है। अपरिवर्तित दवा परिधीय न्यूरोपैथी की विषाक्तता का कारण बनती है, जो अनियंत्रित दवा द्वारा पाइरिडोक्सल फॉस्फेट की कमी के परिणामस्वरूप होती है। दवा का यह संचय मूत्राशय के कैंसर का कारण बन सकता है जब यह एरिलेमाइन यौगिकों के संपर्क में आता है।

(iii) लिंग ज़ेनोबायोटेक्स के बायोट्रांसफॉर्म की दर जीवों के लिंग के अनुसार भिन्न होती है। स्तनधारी यकृत द्वारा ज़ेनोबायोटेक्स के बायोट्रांसफॉर्म में लिंग-वार अंतर यौवन की शुरुआत के साथ दिखाई देते हैं और आमतौर पर पूरे वयस्क जीवन में बनाए रखे जाते हैं। मनुष्यों में सेक्स पर निर्भर बायोट्रांसफॉर्म के अल्प अध्ययन से पता चला है कि महिलाओं में पुरुषों की तुलना में ऑक्सीडेटिव उपापचय दर की बेहतर प्रवृत्ति होती है। वयस्क नर चूहे वयस्क महिलाओं की तुलना में उच्च दर पर ज़ेनोबायोटेक्स को बायोट्रांसफॉर्म करते हैं। पुरुषों और महिलाओं के बीच ज़ेनोबायोटेक्स के बायोट्रांसफॉर्म में अंतर को माइक्रोसोमल एंजाइमों की अंतर गतिविधि के लिए जिम्मेदार ठहराया जाता है, जो आमतौर पर सेक्स हार्मोन के नियंत्रण में होते हैं।

(iv) उम्र भ्रूण और नवजात व्यक्तियों में ज़ेनोबायोटेक्स को बायोट्रांसफॉर्म करने की सीमित क्षमता होती है, जो ज़ेनोबायोटेक्स के लिए युवा जानवरों की बढ़ती संवेदनशीलता के लिए आधार प्रदान करता है। लेकिन, नवजात व्यक्तियों में बायोट्रांसफॉर्म के सभी मार्ग अनुपस्थित नहीं हैं। व्यक्तियों के जन्म के बाद एंजाइम सिस्टम तेजी से विकसित होते हैं। उदाहरण के लिए, नवजात चूहों में साइटोक्रोम **P** की लगभग नगण्य गतिविधि होती है। प्रणाली जो तेजी से विकसित होती है और 30 दिनों की उम्र तक शिखर पर पहुंच जाती है। इसके बाद, व्यक्तियों की उम्र में वृद्धि के साथ गतिविधि धीरे-धीरे घटने लगती है। बायोट्रांसफॉर्म एंजाइमों की गतिविधियों में उम्र से संबंधित परिवर्तनों को हेपेटोसाइट्स में जैव रासायनिक भेदभाव के लिए जिम्मेदार ठहराया जाता है।

मनुष्यों में, समय से पहले और नवजात शिशुओं में माइक्रोसोमल और नॉनमाइक्रोसोमल मेटाबोलाइजिंग एंजाइमों की कम गतिविधियां होती हैं। मेरे विदेशी रसायनों का बायोट्रांसफॉर्म किशोरों में सबसे तेजी से होता है।

(v) आहार जीवों की पोषण संबंधी स्थिति भी ज़ेनोबायोटेक्स के बायोट्रांसफॉर्म में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है। मानव आहार में आमतौर पर पोषक तत्व होते हैं जो शरीर की वृद्धि और विकास के लिए आवश्यक होते हैं। इनके अलावा उनमें कीटनाशक, अवशेष और खाद्य योजक हो सकते हैं, जो हमारे शारीरिक और जैव रासायनिक प्रणालियों में प्रवेश कर सकते हैं और दवा उपापचय एंजाइमों की गतिविधियों को बदल सकते हैं। अंगूर के फलों के रस में मौजूद फ्लेवोनोइड्स, नरिंगिन और क्वेरसेटिन में साइटोक्रोम **P-450 3A** को बाधित करने की प्रवृत्ति होती है। कैटेचिन, माइरिकेटिन और रुटिन जैसे अन्य फ्लेवोनोइड्स हैं, जो चरण II एंजाइमों को प्रेरित कर सकते हैं और बायोट्रांसफॉर्म उपादों के खिलाफ सुरक्षा प्रदान कर सकते हैं। ऑर्गेनिम की भुखमरी के परिणामस्वरूप बायोट्रांसफॉर्म एंजाइमों के स्तर में कमी आती है। इसलिए, भूखे जानवर अक्सर सामान्य रूप से खिलाए जाने वाले व्यक्तियों की तुलना में विषाक्त पदार्थों के प्रति अधिक संवेदनशील होते हैं। इसी तरह, आहार में खनिज और विटामिन की कमी साइटोक्रोम **P-450** प्रणाली के स्तर को कम करती है जो बदले में ज़ेनोबायोटेक्स के बायोट्रांसफॉर्म की दर को कम कर सकती है। कम प्रोटीन और प्रोटीन मुक्त आहार भी माइक्रोसोमल एंजाइमों के स्तर को कम करते हैं। इन जानवरों को पोषक तत्वों से भरपूर आहार की आपूर्ति के बाद, एंजाइम गतिविधियां सामान्य स्तर पर वापस आ जाती हैं। सिगार, सिगरेट और चारकोल भुने हुए खाद्य पदार्थों जैसे जले हुए कार्बन युक्त पदार्थ एंजाइमों की जैव-परिवर्तन प्रवृत्तियों को काफी हद तक संशोधित और बदल सकते हैं।

(vi) स्वास्थ्य जीवों की स्वास्थ्य स्थिति ज़ेनोबायोटेक्स के बायोट्रांसफॉर्म को प्रभावित करती है। यह पिछले तथ्यों से स्पष्ट है कि यकृत सबसे महत्वपूर्ण अंग है और ज़ेनोबायोटेक्स के बायोट्रांसफॉर्म की स्थल है। किसी भी प्रकार की क्षति (या तो कुछ संक्रमणों के कारण या रसायनों की कार्रवाई के कारण) ज़ेनोबायोटेक्स के बायोट्रांसफॉर्मिंग एंजाइम सिस्टम के स्तर पर स्पष्ट प्रभाव डाल सकती है, इसलिए ज़ेनोबायोटेक्स का बायोट्रांसफॉर्म हेपेटाइटिस रोगियों में माइक्रोसोमल मिश्रित कार्य ऑक्सीडेज प्रणाली के माध्यम से ज़ेनोबायोटेक्स को बायोट्रांसफॉर्म न कर पाने की सूचना मिली है।

(vii) सकैडियन लय फोटोसाइकिल और अन्य मापदंडों में दैनिक और मौसमी परिवर्तन जीवों के अंतःस्त्रावी कार्यों को प्रभावित करने के लिए जाने जाते हैं। बायोट्रांसफॉर्म एंजाइम न्यूरोएंडोक्राइन के नियंत्रण में हैं। इसलिए, मौसम और दिन के समय में परिवर्तन बायोट्रांसफॉर्म एंजाइमों के स्तर पर बहुत प्रभाव डाल सकता है, इसलिए जेनोबायोटेक्स के बायोट्रांसफॉर्म पर भी ।

(v) बायोएक्टिवेशन।

जेनोबायोटेक्स के बायोट्रांसफॉर्म में या तो एक सक्रिय रसायन का अधिक सक्रिय रासायनिक में रूपांतरण या एक निष्क्रिय रसायन एक सक्रिय रसायन में शामिल हो सकता है। इस तरह के बायोट्रांसफॉर्म के परिणामस्वरूप, अर्थात् एक निष्क्रिय रसायन को एक सक्रिय रसायन में परिवर्तित करने से, मूल यौगिक की विषाक्तता बढ़ जाती है। निष्क्रिय जेनोबायोटेक्स के अधिक प्रतिक्रियाशील उत्पादों में जैव रूपांतरण की प्रक्रिया को बायोएक्टिवेशन कहा जाता है। इस तरह के जैविक रूपांतरणों के महान औषधीय और विषाक्त परिणाम हो सकते हैं। बायोएक्टिवेशन का एक आशाजनक उदाहरण समूहों से संबंधित ऑर्गनोफॉस्फोरस कीटनाशकों का रूपांतरण है; फॉस्फोरोथियोनेट्स और फॉस्फोरोडिथियोट्स जिनमें $P = S$ समूह होता है। ये यौगिक लक्ष्य एंजाइम, **ACHE** के खराब अवरोधक हैं। लेकिन, स्तनधारियों और कीड़ों दोनों में जीवों के शरीर में, वे माइक्रोसोमल मिश्रित फ्रंक्शन ऑक्सीडेज द्वारा ऑर्गनोफॉस्फेट्स ($P = O$ समूह वाले) के अधिक सक्रिय रूप में बायोट्रांसफॉर्म होते हैं, जो एसीएचई के शक्तिशाली अवरोधक हैं, इसलिए अधिक विषाक्त हैं। उदाहरण के लिए, कम सक्रिय मैलाथियान ($P = S$ समूह वाले) को इसके ऑक्सीजन एनालॉग मैलॉक्सन ($P = O$ समूह वाले) और पैराथियोन को पैराऑक्सन में जैव परिवर्तित किया जाता है। इसी तरह, विभिन्न अन्य जेनोबायोटेक्स भी जीवों द्वारा जैव सक्रिय होते हैं।

15. ज़ेनोबायोटिक्स का जैव संचय

स्थानांतरण के दौरान, गैर-ध्रुवीय या लिपोफिलिक और अजैव निम्नीकरणीय (बायोडिग्रेडेशन के लिए प्रतिरोधी) कम पानी घुलनशीलता वाले ज़ेनोबायोटिक्स अक्सर जीवों के कुछ ऊतकों में जमा होते हैं। 1960 के दशक में मछली, मछली खाने वाले पक्षियों और वन्यजीवों में डीडीटी और मिथाइल पारा अवशेषों की रिपोर्ट के साथ जैव संचय की घटना ने सार्वजनिक ध्यान आकर्षित किया। हालांकि ऑर्गनोक्लोरिन सामान्य रूप से लगातार कीटनाशक हैं, फिर भी डीडीटी विशेष रूप से अत्यधिक लगातार है। इसमें वसा सामग्री से भरपूर ऊतकों के लिए बहुत अधिक संबंध है। इसलिए, यह अन्य ऑर्गनोक्लोरीनेटेड रसायनों, जैसे मेथॉक्सीक्लोर की तुलना में बहुत अधिक समय तक शरीर में वसा में संग्रहीत होता है। ऐसे पदार्थ पानी में बहुत लंबे समय तक (6-12 महीने) बने रह सकते हैं और जीवों के लिए संचयी विषाक्तता का कारण बन सकते हैं।

कोई भी रसायन जैविक प्रणाली में तभी जमा होता है जब उसके उत्थान की दर उन्मूलन की दर से अधिक हो जाती है। तीन सामान्य शब्द हैं, (i) जैव संकेंद्रण, (ii) जैव संचय, और (iii) जैव आवर्धन। जैव संचय की प्रक्रिया का विस्तृत विवरण देने से पहले, इन तीन आमतौर पर उपयोग किए जाने वाले और निकटता से संबंधित शब्दों को अलग करना आवश्यक है।

(i) **जैव संकेंद्रण**— (बायोकंसंट्रेशन) जैव संकेंद्रण को एक ऐसी प्रक्रिया के रूप में परिभाषित किया जाता है जिसके तहत एक ज़ेनोबायोटिक आसपास के माध्यम से जीवों के शरीर में प्रवेश करता है और कुछ ऊतकों में जमा होता है।

(ii) **जैव संचय**— (बायोकेम्यूलेशन) जैव संचय एक व्यापक शब्द है। यह माध्यम से और भोजन की खपत के माध्यम से ज़ेनोबायोटिक्स के संचय पर विचार करता है। इस प्रकार, यह पानी में घुले या निलंबित रसायनों के उत्थान और भोजन और तलछट अवशेषों से ध्यान में रखता है।

लगातार हाइड्रोफोबिक ज़ेनोबायोटिक्स विभिन्न तंत्रों के माध्यम से जलीय जीवों में जैवसंचित हो सकते हैं, जैसे कि बायोकॉन्संट्रेशन, अंतर्ग्रहण और जैव आवर्धन। जैवसंचय को अपने आप में एक खतरे के मानदंड के रूप में माना जाना चाहिए, भले ही उप-पुरानी, पुरानी या तीव्र प्रभाव दिखाई न दें, क्योंकि कुछ खतरनाक प्रभाव केवल जीवन के बाद के चरण में पहचाने जा सकते हैं। बायोटा में ज़ेनोबायोटिक्स का जैव संचय पारिस्थितिक तंत्र पर प्रतिकूल प्रभाव के लिए एक शर्त हो सकती है।

(iii) **जैव आवर्धन** बायोमैग्निफिकेशन एक व्यापक शब्द है, जो बायोकंसंट्रेशन और बायोकेम्यूलेशन की पूरी प्रक्रिया को संदर्भित करता है। इसके अलावा, यह जीवों के ऊतकों में रासायनिक की एकाग्रता में क्रमिक वृद्धि को ध्यान में रखता है क्योंकि यह खाद्य श्रृंखला से गुजरता है। यह इंगित करता है कि खाद्य-श्रृंखला में जीव की स्थिति बढ़ने के साथ रासायनिक का स्तर बढ़ जाता है। उच्च ट्रॉफिक स्तरों पर कब्जा करने वाले जीव धीरे-धीरे अपने ऊतकों में ज़ेनोबायोटिक्स की अधिक मात्रा जमा करते हैं।

जैविक प्रणालियों में ज़ेनोबायोटिक्स के स्तर का अनुमान लगाने के लिए, जैव संचय परीक्षण किए जाते हैं और इन परीक्षणों के परिणामों को जैव संकेंद्रण कारक के रूप में व्यक्त किया जाता है— **बायोकंसंट्रेशन फैक्टर (बीसीएफ)**। बीसीएफ परिभाषित किया जाता है *परीक्षण जीवों के ऊतकों में रसायन की औसत सांद्रता का अनुपात आसपास के माध्यम में इसकी एकाग्रता के संबंध में*। उदाहरण के लिए, जलीय पारिस्थितिकी तंत्र के लिए बीसीएफ को इस प्रकार व्यक्त किया जाता है:

$$\text{बीसीएफ} = \frac{\text{जीवों के ऊतकों में रसायन की एकाग्रता}}{\text{पानी में रसायन की सांद्रता}}$$

बायोटा-तलछट जैव संचय कारक (बीएसएएफ)

यह कारक तलछट में रासायनिक सांद्रता के सापेक्ष तलछट में रहने वाले जीवों और मछलियों में जैव संचय का वर्णन करता है। यह एक जीव में रासायनिक एकाग्रता का अनुपात है जो तलछट में होता है जिसमें जीव रहता है। यह दो तरीकों में से एक में व्यक्त किया जाता है:

$$\text{बीएसएएफ} = \frac{C_B}{C_S} \text{ या}$$

$$\text{बीएसएएफ} = \frac{C_B}{C_S} \cdot \frac{\text{TOC}}{L}$$

जहां C_B जीव में रासायनिक एकाग्रता है (जी रासायनिक / किग्रा जीव), C_S तलछट में रासायनिक सांद्रता है (जी रासायनिक / किग्रा शुष्क वजन तलछट), L जीव में लिपिड की एकाग्रता है (जी लिपिड / जी जीव), और TOC तलछट में कुल कार्बनिक कार्बन सामग्री है (जी कार्बनिक कार्बोनी जी शुष्क वजन तलछट)। लिपिड कारक की मात्रा गणना में आती है क्योंकि ज्यादातर हाइड्रोफोबिक कार्बनिक रसायन जीवों के लिपिड ऊतकों में जैवसंचय करते हैं।

(1) संचय की प्रक्रिया

जैसा कि पहले कहा गया है, जैव संचय तब होता है जब रासायनिक के उत्थान की दर इसके उन्मूलन की दर से अधिक होती है। एक स्पष्ट तस्वीर रखने के लिए रासायनिक उत्थान के सभी संभावित मार्गों को ध्यान में रखा जाना चाहिए। जल, तलछट और भोजन से रसायन के उत्थान की प्रक्रिया जलीय प्रणालियों में अधिक काम की गई है, इसलिए जलीय प्रणालियों के लिए लागू जैव संचय की सामान्य प्रक्रिया को लंबाई में वर्णित किया जा रहा है।

(i) **पानी से ज़ेनोबायोटिक्स का उत्थान** विभिन्न श्रमिकों ने जलीय जीवों (जैसे, शैवाल, एनेलिड्स, आर्थ्रोपॉड, मोलस्क, मछली आदि) द्वारा पानी से रसायनों के प्रत्यक्ष उत्थान की सूचना दी है। पानी से ज़ेनोबायोटिक्स की तेज प्रक्रिया का तंत्र निम्नलिखित तीन परिवहन प्रक्रियाओं पर केंद्रित होगा:

- प्रसार
- विशेष परिवहन, और
- अधिशोषण।

(a) **प्रसार** निष्क्रिय प्रसार की प्रक्रिया द्वारा जीवों के शरीर में प्रवेश करने के लिए विभिन्न ज़ेनोबायोटिक्स की सूचना दी गई है। यह एक शारीरिक प्रक्रिया है। किसी भी पारगम्य या अर्ध-पारगम्य बाधाओं के पार एक एकाग्रता ढाल (ΔC यह एक ऊर्जा स्वतंत्र प्रक्रिया है) यही है, इसके लिए ऊर्जा के व्यय की आवश्यकता नहीं है। उदाहरण के लिए, मछलियों के गलफड़े रासायनिक अपमान के खिलाफ विशेष रूप से कमजोर हैं। 2-4 μ एम थिन गिल झिल्ली में शरीर के सतह क्षेत्र का 2-10 गुना होता है, जो ज़ेनोबायोटिक्स के प्रसार की सुविधा प्रदान करता है। गलफड़ों के अर्ध-पारगम्य झिल्ली के लिपिड द्विस्तरीय

और मछलियों के मुंह और जठरांत्र संबंधी मार्ग के अस्तर लिपोफिलिक रसायनों के तेजी से पारित होने की अनुमति देते हैं।

कमजोर अम्लीय और बुनियादी पदार्थ संघीकृत रूप में जैविक झिल्ली से गुजरते हैं। 100 के आणविक भार तक पानी और अन्य छोटे आयन जैविक झिल्ली में मौजूद प्रोटीनयुक्त छिद्रों से गुजरते हैं। प्रसार की दर समानुपाती है:

$$\Delta C \times \text{क्षेत्र} \times \text{तापमान}$$

दूरी

कुछ श्रमिकों ने ट्राउट और मिटिलस आदि के अलग-अलग संक्रमित गलफड़ों में डाइलड्रिन और कैडमियम के प्रसार का प्रदर्शन किया है। इसी तरह, कई जांचकर्ताओं ने रिपोर्ट की है-विवो में विभिन्न ज़ेनोबायोटिक्स (जैसे, डीडीटी, मिथाइल पारा, मर्क्यूरिक क्लोराइड, तांबा, आदि) मछलियों के गलफड़ों के माध्यम से। ज़ेनोबायोटिक्स का काफी अनुपात निष्क्रिय रूप से विभिन्न आर्थ्रोपोड्स के सामान्य शरीर की सतह पर फैलता है।

(b) *विशेष परिवहन* जैविक झिल्ली में ज़ेनोबायोटिक्स का उत्थान सक्रिय और सुविधाजनक परिवहन सहित विशेष परिवहन तंत्र द्वारा भी हो सकता है। सक्रिय परिवहन एकाग्रता ढाल के खिलाफ होता है और इसे ज़ेनोबायोटिक्स को स्थानांतरित करने के लिए ऊर्जा की आवश्यकता होती है। इसलिए, इसे एक सच्चा ध्यान केंद्रित तंत्र माना जाता है। सुविधाजनक परिवहन को ऊर्जा इनपुट की आवश्यकता नहीं होती है और किसी भी एकाग्रता ढाल के खिलाफ ज़ेनोबायोटिक्स पर ध्यान केंद्रित नहीं करता है। इन दोनों परिवहन प्रक्रियाओं द्वारा धातुजमा होती है। लेकिन, यह ज्ञात नहीं है कि कौन सा तंत्र अधिक सामान्य है। आमतौर पर जलीय जीवों में धातु का प्रभाव पानी में धातु एकाग्रता के सीधे अनुपातिक होता है। कम पानी की लवणता ज़ेनोबायोटिक्स के उत्थान की दर को बढ़ाती है। प्लाज्मा प्रोटीन रक्त में ज़ेनोबायोटिक्स के परिवहन की सुविधा के लिए जाना जाता है।

(3) *अधिशोषण*- सोखना भी एक भौतिक प्रक्रिया और एक सतह घटना है। ज़ेनोबायोटिक्स अक्सर आर्थ्रोपोड्स के शरीर की सतह या सहसंयोजक, इलेक्ट्रोस्टैटिक और आणविक बलों द्वारा अन्य जलीय जीवों की गलफड़े की सतह पर अधिशोषित होते हैं। सोखना संचय प्रक्रिया में प्रारंभिक चरण के रूप में विशेष रूप से महत्वपूर्ण है। शरीर की सतह से जुड़े ज़ेनोबायोटिक्स आम तौर पर जीवों के शरीर के भीतर विषाक्त प्रभाव स्तर तक उत्थान में योगदान नहीं करते हैं, लेकिन निश्चित रूप से कुल शरीर के बोझ में योगदान करते हैं और उपकला के कमजोर कार्यों को प्रभावित करते हैं। अधिशोषण की प्रक्रिया सूक्ष्मजीवों के लिए उनके उच्च सतह से आयतन अनुपात के कारण विशेष रूप से महत्वपूर्ण है।

(ii) *पानी में ज़ेनोबायोटिक्स की जैव उपलब्धता*- जीवों द्वारा ज़ेनोबायोटिक्स का उत्थान काफी हद तक आसपास के पानी में घुलित रूप में उनकी उपलब्धता पर निर्भर करता है। इसलिए, सच्चे समाधानों में रसायनों की एकाग्रता को प्रभावित करने वाले कारक पानी में ज़ेनोबायोटिक्स की एकाग्रता पर उनके प्रभाव के कारण जीवों द्वारा ज़ेनोबायोटिक्स के उत्थान को भी प्रभावित करते हैं। पानी में ज़ेनोबायोटिक्स की जैव उपलब्धता को कम करने वाली महत्वपूर्ण प्रक्रियाएं निलंबित ठोस, तलछट, ह्यूमिक एसिड और अन्य बड़े अणुओं के लिए सोखना, कोलाइडल निलंबन, चेलेशन, कॉम्प्लेक्सेशन और आयनीकरण का गठन है। बायोकोन्संट्रेशन की मजबूत प्रवृत्ति वाले लिपोफिलिक ज़ेनोबायोटिक्स तलछट या निलंबित ठोस पदार्थों के कार्बनिक अंश में भी विभाजित होते हैं। इस प्रकार, तलछट की प्रकृति आसपास के पानी में ज़ेनोबायोटिक्स की उपलब्धता को गहराई से प्रभावित करती है। उदाहरण के लिए, धारा सूक्ष्म जगत के तलछट में हेक्साक्लोरो बाइफेनाइल के संपर्क में आने वाले एम्फीपोड्स सीधे पानी से सबस्ट्रेट-डिसोर्ड अवशेष जमा करते हैं। ज़ेनोबायोटिक्स का सबसे बड़ा जैव संचय कम से कम कार्बनिक सामग्री और सबसे बड़े कण आकार के साथ तलछट के संपर्क में आने वाले एम्फीपोड्स में दर्ज किया गया है।

निलंबित कण और अधिशोषक, जैसे ह्यूमिक एसिड, पानी में उनकी एकाग्रता को कम करके लिपोफिलिक ज़ेनोबायोटिक्स के उत्थान को कम करते हैं। उदाहरण के लिए, सनफिश द्वारा पानी से अत्यधिक लिपोफिलिक रसायन, बेंजो (ए) पाइरीन का उठाव ह्यूमिक एसिड की उपस्थिति के कारण कम होने की सूचना मिली है, जबकि एंथ्रेसीन का उत्थान, एक कम लिपोफिलिक रसायन अप्रभावित रहा।

(iii) **भोजन से ज़ेनोबायोटिक्स का अवशोषण-** गिल की सतह और आंत के माध्यम से अवशोषित ज़ेनोबायोटिक्स भी प्रसार और परिवहन के समान तंत्र द्वारा जठरांत्र संबंधी मार्ग द्वारा आसानी से अवशोषित होते हैं। भोजन में मौजूद लिपोफिलिक ज़ेनोबायोटिक्स भोजन और झिल्ली के बीच दीर्घकालिक संपर्क के कारण कुशलता से अवशोषित होते हैं। कमजोर एसिड और बेस संघीकृत रूप में अवशोषित होते हैं। पेट का पीएच कमजोर एसिड के प्रसार का पक्ष लेता है जबकि आंतों का पीएच तटस्थ या कमजोर बुनियादी ज़ेनोबायोटिक्स के अवशोषण का पक्ष लेता है। उच्च आणविक भार के ज़ेनोबायोटिक्स, जैसे कोरेजेनन्स (40,000 Å) और पॉलीस्टाइनिन (2200 Å) पिनोसाइटोसिस की प्रक्रिया द्वारा आंत में अवशोषित होते हैं। भोजन से धातुओं का अवशोषण मुक्त या बाध्य रूप में होता है।

(2) कुछ मजबूत लिपोफिलिक और अजैव निम्नीकरणीय पदार्थों का जैव आवर्धन:

(i) **कीटनाशकों आदि का जैव आवर्धन-** जब मजबूत लिपोफिलिक और अजैव निम्नीकरणीय पदार्थ (जो बायोडिग्रेडेशन के लिए प्रतिरोधी होते हैं और बहुत लंबे समय तक आधे जीवन के अधिकारी होते हैं), जैसे डीडीटी, एल्लिडिन, डाइलड्रिन और सॉफ्टनर, जैसे क्लोरीनयुक्त बाइफिनाइल डेरिवेटिव, कम सांद्रता पर भी लंबे समय तक जीवों के संपर्क में आते हैं, तो वे जीवों द्वारा जमा हो जाते हैं। वास्तव में, ऐसे पदार्थ बहुत कम सांद्रता में पानी में पहुंचते हैं। आसपास के पानी में उनकी उपस्थिति के कारण, वे माइक्रोबायोटा (अर्थात् सूक्ष्मजीव)। सूक्ष्मजीवों को पानी में मौजूद प्लवक द्वारा खाया जाता है। अपने एक ग्राम बायोमास को बनाने के लिए, प्लैंकटन दस ग्राम सूक्ष्मजीवों का उपभोग करते हैं। इस प्रकार, दस ग्राम माइक्रोबियल बायोमास में मौजूद डीडीटी और ऐसे अन्य पदार्थ प्लवक के एक ग्राम बायोमास में केंद्रित होते हैं। प्लैंकटन जानवरों द्वारा खाए जाते हैं, जैसे झींगा, मसल्स और छोटी मछलियों की कुछ प्रजातियां। ये जानवर अपने एक ग्राम बायोमास बनाने के लिए प्लैंकटन के दस ग्राम बायोमास का उपभोग करते हैं। फिर से दस ग्राम प्लैंकटन बायोमास में मौजूद डीडीटी और क्लोरीनयुक्त बाइफिनाइल झींगा या सीप या मछली के एक ग्राम बायोमास में केंद्रित होते हैं। इन जानवरों को आगे उच्च ट्रॉफिक स्तर के जानवरों द्वारा खाया जाता है, जैसे कि बड़ी मछली प्रजातियां। वे फिर से अपने एक ग्राम बायोमास बनाने के लिए झींगा या सीप या छोटी मछली के दस ग्राम बायोमास का उपभोग करते हैं। इसलिए, बड़ी मछली प्रजातियों में ऐसे पदार्थों की एकाग्रता फिर से दस गुना अधिक है। बड़ी मछली को अंततः कुछ शिकारी पक्षियों द्वारा खिलाया जाता है और फिर से ऐसे पदार्थों की एकाग्रता में दस गुना वृद्धि होती है। उद्दंड पदार्थों की सांद्रता में इस तरह की वृद्धि अंततः खाद्य श्रृंखला के अंत में प्रजातियों के लिए घातक हो सकती है, उदा- वर्तमान उदाहरण में शिकारी पक्षी। इस घटना को इस रूप में मान्यता दी गई है **जैव आवर्धन** दरअसल, यह घटना खाद्य-श्रृंखला के शीर्ष पर कुछ शिकारी पक्षियों के विलुप्त होने के खतरे का मुख्य कारण रही है। इसका मतलब यह हो सकता है कि ऐसे उद्दंड पदार्थों, विशेष रूप से कीटनाशकों की अपेक्षाकृत कम सांद्रता, आदि। पर्यावरण में विनाशकारी परिणाम हो सकते हैं और पर्यावरण प्रदूषण के सबसे महत्वपूर्ण खतरों में से एक है। साहित्य में कार्बनिक टिन और पारा यौगिकों के जैव आवर्धन को भी प्रलेखित किया गया है।

डीडीटी का विषाक्त प्रभाव, आदि लुप्तप्राय शिकारी पक्षी प्रजातियों में स्पष्ट रूप से उनके भ्रूण के लिए रिपोर्ट किया गया है। पक्षियों के अंडे में जर्दी लिपिड सामग्री में समृद्ध होती है। इसलिए, प्रजनन के दौरान भ्रूण द्वारा डीडीटी की अपेक्षाकृत उच्च सांद्रता का उपयोग किया जाता है। अंडे की जर्दी से डीडीटी भ्रूण के लिपिड ऊतकों में केंद्रित होते हैं, विशेष रूप से तंत्रिका तंत्र जो घातक परिणाम हो सकते हैं।

लगभग इसी तरह की प्रक्रिया के साथ सील भी खतरे में हैं। वे मौसमी रूप से भोजन की कमी के समय उपयोग के लिए अपने शरीर में बड़ी वसा सामग्री का निर्माण करते हैं। वसा ऊतक में केंद्रित डीडीटी तब जारी

किया जाता है जब वसा जुटाया जाता है और फिर अन्य लिपिड युक्त ऊतकों में केंद्रित होता है; कभी-कभी महत्वपूर्ण अंग हो सकते हैं, जिनके गंभीर परिणाम हो सकते हैं।

(ii) रेडियोधर्मी पदार्थों का जैवीकरण पर्यावरण में जारी रेडियोन्यूक्लाइड अक्सर बिखरे और पतला होते हैं। लेकिन, उनके लंबे अर्ध-जीवन मूल्यों के कारण, वे खाद्य-श्रृंखला हस्तांतरण के दौरान जीवित जीवों में भी केंद्रित हो जाते हैं। रेडियोधर्मी पदार्थ केवल पानी, मिट्टी, तलछट या हवा में भी जमा हो सकते हैं, अगर उनके इनपुट की दर रेडियोधर्मी क्षय की दर से अधिक है।

जीवों के शरीर में रेडियोन्यूक्लाइड्स का पर्यावरण से अनुपात को एकाग्रता कारक (सीएफ) कहा जाता है। एकाग्रता कारक पर्यावरण में उनकी एकाग्रता के संबंध में ज़ेनोबायोटिक्स और रेडियोन्यूक्लाइड्स के जैव आवर्धन के बारे में स्पष्ट विचार देता है।

एक वातावरण में मूल्यांकन किया गया एकाग्रता कारक (CF) हमेशा दूसरे वातावरण पर लागू नहीं हो सकता है। प्रत्येक स्थल पर CF स्थापित करना आवश्यक होगा, हालांकि देखे गए पैटर्न आम तौर पर दोहराए जा सकते हैं। CF इस पर निर्भर करता है: (i) रासायनिक प्रजातियां और तापमान, (ii) तलछट की प्रकृति, (iii) प्रजातियों की जैविक कंडीशनिंग और आवश्यकताएं, (iv) मौजूद रेडियोधर्मिता एकाग्रता का स्तर, और (v) पर्यावरण में स्थिर आइसोटोप की एकाग्रता।

पानी के पक्षियों की मांसपेशियों में सिज़ीयम-137 (CS^{137}) और हड्डियों में स्ट्रोंटियम -90 (Sr^{90}) की मात्रा क्रमशः 250 व 500 है, जबकि अपशिष्ट तालाबो के पानी इन रेडियोन्यूक्लाइड की सांद्रता की तुलना में, ये पक्षी भोजन कर रहे थे। जैक खरगोश के थायरॉइड में रेडियोधर्मी आयोडीन का सांद्रता कारक रेगिस्तानी वनस्पति की तुलना में 500 था। परमाणु उर्जा विकास स्थल पर जलीय खाद्य जल के विभिन्न भागों में स्ट्रोंटियम के सांद्रण कारक निचे दिखे गए हैं। (चित्र 15.1)

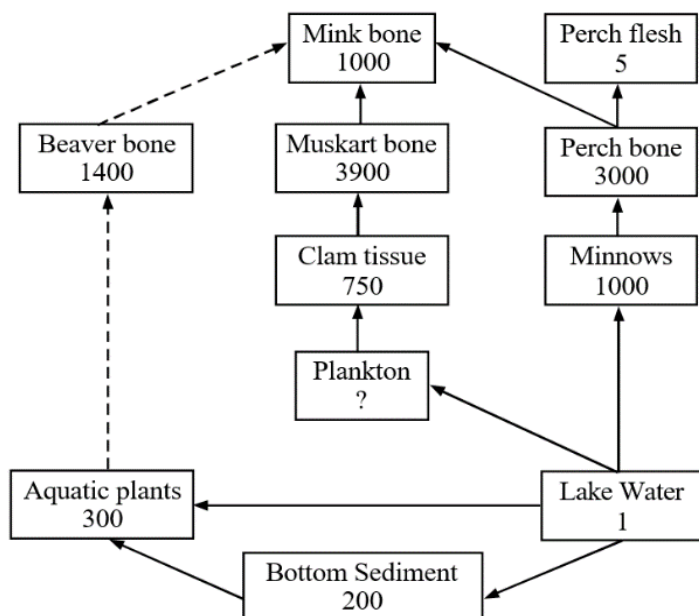


Fig. 15.1. Concentration of Strontium⁻⁹ in various parts of a food-web of a lake receiving atomic wastes.

16. एंटीडोटल थेरेपी

विषाक्त पदार्थ दो प्रकार के प्रतिकूल प्रभाव पैदा करते हैं: (i) अपरिवर्तनीय प्रभाव और (iii) प्रतिवर्ती प्रभाव। अपरिवर्तनीय प्रभाव विषाक्त पदार्थों से प्रेरित गंभीर प्रभाव हैं, जैसे कि कोशिकाओं या जीवों की मृत्यु। दूसरी ओर, प्रतिवर्ती प्रभावों में हल्के से गंभीर प्रभाव शामिल हैं, लेकिन कोशिकाओं, ऊतकों या पूरे जानवर की मृत्यु से कम। प्रतिवर्ती प्रभावों के मामले में सामान्य कोशिकीय या जीव संबंधी कार्य दो स्थितियों में प्राप्त किया जाता है: (i) विषाक्त पदार्थों की वापसी पर, और (ii) कुछ रसायनों के साथ जीवों के उपचार पर। *विषाक्त पदार्थों के प्रतिकूल प्रभावों को रोकने के लिए नियोजित पदार्थों को एंटीडोट्स कहा जाता है। प्रक्रियाएं, जो विशेष रूप से प्रभाव की तीव्रता को सीमित करने या प्रभावों को उलटने की ओर निर्देशित होती हैं, को एंटीडोटल प्रक्रिया या एंटीडोटल थेरेपी कहा जाता है।* एंटीडोटल थेरेपी एक आवश्यकता बन जाती है जब मनुष्य विष के हानिकारक प्रभावों में शामिल होते हैं। इसलिए, एंटीडोटल थेरेपी में अधिकांश विकास ज़ेनोबायोटिक्स की विषाक्त कार्रवाई से मनुष्यों की सुरक्षा की ओर निर्देशित है।

(ए) एंटीडोट प्रकार - एंटीडोट्स या तो हो सकते हैं *अत्यधिक विशिष्ट, अर्थात्* एक विशेष एंटीडोट का उपयोग केवल एक विशेष विषाक्त पदार्थ के खिलाफ किया जाता है, या *सार्वभौमिक* नहीं तो *व्यापक स्पेक्ट्रम एंटीडोट*, जो अज्ञात विषाक्त पदार्थों द्वारा विषाक्तता के मामले में लागू किया जाता है। यूनिवर्सल एंटीडोट को एक्टिवेटेड चारकोल के दो भागों, एक भाग मैग्नीशियम ऑक्साइड और एक भाग टैनिन एसिड को मिलाकर तैयार किया जाता है। यह एसिड, एल्कलॉइड, भारी धातुओं और ग्लूकोसाइड द्वारा विषाक्तता के मामले में उपयोगी है।

एंटीडोट एक *सरल एंटीडोट* हो सकता है जिसमें जले हुए टोस्ट के दो भाग और मजबूत चाय का एक हिस्सा होता है। एक और सरल एंटीडोट कार्बोनेट है, लेकिन यह कार्बन डाइऑक्साइड की जोरदार पीढ़ी के कारण पेट के पहले से ही घायल ऊतकों को नुकसान के कारण एसिड विष के मामले में उपयुक्त नहीं है।

एक *एकाधिक एंटीडोट* आयरन सल्फेट (2 भाग) और पानी (8 भाग) के संतृप्त घोल के मिश्रण में पशु चारकोल (1 भाग) और मैग्नीशियम ऑक्साइड (2 भाग) के मिश्रण को घोलकर भी तैयार किया जाता है। यह एंटीडोट आर्सेनिक, जस्ता, पारा, अफीम, डिजिटल और स्ट्राइकिन विषाक्तता के खिलाफ प्रभावी है।

निश्चित *न्यूट्रलाइज़र*, जो विषाक्त पदार्थों को गैर विषैले पदार्थों में परिवर्तित करते हैं, का उपयोग एंटीडोट्स के रूप में भी किया जाता है। उदाहरण के लिए, साइनाइड विषाक्तता के मामले में सोडियम थायोसल्फेट का प्रशासन अपेक्षाकृत गैर विषैले यौगिक, सोडियम थायोसाइनेट बनाकर साइनाइड कार्रवाई को बेअसर करता है। टैनिन सबसे मूल्यवान एंटीडोट्स में से एक है जो इस प्रकार कार्य करता है *अवक्षेपण एजेंट*। यह बहुत मजबूत गर्म चाय के रूप में दिया जाता है। बारीक पाउडर सक्रिय चारकोल विष के अणुओं को सोख लेता है और इस प्रकार काम करता है *यांत्रिक एंटीडोट*।

विविध *चेलेटिंग एजेंट, देखना*। डेस्फेरिओक्सामाइन मेसिलेट (लौह विषाक्तता के लिए), डिमरकाप्रोल (आर्सेनिक विषाक्तता के लिए) और कैल्शियम डाइसोडियम एडेटेट (सीसा और जस्ता विषाक्तता के लिए) कई मुक्त संयोजकों के साथ धातु के विष के साथ स्थिर परिसर बनाते हैं और शरीर से उनके उत्सर्जन की सुविधा प्रदान करते हैं, इस प्रकार इन जहरों की विषाक्त कार्रवाई को रोकते हैं। ये एंटीडोट्स या तो इस रूप में काम कर सकते हैं *प्रतिस्पर्धी एंटीडोट्स* जब वे रिसेप्टर साइटों के लिए विष

के साथ प्रतिस्पर्धा करते हैं या गैर-प्रतिस्पर्धी एंटीडोट्स जब वे कुछ शारीरिक परिवर्तनों को प्रेरित करते हैं, जो विष की विषाक्त कार्रवाई के खिलाफ जीव के प्रतिरोध को बढ़ा सकते हैं।

(बी) एंटीडोटल प्रक्रियाएं एंटीडोटल थेरेपी मुख्य रूप से निम्नलिखित तीन सिद्धांतों पर आधारित हैं:

- (1) प्रक्रियाएं जो विषाक्त पदार्थों के अवशोषण या स्थानांतरण को कम करती हैं,
- (2) प्रक्रियाएं जो विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई की समाप्ति को बढ़ाती हैं, और
- (3) प्रक्रियाएं, जो विषाक्तता की सीमा को बढ़ाती हैं।

1. विषाक्त पदार्थों के अवशोषण या स्थानांतरण को कम करने वाली प्रक्रियाएं

एंटीडोटल प्रक्रियाएं, जो संभावित रूप से पर्याप्त मात्रा में विष के अवशोषण या स्थानांतरण को कम करती हैं, में दो बुनियादी दृष्टिकोण शामिल हैं।

(i) विष का भौतिक निष्कासन, और

(ii) कुछ रसायनों का उपयोग जो विषाक्त पदार्थों के साथ प्रतिक्रिया कर सकते हैं, दृढ़ता से बांध सकते हैं और अवशोषित कर सकते हैं

(i) विषों का भौतिक रूप से निष्कासन- विष को तीन तरीकों का पालन करके जठरांत्र संबंधी मार्ग से शारीरिक रूप से हटाया जाता है:

(a) इमेटिक्स के उपयोग से,

(b) गैस्ट्रिक लैवेज द्वारा, और

(c) कैथेरिटिक्स के उपयोग से।

(a) इमेटिक्स के उपयोग से एमेटिक्स प्रचुर मात्रा में उल्टी पैदा करते हैं और विष के थोक को हटाने में मदद करते हैं। इस प्रकार यह एक महत्वपूर्ण और जीवन रक्षक प्रक्रिया है, जब विष अभी भी रोगी के पेट में है। इसलिए, विष के अंतर्ग्रहण और एमेसिस के प्रेरण के बीच समय का अंतराल उचित होना चाहिए ताकि यह सुनिश्चित हो सके कि विष अभी भी पेट में है। एक बार ऊपरी आंत में पारित होने के बाद विष इस प्रक्रिया द्वारा तत्काल हटाने से अलग होगा। लेकिन, इन उपायों का प्रयास नहीं किया जाना चाहिए यदि विष रोगी बेहोश है या तेजी से चेतना खो रहा है या ऐंठन कर रहा है या उत्तेजक संकेत दिखाता है। हाइड्रोकार्बन जैसे मजबूत क्षार, संक्षारक एसिड, मिट्टी के तेल या मिट्टी के तेल के विषाक्तता के मामले में और गंभीर हृदय रोग या गर्भावस्था वाले व्यक्तियों में भी इमेसिस के प्रेरण से बचा जाना चाहिए।

जब पेट तरल से भर जाता है तो उल्टी अधिक आसानी से प्रेरित और अधिक प्रभावी होती है। इसलिए, विषाक्तता उपचार के लिए सदियों पुरानी प्राथमिक चिकित्सा उक्ति है *पतला और धोने वाले* बड़ी मात्रा में गुनगुने तरल पदार्थ, इन पदार्थों के साथ कमजोर पड़ने से विषाक्त पदार्थों का अवशोषण धीमा हो जाता है। यदि खारे पानी या साबुन का पानी दिया जाता है, तो दोनों उद्देश्य एक साथ पूरे होते हैं। कूल्हों की तुलना में निचले स्तर पर सिर के साथ पेट चेहरे को नीचे रखने की सलाह दी गई है। यह फेफड़ों में उल्टी के प्रवेश की जांच करता है।

सबसे सरल इमेटिक्स (उबकाई) सूखी सरसों (या काली सरसों पाउडर) और हल्के साबुन हैं, जिन्हें गर्म पानी के साथ मिलाया जाता है और एक निश्चित अंतराल के बाद गुनगुने पानी के बाद विष वाले रोगी को दिया जाता है। आमतौर पर इस्तेमाल किए जाने वाले कुछ एमेटिक्स इस प्रकार हैं:

(i) सूखी सरसों एक गिलास गुनगुने पानी में एक चम्मच सूखी सरसों ली जाती है। इस राशि का एक चौथाई हिस्सा दिया जाता है। इसके बाद एक गिलास गर्म पानी पिया जाता है। प्रक्रिया को हर एक मिनट के बाद दोहराया जाता है, जब तक कि पूरा गिलास नहीं दिया जाता है।

(ii) साबुन का पानी बनाने के लिए गर्म पानी की बोतल में हल्के साबुन का एक टुकड़ा हिलाएं। एक गिलास का लगभग एक चौथाई दें और एक गिलास गर्म पानी का पालन करें। तब तक जारी रखें जब तक कि कुछ मात्रा नहीं दी जाती है।

(iii) इपेकाक अनाज या सिरप दिया जाता है, यदि उपलब्ध हो, तो एमेसिस को प्रेरित करने के लिए। पारंपरिक एमेटिक मात्रा बच्चों के लिए 15 मिलीलीटर और किशोरों और वयस्कों के लिए 30 मिलीलीटर है। इपेकाक के उपयोग के तुरंत बाद उल्टी नहीं होती है। औसत विलंबता अवधि 14-25 मिनट तक थी, जिसमें पहली मात्रा के बाद उल्टी करने वालों में औसतन लगभग 15 मिनट थे। कुछ कार्यकर्ता बच्चों को मुंह से 10-15 मिलीलीटर इपेकाक सिरप की सलाह देते हैं, इसके बाद 6 औंस पानी या साफ तरल पदार्थ देते हैं लेकिन दूध नहीं। उन सभी रोगियों को जो पहली मात्रा के बाद 20-30 मिनट के भीतर उल्टी करने में विफल रहते हैं, इपेकाक की दूसरी पूर्ण मात्रा दी जाती है।

(iv) सोडियम क्लोराइड (टेबल नमक) और कॉपर सल्फेट को मिलाकर बनाए गए एमेटिक को आकस्मिक अंतर्ग्रहण के इलाज में अडचन एमेटिक के रूप में नियोजित किया गया है, लेकिन यह पेट को पूरी तरह से खाली नहीं करता है और दोनों प्रणालीगत विषाक्तता और मृत्यु का कारण बन सकते हैं।

(v) एपोमॉर्फिन एपोमॉर्फिन इपेकाक सिरप (तालिका 16.1) का एक प्रमुख प्रतिद्वंद्वी और एक उपयोगी एमेटिक रहा है। यह अपनी बहुत कम विलंबता के मामले में इपेकाक से बेहतर है, क्योंकि उल्टी केवल 4 मिनट की औसत विलंबता के साथ 2-15 मिनट के भीतर होती है। एपोमॉर्फिन का प्रमुख नुकसान मौखिक सेवन से इसकी निष्क्रियता है। इसलिए, यह आम तौर पर पैरेंटल मार्गों के माध्यम से दिया जाता है। दूसरा नुकसान उर्नीदापन और केंद्रीय अवसाद के अन्य लक्षण हैं जो कभी-कभी एपोमॉर्फिन पैदा करते हैं। लेकिन, इन जटिलताओं को छोटी मात्रा (10-30 µg/kg) देकर अंतःशिरा मार्ग से समाप्त किया जाता है।

(b) गैस्ट्रिक लैवेज के उपयोग से एमेटिक उपचार के बाद उल्टी की विफलता के मामले में और कभी-कभी उल्टी के बाद भी, गैस्ट्रिक लैवेज द्वारा पेट से अवशोषित विष को शारीरिक रूप से हटा दिया जाता है। आम तौर पर, यह विष के अंतर्ग्रहण के तीन घंटे के भीतर और कभी-कभी तीन घंटे के बाद भी सार्थक होता है, अगर रोगी द्वारा बड़ी मात्रा में दूध या क्रीम का सेवन किया गया था। बच्चों में, इपेकाक सिरप के सेवन के बाद एमेसिस लैवेज की तुलना में अधिक प्रभावी पाया गया है। लेकिन, यदि रोगी कोमा में है या तेजी से काम करने वाले प्रणालीगत विष के मामले में, पसंद की प्रक्रिया सक्रिय चारकोल का शीघ्र प्रशासन और गैस्ट्रिक लैवेज द्वारा इसे बाद में हटाना है।

