

# सुखद संयोग से हुई एक खोज

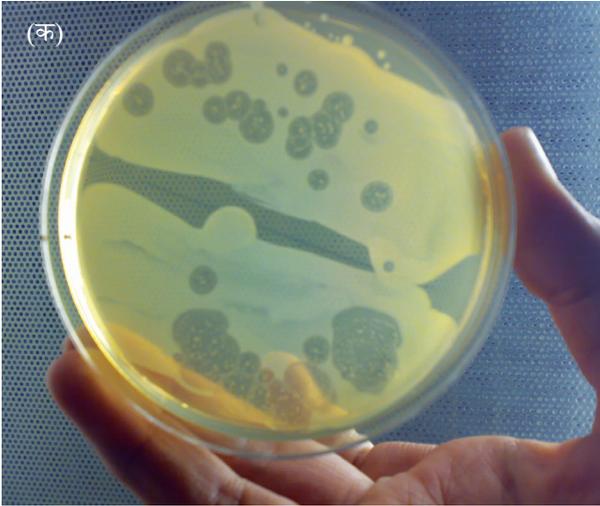
डी. पी. कस्बेकर

कितनी बार हम वैज्ञानिक खोजों को किसी संयोग या भाग्य से जोड़कर देखते हैं? यहाँ एक वैज्ञानिक हमारे साथ उनका वह अनुभव साझा कर रहे हैं जिसमें कुछ अतिरिक्त कोशिका संवर्धन (कल्चर) की प्लेटों को कूड़े में फेंकने की उनकी अनिच्छा के कारण वे एक असफल प्रयोग का पुनरावलोकन कर सके और इसने एक रोचक खोज का मार्ग प्रशस्त किया।

**स्टे**रॉल वे चक्रीय लिपिड होते हैं जो हमारे जैसे ससीमकेन्द्रकीय सजीवों (eukaryotes) की कोशिका झिल्लियों की अखण्डता को बनाए रखने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। उदाहरण के लिए, अध्ययनों से पता चला है कि सर्वाधिक पाए जाने वाले स्टेरॉल्स में से एक, कोलेस्टेरॉल के जैव-संश्लेषण में त्रुटियाँ होने पर मनुष्य के भ्रूण के विकास में गम्भीर दोष पैदा हो जाते हैं जिनका परिणाम लगभग निश्चित रूप से भ्रूण की मृत्यु में होता है। इससे यह प्रश्न उभरता है कि क्या ससीमकेन्द्रकियों के कोशिकीय विभेदन और संरचना विकास में स्टेरॉल्स की कोई भूमिका होती है? इस प्रश्न का उत्तर देने का एक तरीका यह हो सकता है कि ऐसे उत्परिवर्तनों का अध्ययन किया जाए जो किसी तेजी से बढ़ने वाले ससीमकेन्द्रकी बहुकोशिकीय जीव (जिसका सरलता से रख-रखाव किया जा सके) के जैव संश्लेषण पथ में त्रुटियाँ पैदा करते हों।

पीएचडी के लिए मेरे शोधकार्य (1978-1984) का यही उद्देश्य था। मैंने मिट्टी में रहने वाले स्वतंत्रजीवी अमीबा (Dictyostelium discoideum) के ऐसे उत्परिवर्तनों की खोज की जिनमें सामान्य झिल्ली स्टेरॉल का स्थान एक पूर्ववर्ती स्टेरॉल ने ले लिया था (देखें **बॉक्स-1**)। इन उत्परिवर्तियों की सहायता से हम डिक्टियोस्टेलियम के फलनकाय के विकास में सामान्य झिल्ली स्टेरॉल्स के महत्व का मूल्यांकन कर सकते हैं (देखें **चित्र-1**)। ऐसे उत्परिवर्तियों को कैसे प्राप्त किया जा सकता है? उस समय सबसे सरल तरीका यह था कि निस्टेटिन नामक कवकरोधी रसायन के प्रतिरोधक अमीबा का चयन करना। निस्टेटिन एक कवकरोधी अम्फोटेरिसिन B नामक रसायन का सम्बन्धी है जिसका उपयोग कोविड-19 के परिणामस्वरूप होने वाले म्युकरमाइकोसिस (ब्लैक फंगस) नामक संक्रमण के उपचार में किया गया है। ये दोनों कवकरोधी सामान्य झिल्ली स्टेरॉल्स के साथ