अवशोषित विष को हटाने के लिए एक ट्यूब का उपयोग वैकल्पिक रूप से खाली करने और पेट को तरल पदार्थ से भरने के लिए किया जाता है, जो विष का संतोषजनक वाहन है। प्रभावी यांत्रिक धुलाई के लिए इनमें से कई चक्र आवश्यक हैं। ट्यूब को विष और रोगी के अनुसार चुना जाता है। वयस्कों और पुराने बच्चों में मौखिक इंटुबेशन को नाक मार्ग के लिए पसंद किया जाता है। ज्यादातर मामलों में, धोने के तरल पदार्थ की संरचना इसकी मात्रा या लैवेज की तत्परता से कम महत्वपूर्ण है। आइसोटोनिक खारा या नल का पानी आमतौर पर लैवेज द्रव के रूप में उपयोग किया जाता है। लेकिन, कुछ मामलों में समाधान या सॉल्वेंट्स ज्ञात होते हैं जो रासायनिक रूप से अवशोषित विष को निष्क्रिय या डिटॉक्सिफाई करते हैं। लैवेज प्रक्रिया केवल पेट से विष को हटाने के लिए व्यावहारिक है और यह प्रभावी नहीं है यदि विष ऊपरी आंत में चला गया है।

(c) कैथेरिटिक्स के उपयोग से विष वाले रोगी द्वारा कैथेरिटिक्स का उपयोग जठरांत्र संबंधी मार्ग के माध्यम से विषाक्त पदार्थों के पारित होने में तेजी लाता है। विष के अंतर्ग्रहण के एक घंटे के बाद और आंत्र गतिशीलता में कमी के मामले में, जो जठरांत्र संबंधी मार्ग के माध्यम से विषाक्त पदार्थों के पारित होने को धीमा कर देता है, कुछ तेल कैथेरिटिक्स और खारा कैथेरिटिक्स (जैसे, सोडियम सल्फेट, मैग्नीशियम सल्फेट, साइट्रेट्स, फॉस्फेट, आदि) आंत्र के मार्ग को बढ़ाता है, जिससे विषाक्त पदार्थ की

विषाक्तता कम हो जाती है। आम तौर पर, खारा कैथारिटिक्स तेल कैथेरिटिक्स की तुलना में अधिक प्रभावी होते हैं।

(ii) *विषाक्त पदार्थों के अवशोषण/ स्थानांतरण को कम करने के लिए रसायनों का उपयोग*

पेट से विषाक्त पदार्थों को शारीरिक रूप से हटाने के अलावा, उनका आभासी निष्कासन उन पदार्थों के उपयोग से पूरा किया जाता है जो प्रभावी रूप से उन विषाक्त पदार्थों के साथ प्रतिक्रिया करते हैं, दृढ़ता से बांधते हैं या सोखते हैं। यदि विषाक्त पदार्थ की रासायनिक प्रकृति ज्ञात है, तो इस उद्देश्य के लिए विशिष्ट पदार्थों का उपयोग किया जाता है। उदाहरण के लिए, क्षार की कास्टिक क्रिया को बेअसर करने के लिए पर्याप्त पतला एसिड मौखिक रूप से प्रशासित किया जाता है। इसी तरह, कुछ चेलटिंग एजेंट, जैसे कैल्शियम सोडियम एथिलीन डायमाइन टेट्रा एसिटिक एसिड, धातु के विष के साथ चेलेशन के लिए प्रशासित किया जाता है। इन दोनों प्रकार के पदार्थों के परिणामस्वरूप अक्सर विष का विषहरण होता है।

(a) *चेलटिंग एजेंट* इन एजेंटों का उपयोग धातु विषाक्त पदार्थों के अवशोषण और स्थानांतरण को कम करने के लिए किया जाता है। कुछ धात्विक यौगिक आवश्यक एंजाइमों के सल्फहाइड्रिल समूहों के साथ संयोजन करके विषाक्तता को प्रेरित करते हैं और इस प्रकार उन एंजाइमों को निष्क्रिय कर देते हैं। चेलटिंग पदार्थ धातु के विषाक्त पदार्थों के साथ अधिक स्थिर परिसर बनाते हैं, जिससे इन जहरों के अवशोषण को प्रभावित किया जाता है, अंततः उनकी विषाक्तता कम हो जाती है। कुछ सामान्य चेलटिंग एजेंट नीचे उल्लिखित हैं:

(i) *डेस्फेरिओक्सामाइन मेसिलेट* यह एक साइडरोक्रोम है, जो लोहे के साथ जटिल बनाता है और इस प्रकार लोहे के लिए एक शक्तिशाली चेलटिंग एजेंट के रूप में काम करता है। इसमें अन्य धातुओं के लिए कम आत्मीयता है। यह या तो आंत में लोहे के अवशोषण को अवरुद्ध करने के लिए मौखिक रूप से दिया जाता है या परिसंचरण में लोहे को निष्क्रिय करने के लिए पैतृक रूप से दिया जाता है। लोहे के साथ इसके परिसर में कम आणविक भार होता है और इसलिए, गुर्दे द्वारा आसानी से उत्सर्जित होता है।

(ii) *डिमरकाप्रोल* इसे आमतौर पर ब्रिटिश एंटी लेविसिट (बीएएल) के रूप में जाना जाता है। यह आर्सेनिक, पारा, एंटीमनी, बिस्मथ, क्रोमियम, कोबाल्ट, तांबा, सोना, निकल, जस्ता और थैलियम के यौगिकों को निष्क्रिय करने में उपयोगी है। डिमरकाप्रोल-धातु परिसर अपेक्षाकृत गैर विषैले होते हैं और बाद में मूत्र में उत्सर्जित होते हैं। लेकिन, वे अप्रिय दुष्प्रभाव पैदा करते हैं, जैसे मतली, उल्टी, लैक्रिमेशन, लार, पेट दर्द और मुंह और गले में जलन।

(iii) *सोडियम कैल्शियम ईडीटीए* (डिसोडियम एथिलीन डायमाइन टेट्रा एसिटिक एसिड का कैल्शियम नमक)।

यह व्यापक रूप से उपयोग किए जाने वाले चेलटिंग एजेंटों में से एक है, जो सीसा, लोहा, कैल्शियम के धातु यौगिकों के साथ स्थिर और अपेक्षाकृत गैर विषैले परिसर बनाता है। *आदि/कॉम्प्लेक्स* आसानी से मूत्र के साथ गुर्दे द्वारा उत्सर्जित होते हैं। यह आमतौर पर अंतःशिरा जलसेक के रूप में दिया जाता है। यह इंटरामस्क्युलर रूप से भी दिया जाता है, विशेष रूप से बच्चों को और हल्के विषाक्तता के मामले में मौखिक रूप से।

(iv) *पेनिसिलमाइन* यह तांबे, सीसा, पारा के साथ स्थिर परिसर बनाता है और इस प्रकार गुर्दे के माध्यम से इन धातुओं के उत्सर्जन की सुविधा प्रदान करता है। इसे आमतौर पर मौखिक रूप से निगलने की सिफारिश की जाती है और इस प्रकार ईडीटीए पर लाभ होता है।

(ख) *अधिशोषक* सक्रिय चारकोल और कुछ अन्य अधिशोषक का उपयोग विषाक्त पदार्थों के अवशोषण और स्थानांतरण को कम करने के लिए किया जाता है। एक निरर्थक एंटीडोट के रूप में सक्रिय चारकोल की उपयोगिता विभिन्न प्रकार के कार्बनिक और अकार्बनिक अणुओं और आयनों को सोखने

और बनाए रखने की इसकी बड़ी क्षमता पर निर्भर करती है, जिसमें कई सामान्य विष शामिल हैं। अधिशोषित अवस्था में, विषाक्त पदार्थ न तो स्थानीय और न ही प्रणालीगत चोट पैदा करता है और यह अंततः मल में लकड़ी का कोयला के साथ समाप्त हो जाता है। हालांकि, सक्रिय लकड़ी का कोयला हर विष को एक उपयोगी डिग्री तक सोखता नहीं है। उदाहरण के लिए, यह एथिल- और मिथाइल अल्कोहल, मजबूत खनिज एसिड और क्षार, साइनाइड और अधिकांश पानी में घुलनशील पदार्थों के खिलाफ बेकार है। अत्यधिक विषाक्त विष के मामले में, प्रशासित सक्रिय चारकोल को या तो एमिसिस या गैस्ट्रिक लैवेज द्वारा हटा दिया जाना चाहिए।

यदि सक्रिय लकड़ी का कोयला उपलब्ध नहीं है, तो कई अन्य अधिशोषक का उपयोग किया जाता है। उदाहरण के लिए, एक अत्यधिक अवशोषक मिट्टी, *मोंटमोरिलोनाइट* पाउडर लकड़ी का कोयला की तुलना में अधिक स्वादिष्ट है और कार्बनिक बुनियादी विषाक्त पदार्थों के साथ बांधता है। लेकिन, यह कार्बनिक अम्लों के मामले में चारकोल से कम है। यदि अत्यधिक सोखने वाली मिट्टी उपलब्ध नहीं है, तो कुछ खाद्य प्रोटीन, जैसे कि ताजा दूध, बिना पतला या वाष्पित दूध, जिलेटिन समाधान, पीटा अंडे का सफेद भाग, आटा और पानी का पेस्ट, *आदि* अधिशोषक के रूप में इस्तेमाल किया जाता है। ये प्रोटीन कुछ जहरों को सोखते हैं और अवक्षेपित करते हैं, जैसे कि अल्कलॉइड, भारी धातु आयन और वे ग्रहणी में गैस्ट्रिक खाली करने में देरी करते हैं। इस प्रकार, रक्त प्रवाह में विष का पारित होना कभी-कभी मंद हो सकता है। चूंकि ये प्रोटीन पेट और ग्रहणी में पाचन एंजाइमों द्वारा हाइड्रोलाइज्ड होते हैं, इसलिए सुरक्षा केवल कुछ समय के लिए होती है। इसलिए, इन प्रोटीनों पर अधिशोषित विष को या तो एमिसिस द्वारा या गैस्ट्रिक लैवेज / एस्पिरेशन द्वारा जल्द से जल्द हटा दिया जाना चाहिए।

एमिसिस अक्सर इपेकाक से प्रेरित होता है और माना जाता है कि दूध एमिसिस की प्रक्रिया में देरी करता है। इसलिए, आमतौर पर सभी अधिशोषक और डिम्बूलसेंट का अंतर्ग्रहण तब तक स्थगित कर दिया जाता है जब तक कि इपेकाक पेट को खाली नहीं कर देता। लेकिन, तेजी से काम करने वाले विष के मामले में, जैसे कि मर्क्यूरिक क्लोराइड, जो आंतों के श्लेष्म से जल्दी और कसकर बंधा होता है, इपेकाक द्वारा उत्पादित विलंबित एमिसिस व्यर्थ है। इसलिए, विषाक्त और संक्षारक भारी धातुओं के अंतर्ग्रहण के मामले में, उन्हें पहले अधिशोषक के साथ लुमेन में फंसाया जाता है, जैसे कि सक्रिय लकड़ी का कोयला, दूध या कोई अन्य प्रोटीन समाधान और फिर या तो एक एमेटिक, एपोमॉर्फिन या गैस्ट्रिक लैवेज द्वारा इंजेक्शन देकर बाहर निकाला जाता है।

उपरोक्त सभी प्रक्रियाएं और एजेंट शारीरिक या रासायनिक रूप से पेट से विष को हटाने से संबंधित हैं। लेकिन, आंत्र पथ से विष की अवशोषित मात्रा को सीधे निकालना अव्यावहारिक है। आंत से विष को हटाने के लिए, उपयोग की जाने वाली प्रक्रियाओं को आंतों के मार्ग के माध्यम से विषाक्त पदार्थों के अवशोषण और परिवहन की रोकथाम की ओर निर्देशित किया जाता है, ताकि यह मलमूत्र में समाप्त हो जाए।

आंत्र पथ से रक्त प्रवाह में विष के स्थानांतरण की रोकथाम के अलावा, कुछ एंटीडोटल तंत्र रक्त प्रवाह से प्रभावक साइटों तक विष के स्थानांतरण को प्रभावित करते हैं। उदाहरण के लिए, साइनाइड नशा के उपचार के लिए उपयोग किए जाने वाले चेलटिंग एजेंट साइनाइड के साथ मिलकर इसे डिटॉक्सिफाई करते हैं।

साइनाइड एंजाइम के फेरिक आयन के साथ जटिल बनाकर साइटोक्रोम ऑक्सीडेज के निषेध के लिए अपनी विषाक्तता का श्रेय देता है। इसलिए, साइनाइड थेरेपी को साइटोक्रोम ऑक्सीडेज एंजाइम के साथ प्रतिक्रिया करने में सक्षम होने से पहले निष्क्रिय साइनाइड कॉम्प्लेक्स के गठन को बढ़ावा देने की दिशा में निर्देशित किया जाता है। साइनाइड नशा के लिए वर्तमान चिकित्सा में सीधे संवहनी प्रणाली में सोडियम थायोसल्फेट का इंजेक्शन शामिल है। साइनाइड थायोसल्फेट के साथ प्रतिक्रिया करता है जो अपेक्षाकृत गैर विषैले थायोसाइनेट पैदा करता है, जो मेथेमोग्लोबिन के साथ समन्वय जटिल साइनोमेथेमोग्लोबिन बनाता है जिसमें काफी स्थिरता होती है।

2. विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई की समाप्ति को बढ़ाने के लिए प्रक्रियाएं

यदि विषाक्त और प्रभावक के बीच प्रतिक्रिया प्रतिवर्ती है, तो एंटीडोटल प्रक्रियाओं में प्रभावक साइटों से विष को हटाना शामिल हो सकता है। विष की कार्रवाई की समाप्ति को बढ़ाने के लिए नियोजित प्रक्रियाओं को मोटे तौर पर दो समूहों में विभाजित किया जाता है:

(i) शारीरिक प्रक्रियाएं, और (ii) रासायनिक प्रक्रियाएं।

(i) **शारीरिक प्रक्रियाएं** विष की कार्रवाई की समाप्ति को बढ़ाने वाली भौतिक प्रक्रियाएं डियूरेसिस, डायलिसिस और हेमोपरफ्यूजन हैं।

(a) **डायरेसिस** डायरेसिस में शामिल मूल सिद्धांत आयन ट्रेपिंग और मूत्र प्रवाह में वृद्धि करते हैं। गुर्दे की नलिकाओं में ग्लोमेरुलर निस्पंदन के बाद, मूत्र के पीएच में परिवर्तन विष को आयनित और फंसा सकता है। एक बार जब विष आयनित हो जाता है, तो गुर्दे की नलिकाओं से पुनः अवशोषण बिगड़ा होता है, जिसके परिणामस्वरूप अंततः मूत्र में इसका अधिक उत्सर्जन होता है। कुछ जहरों के लिए तरल पदार्थ और मूत्रवर्धक के उपयोग से जबरन डियूरेसिस उनके उन्मूलन की दर को बढ़ा सकता है। आसमाटिक मूत्रवर्धक, जैसे यूरिया या मैनिटोल, आमतौर पर पानी के मूत्रवर्धक की तुलना में अधिक प्रभावी होते हैं।

(b) **अपोहन** डायलिसिस की तकनीक, या तो पेरिटोनियल या हेमोडायलिसिस, एक अर्धपारगम्य डायलिसिस झिल्ली के माध्यम से विष के पारित होने और एकाग्रता ढाल के खिलाफ डायलीसेट में उनके अंतिम निष्कासन पर आधारित है। चूंकि डायलिसिस में विष के अणुओं की गति शामिल है, इसलिए यह आंशिक रूप से यौगिक के आणविक भार पर निर्भर है। विष, जो अत्यधिक सीरम प्रोटीन से बंधे होते हैं और बड़ी मात्रा में वितरण होते हैं, या तो इस विधि से डायलाइजेबल नहीं होते हैं या खराब तरीके से हटा दिए जाते हैं। लिपिड डायलिसिस को लिपोफिलिक विष को हटाने के लिए अनुशंसित किया जाता है, लेकिन उनके वितरण की बड़ी मात्रा के कारण, डायलिसिस के 4-6 घंटे बाद भी केवल एक छोटा प्रतिशत हटा दिया जाता है।

(c) **हीमोपरफ्यूजन** यह सबसे नई तकनीकों में से एक है जिसमें रक्त को चारकोल या अधिशोषक राल के एक स्तंभ के माध्यम से पारित किया जाता है ताकि एक्स्ट्राकोर्पोरियल विष को हटाया जा सके। स्तंभ की अवशोषक क्षमता के कारण इस तकनीक द्वारा कुछ विषों को बेहतर तरीके से हटा दिया जाता है। लेकिन, बड़ी मात्रा में वितरण वाले अन्य विषों को हेमोडायलिसिस के समान तरीके से खराब तरीके से हटा दिया जाता है। उदाहरण के लिए, यदि विष वसा भंडार में अत्यधिक बंधा हुआ है, तो हटाने के लिए रक्त में केवल थोड़ी मात्रा में उपलब्ध है। वर्तमान में, केवल कुछ पदार्थ उपलब्ध हैं जो वसा भंडार या ऊतक बंधन साइटों से विष को हटाने में सक्षम हैं।

(ii) **रासायनिक प्रक्रियाएं** विषाक्त पदार्थ विशिष्ट साइटों या उनकी कार्रवाई की स्थल पर उपयुक्त रिसेप्टर्स के साथ उनकी बातचीत के कारण उनके हानिकारक प्रभाव पैदा करते हैं। रिसेप्टर्स के साथ उनकी बातचीत से पहले प्रभावक साइटों से विष को हटाने से उनकी कार्रवाई समाप्त हो जाती है। एंटीडोट्स (विरोधी रसायनों) द्वारा उनके नशा के साथ अन्य बाध्यकारी साइटों से विषाक्त पदार्थों को हटाने से जानवर के शरीर में विष निष्क्रिय हो जाता है। प्रभावकारक स्थल पर उनकी कार्रवाई को प्रभावी ढंग से समाप्त करने के लिए जानवर के शरीर से विष के उत्सर्जन को बढ़ाना हमेशा आवश्यक नहीं होता है। लेकिन, एंटीडोटल रसायनों का प्रशासन विष के साथ अपेक्षाकृत गैर विषैले परिसर बनाता है। डिमरकाप्रोल और ईडीटीए सबसे अधिक उपयोग किए जाने वाले चैलेट्स हैं, जो भारी धातु यौगिकों के साथ निष्क्रिय परिसर बनाते हैं जबकि ऑक्सीम ऑर्गनोफॉस्फोरस कीटनाशकों के लिए चैलेट्स के रूप में काम करते हैं।

सबसे अधिक सामना की जाने वाली भारी धातुएं पारा, सीसा और आर्सेनिक हैं। ये धातुएं सल्फहाइड्रिल एंजाइम सिस्टम के प्राथमिक निषेध के लिए अपनी विषाक्तता का श्रेय देती हैं। ये एंजाइम सिस्टम कोशिकीय ऊर्जा के उत्पादन में शामिल हैं। प्रशासन पर, चैलटिंग एजेंट विष के साथ कॉम्प्लेक्स

बनाते हैं, जो एंजाइम-विष कॉम्प्लेक्स की तुलना में अपेक्षाकृत गैर विषैले और अधिक स्थिर होते हैं। परिणामी परिसर में धातु के विषाक्त पदार्थों का एक संघीकृत रूप शामिल है और विष वाले रोगियों के मूत्र में उनका उत्सर्जन कई गुना बढ़ जाता है (शीशा-ईडीटीए कॉम्प्लेक्स के मामले में लगभग 50 गुना)। इस प्रकार, चलेट्स न केवल धातु के विष को डिटॉक्सिफाई करते हैं, बल्कि वे विष वाले रोगी से उनके उन्मूलन को भी बढ़ावा देते हैं।

ऑर्गनोफॉस्फोरस कीटनाशक न्यूरोएंजाइम, एसिटिकोलिनेस्टरेज़ के निषेध के लिए अपनी विषाक्तता का श्रेय देते हैं और इस प्रकार सिनेप्टिक ट्रांसमिशन की सामान्य प्रक्रिया को बाधित करते हैं। एंजाइम में दो सक्रिय साइटें हैं:

(i) आयनिक स्थल, और (ii) एस्टेराटिक स्थल।

ऑर्गनोफॉस्फोरस विष द्वारा एंजाइम के निषेध में एस्टेराटिक स्थल के साथ उनका बंधन शामिल है। ऑर्गनोफॉस्फोरस विष वाले रोगी को ऑक्सीम का प्रशासन इन ऑक्सीम को एंजाइम के खाली आयनिक स्थल से बांधने का कारण बनता है, जिससे ऑर्गनोफॉस्फोरस विष के साथ ऑक्सीम का बंधन होता है, जिसके परिणामस्वरूप अंततः सक्रिय एंजाइम की मुक्ति होती है। इसलिए, ऑक्सीम एंटीडोटल पदार्थ के रूप में काम करता है, जो ऑर्गनोफॉस्फोरस विष को विस्थापित करता है और इस प्रकार एसिटाइलकोलिनेस्टरेज़-निर्भर शारीरिक तंत्र को सामान्य में वापस कर देता है।

3. विषाक्तता की सीमा को बढ़ाने के लिए प्रक्रियाएं

एंटीडोट्स दो तंत्रों का पालन करके प्रभावक स्थलों पर विष की एकाग्रता को प्रभावित किए बिना विषाक्तता की सीमा को बढ़ाते हैं:

- (i) वे सीधे विष से प्रभावित प्रणाली का विरोध करते हैं और शारीरिक रूप से विरोधी प्रणाली को बढ़ाते हैं, और
- (ii) वे कुछ शारीरिक तंत्र पर विष द्वारा उत्पादित प्रतिक्रिया को अवरुद्ध करते हैं।

इन दोनों तंत्रों को निम्नलिखित खाते से बेहतर समझा जाता है। विष विशिष्ट साइटों पर रिसेप्टर्स के साथ उनकी बातचीत के कारण विषाक्तता को प्रेरित करते हैं। इस प्रकार, एक विष जीवों के एक विशेष शारीरिक तंत्र को प्रभावित करके विषाक्तता को प्रेरित करता है। यदि किसी अन्य रसायन के आवेदन से उस शारीरिक तंत्र को उलट दिया जाता है या विरोध किया जाता है, तो विष जीवों को प्रभावित नहीं करेगा; परिणाम स्वरूप विषविज्ञान संबंधी लक्षण दिखाई नहीं दे सकते हैं। उदाहरण के लिए, बार्बिटुरेट नशा रक्तचाप को कम करता है और इसे नॉरपेनेफ्रिन के अंतःशिरा प्रशासन द्वारा प्रभावी ढंग से रोका जाता है। इस प्रकार, एंटीडोट्स एक शारीरिक तंत्र को उत्तेजित करते हैं जो विष से प्रभावित प्रणाली के लिए विरोधी है।

उपरोक्त तंत्र के विपरीत, कई विष हैं जिनके विषाक्त कार्यों को विशेष रूप से उसी तंत्र पर काम करने वाले किसी अन्य रासायनिक या एंटीडोट द्वारा अवरुद्ध किया जाता है। चूंकि विष कुछ रिसेप्टर्स के साथ उनकी बातचीत के कारण कार्य करते हैं, इसलिए विष की विषाक्त कार्रवाई को रोका जाता है यदि विष रिसेप्टर से विस्थापित हो जाता है या यदि एक ही रिसेप्टर एक एंटीडोटल पदार्थ द्वारा कब्जा कर लिया जाता है। उदाहरण के लिए, मॉर्फिन रिसेप्टर (मस्तिष्क में श्वसन केंद्र) के साथ प्रतिक्रिया करता है और प्रतिक्रिया का उत्पाद श्वसन अवसाद का कारण बनता है। एक एंटीडोट, एन-एलिनॉरमॉर्फिन, भी उसी रिसेप्टर के साथ प्रतिक्रिया करता है, लेकिन कम श्वसन अवसाद का कारण बनता है। इसलिए, एन-एलिनॉरमॉर्फिन का आवेदन रिसेप्टर से मॉर्फिन को विस्थापित करता है, और विषाक्त प्रभाव उत्पन्न नहीं होते हैं। विषाक्तता की सीमा को बढ़ाने के लिए एंटीडोटल रसायनों के उपयोग का एक और उदाहरण मस्करिन के खिलाफ एक एंटीडोट के रूप में एट्रोपिन का उपयोग है। मशरूम विषाक्तता के लिए जिम्मेदार अल्कलॉइड मस्कारिन को उसी रिसेप्टर के साथ प्रतिक्रिया करने के लिए माना जाता है जिसके

माध्यम से एसिटाइलकोलाइन अपने प्रभाव को प्रेरित करता है। रिसेप्टर के साथ मस्केरिन की क्रिया एसिटाइलकोलाइन द्वारा उत्पादित शारीरिक प्रतिक्रियाओं के समान शारीरिक प्रतिक्रियाओं को शुरू करती है। एट्रोपिन के प्रवेश से मस्कारिन के प्रभाव को रोका जाता है, जो एक ही रिसेप्टर के साथ भी गठबंधन करता है। एट्रोपिन या तो रिसेप्टर की स्थल से मस्कारिन को विस्थापित करता है या यह मस्करीन-रिसेप्टर कॉम्प्लेक्स के गठन को रोकता है। लेकिन, यह सीधे मस्केरिन अणुओं के साथ प्रतिक्रिया, निष्क्रिय या डिटॉक्सिफाई नहीं करता है।

अंत में यह निष्कर्ष निकाला जाता है कि शारीरिक रूप से सक्रिय एंटीडोट के आवेदन के लिए शरीर विज्ञान और औषधिविज्ञान की पर्याप्त पृष्ठभूमि की आवश्यकता होती है, ताकि अतिरिक्त रासायनिक चोट के प्रेरण के बिना चिकित्सा के उद्देश्यों को प्राप्त किया जा सके। इसलिए, एंटीडोटल रसायनों का उपयोग उन मामलों तक सीमित है जहां अपूर्ण क्षति या मृत्यु आसन्न है, और जहां सामान्य नशा और उत्सर्जन तंत्र हानिकारक प्रभावों की अत्यधिक मात्रा का सामना करने में सक्षम नहीं हैं।

Drug type	High priority	Lower priority
(a) Adsorbents	Powdered activated Charcol	1. Cholestyramine
(b) Neutralizers	1. Acetic acid (5%) or vinegar 2. Milk of magnesia	1. Dilute hydrochloric acid (0.5%). 2. Dilute ammonia water (1%) 3. Sodium bicarbonate
(c) Emetics	1. Ipecac syrup 2. Apomorphine	1. Dry mustard powder
(d) Gastric lavage	1. Water 2. Sodium bicarbonate (3 to 5% soln).	1. Sodium thiosulphate fluids (1% soln.) 2. Lime water (saturated) 3. Potassium ferrocyanide (0.1% soln.) 4. Potassium permagnate (1:5000) (Prepared with distilled water and filtered) 5. Sodium or Potassium iodide (1% soln.) 6. Calcium lactate (1-3% soln).
(e) Demulscents	1. Canned condensed milk 2. Milk of magnesia 3. Aluminium hydroxide gel (with or without magnesium trisilicate)	1. Mineral oil 2. Vegetative or cotton seed oil 3. Egg whites (beaten) 4. Powdered milk 5. Starch 6. Bismuth subcarbonate powder
(f) Catharitics	1. Magnesium Sulphate 2. Sodium sulphate	1. Sorbitol (70%) 2. Citrate of magnesia soln. 3. Castor oil
(g) Special antidotes with systemic actions	1. Dimercaprol (BAL) 2. Amyl nitrate 3. Calcium disodium edetate 4. Penicillamine 5. Sodium nitrite 6. Sodium thiosulphate 7. Atropine sulphate 8. Deferrioxamine 9. Naloxone hydrochloride 10. Pyridoxine hydrochloride 11. Physostigmine salicylate	1. Pilocarpine hydrochloride 2. Glyceryl monoacetate 3. Levalforphan tartrate 4. Neostigmine methyl sulphate 5. Leucovorin calcium injection

Table 16.1. Some common agents useful for antidotal therapy

17. विषाक्तता परीक्षण

विषाक्तता परीक्षण ऐसे प्रयोग हैं जो विषाक्त पदार्थों की मात्रा / सांद्रता और एक मानदंड प्रभाव उत्पन्न करने के लिए आवश्यक जोखिम की अवधि का मूल्यांकन करने के लिए डिज़ाइन किए गए हैं। प्रभाव का मानदंड उजागर जीवों या किसी अन्य पैरामीटर की मृत्यु हो सकती है, जैसे कि कोशिकीय या उपकोशिकीय संरचनाओं, व्यवहार, शरीर विज्ञान, हेमेटोलॉजिकल, इम्यूनोलॉजिकल या जैव रासायनिक मापदंडों में परिवर्तन।

दूसरे शब्दों में, इन परीक्षणों को इस प्रकार परिभाषित किया जाता है परीक्षण, जो किसी जीव की प्रतिक्रिया की डिग्री को मापने के लिए किए जाते हैं, या उत्तेजना के एक विशिष्ट स्तर (यानी परीक्षण रसायन के संपर्क का स्तर और अवधि) द्वारा उत्पादित जीवों का एक समूह। ये परीक्षण एक आकडा बेस प्रदान करते हैं जिसका उपयोग ऐसी स्थिति से जुड़े जोखिम का आकलन करने के लिए किया जाता है जिसमें परीक्षण रसायन, जीव और जोखिम की स्थिति अच्छी तरह से परिभाषित होती है।

प्रयोगशाला जानवरों में एक रसायन द्वारा उत्पादित प्रभावों का उपयोग मनुष्यों पर संभावित प्रभावों की भविष्यवाणी करने के लिए किया जाता है। क्योंकि प्रति इकाई शरीर की सतह की मात्रा के आधार पर, मनुष्यों में विषाक्त प्रभाव आमतौर पर प्रयोगात्मक जानवरों के समान सीमा में होते हैं। शरीर के वजन के आधार पर, मनुष्य आम तौर पर प्रयोगात्मक जानवरों की तुलना में अधिक कमजोर होते हैं, शायद दस के कारक से। इन मात्रात्मक अंतरों को ध्यान में रखते हुए, विषाक्तता परीक्षणों का उपयोग मनुष्यों के लिए अपेक्षाकृत सुरक्षित मात्रा का मूल्यांकन करने के लिए किया जाता है।

जलीय विषाक्तता परीक्षणों को बिओसेस कहा जाता है। बायोसेसे को इस रूप में परिभाषित किया जाता है परीक्षण, जो एक मानक तैयारी के साथ एक जीवित जीव पर इसके प्रभाव की तुलना करके एक रसायन की सापेक्ष शक्ति का मूल्यांकन करने के लिए डिज़ाइन किया गया है। स्प्राग (1973) बायोसेसे को इस प्रकार परिभाषित करता है परीक्षण जिसमें सामग्री की मात्रा या ताकत एक जीवित जीव की प्रतिक्रिया से निर्धारित होती है। Cairns (1980) बायोसेसे को इस प्रकार परिभाषित करता है केवल एक मात्रा-प्रतिक्रिया मूल्यांकन। जीवित जीवों का उपयोग विभिन्न रासायनिक सांद्रता की एक श्रृंखला के लिए उनकी प्रतिक्रियाओं को निर्धारित करने के लिए किया जाता है।

निम्नलिखित बिंदुओं को ध्यान में रखते हुए एक परीक्षण प्रक्रिया का चयन किया जाना चाहिए:

- (i) परीक्षण का ठोस वैज्ञानिक आधार होना चाहिए;
- (ii) इसे वैज्ञानिक समुदाय द्वारा व्यापक रूप से स्वीकार किया जाना चाहिए;
- (iii) यह किफायती और संचालन में आसान होना चाहिए;
- (iv) प्रभाव को मापने के लिए यह यथार्थवादी और जितना संभव हो उतना संवेदनशील होना चाहिए;
- (v) यह समान परिणामों के साथ विभिन्न प्रयोगशालाओं में दोहराया जाना चाहिए;
- (vi) यह विभिन्न जीवों पर रसायनों की एक विस्तृत श्रृंखला के प्रभावों की भविष्यवाणी करने में सक्षम होना चाहिए।
- (vii) आकडा जोखिम मूल्यांकन के लिए उपयोगी होना चाहिए।

विषाक्तता परीक्षण के प्रकार विषाक्तता परीक्षण आवश्यकता के अनुसार विभिन्न स्तरों पर किया जाता है।

(A) **प्रजातियों की संख्या के आधार पर परीक्षण प्रकार** परीक्षण जीवों और स्थितियों के आधार पर, परीक्षण को निम्नानुसार वर्गीकृत किया जाता है:

- (1) एकल प्रजाति परीक्षण,
- (2) बहु प्रजाति परीक्षण, और
- (3) पारिस्थितिकी तंत्र परीक्षण।

(1) *एकल प्रजाति परीक्षण* एकल प्रजाति परीक्षण ज्यादातर प्रयोगशाला में किया जाता है। ये परीक्षण व्यक्तिगत प्रजातियों के साथ आयोजित किए जाते हैं जिन्हें जीवों के व्यापक वर्गों का प्रतिनिधि माना जाता है (उदाहरण के लिए, अकशेरुकी, मछली, स्तनधारी, आदि)। इन परीक्षणों के परिणाम परिभाषित परिस्थितियों में विभिन्न प्रकार के जीवों में विशिष्ट रसायनों की विषाक्तता पर जानकारी प्रदान करते हैं।

एकल प्रजाति परीक्षण करना आसान है और इसे मानकीकृत और दोहराया जाता है। नियंत्रित प्रयोगशाला स्थितियों के तहत ये परीक्षण स्थापित करने में सहायक होते हैं *कारण-प्रभाव संबंध*। लेकिन, इन परीक्षणों का उपयोग प्राकृतिक आबादी की अनुकूली क्षमता को जानने के लिए नहीं किया जाता है।

(2) *बहु प्रजाति परीक्षण* ये परीक्षण जीवों की कई प्रजातियों के साथ आयोजित किए जाते हैं और प्रयोगशाला में भी किए जा सकते हैं। वे अक्सर प्रयोगशाला को शामिल करते हैं। *सूक्ष्म जगत* प्राकृतिक पारिस्थितिकी तंत्र से नमूने (विभिन्न प्रजातियों के) वाले छोटे पैमाने के बाड़ों (कांच या प्लास्टिक के) से मिलकर।

बहु-प्रजाति परीक्षणों में, जीवों की कई प्रजातियों पर प्रभाव की पहचान की जा सकती है जो रासायनिक के पारिस्थितिक परिणामों से अधिक सीधे संबंधित जानकारी प्रदान कर सकते हैं। प्राकृतिक पारिस्थितिक तंत्र की तुलना में कारण-प्रभाव संबंध को समझने में बहुप्रजाति प्रयोगशाला परीक्षण उपयोगी होते हैं।

(3) *पारिस्थितिकी तंत्र परीक्षण* पारिस्थितिकी तंत्र परीक्षण प्रयोगशाला में भी आयोजित किए जा सकते हैं। इन अध्ययनों में शामिल हैं *मॉडल पारिस्थितिकी तंत्र* इसमें विभिन्न ग्रेड के कुछ सामान्य उत्पादक और उपभोक्ता शामिल हैं। प्रयोगशाला पारिस्थितिकी तंत्र परीक्षण प्राकृतिक परिस्थितियों के अधिक करीब हैं। इसलिए, पारिस्थितिकी तंत्र परीक्षणों से प्राप्त आकड़ा पर आसानी से भरोसा किया जाता है।

(बी) विषाक्त पदार्थों के संपर्क के आधार पर परीक्षण प्रकार विषाक्त पदार्थों के जोखिम के आधार पर, विषाक्तता परीक्षणों को दो समूहों में वर्गीकृत किया जाता है:

- (a) एकल मात्रा परीक्षण, और
- (b) एकाधिक मात्रा परीक्षण।

(ए) *एकल मात्रा परीक्षण* एकल मात्रा परीक्षण में, विषाक्त पदार्थ केवल एक बार लागू किया जाता है और वांछित प्रभाव जोखिम की वांछित अवधि के बाद दर्ज किया जाता है।

(बी) *मल्टीपल डोज टेस्ट* एकल मात्रा परीक्षण से प्राप्त जानकारी का उपयोग कई मात्रा की पहचान के लिए किया जाता है। कई अनावरण के लिए ऊपरी मात्रा 5-10% मृत्यु दर का कारण बनने वाली मात्रा से अधिक नहीं होनी चाहिए। एकाधिक मात्रा परीक्षण आमतौर पर दो प्रजातियों में किया जाता है, एक इच्छित उपयोग के मार्ग से जोखिम के साथ गैर-कृतक होता है। न्यूनतम तीन मात्रा स्तर और अधिक आमतौर पर पांच मात्रा के स्तर को प्रति मात्रा 15 पशु प्रति लिंग प्रति मात्रा स्तर का उपयोग करके नियोजित किया जाता है। एकाधिक मात्रा अध्ययन न केवल एक परीक्षण पदार्थ के मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध की विशेषता है, बल्कि संभावित जीवन-समय अनावरण (अनावरण) के दौरान प्रजातियों के लिए अधिकतम सहिष्णुता के स्तर की अधिक यथोचित भविष्यवाणी करने के लिए आकड़ा भी प्रदान करता है।

(C) अनावरण की अवधि के आधार पर परीक्षण के प्रकार अनावरण की अवधि के आधार पर, विषाक्तता परीक्षणों को चार समूहों में विभाजित किया जाता है, जिनमें से महत्वपूर्ण हैं:

- (1) तीव्र विषाक्तता परीक्षण, और
- (2) क्रोनिक विषाक्तता परीक्षण।

1. तीव्र विषाक्तता परीक्षण

तीव्र विषाक्तता को किस रूप में परिभाषित किया जाता है? *विषाक्त पदार्थों के अल्पकालिक संपर्क के दौरान जीवों द्वारा अनुभव किए गए गंभीर प्रभाव।*

अच्छा विषाक्तता परीक्षण मुख्य रूप से नियंत्रित प्रयोगशाला स्थितियों के तहत अल्पकालिक जोखिम के दौरान परीक्षण जीवों के एक समूह पर हानिकारक प्रभाव पैदा करने वाली परीक्षण सामग्री की मात्रा/ एकाग्रता को निर्धारित करने के लिए डिज़ाइन किया गया है।

आसानी से पता लगाने योग्य हानिकारक प्रतिक्रिया उजागर जीवों की मृत्यु है और मछली में गिल की गति की कमी या कोमल प्रोडिंग के प्रति प्रतिक्रिया की कमी आमतौर पर जीवों की मृत्यु के लिए उपयोग किए जाने वाले मानदंड हैं। इसलिए, सबसे आम तीव्र विषाक्तता परीक्षण हैं तीव्र घातकता परीक्षण। आमतौर पर 50% प्रतिक्रिया विषाक्तता का सबसे स्वीकृत और प्रतिलिपि प्रस्तुत करने योग्य उपाय है और 96 घंटे मानक जोखिम समय है, क्योंकि यह तीव्र घातक कार्रवाई की अवधि को कवर करता है।

तीव्र विषाक्तता परीक्षणों के परिणामों को आम तौर पर LD₅₀ के संदर्भ में दर्शाया जाता है। (औसत घातक मात्रा) उस मामले में जहां विष की वास्तविक मात्रा ज्ञात है, जबकि उस मामले में जहां किसी विशेष कारण के लिए जिम्मेदार विष की वास्तविक मात्रा प्रभाव (उदा। मृत्यु या गतिहीनता) ज्ञात नहीं है और केवल विष की एकाग्रता ज्ञात है (जैसे जलीय विषाक्तता और साँस लेना विषाक्तता के मामलों में), LC₅₀ (औसत घातक एकाग्रता) का उपयोग किया जाता है। लेकिन, कुछ अकशेरुकी जीवों के मामले में (उदाहरण के लिए, डैफनिड्स, मिज लार्वा, आदि) मृत्यु आसानी से निर्धारित नहीं होती है और प्रभाव का मानदंड स्थिरीकरण है, जिसे आंदोलन की कमी के रूप में परिभाषित किया गया है। इस मामले में, विषाक्तता परीक्षण के परिणाम EC₅₀ के संदर्भ में निर्धारित किए जाते हैं। (औसत प्रभावी एकाग्रता)। तीव्र विषाक्तता परीक्षण परीक्षण रसायनों की मात्रा / एकाग्रता का तेजी से अनुमान प्रदान करते हैं जो जीवों को प्रत्यक्ष अपरिवर्तनीय नुकसान पहुंचाते हैं। इस प्रकार यह निम्नलिखित के लिए एक व्यावहारिक साधन प्रदान करता है:

- (i) विषाक्त प्रभाव पैदा करने वाले ज़ेनोबायोटिक्स की ऊपरी सीमा का अनुमान लगाना;
- (ii) विभिन्न विषाक्त पदार्थों की सापेक्ष विषाक्तता का मूल्यांकन करना;
- (iii) विषाक्त पदार्थों के प्रति विभिन्न जीवों की सापेक्ष संवेदनशीलता का निर्धारण करना;
- (iv) पर्यावरणीय चरों के प्रभावों का मूल्यांकन करना (उदा। पानी की गुणवत्ता और अन्य मापदंडों) रसायनों की विषाक्तता पर;
- (v) निम्नलिखित के बारे में समझ विकसित करना **मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध** नहीं तो **एकाग्रता-प्रतिक्रिया संबंध**;
- (vi) अनावरण की अवधि के महत्व को समझना;
- (vii) चिरकालिक अनावरण के लिए मात्रा/सांद्रता का आकलन करना;
- (viii) जीवों की सर्वाधिक संवेदनशील प्रजातियों और सूचक प्रजातियों का निर्धारण करना।

तीव्र विषाक्तता परीक्षण विभिन्न जोखिम स्थितियों में किया जाता है। विषाक्त पदार्थों को उजागर किया जाता है:

- (i) जलीय माध्यम में (जलीय विषाक्तता)
- (ii) गैसीय अवस्था में (साँस लेना विषाक्तता)
- (iii) स्थलीय जीवों और रोगाणुओं के लिए क्रमशः भोजन या संस्कृति माध्यम में मिश्रित,
- (iv) जीवों के शरीर पर सीधे लागू (सामयिक अनुप्रयोग या त्वचीय विषाक्तता),
- (v) जीवों के शरीर में इंजेक्ट किया जाना (इंजेक्शन विधि)।

(क) परीक्षण जीव उचित परीक्षण जीवों का चयन विषाक्तता परीक्षण के लिए आवश्यक चरणों में से एक है। यह न केवल परिणामों की सटीकता के लिए आवश्यक है, बल्कि सार्थक, और पारिस्थितिक रूप से महत्वपूर्ण परिणामों के सुधार के लिए भी आवश्यक है। विषाक्तता परीक्षण के लिए चुने गए जीवों में कुछ बुनियादी विशेषताएं होनी चाहिए (i) प्रजातियां प्रचुर मात्रा में और व्यापक रूप से उपलब्ध होनी चाहिए।

(ii) यह प्रयोगशाला में नियमित रखरखाव के लिए उत्तरदायी होना चाहिए और प्रयोगशाला पालन के लिए तकनीकें उपलब्ध होनी चाहिए, (iii) प्रजातियों को संवेदनशीलता की व्यापक श्रेणी का प्रतिनिधित्व करना चाहिए, (iv) यह मनोरंजक, व्यावसायिक या पारिस्थितिक रूप से महत्वपूर्ण होना चाहिए, और (v) आकड़ा की उचित व्याख्या के लिए प्रजातियों के बारे में पर्याप्त पृष्ठभूमि जानकारी होनी चाहिए।

परीक्षण जीव या तो जंगली आबादी से एकत्र किए जा सकते हैं या प्रयोगशाला से लिए जा सकते हैं। जानवरों को वाणिज्यिक आपूर्तिकर्ताओं से भी खरीदा जाता है, लेकिन एक परीक्षण में सभी जीवों को एक ही स्रोत से लिया जाना चाहिए।

(ख) रसायन का परीक्षण - आवश्यकता के अनुसार परीक्षण के लिए किसी भी रसायन का चयन किया जाता है। यह या तो एक शुद्ध रासायनिक या वाणिज्यिक सूत्रीकरण या रसायनों का मिश्रण या कारखाने का बहिस्त्राव हो सकता है। स्टॉक समाधान परीक्षण शुरू होने से एक दिन पहले तैयार किया जाता है और सभी परीक्षण समाधान एक ही स्टॉक से तैयार किए जाने चाहिए। अघुलनशील रसायन को समान रूप से या तो हिलाकर या स्टॉक समाधान को मिलाकर फैलाया जाना चाहिए। यदि संभव हो, तो परीक्षण रसायन को किसी भी विलायक या वाहक के उपयोग के बिना कमजोर पानी में सीधे लागू या मिश्रित किया जाता है। हालांकि, यदि एक विलायक / वाहक आवश्यक है, तो कार्बनिक रसायनों, जैसे ट्राइएथिलीन ग्लाइकोल (टीईजी), डाइमिथाइलफॉर्मामाइड (डीएमएफ) को प्राथमिकता दी जाती है क्योंकि उनके पास हैं: (i) कम विषाक्तता, (ii) कम अस्थिरता, और (iii) कई कार्बनिक रसायनों को भंग करने की क्षमता। यदि अन्य सॉल्वेंट्स (जैसे, एसीटोन, मेथनॉल और इथेनॉल) का उपयोग किया जाता है, तो उनकी मात्रा परीक्षण समाधान के 0.5 मिलीलीटर / एल से अधिक नहीं होनी चाहिए।

सुविधा के लिए, तीव्र विषाक्तता परीक्षण को दो समूहों में विभाजित किया जाता है:

(ए) जलीय विषाक्तता परीक्षण, और

(B) स्थलीय जीवों पर परीक्षण।

(ए) तीव्र जलीय विषाक्तता परीक्षण

अल्पकालिक जोखिम के लिए जलीय माध्यम में जलीय जीवों पर रसायनों की विषाक्तता के लिए परीक्षण को तीव्र जलीय विषाक्तता परीक्षण कहा जाता है।

(क) अनावरण सिस्टम जलीय जीवों के लिए कुछ विषाक्त पदार्थों (जैसे, वाष्पशील रसायन, अत्यधिक जैवसंचयी रसायन और कम पानी घुलनशीलता वाले रसायन) के संपर्क में आने से कई व्यावहारिक समस्याएं पैदा होती हैं। इसलिए, विषाक्तता परीक्षण में सामान्य रूप से कई अनावरण सिस्टम (अनावरण तंत्र) का उपयोग किया जाता है: (i) स्थैतिक प्रणाली, (ii) नवीकरण प्रणाली, और (iii) सिस्टम के माध्यम से प्रवाह।

(i) **स्थैतिक प्रणाली** स्थैतिक अनावरण सिस्टम डिजाइन और संचालन में बहुत सरल हैं, जो लोगों के माध्यम से प्रवाह करते हैं। वे आम तौर पर अनावरण वाहिकाओं से मिलकर बनते हैं जिसमें परीक्षण जीवों को परीक्षण की अवधि के लिए एक ही परीक्षण समाधान के अधीन किया जाता है। समाधान बदला या नवीनीकृत नहीं किया गया है। ये सिस्टम सरल और सस्ते हैं, लेकिन स्थैतिक प्रणाली की मुख्य समस्याएं हैं:

(ए) वाष्पीकरण, माइक्रोबियल क्षरण, शोषण या जीव उत्थान से नुकसान के माध्यम से परीक्षण रसायन की एकाग्रता में कमी, और

(बी) उच्च जैव रासायनिक ऑक्सीजन मांग (बीओडी) वाले परीक्षण सामग्रियों के लिए कम घुलित ऑक्सीजन सांद्रता या मल पदार्थ के संचय और माइक्रोबियल क्षरण के परिणामस्वरूप।

इन सीमाओं के कारण, स्थैतिक प्रणालियों का उपयोग गैर-वाष्पशील या धीरे-धीरे अपमानजनक रसायन के साथ अल्पकालिक परीक्षण के लिए किया जाता है जिसमें परीक्षण जीवों की कम लोडिंग होती है।

(ii) नवीकरण प्रणाली- नवीकरण प्रणाली को अनावरण सिस्टम के माध्यम से स्थैतिक और प्रवाह के बीच रखा जाता है। अनावरण पोत अनिवार्य रूप से स्थैतिक प्रणाली के समान है। लेकिन, पूरे परीक्षण के दौरान एक ही समाधान के लिए पाठ जीवों को उजागर करने के बजाय, समाधान समय-समय पर उनके संबंधित सांद्रता द्वारा नवीनीकृत किए जाते हैं। इन प्रणालियों के तीन प्रमुख नुकसान हैं: (ए) परीक्षण जीवों की बढ़ी हुई हैंडलिंग; (बी) तनाव और चोट की संभावना में वृद्धि, और (सी) समाधानों के परिवर्तनों के बीच एकाग्रता का उतार-चढ़ाव।

इस प्रणाली का उपयोग ज्यादातर छोटे जीवों के लिए किया जाता है, जैसे डैफनिया और पानी की धाराओं के प्रति संवेदनशील जीवों के लिए, उदा/कोपपोड्स।

(iii) सिस्टम के माध्यम से प्रवाह अनावरण सिस्टम के माध्यम से प्रवाह में, परीक्षण जीवों को विषाक्त पदार्थों के अपेक्षाकृत ताजा समाधानों के अधीन किया जाता है, जो अनावरण वाहिकाओं में और बाहर बहते हैं। परीक्षण समाधान का प्रवाह या तो हो सकता है लगातार नहीं तो आंतरायिक। यह प्रणाली परीक्षण सामग्री की निरंतर एकाग्रता, एक निरंतर पानी का तापमान और संतृप्ति स्तर के पास घुलित ऑक्सीजन एकाग्रता बनाए रखती है। इस प्रणाली को तीव्र विषाक्तता अध्ययन के लिए पसंद किया जाता है। इन प्रणालियों को विशेष रूप से अत्यधिक वाष्पशील रसायनों के लिए अनुशंसित किया जाता है, क्योंकि परीक्षण सामग्री और पानी के तापमान की एकाग्रता को काफी स्थिर स्तर पर बनाए रखा जाता है और घुलित ऑक्सीजन को लंबे समय तक संतृप्ति के पास रखा जाता है।

(ख) पतला पानी जलीय विषाक्तता परीक्षण पानी (जलीय माध्यम) में रसायनों को घोलकर आयोजित किए जाते हैं। पानी की भौतिक-रासायनिक विशेषताएं (जैसे, पानी का तापमान, घुलित ऑक्सीजन एकाग्रता, पीएच, आदि) विभिन्न रसायनों की विषाक्तता को बहुत प्रभावित करने के लिए जाना जाता है। इसलिए, डिल्यूनेट के रूप में उपयोग किए जाने वाले पानी की भौतिक-रासायनिक विशेषताओं का अनुमान लगाना या कुछ मानक विधियों द्वारा परीक्षण समाधान तैयार करना वांछित है। एपीएचए एट अल/ (1998) या अन्य एजेंसियां। डिल्यूनेट पानी की कुछ महत्वपूर्ण विशेषताओं के साथ परीक्षण के परिणामों की रिपोर्ट करना भी उचित है।

(ग) परीक्षण प्रक्रियाएं - डोडोरोफ़ और ली (1951) ने पहली बार विषाक्तता आकडा की तुलनात्मकता को अधिकतम करने के लिए समान और मानकीकृत परीक्षण प्रक्रियाओं को विकसित करने की आवश्यकता को मान्यता दी। इसके बाद, रसायनों के खतरे और संभावित विषाक्तता का मूल्यांकन करने के लिए अमेरिकन पब्लिक हेल्थ एसोसिएशन, यूएस एनवायरनमेंटल प्रोटेक्शन एजेंसी (USEPA), अमेरिकन सोसाइटी फॉर टेस्टिंग एंड मैटेरियल्स (ASTM), विश्व स्वास्थ्य संगठन (WHO) और आर्थिक सहयोग और विकास संगठन (OECD) द्वारा विभिन्न प्रकार के परीक्षण तरीके विकसित किए गए हैं।

डेविस (1977) ने मानकीकृत परीक्षण प्रक्रियाओं का उपयोग करने के फायदों को संक्षेप में प्रस्तुत किया है:

- (i) यह विभिन्न प्रयोगशालाओं द्वारा चयन के लिए एक समान और उपयोगी परीक्षण प्रदान करता है;
- (ii) यह आकडा की सटीकता को बढ़ाता है;
- (iii) यह परीक्षण की प्रतिकृति की अनुमति देता है,
- (iv) यह विभिन्न व्यक्तियों द्वारा परीक्षा शुरू करने और प्रदर्शन करने की अनुमति देता है,
- (v) यह नियमित निगरानी के लिए उपयोगी है,
- (vi) यह आंकड़ों की तुलना को सुगम बनाता है और इस प्रकार प्रकाशित आंकड़ों की उपयोगिता को बढ़ाता है।

इस प्रकार, परीक्षण प्रजातियों और विषाक्त पदार्थों के संदर्भ में एक मानकीकृत परीक्षण विधि आकडा की तुलनात्मकता, प्रतिकृति और विश्वसनीयता को अधिकतम करती है। इसलिए, इस तरह के प्रयोगशाला प्रोटोकॉल विभिन्न रसायनों की सापेक्ष विषाक्तता और विभिन्न प्रजातियों की संवेदनशीलता का अध्ययन करने के लिए उपयोगी हैं।

परीक्षण दो चरणों में आयोजित किया जाता है; इस प्रकार दो प्रकार के परीक्षण होते हैं: (i) **अन्वेषणात्मक परीक्षण** नहीं तो **रेंज फाइंडिंग टेस्ट**, और (ii) **निश्चित परीक्षण**.

(i) **अन्वेषणात्मक परीक्षण** एक नए रसायन या अज्ञात रसायन की विषाक्तता का मूल्यांकन करने के लिए, सबसे पहले उस विशेष रसायन की विषाक्त सीमा का पता लगाने के लिए खोजपूर्ण परीक्षण किए जाते हैं। खोजपूर्ण परीक्षण को निश्चित परीक्षण की तुलना में कम प्रयास की आवश्यकता होती है, लेकिन खोजपूर्ण परीक्षण के परिणाम निश्चित परीक्षण की सफलता सुनिश्चित करने की दिशा में एक लंबा रास्ता तय करते हैं।

आम तौर पर, 3-5 जानवरों के समूहों को नियंत्रण समूहों के साथ परीक्षण रसायनों की 3-4 सांद्रता के संपर्क में लाया जाता है और इन परीक्षण सांद्रता को लघुगणकीय अनुपात (उदा/0.01, 0.1, 1.0, 10, 100 मिग्रा/लीटर या पीपीएम) बहिस्त्राव के मामले में, प्रतिशत सांद्रता को लघुगणकीय अनुपात में चुना जाता है। सार्थक परिणामों के लिए, परीक्षण अवधि और अन्य स्थितियों को निश्चित परीक्षण के समान या अधिक करीब बनाए रखा जाता है।

(ii) **निश्चित परीक्षण**- खोजपूर्ण परीक्षणों से प्राप्त आंकड़ों के आधार पर, अंतिम निश्चित परीक्षण LC_{50} या EC_{50} का मूल्यांकन करने के लिए डिज़ाइन किए गए हैं। उचित संख्या में परीक्षण जानवरों (कम से कम 10) को विषाक्त सीमा के भीतर कम से कम पांच परीक्षण सांद्रता के संपर्क में लाया जाना चाहिए। परीक्षण रासायनिक/बहिस्त्राव की सांद्रता का अनुक्रम इस प्रकार होना चाहिए कि किसी संकेंद्रण का उसके पूर्ववर्ती से अनुपात हमेशा समान हो (उदा/10, 5, 2.5, 1.25 और 0.62 पीपीएम)। चयनित सांद्रता की सीमा ऐसी होनी चाहिए कि कम से कम एक एकाग्रता हो जो 35% से कम मृत्यु दर का कारण हो और कम से कम एक जीवों की 65% से अधिक मृत्यु दर का कारण हो। पांच से अधिक परीक्षण सांद्रता का उपयोग LC_{50} या EC_{50} की संकीर्ण आत्मविश्वास सीमाओं की गणना की अनुमति देता है। **(घ) परीक्षा की शुरुआत** एक स्थिर परीक्षण शुरू करने के लिए महत्वपूर्ण कदम हैं:

- (i) परीक्षण पात्र में तनुकरण जल में परीक्षण रसायन की उपयुक्त मात्रा/मात्रा मिलाना,
- (ii) कांच की छड़ से हिलाकर मिश्रण को हिलाना,
- (iii) जल की भौतिक-रासायनिक विशेषताओं का निर्धारण; और
- (iv) परीक्षण रसायन मिलाने के एक घंटे बाद आमतौर पर पशुओं को परीक्षण और नियंत्रण समाधानों में स्थानांतरित करना।

परीक्षणों के माध्यम से प्रवाह स्थैतिक परीक्षणों के समान ही किया जाता है। परीक्षण जीवों को परीक्षण समाधान और नियंत्रण में स्थानांतरित किया जाता है, जब वे अनावरण सिस्टम के माध्यम से प्रवाहित होते हैं।

(ङ) खिला परीक्षण जीवों के भोजन को आमतौर पर परीक्षण के दौरान टाला जाता है। ऐसे मामले में जब परीक्षण अवधि जीवों के अधिकांश जीवन-काल की अवधि को कवर करती है और यदि परीक्षण जानवरों के रूप में उपयोग किए जाने वाले नरभक्षी जानवरों को अलग नहीं किया जाता है, तो भोजन आवश्यक हो जाता है। परीक्षणों के दौरान खिलाने के मामले में, परीक्षण समाधान और नियंत्रण में घुलित ऑक्सीजन सामग्री में कमी से बचने के लिए बचे हुए भोजन को तुरंत हटा दिया जाना चाहिए।

(च) अवधि तीव्र विषाक्तता परीक्षण आम तौर पर 96 घंटे तक आयोजित किया जाता है और यह उस समय शुरू होता है जब परीक्षण जानवरों को पहली बार परीक्षण या नियंत्रण समाधान में रखा जाता है। लेकिन, कुछ अन्य मामलों में (उदाहरण के लिए, डैफनिड्स) यह केवल 48 घंटे तक आयोजित किया जाता है; क्योंकि इसका उद्देश्य विकास प्रक्रिया में केवल एक विशिष्ट चरण तक परीक्षण करना है और साथ ही लंबे समय तक अनावरण के कारण होने वाली समस्याओं के कारण भी।

(छ) जैविक आकडा आमतौर पर मृत्यु तीव्र विषाक्तता परीक्षण के लिए माना जाने वाला प्रभाव का मानदंड है, ऐसे मामलों में विषाक्तता को पारंपरिक रूप से LC_{50} के संदर्भ में दर्शाया जाता है। जीवों की मृत्यु दर को हर 24 के बाद फिर से कोडित किया जाता है। परीक्षण की शुरुआत से समाप्ति तक 1

घंटे और मृत जानवरों को तुरंत परीक्षण समाधान से हटा दिया जाता है ताकि संदूषण के कारण घुलित ऑक्सीजन की और कमी से बचा जा सके।

मृत्यु दर के आंकड़ों के अलावा, परीक्षण समाधानों के संपर्क में आने के बाद परीक्षण जीवों में व्यवहार परिवर्तन भी दर्ज किए जाते हैं। सभी परीक्षणों के दौरान, अनियमित तैराकी, प्रतिवर्त की हानि, बदरंग होना, व्यवहार में परिवर्तन, अत्यधिक बलगम उत्पादन, हाइपरवेंटिलेशन, अपारदर्शी आंखें, घुमावदार रीढ़, रक्तस्राव, मोल्टिंग और नरभक्षण के सामान्य अवलोकन देखे और दर्ज किए जाने चाहिए।

(B) स्थलीय जानवरों के साथ तीव्र विषाक्तता परीक्षण

(ए) परीक्षण पशु आम तौर पर, चूहों और चूहों को विभिन्न विषाक्त पदार्थों की सापेक्ष शक्ति निर्धारित करने के लिए चुना जाता है, क्योंकि वे किफायती, आसानी से उपलब्ध और संभालने में आसान होते हैं। कुछ मामलों में, (i) जब मनुष्यों में बायोट्रांसफॉर्म की दर और पैटर्न इन कृन्तकों से काफी भिन्न होने के लिए जाना जाता है, और (ii) जब LD₅₀ चूहों और चूहों के लिए स्पष्ट रूप से अलग हैं; कुछ गैर-कृतक प्रजातियों का चयन किया जाता है।

कभी-कभी, कुछ जहरों (उदा/ कीटनाशक) बाद में उनकी आबादी के दमन के लिए इस्तेमाल किया जाना है। LD₅₀ संवेदनशीलता में अंतर के कारण मूल्यांकन अक्सर दोनों लिंगों और वयस्क और युवा जानवरों के लिए भी किया जाता है। परीक्षण प्रजातियों के चयन के बाद, व्यक्तियों को परीक्षण की शुरुआत से पहले एक सप्ताह के लिए आम तौर पर प्रयोगशाला की स्थितियों के लिए अनुकूलित किया जाता है।

(ख) प्रशासन का मार्ग जीवों को निम्नलिखित मार्गों में से किसी एक द्वारा विषाक्त पदार्थों के संपर्क में लाया जाता है:

- (i) शीर्ष पर, जहां परीक्षण रसायन सीधे जीवों के शरीर के कुछ हिस्सों पर लागू होता है, उदा/ कीड़ों का पृष्ठीय वक्ष क्षेत्र,
- (ii) विषाक्त पदार्थ को फ़ीड के साथ मिलाया जाता है और जीवों को खिलाया जाता है,
- (iii) साँस लेने की विषाक्तता का मूल्यांकन करने के लिए अत्यधिक वाष्पशील रसायनों को वाष्प के रूप में उजागर किया जाता है,
- (iv) पशु को थोड़ी देर के लिए परीक्षण घोल में डुबोया जाए और बाहर निकाला जाए, और
- (v) विषैले पदार्थों को अन्य पैतृक मार्गों द्वारा प्रशासित किया जाता है, आमतौर पर इंजेक्शन के रूप में।

प्रशासन का तरीका अक्सर परीक्षण की आवश्यकता और उद्देश्य के अनुसार तय किया जाता है, जीव और रसायन की प्रकृति जिसका विषाक्तता निर्धारित किया जाना है। विषाक्त पदार्थ आसानी से पैरेंट्रल मार्गों के माध्यम से रक्त परिसंचरण तक पहुंचते हैं और शीघ्र कार्रवाई का कारण बनते हैं।

(ग) मात्रा और जानवरों की संख्या LD₅₀ के मूल्यांकन के लिए, परीक्षण रसायनों की चार या पांच मात्रा परीक्षण जानवरों के संपर्क में आती हैं। मात्रा का चयन (खोजपूर्ण परीक्षण के बाद) इस तरह से किया जाना चाहिए कि कम से कम एक मात्रा होनी चाहिए जो 50% से अधिक मृत्यु दर का कारण बनती है, लेकिन 90% से कम मृत्यु दर और दूसरी मात्रा जो लगभग 50% मृत्यु दर का कारण बनती है, और एक तीसरी मात्रा अधिमानतः परीक्षण जीवों की 10% से अधिक मृत्यु दर का कारण बनती है।

LD₅₀ में अधिक परिशुद्धता के लिए मूल्य:

- (i) क्रमिक खुराकों के बीच छोटा अनुपात होना चाहिए, और
- (ii) प्रति मात्रा व्यक्तियों की संख्या अधिक (उदा. 20)।

आम तौर पर, परीक्षण रसायन की प्रति मात्रा 10-20 जानवरों को उजागर किया जाता है और एक रसायन की 4 या 5 मात्रा का चयन किया जाता है। LD₅₀ का निर्धारण करने के लिए बड़े जानवरों (जैसे कुत्तों) के लिए आम तौर पर उनमें से बहुत कम संख्या का उपयोग किया जाता है।

(घ) **प्रेक्षण** जीवों के शरीर में /पर परीक्षण रसायन के प्रशासन के बाद, उनके सामान्य व्यवहार में परिवर्तन दर्ज किए जाते हैं। परीक्षण के अंत तक हर 24 घंटे के बाद मृत्यु दर दर्ज की जाती है। संदूषण से बचने के लिए कूड़े और मृत व्यक्तियों को जल्द से जल्द परीक्षण मीडिया / पिंजरे से हटा दिया जाता है।

पेजिंग पैटर्न, प्रति पिंजरे व्यक्तियों की संख्या, पर्यावरणीय तापमान, सापेक्ष आर्द्रता जीवों से संबंधित कुछ मापदंडों के अलावा रसायनों की विषाक्तता को प्रभावित करने वाली महत्वपूर्ण विशेषताएं हैं।

LC₅₀ या LD₅₀ की गणना- जलीय विषाक्तता परीक्षण से या स्थलीय जानवरों पर परीक्षणों से मृत्यु दर (विभिन्न मात्रा / सांद्रता पर) के सावधानीपूर्वक अवलोकन से प्राप्त आंकड़ों के आधार पर, LC₅₀ या LD₅₀ मानों की गणना दो विधियों में से किसी एक द्वारा की जा सकती है:

(क) **ग्राफिकल प्रक्षेप विधि** समय निर्भर LC₅₀ या LD₅₀ मान की गणना करने के प्रत्येक मात्रा / एकाग्रता पर देखे गए जीवों की मात्रा / सांद्रता और प्रतिशत मृत्यु दर के बीच एक ग्राफ प्लॉट किया जाता है। प्राप्त वक्र को किस रूप में जाना जाता है? *मात्रा-मृत्यु दर* नहीं तो *एकाग्रता-मृत्यु दर* (17.1).

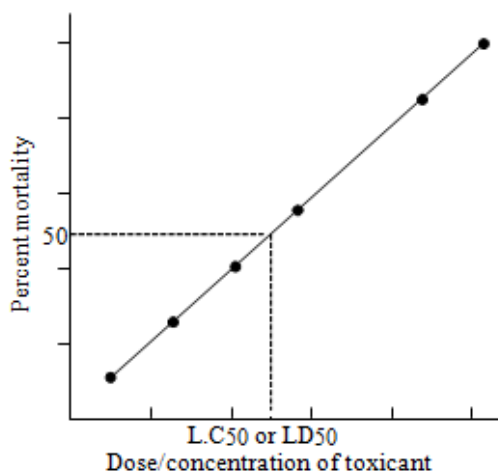


Figure 17.1. Dose/Concentration of toxicant

बाद में, सटीक मात्रा या एकाग्रता को 50% मृत्यु दर पर पढ़ा जाता है और इसे LC₅₀ या LD₅₀ के रूप में रिपोर्ट किया जाता है। प्रयोगशाला स्थितियों के कुछ सेट के तहत एक विशेष जोखिम अवधि के लिए।

(ख) **सांख्यिकीय विधि** तीव्र घातकता परीक्षण से प्राप्त आंकड़ों के आधार पर, समय-निर्भर LC₅₀ या LD₅₀ मूल्यों और उनकी 95% आत्मविश्वास सीमा की गणना विभिन्न सांख्यिकीय तरीकों (लिचफील्ड और विलकॉक्सन, 1949) में से किसी एक द्वारा की जा सकती है। गोल्डन, 1959; स्वरूप, 1957; फिनी, 1971)। लेकिन, सबसे व्यापक रूप से उपयोग की जाने वाली विधियां प्रोबिट विश्लेषण विधि (फिनी, 1971) और लिचफील्ड और विलकॉक्सन की विधि हैं। प्रोबिट विश्लेषण विधि में, प्रत्येक एकाग्रता / मात्रा के लिए लघुगणकीय मान पढ़े जाते हैं और प्रतिशत मृत्यु दर के लिए प्रोबिट मान पढ़े जाते हैं। फिर एक ग्राफ को लघुगणकीय मात्रा / सांद्रता और प्रोबिट मृत्यु दर के बीच प्लॉट किया जाता है। इस प्रकार प्राप्त वक्र को क्या कहा जाता है? *प्रोबिट-मृत्यु दर वक्र* (चित्र 17.2)

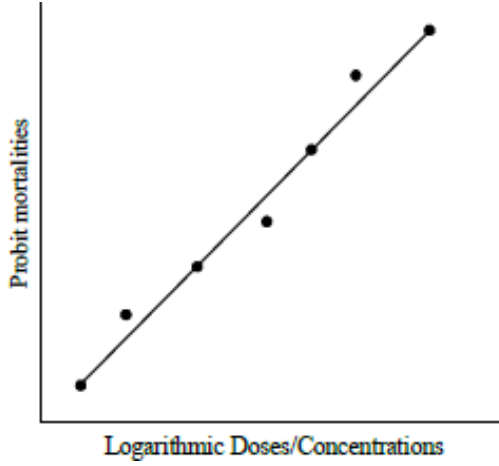


Figure 17.2. Probit-mortality curve

इस वक्र से, अपेक्षित प्रोबिट्स के मूल्यों को पढ़ा जाता है और फिर LC_{50} या LD_{50} की गणना करने के लिए फिनी (1971) द्वारा दिए गए सूत्र द्वारा सही प्रोबिट्स की गणना की जाती है। कई चरणों के बाद मान नियंत्रण समूहों में मृत्यु दर के मामले में, आकडा को एबॉट के सूत्र (एबॉट, 1925) द्वारा ठीक किया जाता है।

$$\text{सही मृत्यु दर} = \frac{\% \text{ परीक्षण मृत्यु दर} - \% \text{ नियंत्रण मृत्यु दर}}{100 - \% \text{ मृत्यु दर को नियंत्रित करें}} \times 100$$

2. क्रोनिक विषाक्तता परीक्षण

क्रोनिक विषाक्तता परीक्षण को लंबे समय तक या तो पूरे जीवन-चक्र या किसी विशेष चरण या सबसे संवेदनशील चरण में एक रसायन के संपर्क में आने के प्रभावों की जांच करने के लिए डिज़ाइन किया गया है। क्रोनिक विषाक्तता परीक्षण निम्नलिखित में सहायक होते हैं: (i) रसायनों की विषाक्तता के तंत्र को समझना, (ii) एमएटीसी प्राप्त करना, कोई देखा गया प्रभाव स्तर और विषाक्त पदार्थों का पूर्वनिर्धारित सुरक्षित स्तर, और (iii) किसी जीव के जीवन-चक्र में सबसे संवेदनशील चरण का आकलन करना।

क्रोनिक विषाक्तता परीक्षण चयनित रसायनों के लिए जानवरों के दीर्घकालिक जोखिम के प्रभाव की जांच करने के लिए डिज़ाइन किया गया है। रासायनिक का जोखिम तीव्र विषाक्तता आकडा के आधार पर निर्धारित किया जाता है। जानवरों को लंबे समय तक (आमतौर पर 3 महीने से अधिक) के लिए विषाक्त पदार्थों के चयनित स्तरों के अधीन किया जाता है और जोखिम की एक निश्चित अवधि के बाद वांछित मापदंडों की जांच की जाती है। क्रोनिक विषाक्तता परीक्षणों के मूल उद्देश्य हो सकते हैं: (i) लंबे समय तक संपर्क में रहने के बाद अंगों, ऊतकों और कोशिकाओं की संरचनाओं और कार्यों पर रसायनों के प्रतिकूल प्रभावों का अध्ययन करना। (ii) विषाक्त पदार्थों के द्वितीयक प्रभावों जैसे कार्सिनोजेनिकता, टेराटोजेनिकता और म्यूटाजेनेसिटी का अध्ययन करना। (iii) विषाक्त पदार्थों के प्रभाव स्तर या सुरक्षित स्तर का मूल्यांकन करना।

चूंकि क्रोनिक अनावरण पशु जीवन की लंबी अवधि को कवर करते हैं, ये परीक्षण विषाक्त पदार्थों की मात्रा या सांद्रता को इंगित करते हैं जो परीक्षण जीवों की सामान्य वृद्धि, विकास और प्रजनन क्षमता की प्राप्ति में हस्तक्षेप करते हैं। आम तौर पर, पुराने प्रभाव पैदा करने वाले विषाक्त पदार्थों की मात्रा /

सांद्रता उन लोगों की तुलना में कम होती है जो जीवों की मृत्यु दर जैसे अधिक आसानी से देखने योग्य तीव्र प्रभाव पैदा करते हैं। इसलिए, क्रोनिक विषाक्तता परीक्षण तीव्र विषाक्तता परीक्षणों की तुलना में रासायनिक की विषाक्तता का अधिक संवेदनशील उपाय प्रदान करते हैं।

मूल परीक्षण डिजाइन तीव्र विषाक्तता परीक्षणों के समान है। पशु, परीक्षण रासायनिक, अनावरण सिस्टम, प्रशासन या जोखिम का तरीका उसी तरह से तय किया जाता है। लंबे समय तक जोखिम के लिए परीक्षण जानवरों के संपर्क में आने के उद्देश्य से रसायन की मात्रा / एकाग्रता तीव्र मात्रा / एकाग्रता की तुलना में बहुत कम है। चूंकि क्रोनिक विषाक्तता परीक्षणों में स्थैतिक अनावरण के मामले में लंबे समय तक अनावरण शामिल होता है, इसलिए परीक्षण समाधान आमतौर पर परीक्षण रसायनों की संबंधित सांद्रता द्वारा हर चौबीस घंटे के बाद प्रतिस्थापित किए जाते हैं। लंबी अवधि के प्रयोगों के दौरान भोजन भी आवश्यक है और संदूषण से बचने के लिए परीक्षण समाधानों से बिना खाए खाद्य सामग्री को तुरंत बाहर निकाल दिया जाता है। स्थलीय जानवरों के संपर्क में आने के मामले में, विषाक्त पदार्थों की उजागर मात्रा को एक निश्चित अंतराल के बाद दोहराया जाता है।

अनावरण की वांछित अवधि के बाद, शरीर या ऊतकों के वांछित हिस्सों को मानक और स्थापित तरीकों का पालन करते हुए चयनित मापदंडों में परिवर्तन की जांच करने के लिए बाहर निकाला जाता है। आम तौर पर, जलीय जीवों पर जहरीले रसायनों के पुराने प्रभावों की भविष्यवाणी करने के लिए परीक्षणों की तीन श्रेणियों का आमतौर पर उपयोग किया जाता है।

- (i) परीक्षण जीवों की आबादी की एक या अधिक पीढ़ियों पर जीवित रहने, विकास, प्रजनन और अन्य पैरामीटरों पर किसी रसायन के लंबे समय तक संपर्क में आने के प्रभावों को मापने के लिए परीक्षण जीवों के पूरे जीवन चक्र के लिए विषाक्त पदार्थों को उजागर किया जाता है।
- (ii) किसी प्रजाति के विष-विज्ञान संबंधी सर्वाधिक संवेदनशील जीवन-अवस्थाओं के जीवित रहने और विकास पर किसी रसायन के चिरकालिक संपर्क के प्रभावों की जांच करने के लिए सर्वाधिक संवेदनशील जीवन-अवस्थाओं पर परीक्षण किए जाते हैं।
- (iii) परीक्षण जीवों के विभिन्न शारीरिक पैरामीटरों पर विषाक्त पदार्थों के प्रभावों का अध्ययन कार्यात्मक परीक्षणों में किया जाता है।

इन सभी परीक्षणों के आकड़ा का उपयोग पुरानी विषाक्तता थ्रेसहोल्ड का अनुमान लगाने के लिए किया जाता है।

(i) **प्राण-चक्र परीक्षण** इन परीक्षणों में, परीक्षण जानवरों के समूहों को विषाक्त पदार्थों की सांद्रता की एक श्रृंखला के संपर्क में लाया जाता है। परीक्षण या तो अंडे, लार्वा या किशोरों के साथ शुरू किया जाता है और तब तक जारी रहता है जब तक कि परीक्षण जीव प्रजनन नहीं करते। यह परीक्षण के उद्देश्यों के अनुसार कई पीढ़ियों तक जारी रह सकता है। विषाक्त पदार्थों की एकाग्रता अस्तित्व, विकास और प्रजनन पर महत्वपूर्ण प्रतिकूल प्रभाव डालने वालों से लेकर इन मापदंडों पर महत्वपूर्ण प्रतिकूल प्रभाव डालने वाले कम से कम एक तक हो सकती है। परीक्षण प्रजातियां उन लोगों तक सीमित हैं जो प्रयोगशाला स्थितियों के तहत अपना जीवन-चक्र पूरा कर सकते हैं।

(ii) **संवेदनशील जीवन-चरणों के साथ परीक्षण** जीवन-चक्र विषाक्तता परीक्षण में काफी समय और खर्च शामिल है, खासकर कशेरुक के मामले में। इसलिए, परीक्षण विधियों को पुरानी विषाक्तता थ्रेसहोल्ड की भविष्यवाणी करने के लिए परीक्षण जीवों के सबसे संवेदनशील जीवन-चरणों पर प्रयोग करने के लिए विकसित किया गया है। आम तौर पर, मछली के शुरुआती जीवन-चरण परीक्षण रसायनों के प्रति अधिक संवेदनशील होते हैं, इसलिए इन चरणों को इस प्रकार के परीक्षण के लिए चुना जाता है। समय और खर्च की बचत के अलावा, इन परीक्षणों को जीवन-चक्र परीक्षणों की तुलना में बड़ी संख्या में प्रजातियों के साथ किया जाता है। इस प्रकार, इन परीक्षणों के अनुमानों को जीवन-चक्र विषाक्तता परीक्षणों की तुलना में आवासों और ट्रॉफिक स्तरों की विस्तृत श्रृंखला से प्रजातियों की एक विस्तृत विविधता के लिए लागू किया जाता है। ऐसे परीक्षणों के अनुमान जीवन-चक्र विषाक्तता परीक्षणों (मैककिम, 1985) से अनुमानित लोगों से काफी भिन्न नहीं हैं। इस प्रकार, ये परीक्षण विश्वसनीय भी हैं।

(iii) **कार्यशील परीक्षा** जीव शारीरिक और व्यवहारिक रूप से विषाक्त पदार्थों के उप-घातक स्तरों का जवाब देते हैं। इन जीवों की प्रतिक्रियाओं को निम्नलिखित कहा जाता है: (ए) कार्यात्मक प्रतिक्रियाएं होती हैं, जो विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई के परिणामस्वरूप होती हैं, और / या (बी) कार्यात्मक प्रतिक्रियाएं विषाक्त पदार्थों के संपर्क में आने वाले जीवों की अनुकूली प्रतिक्रियाओं के रूप में हो सकती हैं।

इन कार्यात्मक प्रतिक्रियाओं (उप-घातक प्रभाव) का अध्ययन प्रयोगशाला में विभिन्न विश्लेषणात्मक प्रक्रियाओं को नियोजित करके किया जाता है। विषाक्त पदार्थों के उप-घातक स्तरों के संपर्क में आने के बाद देखे गए जीवों की कार्यात्मक प्रतिक्रियाओं को आम तौर पर विभाजित किया जाता है: (i) व्यवहार प्रतिक्रियाएं, (ii) शारीरिक प्रतिक्रियाएं, (iii) जैव रासायनिक प्रतिक्रियाएं, और (iv) हिस्टोपैथोलॉजिकल प्रतिक्रियाएं।

व्यवहार जटिल जैव रासायनिक और शारीरिक परिवर्तनों के परिणामस्वरूप परीक्षण जीवों की एकीकृत प्रतिक्रिया का प्रतिनिधित्व करता है। विषाक्त पदार्थों से प्रेरित व्यवहार परिवर्तन आंतरिक होमियोस्टैसिस पर उनके प्रभाव का संकेत देते हैं। इस प्रकार व्यवहार अंत-बिंदुओं को विषाक्त पदार्थों के उप-घातक प्रभावों के संवेदनशील संकेतक के रूप में उपयोग किया जाता है। काफी ध्यान प्राप्त करने वाले जलीय जीवों की सामान्य व्यवहार प्रतिक्रियाएं हरकत और तैराकी, आकर्षण-परिहार, शिकारी-शिकार संबंध, आक्रामकता, क्षेत्रीयता और सीखना हैं। जीवों के व्यवहार संबंधी प्रतिक्रियाओं को रिकॉर्ड करने के लिए अलग-अलग परीक्षण किए जाते हैं जिन्हें व्यवहार परीक्षण कहा जाता है। व्यवहार परीक्षणों पर विस्तृत विवरण इस खंड में बाद में दिया गया है।

आमतौर पर अध्ययन की जाने वाली शारीरिक और जैव रासायनिक प्रतिक्रियाएं श्वसन और ऑक्सीजन की खपत, एंजाइमों की गतिविधि पर अध्ययन, नैदानिक रसायन विज्ञान और हेमेटोलॉजी (रुधिरविज्ञान) हैं। हिस्टोलॉजिकल परिवर्तन ऊतकों और अंगों के कार्य को काफी संशोधित कर सकते हैं। इस प्रकार, विषाक्त पदार्थों के पुराने अनावरण के बाद हिस्टोलॉजिकल अध्ययन भी उपयोगी हैं। इसलिए, यह अनुमान लगाया जाता है कि व्यवहार, शारीरिक, जैव रासायनिक और हिस्टोलॉजिकल मापदंडों को नियोजित करने वाले कार्यात्मक परीक्षण एक तरफ रसायनों के पर्यावरणीय खतरों का मूल्यांकन करने के लिए उपयोगी हैं और दूसरी ओर, वे विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई के तरीके पर मूल्यवान जानकारी प्रदान कर सकते हैं।

अधिकतम स्वीकार्य विषाक्त एकाग्रता (MATC)

क्रोनिक विषाक्तता परीक्षण अधिकतम स्वीकार्य विषाक्त एकाग्रता (MATC) और पूर्वनिर्धारित बिक्री सांद्रता निर्धारित करने में भी उपयोगी हैं। MATC *थ्रेशोल्ड एकाग्रता है जो सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण प्रतिकूल प्रभाव पैदा करती है, लेकिन उजागर जीवों की मृत्यु के लिए।* यह एक काल्पनिक एकाग्रता है और क्रोनिक परीक्षण में उच्चतम एकाग्रता द्वारा निचले छोर पर एक सीमा से घिरा हुआ है, जो कोई प्रभाव पैदा नहीं करता है (कोई देखा प्रभाव एकाग्रता, NOEC) और सबसे कम एकाग्रता द्वारा उच्च अंत में जो सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण प्रभाव पैदा करता है (सबसे कम देखा गया प्रभाव एकाग्रता, LOEC)। इस प्रकार एमएटीसी को इस प्रकार दर्शाया जाता है:

$$\text{NOEC} < \text{MATC} < \text{LOEC}$$

अनुप्रयोग कारक (एएफ) की अवधारणा को जलीय जीवों के लिए रासायनिक की तीव्र विषाक्तता और पुरानी विषाक्तता को सहसंबंधित करने के उद्देश्य से प्रस्तावित किया गया है। यह है *एकहीन* और तीव्र विषाक्त एकाग्रता के साथ पुरानी विषाक्त एकाग्रता को विभाजित करके प्राप्त रासायनिक विशिष्ट मूल्य। व्यवहार में, आवेदन कारक की गणना एमएटीसी की सीमाओं (NOEC और LOEC) को 96 घंटे LC₅₀ से विभाजित करके की जाती है। तीव्र विषाक्तता परीक्षण से प्राप्त। अनुप्रयोग कारक को एकाग्रता

सीमा के रूप में रिपोर्ट किया गया है। उदाहरण के लिए, यदि एमएटीसी रेंज $>0.5- <1.0$ मिलीग्राम / लीटर और 96 h-LC_{50} 10 मिलीग्राम /

$$AF = \frac{\text{एमएटीसी}}{96\text{ h LC}_{50}} = \frac{>0.5- <1.0 \text{ मिलीग्राम} / 1}{10 \text{ मिलीग्राम} / 1} = 0.05-0.1$$

आवेदन कारक रासायनिक विशिष्ट है, एक प्रजाति के लिए निर्धारित इसका मूल्य अन्य प्रजातियों पर भी लागू किया जाता है। इस परिकल्पना को बहुत उपयोगी माना गया है। परिणामस्वरूप, पुरानी विषाक्तता परीक्षण किए बिना पुरानी विषाक्तता के अनुमान प्राप्त करने के लिए आवेदन कारक का उपयोग किया जाता है। यह पुरानी विषाक्तता परीक्षणों के समय और लागत को बचाता है।

एक प्रजाति के खिलाफ तीव्र और पुरानी विषाक्तता परीक्षणों से एक रसायन के लिए निर्धारित आवेदन कारक अन्य प्रजातियों के लिए समान होगा। इस प्रकार, केवल तीव्र विषाक्तता परीक्षण करके, क्रोनिक विषाक्तता थ्रेसहोल्ड (उदा/किसी अन्य प्रजाति के लिए MATC) का अनुमान निम्नलिखित सूत्र के आधार पर लगाया जाता है:

$$MATC = AF \times 96\text{ h LC}_{50}$$

आवेदन कारक की अवधारणा सहित तीव्र और पुरानी विषाक्तता आकडा संभवतः विषाक्त पदार्थों के सुरक्षित स्तर को प्राप्त करने में अत्यधिक उपयोग किया जाता है। विषाक्त पदार्थों के पूर्वनिर्धारित सुरक्षित स्तर की गणना हार्ट द्वारा प्रस्तावित सूत्र के आधार पर की जा सकती है। एट अल/ (1946) निम्नानुसार दिया गया है:

$$C = (48\text{ h LC}_{50} \times AF) / S^2$$

जहां सी = विषाक्त पदार्थों की पूर्वनिर्धारित सुरक्षित सांद्रता, एएफ = अनुप्रयोग कारक, और

$$S = 24\text{ h LC}_{50} / 48\text{ h LC}_{50}$$

हाल के दृष्टिकोणों में, आवेदन कारक की अवधारणा को अल्पकालिक, प्रारंभिक जीवन-चरण या अधिक संवेदनशील चरण परीक्षणों द्वारा प्रतिस्थापित किया गया है, जो पुराने परीक्षण किए बिना रासायनिक की पुरानी विषाक्तता का अनुमान प्रदान करते हैं। प्रारंभिक जीवन-चरणों के साथ परीक्षण विभिन्न प्रकार के जीवों के खिलाफ कई रसायनों की पुरानी विषाक्तता की भविष्यवाणी करने में उपयोगी होते हैं।

3. व्यवहार परीक्षण

व्यवहार को केवल एक जानवर की अवलोकन योग्य, मापने योग्य या रिकॉर्ड करने योग्य गतिविधियों के पूरे परिसर के रूप में परिभाषित किया जाता है। अधिकांश व्यवहार प्रतिक्रियाएं पर्यावरण के भौतिक, रासायनिक और जैविक चर के संबंध में अनुकूली ओवर्ट आंदोलन हैं। ये अनुकूली प्रतिक्रियाएं पशु को पर्यावरणीय तनाव को दूर करने में सक्षम बनाती हैं और इस प्रकार पर्यावरणीय चर के प्रभाव को कम करने में मदद करती हैं।

व्यवहार परीक्षणों का उपयोग कई वर्षों से दवाओं के औषधीय मूल्यांकन में किया गया है। इन परीक्षणों को हाल ही में विषाक्तता स्क्रीनिंग के एक अनिवार्य हिस्से के रूप में मान्यता दी गई है, क्योंकि विश्वास है कि व्यवहार विषाक्तता का सूक्ष्म और संवेदनशील संकेतक है। जीवों की व्यवहार संबंधी प्रतिक्रियाओं को निम्नलिखित कारणों से रसायनों की विषाक्तता के उपाय के रूप में चुना गया है:

- (i) जीवों का व्यवहार संवेदी, मोटर और संज्ञानात्मक पहलुओं को शामिल करते हुए तंत्रिका तंत्र के कार्यात्मक एकीकरण का अंतिम बिंदु है।
- (ii) केंद्रीय तंत्रिका तंत्र की कार्यात्मक क्षमता को व्यवहार विश्लेषण से स्वतंत्र हिस्टोलॉजिकल और यहां तक कि शारीरिक अध्ययनों द्वारा निर्धारित नहीं किया जाता है।
- (iii) रूपात्मक और रासायनिक परिवर्तनों का पता उस समय नहीं लगाया जाता है जब व्यवहार गहराई से परेशान होता है।

- (iv) व्यवहार परीक्षण केंद्रीय तंत्रिका तंत्र विषाक्तता का पता लगाने में अन्य परीक्षणों की तुलना में अधिक संवेदनशील साबित हो सकते हैं।
- (v) व्यवहार संबंधी घटनाओं को समझने के लिए न्यूरोटॉक्सिकेंट्स का उपयोग एक उपकरण के रूप में किया जाता है।

(ए) **व्यवहार अध्ययन के मानदंड** व्यवहार विषाक्तता स्क्रीनिंग का मुख्य लक्ष्य ऐसी जानकारी प्राप्त करना है जिसका उपयोग उपयोगी जीवन और मानव-स्वास्थ्य की रक्षा के लिए किया जाता है। विषाक्तता परीक्षण के लिए व्यवहार प्रतिक्रिया का चयन करते समय निम्नलिखित मानदंडों को ध्यान में रखा जाना चाहिए:

- (i) चयनित व्यवहार पैटर्न प्रयोगशाला या क्षेत्र नियंत्रित जांच के लिए उत्तरदायी होना चाहिए। दूसरे शब्दों में, व्यवहार पर अधिकांश पृष्ठभूमि ज्ञात होनी चाहिए।
- (ii) व्यवहार पैटर्न जो विविध संवेदी और / या मोटर तंत्र पर निर्भर करते हैं, की जांच की जानी चाहिए।
- (iii) व्यवहार पैटर्न विषाक्त पदार्थों के प्रति संवेदनशील होना चाहिए।
- (iv) चुनी गई व्यवहार प्रतिक्रिया पारिस्थितिक रूप से प्रासंगिक होनी चाहिए।
- (v) प्रमुख जैविक और अजैविक चर के प्रभावों की पहचान करने के लिए व्यवहार पैटर्न की बड़े पैमाने पर जांच की जानी चाहिए।
- (vi) व्यवहार परीक्षण प्रक्रिया एक नियमित तरीके से आयोजित करना आसान होना चाहिए। यह व्यवहार में सूक्ष्म परिवर्तनों को मापने के लिए भी संवेदनशील होना चाहिए। तकनीक विभिन्न प्रकार के विषाक्त पदार्थों के संबंध में जीवों की एक विस्तृत श्रृंखला में इस तरह के व्यवहार परिवर्तनों को मापने में सक्षम होनी चाहिए।

अमेरिकी राष्ट्रीय विज्ञान अकादमी, राष्ट्रीय अनुसंधान परिषद और पर्यावरण संरक्षण एजेंसी ने संयुक्त रूप से व्यवहार परीक्षणों के लिए 1975 में एक रिपोर्ट तैयार की है। रिपोर्ट के अनुसार, व्यवहार प्रोटोकॉल में दो प्रकार के व्यवहार परीक्षण शामिल हैं:

- (i) प्राथमिक व्यवहार परीक्षण, और
- (ii) संवेदनशील व्यवहार परीक्षण

(i) **प्राथमिक व्यवहार परीक्षण** तीव्र विषाक्तता अध्ययन के लिए प्राथमिक व्यवहार स्क्रीनिंग है:

- (a) गतिविधि प्रतिक्रियाएं मानक समय में एक मानक दूरी की हरकत, सकल आंदोलनों, सहज खोजपूर्ण हरकत में उत्तेजना या अवसाद, असामान्य हरकत, जैसे चक्कर लगाना, आदि।
- (b) वस्तुनिष्ठ संकेत कंपकंपी, लकीरें, शौच, आक्षेप, असामान्य पोस्टुरल परिवर्तन, आदि।
- (c) प्रतिवर्ती प्रतिक्रियाएँ हाइपो- या हाइपर रिफ्लेक्सिया, जैसे कॉर्नियल और पिन्ना राइटिंग, प्लेसिंग, आदि।
- (d) प्रतिक्रियाएं मिलीनाक या पूंछ की चुटकी के लिए प्रतिक्रिया को समझना, हैंडलिंग या शोर प्रेरित आक्षेप, अभिविन्यास, आदि।
- (e) शरीर के वजन में परिवर्तन सामान्य विकास वक्रों की तुलना में तत्काल और संक्षिप्त वजन घटाने और वजन बढ़ाने में विफलता।

(ii) **संवेदनशील व्यवहार परीक्षण** संवेदनशील व्यवहार परीक्षणों में निम्नलिखित व्यवहार शामिल हैं:

- (a) संवेदी कार्यदृष्टि, ऑडिशन, ओल्फैक्शन और सोमेस्थिसिया।
- (b) मोटर नियंत्रण रोटारोड, कंपकंपी और बल ट्रांसड्यूसर।
- (c) जटिल प्रतिक्रियाएं, जैसे कि ऑपरेटिंग व्यवहार।
- (d) फाइटोलैनेटिक रूप से निर्धारित प्रदर्शन। सेक्स या माता-पिता का व्यवहार, आक्रामक व्यवहार, उत्तेजक व्यवहार, थर्मरेगुलेटरी व्यवहार और सर्कैडियन लय।
- (e) सहिष्णुता और निर्भरता।

टिलसन और उनके सहयोगियों (1979) ने उपरोक्त व्यवहार स्क्रीनिंग प्रस्तावों को ठीक किया और प्राथमिक परीक्षण प्रोटोकॉल में निम्नलिखित उपायों का सुझाव दिया।

- (a) *संवेदी परीक्षण* इन परीक्षणों में व्यवहार संबंधी प्रतिक्रियाएं शामिल हैं, जैसे कि दृश्य अभिविन्यास / स्थानीयकरण, श्रवण स्थानीयकरण, स्पर्श उत्तेजना और अभिविन्यास, दर्द और नकारात्मक जियोटैक्सिस।
- (b) *मोटर परीक्षण* मोटर परीक्षणों में सहज मोटर गतिविधि, फोरलिम्ब और हिंद अंग पकड़ की ताकत और कंपकंपी शामिल हैं।
- (c) *उत्तेजना की कमी के लिए परीक्षण* इन परीक्षणों में उद्भव और प्रारंभिक प्रतिक्रिया शामिल है, जैसे, एयर पफ, श्रवण क्यू, आदि।
- (d) *संज्ञानात्मक कार्यों के लिए परीक्षण* ये परीक्षण तेजी से पलायन / बचाव, कंडीशनिंग परीक्षण, प्रतिधारण और निष्क्रिय परिहार को कवर करते हैं।
- (e) *शारीरिक और उपभोग्य प्रतिक्रियाओं के लिए परीक्षण* इन परीक्षणों में शरीर का वजन, मलाशय का तापमान, स्वायत्त संकेत और श्वसन शामिल हैं।

जलीय जीवों के कुछ सामान्य व्यवहार, जिनका उपयोग जलीय प्रणालियों में रासायनिक पदार्थों की विषाक्तता के उपाय के रूप में किया जाता है:

- (a) निर्देशित और अनिर्देशित व्यवहार सहित लोकोमोटर व्यवहार,
- (b) भोजन का व्यवहार,
- (c) शिकारी व्यवहार, जैसे शिकारी-शिकार बातचीत,
- (d) प्रजनन व्यवहार,
- (e) सामाजिक संपर्क, जैसे, क्षेत्रीयता, प्रभुत्व, एकत्रीकरण, आदि।
- (f) सीखने का व्यवहार।

(बी) व्यवहार परीक्षण प्रक्रियाएं प्रयोगशाला और क्षेत्र दोनों में व्यवहार की प्रत्यक्ष दृश्य जांच थकाऊ, समय लेने वाली होती है, अक्सर मूल्यांकन और मात्रा निर्धारित करना मुश्किल होता है और कभी-कभी बहुत व्यक्तिपरक होता है। हाल ही में तकनीकी प्रगति, जैसे ध्वनिक और रेडियोटेलीमेट्री, उन्नत फोटोग्राफी, सोनार और क्लोज-सर्किट टेलीविजन, मिनी कंप्यूटर, माइक्रोप्रोसेसर और अन्य इलेक्ट्रॉनिक उपकरणों ने व्यवहार विषाक्तता आकड़ा एकत्र करने और विश्लेषण करने की हमारी क्षमता में बहुत वृद्धि की है। बेहतर परीक्षण सुविधाओं और प्रक्रियाओं ने निश्चित रूप से न्यूरोटॉक्सिकोलॉजी में व्यवहार विषाक्तता अध्ययन के दृष्टिकोण की संवेदनशीलता और उपयोगिता में वृद्धि की है।