## चित्र-1 : प्रयोगशाला में अमीबा पनपाना।



(क) आच्छादन और पट्टिकाएँ क्या होते हैं? प्लेट में एगर माध्यम का अधिकांश क्षेत्र बैक्टीरिया के एक मटमैले आच्छादन से ढँक जाता है। इस आच्छादन में दिखाई देने वाले गोलाकार स्पष्ट क्षेत्र अमीबा द्वारा बैक्टीरिया का भक्षण किए जाने के कारण बने धब्बे (पट्टिकाएँ) हैं। पट्टिकाएँ आकार में बढ़कर एक-दूसरे के साथ मिल जाती हैं। पट्टिका के भीतर पोषण के अभाव के कारण अमीबा इकट्ठे होकर बहुकोशिकीय पुंज बना लेते हैं जो फिर फलनकायों में परिवर्तित हो जाते हैं। पुंज और फलनकायों को बिना किसी उपकरण के नंगी आँखों से देखा जा सकता है।

Credits: Bala from Kassel, Germany, Wikimedia Commons. 2.0.

URL: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2933881>.

License: CC-BY-SA.

(ख) इस पुरस्कृत चित्र में बाईं ओर बैक्टीरिया के आच्छादन पर अमीबा की एक पट्टिका का किनारा 100 गुना आवर्धन में दिख रहा है। अमीबा के पुंज ने बैक्टीरिया (चित्र के बिल्कुल बाईं ओर अवतल धुंधले स्तर के रूप में देखा जा सकता है) का सफ़ाया कर दिया है। दाईं ओर इन पुंजों को फलनकायों में परिवर्तित होते देखा जा सकता है। हर फलनकाय का एक पतला, कुछ मिलीमीटर लम्बा वृन्त होता है जिसके ऊपरी सिरे पर अलैंगिक बीजाणुओं का एक गोला होता है।

Credits: Dr. Dirk Dormann, MRC LMS, Imperial College, London and Nikon Small

World. URL: <https://www.nikonsmallworld.com/galleries/2009-photomicrography-competition/life-cycle-of-the-social-amoebae-dictyostelium-discoideum>.

License: Protected by Copyright. Used with permission of the rights owners.

बंधकर स्टेरॉल-कवकरोधी संकुल बनाते हैं। ये संकुल कोशिका झिल्ली में छेद कर देते हैं जिसके कारण कोशिका की अखण्डता समाप्त होकर उसकी मृत्यु हो जाती है।

एक ऐसा उत्परिवर्तन जो सामान्य झिल्ली स्टेरॉल के स्थान पर एक पूर्ववर्ती स्टेरॉल को स्थापित कर देता है, इस परिणाम को परिवर्तित कर देता है। चूँकि निस्टेटिन

**बॉक्स-1 :** प्राकृतवास में, डिक्टियोस्टेलियम अमीबा उन बैक्टीरिया पर पलते और वृद्धि करते हैं जो सड़ती-गलती वनस्पतियों पर जीवित होते हैं। जब अमीबा के भोजन बैक्टीरिया समाप्त होने लगते हैं, तो वे दृश्यमान बहुकोशिकीय पुंज बनाने के लिए हजारों की संख्या में इकट्ठा होते हैं। यह पुंज फलनकायों में परिवर्तित हो जाते हैं, जो कुछ मिलीमीटर लम्बे होते हैं। प्रत्येक फलनकाय एक पतले वृन्त से बने होते हैं जिसमें बूँद भर बीजाणु होते हैं। चींटियों और केंचुए जैसे छोटे जीव इन बीजाणुओं को नए खाद्य स्रोतों तक फैला देते हैं जहाँ वे अमीबा बनाने के लिए अंकुरित होते हैं। ये नए अमीबा विकास-विभाजन-प्रकीर्णन चक्र को दोहराते रहते हैं।

इन तेजी से बढ़ने वाले अगुणित, ससीमकेन्द्रीय,

एककोशिकीय अमीबा को बहुकोशिकीय पुंज बनाने के लिए उकसाया जा सकता है, जो उन्हें विकास में कोशिका-कोशिका का परस्पर सम्पर्क का अध्ययन करने के लिए जीव मॉडल के रूप में बहुत उपयोगी बनाता है। इसके अलावा, प्रयोगशाला में इनकी वृद्धि करना आसान होता है - इन्हें प्रचुर बैक्टीरिया वाले स्थान पर रखा जा सकता है (जिसे एगर-आधारित माध्यम में पेट्री डिश में पनपाया जाता है)। इसलिए, *dictyostelium discoideum* का उपयोग कई विकासात्मक जीवविज्ञानियों द्वारा फलनकायों के विकास के दौरान कोशिका के विभेद और आकृतिनिर्माण का अध्ययन करने के लिए किया जाता है।

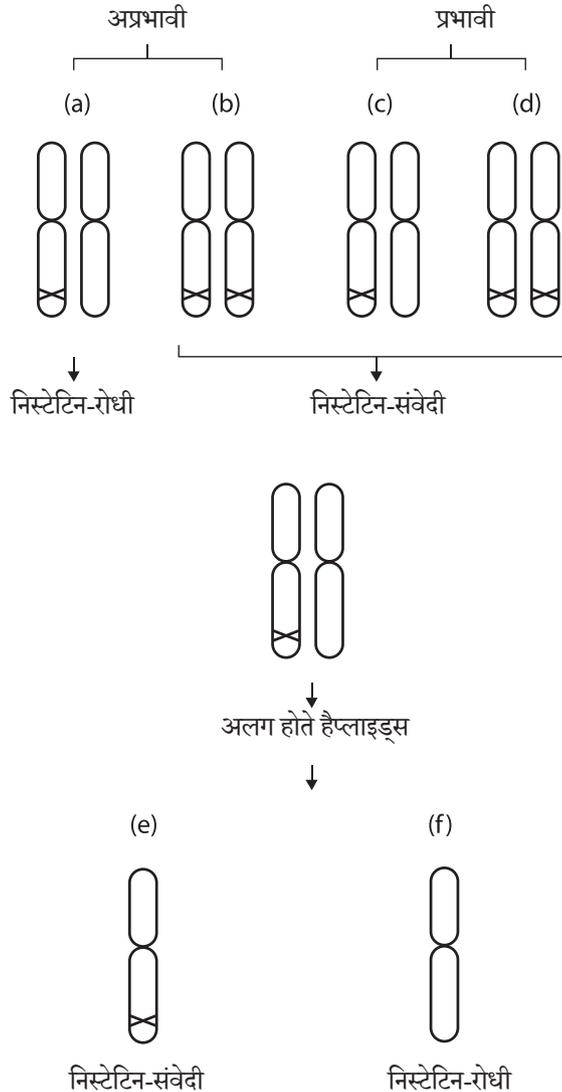
**बॉक्स-2 :** डिक्टियोस्टेलियम में द्विगुणिता : जीनोम के दो सेट वाली कोशिकाओं को द्विगुणित कहते हैं और जिनमें केवल एक सेट होता है उन्हें अगुणित कहते हैं। उदाहरण के लिए, अधिकांश मानव कोशिकाएँ द्विगुणित होती हैं किन्तु हमारे शुक्राणु और अण्डाणु अगुणित होते हैं।