(ए) अनावरण के तरीके यदि व्यवहार परीक्षण का लक्ष्य मानव स्वास्थ्य की सुरक्षा से संबंधित जानकारी इकट्ठा करना है, तो प्रशासन के मार्ग का चयन महत्वपूर्ण है। विषाक्त पदार्थों के प्रवेश का मार्ग पर्यावरण में सामने आने वाले समान होना चाहिए। अंतःशिरा मार्ग के माध्यम से प्रशासित होने पर विषाक्त पदार्थ सबसे बड़ा प्रभाव दिखाते हैं। मनुष्यों के लिए पर्यावरण में जोखिम के सबसे आम मार्ग साँस लेना, सामयिक अनुप्रयोग और मौखिक अंतर्ग्रहण हैं। अनावरण को नियंत्रित करने और निगरानी करने के लिए आवश्यक महंगी और जटिल सुविधाओं के कारण इनहेलेशन अनावरण अक्सर व्यावहारिक नहीं होता है। इसलिए, मौखिक मार्ग का उपयोग अक्सर विकल्प के रूप में किया जाता है।

(b) जानवरों का परीक्षण नैतिक और नैतिक विचारों को ध्यान में रखते हुए, मनुष्यों को व्यवहार विषाक्तता स्क्रीनिंग के लिए उपयुक्त विषयों के रूप में उपयोग नहीं किया जाता है। इसलिए, पशु मॉडल का उपयोग अक्सर व्यवहार विषाक्तता अध्ययन के लिए किया जाता है और ऐसे अध्ययनों से प्राप्त आकड़ा को मनुष्यों के लिए विस्तारित करने के लिए नियोजित किया जाता है। व्यवहार आम तौर पर प्रजाति विशिष्ट होता है। प्राइमेट्स आम तौर पर पसंद के विषय होते हैं। आमतौर पर चूहों और चूहों को पशु मॉडल के रूप में भी उपयोग किया जाता है। इनके अलावा, अन्य जानवर, जैसे कबूतर, बिल्लियों, कुत्तों और बंदरों का आमतौर पर उपयोग किया जाता है।

जलीय विषविज्ञान में, जलीय प्रजातियां, जैसे कि, स्थानीय रूप से उपलब्ध और आर्थिक और पारिस्थितिक रूप से महत्वपूर्ण प्रजातियों की मछलियां, डैफनिड्स, माइसिड्स, आदि/ तीव्र प्रारंभिक चरण या पुरानी विषाक्तता अध्ययन के लिए इस्तेमाल किया जाता है। लेकिन, उनके सामान्य व्यवहार पर बहुत कम पृष्ठभूमि आकडा है, इसलिए व्यवहार परीक्षणों में उनका उपयोग सीमित है। इन कारणों से, मछलियों पर दवाओं के व्यवहार प्रभावों के बारे में जानकारी का खजाना उपलब्ध है, जैसे *बेट्टा स्प्लेंडेंस*, *कैरासियस ऑरेटस*, *साइप्रिनस कार्पियो*, *तिलापिया एसपी*, *मैक्रोपोडस ऑपरकुलोसिस*, आदि।

(ग) परीक्षण डिजाइन व्यवहार विषविज्ञान में कई अनुत्तरित प्रश्नों के कारण, व्यवहार अध्ययन के लिए एक विशिष्ट परीक्षण डिजाइन का वर्णन करना मुश्किल है। एक सरल सामान्यीकृत डिजाइन नीचे उल्लिखित किया जाता है:

- (1) परीक्षण जानवरों को पहले विषाक्त पदार्थों के संपर्क में लाया जाता है और फिर एक्सपोजर के व्यवहार प्रभावों को निर्धारित करने के लिए प्रयोगात्मक स्थिति में निगरानी की जा सकती है।
- (2) विषाक्त पदार्थों की 3-5 उप-घातक मात्रा / सांद्रता की सीमा के संपर्क में आने के बाद व्यवहार संबंधी प्रभावों का अध्ययन किया जाना चाहिए।
- (3) समवर्ती नियंत्रण समूहों (अनुपचारित जीवों) को भी उसी तरह से परीक्षण किया जाना चाहिए जैसे विषाक्त उजागर समूह।
- (4) अनावरण का समय व्यवहार परीक्षण में भी महत्वपूर्ण है क्योंकि विभिन्न चक्रीय घटनाएं (उदा/ दैनिक, ज्वारीय और चंद्र) जानवरों को विषाक्त पदार्थों सहित पर्यावरणीय उत्तेजनाओं के लिए अधिक संवेदनशील बना सकते हैं।
- (5) अनावरण की अवधि परीक्षण जानवरों और विषाक्त पदार्थों पर निर्भर है। उदाहरण के लिए, छोटे जीवन चक्र वाले जीवों के लिए, समुद्र के किनारों से चुने गए जानवर और विषाक्त पदार्थ जिनके पास कम आधा जीवन (उदा/., ऑर्गनोफॉस्फेट कीटनाशक), अनावरण कम अवधि का होना चाहिए।
- (6) विभिन्न व्यवहार मापदंडों के साथ कई प्रकार के परीक्षण शामिल किए जाने चाहिए। परीक्षण चरणबद्ध तरीके से आयोजित किया जाना चाहिए। सरल प्रतिक्रियाओं का पहले अध्ययन किया जाना चाहिए और जटिल व्यवहार बाद में।
- (7) समग्र परीक्षण आबादी से जानवरों के नमूने यादृच्छिक रूप से अध्ययन के लिए चुने जाने चाहिए। आकडा के महत्व को निर्धारित करने के लिए सांख्यिकीय प्रक्रियाओं को लागू करने के लिए प्रत्येक समूह का आकार काफी बड़ा होना चाहिए।

व्यवहार संबंधी प्रतिक्रियाएं विशेष रूप से अंतर्जात और पर्यावरणीय विविधताओं के लिए अतिसंवेदनशील होती हैं। जानवरों की प्रतिक्रियाएं एक ही प्रजाति के भीतर और एक ही जानवर के भीतर अलग-अलग समय पर अत्यधिक परिवर्तनशील होती हैं। इसलिए, उचित प्रयोगात्मक प्रक्रियाओं का पालन करना महत्वपूर्ण है, जैसे कि बड़ी संख्या में जानवर, नियंत्रित प्रयोगात्मक वातावरण और परिणामों का सांख्यिकीय विश्लेषण। समस्या की जटिलता और परीक्षण प्रक्रियाओं की बहुलता के कारण, नियामक दिशानिर्देश अभी भी विकसित किए जा रहे हैं।

4. विश्लेषणात्मक परीक्षण

पर्यावरण के विभिन्न डिब्बों के साथ-साथ जैविक प्रणाली में विषाक्त पदार्थों की उपस्थिति/अनुपस्थिति और मात्रा के निर्धारण के लिए किए गए परीक्षण को जैविक मॉडल में प्रतिकूल प्रभावों के माप सहित कहा जाता है: **विश्लेषणात्मक परीक्षण**। इसमें पर्यावरणीय रसायनों द्वारा आकस्मिक और जानबूझकर विष के बाद मौत के कारणों का पता लगाने के लिए किए गए परीक्षण भी शामिल हैं। वर्तमान में उद्योगों, कृषि और सार्वजनिक स्वास्थ्य में कई हजारों रसायनों का उपयोग किया

जाता है और हजारों नए रसायनों को विभिन्न क्षेत्रों में पेश किया जाता है और इस प्रकार हर साल रसायनों की सूची में जोड़ा जाता है। उनमें से कुछ के पास पर्याप्त आकडा और विश्लेषणात्मक तरीके हैं जबकि दूसरों के लिए, पर्याप्त तरीकों की आवश्यकता है।

विश्लेषणात्मक रसायन विज्ञान और उपकरण के विकास के साथ, पर्यावरण और जैविक प्रणाली दोनों में विषाक्त पदार्थों की मात्रा के निर्धारण के लिए नई तकनीकों का विकास किया जा रहा है। कुछ मौजूदा विश्लेषणात्मक विधियों को अक्सर अधिक संवेदनशील और कुशल विश्लेषणात्मक परीक्षणों को विकसित करने के उद्देश्य से संशोधित किया जाता है। स्पेक्ट्रो-फोटोमीटर, nm आर उपकरण, परमाणु अवशोषण स्पेक्ट्रोस्कोपी, इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी, पतली परत और गैस तरल क्रोमैटोग्राफी के अलावा उच्च प्रदर्शन तरल क्रोमैटोग्राफी का विकास विश्लेषणात्मक परीक्षणों के लिए एक वरदान और आवश्यक उपकरण साबित हुआ है।

किसी भी प्रकार के विश्लेषण के लिए, नमूने पहले या तो पर्यावरणीय डिब्बों से या जैविक प्रणालियों से एकत्र किए जाते हैं और फिर मानक और स्थापित विश्लेषणात्मक प्रक्रियाओं के अधीन होते हैं। विभिन्न धात्विक प्रदूषकों, कीटनाशकों और सामान्य उपयोग के अन्य रसायनों की उपस्थिति/अनुपस्थिति और मात्रा का पता लगाने के लिए विश्लेषणात्मक प्रक्रियाएं साहित्य में पहले से ही उपलब्ध हैं।

18. विशिष्ट विषाक्तता परीक्षण

पिछले अध्याय में वर्णित विषाक्तता परीक्षणों के अलावा, कुछ दीर्घकालिक और पुरानी विषाक्तता के लिए विशेष परीक्षण प्रक्रियाओं की आवश्यकता होती है, जिसमें निम्नलिखित परीक्षण प्रकार शामिल हैं:

- (1) प्रवर्धन परीक्षण,
- (2) टेराटोजेनिकिटी परीक्षण,
- (3) प्रजनन परीक्षण,
- (4) कार्सिनोजेनिकता परीक्षण,
- (5) त्वचा परीक्षण,
- (6) नेत्र परीक्षण।

1. प्रवर्धन और प्रवर्धन परीक्षण

जब एक से अधिक रसायन किसी भी जैविक प्रणाली के संपर्क में आते हैं तो एक रसायन की विषाक्तता दूसरे से प्रभावित होती है। परीक्षण के विपरीत या विभिन्न तंत्र वाले रसायनों के मामले में, दोनों रसायनों की विषाक्तता में कमी की संभावना है, संभवतः:

- (i) इन रसायनों की परस्पर क्रिया के कारण अपेक्षाकृत निष्क्रिय या गैर विषैले रूपों में उनका रूपांतरण होता है, या
- (ii) क्रिया के विपरीत तंत्र वाले अन्य रसायनों की उपस्थिति के कारण पुनर्प्राप्ति के कारण।

रसायन, जो दूसरों की शक्ति को कम करते हैं, उन्हें विरोधी कहा जाता है और इस प्रकार की परस्पर क्रिया को किस रूप में नामित किया जाता है। *विरोधी प्रभाव* या *विरोधी क्रिया* दूसरी ओर, क्रिया में समान मोड वाले दो अलग-अलग विषाक्त पदार्थों की उपस्थिति या आवेदन के मामले में, अक्सर एक रसायन की विषाक्तता दूसरे से बढ़ जाती है। इस प्रकार का प्रभाव विषाक्त प्रभावों के योग की संभावना के कारण होता है। इस मोड़ पर, इस बात पर जोर देना आवश्यक है कि दो रसायनों के संयुक्त विषाक्त प्रभाव व्यक्तिगत रसायनों के विषाक्त प्रभाव के योग से अधिक हैं। इस प्रकार के संयुक्त प्रभाव को अक्सर इस रूप में पहचाना जाता है *सहक्रियात्मक प्रभाव* और विषाक्त पदार्थों को अक्सर इस रूप में संदर्भित किया जाता है *सहक्रियावादी*। दूसरे शब्दों में, यह उल्लेख किया जाता है कि एक नशा दूसरे की विषाक्तता को प्रबल करता है। प्रवर्धन की घटना को निम्नलिखित धारणा और उदाहरण की मदद से समझा जाता है।

मान लीजिए कि क्रिया में समान मोड वाले दो विषाक्त पदार्थ ए और बी हैं। जब इन विषाक्त पदार्थों को व्यक्तिगत रूप से लागू किया जाता है, तो वे क्रमशः एक्स और वाई के विषाक्त प्रभाव पैदा करते हैं। लेकिन, जब ए और बी की समान मात्रा एक साथ लागू की जाती है, तो वे जेड के बराबर विषाक्त प्रभाव पैदा करते हैं और जेड का मूल्य एक्स + वाई के मूल्य से अधिक होता है। उदाहरण के लिए, दो एसीएचई का कुछ अंश ऑर्गनोफॉस्फेट कीटनाशकों, ईपीएन और मैलाथियान को रोकता है, जब एक साथ लागू किया जाता है, तो एसीएचई निषेध का स्तर अलग-अलग प्रशासित होने पर उनके व्यक्तिगत एसीएचई निषेध के योग से बहुत अधिक होता है। कार्रवाई के समान मोड वाले कई रसायन अक्सर एक समान तरीके से कार्य करते हैं, लेकिन यह खोज सार्वभौमिक नहीं है, *अर्थात्* यह उन सभी रासायनिक पदार्थों के लिए सच नहीं है जिनमें कार्रवाई का समान तरीका है।

प्रवलीकरण परीक्षण

प्रवर्धन परीक्षण बहुत आसानी से किया जाता है। दो रसायनों की घातक मात्रा का कुछ अंश, क्रिया में समान मोड के साथ, कुछ जीवों के संपर्क में आ सकता है और विषाक्त प्रभाव के उपाय के रूप में उनकी कार्रवाई के तरीके के आधार पर एक पैरामीटर का चयन किया जाता है। इसी तरह, दोनों रसायनों के एक ही अंश को एक साथ लागू किया जाता है और उन रसायनों द्वारा उत्पादित विषाक्त प्रभाव को निर्धारित करने के लिए एक ही पैरामीटर को फिर से मापा जाता है।

2. टेराटोजेनिकिटी और टेराटोजेनिक टेस्ट

गर्भवती जानवरों में कुछ विषाक्त पदार्थों के उप-घातक स्तर का प्रशासन मां या भ्रूण के विकासशील भ्रूण की मृत्यु को प्रेरित नहीं कर सकता है, लेकिन विकासशील भ्रूण या भ्रूण की विकृतियां पैदा कर सकता है। इस प्रकार, टेराटोजेनेसिस में भ्रूण या भ्रूण के सामान्य विकास में हस्तक्षेप शामिल होता है जो नवजात शिशु में असामान्यताओं को जन्म देता है। *गर्भवती पशुओं को दी जाने वाली कुछ विषाक्त पदार्थों/औषधियों द्वारा भ्रूण की विकृतियों को शामिल करने को टेराटोजेनिकता कहा जाता है।* भ्रूण के असामान्य विकास को प्रेरित करने वाली दवाओं/विषाक्त पदार्थों को कहा जाता है **टेराटोजेन्स**, उदाहरण के लिए, माना जाता है कि यूरोप में सुरक्षित शामक दवा की खपत, **थैलिडोमाइड** गर्भावस्था के शुरुआती दिनों के दौरान माताओं द्वारा भ्रूण की असामान्यताओं को प्रेरित किया

(ए) टेराटोजेनेसिस के लक्षण

(i) **वरणक्षमता** टेराटोजेन या तो भ्रूण या भ्रूण के विकास में हस्तक्षेप करते हैं, लेकिन अक्सर प्लेसेंटा या मातृ जीव को प्रभावित नहीं करते हैं। इसलिए, वे चुनिंदा रूप से या तो भ्रूण विषाक्त या भ्रूण विषाक्त होते हैं, जो बाद में गर्भपात के साथ मृत्यु सहित ऐसी विषाक्तता की अभिव्यक्तियों को जन्म देते हैं। कुछ सबसे शक्तिशाली टेराटोजेन्स, उदाहरण के लिए, थैलिडोमाइड मातृ प्रणाली के लिए कोई अवलोकन योग्य विषाक्तता का कारण नहीं बनता है, लेकिन मृत्यु के बजाय भ्रूण में विकृतियां होती हैं। कुछ अन्य उच्च मात्रा पर भ्रूण के साथ-साथ मातृ विषाक्तता का कारण बन सकते हैं।

(ii) **आनुवंशिक प्रभाव** विभिन्न उपभेदों और प्रजातियों में कुछ टेराटोजेन के लिए संवेदनशीलता में भिन्नता टेराटोजेनेसिस में आनुवंशिक कारकों की भागीदारी को इंगित करती है। माना जाता है कि टेराटोजेन स्वाभाविक रूप से होने वाली असामान्यताओं की आवृत्ति को बढ़ाते हैं। चूंकि ऑर्गेनोजेनेसिस के लिए जानकारी डीएनए में कोडित है, डीएनए में उत्परिवर्तन या क्षति कुछ असामान्यताएं पैदा कर सकती है।

(iii) **संवेदनशील विकास चरण** टेराटोजेन के संपर्क में आने के बाद भ्रूण और भ्रूण दोनों की संवेदनशीलता विकास के चरण के साथ भिन्न हो सकती है। ऑर्गेनोजेनेसिस की महत्वपूर्ण अवधि टेराटोजेन के संपर्क में आने के लिए अतिसंवेदनशील होती है, खासकर सकल शारीरिक असामान्यताओं के लिए। अन्य प्रकार की असामान्यता में जोखिम की अन्य महत्वपूर्ण अवधि हो सकती है। भ्रूण के रोगाणु परत की उपस्थिति के समय टेराटोजेन के संपर्क में अक्सर विशिष्ट प्रभावों से जुड़े होते हैं।

(iv) **विशिष्टता** विभिन्न प्रकार के टेराटोजेन समान महत्वपूर्ण अवधि के दौरान दिए जाने पर समान असामान्यताओं को जन्म दे सकते हैं। इसलिए, एक विशेष असामान्यता एक विशिष्ट विकास प्रक्रिया के साथ हस्तक्षेप का प्रतिनिधित्व करती है। आणविक स्तर पर जैव रासायनिक प्रभाव या संरचनात्मक परिवर्तनों की एक विस्तृत विविधता अपेक्षाकृत कुछ प्रकार के असामान्य भ्रूणजनन को प्रकट कर सकती है। इसलिए, विभिन्न टेराटोजेन के लिए समान प्रभाव हो सकते हैं।

(v) **असामान्य विकास की अभिव्यक्ति** असामान्य विकास के अंतिम परिणाम विकास मंदता, विकृति, कार्यात्मक विकार और मृत्यु हैं। इनमें से प्रत्येक परिणाम विभिन्न चरणों में टेराटोजेन के संपर्क में आने के बाद होता है। उदाहरण के लिए, भ्रूण की मृत्यु विकृति के सबूत के बिना टेराटोजेन या विषाक्त पदार्थों के उच्च स्तर के विकास के शुरुआती या बाद के चरण में जोखिम के परिणामस्वरूप हो सकती है। यह भ्रूण मृत्यु विकास के प्रारंभिक चरण में उदासीन कोशिकाओं को पर्याप्त नुकसान या विकास के अंतिम चरण में कुछ शारीरिक तंत्र के साथ हस्तक्षेप के कारण हो सकती है।

ऑर्गेनोजेनेसिस की अवधि के दौरान टेराटोजेन के संपर्क में आने से विकृति हो सकती है, भ्रूण के विकास की अवधि के दौरान विकास मंदता हो सकती है; और बाद के चरणों में कार्यात्मक विकारों को प्रेरित कर सकते हैं।

(vi) **भ्रूण और भ्रूण तक पहुंच** ज़ेनोबायोटिक्स या टेराटोजेन ्स की पहुंच का मार्ग मातृ शरीर के माध्यम से है। यह या तो भ्रूण के आसपास के तरल पदार्थ के माध्यम से या प्लेसेंटा के गठन के बाद रक्त के माध्यम से हो सकता है। इसलिए, भ्रूण या भ्रूण में यौगिक की एकाग्रता मातृ रक्त में एकाग्रता पर निर्भर है।

(vi) **मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध** अधिकांश टेराटोजेन के लिए, विकृतियों और मृत्यु के संबंध में कोई प्रभाव स्तर नहीं है, इस तथ्य के कारण कि किसी भी प्रभाव को प्रकट करने के लिए कोशिकाओं की एक महत्वपूर्ण संख्या को नुकसान आवश्यक है। प्रभावित कोशिकाओं की संख्या और भ्रूण विषाक्तता की अंतिम डिग्री के बीच एक स्पष्ट मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध मौजूद है। अधिकांश ज़ेनोबायोटिक्स भ्रूणविषाक्तता का कारण बन सकते हैं यदि उनकी पर्याप्त मात्रा उचित समय पर दी जाती है।

(बी) टेराटोजेनेसिस का तंत्र

विभिन्न प्रकार के ज़ेनोबायोटिक्स पशु मॉडल में टेराटोजेनिकिटी को प्रेरित कर सकते हैं। टेराटोजेन के भौतिक और रासायनिक गुणों की विविधता के कारण, इन एजेंटों की टेराटोजेनिक कार्रवाई में कई अलग-अलग तंत्र शामिल हैं। टेराटोजेनिकता में शामिल तंत्र के प्रकार संक्षेप में नीचे वर्णित हैं:

(i) **उत्परिवर्तन** टेराटोजेन के संपर्क में आने के बाद विकास की कई त्रुटियां रोगाणु कोशिकाओं या दैहिक कोशिकाओं की आनुवंशिक सामग्री में परिवर्तन के कारण हो सकती हैं। दैहिक कोशिकाओं में परिवर्तन केवल भ्रूण के संपर्क में आने में स्पष्ट होते हैं जबकि रोगाणु कोशिका उत्परिवर्तन आनुवंशिक होते हैं। दैहिक कोशिका उत्परिवर्तन केवल तभी विकृतियों को जन्म दे सकता है जब पर्याप्त संख्या में संतति कोशिकाएं प्रभावित होती हैं। परिणामस्वरूप, ये उत्परिवर्तन संभवतः भ्रूण की असामान्यता का एक असामान्य कारण हैं।

(ii) **क्रोमोसोमल विपथन** टेराटोजेन क्रोमोसोमल विपथन का कारण बन सकता है। ये विचलन कभी-कभी माइटोटिक विभाजन के दौरान हो सकते हैं जब नए विभाजित गुणसूत्र गलत तरीके से अलग या अलग होने में विफल होते हैं। क्रोमोसोम की अधिकता गंभीर दोषों को जन्म दे सकती है जबकि इसकी अनुपस्थिति आमतौर पर घातक होती है। लैंगिक गुणसूत्र के विचलन अधिक आसानी से सहन किए जाते हैं।

(iii) **समसूत्री हस्तक्षेप** टेराटोजेन निम्नलिखित तीन तंत्रों के कारण समसूत्री विभाजन की प्रक्रिया को प्रभावित कर सकते हैं:

- स्पिंडल गठन के साथ हस्तक्षेप,
- डीएनए संश्लेषण का निषेध या गिरफ्तारी, और

(c) क्रोमैटिड का गलत पृथक्करण।

डीएनए संश्लेषण का निषेध समसूत्री विभाजन को धीमा या गिरफ्तार करता है। स्पिंडल गठन का निषेध (जैसा कि कोलचिसीन द्वारा प्रेरित होता है) एनाफेज़ में गुणसूत्रों के पृथक्करण को रोकता है। क्रोमैटिड के बीच चिपचिपाहट या ब्रिजिंग क्रोमैटिड के उचित पृथक्करण को प्रभावित कर सकती है।

(vi) **न्यूक्लिक एसिड के साथ हस्तक्षेप** कई अल्काइलेटिंग एजेंट, एंटीमेटाबोलाइट्स और इंटरकेलेटिंग एजेंट न्यूक्लिक एसिड प्रतिकृति, प्रतिलेखन या अनुवाद के साथ उनके हस्तक्षेप के कारण पशु मॉडल में टैराटोजेनिकता को प्रेरित करते हैं। दैहिक कोशिकाओं में ये परिवर्तन गैर-आनुवांशिक हैं और भ्रूणविषाक्त हो सकते हैं। टैराटोजेन, जो प्रोटीन संश्लेषण में हस्तक्षेप करते हैं, आम तौर पर विकृति को प्रेरित करने के बजाय भ्रूण के लिए घातक होते हैं।

(v) **सबस्ट्रेट की कमी** सिंथेटिक उपापचय मार्गों के लिए एक आवश्यक आवश्यकता फोलिक एसिड जैसे कुछ विटामिनों की कमी अत्यधिक टैराटोजेनिक हो सकती है क्योंकि यह भ्रूण के विकास और विकास की प्रक्रिया को बाधित कर सकती है। कुछ रसायनों (जैसे, एज़ो रंजक) के संपर्क में आने से आवश्यक सबस्ट्रेट्स या अग्रदूतों के प्लेसेंटल परिवहन को अवरुद्ध किया जाता है और इस प्रकार टैराटोजेनिकता को प्रेरित किया जाता है।

(vi) **ऊर्जा आपूर्ति में कमी** भ्रूण के तेजी से प्रसार और अंतर करने वाले ऊतकों को उच्च स्तर की ऊर्जा की आवश्यकता होती है। इसलिए, पदार्थ, जो हाइपोग्लाइसीमिया को प्रेरित करते हैं, ऊर्जा की आपूर्ति में हस्तक्षेप करते हैं और टर्मिनल इलेक्ट्रॉन परिवहन प्रणाली को अवरुद्ध करते हैं, अंततः असामान्य भ्रूण विकास का कारण बनते हैं।

(vii) **एंजाइम का निषेध** विषाक्त पदार्थ केंद्रीय महत्व के एंजाइमों की गतिविधियों को रोकते हैं, जैसे कि डायहाइड्रोफोलेट रिडक्टेस (फोलिक एसिड उपापचय का एक महत्वपूर्ण एंजाइम) और ग्लूकोज-6-फॉस्फेट डिहाइड्रोजेनेज (पेंटोस फॉस्फेट मार्गों में एक महत्वपूर्ण एंजाइम) शक्तिशाली टैराटोजेन हैं।

(viii) **परासरण ता में परिवर्तन** विभिन्न एजेंट विकासशील भ्रूण के भीतर परासरणता को बदल सकते हैं और इस तरह भ्रूणजनन को बाधित कर सकते हैं। रासायनिक रूप से प्रेरित हाइपोक्सिया हाइपो-ऑस्मोलरिटी का कारण बन सकता है जिससे द्रव एकाग्रता में परिवर्तन हो सकता है। इससे दबाव में परिवर्तन हो सकता है और परिणामस्वरूप ऊतकों का विघटन हो सकता है, अंततः असामान्य भ्रूणजनन हो सकता है। कुछ अन्य एजेंट, जैसे हाइपरटोनिक समाधान और कुछ हार्मोन भी जीवों में परासरण परिवर्तन का कारण बनते हैं।

(ग) परीक्षण प्रक्रियाएं

(i) **जीवधारी** टैराटोजेनिकिटी परीक्षण के लिए जानवरों के चयन के मानदंड अन्य परीक्षणों के समान हैं, जैसे कि (a) तैयार उपलब्धता, (b) आसान हैंडलिंग, (c) बड़े कूड़े का आकार, (d) छोटी गर्भकालीन अवधि, और (e) करीबी फाइलोजेनेटिक संबंध।

आमतौर पर इस्तेमाल किए जाने वाले जानवर चूहे, खरगोश, चूहे और हैमस्टर हैं। कुछ श्रमिकों ने कुछ अन्य जानवरों, जैसे कुत्तों और बिल्लियों का भी उपयोग किया है। सूअरो और गैर-मानव प्राइमेट्स को मनुष्यों के लिए फाइलोजेनेटिक निकटता के कारण पशु मॉडल के रूप में अनुशंसित किया गया है। परीक्षण जानवरों को युवा, परिपक्व और स्वस्थ होना चाहिए।

अमेरिकी पर्यावरण संरक्षण एजेंसी (1979) ने सुझाव दिया है कि कम से कम 20 मादा चूहों या 12 मादा खरगोशों और गैर-मानव प्राइमेट्स की छोटी संख्या को टैराटोजेनिकिटी के लिए रसायन की प्रति मात्रा दी जानी चाहिए।

(ii) **परीक्षण रसायन का प्रशासन** परीक्षण रसायन की चार मात्रा इस तरह से चुनी जानी चाहिए कि कम से कम एक मात्रा कुछ मातृ और / या भ्रूण विषाक्तता का कारण बन सकती है और कम से कम

एक मात्रा का कोई बुरा प्रभाव नहीं होना चाहिए। अन्य दो मात्रा को इन दो चरम सीमाओं के बीच जोड़ा जाना चाहिए। किसी भी निर्णायक निष्कर्ष के लिए नियंत्रण भी सहवर्ती रूप से निर्धारित किया जाना चाहिए। इन नियंत्रणों के अलावा, ऐतिहासिक नियंत्रण आकडा निष्कर्षों की व्याख्या के लिए भी उपयोगी हो सकता है।

(iii) **अनावरण का मार्ग और समय** जिन मार्गों के माध्यम से मानव जोखिम होता है या अपेक्षित होता है, उन्हें परीक्षण रसायनों का प्रशासन करना चाहिए। रसायनों को मौखिक अंतर्ग्रहण, साँस लेना, त्वचीय अनुप्रयोग या पेरिटोनियल मार्गों द्वारा प्रशासित किया जाता है।

पूर्वनिर्धारित खातों से यह स्पष्ट है कि अनावरण का समय बहुत महत्वपूर्ण है, खासकर टेराटोजेनिकिटी परीक्षणों के लिए। इन अध्ययनों के लिए, रसायन को ऑर्गेनोजेनेसिस की पूरी अवधि के दौरान प्रशासित किया जाता है, जब भ्रूण सबसे अधिक अतिसंवेदनशील होता है। ऑर्गेनोजेनेसिस की अवधि विभिन्न प्रजातियों में भिन्न होती है (तालिका 18.1), तदनुसार अनावरणका समय भिन्न होता है।

Table 18.1. Showing events of development in certain mammals

Species	Implantation begins	Organogenesis		Usual time of delivery
		begins	ends	
Rat	5.5-6	9	17	21-22
Mouse	4.5-5	7.5	16	20-21
Hamster	4.5-5	7	14	16-17
Rabbit	7	7	20	30-32
Guinea-pig	6	11	25	65-68
Dog	13-14	14	30	60-65
Rhesus monkey	9	20	45	164-170
Human	6.5-7	20	55	260-280

(घ) टिप्पणियाँ

(i) **गर्भवती पशु** विषाक्तता के सकल संकेतों के लिए जानवरों की दैनिक जांच की जानी चाहिए और आसन्न या समय से पहले प्रसव के संकेत दिखाने वाली मादा, जैसे योनि से रक्तस्राव, का त्याग और जांच की जानी चाहिए।

(ii) **भ्रूण** भ्रूणों को पुनरुत्थान स्थलों और मृत भ्रूणों की गणना करने के लिए अपेक्षित प्रसव से लगभग एक दिन पहले मां से शल्य चिकित्सा द्वारा हटा दिया जाता है। प्रत्येक जीवित भ्रूण के निगमित ल्यूटिया प्रत्यारोपण, पुनरुत्थान, मृत और जीवित भ्रूण, लिंग, वजन, लंबाई और असामान्यताओं की संख्या के बारे में आकडा दर्ज किया जाता है।

(iii) **विस्तृत परीक्षा** प्रत्येक भ्रूण में बाहरी दोषों सहित विभिन्न प्रकार की असामान्यताओं के लिए विस्तृत जांच की जाती है। भ्रूण के दो-तिहाई यादृच्छिक नमूनों की जांच कंकाल की असामान्यताओं के लिए या तो धुंधला तकनीक (एलिक्सेरिन लाल) या एक्स-रे तकनीक (कुत्तों और गैर-मानव प्राइमेट्स जैसे बड़े जानवरों के लिए) द्वारा की जाती है। शेष एक तिहाई भ्रूणों की आंत संबंधी दोषों के लिए जांच की जाती है।

(iv) **विलंबित प्रभाव** विषाक्त पदार्थों के संपर्क में आने वाली गर्भवती महिलाओं की पर्याप्त संख्या, जो भ्रूण केंद्रीय तंत्रिका तंत्र (सीएनएस) या मूत्रजननांगी प्रणाली पर प्रभाव डालने का संदेह है, को अपने पिल्ले को देने की अनुमति है। इन पिल्ले को या तो उनकी जैविक मां द्वारा पोषित किया जाता है या इस प्रकार पिल्ले को दूध के माध्यम से विषाक्त पदार्थों के संपर्क में लाया जाता है, या प्रसवोत्तर जोखिम को

खत्म करने के लिए पालक मां द्वारा। सीएनएस प्रभावों का पता लगाने के लिए न्यूरोमोटर और व्यवहार परीक्षणों का भी उपयोग किया जाता है।

(e) टेराटोजेनिक प्रभावों का मूल्यांकन।

(i) **विपथन** कार्यात्मक असामान्यताओं के अलावा, रूपात्मक दोषों में बाहरी और / या आंतरिक संरचनाएं शामिल हो सकती हैं। सभी प्रकार के विपथनों का समान महत्व नहीं है। प्रमुख विकृतियां अस्तित्व, वृद्धि और विकास, प्रजनन क्षमता और दीर्घायु के साथ असंगत हैं। संदिग्ध महत्व की विकृतियों में घुंघराले पूंछ, सीधे पैर, विकृत अंग और पंजे, रिट ड्रॉप, उभरी हुई जीभ, बड़े हुए एट्रिया और / या वेंट्रिकल्स, असामान्य गुर्दे श्रोणि विकास और पारभासी त्वचा शामिल हैं।

(ii) **पुनरुत्थान** पुनरुत्थान की स्थल को गर्भाशय की करीबी जांच के साथ पहचाना जाता है और पुनर्जीवन की संख्या कुल आरोपण से कुल निकट अवधि की संतानों को घटाकर निर्धारित की जा सकती है। उपचारित समूहों में पुनरुत्थान की संख्या में उल्लेखनीय वृद्धि के मामले में, टेराटोजेनिकिटी से भ्रूणविषाक्तता को अलग करने के लिए परीक्षण प्रक्रिया को बदल दिया जाता है।

(iii) **भ्रूण विषाक्तता** गैर-व्यवहार भ्रूण के शरीर के कम वजन से भ्रूण विषाक्तता का पता लगाया जाता है और यह आकडा विषाक्त पदार्थों की टेराटोजेनिकता का आकलन करने में उपयोगी है। भ्रूण की व्यवहार्यता 24 घंटे तक उसे इंजेक्ट करके निर्धारित की जाती है। कृन्तकों के मामले में, परीक्षण दोहराया जाता है और बांधों को पिल्ले देने की अनुमति दी जाती है।

(च) आंकड़ों का विश्लेषण

टेराटोजेनिक परीक्षणों के बाद सांख्यिकीय विश्लेषण के पैरामीटर विकृत भ्रूण, पुनरुत्थान या मृत भ्रूण के साथ कूड़े की संख्या हैं। प्रति कूड़े में दोष वाले भ्रूणों की संख्या में वृद्धि टेराटोजेनिकता की पुष्टि करने वाले प्रमाण प्रदान करती है। मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध (विकृति की घटना) की घटना विशिष्ट प्रयोगात्मक परिस्थितियों में एक विशेष विषाक्त पदार्थ द्वारा प्रेरित टेराटोजेनिकता का निष्कर्ष निकालने में सार्थक है। विकृति की निश्चित घटनाओं की कमी में, ऐतिहासिक नियंत्रणों से आकडा का विश्लेषण और भ्रूण और बांध जैसे अन्य मापदंडों पर आकडा की बारीकी से जांच मूल्यवान हो सकती है।

(G) मनुष्यों के लिए आकडा का बहिर्वेशन

उपयुक्त पशु मॉडल की कमी के कारण, टेराटोजेनिकता के आकडा को मनुष्यों के लिए आसानी से विस्तारित नहीं किया जाता है। यह इस तथ्य से स्पष्ट है कि सबसे शक्तिशाली मानव टेराटोजेन, थैलिडोमाइड, जो मनुष्यों में 0.5-1.0 मिलीग्राम / किलोग्राम की मात्रा पर टेराटोजेनिकता को प्रेरित करता है, 4000 मिलीग्राम / किलोग्राम मात्रा के संपर्क में आने के बाद भी चूहों और चूहों में ऐसा कोई प्रभाव नहीं पड़ता है। इसके विपरीत, एसिटाइल-सैलिसाइक्लिक एसिड चूहों, चूहों और हैमस्टर में एक शक्तिशाली टेराटोजेन है, जबकि वही मनुष्यों के लिए सुरक्षित है। पशु मॉडल और मनुष्यों के बीच टेराटोजेनिकता में भिन्नता को कम मानव जोखिम और संवेदनशीलता, और अपर्याप्त महामारी विज्ञान आकडा के लिए जिम्मेदार ठहराया जाता है। रसायनों के टेराटोजेनिक प्रभाव, जैसे कि कम गर्भावस्था दर, कूड़े का कम आकार और भ्रूण की खराब व्यवहार्यता, को भी मनुष्यों के लिए पशु आकडा का विश्लेषण करते समय ध्यान में रखा जाना चाहिए।

मनुष्यों में टेराटोजेनिकता को प्रेरित करने वाले विषाक्त पदार्थ भी कुछ पशु मॉडल के खिलाफ प्रभावी पाए गए हैं। इसलिए, उन सभी रसायनों के साथ उपयुक्त पशु मॉडल पर टेराटोजेनिक परीक्षण करने का सुझाव दिया जाता है, जिनके संपर्क में आने वाली उम्र की मानव मादाओं को उजागर किया जाना चाहिए। एक से अधिक प्रजातियों में सकारात्मक टेराटोजेनिक प्रभाव पैदा करने वाले रसायनों के मानव संपर्क से बचा जाना चाहिए।

3. प्रजनन परीक्षण

प्रजनन परीक्षण मुख्य रूप से सरल और विशिष्ट उपायों और टिप्पणियों का उपयोग करके पुरुष और महिला प्रजनन कार्यों पर ज़ेनोबायोटिक्स और अन्य कारकों के प्रभावों को निर्धारित करने के लिए डिज़ाइन किए गए हैं। इन परीक्षणों को उनकी प्रभावकारिता का मूल्यांकन करने के लिए गर्भनिरोधक दवाओं के साथ भी किया जाता है। इन परीक्षणों का डिज़ाइन पूर्व निर्धारित मात्रा और जोखिम के पैटर्न के साथ-साथ रासायनिक और भौतिक गुणों पर आधारित है जो रासायनिक के लिए फार्माकोडायनामिक चर का निर्धारण करते हैं।

(i) विषाक्त प्रभाव

युग्मक निर्माण (शुक्राणुजनन और ओजेनेसिस) और निषेचन की सामान्य प्रक्रिया नीचे दी जा रही है (चित्र 18-1)।

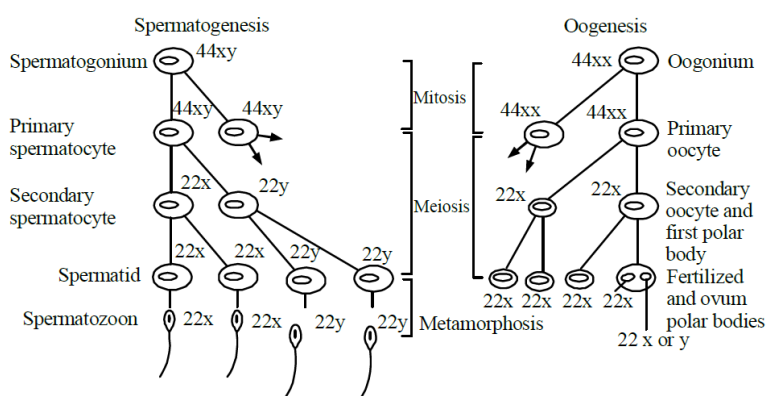


Figure 18.1. Cellular replication (mitosis) and cellular reductive divisions (meiosis) involved in spermatogenesis, oogenesis and fertilization.

कोई भी ज़ेनोबायोटिक रसायन किसी प्रणाली की संरचना और कार्यप्रणाली को तभी प्रभावित कर सकता है जब इसकी पर्याप्त मात्रा लक्षित अंगों तक पहुंच जाती है। विषाक्त पदार्थों की एकाग्रता रक्त में मौजूद की तुलना में कम या अधिक हो सकती है। लिपोफिलिक रसायनों में उच्च लिपिड सामग्री वाले ऊतकों के लिए मजबूत संबंध होता है। इसलिए, ऐसे रसायन रक्त में उनकी एकाग्रता के बावजूद गोनाडल ऊतकों में जमा होते हैं। लेकिन, वृषण किसके द्वारा संरक्षित है? *रक्त-वृषण अवरोध*, जो वृषण में विषाक्त पदार्थों के वितरण को प्रभावित करता है। दूसरे शब्दों में यह अनुमान लगाया जाता है कि पुरुष प्रजनन अंग तुलनात्मक रूप से संरक्षित होते हैं और इस प्रकार विषाक्त पदार्थों के संपर्क में आने के लिए कम संवेदनशील होते हैं। *रक्त-वृषण अवरोध*, *रक्त-वृषण अवरोध* बहुकोशिकीय प्रणाली का एक परिसर है जो मायोइड कोशिकाओं और झिल्ली दोनों से बना होता है जो सेमिनिफेरस नलिकाओं के आसपास होते हैं और नलिकाओं में कसकर जुड़े सर्टोली कोशिकाएं होती हैं। यह बाधा रक्त-मस्तिष्क बाधा की तुलना में कम प्रभावी है। इसके अलावा, टेस्टिस में सक्रिय और डिटॉक्सिफाइंग एंजाइम सिस्टम होते हैं जो क्रमशः रसायनों की विषाक्तता को बढ़ाने या कम करने में सक्षम होते हैं।

ज़ेनोबायोटिक्स प्रजनन चक्र में विभिन्न घटनाओं और प्रक्रियाओं में हस्तक्षेप कर सकते हैं और इस प्रकार प्रजनन रोग का कारण बन सकते हैं। ये कुछ उपकोशिकीय अणुओं (*अर्थात्*/रिसेप्टर्स), जो कोशिका की विभाजित करने और अंतर करने की क्षमता को प्रभावित करते हैं। यह हस्तक्षेप जननांग हार्मोन की उपस्थिति या प्रभावशीलता को बदलकर अप्रत्यक्ष प्रभाव भी डाल सकता है।

(a) **पुरुष प्रजनन प्रणाली पर प्रभाव** कई ज़ेनोबायोटिक्स, जैसे कीटनाशक, भारी धातु, कार्बनिक सॉल्वेंट्स और खाद्य रंग, शुक्राणुजनन पर प्रतिकूल प्रभाव डालते हैं और वृषण अवरोध का कारण बनते हैं (तालिका 18.2)। शुक्राणुओं की संख्या कम होने के अलावा, वे शुक्राणुओं को दोषपूर्ण, कम गतिशील या यहां तक कि उनकी मृत्यु भी कर सकते हैं। अधिवृषण में संग्रहीत होने के दौरान शुक्राणु भी प्रभावित हो सकते हैं। कुछ अन्य विषाक्त पदार्थ शुक्राणु की निषेचन क्षमता को रोकते हैं।

Table 18.2. Toxicants reported to affect male reproductive system

Group of toxicant	Name of toxicant	
Metals and trace metals	Aluminium, arsenic, boron, cadmium, cobalt, lead, mercury, methylmercury, molybdenum, nickel, silver, uranium	
Pesticides	Insecticides	Hexachlorocyclohexane, lindane, aldrin, chlorodane, dieldrin, DDT, methoxychlor, DDVP, kepone, carbaryl.
	Herbicides	2,4-D, 2,4,5-T, diquat, paraquat
	Fungicides &	Apholate, capran, cineb, maneb, carbon
	Fumigants	disulphide, Dibromochloro propane (DBCP), ethylene dibromide.
	Rodenticides	Fluroacetate (Fluorocetamide)
Food additives and Food Contaminants	Aflatoxins, cyclamate, diethyl stibesterol, dimethyl nitosamine, gosypol, metanil yellow, monosodium glutamate	
Industrial Chemicals	Polychlorinated biphenyls, vinyl chloride, benzene, carbon disulphide, hexane, thiophene, toluene, xylene, plasticizers-phthalate esters.	

विषाक्त पदार्थ अंतःस्रावी के माध्यम से प्रजनन समारोह को भी प्रभावित कर सकते हैं। उदाहरण के लिए, फ्यूमिगेंट डिब्रोमोक्लोरोप्रोपेन (डीबीसीपी) सीरम में LH और FSH के स्तर को प्रेरित कर सकता है और सामान्यतः व्यावसायिक श्रमिकों में एंजोस्पर्मिया और ऑलिगोज़ोस्पर्मिया को प्रेरित करता है।

(b) **महिला प्रजनन प्रणाली पर प्रभाव** विभिन्न विषाक्त पदार्थ (तालिका 18-3) महिला प्रजनन कार्यो को प्रभावित कर सकते हैं। ये पदार्थ अंडाणुओं को नुकसान पहुंचा सकते हैं। हालांकि अंडाणु यौवन से पहले विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई के लिए अधिक प्रतिरोधी होते हैं क्योंकि वे निष्क्रिय होते हैं। डीडीटी और निकोटीन जैसे विषाक्त पदार्थ, अवधारणा के विकास और विकास को प्रभावित करते हैं और भ्रूण के वजन को कम करते हैं। कुछ अन्य पदार्थ डिबोत्सर्जन और निषेचित डिंब के आरोपण में हस्तक्षेप कर सकते हैं या यौन अंगों के विकास को मंद कर सकते हैं।

Table 18.3. Toxicants reported to affect female reproductive system

Group of toxicant	Name of toxicant
Metals and trace metals	Arsenic, lead, lithium, mercury, methyl-mercury, molybdenum, nickel, selenium, thallium
Insecticides	Hexachlorocyclohexane (HCH), lindane, aldrin, dieldrin, chlordane, DDT, methoxychlor, kepone, mirex, parathion, carboxyl
Herbicides	2,4-D, 2,4, 5-T
Food additives and Food Contaminants	Cyclohexylamine, diethyl stilbesterol, dimethyl nitrosamine, monosodium glutamate, sodium nitrite, etc.
Industrial Chemicals	Formaldehyde, chloroform, polychlorinated biphenyls, caprolactum, vinyl chloride, chloroprine, benzene, carbon disulphide, ethanol, glycol ethers, hexane, toluene, xylene, plasticizers-phthalic acid esters.