डिक्टियोस्टेलियम अमीबा सामान्य रूप से अगुणित होते हैं किन्तु कभी-कभी वे संलयित होकर द्विगुणित अमीबा बन जाते हैं। पोषण के अभाव में संलयन होता है और हो सकता है कि यह एक प्रकार का प्रारम्भिक स्वजातिभक्षण है (सम्बन्धित प्रजाति डिक्टियोस्टेलियम कैवेटम में स्वजातिभक्षण देखा गया था)। द्विगुणित बन जाने पर ये अमीबा अनेक कोशिका विभाजनों में द्विगुणित बने रहते हैं किन्तु अन्त में गुणसूत्रों का अतिरिक्त सेट निकल जाता है और वे फिर से अगुणित बन जाते हैं।

पूर्ववर्ती स्टेरॉल के साथ अच्छी तरह बंध नहीं बनाता है, ये उत्परिवर्ती निस्टेटिन के अधिक प्रतिरोधी होते हैं।

निस्टेटिन के विरुद्ध प्रतिरोध क्षमता प्रभावी या अप्रभावी उत्परिवर्तनों का परिणाम हो सकती है। चूँकि मैं जिस प्रयोगशाला में काम करता था उसके सदस्य अप्रभावी उत्परिवर्तनों वाले अमीबा को अलग कर चुके थे, मेरा उद्देश्य प्रभावी उत्परिवर्तनों को प्राप्त करना था। क्यों? पहले किए गए काम से हमें यह पता चल गया था कि अप्रभावी उत्परिवर्तन प्रायः जीन्स को पूरी तरह निष्क्रिय बना देते हैं और स्टेरॉल के जैव संश्लेषण से सम्बन्धित जीन्स को पूरी तरह निष्क्रिय किए जाने के परिणामस्वरूप ऐसे अमीबा बन सकते हैं जो जीवित ही नहीं रह सकते। इसके विपरीत, प्रभावी उत्परिवर्तन जीन की गतिविधि को आंशिक तौर पर बनाए रख सकते हैं या जीन गतिविधि का नवीन पैटर्न शुरू कर सकते हैं। अतः स्टेरॉल जैवसंश्लेषण के लिए जिम्मेदार कुछ जीन्स के मामले में जीवनक्षम अमीबा प्राप्त करने का एकमात्र तरीका प्रभावी उत्परिवर्तन ही हो सकते हैं। यह भी सम्भव था कि प्रभावी उत्परिवर्तनों वाले ऐसे उत्परिवर्ती जीवों में स्टेरॉल जैवसंश्लेषण को प्रभावित करने वाले नए जीन्स की पहचान करने में मदद मिल जाए।

चूँकि प्रभावी और अप्रभावी दोनों उत्परिवर्तन एक ही पथ को प्रभावित करते हैं, इन दोनों के बीच भेद कैसे करें? यह अन्तर द्विगुणित अमीबा में स्पष्ट हो जाता है (देखें **बॉक्स-2**)। यदि निस्टेटिन की प्रतिरोधी अगुणित कोशिका (उत्परिवर्तित) और एक निस्टेटिन के प्रति संवेदनशील अगुणित कोशिका संगलित हो जाएँ और इसके परिणामस्वरूप बनी द्विगुणित कोशिका निस्टेटिन के प्रति संवेदनशील हो (आनुवंशिकी विज्ञान की भाषा में वह निस्टेटिन के प्रति संवेदनशील लक्षणप्ररूप दर्शाता हो) तो हम इस निष्कर्ष पर पहुँच



**चित्र-2 : प्रभावी और अप्रभावी उत्परिवर्तनों में अन्तर।**

‘8’ की लम्बी आकृतियाँ गुणसूत्रों को दर्शाती हैं। हर गुणसूत्र जीनोम के एक खण्ड का आरेखीय प्रस्तुतीकरण है। X एक उत्परिवर्तन को दर्शाता है। a, b, c और d द्विगुणित कोशिकाएँ हैं (यानी उनमें जीनोम के दो सेट हैं), जबकि e और f अगुणित कोशिकाएँ हैं (यानी उनमें जीनोम का एक सेट है)। ऊपरी पेनल : अप्रभावी उत्परिवर्तन a के केवल एक जीनोम सेट में उपस्थित है जिसके कारण a निस्टेटिन के प्रति संवेदनशील हो गया है। b में वह दोनों सेट में उपस्थित है जिसके कारण b निस्टेटिन का प्रतिरोधी हो गया है। इसके विपरीत, एक प्रभावी उत्परिवर्तन के कारण निस्टेटिन के प्रति रोधक्षमता पैदा हो जाती है चाहे वह c के समान एक सेट में हो या d के समान दोनों सेट में हो। द्विगुणित कोशिका में निस्टेटिन के विरुद्ध प्रतिरोध के लिए चयन c प्रकार की कोशिकाओं में होने की अधिक सम्भावना है बनिस्वत b या d में जिनमें दो स्वतंत्र उत्परिवर्तनों के कारण जीन की दोनों प्रतियाँ निष्क्रिय हो गई हों।

मध्य और निचले पेनल : जब c प्रकार का निस्टेटिनरोधी द्विगुणित वापस अगुणित हो जाता है तब उत्परिवर्तन वाली अगुणित कोशिकाएँ (e) निस्टेटिन-रोधी होती हैं और बिना उत्परिवर्तन वाली कोशिकाएँ (f) निस्टेटिन के प्रति संवेदनशील होती हैं। चूँकि अगुणीकरण के बाद हमें बिना निस्टेटिन वाले माध्यम पर e प्रकार की अगुणित कोशिकाएँ प्राप्त नहीं हुईं, इससे यह शक हुआ कि निस्टेटिनरोधी द्विगुणित कोशिकाएँ वास्तव में c प्रकार की थीं। बाद में मैंने यह प्रमाणित किया कि निस्टेटिनरोधी द्विगुणित कोशिकाएँ उत्परिवर्तन से बनी c प्रकार की कोशिकाएँ न होकर एक अनोखे निस्टेटिन-निर्भर-निस्टेटिन-प्रतिरोध (NDNR) से उत्पन्न हुई थीं।

Credits: D. P. Kasbekar. License: CC-BY-NC.

सकते हैं कि उत्परिवर्तन अप्रभावी है। इसके विपरीत, यदि परिणामी कोशिका निस्टेटिन प्रतिरोधी हो तो कह सकते हैं कि उत्परिवर्तन प्रभावी है।

पूर्व में वैज्ञानिकों ने अगुणित अमीबा का सम्पर्क निस्टेटिन से करवाकर और उसके विरुद्ध प्रतिरोध क्षमता दर्शाने वाले अमीबा को अलग करके उत्परिवर्ती प्राप्त किए थे। मैंने द्विगुणित अमीबा से उत्परिवर्ती प्राप्त करने का निश्चय किया। क्यों? किसी द्विगुणित कोशिका द्वारा एक अप्रभावी उत्परिवर्तन के कारण निस्टेटिन के विरुद्ध प्रतिरोधक क्षमता दर्शाने के लिए यह आवश्यक होगा कि दो स्वतंत्र उत्परिवर्तन हों जिनमें से प्रत्येक से एक ही जीन की एक प्रति (एलील) निष्क्रिय हो जाए। इसके विपरीत, एक ही प्रभावी उत्परिवर्तन निस्टेटिन के विरुद्ध प्रतिरोधक क्षमता प्रदान करने के लिए पर्याप्त होगा। इसका मतलब यह हुआ कि द्विगुणित कोशिकाओं में दो अप्रभावी उत्परिवर्तनों की तुलना में एक प्रभावी उत्परिवर्तन के माध्यम से प्रतिरोधक क्षमता प्राप्त करने की सम्भावना काफ़ी अधिक होगी (देखें चित्र-2)।