(ii) प्रजनन परीक्षण

वर्तमान में, प्रजनन अध्ययन आमतौर पर कई पीढ़ियों में विषाक्त पदार्थों के संचयी प्रभावों को मापने के लिए किया जाता है। प्रजनन अध्ययन के प्रकार एकल पीढ़ी के अध्ययन से लेकर कई पीढ़ी के अध्ययन तक होते हैं (चित्र 18.2)। इस प्रकार, अधिकांश प्रजनन परीक्षण आम तौर पर दीर्घकालिक परीक्षण होते हैं। विषविज्ञान के अन्य क्षेत्रों की तरह, प्रजनन विषविज्ञान को भी विषाक्तता के आकलन के लिए आधुनिक दृष्टिकोण की आवश्यकता होती है जो अधिक विश्वसनीय, कम खर्चीला और तेज होता है। प्रजनन परीक्षणों में निम्नलिखित नियमित परीक्षण शामिल हैं:

- a) मल्टीजनरेशन प्रजनन परीक्षण,
- (b) सहायक परीक्षण,
- (c) पैथोलॉजिकल परीक्षण।

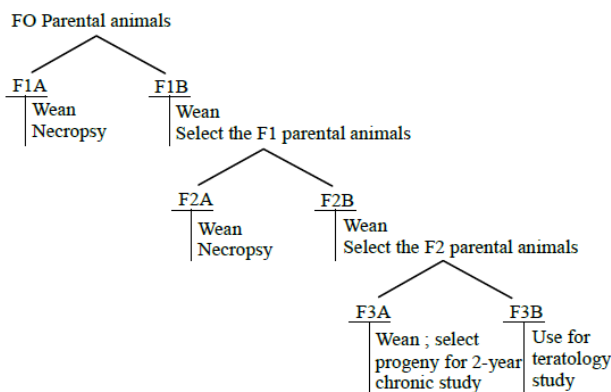


Figure 18.2. Diagram of a three-generation study

(A) **बहुजनरेशन प्रजनन परीक्षण** मल्टीजेनरेशनल रिप्रोडक्टिव टेस्ट का उद्देश्य जननांग कार्य, मद चक्र, संभोग व्यवहार, गर्भाधान, आरोपण, गर्भपात, भ्रूण और भ्रूण के विकास, प्रसव, प्रसवोत्तर उत्तरजीविता, स्तनपान, मातृ व्यवहार और प्रसवोत्तर विकास पर आकडा प्रदान करना है। क्लासिक तीन पीढ़ी के प्रजनन अध्ययनों को रासायनिक परीक्षण के लिए प्रत्येक क्रमिक पीढ़ी के माता-पिता की पीढ़ी और संतानों के निरंतर अनावरण की आवश्यकता होती है। चूंकि बहुपीढ़ी अध्ययन दीर्घकालिक अध्ययन है, इसलिए निम्नलिखित सुनिश्चित करने के प्रयास किए जाने चाहिए:

- (i) पूर्ण अध्ययन के लिए पर्याप्त परीक्षण रसायन,
- (ii) पूर्ण अध्ययन में एक ही लॉट का उपयोग किया जाता है, और
- (iii) केवल स्वस्थ जानवरों का उपयोग किया जाना चाहिए।

(a) **पशु परीक्षण** - पशु के चयन के लिए मानदंड अन्य परीक्षणों के मामले में समान हैं। सामान्य चूहों में, खरगोश, गिनी-सूअर और नॉनप्राइमेट्स प्रजनन परीक्षणों के लिए पसंद के जानवर हैं। करीबी फाइलोजेनेटिक संबंधों के जानवर इन परीक्षणों के लिए बहुत मूल्यवान हैं। स्वस्थ परीक्षण जानवरों का उपयोग किया जाना चाहिए। यदि जानवरों को बाहरी स्रोत से प्राप्त किया जाता है, तो उन्हें पशु चिकित्सक द्वारा ठीक से जांच की जानी चाहिए और बीमार और बच्चे पैदा करने की उम्र से परे पाए जाने वालों को छोड़ दिया जाना चाहिए।

(b) **रसायन का परीक्षण** प्रजनन परीक्षणों के लिए किसी भी रसायन का उपयोग किया जाता है। आम तौर पर, इन अध्ययनों के लिए सामान्य पर्यावरण प्रदूषकों और गर्भनिरोधक दवाओं का चयन किया जाता है। परीक्षण रसायन की मात्रा के चयन के लिए, पूर्व तीव्र विषाक्तता परीक्षण आवश्यक हैं और फार्माकोकाइनेटिक कारकों को भी ध्यान में रखा जाना चाहिए। परीक्षण मात्रा न तो इतनी बड़ी होनी चाहिए कि वे अनुकूली तंत्र को प्रभावित करें और न ही इतनी बार प्रशासित किया जाए कि वे परीक्षण डिजाइन के विपरीत तरीके से परीक्षण पशु में जमा हों।

(c) अनावरण के **मार्ग** परीक्षण रसायन के प्रशासन का मार्ग अपेक्षित मानव जोखिम के समानांतर होना चाहिए। मल्टीजेनरेशन प्रजनन अध्ययनों में, परीक्षण रसायन आमतौर पर आहार के साथ मिलाया जाता है।

(d) **परीक्षण प्रक्रिया** में आमतौर पर 20 महिलाओं और 20 पुरुषों के संपर्क में आते हैं 3-4 परीक्षण रसायनों की उप-घातक मात्रा। नियंत्रण समूह को भी साथ-साथ व्यवस्थित किया जाता है। बड़े जानवरों के मामले में, प्रति मात्रा जानवरों की संख्या कम हो सकती है, आमतौर पर 4-5। मात्रा इतनी चुनी जाती है कि उच्चतम मात्रा से मृत्यु दर 10% से अधिक नहीं होनी चाहिए और सबसे कम मात्रा किसी भी अवलोकन योग्य प्रभाव को प्रेरित नहीं करना चाहिए। आराम की मात्रा इन दो चरम सीमाओं के बीच होनी चाहिए। नर और मादा प्रजनन से पहले क्रमशः शुक्राणुजनन और अंडजनन की अवधि के दौरान परीक्षण रसायन के संपर्क में आते हैं। गर्भावस्था और स्तनपान अवधि के दौरान महिलाओं की मात्रा जारी रहती है।

परीक्षण रसायन के संपर्क में आने के बाद, जानवरों को प्रजनन परिपक्वता तक बढ़ने की अनुमति दी जाती है। इन जानवरों को किसी भी प्रकार की समस्या के लिए दिन में दो बार सावधानीपूर्वक देखा जाता है। शरीर के वजन और भोजन-खपत को साप्ताहिक रूप से मापा जाता है। परिपक्वता प्राप्त करने पर, पुरुष को महिला के साथ रखा जाता है। यह जोड़ी आमतौर पर एक सप्ताह तक चलती है, लेकिन दो सप्ताह तक जारी रह सकती है। संभोग के बाद, उन्हें अलग से पिंजरे में बंद किया जाता है। यौगिक गर्भावस्था के दौरान और बच्चों के जन्म के बाद लगातार दिया जाता है। महिलाओं को दिन में कम से कम दो बार देखा जाता है। गर्भपात के मामले में, यह जल्दी से दर्ज किया जाता है। मातृ चूहों में से आधे को

गर्भावस्था के 13 वें दिन कॉर्पोरेट ल्यूटिया, आरोपण और पुनरुत्थान की परीक्षा के लिए मार दिया जाता है। अन्य आधे को अपने पिल्ले को देने की अनुमति है।

जन्म के दिन, नवजात जानवरों को सेक्स कराया जाता है, व्यक्तिगत रूप से तौला जाता है और किसी भी असामान्यता के लिए सावधानीपूर्वक देखा जाता है। अंत में, एक ही प्रक्रिया 3 पीढ़ियों तक दोहराई जाती है।

(e) *अवलोकन और परीक्षा* प्रजनन परीक्षणों के दौरान सामान्य अवलोकन में शरीर का वजन, भोजन-खपत, सामान्य उपस्थिति, मद चक्र, संभोग व्यवहार, प्रजनन क्षमता, घोंसले के शिकार और नर्सिंग व्यवहार शामिल हैं। पिल्ले की जांच कूड़े के आकार, अभी भी पैदा हुए बच्चों की संख्या, लिंग वितरण और जन्मजात असामान्यताओं के लिए की जाती है। जन्म के समय, चौथे दिन और 12वें और 14वें दिन श्रवण और दृश्य कार्यों और व्यवहार की व्यवहार्यता और वजन की सूक्ष्म जन्मजात दोषों के लिए भी जांच की जाती है। सभी पीढ़ियों से पुरुषों और महिलाओं की उचित संख्या को यादृच्छिक रूप से चुना जाता है और सकल पोस्टमार्टम और हिस्टोपैथोलॉजी द्वारा जांच की जाती है, खासकर प्रजनन अंगों के संबंध में।

(f) *मूल्यांकन* प्रजनन परीक्षणों से एकत्र किए गए आंकड़ों के आधार पर निम्नलिखित प्रजनन और उत्तरजीविता सूचकांक नीचे दिए गए सूत्रों की सहायता से प्राप्त किए जा सकते हैं:

$$\text{Mating index} = \frac{\text{Number of copulations}}{\text{Number of oestrous cycles required}} \times 100$$

$$\text{Fecundity index} = \frac{\text{Number of pregnancies}}{\text{Number of copulation}} \times 100$$

$$\text{Male fertility index} = \frac{\text{Number of males impregnating females}}{\text{Number of males exposed to fertile non pregnant females}} \times 100$$

$$\text{Female fertility index} = \frac{\text{Number of females conceiving}}{\text{Number of females exposed to fertile male}} \times 100$$

$$\text{Incidence of parturition} = \frac{\text{Number of Parturitions}}{\text{Number of Pregnancies}} \times 100$$

The live birth index and survival indices after different days of parturition can also be derived on the basis of following formulae

$$\text{Live birth index} = \frac{\text{Number of viable pups born}}{\text{Total number of pups born}} \times 100$$

$$\text{24 hour survival index} = \frac{\text{Number of pups viable at lactation day 1}}{\text{Number of viable pups born}} \times 100$$

$$\text{4 day survival index} = \frac{\text{Number of pups viable at lactation day 4}}{\text{Number of viable pups born}} \times 100$$

$$\text{12 day survival index} = \frac{\text{Number of pups viable at lactation day 12}}{\text{Number of viable pups born}} \times 100$$

$$\text{21 day survival index} = \frac{\text{Number of pups viable at lactation day 21}}{\text{Number of viable pups born}} \times 100$$

प्रसव के विभिन्न दिनों के बाद जीवित जन्म सूचकांक और उत्तरजीविता सूचकांक भी सूत्रों के आधार पर प्राप्त किए जा सकते हैं।

बहुपीढ़ी प्रजनन परीक्षण प्रजनन कार्य और अवधारणा पर विभिन्न प्रकार के विषाक्त प्रभावों को प्रकट कर सकते हैं। हालांकि, गैर-विशिष्ट (उदा/गैर-गर्भावस्था) प्रतिक्रियाएं सामान्य हैं। पैथोलॉजिकल परीक्षा शुक्राणुजनन के दमन, कूप एट्रेसिया की उन्नत दर और डिम्बग्रंथि या अर्धसूत्री विफलता को प्रकट कर सकती है।

(g) *वर्तमान स्थिति* हाल ही में कुछ अमेरिकी एजेंसियां, जैसे कि नेशनल एकेडमी ऑफ साइंसेज, यूएस एनवायरनमेंटल प्रोटेक्शन एजेंसी, फूड एंड ड्रग एडमिनिस्ट्रेशन, आदि/प्रजनन और विषाक्तता के अन्य रूपों का पता लगाने के लिए प्रोटोकॉल और दृष्टिकोण विकसित किए हैं। यूएस नेशनल एकेडमी ऑफ साइंसेज की विषविज्ञान समिति ने घरेलू पदार्थों की प्रजनन विषाक्तता का परीक्षण करने के लिए पहली और दूसरी पीढ़ी में दो कूड़े को शामिल करते हुए दो पीढ़ी के प्रोटोकॉल की सिफारिश की है। इस प्रोटोकॉल में, जानवरों को माता-पिता पीढ़ी के आरोपण या संभोग से लेकर F₂B कूड़े। यदि आवश्यक हो, तो F₂B कूड़े से पिल्ले का चयन किया जाता है और तीसरी पीढ़ी का उत्पादन करने के लिए जोड़ा जाता है।

(B) **सहायक परीक्षण** समय और खर्चों को बचाने के लिए, माता-पिता पीढ़ी के पुरुषों का उपयोग एक प्रमुख घातक परीक्षण में किया जाता है और पहली पीढ़ी की संतानों के दूसरे कूड़े को टेरटोजेनिकिटी अध्ययन के लिए पैदा किया जाता है। संतानों के देर से विकास पर प्रभाव निर्धारित करने के लिए प्रसवपूर्व और प्रसवोत्तर अध्ययन भी आयोजित किए जाते हैं। प्रक्रिया अनिवार्य रूप से मल्टीजनरेशन टेस्ट के समान है, लेकिन केवल महिलाओं को गर्भावस्था के अंतिम तीसरे के दौरान और स्तनपान के दौरान इलाज किया जाता है।

(C) **पैथोलॉजिकल परीक्षण** पैथोलॉजिकल परीक्षण हालांकि कच्चे हैं, फिर भी विभिन्न प्रकार के प्रभावों की पहचान करने में उपयोगी हैं। वृषण का वजन सरल है, लेकिन वृषण क्षति का एक संवेदनशील सूचकांक है। प्रोस्टेट और सेमिनल पुटिका का वजन अक्सर टेस्टोस्टेरोन के स्तर के साथ सहसंबद्ध होता है। इसी तरह वीर्य, शुक्राणुओं की संख्या, शुक्राणु की गतिशीलता, अस्तित्व और शुक्राणुओं की आकृति विज्ञान का सूक्ष्म विश्लेषण वृषण पर विषाक्त पदार्थों के प्रभावों पर मूल्यवान जानकारी प्रदान करता है।

(III) जानवरों से मनुष्यों में आकडा का सुधार।

अतीत में, मानव प्रभावों की भविष्यवाणी करने के लिए जानवरों के अध्ययन पर बहुत कम निर्भरता थी। लेकिन, आज के वर्षों में, अच्छी तरह से मान्य पशु मॉडल (*अर्थात्* फाइलोजेनेटिक निकटता वाले मॉडल), लेकिन सफलता संतोषजनक नहीं है। यह आशा की जाती है कि भविष्य में पूरी तरह से मान्य तंत्र के आधार पर पूरे पशु मॉडल, गणितीय मॉडल और कंप्यूटर मॉडल प्रयोगशाला जानवरों से मनुष्यों तक आकडा निकालने की विश्वसनीयता में काफी वृद्धि करेंगे।

5. त्वचा विषाक्तता और परीक्षण

मनुष्यों सहित उच्च जानवरों का शरीर बाहरी रूप से त्वचा से ढका होता है। इसलिए, त्वचा घरेलू रसायनों से लेकर पर्यावरणीय दूषित पदार्थों तक विभिन्न प्रकार के रसायनों के संपर्क में है। त्वचा पर इन रसायनों के प्रभावों से निपटने से पहले, त्वचा के हिस्टोलॉजिकल और कार्यात्मक विवरणों का लेखा-जोखा देना आवश्यक है, विशेष रूप से स्तनधारी त्वचा का।

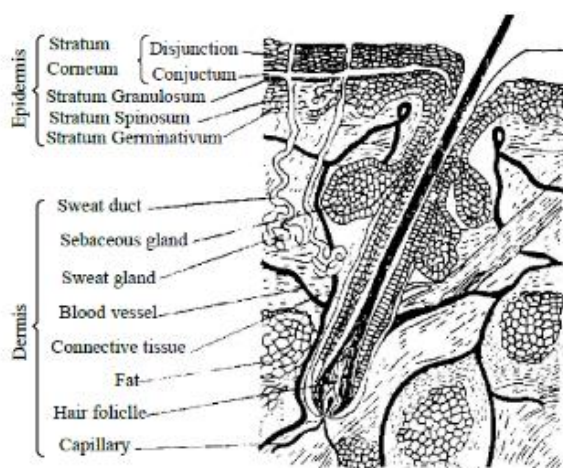


Figure 18.3. Diagram of a cross-section of human skin

(a) त्वचा की संरचना

मानव त्वचा के आरेखीय क्रॉस-सेक्शन को चित्र 18-3 में दिखाया गया है। मानव त्वचा में तीन मुख्य परतें होती हैं:

(i) बाह्य उपकला परत, *एपिडर्मिस*,

(ii) मध्य और ढीली संयोजी ऊतक परत, *डर्मिस*, और

(iii) वसा कोशिकाओं (वसा ऊतक) और संयोजी ऊतक से युक्त आंतरिक परत, *हाइपोडर्मिस*।

एपिडर्मिस अपेक्षाकृत पतली (मोटाई में 0.1-0.2 मिमी) होती है जबकि डर्मिस मोटी (2 मिमी) होती है। दो परतों को एक आधार की झिल्ली द्वारा अलग किया जाता है। एपिडर्मिस कई कोशिकीय प्रकारों से बना है। केराटिनोसाइट्स, मेलानोसाइट्स, लैंगरहैंस कोशिकाएं और मर्केल कोशिकाएं। केराटिनोसाइट्स सबसे अधिक संख्या में हैं। इन कोशिकाओं के व्यवहार के आधार पर, एपिडर्मिस को कई परतों में विभाजित किया जाता है। एपिडर्मिस की बेसल परतों में उपापचय रूप से सक्रिय कोशिकाएं (*स्ट्रैटम जर्मिनटिवम*), जो तेजी से विभाजित होते हैं और नई कोशिकाओं का निर्माण करते हैं। ये नई कोशिकाएं व्यवहार कोशिकाओं की दो विभेदित परतें बनाती हैं: (i) स्थूल या कांटेदार कोशिका परत (*स्ट्रैटम स्पिनोसम*), और (ii) बाहरी दानेदार कोशिका परत (*स्ट्रैटम ग्रैनुलोसम*)।

एपिडर्मिस की सबसे बाहरी परत में सूखे और चपटे केराटिनोसाइट्स (*स्ट्रैटम कॉर्नियम*)। इस परत को धीरे-धीरे हटा दिया जाता है और एक और नवगठित परत द्वारा प्रतिस्थापित किया जाता है। इस नई परत के विकास में लगभग चार सप्ताह लगते हैं। *स्ट्रैटम कॉर्नियम* पानी, सूक्ष्मजीवों और ज़ेनोबायोटिक्स के लिए मुख्य बाधा के रूप में कार्य करता है।

जैसा कि पहले कहा गया है, एपिडर्मिस में मेलानोसाइट्स और लैंगरहैंस कोशिकाएं भी होती हैं। मेलानोसाइट्स मेलैनिन के संश्लेषण के लिए जिम्मेदार हैं। लैंगरहैंस कोशिकाएं (5-10% आबादी) मैक्रोफेज और लिम्फोसाइटों के रूप में कार्य करती हैं। ये एंटीजन पहचान और प्रसंस्करण में सक्षम हैं, *अर्थात्* प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं में।

डर्मिस में ढीले संयोजी ऊतक होते हैं और यह मजबूत और लचीला आवरण बनाता है। डर्मिस कोलेजन, रेटिकुलिन और इलास्टिन फाइबर से बना है, और प्रमुख फाइब्रोब्लास्ट, मैक्रोफेज, मास्ट कोशिकाओं और लिम्फोसाइटों सहित विभिन्न प्रकार की बिखरी हुई कोशिकाएं हैं। फाइब्रोब्लास्ट रेशेदार प्रोटीन और जमीनी पदार्थों के जैवसंश्लेषण के लिए जिम्मेदार होते हैं, जैसे कि हाइलूरोनिक एसिड, कॉन्ड्रोइटिन सल्फेट और म्यूकोपॉलीसेकेराइड। डर्मिस घाव की मरम्मत निर्धारित करता है। यह अत्यधिक संवहनी है। त्वचीय वाहिकाएं सतह पर गर्मी के अपव्यय को नियंत्रित करके ताप नियंत्रण में महत्वपूर्ण भूमिका निभाती हैं।

इसके अलावा, कई उपकला संरचनाएं या उपकला उपांग हैं, जैसे कि बालों के रोम, पसीने की ग्रंथियां, वसामय ग्रंथियां, तंत्रिका तत्व, *आदि भी ताप नियंत्रण में महत्वपूर्ण हैं*

(बी) पर्व्यूटेनियस पेनेट्रेशन

पर्व्यूटेनियस प्रवेश त्वचा की बाहरी सतह से अंदर की ओर विषाक्त पदार्थों और अन्य पदार्थों के पारित होने के अलावा कुछ भी नहीं है। त्वचा के माध्यम से विषाक्त पदार्थों के प्रवेश की डिग्री स्थानीय और प्रणालीगत विषाक्तता को निर्धारित करने में महत्वपूर्ण है जो त्वचीय जोखिम के परिणामस्वरूप हो सकती है।

त्वचा की सबसे बाहरी परत, *स्ट्रैटम कॉर्नियम* विषाक्त पदार्थों के पारित होने के लिए एक प्रभावी बाधा है। पतले और बाधित होने के मामले में *स्ट्रैटम कॉर्नियम*, विषाक्त पदार्थों का प्रवेश बढ़ जाता है। पानी के साथ त्वचा की संतृप्ति या अभेद्य पदार्थों के साथ सतह का रोड़ा जलन के प्रवेश को बढ़ावा देता है। विषाक्त पदार्थों के कुछ भौतिक-रासायनिक गुण, जैसे कि कम आणविक भार, आयनीकरण और पानी की कमी, 1.0 के पास लिपिड विभाजन विषाक्त पदार्थों या पर्यावरणीय दूषित पदार्थों के प्रवेश का पक्ष लेते हैं।

(ग) विषाक्त प्रभाव

विषाक्त पदार्थों के त्वचीय संपर्क से विभिन्न प्रकार के प्रभाव हो सकते हैं। ऐसे अधिकांश प्रभाव त्वचा से संबंधित होते हैं जबकि उनमें से कुछ इसके उपांगों को प्रभावित करते हैं, जैसे बाल, वसामय ग्रंथियां और पसीने की ग्रंथियां।

(i) **प्राथमिक जलन** विषाक्त जोखिम के लिए त्वचा की सबसे आम प्रतिकूल प्रतिक्रिया प्राथमिक जलन है। यह रसायनों के सीधे संपर्क के लिए एक स्थानीय भड़काऊ प्रतिक्रिया है, जैसे कि, मजबूत एसिड, क्षार, विलायक, डिटर्जेंट, आदि। यह प्रतिक्रिया या तो एकल तीव्र जोखिम या बार-बार और लंबे समय तक जोखिम के संचयी प्रभाव के कारण हो सकती है। परीक्षण जानवरों के तीव्र चरण में सामान्य प्राथमिक जलन एरिथेमा या एडिमा है। इसमें पेटेची, एपिडर्मिस का सतही क्षरण या गंभीर मामलों में एस्चर भी शामिल हो सकता है। चिढ़ मानव त्वचा फफोले विकसित कर सकती है।

कुछ विषाक्त पदार्थ त्वचा के लिए संक्षारक हो सकते हैं, अर्थात् वे संपर्क की स्थल पर विघटन और अपरिवर्तनीय परिवर्तन का कारण बन सकते हैं। संक्षारक प्रभाव में अल्सर और नेक्रोसिस शामिल हैं। उपचार पर निशान ऊतक का गठन संक्षारक प्रभाव का एक निश्चित संकेत है।

(ii) **विलंबित संपर्क संवेदनशीलता** कुछ रासायनिक पदार्थ, जैसे एंटीबायोटिक्स (उदा। नियोमाइसिन, स्थानीय एनेस्थेटिक्स (उदा। बेंजोकेन), एंटीसेप्टिक्स (उदा। थिमेरोसोल) और स्टेबलाइजर्स (उदा। एथिलीनडायमाइन) त्वचा के साथ पहले संपर्क पर कोई प्रतिक्रिया उत्पन्न नहीं करता है। एक ही विषाक्त पदार्थ के बाद के संपर्क में आने से प्रतिक्रिया या अधिक गंभीर प्रतिक्रिया हो सकती है। इस तरह की प्रतिक्रिया को अक्सर कहा जाता है *अतिसंवेदनशीलता में देरी*। इस प्रतिक्रिया में जटिल प्रतिरक्षा तंत्र शामिल है। एक या अधिक संपर्कों पर विषाक्त पदार्थ त्वचा में प्रोटीन वाहक के साथ संयुग्म बनाते हैं। ये संयुग्म त्वचा में इम्यूनो-सक्षम लिम्फोसाइटों (टी कोशिकाओं) से बंधे हो जाते हैं। ये लिम्फोसाइट्स लिम्फ नोड्स की यात्रा करते हैं जहां संवेदनशील कोशिकाओं का प्रसार होता है। एक बार संवेदनशील टी कोशिकाओं की पर्याप्त आबादी विकसित हो जाने के बाद, व्यक्ति को संवेदनशील माना जाता है। इस प्रक्रिया में कम से कम लगभग एक सप्ताह की आवश्यकता होती है। जिसके बाद उसी रसायन के साथ आगे संपर्क त्वचा की स्थानीय भड़काऊ प्रतिक्रिया उत्पन्न कर सकता है। इस प्रतिक्रिया के प्रेरण के लिए 24-48 घंटे या उससे भी अधिक की आवश्यकता होती है।

(iii) **फोटोटॉक्सिसिटी** कुछ रासायनिक पदार्थ (जैसे, अमीनो बेंजोइक एसिड व्युत्पन्न, एंथ्रोक्विनोन रंजक, क्लोरोप्रोमाज़िन, क्लोरोथियाज़ाइड, फेनोथियाज़िन, सल्फानिलैमाइड, आदि) पहले प्रकाश द्वारा सक्रिय होते हैं, जो उन्हें अड़चन रसायन बनाते हैं। ऐसे सक्रिय रसायनों द्वारा प्रेरित जलन या प्रभाव को क्या कहा जाता है? **फोटोइरिटेशन** नहीं तो **फोटोटॉक्सिसिटी**। ये प्रतिक्रियाएं रसायनों के सामयिक या प्रणालीगत प्रशासन के बाद सूरज की रोशनी के लिए त्वचा के संपर्क में दिखाई देती हैं।

(iv) **पित्ती से संपर्क** कुछ रसायन (उदाहरण के लिए, डाइमिथाइल सल्फोक्साइड, ट्राफ्लूरिल, अर्थात् टेट्राहाइड्रो फुरफ्यूरिल एस्टर ऑफ निकोटिनिक एसिड) सामयिक अनुप्रयोग के बाद स्थानीय पित्ती का कारण बन सकता है। कभी-कभी, उनके प्रणालीगत जोखिम सामान्यीकृत पित्ती, अस्थमा और एनाफिलेक्टॉइड प्रतिक्रिया को प्रेरित कर सकते हैं।

(v) **त्वचीय कैंसर** UV विकिरण, कालिख और संबंधित पदार्थों (जैसे, कोयला टार्स, क्रेओसोट तेल, शेल तेल), पॉलीसाइक्लिक एरोमैटिक हाइड्रोकार्बन (उदा। बेंजो (ए) -पाइरीन), हेट्रोसाइक्लिक यौगिक (उदा। बेंज (सी) एक्रिडाइन, आर्सेनिक और आर्सेनिक यौगिकों को जानवरों और मनुष्यों में त्वचा कैंसर का कारण बताया गया है।

(vi) **बालों का झड़ना** कुछ दवाओं (जैसे, कैंसर कीमोथेरेपी के लिए एंटीमाइटोटिक एजेंट, मौखिक गर्भ निरोधकों, एंटीकोआगुलंट्स, एंटीथायरॉइड दवाओं), कुछ समय के लिए विटामिन-ए की अत्यधिक मात्रा (दो सप्ताह से चार महीने तक) का सेवन बालों को झड़ने के लिए प्रेरित कर सकता है। अक्सर दवा के सेवन का निलंबन बालों के विकास को फिर से शुरू करता है।

(vii) **वसामय ग्रंथियों पर प्रभाव** क्लोरीनयुक्त हाइड्रोकार्बन जैसे कुछ विषाक्त पदार्थों के संपर्क में आने से त्वचा के घावों का कारण बनता है जिनमें शामिल हैं *क्लोरोएक्ने*। यह छोटे पुआल के रंग के अल्सर और कॉमेडोन की विशेषता है। इस प्रकार के प्रभाव में वसामय ग्रंथियों को केराटिनस पुटी द्वारा प्रतिस्थापित किया जाता है। यह मुख्य रूप से उन श्रमिकों तक ही सीमित है जो व्यावसायिक रूप से उजागर होते हैं।

(viii) **पसीने की ग्रंथियों पर प्रभाव** पसीने की ग्रंथियां अपने थर्मोरेगुलेटरी फ़ंक्शन के लिए अच्छी तरह से जानी जाती हैं। 95% फिनोल और क्लोरोफॉर्म के सामयिक अनुप्रयोग से एक विकार हो सकता है जिसे कहा जाता है *Miliaria* जिसमें पसीने की नलिकाएं अवरुद्ध हो जाती हैं। इसी तरह, एटाब्राइन के प्रणालीगत जोखिम का कारण बताया गया है *एन्हाइड्रोसिस*। एंटीमाइटोटिक एजेंटों के सेवन और सीएनएस डिप्रेसेंट की अधिक मात्रा पसीने की ग्रंथियों के परिगलन का कारण बनती है।

(डी) त्वचा परीक्षण

त्वचा परीक्षण ज्यादातर अल्बिनो खरगोशों पर आयोजित किए जाते हैं। अन्य जानवर, जैसे अल्बिनो गिनी पिग, सफेद चूहे, आदि इसका भी उपयोग किया जाता है।

(i) **प्राथमिक जलन परीक्षण** त्वचा की प्राथमिक जलन के लिए परीक्षण किसके द्वारा आयोजित किया जाता है? **पैच परीक्षण तकनीक** ड्रेज़ (1959) द्वारा प्रस्तावित। प्रति परीक्षण रसायन में कम से कम छह विषयों का उपयोग किया जाता है। परीक्षण रसायन की थोड़ी मात्रा को एक वर्ग इंच धुंध पैड के नीचे रखा जाता है, जिसे 24 घंटे के लिए परीक्षण जानवर की नग्न त्वचा पर उपयुक्त रूप से रखा जाता है (उपयुक्त रूप से बांधा जाता है)। पैच चिपकने वाला टेप द्वारा कसकर बांधा जाता है। पशु को एक पशु धारक पर स्थिर किया जाता है। जानवर के पूरे ट्रंक को पूरे 24 घंटे के लिए रबर के कपड़े से लपेटा जाता है, जो स्थिति में पैच सुनिश्चित करता है और वाष्पशील पदार्थों के वाष्पीकरण को रोकता है। अनावरण के 24 घंटे बाद पैच हटा दिए जाते हैं। इरिथेमा, एस्चर और एडिमा गठन के विभिन्न ग्रेड के लिए उजागर त्वचा की सावधानीपूर्वक जांच की जाती है।

(ii) **संवेदीकरण प्रतिक्रिया के लिए परीक्षण** - संवेदीकरण प्रतिक्रिया को अपनाकर परीक्षण किया जाता है **अधिकतम संवेदीकरण प्रतिक्रिया परीक्षण** मुर्जुली और मैगुइरे (1987) द्वारा सुझाया गया। इस परीक्षण में, गिनी-सूअरों को दिन 0 पर विभिन्न परीक्षण रसायनों की इंटरडर्मल रूप से मात्रा दी जाती है। दिन 7 पर, परीक्षण रसायन को उसी स्थल पर लागू किया जाता है। दो हफ्ते बाद, परीक्षण रसायन को गिनी सूअरों के पूर्वउपचारित क्षेत्रों पर लागू किया जाता है। त्वचा की प्रतिक्रिया (जैसे, स्थानीय जलन) कुछ अवधि (24-48 घंटे) के बाद दर्ज की जाती है।

(iii) **फोटोटॉक्सिसिटी के लिए परीक्षण** यह एक सरल परीक्षण है और बाल रहित माउस, खरगोश या गिनी पिग का उपयोग करके आसानी से प्रदर्शित किया जाता है। परीक्षण रसायन या तो सामयिक या प्रणालीगत मार्ग द्वारा लागू किया जाता है। इलाज किए गए जानवरों को तब उजागर जानवरों की त्वचा प्रतिक्रियाओं की जांच करने के लिए नॉनएरिथ्रोजेनिक प्रकाश (320 nm से अधिक तरंग लंबाई) के अधीन किया जाता है। एरिथेमा की घटना फोटोटॉक्सिसिटी को इंगित करती है।

(iv) **संपर्क पित्ती के लिए परीक्षण** संपर्क पित्ती के लिए परीक्षणों में, परीक्षण रसायन को परीक्षण जानवरों के फ्लैक और निपल्स पर पैच में लागू किया जाता है, उदा/ गिनी पिग और अन्य पशु मॉडल। संदिग्ध मानव पित्ती पदार्थों की जांच के लिए, इन्हें परीक्षण जानवरों के कानों पर भी लागू किया जाता है। वास्तव में संपर्क पित्ती के मामलों को प्रदर्शित करने में इस प्रकार का जोखिम संतोषजनक पाया गया है।

(v) **त्वचीय कैंसर के लिए परीक्षण** त्वचीय कैंसर की घटनाओं को परीक्षण पशु के नग्न हिस्से पर बेंजो (ए) पाइरीन जैसे संभावित कार्सिनोजेनिक रसायनों के सामयिक अनुप्रयोग द्वारा परीक्षण के माध्यम से प्रदर्शित किया जाता है। चूहे, चूहे, खरगोश और गिनी-सूअर आमतौर पर पशु मॉडल के रूप में

उपयोग किए जाते हैं। यदि परीक्षण रसायन तरल रूप में है, तो इसे सीधे परीक्षण पशु की नग्न त्वचा पर चित्रित किया जाता है। अन्यथा, रसायन को विलायक या वाहक में भंग या निलंबित कर दिया जाता है और फिर शीर्ष पर लागू किया जाता है। त्वचा पेंटिंग अक्सर या सप्ताह में एक बार की जा सकती है। यदि विलायक या वाहक का उपयोग परीक्षण रसायन के विघटन या निलंबन को तैयार करने के लिए किया जाता है, तो इसे नियंत्रण समूहों की नग्न त्वचा पर लागू किया जाता है, यह सुनिश्चित करने के लिए कि त्वचा कैंसर केवल रासायनिक कार्रवाई के कारण प्रेरित होता है और विलायक द्वारा नहीं।

(vi) **बालों के झड़ने के लिए परीक्षण:** परीक्षण रसायन को एक निश्चित अवधि के लिए सामयिक अनुप्रयोग के माध्यम से या प्रणालीगत मार्ग के माध्यम से पशु मॉडल के संपर्क में लाया जाता है। इसके बाद, बालों की उपस्थिति / झड़ने पर इसके प्रभाव की जांच की जा सकती है। यदि परीक्षण रसायन विलायक या वाहक में भंग या निलंबित है, तो इसे नियंत्रण समूह के जानवर के खिलाफ समान मार्ग के माध्यम से लागू किया जाता है। इससे यह पता लगाने में मदद मिल सकती है कि देखा गया प्रभाव केवल परीक्षण रसायनों की कार्रवाई के कारण है।

6. ओकुलर विषाक्तता और आंखों के परीक्षण

आंखों पर विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई के तरीके और स्थल को समझने के लिए, इसके विभिन्न घटकों की संरचना और कार्यप्रणाली का ज्ञान आवश्यक है। इसलिए, बहुत शुरुआत में, स्तनधारी आंख की संरचना को संक्षेप में दिया जा रहा है।

(ए) आंख की संरचना

आंखें मनुष्य सहित हर जानवर के शरीर का सबसे संवेदनशील और आवश्यक हिस्सा हैं। ये छोटे, गोलाकार शरीर हैं जो मुख्य रूप से ऊतकों की तीन परतों द्वारा कवर किए गए हैं:

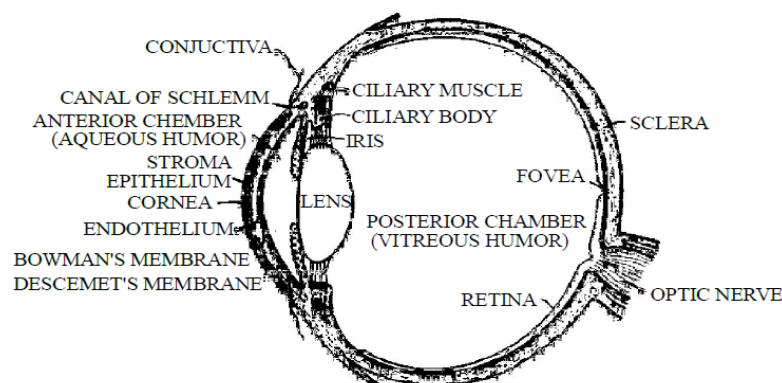


Figure 18.4. Schematic cross-sectional representation of the eye

(i) श्वेतपटल, (ii) कोरॉइड, और (iii) रेटिना (चित्र 18.4)। स्क्लेरोटिक परत में रेशेदार ऊतक होते हैं। कोरॉइड कोट में पिगमेंट और रक्त वाहिकाएं होती हैं और रेटिना तंत्रिका फाइबर, कोशिकाओं और विशेष रिसेप्टर्स से बना होता है। ये परतें अपारदर्शी हैं। प्रकाश सामने के हिस्से के माध्यम से आंख में प्रवेश करता है जहां इन परतों को पारदर्शी ऊतकों, विशेष रूप से कॉर्निया और लेंस द्वारा प्रतिस्थापित किया जाता है। कॉर्निया आंख के सामने के क्षेत्र में स्क्लेरोटिक परत के संशोधन से बनता है। यह एक अपेक्षाकृत मोटी स्ट्रोमा से बना है, जो बाहरी रूप से उपकला कोशिकाओं और बोमन की झिल्ली की कई परतों द्वारा कवर किया गया है और आंतरिक रूप से डेसेमेट की झिल्ली और एक एंडोथेलियम द्वारा समर्थित है (चित्र

18.5)। कॉर्निया, श्वेतपटल का सामने का हिस्सा और आंख-ढक्कन की आंतरिक सतह नेत्रश्लेष्मला की एक पतली परत द्वारा पंक्तिबद्ध होती है।

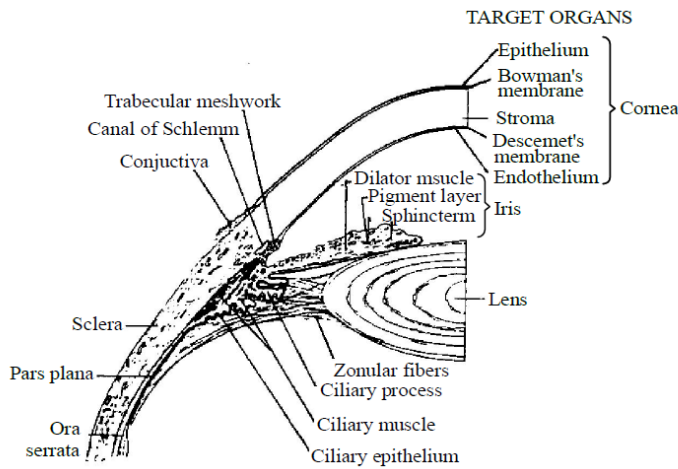


Figure. 18.5. Cross-section of the anterior chamber angle and surrounding structures

लेंस, लेंस कैप्सूल में संलग्न पारदर्शी फाइबर से बनता है। लेंस को सिलिअरी बॉडी के सिलिअरी ज़ोनुलर फाइबर द्वारा स्थिति में रखा जाता है और इसकी वक्रता समायोज्य होती है। लेंस की वक्रता को सिलिअरी मांसपेशी के संकुचन और विश्राम द्वारा बनाए रखा और समायोजित किया जाता है। दोनों तरफ लेंस के ठीक सामने आईरिस है, जो भारी रंजित है और रक्त वाहिकाओं में समृद्ध है। आईरिस के केंद्रीय उदुघाटन को पुतली के रूप में जाना जाता है। कॉर्निया और लेंस के बीच की जगह जलीय हास्य से भरी हुई है।

रेटिना प्रकाश उत्तेजनाओं का जवाब देने वाली फोटोसेंसिटिव परत है। इस प्रकार, यह एक ओकुलर संरचना है। इसमें कई परतें होती हैं (चित्र 18.6)। सबसे बाहरी रेटिना परत पिगमेंटेड एपिथेलियम से बनी होती है। इसके ठीक नीचे प्रकाश उत्तरदायी तंत्रिका संरचनाओं, रेटिना रॉड और शंकु की परत है। वे द्विध्रुवीय कोशिकाओं के माध्यम से नाड़ीग्रन्थि कोशिकाओं से जुड़े होते हैं।

नाड़ीग्रन्थि कोशिकाओं से तंत्रिका फाइबर ऑप्टिक तंत्रिका बनाने के लिए अभिसरण करते हैं। लेंस और रेटिना के बीच की जगह विट्रोस हास्य से भरी हुई है।

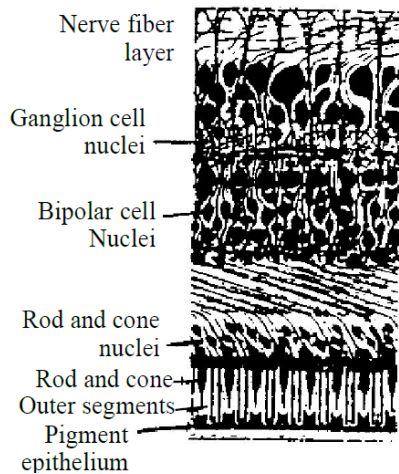


Figure 18.6. Cross section of the retina

(बी) ओकुलर प्रभाव

आंखों की जटिल संरचना और विभिन्न प्रकार के रसायनों के संपर्क में आने की संभावना के कारण, विभिन्न प्रकार की साइटें और तंत्र शामिल हो सकते हैं, जो आंख की संरचना और सामान्य कामकाज को प्रभावित करते हैं। सुविधा के लिए, प्रतिकूल प्रभावों को कार्रवाई के स्थलों के अनुसार निपटाया जाएगा।

(i) **कॉर्निया पर प्रभाव** - कॉर्निया और नेत्रश्लेष्मला आंख के हिस्से हैं जो सीधे ज़ेनोबायोटिक्स या पर्यावरणीय दूषित पदार्थों के संपर्क में आते हैं। कॉर्निया अत्यधिक संवेदी संरचना है और आंख के उचित कामकाज के लिए, इसे अपनी पारदर्शिता बनाए रखनी चाहिए। अत्यधिक प्रदूषित क्षेत्रों में रहने वाले औद्योगिक श्रमिकों और व्यक्तियों के विशिष्ट अनावरण के अलावा, आमतौर पर पाए जाने वाले रसायन एसिड, क्षार, कार्बनिक सॉल्वेंट्स, डिटर्जेंट और स्मॉग हैं। कभी-कभी, औद्योगिक घटनाएं (उदाहरण के लिए, यूनिन कार्बाइड कारखाने से घातक जहरीली मिथाइल आइसोसाइनेट (एमआईसी) गैस का रिसाव Bhopal दिसंबर, 1984) आंखों को बहुत प्रभावित करता है। ये रसायन या तो संपर्क जोखिम या प्रणालीगत जोखिम के कारण कार्य कर सकते हैं।

एसिड और क्षार आसानी से कॉर्निया को नुकसान पहुंचाते हैं। यह क्षति मामूली और सतही विनाश से लेकर कॉर्निया की अस्पष्टता और यहां तक कि छिद्रों तक भिन्न हो सकती है। कार्बनिक विलायक (जैसे, एसीटोन, हेक्सेन और टोल्यूनि) औद्योगिक और प्रयोगशाला दुर्घटनाओं के कारण आंखों में प्रवेश कर सकते हैं। ये पदार्थ वसा को नष्ट कर सकते हैं और इस प्रकार कॉर्नियल उपकला कोशिकाओं को नुकसान पहुंचा सकते हैं।

अमोनियम आयन कई घरेलू पदार्थों में मौजूद होते हैं। ये आयन कॉर्निया में प्रवेश कर सकते हैं और इस तरह आईरिस को प्रभावित कर सकते हैं (पाट्स, 1986)। डिटर्जेंट अन्य उपयोगी और घरेलू उत्पाद हैं। आयनिक डिटर्जेंट गैर-आयनिक लोगों की तुलना में अधिक हानिकारक होते हैं। आयनिक डिटर्जेंट के बीच, धनिक आयनिक लोगों की तुलना में अधिक हानिकारक होते हैं।

(ii) **आईरिस पर प्रभाव** - आईरिस शारीरिक आघात और रासायनिक जलन के लिए अतिसंवेदनशील है। आईरिस को गंभीर क्षति के मामले में, मेलैनिन कणिकाओं को इसके पीछे के उपकला से मुक्त किया जाता है। आईरिस सहानुभूति और पैरासिम्पेथेटिक नसों से घिरा हुआ है। इसलिए, इन नसों पर काम करने वाले पदार्थ पुतली के फैलाव को प्रभावित कर सकते हैं। केंद्रीय तंत्रिका तंत्र पर काम करने वाले कुछ पदार्थ भी पुतली के आकार को बदल सकते हैं।

(iii) **जलीय हास्य पर प्रभाव** - सिलिअरी एपिथेलियम द्वारा पीछे के कक्ष में स्रावित जलीय हास्य पुतली के माध्यम से पूर्ववर्ती कक्ष में बहता है। इसे श्लेमन की नहर के माध्यम से पूर्ववर्ती कक्ष के कोण पर सूखा जाता है। आईरिस में अनावश्यक परिवर्तन इस जल निकासी को प्रभावित कर सकते हैं, जो बदले में इंटरओकुलर दबाव को बढ़ाता है और इस प्रकार मोतियाबिंद को प्रेरित करता है।

(iv) **सिलियरी बॉडी पर प्रभाव** - सिलिअरी शरीर की सिलिअरी मांसपेशियों का संकुचन सिलिअरी ज़ोन्यूल को आराम देता है। परिणामस्वरूप, लेंस अधिक गोलाकार रूप धारण करता है। सिलिअरी मांसपेशियों के संकुचन को पैरासिम्पेथेटिक नसों द्वारा नियंत्रित किया जाता है। इसलिए, एसीएचई इनहिबिटर और अन्य पदार्थ (उदा/ एट्रोपिन) पैरासिम्पेथेटिक नसों पर कार्य करना लेंस के आकार और आंख के दृश्य क्षेत्र को प्रभावित कर सकता है।

(v) **लेंस पर प्रभाव** - कई ज़ेनोबायोटिक्स (जैसे, कॉर्टिकोस्टेरोइड्स, 2,4 डाइनिट्रोफेनॉल, ट्राइपैरानॉल, थैलियम, आदि) लेंस की पारदर्शिता को बदलने का कार्य करते हैं और इस प्रकार मोतियाबिंद के गठन की सूचना भी मिलती है। उनमें से कुछ अपनी प्रणालीगत कार्रवाई के कारण मोतियाबिंद गठन को प्रेरित कर सकते हैं जबकि अन्य अपने सामयिक अनावरण के बाद कार्य कर सकते हैं। मोतियाबिंद प्रयोगात्मक जानवरों में बड़ी मात्रा में गैलेक्टोज खिलाकर या कुछ पोषक तत्वों (जैसे,

विटामिन ई, राइबोफ्लेविन, फोलिक एसिड, ट्रिप्टोफैन और प्रोटीन) की कमी के कारण भी प्रेरित किया जाता है। यद्यपि मोतियाबिंद गठन का तंत्र अभी तक पूरी तरह से समझा नहीं गया है, कुछ मोतियाबिंद तंत्र नीचे वर्णित हैं। मोतियाबिंद किसके द्वारा प्रेरित हो सकता है?

(मैं) लेंस प्रोटीन के संश्लेषण में अवरोध / परिवर्तन,

(द्वितीय) लेंटिकुलर उपकला कोशिकाओं में माइटोसिस का हस्तक्षेप,

और

(iii) ना के साथ हस्तक्षेप+ पंप, परिणामस्वरूप एनए में वृद्धि+ और लेंस में पानी की मात्रा।

इसलिए, यह अनुमान लगाया जाता है कि इनमें से किसी भी या कुछ तंत्रों को प्रभावित करने वाले पदार्थ लेंस की संरचना को बदल सकते हैं और इस प्रकार मोतियाबिंद गठन को प्रेरित कर सकते हैं।

(vi) **रेटिना पर प्रभाव** कई पॉलीसाइक्लिक रसायन (उदाहरण के लिए, क्लोरोक्वीन, हाइड्रॉक्सी क्लोरोक्वीन, थियोरिडाज़िन, आदि) प्रयोगात्मक जानवरों और मनुष्यों दोनों में रेटिना को प्रभावित करने के लिए जाना जाता है। रेटिना प्रभाव में दृश्य तीक्ष्णता, अंधेरे अनुकूलन और रेटिना वर्णक पैटर्न शामिल हो सकते हैं।

कुछ अन्य संभावित विषाक्त प्रेरित रेटिना प्रभावों को नीचे संक्षेप में प्रस्तुत किया जा रहा है:

(i) विषाक्त पदार्थ वर्णक उपकला में प्रोटीन उपापचय को रोक सकता है, इसलिए रेटिना में वर्णक का स्तर।

(ii) पोषक तत्वों की आपूर्ति में कमी के साथ रेटिना को ऑक्सीजन की आपूर्ति में वृद्धि वाहिकासंकीर्णन को प्रेरित कर सकती है।

(iii) विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई रक्त वाहिकाओं के टूटने और / या रक्त के थक्के तंत्र में गड़बड़ी से रक्तस्राव का कारण बन सकती है। इससे रेटिना की आंशिक टुकड़ी हो सकती है।

(iv) कुछ विषाक्त पदार्थ या उनके रासायनिक मध्यवर्ती (उदा/ 4,4-मेथिलीन डायनिलिन) फोटोरिसेप्टर कोशिकाओं के आंतरिक और बाहरी खंडों के अधः पतन को प्रेरित करता है।

(v) अन्य रेटिना प्रभाव तंत्र में झिल्लीदार साइटोप्लाज्मिक निकायों (माइलॉयड निकायों) का प्रारंभिक गठन, छड़ और शंकु के सेल शरीर में अपक्षयी परिवर्तन, इंट्रासाइटोप्लाज्मिक रॉड की व्यवस्था और इन छड़ों के आसपास रिक्तिकाओं की उपस्थिति शामिल हो सकती है।

(vii) **ऑप्टिक तंत्रिका पर प्रभाव** विषाक्त पदार्थ या तो नाड़ीग्रन्थि कोशिकाओं या उनके अक्षतंतु या ऑप्टिक तंत्रिकाओं को प्रभावित कर सकते हैं। उनमें से किसी एक को नुकसान अक्सर दूसरे के अधः पतन की ओर जाता है। विषाक्त पदार्थों को उनकी कार्रवाई के आधार पर तीन सामान्य श्रेणियों में वर्गीकृत किया जाता है:

(i) जो मुख्य रूप से केंद्रीय दृष्टि को प्रभावित करते हैं (उदाहरण के लिए, कार्बन बाइसल्फाइड, डिसल्फ्यूरम, एथमबुटोल और थैलियम)।

(ii) परिधीय दृष्टि के लिए जिम्मेदार संरचनाओं (उदाहरण के लिए, क्लोरोक्वीन, पेंटावैलेंट आर्सेनिक और कार्बन मोनोऑक्साइड) को नुकसान पहुंचाकर दृश्य क्षेत्रों के कसना का कारण बनते हैं।

(iii) केंद्रीय और परिधीय दृष्टि दोनों को प्रभावित करने वाले (उदाहरण के लिए, नाइट्रोबेंजोल)।

इनके अलावा, कुछ एंटीडायरियल दवाओं (जैसे, बायोफॉर्म या एंटरोबायोफॉर्म) को सबस्यूट मेयलो-ऑप्टिकोन्यूरोपैथी (एसएमओएन), ऑप्टिक नसों, रीढ़ की हड्डी और परिधीय तंत्रिकाओं को प्रभावित करने वाली बीमारी (पाट्स, 1986) का कारण बताया गया है।

(ग) नेत्र परीक्षण

ये परीक्षण मुख्य रूप से प्रयोगात्मक जानवरों की आंखों पर विषाक्त पदार्थों के प्रभावों का मूल्यांकन करने के लिए किए जाते हैं ताकि अंततः समान परिस्थितियों में उन विषाक्त पदार्थों के संपर्क में आने के बाद मानव आंखों पर संभावित प्रभावों को जान सकें। सबसे अधिक आयोजित नेत्र परीक्षण क्या है? *नेत्र संबंधी चिड़चिड़ापन परीक्षण*।

(i) **पशु परीक्षण** नेत्र संबंधी दवाओं और आंखों के संपर्क में आने वाले अन्य ज़ेनोबायोटिक्स की ओकुलर चिड़चिड़ापन को निर्धारित करने के लिए, अल्बिनो खरगोशों का आमतौर पर उपयोग किया जाता है। कुत्तों और रीसस बंदरों का भी उपयोग किया जाता है। कई परीक्षण जानवरों, जैसे चूहे, खरगोश, बिल्लियों, कुत्तों और बंदरों का उपयोग लेंस, रेटिना और ऑप्टिक नसों पर ज़ेनोबायोटिक्स के प्रभावों की जांच करने के लिए किया जाता है।

(ii) **अनावरण का मार्ग** आंखों के परीक्षण के लिए, विषाक्त पदार्थों को आमतौर पर शीर्ष पर लागू किया जाता है। कभी-कभी, उन्हें ओकुलर परिवर्तनों का मूल्यांकन करने के लिए व्यवस्थित रूप से भी प्रशासित किया जाता है।

(iii) **परीक्षण प्रक्रियाएं** विभिन्न श्रमिकों और एजेंसियों ने विषाक्त पदार्थों के संपर्क में आने के बाद ओकुलर इरिटेंसी के लिए अलग-अलग परीक्षण प्रक्रियाओं की सिफारिश की है। प्रस्तावित कुछ महत्वपूर्ण प्रक्रियाएं ड्रेज और केली (1952), आर्थिक सहयोग और विकास संगठन (ओईसीडी, 1987) और उपभोक्ता उत्पाद सुरक्षा मूल्यांकन (सीपीएसई, 1988) द्वारा की गई हैं।

(क) **ड्रेज और केली का परीक्षण**- ड्रेज और केली (1952) द्वारा वर्णित विषाक्त पदार्थों के संपर्क के खिलाफ आंखों की जलन का परीक्षण करने की मानक प्रक्रिया नौ खरगोशों के उपयोग की सिफारिश करती है। उन्हें तीन खरगोशों के तीन समूहों में विभाजित किया गया है। प्रत्येक खरगोश की एक आंख में 0.1 मिलीलीटर परीक्षण रसायन डाला जाता है। एक बैच की आंखों को नशा लगाने के 2 सेकंड बाद 20 मिलीलीटर गुनगुने पानी से धोया जाता है। दूसरे समूह में, नशीले पानी के संपर्क में आने के 4 सेकंड के बाद गुनगुने पानी से धोना किया जाता है। तीसरे समूह में, खरगोशों की आंख में परीक्षण रसायन छोड़ दिया जाता है। नेत्र संबंधी प्रतिक्रियाओं को 24, 48 और 72 घंटों में या स्लिट लैंप की सहायता से और विषाक्त पदार्थों के संपर्क में आने के 4 और 7 दिनों में पढ़ा जाता है। नेत्रश्लेष्मला (जैसे, लालिमा, केमोसिस और निर्वहन), कॉर्निया (अपारदर्शिता की डिग्री और सीमा) और आईरिस की प्रतिक्रियाओं को एक निर्दिष्ट पैमाने के अनुसार स्कोर किया जाता है।

(ख) **ओईसीडी विधि**- यह विधि तीन खरगोशों के उपयोग का सुझाव देती है। प्रत्येक खरगोश की एक आंख में विषाक्त पदार्थों के सामयिक आवेदन के बाद 1, 24, 48 और 72 घंटे के बाद खरगोशों की आंखों की जांच और आवेदन के 2 सेकंड बाद आंख धोना। जलन के संकेतों के मामले में, छह अतिरिक्त खरगोशों का परीक्षण किया जाता है। उन्हें दो समूहों में विभाजित किया गया है, प्रत्येक में 3 खरगोश हैं। प्रत्येक खरगोश की एक आंख में 0.1 मिलीलीटर परीक्षण रसायन डाला जाता है। पहले बैच के खरगोशों की आंखों को परीक्षण रसायन के इंजेक्शन के 4 सेकंड बाद धोया जाता है। दूसरे बैच के खरगोशों की उपचारित आंखों को इंजेक्शन के 30 सेकंड बाद धोया जाता है। फिर, इन खरगोशों की आंखों की जांच ओकुलर इरिटेंसी के लिए की जाती है।

(ग) **सीपीएसई विधि** यह विधि प्रत्येक परीक्षण रसायन के लिए छह अल्बिनो खरगोशों के उपयोग की सिफारिश करती है। 0.1 मिलीलीटर परीक्षण रसायन (तरल पदार्थ के मामले में) या 100 मिलीग्राम परीक्षण सामग्री (ठोस रसायनों के मामले में) प्रत्येक खरगोश की एक आंख में डाली जाती है। परीक्षण रसायन के आवेदन के 24, 48 और 72 घंटों के बाद ओकुलर परीक्षण किए जाते हैं। खरगोश की प्रतिक्रिया सकारात्मक देखी जाती है यदि जांच करने पर आंख में अल्सर या कॉर्निया की अस्पष्टता, आईरिस की सूजन या पलकों के आंशिक विचलन के साथ नेत्रश्लेष्मला की सूजन दिखाई देती है।

उपचारित आंखों की जांच नेत्रकोस्कोप, इलेक्ट्रो-ओकुलोग्राफी और अन्य उपकरणों की मदद से की जा सकती है। नेत्रविज्ञान का उपयोग रेटिना के विभिन्न हिस्सों पर विषाक्त पदार्थों के प्रभाव का आकलन करने के लिए किया जाता है। प्रकाश माइक्रोस्कोपी विषाक्त पदार्थों की कार्रवाई की साइटों को प्रकट कर सकती है। इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी आंखों में अल्ट्रास्ट्रक्चरल परिवर्तनों को पिन-पॉइंट कर सकती है। जैव रासायनिक अध्ययन विषाक्त प्रभावों के तंत्र को स्पष्ट कर सकते हैं।

19. कार्सिनोजेनेसिस।

निदान और उपचार में हालिया प्रगति के बावजूद, कैंसर अभी भी हमारे समाज के लिए एक बड़ा खतरा है। यह दुनिया में अधिकतम मौतों के लिए आम बीमारियों में से एक है, क्योंकि यह संयुक्त राज्य अमेरिका और भारत में क्रमशः लगभग 23 और 7% मौतों के लिए जिम्मेदार है। 2020 तक दुनिया की आबादी 7.5 बिलियन होने की उम्मीद है और अनुमान है कि लगभग 15.0 मिलियन नए कैंसर के मामलों का निदान किया जाएगा; लगभग 12.0 मिलियन कैंसर रोगियों की मृत्यु के साथ। भारत में कैंसर की व्यापकता लगभग 2.5 मिलियन होने का अनुमान है, जिसमें प्रति वर्ष लगभग 8,00,000 नए मामले और 5,50,000 मौतें होती हैं।

कैंसर को किस रूप में परिभाषित किया जाता है? एक सक्रिय रूप से बढ़ने वाला ऊतक जिसमें सामान्य विकास नियंत्रण तंत्र स्थायी रूप से बिगड़ा होता है, जिसके परिणामस्वरूप स्वायत्त प्रकृति के ऊतक की प्रगतिशील अनियंत्रित वृद्धि होती है।

कैंसर एक सामान्य शब्द है जिसका उपयोग विभिन्न प्रकार के घातक नियोप्लाज्म को संदर्भित करने के लिए किया जाता है। यह अंततः अपने आक्रामक और मेटास्टेसिंग चरित्र के कारण जीवों की मृत्यु का कारण बनता है। वर्तमान में, यह दुनिया की सबसे खतरनाक बीमारियों में से एक है। कैंसर कोशिका एक दैहिक कोशिका है, जो अनियंत्रित और घातक प्रसार में लिप्त थी। विशेषता आनुवांशिक है, क्योंकि एक ट्यूमर कोशिका अधिक ट्यूमर कोशिकाओं को जन्म देती है। कैंसर के प्रेरण में दो चरण शामिल हैं:

- (i) दीक्षा चरण, और
- (ii) प्रचार चरण।

कैंसर का प्रेरण एक अपरिवर्तनीय और अक्सर जीवन-धमकी देने वाला परिवर्तन है। एक निश्चित रसायन के संपर्क में आने के बाद इसके प्रेरण को रासायनिक कार्सिनोजेनेसिस कहा जाता है या **कार्सिनोजेनिकता**। मनुष्यों सहित जानवरों में कैंसर को प्रेरित करने वाले रसायनों को क्या कहा जाता है? **कार्सिनोजेन्स**। अब यह आम तौर पर स्वीकार किया जाता है कि मानव कैंसर का विशाल बहुमत विभिन्न पर्यावरणीय रसायनों के कारण होता है।

ज्यादातर मामलों में, एक कोशिका के साथ एक कार्सिनोजेन की बातचीत एक अपरिवर्तनीय परिवर्तन पैदा करती है, जिसे आगे बढ़ावा दिया जाता है, अंततः एक ट्यूमर के विकास के लिए अग्रणी हो सकता है। इस प्रचार चरण में कोशिकाओं का प्रसार शामिल हो सकता है और इसलिए डीएनए की प्रतिकृति हो सकती है। कार्सिनोजेन द्वारा ट्यूमर के प्रेरण में इस प्रकार सूचनात्मक मैक्रोमोलेक्यूल के साथ प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष प्रतिक्रिया शामिल होती है, जो विकास नियंत्रण में परिवर्तन की ओर ले जाती है, जो घातक परिवर्तन की विशेषता है।

(i) कार्सिनोजेन्स के प्रकार

कार्लवाई के तरीके के आधार पर, कार्सिनोजेन्स को तीन सामान्य प्रकारों में वर्गीकृत किया जाता है:

- (ए) जीनटॉक्सिक कार्सिनोजेन्स,
- (बी) एपिजेनेटिक कार्सिनोजेन्स, और
- (सी) अवर्गीकृत कार्सिनोजेन्स।

(A) **जीनटॉक्सिक कार्सिनोजेन्स**- ये कार्सिनोजेन डीएनए अणुओं के साथ रासायनिक रूप से परस्पर क्रिया करके ट्यूमर गठन शुरू करते हैं। जीनटॉक्सिक कार्सिनोजेन्स दो प्रकार के होते हैं:

(a) प्रीकार्सिनोजेन्स या प्रोकार्सिनोजेन्स,

(b) प्रत्यक्ष अभिनय कार्सिनोजेन्स या अंतिम कार्सिनोजेन्स।

(a) **प्रोकार्सिनोजेन्स**- वर्तमान में ज्ञात अधिकांश रासायनिक कार्सिनोजेन इस श्रेणी में आते हैं। इन रसायनों को अंतिम कार्सिनोजेन्स या समीपवर्ती कार्सिनोजेन्स बनने के लिए बायोएक्टिवेशन के माध्यम से सीधे या मध्यस्थ चरण के माध्यम से रूपांतरण की आवश्यकता होती है। इस श्रेणी में पॉलीसाइक्लिक एरोमैटिक हाइड्रोकार्बन, हैलोजेनेटेड हाइड्रोकार्बन, एरोमैटिक एमाइन, नाइट्रोसामाइन, साइकासिन, एफ्लाटॉक्सिन बी, पाइरोलिज़िडीन एल्कलॉइड, सप्रोले और थायोमाइड शामिल हैं।

(b) **प्रत्यक्ष अभिनय कार्सिनोजेन्स** ये इलेक्ट्रोफिलिक रसायन हैं और डीएनए और अन्य मैक्रोमोलेक्यूल्स से बंध सकते हैं। इस समूह के उदाहरण अल्काइल और एरिल एपोक्साइड्स, लैक्टोन, सल्फेट एस्टर, नाइट्रोसामाइड्स, नाइट्रोसोरस और प्लैटिनम अमाइन चलेट्स हैं।

(B) **एपिजेनेटिक कार्सिनोजेन्स**- इन कार्सिनोजेन्स में आनुवंशिक सामग्री के साथ सीधे संपर्क के तथ्य की कमी होती है और अन्य जैविक तंत्र को कार्सिनोजेनिकता के आधार के रूप में सुझाया गया है। वे उच्च और निरंतर जोखिम में कार्सिनोजेनिकता पैदा करते हैं जिससे लंबे समय तक शारीरिक असामान्यताएं, हार्मोनल असंतुलन या ऊतक की चोटें होती हैं। उनके पास कार्रवाई के विभिन्न तरीके हैं। एपिजेनेटिक कार्सिनोजेन्स को दो समूहों में विभाजित किया जाता है:

(a) **कोकार्सिनोजेन्स**- ये जीनोटॉक्सिक कार्सिनोजेन्स के सिनर्जिस्ट के रूप में कार्य कर सकते हैं और एक साथ दिए जाने पर उनके प्रभाव को बढ़ा सकते हैं। जीनोटॉक्सिक कार्सिनोजेन्स के प्रभाव को या तो अवशोषण में वृद्धि या जैव सक्रियण में वृद्धि से बढ़ाया जाता है। जीनोटॉक्सिक कार्सिनोजेन्स के बढ़े हुए प्रभाव को कम उन्मूलन द्वारा भी प्राप्त किया जाता है, शायद नशा एंजाइमों के निषेध के कारण।

(b) **प्रमोटर**- ये स्वयं कैंसर का उत्पादन नहीं करते हैं, लेकिन ट्यूमर में निष्क्रिय नियोप्लास्टिक कोशिकाओं के विकास की सुविधा प्रदान करते हैं। प्रमोटर सहज रूप से रूपांतरित कोशिकाओं के प्रचार के कारण कार्सिनोजेनिक प्रभाव उत्पन्न करते हैं। प्रमोटर की कार्रवाई के संभावित तंत्र में शामिल हैं:

(i) साइटोटॉक्सिसिटी या हार्मोनल प्रभाव के माध्यम से सेल प्रसार की उत्तेजना,

(ii) अंतरकोशिकीय संचार का निषेध जिससे आसपास की सामान्य कोशिकाओं द्वारा संयम अभ्यास से शुरू की गई कोशिकाओं को मुक्त किया जाता है; और

(iii) इम्यूनोसप्रेसन।

कुछ सामान्य प्रमोटर टेट्राडेकैनोयल फोरबोल एसीटेट (टीपीए) फेनोबार्बिटल, क्लोरीनयुक्त हाइड्रोकार्बन, ब्यूटाइलेटेड हाइड्रॉक्सिल एनिसोल (बीएचए) और ब्यूटाइलेटेड हाइड्रॉक्सीटोल्फूनि (बीएचटी) हैं।

(i) **साइटोटॉक्सिन** कुछ कार्सिनोजेन्स, जैसे कि नाइट्रिलोटियासिटिक एसिड (एनटीए), सेल की चोट और मृत्यु के परिणामस्वरूप सेल प्रसार के माध्यम से कैंसर का उत्पादन करते हैं। साइटोटॉक्सिकेट्स द्वारा कैंसर के प्रेरण को जिम्मेदार ठहराया जाता है: (a) पर्यावरणीय कार्सिनोजेन्स के लिए संवेदनशीलता में वृद्धि, (b) डीएनए प्रतिकृति के दौरान उत्परिवर्तन, (c) असामान्य मिथाइलेशन, और (d) गुणसूत्रों पर उनके प्रभाव।

(ii) **हार्मोन संशोधक**- कुछ हार्मोन, जैसे कि एस्ट्रडियोल और डायथाइल स्टिलबेस्टेरॉल, ने जानवरों में कैंसर का कारण दिखाया है (उदा। चूहों में स्तन कैंसर और रजोनिवृत्त मानव महिलाओं में एंडोमेट्रियल कैंसर एस्ट्रोजेन पर बनाए रखा गया)। हर्बिसाइड, एमिनोटिज़ोल और कुछ कवकनाशी थायराइड ट्यूमर

को प्रेरित करते हैं, जो थायरोक्सिन के संश्लेषण के साथ हस्तक्षेप के माध्यम से संभव है और इस प्रकार पिट्यूटोरी-थायराइड प्रतिक्रिया प्रणाली में परिवर्तन होता है।

(iii) *इम्यूनोसप्रेसिव औषधियां* अंग प्रत्यारोपण से गुजरने वाले रोगियों को विभिन्न इम्यूनोसप्रेसिव दवाएं (जैसे एज़ोथियोप्रिन या 6-मर्केप्टोप्यूरिन) दी जाती हैं। ये दवाएं उनमें ट्यूमर (ल्यूकेमिया और सारकोमा) के विकास को बढ़ावा देती हैं, संभवतः एपिजेनेटिक तंत्र के माध्यम से।

(iv) *ठोस अवस्था सामग्री* कृन्तकों में चमड़े के नीचे प्रत्यारोपित कुछ प्लास्टिक और धातु की चादरें या डिस्क एक लंबी अव्यक्त अवधि के बाद सारकोमा के गठन का कारण बन सकती हैं। इन प्रत्यारोपित सामग्रियों का आकार और आकार उनकी संरचना के बजाय महत्वपूर्ण हैं। चिकनी सामग्री को खुरदरी और छिद्रित चादरों या डिस्क की तुलना में अधिक प्रभावी ट्यूमर प्रेरक पाया गया है। एस्बेस्टस और अन्य रेशेदार सामग्री, जैसे कि ठीक फाइबर ग्लास, पशु मॉडल के साथ-साथ मनुष्यों में फुफ्फुस गुहा तक पहुंचने पर आमतौर पर लंबे समय तक अव्यक्त अवधि के बाद मेसोथेलियोमा का कारण बनता है।

(ग) *अवर्गीकृत कार्सिनोजेन्स* यूरेनियम, पोलोनियम, रेडियम के कई यौगिक मुख्य रूप से उनके रेडियोधर्मी गुण के कारण कार्सिनोजेनिक हैं।

आर्सेनिक, निकल, क्रोमियम, कोबाल्ट, सीसा, मैंगनीज, बेरिलियम जैसे कई धातुओं और मेटलॉइड्स, आदि। विशिष्ट प्रयोगात्मक परिस्थितियों में जानवरों और मनुष्यों में कार्सिनोजेनिक होने के लिए जाना जाता है। आर्सेनिक इन तत्वों के बीच अपवाद है क्योंकि यह मनुष्यों में कार्सिनोजेनिकता को प्रेरित करता है, लेकिन जानवरों में नहीं।

(क) *पेरोक्सिसोम प्रोलिफ़रेटर* विभिन्न प्रकार के रसायन, जैसे हाइपोलेडेमिक ड्रग्स और कुछ थैलेट प्लास्टिसाइज़र, यकृत कोशिकाओं में पेरोक्सिसोम को बढ़ाकर कृन्तकों में यकृत कैंसर को प्रेरित करते हैं।

(ख) *द्वितीयक कार्सिनोजेन्स* द्वितीयक कार्सिनोजेन्स शब्द का उपयोग अक्सर उन पदार्थों के लिए किया जाता है जो सीधे कार्सिनोजेनिक प्रभाव का कारण नहीं बनते हैं, लेकिन गैर-कार्सिनोजेनिक प्रभाव पैदा करके कैंसर को प्रेरित कर सकते हैं। उदाहरण के लिए, पॉलीऑक्सीएथिलीन मोनोस्टीरैट मूत्राशय की पथरी को बहुत अधिक मात्रा पर प्रेरित करता है, जो बदले में मूत्राशय के ट्यूमर को विकसित करता है। इस शब्द का उपयोग कुछ जीनोटॉक्सिक कार्सिनोजेन्स (प्रोकार्सिनोजेन्स) के लिए भी किया जाता है, जिन्हें उनके प्रभावों से पहले बायोएक्टिवेशन की आवश्यकता होती है।

(ii) रासायनिक कार्सिनोजेनेसिस का तंत्र

कैंसर का रासायनिक प्रेरण जटिल प्रतिक्रियाओं की एक श्रृंखला के माध्यम से होता है जिसमें नियोप्लाज़्म की अभिव्यक्ति के संपर्क में आने के समय से विलंबता की लंबी अवधि होती है। कार्सिनोजेनेसिस की प्रक्रिया को चित्र 19.1 में दर्शाया गया है और जीनोटॉक्सिक कार्सिनोजेन के भाग्य और कार्सिनोजेनेसिस के साथ इसके संबंध को भी आंकड़े में दिखाया गया है।

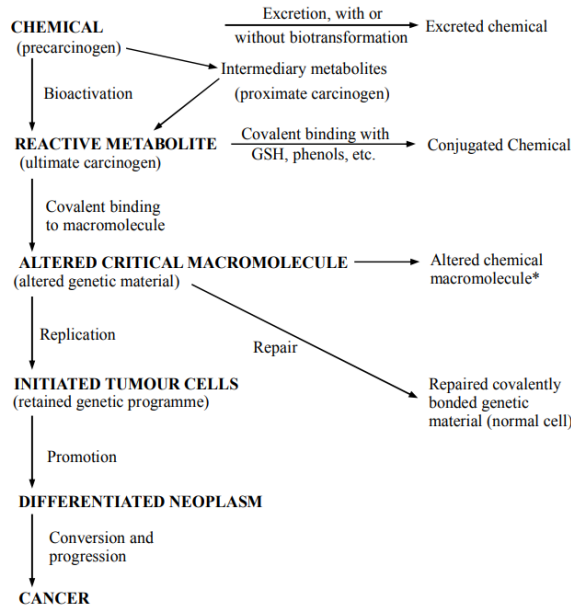


Figure 19.1. Schematic

diagram depicting fate of a genotoxic carcinogen and its relation with carcinogenesis. Events in left-hand column lead to cancer formation whereas those in right-hand column are harmless. Asterisk indicates step may be important during other stages of carcinogenesis.

(क) *नियोप्लास्टिक रूपांतरण* नियोप्लास्टिक रूपांतरण की अनुक्रमिक प्रक्रिया को नीचे उल्लिखित किया जाता है:

(1) प्रशासन पर, जीनोटॉक्सिक रसायन एंजाइमेटिक रूपांतरण से गुजरते हैं जिसके कारण होता है:

(i) सक्रियण, जो उन्हें अधिक प्रतिक्रियाशील बनाता है या उन्हें अंतिम कार्सिनोजेन्स में परिवर्तित करता है। कुछ सक्रिय दवाओं और अन्य रसायनों को बायोएक्टिवेशन की आवश्यकता नहीं होती है, या

(ii) विषहरण जो शरीर से उनके उत्सर्जन को सुविधाजनक बनाता है।

(2) अंतिम कार्सिनोजेन डीएनए सहित कोशिकीय मैक्रोमोलेक्यूल्स के साथ सहसंयोजक रूप से जुड़े होते हैं और इसे नुकसान पहुंचाते हैं। क्षतिग्रस्त डीएनए को मरम्मत एंजाइम सिस्टम द्वारा बहाल किया जाता है जबकि अन्य परिवर्तित मैक्रोमोलेक्यूल्स का निपटान और प्रतिस्थापित किया जाता है। लगातार डीएनए क्षति कई संभावित तरीकों से जीनोम में स्थायी परिवर्तन का कारण बन सकती है, जैसे- बिंदु उत्परिवर्तन, प्रतिकृति में त्रुटि, संक्रमण के परिणामस्वरूप कोडन पुनर्व्यवस्था, जीन अभिव्यक्ति के लिए जिम्मेदार प्रोटीन के साथ क्रिया और समसूत्री विभाजन के साथ आधारों की गलत पेयरिंग। इन परिवर्तनों से असामान्य कोशिकाओं या नियोप्लास्टिक कोशिकाओं का निर्माण हो सकता है।

(3) असामान्य कोशिकाएं, जो पूरी तरह से नियोप्लास्टिक नहीं हैं, अनुकूल परिस्थितियों में प्रीनोप्लास्टिक घावों को बनाने के लिए सीमित प्रसार से गुजर सकती हैं। आगे ट्रांसपोज़ेशन और डीएनए की अन्य त्रुटि प्रवण प्रक्रियाओं से नियोप्लास्टिक कोशिकाओं का निर्माण हो सकता है।

(ख) *नियोप्लास्टिक विकास और प्रगति* सुविधा के लिए, इस चरण को दो उपशीर्षकों में वर्णित किया जाता है:

(1) ऊतक होमियोस्टैसिस के कारण कुछ नियोप्लास्टिक कोशिकाएं निष्क्रिय रह सकती हैं जबकि अपेक्षित असामान्यताओं वाले अन्य नियोप्लाज्म बना सकते हैं। प्रमोटर दबी हुई

नियोप्लास्टिक कोशिकाओं के प्रसार की सुविधा प्रदान करते हैं जो अंततः नियोप्लास्टिक विकास की ओर ले जाते हैं।

- (2) कुछ नियोप्लाज्म फेनोटाइपिक गुणों में मात्रात्मक परिवर्तन से गुजरते हैं जिसमें सौम्य से घातक रूपों में उनका रूपांतरण शामिल है। डीएनए प्रतिकृति में त्रुटियों, गुणसूत्र संविधान में परिवर्तन या विभिन्न सेल प्रकारों के संकरण के माध्यम से नियोप्लाज्म में नए जीनोटाइप भी उत्पन्न हो सकते हैं। अधिकांश अंतिम नियोप्लाज्म एकल कोशिका रेखा (क्लोनल आबादी) से उत्पन्न होते हैं और कई जीनों की अभिव्यक्ति में असामान्यताएं प्रदर्शित करते हैं।

नियोप्लाज्म कोशिकीय स्तर पर आनुवांशिक हैं, इसलिए नियोप्लास्टिक परिवर्तन स्थायी हैं। कार्सिनोजेनेसिस के कई चरणों को कई अंतर्जात और बहिर्जात कारकों द्वारा नियंत्रित और संशोधित किया जाता है। जीवों की प्रजातियां, तनाव, लिंग और उम्र इनमें से कुछ प्रक्रियाओं को प्रभावित करती हैं। दूसरी ओर, हार्मोनल, इम्यूनोलॉजिकल और अन्य अंतर्जात कारक कार्सिनोजेनेसिस की सीमा और दर को बढ़ा या कम कर सकते हैं।

(iii) कार्सिनोजेनिकिटी परीक्षण

कार्सिनोजेनिकिटी परीक्षण रसायन के स्तर के मूल्यांकन के मूल उद्देश्य के साथ किए जाते हैं जो मनुष्यों में कार्सिनोजेनेसिस को प्रेरित कर सकते हैं। चूंकि मनुष्यों को सीधे परीक्षणों के लिए उपयोग नहीं किया जाता है, इसलिए ये परीक्षण उन जानवरों पर किए जाते हैं जिनके साथ घनिष्ठ फाइटोलैनेटिक संबंध होते हैं।

कार्सिनोजेनिकिटी परीक्षण के लिए अध्ययन की संख्या और लंबाई परीक्षण रसायन से संबंधित पूर्व ज्ञान पर निर्भर करती है। यदि रसायन का परीक्षण दो साल के लिए एक प्रजाति पर किया गया है, तो प्रीक्रोनिक स्क्रीनिंग की कोई आवश्यकता नहीं है। अन्यथा के मामले में, रसायन का कम से कम 90 दिनों के लिए परीक्षण किया जाना चाहिए। यदि रसायन को विलंबित प्रभाव पैदा करने का संदेह है, तो दो साल की अवधि में अधिकतम सहिष्णुता सीमा की सटीक भविष्यवाणी करने के लिए अधिक लंबे परीक्षण (छह महीने की अवधि के लिए) आयोजित किए जाने चाहिए। रासायनिक विषाक्तता पर किसी भी आकड़ा की अनुपस्थिति के मामले में, घातक स्तरों का मूल्यांकन करने के लिए पहले अल्पकालिक अध्ययन किए जाते हैं ताकि रासायनिक की उप-घातक मात्रा दीर्घकालिक अध्ययन के लिए तय की जा सके।

(ए) प्रारंभिक मूल्यांकन

एक रसायन की कार्सिनोजेनिक क्षमता के प्रारंभिक मूल्यांकन में यौगिक की रासायनिक संरचना से संबंधित जानकारी का संग्रह और मूल्यांकन और म्यूटाजेनेसिस और कार्सिनोजेनिकता के लिए अल्पकालिक परीक्षण शामिल हैं।

(क) **रासायनिक संरचना** विभिन्न प्रकार के रसायनों को जानवरों और मनुष्यों में कार्सिनोजेनिकता और म्यूटाजेनेसिस को प्रेरित करने के लिए जाना जाता है। इन पदार्थों की रासायनिक संरचना भी ज्ञात है। नियोप्लाज्म का गठन यौगिकों की संरचना पर निर्भर है। इन दो बिंदुओं को ध्यान में रखते हुए, कार्सिनोजेनिकिटी परीक्षणों के लिए चुने गए रसायनों की सूची में प्राथमिकता के क्रम में निकट संरचनात्मक समानता वाले रसायनों को आवश्यक रूप से शामिल किया जाना चाहिए।

(ख) **अल्पकालिक परीक्षण** दीर्घकालिक कार्सिनोजेनिक परीक्षणों में बहुत अधिक खर्च और समय की भागीदारी के कारण और विभिन्न प्रकार के रसायनों की तेजी से स्क्रीनिंग के उद्देश्य से, अल्पकालिक और अपेक्षाकृत सरल परीक्षण डिजाइन किए गए हैं। इन अल्पकालिक परीक्षणों में बैक्टीरियल म्यूटेनेसिस, स्तनधारी म्यूटेनेसिस, सेल परिवर्तन, क्रोमोसोमल क्षति, डीएनए की मरम्मत शामिल हैं, आदि। ये परीक्षण रसायनों की कार्रवाई के तंत्र को स्पष्ट करने में भी सहायक होते हैं।

(i) *म्यूटाजेनेसिटी टेस्ट* कुछ रसायन डीएनए के साथ उनकी बातचीत के कारण आनुवंशिक परिवर्तन पैदा करते हैं। इस तरह के म्यूटाजेनिक रसायन जीनोटॉक्सिक कार्सिनोजेन्स के साथ अपनी कार्रवाई में मिलते जुलते हैं। म्यूटाजेनेसिटी परीक्षणों के सकारात्मक परिणाम रासायनिक की कार्सिनोजेनिक क्षमता पर प्रत्यक्ष सबूत प्रदान नहीं करते हैं, लेकिन संकेत देते हैं कि रासायनिक पर व्यापक और दीर्घकालिक परीक्षण शुरू किया जाना चाहिए। दूसरी ओर, नकारात्मक निष्कर्ष यह स्थापित नहीं करते हैं कि रसायन सुरक्षित है।

(ii) *कैंसरजन्यता के लिए अल्पकालिक जांच* बुल और परेरा (1982) ने सुझाव दिया है कि अल्पकालिक म्यूटाजेनेसिटी और सीमित कार्सिनोजेनिकिटी परीक्षण में निम्न शामिल हो सकते हैं: (i) माउस में त्वचा कैंसर की शुरुआत और प्रचार, (ii) चूहों में फेफड़े का एडेनोमा, (iii) चूहा यकृत फॉसी, (iv) सेल परिवर्तन, और (v) बहन क्रोमैटिड विनिमय।

कार्सिनोजेनिकिटी परीक्षण में अंतिम मानदंड प्रभाव ट्यूमर गठन है। कुछ रसायनों (*उदा.* कोकार्सिनोजेन्स), जो म्यूटाजेनेसिटी परीक्षण में नकारात्मक परिणाम देते हैं, सीमित कार्सिनोजेनिकपरीक्षण में सकारात्मक परिणाम देते हैं। एक से अधिक परीक्षणों में सकारात्मक परिणाम परीक्षण रसायन की कार्सिनोजेनिक क्षमता का सुझाव देते हैं। किसी भी निष्कर्ष के लिए ऐसे रसायनों पर दीर्घकालिक अध्ययन की आवश्यकता होती है।

(बी) दीर्घकालिक कार्सिनोजेनिकिटी टेस्ट

दीर्घकालिक कार्सिनोजेनिकिटी परीक्षण किसी विशेष जानवर के खिलाफ परीक्षण किए गए रसायन की कार्सिनोजेनिक क्षमता पर निश्चित जानकारी प्रदान करता है। यदि इस जानवर का घनिष्ठ फाइटोलैनेटिक संबंध है, तो इन अध्ययनों के आकडा को मनुष्यों के लिए विस्तारित किया जाता है। कार्सिनोजेनिकता परीक्षण की प्रक्रिया नीचे उल्लिखित है:

(*एक*) **पशु परीक्षण** आमतौर पर कार्सिनोजेनिकिटी परीक्षण के लिए परीक्षण पशु की पसंदीदा विशेषताएं हैं: (i) सहज ट्यूमर की कम घटनाएं, (ii) मनुष्यों के साथ बायोट्रांसफॉर्म की दर और पैटर्न में समानता, और (iii) समान संरचना के रसायनों के साथ ज्ञात संवेदनशीलता।

आमतौर पर चूहों और चूहों को परीक्षण जानवरों के रूप में पसंद किया जाता है, क्योंकि उनके छोटे आकार, छोटे जीवन-काल, तैयार उपलब्धता और कुछ कार्सिनोजेन्स के प्रति उनकी प्रतिक्रिया के बारे में जानकारी। कुछ विशिष्ट परीक्षण (मूत्राशय, स्तन, जठरांत्र संबंधी मार्ग और श्वसन पथ में कार्सिनोजेनेसिस) के लिए, हैमस्टर और कभी-कभी कुत्तों और गैर-मानव प्राइमेट्स का चयन किया जाता है। लेकिन, उत्तरार्द्ध का उपयोग उनके लंबे जीवन-काल और बड़े आकार के कारण सीमित है। दोनों लिंगों के व्यक्तियों का परीक्षण किया जाना चाहिए। संभावित असंवेदनशीलता के कारण इनब्रेड व्यक्तियों को इस परीक्षण के लिए नहीं चुना जाना चाहिए।

(*ख*) **मात्रा** चयनित जानवरों को परीक्षण रसायन की दो या तीन मात्रा के संपर्क में लाया जाता है। ये मात्रा उप-घातक हैं और रसायन के तीव्र विषाक्तता आकडा के आधार पर तय की जाती हैं। अधिकतम सहन की जाने वाली मात्रा का उपयोग अक्सर उच्च मात्रा के रूप में किया जाता है जबकि दो कम मात्रा आमतौर पर उच्च मात्रा का कुछ अंश होता है। समान व्यक्तियों का एक अलग अनुपचारित समूह भी नियंत्रण के रूप में बनाए रखा जाता है।

(*ग*) **अनावरण का मार्ग** दवाओं, खाद्य-योजक और दूषित पदार्थों के मामले में, जोखिम के मार्ग वही हैं जिनके माध्यम से मनुष्य को एक्सपोज किया जाता है या एक्सपोज होने की उम्मीद की जाती है। पर्यावरणीय विषाक्त पदार्थों को आम तौर पर साँस लेना मार्ग के माध्यम से प्रवेश मिलता है। लेकिन, अनावरण में सुविधा के लिए, इन पदार्थों को आमतौर पर आहार में मिलाया जाता है और परीक्षण जानवरों को खिलाया जाता है। कभी-कभी, त्वचीय जोखिम के प्रभाव की जांच करने के उद्देश्य से परीक्षण पशु के

शरीर पर रसायन को चित्रित किया जाता है। चूंकि ये परीक्षण लंबी अवधि के लिए आयोजित किए जाते हैं, इसलिए रसायन बार-बार अनावरण होता है।

(घ) **अवधि** अनावरण (अनावरण) की अधिकतम अवधि प्राप्त करने के लिए, परीक्षण आम तौर पर व्यक्तियों के गर्भधारण के तुरंत बाद शुरू किए जाते हैं। परीक्षण की सामान्य अवधि चूहों के लिए 18 महीने और चूहों के लिए 24 महीने है। यदि पशु स्वस्थ हैं तो इस अवधि को क्रमशः 24 महीने और 30 महीने तक बढ़ाया जाता है।

(ङ) **अवलोकन** अनावरण (अनावरण) जानवरों के सामान्य स्वास्थ्य और मृत्यु दर, यदि कोई हो, की दैनिक जांच की जानी चाहिए। मृत और मृत व्यक्तियों को सकल और सूक्ष्म जांच के लिए अलग किया जाना चाहिए। नरभक्षण और बीमारी के संक्रमण को रोकने के लिए बीमार जानवरों को भी अलग से पिंजरे में बंद किया जाना चाहिए। विषाक्तता और असामान्य ऊतक द्रव्यमान की शुरुआत, स्थान, आकार और वृद्धि के संकेतों की सावधानीपूर्वक जांच की जानी चाहिए और नियमित रूप से दर्ज की जानी चाहिए।

(i) **शरीर का वजन और भोजन की खपत** उजागर रासायनिक की मात्रा की गणना करने के लिए, शरीर के वजन और भोजन-खपत को कुछ अंतराल के बाद दर्ज किया जाना चाहिए। परीक्षण के प्रारंभिक चरण के दौरान, आमतौर पर पहले तीन महीने और बढ़ते जानवरों के मामले में आकड़ा साप्ताहिक और उसके बाद द्विसाप्ताहिक दर्ज किया जाता है।

(ii) **कार्यात्मक परीक्षण** चूंकि परीक्षण रासायनिक की कार्सिनोजेनिक गतिविधि से संबंधित है, इसलिए परीक्षण जानवरों के स्वास्थ्य के बारे में कार्यात्मक परीक्षण आमतौर पर अध्ययन की समाप्ति पर किए जाते हैं। परीक्षण जानवरों के स्वास्थ्य के मध्यावधि मूल्यांकन के लिए, जानवरों के अलग-अलग समूहों को परीक्षण रसायनों की संबंधित मात्रा के संपर्क में लाया जाता है।

(iii) **पोस्टमॉर्टम जांच** मृत और मृत जानवरों को सकल शव परीक्षा के अधीन किया जाता है। जीवित जानवरों को सकल असामान्यता और ट्यूमर के विकास को रिकॉर्ड करने के लिए विभिन्न अंगों और ऊतकों की सकल रूपात्मक और हिस्टोलॉजिकल परीक्षाओं के लिए परीक्षण के अंत में भी बलिदान किया जाता है। ट्यूमर की रिपोर्ट करते समय निम्नलिखित बिंदुओं पर विचार किया जाना चाहिए:

- (i) स्टॉक/समूह से बाहर ट्यूमर वाले पशुओं की संख्या।
- (ii) प्रत्येक जानवर में ट्यूमर की संख्या।
- (iii) ट्यूमर के प्रकारों की संख्या (सौम्य और घातक), और
- (iv) जब भी ट्यूमर को डिटेक्ट किया गया है, उसकी शुरुआत।

महत्वपूर्ण संख्या में असामान्य ट्यूमर की घटना को एक महत्वपूर्ण घटना माना जाना चाहिए। ट्यूमर के चरणों में एक विशिष्ट हाइपरप्लासिया, सौम्य ट्यूमर, सिस्ट में कार्सिनोमा, आसन्न ऊतक और मेटास्टेसिस का आक्रमण शामिल हो सकते हैं। एक ही प्रकार के ट्यूमर लेकिन विभिन्न चरणों में सारणीबद्ध और सांख्यिकीय रूप से अलग से विश्लेषण किया जाना चाहिए। परीक्षण अधिक विश्वसनीय है यदि यह समान परिणामों के साथ किसी अन्य प्रजाति में प्रतिलिपि प्रस्तुत करने योग्य है।

20. नैनोटॉक्सिकोलॉजी

नैनो एक ग्रीक शब्द है जिसका अर्थ है "बौना" और उन चीजों से संबंधित है जो नैनोमीटर में हैं। माइक्रोप्लाज्मा, वायरस, बैक्टीरिया के साथ डीएनए, प्रोटीन जैसे मैक्रोमोलेक्यूल्स आयाम के इस रूप में आते हैं। नैनो स्तर पर पदार्थ के हेरफेर का विचार नैनो टेक्नोलॉजी की अवधारणा देता है। " *नैनो टेक्नोलॉजी नैनोस्केल पर पदार्थ की समझ और हेरफेर है, जिसका अर्थ है कि कम से कम एक आयाम 1-100 नैनोमीटर के बीच मापता है।*" नैनोस्केल में सामग्री, अर्थात् परमाणुओं और अणुओं के पैमाने में असामान्य गुण और विशेषताएं होती हैं, जो पारंपरिक रूप से स्केल की गई सामग्रियों से अलग होती हैं। इस तरह के गुण परिवर्तित विद्युत चालकता, प्रतिदीप्ति, चुंबकीय पारगम्यता, पिघलने बिंदु और उच्च रासायनिक प्रतिक्रिया हैं। इन सामग्रियों का सतह क्षेत्र भी बढ़ जाता है, जो उनके संपर्क में आने वाले पदार्थों की प्रतिक्रियाशीलता को और बढ़ाता है। अन्य अद्वितीय गुण अपनी अनूठी संरचनाओं और नैनो आकार के कारण स्व संयोजन, आकार प्रभाव, बड़े सतह क्षेत्र, अल्ट्रा उच्च प्रतिक्रिया और क्वांटम प्रभाव हैं।

नैनो टेक्नोलॉजी द्वारा तैयार सामग्री का उपयोग मोटर वाहन, खेल, कपड़े, इलेक्ट्रॉनिक, घरेलू, चिकित्सा और कॉस्मेटिक उत्पादों सहित कई उपभोक्ता उत्पादों में किया जाता है। (सारणी 20-1)। इसमें नैनोपार्टिकल्स जोड़कर पेंट की चिपकने वाली गुणवत्ता में सुधार किया जाता है। कांच में नैनोस्केल टाइटेनियम डाइऑक्साइड लकीरों को रोकता है और उसके बाद इसे हमेशा के लिए धोने की आवश्यकता नहीं होती है। कार्बन नैनोट्यूब मजबूत सामग्री हैं जो टेनिस रैकेट और अन्य संबंधित खेल उपकरणों को मजबूत करते हैं। नैनो-लेपित कपड़े और कपड़े दाग और धूल मुक्त हैं। ये आसानी से दाग या गंदे नहीं हो सकते थे। नैनो टेक्नोलॉजी का उपयोग करके बड़ी संख्या में बेहतर सौंदर्य प्रसाधनों को तैयार किया जाता है। नैनोस्केल चांदी के जीवाणुरोधी गुणों का उपयोग कपड़े और बर्तन धोने, मशीन ड्रम, रसोई टेबलवेयर, आदि कुछ वैज्ञानिकों का विचार है कि नैनो टेक्नोलॉजी का विकास इस मान्यता के कारण है कि एक लक्षित सेल-दर-सेल दृष्टिकोण एक उदासीन दृष्टिकोण की तुलना में अधिक लाभ लाता है।

Table 20.1. Applications of engineered nanoparticles in different fields

Automotive	Lightweight construction, Tyre, Sensor, Catalyst, Painting, Windshield
Chemical	Filler for paint, Adhesive, Composite material, Impregnation of paper
Construction	Insulation, Flame retardant, Surface coating, Mortar
Cosmetics	Sunscreen, Lipstick, Skin cream, Toothpaste, Shampoo
Electronics	Display, Data memory, Laser diode, Fiber optic, Optical switch, Filter
Energy	Lighting, Fuel cell, Capacitor, Solar cell, Battery
Engineering	Protective coating for tool, Machine, Lubricant-free Bearing
Environmental	Environmental monitoring, Toxic exposure sensor, Fuel changing catalyst
Food and	Packaging, Additive, Storage life sensor, Juice Clarifier

Drink	
Household	Ceramic coating for iron, Cleaner for glass, Odour remover, Ceramic, Metal
Medicine	Drug delivery system, Diagnostic system, Prostheses, Implant
Military	Neutralization material for chemical weapon, Bullet-proof protection
Sports	Ski wax, Goggle, Tennis ball, Tennis racket, Antifouling coating for boat
Textiles	Smart clothes (Anti-wrinkle, Stain resistant, Temperature controlled)

साठ से अधिक देशों ने दुनिया भर में राष्ट्रीय नैनो प्रौद्योगिकी कार्यक्रम शुरू किए हैं (लियू एट अल, 2009)। दुनिया भर में सरकार और कॉर्पोरेट कंपनियां विभिन्न क्षेत्रों में नैनो प्रौद्योगिकियों के विकास के लिए भारी मात्रा में धन का निवेश कर रही हैं। नैनो टेक्नोलॉजी की घातीय वृद्धि का आकलन दुनिया भर में नैनो टेक्नोलॉजी पर पेटेंट, पत्रिकाओं और अनुसंधान प्रकाशनों की बढ़ती संख्या का विश्लेषण करके किया जाता है।

नैनो टेक्नोलॉजी की इस क्रांति ने जीवन को हर पहलू में लाभान्वित किया है। नए फॉर्मूलेशन और नवीन गुणों के साथ इन नैनो-सामग्रियों का बड़े पैमाने पर उत्पादन वर्तमान मांगों को पूरा कर रहा है। हालांकि, राष्ट्रीय नैनो प्रौद्योगिकी पहल (एनएनआई) से एकत्र किए गए हालिया आंकड़ों से पता चला है कि इन नैनो-सामग्रियों के उत्पादन में वृद्धि हुई है, जिससे नैनो-सामग्री और नैनोकणों के लिए जीवन रूपों का अत्यधिक जोखिम हो सकता है। जब ये नैनो-कण एक जीवित प्रणाली में प्रवेश करते हैं, तो यह उम्मीद की जाती है कि सतह क्षेत्र में वृद्धि के साथ यह प्रतिक्रियाशीलता को बढ़ा सकता है जिससे जीवित प्राणियों पर प्रतिकूल जैविक प्रभाव पड़ सकता है।

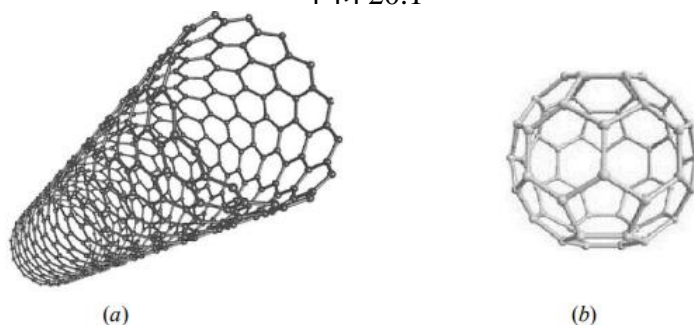
नैनोटॉक्सिकोलॉजी क्या है?