मैंने प्रयोग की शुरुआत ऐसी पेट्री डिशोस से की जिनमें एगर माध्यम में निस्टेटिन मिलाया गया था। चूँकि डिक्टियोस्टेलियम बैक्टीरिया का भक्षण करता है, मैंने क्लेबसिएला एरोजीन्स नामक बैक्टीरियम की कोशिकाओं को इन प्लेटों में स्थानान्तरित कर दिया और उनकी वृद्धि तब तक होने दी जब तक उन्होंने एगर की पूरी सतह को ढँक नहीं दिया। अधिकांश बैक्टीरिया में स्टैरॉल नहीं होता और इसलिए उन पर निस्टेटिन का कोई प्रभाव नहीं होता। मैंने एक लाख से पाँच लाख तक अमीबा भी इन प्लेटों में डाल दिए। इनमें से अधिकांश अमीबा कवकरोधी के कारण मारे गए। बहुत थोड़े से अमीबा (लगभग एक लाख में एक) कवकरोधी से बच गए और बैक्टीरिया के आच्छादन का भक्षण करते हुए उन्होंने एक पट्टिका या कॉलोनी बना ली (यह वह स्पष्ट

गोलाकार क्षेत्र है जहाँ से सारे बैक्टीरिया का सफ़ाया किया जा चुका है)। इनके बचे रहने का कारण यह है कि उनमें एक ऐसा उत्परिवर्तन था जो सामान्य झिल्ली स्टैरॉल के जैवसंश्लेषण को होने से रोकता था। इस प्रकार मुझे कई सारे निस्टेटिन-रोधी द्विगुणित अमीबा मिल गए।

अपने प्रयोग के अगले चरण में मैंने इन कॉलोनियों की बिना निस्टेटिन-रहित प्लेटों पर वृद्धि करवाकर उन्हें फिर अगुणित बना दिया (देखें बॉक्स-2)। इन अगुणित व्युत्पन्नों को मैंने बैक्टीरिया के एक आच्छादन पर रखा। यह सम्भावना थी कि जिन अमीबा में निस्टेटिन के विरुद्ध प्रतिरोधक्षमता बनी रही थी उनमें प्रभावी उत्परिवर्तन रहा होगा, जबकि जो निस्टेटिन के प्रति संवेदनशील थे उनमें अनुत्परिवर्तित जीन होगा।

अपेक्षा के विपरीत, एक भी अगुणित व्युत्पन्न अमीबा निस्टेटिन वाली प्लेटों पर जीवित नहीं बचा। यह सुनिश्चित करने के लिए कि कहीं कोई त्रुटि तो नहीं रह गई, मैंने इन प्रयोगों को कई बार दोहराया। हर बार निस्टेटिन-रोधी द्विगुणितों से केवल निस्टेटिन के प्रति संवेदनशील अगुणित व्युत्पन्न ही बनते थे। मुझे यह चिन्ता सताने लगी कि कहीं मेरे सहयोगी मुझे एक ऐसा अक्षम शोधकर्ता न समझने लगें जो प्रयोगशाला के संसाधनों को व्यर्थ में नष्ट कर रहा है।

हैरान करने वाले इन परिणामों का उत्तर काफ़ी बाद में मिला जब मैं एक अन्य प्रयोग की तैयारी कर रहा था। इस प्रयोग का उद्देश्य ऐसे अप्रभावी उत्परिवर्तनों वाले उत्परिवर्तियों को अलग करना था जो निस्टेटिन के प्रतिरोधी हों और फिर जाँच करके एज़ोस्टैरॉल (एक अन्य सूक्ष्मजीवरोधी) के प्रति उनकी संवेदनशीलता पता करना था। मैंने पूर्व में पाया था कि एक क्रिस्म के निस्टेटिन प्रतिरोधी एज़ोस्टैरॉल के प्रति संवेदनशील थे जबकि एक अन्य क्रिस्म वन्य क्रिस्म के समान ही संवेदनशील नहीं

थी। यह सुनिश्चित करने के लिए कि वन्य प्रकार के अगुणित अमीबा एज़ोस्टैरॉल युक्त प्लेटों पर वृद्धि कर सकते थे मैंने एक प्रारम्भिक तुलनात्मक प्रयोग किया।

अगले चरण में मैंने इन अमीबा को निस्टेटिन-युक्त एगर प्लेटों पर स्थानान्तरित किया ताकि अप्रभावी उत्परिवर्तनों वाले निस्टेटिन-रोधी उत्परिवर्तियों को अलग किया जा सके। पता चला कि मेरे पास वन्य प्रकार के अमीबा चुक गए हैं। अतः मेरे पास निस्टेटिन वाली कुछ एगर प्लेटें बच गई थीं। इस बीच मैंने तुलनात्मक प्रयोग में जिन एज़ोस्टैरॉल-युक्त प्लेटों का उपयोग किया था उनमें वन्य प्रकार के अमीबा अच्छी तरह पनप गए थे। अतः निस्टेटिन-युक्त अतिरिक्त प्लेटों को फेंक देने के स्थान पर मैंने इन तुलना समूह के अमीबा में से कुछ को उन पर स्थानान्तरित कर दिया और इन प्लेटों को तदनुसार नामांकित कर दिया।

मेरी अपेक्षा यह थी कि एज़ोस्टैरॉल-युक्त प्लेटों पर बढ़ रहे वन्य प्रकार के अमीबा निस्टेटिन के प्रति उसी प्रकार का व्यवहार करेंगे जैसा एज़ोस्टैरॉल रहित प्लेटों पर वृद्धि करने वाले अमीबा कर रहे थे। क्यों? मुझे यह पता था कि एज़ोस्टैरॉल स्टैरॉल्स के जैवसंश्लेषण के एक चरण को बाधित कर देता है। इस प्रकार, निस्टेटिन-रोधी उत्परिवर्तियों के समान ही एज़ोस्टैरॉल की उपस्थिति में वृद्धि करने वाले अमीबा सामान्य स्टैरॉल के स्थान पर एक पूर्ववर्ती स्टैरॉल को संचित करते हैं। यदि इन्हीं प्लेटों में निस्टेटिन मिला दिया जाए तो यह पूर्ववर्ती स्टैरॉल इन अमीबा को उसका प्रतिरोधी बना देगा। किन्तु यदि इन अमीबा को एज़ोस्टैरॉल-रहित वाली निस्टेटिन प्लेटों में स्थानान्तरित कर दिया जाए तो उनमें सामान्य झिल्ली-स्टैरॉल का संश्लेषण करने की क्षमता लौट आएगी जिसके फलस्वरूप वे निस्टेटिन के प्रति संवेदनशील हो जाएँगे। मुझे यह देखकर आश्चर्य हुआ कि दो दिन के भीतर वन्य प्रकार के जो अमीबा

एज़ोस्टेरोल-युक्त प्लेटों से स्थानान्तरित किए गए थे वे निस्टेटिन-युक्त प्लेटों पर अत्यधिक वृद्धि दिखा रहे थे। सामान्य प्लेटों से स्थानान्तरित वन्य प्रकार के अमीबा की संवेदनशीलता के विपरीत, इन अमीबा की वृद्धि निस्टेटिन अप्रभावी उत्परिवर्तियों के समान ही अच्छी हुई थी। एज़ोस्टेरोल से प्राप्त अमीबा निस्टेटिन के विरुद्ध प्रतिरोधी बने रहने का निहितार्थ यह था कि उनकी वृद्धि के माध्यम में उपस्थित निस्टेटिन स्वयं के विरुद्ध प्रतिरोध क्षमता उत्पन्न कर सकता था।

इस निस्टेटिन-निर्भर-निस्टेटिन-प्रतिरोध क्षमता (NDNR) से मेरे उस प्रयोग का स्पष्टीकरण भी मिल सकता था जिसमें मैंने निस्टेटिन-रोधी प्रभावी उत्परिवर्तनों वाले अमीबा की पहचान करने का प्रयास किया था। जब वन्य प्रकार के द्विगुणित अमीबा को निस्टेटिन-युक्त माध्यम पर रखा गया तब उनमें से अधिकांश कवकरोधी द्वारा तेज़ी से मारे गए थे। केवल कुछ ही अमीबा बचे रहे और उनमें निस्टेटिन के विरुद्ध प्रतिरोध विकसित हो गया। चूँकि इस परिवर्तन की आवृत्ति उत्परिवर्तनों की आवृत्ति के लगभग