किसी भी नई प्रौद्योगिकियों के आगमन के अप्रत्याशित परिणाम होते हैं जो मानव जाति और पर्यावरण के लिए फायदेमंद और हानिकारक दोनों हो सकते हैं। विभिन्न क्षेत्रों में नैनो टेक्नोलॉजी के लाभकारी परिणामों के बावजूद, नैनोमटेरियल्स ने उनसे संबंधित विषाक्तताओं के कारण एक वैश्विक चिंता पैदा की है। नैनोटॉक्सिकोलॉजी को इस रूप में परिभाषित किया जाता है "जीवित जीवों और अन्य जैविक प्रणालियों पर नैनोस्केल सामग्री और कणों के विषाक्त प्रभावों की प्रकृति और तंत्र का अध्ययन, जिसमें ऐसे प्रतिकूल प्रभावों की रोकथाम और सुधार शामिल है"। यह नैनोटॉक्सिक प्रभावों की तीव्रता और आवृत्ति के मात्रात्मक मूल्यांकन से भी गुजरता है। नैनो-सामग्री के लाभ और नुकसान के बारे में मिश्रित राय है। हालांकि, चूंकि नैनो-सामग्रियों में अजीब और नए भौतिक-रासायनिक गुण होते हैं, वे अनजाने में पर्यावरण और जीवन रूपों में प्रवेश करते समय अलग-अलग व्यवहार करते हैं। नैनो-सामग्री की नई विशेषताएं खतरनाक और परेशान करने वाली हो सकती हैं यदि वे गलत जगह पर हैं और विद्युत चालकता, स्थिरता, प्रतिक्रियाशीलता आदि जैसे गुण हैं। उदाहरण के लिए, ग्रेफाइट के रूप में कार्बन नरम और निंदनीय है, हालांकि नैनो-आकार के पैमाने पर। यदि यह बढ़े हुए सतह क्षेत्र के साथ फैलता है और नैनोकार्बन ट्यूब के रूप में आकार दिया जाता है, तो यह स्टील से भी कठिन हो जाता है। इसी तरह, 10 nm के व्यास वाले उत्प्रेरक का एक ग्राम 1 μm के व्यास वाले समान कण की तुलना में लगभग सौ गुना अधिक प्रतिक्रियाशील है।

नैनो सामग्री / कण: कुछ महत्वपूर्ण नैनोमटेरियल्स के उदाहरण नीचे दिए गए हैं:

कार्बन नैनोट्यूब (सीएनटी): इन्हें 1991 में इजिमा द्वारा खोजा गया था और ये रोलिंग ग्राफीन शीट्स द्वारा प्राप्त खोखले नैनोस्ट्रक्चर हैं। (चित्र 20.1)। ये इलेक्ट्रॉनिक और अर्धचालक उद्योगों में आज व्यापक रूप से उपयोग और शोध किए गए नैनोमटेरियल भी हैं। सीएनटी में एक सहज ग्रेफाइट सिलेंडर होता है और इसमें कई या एकल दीवारें हो सकती हैं। कुछ नैनोकणों को संपीड़ित किया जाता है, जो नैनोट्यूब के विशेष रूप हैं, एक दूसरे के चारों ओर घूम सकते हैं और एक बड़ा फाइबर बना सकते हैं। इन नैनोट्यूब का मानव स्वास्थ्य में गंभीर प्रतिकूल प्रभाव हो सकता है क्योंकि वे स्तनधारी कोशिकाओं के लिए अत्यधिक विषाक्त हो सकते हैं। कुछ सीएनटी रस्सी के रूप में ट्विस्ट कर सकते हैं और महत्वपूर्ण अंगों, विशेष रूप से फेफड़ों पर गंभीर प्रतिकूल प्रभाव डाल सकते हैं। ये सीएनटी एक समय और मात्रा निर्भर तरीके से फेफड़ों के ऊतकों में कई घावों की एक श्रृंखला भी पैदा कर सकते हैं। उदाहरण के लिए, फुफ्फुसीय या फेफड़ों की विषाक्तता एकल या एकाधिक-दीवार कार्बन की उच्च मात्रा पर होगी, हालांकि कम मात्रा भी फेफड़ों में सूजन पैदा कर सकती है। यह उन उपयोगकर्ताओं के लिए संभावित व्यावसायिक खतरे का सुझाव दे सकता है जो उन्हें संभाल रहे हैं। यहां तक कि इन नैनोट्यूब के संश्लेषण के लिए उपयोग किए जाने वाले कच्चे माल और पॉलिमर मनुष्यों के लिए खतरनाक हो सकते हैं। इसके अलावा, कुछ कार्बन नैनोट्यूब में फाइब्रोजेनिक प्रभाव हो सकते हैं, जैसे कि, बड़े ग्रैनुलोमा, विशेष रूप से कृन्तकों में सकारात्मक परीक्षण किया गया।

चित्र 20.1



The figure showing (a) carbon nanotube and (b) Fullerene or Bucky Ball.

बकी बॉल या फुलरीन: यह नैनोमटेरियल एक 60 कार्बन परमाणु गोलाकार बंद पिंजरे के चारों ओर घूमता है (चित्र 20.1)। यह पहली बार 1985 में कोर्टी द्वारा खोजा गया था, जिन्होंने कहा था कि फुलरीन के विभिन्न स्थितियों में बीस आयाम हैं और यह शीर्ष और बीस चेहरों (रूपेश और बोस, 2005) से बना है। इसके आणविक श्रृंगार को विभिन्न अनुप्रयोगों के अनुरूप संशोधित किया गया है और इसकी संरचना को बहुमुखी प्रतिभा प्रदान करने के लिए सतह रसायन विज्ञान को बदल दिया गया है। यह पहले प्रकाशिकी और कंडक्टर बनाने में उपयोग किया गया था, और बाद में विभिन्न क्रीम और सैनिटरी उत्पादों का उत्पादन करने के लिए उपयोग किया जाता था। इसके अतिरिक्त, यह अपने पिंजरे में अन्य छोटे अणुओं को भी फंसा सकता है, जो नैनोमेडिसिन और अन्य संबंधित अनुप्रयोगों में विभिन्न प्रकार की उपयोगिताओं को प्रदान कर सकते हैं। इसके भौतिक रासायनिक गुण और जैविक तंत्र दोनों विभिन्न प्रकार के नैनोटॉक्सिसिटी बना सकते हैं जिनमें कोशिकीय स्तर पर जीनोटॉक्सिक, ऑक्सीडेटिव और साइटोटॉक्सिक प्रतिक्रियाएं शामिल हैं।

हाल के शोधों ने फुलरीन के एंटीऑक्सीडेटिव गुणों की खोज की है, क्योंकि इनमें से कुछ पानी में घुले हुए लिपिड ऑक्सीकृत और कट्टरता और सुपर ऑक्सीकृत को रोक सकते हैं (यादव और कुमार, 2008)। ये नैनोकण प्रेरित पेरोक्सिल मुक्त कणों के कारण कोशिकीय झिल्ली को प्रभावित करते हैं। उनका उपयोग दवा वितरण प्रणालियों में भी किया जाता है।

धातु नैनोकणों: कुछ नैनोकण नोबेल और अन्य संक्रमण धातु से बने होते हैं, उदा/टाइटेनियम, प्लैटिनम, सोना, चांदी, जस्ता, कैडमियम, तांबा, एल्यूमीनियम और लोहा। इनका उपयोग बड़े पैमाने पर दवा, चिकित्सा, कॉस्मोस्यूटिकल और इलेक्ट्रॉनिक क्षेत्रों में किया जाता है। हालांकि, इन धात्विक नैनोकणों का मनुष्यों सहित जीवन रूपों पर गंभीर स्वास्थ्य प्रभाव पड़ता है। एल्यूमीनियम ऑक्साइड नैनोकणों, विश्व स्तर पर एंटीपर्सपिरेट और डिओडोरेट्स के निर्माण के लिए उपयोग किया जाता है, जिसमें गंभीर विषाक्त प्रभाव होते हैं। ये नैनोकणों, विशेष रूप से 30 और 40 nm आकार के विस्तार चूहों में मात्रा और आकार पर निर्भर जीनोटॉक्सिसिटी पैदा कर सकते हैं। कुछ अध्ययन अल्जाइमर रोग के विकास के साथ एल्यूमीनियम नैनोकणों से भी संबंधित हैं।

कॉपर नैनोकणों का उपयोग लिपस्टिक के अंतर्ग्रहण से संबंधित खतरों को कम करने के लिए लिपस्टिक के निर्माण के लिए किया जाता है। हालांकि, ये तांबा नैनोकण कई अंगों में प्रवेश कर सकते हैं और हेपेटो और नेफ्रोटाॅक्सिसिटी को प्रेरित कर सकते हैं। नैनो कॉपर आयनों की अधिकता भी तांबे के आयन अधिभार को प्रेरित कर सकती है जिससे उपापचय अल्कलोसिस होता है, क्योंकि ये तांबा नैनोकण माइक्रोन स्तर पर अपने बड़े आकार के कणों की तुलना में पेट में हाइड्रोजन आयनों का अधिक तेजी से उपभोग करते हैं।

मध्यम आकार के सोने के नैनोकणों चूहों में एक गंभीर बीमारी प्रतिक्रिया पैदा कर सकते हैं। इसके अलावा, वे थकान, वजन कम, भूख की कमी और उनमें फर के रंग में परिवर्तन को भी प्रेरित कर सकते हैं। लोहे के नैनोकणों की चुंबकीय संपत्ति उनके लिए कई बायोमेडिकल उपकरणों में व्यापक रूप से उपयोग किए जाने का एक कारण रही है, जिसमें बायोमिमेटिक सिस्टम शामिल हैं। हालांकि, लोहे के नैनोकणों की इंटरसेल्युलर डिलीवरी सेल की संरचना और कार्य पर हानिकारक प्रभाव डाल सकती है।

औषधीय उद्योग जलने की चोटों के उपचार में उनके उपयोग सहित विभिन्न अनुप्रयोगों के लिए चांदी के नैनोकणों का निर्माण करते हैं। हालांकि, ये नैनोकण अत्यधिक विषाक्त हैं और सूजन का कारण बन सकते हैं। टाइटेनियम नैनोकणों, विशेष रूप से टाइटेनियम डाइऑक्साइड (TiO₂) एरिथ्रोसाइटिक विषाक्तता के साथ साइटोटॉक्सिसिटी को प्रेरित कर सकता है। मात्रा पर निर्भर हेमोलिसिस के साथ हीमैग्लूटिनेशन भी देखा गया। ये परिवर्तन तब नहीं देखे गए जब कोशिकाओं को माइक्रो TiO₂ के साथ इलाज किया गया था। यूकेरियोटिक कोशिका मॉडल पर अनाकार सिलिका नैनोकणों की विषाक्तता को प्रभावित करने पर कण समूह के साथ-साथ सीरम प्रोटीन सोखना का प्रभाव बताया गया है। यह दृढ़ता से अनुमान लगाया गया है कि यहां सिलिका नैनोकणों की विषाक्तता सिलिका नैनोकणों के भौतिक रासायनिक गुणों का परिणाम है और सिलिका सामग्री से संबंधित नहीं है।

नैनो-सामग्री का आकार बायोमोलेक्यूल्स के समान है और कोई भी आसानी से समझ सकता है कि अगर ये नैनो-सामग्री हमारी जैविक प्रणालियों में गलत स्थान पर हैं तो उनके क्या परिणाम हो सकते हैं। जिनमें से कुछ का उल्लेख नीचे किया गया है:

जैविक प्रणाली में नैनोटॉक्सिसिटी

जीवित रूपों में, ये नैनो-सामग्री विभिन्न पोर्टलों के माध्यम से प्रवेश कर सकती है और विषाक्तता का कारण बन सकती है। जीवन रूपों में नैनोटॉक्सिकेंट्स के प्रवेश और उनसे संबंधित विषाक्तता के कुछ विषाक्त प्रासंगिक पोर्टलों का उल्लेख नीचे किया गया है।

श्वसन प्रणाली नैनोटॉक्सिसिटी: श्वसन प्रणाली को आगे नासो-ब्रांशियल, ट्रेकिआ-ब्रांशियल और वायुकोशीय क्षेत्रों में विभाजित किया जाता है। यद्यपि इन क्षेत्रों में विदेशी संक्रमणों की रक्षा के लिए प्रभावी रक्षा तंत्र है, नैनो-सामग्री बहुत आसानी से रक्षा प्रणालियों से गुजरती है। साँस लेने पर, उन्हें आसानी से

जमा, साफ़ और स्थानांतरित किया जाता है। प्रसार गति के कारण, हवा में साँस लेने वाले नैनो-कण श्वसन पथ के माध्यम से जमा हो सकते हैं, जिसमें श्वासनली, ब्रोंची और एल्वियोली शामिल हैं।

इसके बाद, इन नैनोकणों / नैनोमटेरियल्स को रासायनिक और भौतिक दोनों तरीकों से श्वसन तंत्र से साफ़ किया जाता है। रासायनिक निकासी मुख्य रूप से अन्तः कोशिकीय और बाह्य तरल पदार्थों में जैव घुलनशील नैनो-सामग्री के लिए की जाती है। वहां से, इन नैनो-सामग्रियों को आसानी से अवशोषित किया जाता है और अन्य उप-कोशिकीय संरचनाओं में फैलाया जाता है या प्रोटीन से बांधा जाता है, जिसे बाद में रक्त या लसीका परिसंचरण में जमा किया जाता है। केवल, अघुलनशील या आंशिक रूप से घुलनशील नैनो-सामग्री भौतिक स्थानांतरण द्वारा साफ़ की जाती है। इस तरह की निकासी की दक्षता काफी हद तक नैनो-सामग्री के आकार और जमाव की स्थल पर निर्भर करती है।

साँस के कण पदार्थ फुफ्फुसीय विषाक्तता के लिए अत्यधिक जिम्मेदार हैं, जैसे मृत्यु दर में वृद्धि या अवांछनीय प्रभाव, जैसे कि वातस्फीति, अस्थमा और क्रोनिक ब्रोंकाइटिस। यदि पार्टिकुलेट मैटर में नैनोपार्टिकल्स हैं, जिनकी शरीर की किसी भी प्रणाली तक असीमित पहुंच हो सकती है, तो स्थितियां खराब हो जाएंगी। इसके अतिरिक्त, इन विदेशी कणों को पहचानने के लिए वायुकोशीय मैक्रोफेज की कम क्षमता से फुफ्फुसीय सूजन और फाइब्रोसिस का उच्च स्तर हो सकता है। उदाहरण के लिए, चूहों पर अध्ययन से पता चलता है कि इंटरटेकियल रूप से इंजेक्ट किए गए फेरिक ऑक्साइड नैनोकणों (20nm) से फेफड़ों में कूपिक हाइपरप्लासिया, प्रोटीन बहाव और वायुकोशीय लिपोप्रोटीनोसिस का कारण बन सकते हैं। साँस लेने से SiO_2 नैनो-कण पुराने चूहों में तीव्र फुफ्फुसीय सूजन भी पैदा कर सकते हैं।

लंबे और कठोर फाइबर श्वसन तंत्र में होते हैं और म्यूकोसिलरी क्लीयरेंस तंत्र की कार्रवाई के माध्यम से नहीं हटाए जा सकते हैं। विशेष रूप से, $20 \mu\text{m} >$ लंबाई और $< 3 \mu\text{m}$ के व्यास वाले फाइबर में एस्बेस्टस फाइबर जैसे बायोपर्सिस्टेंट गुण होते हैं, जिन्हें मैक्रोफेज द्वारा फैगोसाइट (भक्षण) और साफ़ नहीं किया जाता है और फेफड़ों में सूजन, फाइब्रोसिस और यहां तक कि कैंसर का कारण बनने की संभावना होती है। इसी तरह, एकल-दीवार कार्बन नैनोट्यूब (SWNT) और बहु-दीवार कार्बन नैनोट्यूब (MWNT) का उपयोग विभिन्न सामग्री विज्ञान अनुप्रयोगों में तेजी से किया जाता है। इन नैनोट्यूब के इंटरटेकियल इंस्टिलेशन से फुफ्फुसीय ग्रैनुलोमा गठन और कुछ अंतरालीय सूजन हो सकती है। चूहों के पेट की गुहाओं में कार्बन नैनोट्यूब के इंजेक्शन से पता चला कि ऊतक में एस्बेस्टस के कारण होने वाले परिवर्तनों के समान परिवर्तन होता है।

जठरांत्र नैनोटॉक्सिसिटी: आधुनिक खाद्य उद्योग भी नैनो टेक्नोलॉजी को अपना रहे हैं, विशेष रूप से नई पैकेजिंग अवधारणाओं और नए प्रकार के खाद्य योजक विकसित करने के लिए। टाइटेनियम ऑक्साइड (TiO_2) या सिलिका के नैनोकण अनुमोदित खाद्य योजक हैं जिनका उपयोग ब्राइटनर या प्रवाह-विनियमन एजेंटों के रूप में किया जाता है। अतिरिक्त रूप से, पैकेजिंग फिल्मों को ऑक्सीकृत को रोकने के लिए सिलिकेट फिनिश के साथ तैयार किया जाता है, या भोजन की ताजगी को बनाए रखने के लिए चांदी के नैनोकणों के साथ। ऐसे नैनो-कण भोजन, पानी, दवाओं को निगलकर गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल (जीआई) पथ में प्रवेश करते हैं, अर्थात् कुछ नैनो-सामग्रियों को म्यूकोसिलरी एस्केलेटर के माध्यम से श्वसन पथ से G.I. पथ में सूखा दिया जाता है। बड़े आकार (50 से 100nm) पॉलीस्टाइनिन नैनोकणों को आंतों की दीवार के माध्यम से अवशोषित किया जाता है। यह G.I. पथ को नैनो-सामग्री का एक पूल बनाता है। कॉपर नैनो-विषाक्तता के परिणामस्वरूप दस्त, मतली, उल्टी और एपेटाइट हानि जैसे लक्षणों की उपस्थिति हो सकती है। यह गुर्दे, यकृत और प्लीहा पर भी गंभीर हानिकारक प्रभाव डाल सकता है। जिंक ऑक्साइड (जेडएनओ) नैनोकणों की उच्च मात्रा गैस्ट्रिक लैमिना प्रोप्रिया की सूजन, पेट की सेरोसा या सबम्यूकल परतों, हेपेटोसाइट्स के फैटी अपघटन, कार्डि-संवहनी कोशिकाओं के फैटी अपघटन और स्प्लेनिक कॉर्पसल्स के बढ़ने के कारण महत्वपूर्ण अंगों को नुकसान पहुंचा सकती है। अन्य ऑक्साइड की समान

उच्च मात्रा, जैसे TiO_2 और SiO_2 तीव्र साइटोटॉक्सिसिटी और जीनोटॉक्सिसिटी का कारण भी हो सकता है।

कार्डियो-संवहनी नैनोटॉक्सिसिटी यह काफी हद तक माना जाता है कि वायु में अतिसूक्ष्म कण कार्डियो-संवहनी रोगों का कारण बन सकते हैं। यह पाया गया है कि SWNT का एकल इंट्राफरीन्जियल इंस्टिलेशन हीम ऑक्सीजनेज -1 के सक्रियण को प्रेरित कर सकता है, जो हृदय और फेफड़ों में ऑक्सीडेटिव अपमान का एक मार्कर है। इसके अलावा, इन कार्बन नैनो-ट्यूबों के लंबे समय तक संपर्क में रहने से कार्डियो-संवहनी रोगों से संबंधित कुछ पैथोफिजियोलॉजिकल परिवर्तन हो सकते हैं, जैसे माइटोकॉन्ड्रियल डीएनए क्षति, माइटोकॉन्ड्रियल ग्लूटाथियोन और प्रोटीन कार्बोनिल स्तर की ऊंचाई। SiO_2 नैनो-कण गंभीर मायोकार्डियल इस्किमिया, रक्त चिपचिपाहट और फाइब्रिनोजेन सांद्रता में वृद्धि का कारण बन सकते हैं। इसके अतिरिक्त, अधिक उम्र वाले व्यक्ति युवा लोगों की तुलना में इस तरह की विषाक्तता के लिए अतिसंवेदनशील होते हैं।

न्यूरो नैनोटॉक्सिसिटी: साँस के अतिसूक्ष्म कण घ्राण श्लेष्म में जमा हो जाते हैं और बाद में केंद्रीय तंत्रिका तंत्र में स्थानांतरित हो जाते हैं। नैनोकणों, विशेष रूप से, कार्बन नैनोट्यूब और मैंगनीज ऑक्साइड नैनोकणों घ्राण न्यूरोनल मार्ग के माध्यम से केंद्रीय तंत्रिका तंत्र तक पहुंचते हैं। अल्ट्राफाइन कार्बन ब्लैक नैनोकणों से मस्तिष्क घ्राण पिंड में सूजन हो सकती है। यह सूजन नैनोकणों के आकार पर अत्यधिक निर्भर करती है, क्योंकि छोटे बड़े लोगों की तुलना में अधिक जहरीले होते हैं। इसी तरह, स्थापित TiO_2 नैनोपार्टिकल्स मस्तिष्क में प्रवेश करने के बाद घ्राण पिंड और हिप्पोकैम्पस में प्रतिकूल प्रभाव पैदा कर सकते हैं।

त्वचीय और त्वचीय नैनोटॉक्सिसिटी: कुछ सौंदर्य प्रसाधन, विशेष रूप से सनस्क्रीन सौर और यूवी विकिरण के विरुद्ध त्वचा की सुरक्षा के लिए बने हैं। यह लेपित TiO_2 के अतिरिक्त माध्यम से प्राप्त किया जाता है। कार्बन नैनोट्यूब, सिल्वर नैनोकणों, क्वांटम डॉट्स, न ही लिपोफिलिक सी 60 फुलरीन या एल्यूमीनियम जैसे अन्य नैनोमटेरियल्स भी स्ट्रेटम कॉर्नियम की कॉर्नियल परत को भेदने में सक्षम हैं। वास्तव में, कुछ तथ्य इस बात का समर्थन करते हैं कि कुछ नैनोकण एपिडर्मल या त्वचीय जोखिम के माध्यम से सीधे जीवित शरीर में प्रवेश कर सकते हैं। अल्प अध्ययनों से संकेत मिलता है कि लिपोफिलिक या अस्थिर (घुलनशील) कण तनावग्रस्त त्वचा में प्रवेश करने की अधिक संभावना रखते हैं या विलायक से प्रभावित त्वचा अधिक पारगम्य होती है। TiO_2 नैनोकण मानव शरीर में प्रवेश करते हैं जब तेल-इन-वॉटर इमल्शन के रूप में लागू होते हैं तब त्वचा के अंदर प्रवेश और भी गहरा था यदि त्वचा पर बाल होते हैं, जिससे यह भी सुझाव दिया कि ये नैनोकण बालों के रोम या छिद्रों के माध्यम से प्रवेश कर सकते हैं। ये नैनोकण एक जीवित शरीर में प्रवेश करने के बाद डेमाटॉक्सिसिटी का कारण बन सकते हैं। बेरिलियम नैनोपार्टिकल्स आसानी से स्ट्रेटम कॉर्नियम में प्रवेश कर सकते हैं और हैप्टेन विशिष्ट सेल मध्यस्थता प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को विकसित कर सकते हैं।

TiO_2 की उच्च मात्रा (3-10nm) नैनोकणों कोशकीय कार्य को काफी कम करते हैं। सेल में प्रवेश करने के बाद SWNT और MWNT दोनों साइटोटॉक्सिक प्रतिक्रियाओं को ट्रिगर कर सकते हैं, उदाहरण के लिए केराटिनोसाइट्स में ऑक्सीडेटिव तनाव, भड़काऊ कारकों के उत्पादन को प्रेरित करते हैं, या यहां तक कि कोशिका मृत्यु (एपोटोसिस या नेक्रोसिस) का कारण बनते हैं। बहुत छोटा TiO_2 या ZnO नैनोकणों से फोटोकैलाइटिक प्रभाव हो सकते हैं, जो त्वचा की एपिडर्मल परतों में डीएनए-हानिकारक मुक्त कणों के उत्पादन को प्रेरित करते हैं। एकल-दीवार कार्बन नैनोट्यूब SWNT कोशकीय व्यवहार और ऑक्सीडेटिव स्टेस बायोमार्कर में मात्रा प्रतिक्रिया में कमी भी दिखाता है।

नैनोटॉक्सिकोलॉजी को प्रभावित करने वाले कारक

कुछ महत्वपूर्ण कारक हैं, जो नैनो-सामग्री और नैनो-कणों की विषाक्तता के लिए जिम्मेदार हैं। कुछ महत्वपूर्ण कारकों पर नीचे चर्चा की गई है:

आकार: एक नैनो-सामग्री का आकार विषाक्तता को प्रेरित करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। कार्बन और टाइटेनियम ऑक्साइड के विभिन्न आकारों पर कुछ अध्ययनों से पता चला है कि नैनोपार्टिकल आकार में कमी फुफ्फुसीय विषाक्तता की घटनाओं को बढ़ाती है। नैनोकणों के आकार में कमी से उनकी सतह का क्षेत्र भी बढ़ जाता है, जिसके कारण वे अधिक संख्या में अणुओं को उनसे जोड़ सकते हैं। इसके परिणामस्वरूप इन कणों की प्रतिक्रियाशीलता बढ़ जाती है जिसके परिणामस्वरूप विषाक्त स्तर बढ़ जाता है। कुछ नैनोकणों को आसानी से श्लेष्म द्वारा अवशोषित किया जाता है और रक्त प्रवाह में स्थानांतरित किया जाता है और फिर ऊतक के माध्यम से फैलता है। हाल के एक अध्ययन से पता चला है कि 50 nm का 33%, 100 nm का 26%, और 500 nm कणों का 10% आंत के म्यूकोसल और लसीका ऊतकों में खोजा गया था (हयुक एट अल 2009)। लसीका ऊतकों में, अपेक्षाकृत बड़े आकार के नैनोकणों (300 nm) का अधिक संचय छोटे लोगों (100 nm) की तुलना में पाया जाता है। यह काफी हद तक इस तथ्य के कारण है कि 100 nm से छोटे नैनोकणों को आंत की कोशिकाओं द्वारा अवशोषित किया जाता है लेकिन बड़े नैनोकणों (300 nm) को नहीं। 400 nm से बड़े कणों को आंतों की कोशिकाओं द्वारा अवशोषित नहीं किया जाता है। इन्हें कहीं निर्धारित और स्थानांतरित होने के लिए संचार प्रणाली में प्रवेश करने के लिए उनके लिए आकार की एक सीमा भी है। नैनोपार्टिकल्स जो 500 nm से छोटे होते हैं, संचार प्रणाली में प्रवेश कर सकते हैं।

सतह क्षेत्र और रसायन विज्ञान: सतह क्षेत्र और रसायन विज्ञान नैनोमटेरियल्स का प्रमुख घटक है, क्योंकि सतह क्षेत्र में वृद्धि सीधे उनकी बढ़ी हुई प्रतिक्रिया से संबंधित है। बढ़ी हुई सतह क्षेत्र सतह पर मौजूद रसायन के अधिक अणुओं को संलग्न कर सकता है। यह नैनोकणों की विषाक्तता में वृद्धि का एक महत्वपूर्ण कारण हो सकता है जो छोटे होते हैं लेकिन बड़े सतह क्षेत्र के साथ, उदा, कार्बन नैनोट्यूब। कुछ प्रयोगशाला अध्ययनों में पता लगा है कि फेफड़ों पर छोटे नैनोकणों की पैथोलॉजिकल और विनाशकारी शक्ति छोटे आकार के समान कणों की तुलना में अधिक है। छोटे नैनोकणों का यह विनाश उनके बड़े सतह क्षेत्र के कारण होता है, जो आगे संयुग्म और ऊर्जा स्थिरता की अधिक प्रवृत्ति प्रदान करता है।

कार्टेज और सिलिका की सतह रसायन विज्ञान का संशोधन इसकी साइटोटॉक्सिसिटी, सूजन और फाइब्रोजेनिसिटी को प्रभावित करता है। सिलिका की विशिष्ट साइटोटॉक्सिसिटी का सतह के कणों और प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों (ROS) की उपस्थिति के साथ एक मजबूत संबंध है, जो मुख्य रूप से फाइब्रोसिस और फेफड़ों के कैंसर के विकास के लिए जिम्मेदार है। यह संभावना है कि नैनोकणों पर प्रतिक्रियाशील समूह फेफड़ों के साथ उनकी बातचीत को प्रभावित करते हैं। कुछ उदाहरणों में, नैनोपार्टिकल सतह की प्रतिक्रियाशीलता की भविष्यवाणी करना संभव हो सकता है। एक सतह की हाइड्रोफोबिसिटी और हाइड्रोफिलिसिटी की डिग्री महत्वपूर्ण कारक है, जिसका उपयोग विषाक्तता को निर्धारित करने के लिए किया जाता है। इसलिए, ऐसा प्रतीत होता है कि नैनोपार्टिकल का सतह क्षेत्र आंतों के बलगम में उनके अवशोषण में महत्वपूर्ण है। नैनोकणों, जो हाइड्रोफोबिक पॉलिमर द्वारा निर्मित होते हैं, हाइड्रोफिलिक पॉलिमर द्वारा उत्पादित नैनोकणों की तुलना में अधिक होते हैं।

रासायनिक घटक: नैनोपार्टिकल सतह के रासायनिक घटकों का महत्वपूर्ण प्रभाव पड़ता है क्योंकि वे धातुओं के साथ प्रतिक्रिया कर सकते हैं। नैनोपार्टिकल्स लोहे को भी प्रभावित करते हैं और एक मुक्त कोशिकीय तंत्र में ROS के प्रेरण को बढ़ावा देते हैं। नैनोकणों की सतह संशोधन विषाक्तता को कम कर

सकता है। नैनोटॉक्सिसिटी पर अध्ययन ने निर्धारित किया है कि लौह ऑक्साइड विषाक्तता नैनोकणों को पुलुलान के साथ कोटिंग करके कम हो जाती है।

मात्रा: जैविक प्रणाली में नैनोकणों की बढ़ी हुई मात्रा के साथ नैनोटॉक्सिसिटी को बढ़ाया जाता है। यह संभावना है कि छोटे या बड़े कणों में नैनोकणों की उच्च मात्रा स्वास्थ्य के लिए हानिकारक हो सकती है।

मुक्त कट्टरपंथी उत्पादन: अधिकांश रोगजनक नैनो कण मुक्त कोशिका प्रणाली में मुक्त कणों को प्रेरित करते हैं, जो ऑक्सीडेटिव तनाव का कारण बनता है जो सूजन, कोशिका विनाश और जीनोटॉक्सिसिटी को जन्म देता है।

21. टॉक्सिकोजेनोमिक्स

टॉक्सिकोजेनोमिक्स एक तेजी से विकसित विषय है जो वैज्ञानिकों को जीवित रूपों में ज़ेनोबायोटिक्स के आणविक और कोशिकीय प्रभावों को समझने में मदद करता है। यह पहली बार 1999 में नुवेसिर एट अल (1999) द्वारा पेश किया गया था और इसे परिभाषित किया जाता है " *जीनोम की संरचना और गतिविधि (जीन के कोशिकीय पूरक) और बहिर्जात एजेंटों के प्रतिकूल जैविक प्रभावों के बीच संबंधों का अध्ययन*"। इसे इस रूप में भी परिभाषित किया जाता है " *जीनोम पर्यावरणीय विषाक्त पदार्थों पर कैसे प्रतिक्रिया करते हैं इसका अध्ययन*"। इसमें बड़े पैमाने पर विष विज्ञान, आणविक जीव विज्ञान, आनुवंशिकी और पर्यावरणीय स्वास्थ्य की विशेषज्ञता शामिल है। इसका उपयोग दवा यौगिकों और / या बहिर्जात एजेंटों के संपर्क से प्रभावित जैविक मार्गों और प्रक्रियाओं की पहचान करने में मदद करता है, अर्थात्/ज़ेनोबायोटिक्स। आणविक स्तर पर परिवर्तनों का पता लगाने से एक विषाक्त पदार्थ की क्रिया के तंत्र और मानव विषाक्तता का कारण बनने की इसकी क्षमता में अंतर्दृष्टि मिलती है। इसके आगमन के बाद से टॉक्सिकोजेनोमिक्स में रुचि कई गुना बढ़ गई है। हालांकि, यह अभी भी प्रारंभिक अवस्था में है। विषविज्ञान की इस शाखा में पर्यावरण में विषाक्त पदार्थों के संपर्क से स्वास्थ्य प्रभावों की बेहतर समझ के लिए उपकरणों का शक्तिशाली सेट होता है। यह अध्ययन एक साधारण धारणा पर आधारित है कि ज़ेनोबायोटिक्स, जिनके पास कार्रवाई का एक समान तरीका है, समान जीन अभिव्यक्ति प्रोफाइल का उत्पादन करेंगे और समान मार्गों को प्रभावित कर सकते हैं। इससे सामान्य जीन अभिव्यक्ति परिवर्तन हो सकते हैं (चित्र 21.1)। यह भी कहा जाता है कि समान विषाक्तता के साथ ज़ेनोबायोटिक्स द्वारा आम तौर पर प्रेरित इन जीन अभिव्यक्ति में परिवर्तन ज़ेनोबायोटिक्स को पहचानने और वर्गीकृत करने में भी मदद कर सकता है।

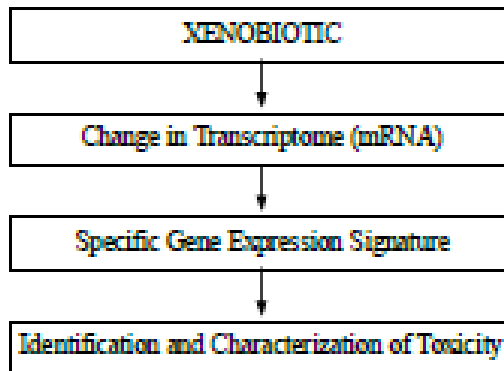


Figure 21.1. Principle of Toxicogenomics, i.e., influence of a xenobiotics on the genome.

टॉक्सिकोजेनोमिक्स का विकास

टॉक्सिकोजेनोमिक्स को मानव जीनोम परियोजना के आउटग्रोथ के रूप में माना जाता है और फार्माकोजेनेटिक्स के समान है, जो दवाओं के लिए मनुष्यों की प्रतिक्रियाओं पर आनुवंशिकता के प्रभावों का विश्लेषण करता है। कुछ समूह अक्सर गलत हो जाते हैं और फार्माकोजेनेटिक्स और टॉक्सिकोजेनोमिक्स के समान मूल को मानते हैं। हालांकि, हालांकि फार्माकोजेनेटिक्स नई तकनीकों से लाभान्वित हो रहा है, यह कम से कम 100 साल पहले शुरू हुआ था जब फार्माकोलॉजिस्ट ने मानव दवा प्रतिक्रियाओं को गंभीरता से विच्छेदित करने के लिए आनुवंशिक सिद्धांतों को लागू करना शुरू किया था।

इन अध्ययनों से संबंधित उत्साह दवा उपचारों की खोज में योगदान के लिए उनके भविष्य की संभावनाओं पर आशावाद की तीव्रता को व्यक्त करता है, जो व्यक्तियों की विशिष्ट आवश्यकताओं के अनुरूप हो सकता है।

फार्माकोजेनेटिक्स और टॉक्सिकोजेनोमिक्स में महत्वपूर्ण विकास लगभग चार अवधियों में आते हैं। पहली अवधि, जो बीसवीं शताब्दी की शुरुआत में थी, में गुणसूत्रों का प्रारंभिक ज्ञान और आनुवंशिकता की आनुवंशिकता और कोशिकीय नींव के स्थान के रूप में उनकी पहचान शामिल है। आर्चीबाल्ड गैरोद ने उपापचय की जन्मजात त्रुटियों को समझने के लिए रासायनिक व्यक्तित्व की अवधारणा का प्रस्ताव दिया। गैरोद ने सुझाव दिया कि एंजाइम मूल रूप से बहिर्जात रसायनों को विषहरण करने के लिए जिम्मेदार शारीरिक एजेंट थे और उन्होंने नोट किया कि यह तंत्र एक या अधिक उपयुक्त डिटॉक्सिफाइंग एंजाइमों की कमी वाले व्यक्तियों में विफल हो सकता है। दूसरी अवधि में, अथर्व/बीसवीं शताब्दी के मध्य में, डीएनए को वंशानुगत सामग्री के रूप में पहचाना गया था, और इसकी दोहरी हेलिक्स संरचना ने आनुवंशिकता की आणविक नींव स्थापित की। तीसरी अवधि के चरण के दौरान, यानी 1970 के दशक की शुरुआत से 1990 तक, क्लोनिंग प्रौद्योगिकियां, जीन अनुक्रमण और प्रोटीन व्यक्त करना, आदि, पूरी तरह से विकसित थे। इन अवधारणाओं और प्रौद्योगिकियों ने एंजाइमों, रिसेप्टर्स और अन्य प्रोटीनों की आनुवंशिक विविधताओं के कारण मानव दवा प्रतिक्रियाओं में भिन्नताओं का अध्ययन और वर्गीकृत करने की नींव रखी। चौथी और अंतिम अवधि, जो 1990 से अब तक है, फार्माको/टॉक्सिकोजेनेटिक इतिहास की जीनोमिक अवधि है। 1990 के दशक तक, टॉक्सिकोलॉजिस्ट ने आनुवंशिकी को दृढ़ता से शामिल किया, जिससे आनुवंशिकता का जीनोमिक आधार एक महत्वपूर्ण लक्ष्य बन गया। इस अवधि में फार्मास्युटिकल उत्पाद विकास, सुरक्षा और प्रभावकारिता पर जीनोमिक्स के प्रभाव का आकलन किया गया था।

1995 में माइक्रोएरे तकनीक के आविष्कार के बाद, विभिन्न विषाक्त परिवर्तनों की विषाक्तता को समझने के लिए बड़ी मात्रा में मूल्यवान आणविक आकड़ा उत्पन्न करने की इसकी क्षमता का एहसास हुआ। जल्दी से, दवा उद्योग ने इस तकनीक को सुरक्षित दवाओं की पहचान करने के लिए एक महत्वपूर्ण आर्थिक उपकरण के रूप में अपनाया। ज्यादातर, बड़ी दवा कंपनियों ने इस तकनीक को अपनाया और जीन अभिव्यक्ति विश्लेषण लागू किया। अकादमिक और सरकारी संस्थानों ने भी इस तकनीक को अपनाया। इसके बाद गंभीर तकनीकी मुद्दों को हल करने के लिए कार्यशालाओं, संगोष्ठियों और संघों की विशाल संख्या में वृद्धि हुई। यह टॉक्सिकोजेनोमिक्स से संबंधित अध्ययनों में घातीय वृद्धि में परिणत हुआ है। माइक्रोएरे का उपयोग दवा एजेंटों या मानक विषाक्त पदार्थों की विषाक्तता के तंत्र की पहचान करने के लिए किया गया था। कई विषयविज्ञानियों ने विषाक्तता के नए मार्करों की पहचान करने के प्रयास में इस तकनीक का उपयोग किया है। हाल के शोध ने संदर्भ और उपकरण यौगिकों का मूल्यांकन किया जो अच्छी तरह से - विशेषता, सामान्य, या विशिष्ट विषाक्तता को प्रेरित करते हैं। ये यौगिक या तो कई वर्षों से बाजार में हैं या कभी भी दवा एजेंटों के रूप में विकसित नहीं किए गए हैं। फिर भी, हाल के दिनों में, कई दवा कंपनियों ने दवा के विकास के लिए इस तकनीक को लागू किया है।

टॉक्सिकोजेनोमिक्स के घटक

टॉक्सिकोजेनोमिक्स के घटकों को मोटे तौर पर वर्गीकृत किया जाता है:

- (i) तुलनात्मक या पूर्वानुमानित टॉक्सिकोजेनोमिक्स,
- (ii) कार्यात्मक टॉक्सिकोजेनोमिक्स

तुलनात्मक या पूर्वानुमानित टॉक्सिकोजेनोमिक्स टॉक्सिकोजेनोमिक्स का यह घटक क्रमशः जीन, आरएनए रसायन विज्ञान, प्रोटीन और मेटाबोलाइट्स की संख्या और प्रकार को मापने के लिए जीनोमिक्स, ट्रांसक्रिप्टोमिक्स, प्रोटीओमिक्स और मेटाबोलोमिक्स का तुलनात्मक अध्ययन करता है, जो सामान्य कोशिका और विषाक्त पदार्थों के संपर्क में आने वाली कोशिकाओं, ऊतकों या बायोफ्लुइड्स में पाए जाते

हैं। यह आनुवंशिक, ट्रांसक्रिप्टोमिक्स, प्रोटीओमिक और मेटाबोलिक चर के संदर्भ में परख किए गए नमूनों की संरचना को बताने में उपयोगी हो सकता है। यह मूल रूप से यंत्रवत जानकारी के लिए व्यक्तिगत जीन की जांच के बजाय पूर्ण जीनोमिक आकड़ा सेट में रुझानों की जांच करने के उद्देश्य से स्वचालित पैटर्न मान्यता विश्लेषण से संबंधित है।

इस प्रकार प्राप्त व्यक्तियों के आकड़ा प्रोफाइल से विषाक्त पदार्थ या दवा के विषाक्त प्रभाव, जैसे रोग के परिणाम का पता चलता है। इसके पीछे विचार यह है कि एक अज्ञात विषाक्त पदार्थ के संपर्क में आने वाले व्यक्ति के एक नमूने, या यहां तक कि कुछ पैथोलॉजिकल एंडपॉइंट दिखाते हुए, तब अच्छी तरह से अध्ययन किए गए रसायनों के साथ अनावरण स्थितियों के अनुरूप प्रोफाइल के आकड़ा बेस से तुलना की जा सकती है, या अच्छी तरह से परिभाषित पैथोलॉजिकल प्रभावों के लिए, अध्ययन किए गए नमूने के बारे में कुछ गुणों की भविष्यवाणी करने के लिए। इन भविष्यवाणियों को दो समूहों में वर्गीकृत किया जाता है, जैसे (i) यौगिकों के उस वर्ग के आधार पर नमूनों का वर्गीकरण, जिसके संपर्क में व्यक्ति आए थे, या (ii) व्यक्तियों द्वारा प्रदर्शित हिस्टोपैथोलॉजी और नैदानिक रसायन विज्ञान के आधार पर नमूनों का वर्गीकरण। ये आकड़ा एक विषाक्त पदार्थ के विषाक्त प्रभावों से संबंधित जीन, प्रोटीन, या मेटाबोलाइट गड़बड़ी पर जानकारी प्रदान करेंगे। इसलिए, जीन अभिव्यक्ति के विभिन्न मार्गों को प्रभावित करके ऐसे विषाक्त पदार्थों से प्रेरित विषाक्तता की भविष्यवाणी करना आसान होगा।

गणितीय समीकरणों या मॉडलों के उपयोग ने जीन अभिव्यक्ति आधारित विषाक्तता पर विषाक्त पदार्थों के प्रभावों की बेहतर समझ के लिए टॉक्सिकोजेनोमिक्स की संभावनाओं में भी क्रांति ला दी है। विषयविज्ञान के क्षेत्र में भविष्य कहनेवाला मॉडलिंग की शुरूआत उच्च घनत्व वाले आकड़ा में पैटर्न और रुझानों की पहचान को आसान बना सकती है, और जीन-, प्रोटीन-, या मेटाबोलाइट-पर्यावरण इंटरैक्शन की भविष्यवाणी अच्छी तरह से अध्ययन किए गए विषाक्त यौगिकों से उपलब्ध ऐतिहासिक आकड़ा पर निर्भर करती है। इन मॉडलों का निर्माण करते समय कुछ मुद्दों पर विचार किया जाना चाहिए जिसमें मॉडल की जा रही इकाई के लिए चर की प्रतिनिधिता और परामर्श किए गए आकड़ा बेस की गुणवत्ता शामिल है।

प्रेडिक्टिव मॉडलिंग को तीन चरणों में विभाजित किया जाता है। जिसके प्राथमिक चरण में परिकल्पना और मान्यताओं का विकास, चर का चयन, संगठन और आकड़ा संग्रह शामिल हैं। दूसरे चरण में प्रारंभिक मॉडल विकास और परीक्षण शामिल हैं। तीसरे और अंतिम चरण में मॉडल के निरंतर अनुप्रयोग और उपयोगिता, चल रहे शोधन और सत्यापन शामिल हैं। यह समझा जाता है कि तीसरे चरण की मॉडलिंग एक सतत प्रक्रिया है जहां पिछले मॉडल अनुप्रयोगों से सीखे गए मॉड्यूल को मॉडल की अधिक यथार्थवादी भविष्यवाणियों को बनाए रखने या बढ़ाने के लिए नए और भविष्य के अनुप्रयोगों में शामिल किया जाता है।

कार्यात्मक टॉक्सिकोजेनोमिक्स: इसे एक जीव पर एक विषाक्त पदार्थ के प्रभाव में जीन और प्रोटीन की जैविक गतिविधियों से संबंधित एक अध्ययन के लिए संदर्भित किया जाता है। यह अध्ययन जीन और प्रोटीन प्रोफाइल की विषाक्त निर्भर अभिव्यक्ति में उनके सामान्य यांत्रिक मार्गों से विचलन या परिवर्तन के रूपों में एक अंतर्दृष्टि देता है। सामान्य मार्ग में विचलन अत्यधिक जटिल है और विषाक्त पदार्थ के संपर्क की मात्रा और अवधि दोनों पर निर्भर है। तीव्र जोखिम और बड़ी मात्रा जीन और प्रोटीन अभिव्यक्ति पैटर्न दोनों के मार्गों में अधिकतम विचलन के लिए जिम्मेदार हैं। यह अनुमान लगाया जाता है कि इस तरह के अभिव्यक्ति पैटर्न केवल समय और मात्रा निरंतरता में एक सैपशाट हैं।

दवा की खोज में टॉक्सिकोजेनोमिक्स का अनुप्रयोग

दवा उद्योग द्वारा दवा की खोज और विकास प्रक्रिया में टॉक्सिकोजेनोमिक्स लागू किया गया है, जिसका उल्लेख नीचे किया गया है:

- *विवो या इन विट्रो* अध्ययनों में अल्पावधि से विषाक्त गुणों वाले यौगिकों/ ज़ेनोबायोटिक्स की भविष्यवाणी और लक्षण वर्णन।
- यौगिकों या ज़ेनोबायोटिक्स में विषाक्त परिवर्तनों की प्रक्रिया की व्याख्या जो दोहराए जाने वाले - मात्रा विषयविज्ञान अध्ययनों में अज्ञात तंत्र के अप्रत्याशित परिवर्तनों को प्रेरित करती है।
- नए चिकित्सीय लक्ष्यों का लक्षण वर्णन और उनके मॉड्यूलेशन से संबंधित संभावित विषाक्तता के मुद्दों की पहचान, *अर्थात्* प्राथमिक औषधिविज्ञान या ऑन-टारगेट विषाक्तता से संबंधित विषाक्तता।
- चयनात्मक जीन अभिव्यक्ति हस्ताक्षर की पहचान, जिसका उपयोग संवेदनशील बायोमार्कर के रूप में किया जाता है।
- यौगिकों / ज़ेनोबायोटिक्स का आणविक लक्षण वर्णन, जो अज्ञात प्रतिक्रियाओं से संबंधित हैं। ये मनुष्यों में होने वाली अज्ञात कम-घटना विषाक्त प्रतिक्रियाएं हैं, आमतौर पर गैर-मात्रा-निर्भर तरीके से।

जोखिम मूल्यांकन में आवेदन

नियामक एजेंसियों द्वारा उत्पन्न टॉक्सिकोजेनोमिक आकड़ा जोखिम मूल्यांकन में मदद कर सकता है, जिसे निम्नलिखित उपशीर्षकों के तहत समझा जाता है:

अनावरण मूल्यांकन: टॉक्सिकोजेनोमिक्स विभिन्न ज़ेनोबायोटिक्स के संपर्क से जुड़े आनुवंशिक पैटर्न की पहचान करने में मदद कर सकता है, जो व्यक्तिगत रसायन या शायद रसायनों का मिश्रण हो सकता है।

खतरे की जांच टॉक्सिकोजेनोमिक्स के बढ़ते ज्ञान से दवा विकास उद्देश्यों के लिए रसायनों की संभावित विषाक्तता की तेजी से जांच को सक्षम करने और पर्यावरण में पाए जाने वाले रसायनों की विषाक्तता का निर्धारण करने में मदद मिल सकती है। इसे पर्याप्त आकड़ा बेस और टॉक्सिकोजेनोमिक स्क्रीनिंग विधियों के सत्यापन और विकास द्वारा और मजबूत किया जाता है, जिसे प्रासंगिक रसायन विज्ञान नियामक और सुरक्षा कार्यक्रमों में एकीकृत किया जाता है।

संवेदनशीलता में परिवर्तनशीलता: एक रसायन की विषाक्तता में एक व्यक्ति से दूसरे व्यक्ति में संवेदनशीलता स्तर की एक अलग डिग्री होती है। टॉक्सिकोजेनोमिक्स में अतिसंवेदनशील छोटी आबादी या व्यक्तियों का पता लगाने के लिए आनुवंशिक जानकारी का उपयोग करने और बड़ी आबादी में संवेदनशीलता में अंतर का आकलन करने की क्षमता है।

यंत्रवत जानकारी: टॉक्सिकोजेनोमिक्स उन तंत्रों पर अंतर्दृष्टि प्रदान कर सकता है जिनके द्वारा रासायनिक अनावरण बीमारियों का कारण बनता है। जोखिम मूल्यांकन को बढ़ाने के लिए विषाक्त प्रतिक्रियाओं में शामिल तंत्र को स्पष्ट करने के लिए उपकरण और दृष्टिकोण विकसित किए जाने चाहिए।

क्रॉस-प्रजाति बहिर्वेशन: टॉक्सिकोजेनोमिक्स पारंपरिक विषयविज्ञान के लिए एक बेहतर विकल्प हो सकता है, जहां परीक्षण मॉडल के रूप में जानवरों का उपयोग करके विषाक्त अध्ययन किए जाते हैं। फिर जानवरों की विषाक्तता पर जानकारी फिर मनुष्यों के लिए विस्तारित की जाती है। इस तरह के अनुमान जोखिम मूल्यांकन में अनिश्चितता का परिचय दे सकते हैं। टॉक्सिकोजेनोमिक्स मानव कोशिकाओं का उपयोग करके दवाओं या ज़ेनोबायोटिक्स के सटीक प्रभावों की भविष्यवाणी करने के रूप में समाधान प्रदान करता है, और इस तरह जीनोमिक स्तर पर अंतर के कारण बहिर्वेशन में अस्पष्टता से बचता है। इसके अलावा, टॉक्सिकोजेनोमिक्स आणविक स्तर पर इस तरह के मतभेदों के कारणों को समझने में मदद करता है।

मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध: टॉक्सिकोजेनोमिक्स मात्रा-प्रतिक्रिया संबंधों की बेहतर समझ में भी मदद करता है, क्योंकि यह व्यक्तिगत और जनसंख्या दोनों स्तरों पर भिन्न हो सकता है। ज़ेनोबायोटिक्स के संपर्क का एक निश्चित स्तर किसी व्यक्ति में विषाक्त प्रतिक्रियाओं को कैसे प्रभावित करता है, इसकी यह जानकारी विशेष रूप से जोखिम के निम्न स्तर पर विषाक्त प्रभावों के मूल्यांकन में उपयोगी है।

प्रारंभिक विकास जोखिम भ्रूण या उसके प्रारंभिक जीवन पर ज़ेनोबायोटिक्स की विषाक्तता के प्रभाव के बारे में बहुत कम जानकारी उपलब्ध है। टॉक्सिकोजेनोमिक्स प्रौद्योगिकियों की संवेदनशीलता के कारण

भ्रूण के स्तर पर विषाक्त अनावरण के प्रभाव के आकलन में टॉक्सिकोजेनोमिक्स की बड़ी क्षमता हो सकती है।

मिश्रण में रसायनों की विषाक्तता का आकलन: मनुष्य विभिन्न ज़ेनोबायोटिक्स के संपर्क में है और उस पर प्रत्येक रसायन के प्रभाव की पहचान करना बहुत मुश्किल है। टॉक्सिकोजेनोमिक्स का आगमन इस समस्या का समाधान प्रदान कर सकता है। हालांकि, यह असंभव है कि टॉक्सिकोजेनोमिक हस्ताक्षर जटिल मिश्रणों के बीच सभी परस्पर क्रिया की व्याख्या करेंगे, लेकिन अध्ययन के इस क्षेत्र को बेहतर ढंग से समझने के लिए टॉक्सिकोजेनोमिक प्रयोगों को डिजाइन करने के लिए कार्रवाई आकडा के तंत्र का उपयोग करना संभव हो सकता है।

भविष्य की संभावनाएं

टॉक्सिकोजेनोमिक्स के आगमन के बाद, विषविज्ञान के क्षेत्र में एक बड़ी क्रांति देखी गई है। हालांकि, इस क्षेत्र में प्रगति में भविष्य की प्रगति के आश्वासन के लिए कई चुनौतियों का लगातार पीछा करने की आवश्यकता है। अब से लगभग एक या दो दशक बाद, टॉक्सिकोजेनोमिक्स संभवतः प्रगति और एक समान तकनीकी उपाय की स्थापना और उत्तम परिमाणीकरण की दिशा में जीन अभिव्यक्ति घटनाओं की परिभाषा को पहचान लेगा। प्रौद्योगिकी की प्रगति के साथ, विश्लेषण के लिए प्रति नमूना लागत को आम आदमी की पहुंच के भीतर कम करना होगा। टॉक्सिकोजेनोमिक्स बायोमार्कर आकडा का उपयोग नियमित रूप से इन विट्रो और विवो परीक्षण प्रणालियों से जोखिम मूल्यांकन को बेहतर ढंग से सूचित करने के लिए किया जाता है। संशोधित परीक्षण प्रणालियों की स्वीकृति से परीक्षण मॉडल के रूप में जानवरों का उपयोग करने का क्रमिक रूप से कम से कम हो सकता है। इसके अतिरिक्त, यह यथार्थवादी मॉडलिंग को मानव से विषाक्तता की भविष्यवाणी करने और मानव विषयों के अल्ट्रा लो-डोज परीक्षण की अनुमति भी दे सकता है। ये मॉडल खतरे और जोखिम का आकलन करने के लिए डिज़ाइन किए गए प्रयोगों की लागत के साथ-साथ जानवरों के उपयोग को कम करने में मदद करेंगे।

दवा की खोज और विकास के क्षेत्र में, विषाक्तता दायित्व और दवा की खोज-विकास निरंतरता में विषाक्तता तंत्र की भविष्यवाणी करने के लिए टॉक्सिकोजेनोमिक्स को सफलतापूर्वक लागू किया जाता है। इसके अलावा, यह शास्त्रीय विषविज्ञान विधियों की तुलना में अतिरिक्त अतिरिक्त मूल्यों की पेशकश कर सकता है। प्रोटीओमिक्स और मेटाबोलोमिक्स के उन्नत विकास के साथ संयोजन में टॉक्सिकोजेनोमिक्स का उचित उपयोग, टॉक्सिकोजेनोमिक्स और पारंपरिक विषविज्ञान की उचित तुलना शायद दवा कंपनियों को उनकी दवा की खोज और दवा विकास प्रतिमान में प्रतिस्पर्धात्मक लाभ प्रदान कर सकती है।

इकोटॉक्सिकोजेनोमिक्स।

इकोटॉक्सिकोजेनोमिक्स पर्यावरण विषविज्ञान में जीनोमिक्स (ट्रांसक्रिप्टोमिक्स, प्रोटीओमिक्स और मेटाबोलोमिक्स) के एकीकरण का वर्णन करने के लिए एक शब्द है। इसे इस रूप में परिभाषित किया जाता है " गैर-लक्षित जीवों में जीन और प्रोटीन अभिव्यक्ति का अध्ययन जो पर्यावरणीय विषाक्त अनावरण की प्रतिक्रियाओं में महत्वपूर्ण है"। विषविज्ञान की इस शाखा को पहली बार स्नेप एट अल (2004) द्वारा पर्यावरणीय विषविज्ञान में जीनोमिक-आधारित विज्ञान को एकीकृत करने के लिए प्रस्तावित किया गया था। टॉक्सिकोलॉजिस्ट के इस समूह ने महसूस किया कि उभरते ज़ेनोबायोटिक्स की एक जटिल प्रकृति है और पर्यावरणीय स्वास्थ्य पर बिगड़ता प्रभाव पड़ता है। ज़ेनोबायोटिक्स के प्रभावों का अध्ययन टॉक्सिकोजेनोमिक्स के प्रकाश में किया जाना चाहिए लेकिन पर्यावरणीय स्तर पर। इकोटॉक्सिकोजेनोमिक्स की वैचारिक रूपरेखा को चित्र 21-2 में प्रस्तुत किया गया है।

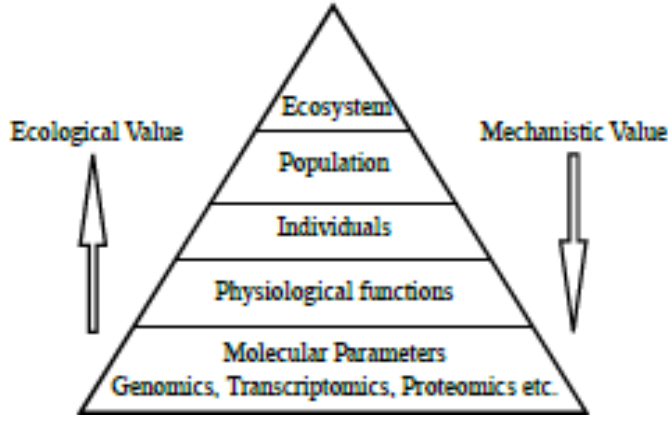


Figure 21.2. Conceptual framework of Ecotoxicogenomics

इससे पता चलता है कि यदि जीनोम अनुक्रमण को प्रजातियों की बढ़ती संख्या को शामिल करने के लिए बढ़ाया जाता है, अर्थात् पारिस्थितिक प्रासंगिकता के साथ जानवरों, पौधों और रोगाणुओं को, 'बॉटम-अप' दृष्टिकोण का उपयोग करके फिटनेस के फेनोटाइपिक और जीनोटाइपिक आधार को संबोधित करने के अवसर में वृद्धि होगी। उदाहरण के लिए, यूनाइटेड किंगडम में प्राकृतिक पर्यावरण अनुसंधान परिषद (NERC) पर्यावरण जीनोमिक्स कार्यक्रम पारिस्थितिकी और विकासवादी जीव विज्ञान में मौलिक मुद्दों को संबोधित करने के लिए इस अवसर को लागू कर रहा है, जो पर्यावरण और मानव स्वास्थ्य पर रासायनिक प्रभावों के भविष्य के सवालों के संदर्भ प्रदान करता है। इस NERC कार्यक्रम के वर्तमान लक्ष्यों और उद्देश्यों में मूल रूप से पारिस्थितिक प्रदर्शन को प्रभावित करने वाले जीन लोकी की पहचान, पारिस्थितिक प्रदर्शन को प्रभावित करने वाले लक्षणों का कार्यात्मक लक्षण वर्णन, पर्यावरण के लिए व्यक्तिगत, जनसंख्या, समुदाय और पारिस्थितिकी तंत्र प्रतिक्रियाओं का आकलन करना, पारिस्थितिक प्रदर्शन को प्रभावित करने वाले लक्षणों के बीच आनुवंशिक भिन्नता की सीमा और महत्व का निर्धारण करना शामिल है (NERC, 2001)।

इकोटॉक्सिकोजेनोमिक्स उपकरण हमें जलीय इकोटॉक्सिकोलॉजी की बेहतर यंत्रवत समझ भी प्रदान कर सकते हैं। इसमें अपार क्षमता है और पारिस्थितिक जोखिम मूल्यांकन के क्षेत्र में बहुत उपयोगी प्रतीत होता है। जलीय जीवों पर रसायनों के संभावित प्रभाव का आकलन करने के लिए उपयोग किए जाने वाले कई मानकीकृत तरीके पूरे जीव प्रतिक्रियाओं (उदा॥ आम तौर पर संवेदनशील संकेतक प्रजातियों की मृत्यु दर, विकास, प्रजनन) बनाए रखा गया सांद्रता में, और इन घटनाओं के आधार पर 'समापन बिंदु' प्राप्त करना (उदा॥ औसत घातक सांद्रता, कोई देखा प्रभाव सांद्रता नहीं, आदि)। जबकि इस तरह के घटनात्मक दृष्टिकोण संभावित चिंता के रसायनों की पहचान करने के लिए उपयोगी होते हैं, वे रासायनिक विषाक्तता के तंत्र की बहुत कम समझ प्रदान करते हैं। इस समझ के बिना, वर्तमान में जलीय इकोटॉक्सिकोलॉजी का सामना करने वाली कुछ प्रमुख चुनौतियों का समाधान करना मुश्किल होगा, उदा॥ जलीय पारिस्थितिक तंत्र में मौजूद फाइटोलैनेटिक समूहों की बहुत व्यापक विविधता में विषाक्त प्रतिक्रियाओं की भविष्यवाणी करना; यह अनुमान लगाना कि एक पारिस्थितिक स्तर या संगठन में परिवर्तन अन्य स्तरों को कैसे प्रभावित करेगा (उदाहरण के लिए जनसंख्या-स्तर के प्रभावों की भविष्यवाणी करना); विषाक्त प्रतिक्रियाओं पर समय-अलग जोखिम के प्रभाव की भविष्यवाणी करना।

22. ज़ेनोबायोटिक्स का सुरक्षा मूल्यांकन

मनुष्यों सहित जीवों के संपर्क में आने वाले ज़ेनोबायोटिक्स हमेशा कुछ जोखिम पैदा करते हैं। एक रसायन द्वारा उत्पन्न जोखिम का आकलन करने के लिए, कुछ विषाक्तता परीक्षण आयोजित किए जाते हैं। ये परीक्षण शुरू में प्रयोगशाला जानवरों पर किए जाते हैं और इस प्रकार प्राप्त आकड़ा को फिर मनुष्यों के लिए विस्तारित किया जाता है। यदि किसी दिए गए शर्तों में किसी रसायन द्वारा उत्पन्न जोखिम स्वीकार्य है, तो रसायन को सुरक्षित माना जाता है। हालांकि, यह ज्ञात है कि एक्सपोज़र की सभी स्थितियों के तहत ज़ेनोबायोटिक्स में से कोई भी पूरी तरह से सुरक्षित नहीं है। लेकिन, उनमें से अधिकांश का उपयोग अपेक्षाकृत सुरक्षित तरीके से किया जाता है। मनुष्य सहित जीव।

रीच के अनुसार, जो रसायनों और उनके सुरक्षित उपयोग पर एक यूरोपीय समुदाय विनियमन है, रसायनों का पंजीकरण, मूल्यांकन, प्राधिकरण और प्रतिबंध, कानून। **रासायनिक सुरक्षा मूल्यांकन (CSA)** "प्रति वर्ष 10 टन से शुरू होने वाली मात्रा में निर्मित और आयातित पदार्थों के लिए पंजीकरणकर्ताओं द्वारा किया जाना है और डाउनस्ट्रीम उपयोगकर्ताओं द्वारा यदि उनके उपयोग को उनके आपूर्तिकर्ता द्वारा संबोधित नहीं किया जाता है।" वही **सुरक्षा जोखिम की स्वीकार्यता के मूल्य निर्णय के रूप में परिभाषित किया जाता है** (माकी और बिशप, 1985)। ज़ेनोबायोटिक्स का सुरक्षा मूल्यांकन मात्रा-प्रतिक्रिया संबंध और कोई देखे गए प्रभाव स्तर पर जानकारी के आधार पर किया जाता है। उचित सुरक्षा कारक या गणितीय मॉडल का उपयोग करके एक रसायन की सुरक्षा का मूल्यांकन करना भी प्रथागत है। सुरक्षा कारक या मॉडल का चयन वैज्ञानिक ज्ञान और निर्णय के आधार पर किया जाता है। सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम में दो मुख्य चरण शामिल हैं:

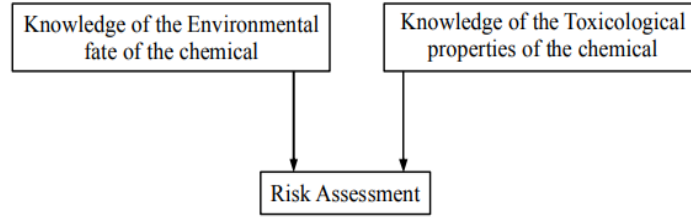
- (1) जानवरों और अंत में मनुष्यों के लिए संभावित जोखिम का मूल्यांकन।
- (2) जोखिम की स्वीकार्यता के संबंध में मूल्य मूल्यांकन।

1. जोखिम मूल्यांकन की प्रक्रिया

उसी से उत्पन्न जोखिम के आकलन के लिए आवश्यक रसायन से संबंधित जानकारी निम्नानुसार उल्लिखित की जा सकती है:

- (i) रसायन के विषाक्त गुणों के बारे में जानकारी, और
- (ii) रसायन के पर्यावरणीय भाग्य की जानकारी (चित्र 22.1)।

किसी भी रसायन की जोखिम मूल्यांकन प्रक्रिया में अनिवार्य रूप से वैज्ञानिक जांच की दो समानांतर रेखाओं के बीच सहसंबंध शामिल है, अर्थात् (i) जैविक प्रभावों का अवलोकन किया, और (ii) अपेक्षित पर्यावरणीय भाग्य। सिद्धांत रूप में, एक निश्चित स्तर तक, रसायन अस्तित्व, विकास और प्रजनन पर कोई प्रतिकूल प्रभाव नहीं डालता है। रसायन के इस स्तर को क्या कहा जाता है? *कोई प्रभाव स्तर नहीं देखा गया (NOEL)* / एनओईएल का मूल्य पूरे जीवन चक्र पुरानी विषाक्तता परीक्षण करके निर्धारित किया जाता है।

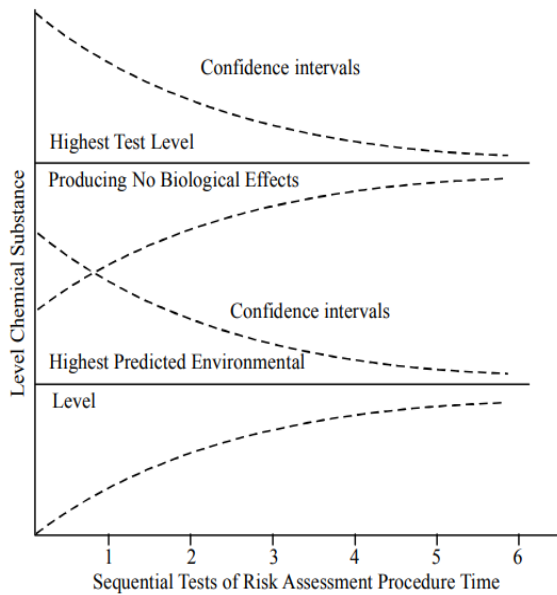


. Information needs for risk assessment process.

इसी प्रकार, रसायन के कुछ उच्चतम स्तर पर्यावरण में इसके हैंडलिंग, जैसे निर्माण, परिवहन और उपभोक्ता उपयोग के कारण मौजूद होने की उम्मीद है। इस स्तर को कहा जाता है, *अपेक्षित पर्यावरणीय स्तर* (EEL)।

जोखिम मूल्यांकन की प्रक्रिया में एक महत्वपूर्ण कदम रसायन के एनओईएल (NOEL) और EEL के मूल्यों को सटीक रूप से मापना है, ताकि ज्ञात जैविक प्रभावों और रासायनिक के पर्यावरणीय स्तरों के बीच तुलना की जा सके। इन दो मापदंडों के सटीक अनुमान अक्सर परीक्षणों की अनुक्रमिक श्रृंखला द्वारा किए जाते हैं।

चित्र 22.2



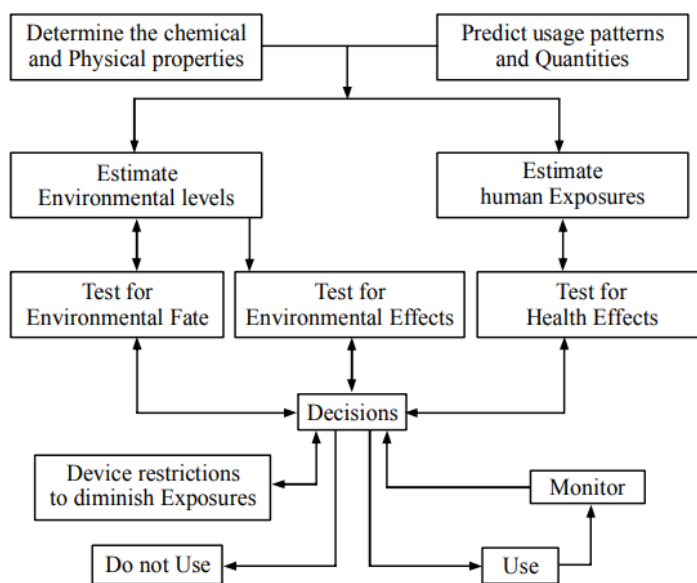
1.2. Diagrammatic representation of estimates of no biological effect level and actual expected environmental level.

चित्र 22-2 रासायनिक के इन दो स्तरों को समानांतर रेखाओं के रूप में दर्शाता है। इन मूल्यों की आत्मविश्वास सीमाओं की विस्तृत और अतिव्यापी सीमा से पता चलता है कि यह जानने के लिए अतिरिक्त परीक्षण किए जाने की आवश्यकता है कि क्या इन मूल्यों के बीच का अंतर सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण है। परीक्षण कार्यक्रम में आगे सुधार अनुभव के अनुसार किया जाता है ताकि ज्ञात जैविक प्रभावों और रासायनिक के पर्यावरणीय भाग्य की विश्वास सीमाओं की सीमा को कम किया जा सके और उसके बाद, उचित निश्चितता के साथ यह अनुमान लगाया जा सके कि जैविक प्रभावों के स्तर और रासायनिक के पर्यावरणीय भाग्य के बीच का अंतर सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण है।

2. सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम

प्रभावी और कुशल सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम के लिए विभिन्न कारकों और उनके उपयुक्त संयोजनों पर उचित ध्यान देने की आवश्यकता है। वैचारिक और सामान्यीकृत सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम को प्रवाह चार्ट (चित्र 22.3) की मदद से प्रस्तुत किया जाता है। फ्लो-चार्ट सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम की प्रकृति में एक अंतर्दृष्टि प्रदान करता है। सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम अभी भी उभर रहे हैं और वर्तमान में मौजूद कोई भी कार्यक्रम सभी रसायनों के विभिन्न उपयोगों के लिए लागू नहीं है।

चित्र 22.3



Flow chart for the generalized safety assessment process of a chemical.

जैसा कि प्रवाह चार्ट से स्पष्ट है, एक रसायन के सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम में कई अलग-अलग चरण होते हैं। प्रत्येक चरण कुछ वैज्ञानिक उद्देश्य को पूरा करता है और कुछ वैज्ञानिक जानकारी प्राप्त करने के लिए डिज़ाइन किया गया है। सूचना के आधार पर कुछ निर्णय लिए जाते हैं। परीक्षण कार्यक्रम सरल स्क्रीनिंग परीक्षणों से शुरू होकर तेजी से जटिल और पुष्टिकरण जांच तक शुरू होता है। प्रत्येक चरण में आवश्यक जानकारी का प्रकार और मात्रा अन्य चरणों से काफी हद तक स्वतंत्र है, हालांकि ये चरण बारीकी से एकीकृत हैं।

संपूर्ण सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम को दस अलग-अलग चरणों में विभाजित किया जाता है। समग्र प्रक्रिया को दो मुख्य लाइनों में वर्गीकृत किया जाता है, एक मानव सुरक्षा के लिए है जबकि दूसरा पर्यावरण सुरक्षा के लिए है। दोनों दिशाओं की जानकारी का उपयोग कुछ निर्णय लेने के लिए किया जाता है। सामान्यीकृत सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम के विभिन्न घटकों पर अलग से विचार किया जा रहा है।

(i) **रासायनिक के भौतिक-रासायनिक गुण** किसी भी रसायन द्वारा उत्पन्न जोखिम यौगिक के भौतिक और रासायनिक गुणों पर बहुत निर्भर करता है। इसलिए, सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम ज़ेनोबायोटिक के भौतिक और रासायनिक गुणों की परीक्षा के साथ शुरू होता है।

प्रत्येक रसायन की पहचान उसके सामान्य और रासायनिक नामों, रासायनिक रजिस्ट्री संख्या, आणविक और संरचनात्मक सूत्रों और आणविक भार के आधार पर की जाती है। महत्वपूर्ण भौतिक गुण भौतिक रूप, रंग, गंध, घनत्व, गलनांक- और क्वथनांक, वाष्प दबाव और पानी और अन्य कार्बनिक सॉल्वेंट्स में घुलनशीलता हैं। विषाक्त रुचि के प्रासंगिक रासायनिक गुण अम्लता या क्षारीयता,

आयनीकरण गुण, कॉम्प्लेक्सेशन की प्रकृति, ऑक्सीकृत के लिए संवेदनशीलता, हाइड्रोलिसिस, थर्मल गिरावट और फोटोलिसिस हैं। यदि संभव हो तो रसायन की इन विशेषताओं में से कई साहित्य से या सीधे जांचकर्ताओं से प्राप्त की जा सकती हैं। अन्यथा के मामले में, इन विशेषताओं को प्रयोगशाला में निर्धारित किया जाता है। प्रारंभिक चरणों में, साहित्य की स्क्रीनिंग पर्याप्त हो सकती है, लेकिन अधिक सटीक जानकारी के लिए, विश्लेषणात्मक प्रक्रिया का विकास और अनुप्रयोग आवश्यक हो सकता है।

(ii) उपयोग पैटर्न उपयोग पैटर्न, जैसे कि, रासायनिक के निर्माण, परिवहन और निपटान के अलावा मात्रा और उपयोग के प्रकार मानव और पर्यावरणीय जोखिमों को बहुत प्रभावित करते हैं। इसलिए, सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम के एक घटक के रूप में परीक्षणों के चयन और व्याख्या के लिए इन बिंदुओं पर विचार किया जाना चाहिए। प्रभावी सुरक्षा मूल्यांकन कार्यक्रम के लिए आवश्यक रसायनों के निर्माण, परिवहन, भंडारण, उपयोग और निपटान के बारे में जानकारी नीचे दी गई है:

(a) रसायन के संबंध में अपेक्षित सूचना विनिर्माण के लिए उपयोग किए जाने वाले मध्यवर्ती/कच्चे माल, निर्मित किए जाने वाले स्थान और मात्रा, रसायन की अपेक्षित हानि/पलायन और रसायन के जोखिम को नियंत्रित करने के लिए अपनाए गए उपाय हैं।

(b) रसायन के परिवहन के संबंध में अपेक्षित सूचना परिवहन की प्रकृति और परिवहन किए जाने वाले रसायन की मात्रा, अपेक्षित पर्यावरणीय जोखिम, आकस्मिक फैलाव और रसायन के जोखिम को नियंत्रित करने के लिए अपनाए गए उपाय हैं।

(c) रसायनों के भंडारण से संबंधित अपेक्षित सूचना भंडारण के स्थान और स्थितियां, भंडारित किए जाने वाले रसायन की मात्रा, अपेक्षित पर्यावरणीय जोखिम और आकस्मिक फैलाव और ऐसे जोखिम के लिए अपनाए गए नियंत्रण उपाय हैं।

(d) रसायन के उपयोग पैटर्न से संबंधित जानकारी उपयोग का उद्देश्य, रसायन के उपयुक्त गुण, रसायन का उपयोग, जैसे कि किसी अन्य रसायन का विकल्प, पर्यावरण में इसके पलायन को प्रतिबंधित करने वाली स्थितियां और उपयोग के बाद मूल रसायन में परिवर्तन, यदि कोई हो, हैं।

(e) एक रसायन के अपवहन से संबंधित जानकारी मार्ग और निपटान की प्रकृति, अपवहन की मात्रा, अपेक्षित आकस्मिक रिसाव, अपेक्षित पर्यावरणीय स्तर, रासायनिक परिवर्तन, यदि कोई हो, और उत्पादों की प्रकृति है।

(iii) पर्यावरणीय स्तर पर्यावरण के विभिन्न डिब्बों में रसायन के अपेक्षित स्तर की भविष्यवाणी रसायन के भौतिक-रासायनिक गुणों और उपयोग पैटर्न के बारे में जानकारी के आधार पर की जा सकती है। रासायनिक के पर्यावरणीय स्तरों का अनुमान मानव जोखिम सहित पौधों और जानवरों के संपर्क के प्रकार और मात्रा का आकलन करने में सहायक होता है। यह विषाक्त पदार्थ के पर्यावरणीय भाग्य को निर्धारित करने के लिए किए जाने वाले परीक्षणों के स्तर का भी सुझाव देता है। पर्यावरणीय भाग्य परीक्षण पर्यावरणीय स्तरों के सटीक अनुमान लगाने में सहायक होते हैं। सटीक अनुमानों का उपयोग अधिक सटीक मानव जोखिम और पर्यावरणीय प्रभावों की भविष्यवाणी करने के लिए किया जाता है।

(iv) पर्यावरणीय भाग्य रासायनिक के पर्यावरणीय भाग्य को निर्धारित करने के लिए स्क्रीनिंग और पुष्टिकरण परीक्षण दोनों से युक्त कई परीक्षण विधियों का उपयोग किया जाता है। पर्यावरणीय भाग्य परीक्षण से पता चलता है कि जब एक रसायन पर्यावरण में जारी किया जाता है तो उसका क्या होता है। ये परीक्षण रासायनिक के पर्यावरणीय स्तरों के सटीक अनुमान प्राप्त करने में उपयोगी हैं। उत्तरार्द्ध मानव जोखिम के अनुमानों को निर्धारित करने में एक महत्वपूर्ण कारक है।

(v) मानव जोखिम रसायनों के निर्माण, परिवहन, उपयोग पैटर्न और अपवहन से संबंधित जानकारी, और पर्यावरण में उनके स्तर का अनुमान अपेक्षित मानव जोखिम का मूल्यांकन करने के लिए

मूल्यवान हैं। मनुष्यों के लिए जोखिम या तो व्यावसायिक जोखिम हो सकता है, जैसे कि कारखाने के श्रमिकों के लिए या उपभोक्ताओं के लिए जानबूझकर या आकस्मिक जोखिम या पीने के पानी और हवा के माध्यम से आकस्मिक जोखिम। अनावरण त्वचीय, ओकुलर, मौखिक या श्वसन मार्गों के माध्यम से हो सकता है। इसलिए, इस तरह के विविध अनावरण से मानव जोखिम का आकलन करने के लिए, विभिन्न प्रकार की स्क्रीनिंग और पुष्टिकरण परीक्षणों की आवश्यकता होती है। मानव जोखिम के अनुमान आवश्यक हैं और यह तय करने में सहायक हैं कि कौन सा स्वास्थ्य-प्रभाव परीक्षण किया जाना चाहिए और साथ ही ऐसे परीक्षणों के निष्कर्षों का मूल्यांकन करने में भी।

(vi) **स्वास्थ्य प्रभाव** मानव-स्वास्थ्य पर रसायन के संभावित प्रभावों का मूल्यांकन करने के लिए स्वास्थ्य-प्रभावों के लिए परीक्षण का उपयोग किया जाता है। जैसा कि पहले कहा गया है, इस तरह के परीक्षण प्रयोगशाला जानवरों पर आयोजित किए जाते हैं। प्रयोगशाला जानवरों पर स्वास्थ्य-परीक्षणों के आकडा को मानव स्वास्थ्य पर रसायन के संभावित प्रभावों की भविष्यवाणी करने के लिए नियोजित किया जाता है। संभावित स्वास्थ्य प्रभावों और उन प्रभावों का उत्पादन करने के लिए आवश्यक रसायन की मात्रा या सांद्रता पर जानकारी के आधार पर, मनुष्यों के लिए रसायन का संभवतः सुरक्षित स्तर प्राप्त या निर्धारित किया जाता है।

(vii) **पर्यावरणीय प्रभाव** पर्यावरणीय प्रभाव परीक्षणों में तीव्र और पुरानी परीक्षण शामिल हैं, जो किसी विशेष पर्यावरण के कुछ प्रतिनिधियों के साथ किए जाते हैं। उदाहरण के लिए, जलीय वातावरण में, पर्यावरणीय प्रभाव परीक्षण एक पौधे (उदा. एल्गी), एक अकशेरुकी (उदा. क्रस्टेशियन या कीट लार्वा) और कम से कम एक कशेरुक (उदा. मछली)।

ये परीक्षण रासायनिक के अपेक्षित पर्यावरणीय स्तर के संभावित प्रभावों के बारे में जानकारी प्रदान करते हैं: (a) पर्यावरण, विशेष रूप से इसके जैविक घटक के लिए, (b) रसायन के एक विशेष स्तर के कारण प्रतिकूल प्रभाव का प्रकार, और (c) अतिसंवेदनशील प्रजातियां, जो होने की संभावना है, सबसे अधिक प्रभावित होती हैं।

(viii) **निर्णय लेना** विभिन्न परीक्षणों के निष्कर्षों और साहित्य से कुछ बुनियादी सूचनाओं के आधार पर, सामग्री के हैंडलिंग और उपयोग और प्रयोगशाला जानवरों और पर्यावरण के लिए इसके हानिकारक प्रभावों के कारण रसायन के अपेक्षित पर्यावरणीय स्तरों के बीच तुलना की जाती है। इस तुलना से हानिकारक प्रभावों के संभावित जोखिमों का मूल्यांकन किया जाता है। इसके बाद, जोखिम की स्वीकार्यता के बारे में निर्णय लिया जाता है। जोखिम की स्वीकार्यता के मूल्यांकन के लिए, प्रत्येक रसायन के लिए सभी संभावित परीक्षण करना आवश्यक नहीं है। लेकिन, अक्सर रासायनिक जोखिम के कारण जोखिम के आकलन के लिए परीक्षण की आवश्यकता और प्रकार के बारे में वैज्ञानिक निर्णय लिए जाते हैं। अंत में, इन सूचनाओं के आधार पर रसायन के उपयोग के बारे में निर्णय लिया जाता है।

(ix) **जाँच, निगरानी और अनुवर्ती कार्रवाई** यदि रासायनिक का उपयोग करने का निर्णय लिया जाता है, तो यह अनुमान लगाने के लिए एक व्यवस्थित निगरानी आवश्यक है कि क्या इसके उपयोग के कारण उत्पन्न होने वाले पर्यावरण में रसायन का स्तर प्रयोगशाला परीक्षणों द्वारा निर्धारित रसायन के अपेक्षित पर्यावरणीय स्तरों से मेल खाता है। रासायनिक चिकित्सा के उपयोग के बारे में निर्णय की प्रासंगिकता और शुद्धता की जांच करने के लिए, उपभोक्ता शिकायतों का अनुवर्ती और कर्मचारी के स्वास्थ्य की निगरानी भी आवश्यक है।

(x) **उपयोग पर प्रतिबंध** यदि विभिन्न परीक्षणों और साहित्य से एकत्र की गई जानकारी के आधार पर, किसी रसायन से जुड़े जोखिम को अस्वीकार्य पाया गया है, तो रसायन के उपयोग पर कुछ प्रतिबंध लगाए जाते हैं। प्रतिबंधों के लागू होने के कारण, प्रत्याशित जोखिम कम हो सकता है। प्रतिबंध में निम्नलिखित चरण शामिल हो सकते हैं: (a) रसायन का कम उपयोग, (b) सिगरेट पीने जैसे चेतावनी लेबल का उपयोग स्वास्थ्य के लिए हानिकारक है, (c) छोटे कंटेनरों में रसायन की हैंडलिंग, (d) उत्पाद के

भौतिक रूप में परिवर्तन, (e) औद्योगिक स्वच्छता के अधिक कड़े उपायों की शुरुआत, और (f) फैलाव को सीमित या बेअसर करने के साधनों का उपयोग।

इनके अलावा, विशिष्ट परिस्थितियों में रसायनों के लिए विशेष रूप से उपयुक्त अन्य उपयुक्त प्रतिबंध उपाय तैयार किए जा सकते हैं। कुछ प्रतिबंधों को लागू करने के बाद, जोखिम की स्वीकार्यता का आकलन करने के लिए निर्णय लेने की प्रक्रिया की समीक्षा की जानी चाहिए।

अतिरिक्त पढ़ना

- अल्बर्ट, ए (1973)। *चयनात्मक विषाक्तता: चिकित्सा का भौतिक-रासायनिक आधार*. 5^{वां} चैपमैन एंड हॉल, London.
- अमेरिकन पब्लिक हेल्थ एसोसिएशन, अमेरिकन वाटर वर्क्स एसोसिएशन और जल प्रदूषण नियंत्रण संघ (1998); *पानी और अपशिष्ट जल की जांच के लिए मानक तरीके*। 20^{वां} संस्करण Washington, D.C.
- एरिना, जेएम (1979)। *विषाक्तता: विष विज्ञान, लक्षण, उपचार*. 4^{वां} चार्ल्स सी थॉमस, प्रकाशक, Springfield III.
- एरीन्स, ई.जे., सिमोनिस, एएम और ऑफरमीयर, जे (1976)। *सामान्य विषविज्ञान का परिचय*. अकादमिक प्रेस, New York.
- बेग, एम.यू., सक्सेना, आर.पी., किदवई, आर.एम., अग्रवाल, एस.एन., सिद्दीकी, एफ., सिन्हा, आर., भट्टाचार्जी, बी.डी., रे, पी.के. *विषविज्ञान मानचित्र India*. चोरी: 1: कीटनाशक। औद्योगिक विषविज्ञान अनुसंधान केंद्र। Lucknow.
- बुटेमर, डब्ल्यू।; कहानी, पी.जी.; फिल्ड्स, के.जे.; बॉडिनेट, आर.वी.; एस्थेमर, एलबी (2008)। फेनिट्रोथियन, एक ऑर्गोफॉस्फेट, दौड़ने वाले धीरज को प्रभावित करता है लेकिन वसा-पूछ वाले ड्यूनार्ट (स्मिथोप्सिस क्रैसिकाँआकडा)। *केमोस्फीयर*। 72 (9): 1315-1320.
- डफस, जेएच (1980)। *पर्यावरण विष विज्ञान*. एडवर्ड अर्नोल्ड, London.
- फ्रीडमैन, बी (1989)। *पर्यावरण पारिस्थितिकी*। अकादमिक प्रेस, इंक। New York.
- गीज़र एम, चर्च एस, गेहर पी (2003)। फेफड़ों की सतह-अस्तर परत में उनके विसर्जन पर कणों की सतह रसायन विज्ञान और स्थलाकृति का प्रभाव। *जे एप्पल फिजियोलॉजी* 94: 1793-1801।
- गोल्डस्टीन, ए., अरोनो, एल. एंड कालमैन, एस.एम. (1974)। *ड्रग एक्शन के सिद्धांत: औषधिविज्ञान का आधार*। 2^{म्रोडना} जॉन विली एंड संस, इंक। New York
- ग्रुज़ेव, जीएस (1983)। *पौधों का रासायनिक संरक्षण*. मीर प्रकाशक, Moscow.
- गुथरी, एफ.ई. और पैरी, जे.जे. (1980) *पर्यावरण विषविज्ञान का परिचय*. Elsevier, New York.
- हॉजसन, ई और गुथरी, एफई (1980)। *जैव रासायनिक विषविज्ञान का परिचय*. Elsevier, New York.
- हयुक एस.डब्ल्यू., सुस्लीक, एस.के., स्टिकी, जी.डी., सुहयू-हुन। नैनो टेक्नोलॉजी, नैनोटाँक्सिकोलॉजी और न्यूरोसाइंस। *प्रो न्यूरोबिओल*।; 87(3):133-170.
- जाफरी, एफ.एन., चावला, जी., कक्कड़, पी., मिश्रा, वी., सोनी, आर., विश्वनाथन, पी.एन., रे, पी.के. *विषाक्तता आकडा हैंडबुक। खंड - III, कीटनाशक - ए*. औद्योगिक विषविज्ञान अनुसंधान केंद्र। Lucknow.
- जाफरी, एफएन, चावला, जी., कक्कड़, पी., मिश्रा, वी., सोनी, आर., विश्वनाथन, पी.एन., रे, पी.के. खंड - IV, कीटनाशक - बी औद्योगिक विषविज्ञान अनुसंधान केंद्र। Lucknow.
- दाएं, के (1991)। *पर्यावरण प्रदूषण के मूल सिद्धांत*. एस चांद एंड कंपनी लिमिटेड, New Delhi.
- खोशू, टी.एन. (1986) *पर्यावरण की प्राथमिकताएं India और सतत विकास*। वर्तमान पता। 73RD सत्र, भारतीय विज्ञान कांग्रेस एसोसिएशन, Calcutta.

- किक्कुची, वार्ड।; हयात्सु, एम।; होसोकावा, टी।; नागायामा, ए।; टैगो, के।; फुकात्सु, टी (2012)। "सिम्बियोनेट-मध्यस्थता कीटनाशक प्रतिरोध"। *नेशनल एकेडमी ऑफ साइंसेज की कार्यवाही* 109 (22): 8618.
- क्लासेन, सीडी, अमदुर, एमओ और डौल, जे (1989)। *कैसरेट और डौल के विष विज्ञान, विष का बुनियादी विज्ञान*। मैक मिलन प्रकाशन कं, New York.
- क्रुइजफ, एच.ए.एम. डे, रे, पी.के., विश्वनाथन, पी.एन., ब्लैक, डी. डे (1988) *जलीय इकोटॉक्सिकोलॉजी पर मैनुअल*. अलाइड पब्लिशर्स प्राइवेट लिमिटेड, New Delhi.
- लूमिस, टीए (1968)। *विषविज्ञान की अनिवार्यताएं*। ली और फरवरी, Philadelphia.
- लियू एक्स, झांग पी, ली एक्स एट अल। चीन, रूस और भारत में नैनो टेक्नोलॉजी विकास के रुझान। *जे नैनोपार्ट रेस.* 11:1845-1866.
- लू, एफसी (1996)। *बुनियादी विषविज्ञान (मूल सिद्धांत, लक्ष्य अंग और जोखिम मूल्यांकन)*। तीसरा संस्करण, टेलर और फ्रांसिस प्रकाशक, वाशिंगटन, डीसी, यूएसए। पृष्ठ 358.
- माकी, एडब्ल्यू और बिशप, डब्ल्यूई, (1985)। रासायनिक सुरक्षा मूल्यांकन। में: रैंड, जीएम, पेट्रोसेली, एसआर (एड.), *जलीय विषविज्ञान के मूल सिद्धांत*। गोलार्ध, वाशिंगटन डीसी, पीपी 619-635।
- मात्सुमुरा, एफ (1975)। *कीटनाशकों के विष विज्ञान*। प्लेनम प्रेस, New York.
- मेटलेव, डब्ल्यू, कनेव, एआई और दज़ासोखोवा, एनजी (1971)। *जल विष विज्ञान*। अमेरिंड पब्लिशिंग कंपनी प्राइवेट लिमिटेड, New Delhi.
- नायर, के.के., अनंतकृष्णन, टी.एन. और डेविड, बी.वी. (1986) *जनरल और एप्लाइड एंटोमोलॉजी*। टाटा मैकग्रा हिल पब्लिशिंग कंपनी लिमिटेड New Delhi.
- एनईआरसी, (2001)। एनईआरसी पर्यावरण जीनोमिक्स कार्यक्रम वेबपेज। <http://www.nerc.ac.uk/> वित्त पोषण / विषयगत / पर्यावरण / सूचकांक.html।
- नीसिंक, आरजेएम, डी व्रीस, जे और होलिंगर, एमए (1996)। *विष विज्ञान: सिद्धांत और अनुप्रयोग*, सीआरसी प्रेस, बोका रैटन, न्यूयॉर्क, लंदन और टोक्यो।
- नुवेसिर, ई.एफ., बिटनर, एम., ट्रेट, जे., बैरेट, जे.सी., और अफशारी, सी.ए. माइक्रोएरे और विष विज्ञान: टॉक्सिकोजेनोमिक्स का आगमन। *मोल कारसिनोगा*. 24: 153-159.
- ओ'फ्लेहर्टी, ई.जे. (1981)। विषाक्त पदार्थ और ड्रग्स: कैनेटीक्स और डायनामिक्स। जॉन विली एंड संस, यूएसए। पृष्ठ 398.
- पंत, एन.सी. घई, एस (1981) *कीट फिजियोलॉजी और एनाटॉमी*। भाकृ अनुप, New Delhi.
- रमाडे, एफ (1987)। *इकोटॉक्सिकोलॉजी*। जॉन विली एंड संस, New York.
- रामचंद्रन, पी.के. (1989) *विषविज्ञान और मानव जीवन*। रक्षा वैज्ञानिक सूचना और प्रलेखन केंद्र, रक्षा मंत्रालय, New Delhi.
- Rand, जीएम और पेट्रोसेली, एसआर (1985)। *जलीय विषविज्ञान के मूल सिद्धांत: विधियाँ और अनुप्रयोग*। गोलार्ध प्रकाशन निगम, Washington.
- रे, पी.के. (1992) *प्रदूषण और स्वास्थ्य*। विली ईस्टर्न लिमिटेड New Delhi.
- रुपेश, केएच और बोस, एस (2005)। कार्बन नैनोट्यूब आधारित कंपोजिट - एक समीक्षा। *जे माइनर फूड चारा इंग्लैंड*. 4: 31-46.

- स्नेप, जे.आर., माउंड, एस.जे., पिकफोर्ड, डी.बी., हचिंसन, टी.एच. (2004)। इकोटॉक्सिकोजेनोमिक्स: जलीय और स्थलीय इकोटॉक्सिकोलॉजी में जीनोमिक्स को एकीकृत करने की चुनौती। *जलीय विषाक्त* 67: 143–154.
- टिम्ब्रेल, जेए (1982)। *जैव रासायनिक विषविज्ञान के सिद्धांत*. Taylor और फ्रांसिस लिमिटेड, London.
- टिम्ब्रेल, जेए (1989)। *विषविज्ञान का परिचय*. Taylor और फ्रांसिस, London.
- वार्ष्णीय, सी.के.(1983) *जल प्रदूषण और प्रबंधन*. विली ईस्टर्न लिमिटेड, नई Delhi.
- वाटर्स, एमडी और फोस्टेल, जेएम (2004) टॉक्सिकोजेनोमिक्स और सिस्टम टॉक्सिकोलॉजी: लक्ष्य और संभावनाएं। *नट रेव जेनेट* 15(12):936–948.
- यादव, बीसी, कुमार, आर (2008)। फुलरीन की संरचना, गुण और अनुप्रयोग। *इन्टे जे नैनोटेक आवेदन*.2: 15–24.
- ज़करज़ेवस्की, एसएफ (1997)। पर्यावरण विषविज्ञान के सिद्धांत, दूसरा संस्करण, एसीएस मोनोग्राफ 190, अमेरिकन केमिकल सोसाइटी, वाशिंगटन, डीसी, यूएसए। पृष्ठ 319.

UNDERTAKING

This is to certify that the undersigned hereby gives permission to UGC to **publish** विष विज्ञान की अवधारणाएँ (Concepts of Toxicology) (Zoology) (प्राणि विज्ञान), a book in Hindi language for UG/PG.

The author has conducted all the necessary research and hold full ownership of the written book/text and gives permission to the publisher to publish it on print or digital format.

The publisher will have full right to the published book/text and are authorized to do any modifications, re-publication, or any other assistance related to the text if highly required.

No legal action will be taken by the author besides the terms and conditions of this contract.

Sincerely,



(Prof. Omkar)

(Retd.)

Department of Zoology

University of Lucknow

Lucknow 226007