बराबर थी, मैंने यह मान लिया था कि यह प्रतिरोध-क्षमता उनके स्टेरोल जैवसंश्लेषण जीन में उत्परिवर्तन के कारण आई थी। किन्तु अब यह सम्भव लग रहा था कि इन जीवित बचे अमीबा ने (उत्परिवर्तन की अनुपस्थिति में) निस्टेटिन के विरुद्ध प्रतिरोध-क्षमता अर्जित कर ली थी, जो केवल तब तक बनी रही जब तक उन्हें निस्टेटिन-युक्त माध्यम पर रखा गया था।

इससे यह भी स्पष्ट होता है कि क्यों यह प्रतिरोध-क्षमता तब समाप्त हो गई जब अगुणित व्युत्पन्नों को प्राप्त करने के लिए इन अमीबा को निस्टेटिन से हटा लिया गया। इससे इसका भी स्पष्टीकरण मिलता है कि जिन अमीबा को एज़ोस्टेरोल-युक्त प्लेटों से निकालकर अतिरिक्त निस्टेटिन-युक्त प्लेटों (जिन्हें मैंने फेंका नहीं था) पर स्थानान्तरित करने पर उनकी इतनी जोरदार वृद्धि क्यों हुई। चूँकि एज़ोस्टेरोल के कारण वन्य प्रकार के स्टेरोल का स्थान पूर्ववर्ती स्टेरोल ने ले लिया था, इन अमीबा का एक बड़ा प्रतिशत निस्टेटिन के घातक प्रभाव से इतनी लम्बी अवधि तक बच रहा होगा कि उनमें NDNR विकसित हो गई होगी।

यह एक पूरी तरह नया अवलोकन था जिसमें ऐसा प्रतीत हो रहा था कि निस्टेटिन (न कि कोई उत्परिवर्तन) अमीबा को उसके (निस्टेटिन के) घातक प्रभाव का प्रतिरोधी बनने के लिए प्रेरित करता था। अभी भी कई प्रश्न अनुत्तरित हैं। NDNR का आण्विक आधार क्या है? क्या NDNR कवक या मानव कोशिका में हो सकता है? क्या यह परिघटना एम्फोटेरिसिन-बी के साथ हो सकती है? मेरे पर्यवेक्षक इस बात से हैरान थे कि मुझे एज़ोस्टेरोल-युक्त प्लेटों पर वृद्धि करने वाले अमीबा को निस्टेटिन-युक्त प्लेटों पर स्थानान्तरित करने का विचार कैसे आया? यह तो एक अजीबोगरीब काम प्रतीत होता था। प्रभावी उत्परिवर्तियों को प्राप्त करने में मेरी असफलता और अतिरिक्त प्लेटों को न फेंकना, इन दोनों कारणों से ही सुखद संयोग वाली NDNR की खोज सम्भव हो सकी। मेरे ख्याल में सेमुएल गोल्डविन ने कहा था कि, “मैं जितना अधिक परिश्रम करता हूँ उतना अधिक भाग्यशाली होता जाता हूँ।”

#### Notes:

1. The research described here was published in Antimicrob. Agents Chemother. 27: 974-976, 1985. URL: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.27.6.974>.
2. To read more about cannibalism in slime moulds, refer: Waddell D. R. 1982. A predatory slime mould. Nature 298, 464-466.
3. Source of the image used in the background of the article title: Slime Mould. Credits: Usman Bashir, Wikimedia Commons. URL: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dictyostelium\\_discoideum\\_43.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dictyostelium_discoideum_43.jpg). License: CC-BY-SA.

**डी. पी. कस्वेकर** सेवानिवृत्त वैज्ञानिक हैं।

**अनुवाद :** अरविन्द गुप्ते    **पुनरीक्षण :** सुशील जोशी    **कॉपी एडिटर :** अनुज उपाध्याय