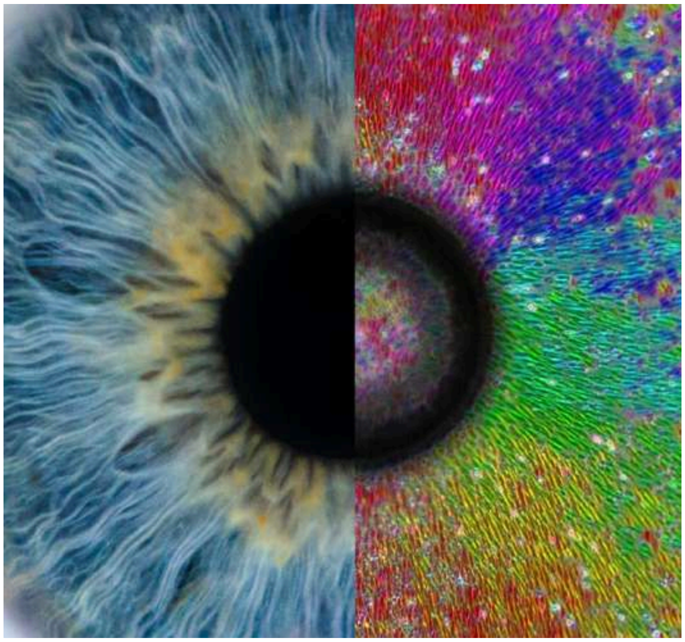
ऊतींमधील अदृश्य संकेत ओळखून पेशी ठरवतात वाढीची दिशा

जैवसामग्री एकजीव नसल्यामुळे त्यात तयार झालेले ताण क्षेत्र (स्ट्रेन फील्ड) पेशींची पंक्तीरचना कशा प्रकारे प्रभावित करते याचे आयआयटी मुंबईच्या संशोधकांनी केलेले संशोधन निरोगी व व्याधीग्रस्त स्थितीतील आणि ऊती अभियांत्रिकीमधील पेशींचे वर्तन कसे असते यावर नवीन प्रकाश टाकते.



मानवी डोळा (डावीकडील अर्धा भाग) आणि मध्यभागी काचेचा मणी बसवलेल्या नरम विषमांगी थरावरील पेशींची मध्यापासून परीघाकडे जाणारी रचना (उजवीकडील अर्धा भाग)
श्रेय: मायकेल मोर्स व्हाया पेक्सेल्स आणि डॉ. अक्षदा खडपेकर (या अभ्यासाच्या मुख्य लेखिका)

मानवी शरीरातील पेशी किंवा अभियंत्रित ऊतींमधील (इंजिनिअर्ड टिश्यूज) पेशी विशिष्ट धाटणीच्या रचनेचे अनुसरण करतात. उदा. समन्वयित हालचाली करण्यासाठी स्नायूंच्या तंतूंची रचना एकमेकांना समांतर असते, जखम भरून येण्यासाठी रक्तवाहिन्या जखमेकडे वाढतात, आणि दृष्टीपटलावर (रेटिना) अचूकपणे प्रकाश केंद्रित करण्यासाठी आणि स्पष्ट दिसण्यासाठी डोळ्यातील पेशींची रचना मध्यापासून परीघाकडे जाणारी (अरीय; radial) असते. अशी अचूक स्थलीय (spatial) रचना ऊतींच्या योग्य कार्यासाठी आवश्यक आहे. आकुंचित होणे, पोषणद्रव्य किंवा संवेदना वाहणे यासारखी कार्ये ऊती किती प्रभावीपणे पार पाडतात यावर पेशींच्या रचनेचा थेट परिणाम होतो. पण शरीराच्या क्लिष्ट प्रणालींमध्ये पेशी स्वत:चे योग्य स्थान आणि अभिमुखता (orientation) कशी ठरवत असतील?

प्रा. अभिजित मजुमदार यांच्या नेतृत्वाखाली भारतीय तंत्रज्ञान संस्था, मुंबईच्या (आयआयटी मुंबई) संशोधकांनी केलेल्या नवीन अभ्यासात असे दिसले की पेशींना त्यांच्या भोवतीचा अंगभूत ताण किंवा त्यासारख्या अदृश्य यांत्रिक रचना (आकृतिबंध; mechanical patterns) समजतात. पेशी अश्या रचनांना प्रतिसाद देऊ शकतात. *सेल रिपोर्ट्स फिजिकल सायन्स* या जर्नलमध्ये प्रकाशित झालेले त्यांचे निष्कर्ष पेशी स्वत:ची मांडणी कशी करतात याबद्दलच्या आपल्या मूलभूत आकलनात भर घालतात. शिवाय ऊती अभियांत्रिकी, कर्करोगावरील संशोधन आणि जखमा भरून येणे यांबद्दल असलेल्या आपल्या ज्ञानातही भर

घालतात. "*सेल रिपोर्ट्स फिजिकल सायन्स* मध्ये प्रकाशित झालेली जीवभौतिकशास्त्रातील काही सर्वोत्तम संशोधने" प्रदर्शित करताना केलेल्या संकलनामध्ये या शोधनिबंधाची निवड झाली आहे.

कसे आणि कुठल्या दिशेने वाढावे यासाठी पेशी प्रामुख्याने वाढीचे घटक किंवा मॉर्फोजेन्स (पेशींचे भवितव्य आणि ऊतींवर परिणाम करणारे घटक) यासारख्या रासायनिक संकेतांवर विसंबून राहतात असा अनेक दशके शास्त्रज्ञांचा समज होता. परंतु, यांत्रिक संकेत (mechanical signals) सुद्धा तेवढेच महत्त्वाचे असल्याचे या क्षेत्रातील अलीकडच्या काळातील शोध सूचित करतात. भवतालच्या पदार्थाचा कडकपणा पेशींना जाणवतो. शिवाय, पेशी लहान प्रसर (स्ट्रेच) ओळखू शकतात, आणि त्यांच्यापेक्षा लहान पृष्ठभागाचे पोत ओळखून त्याला प्रतिसाद देऊ शकतात.

"जिवंत ऊतींमध्ये सामान्यपणे यांत्रिक विषमांगता (inhomogeneities) असते. रोगाची गाठ (ट्यूमर), बऱ्या होत आलेल्या जखमा, विकसित होणारे अवयव यामध्ये हे दिसू शकते. पण या भौतिक सूचनांचा पेशी कशा प्रकारे अर्थ लावतात आणि त्यांना कसा प्रतिसाद देतात हे आपल्याला अजून पूर्णपणे समजलेले नाही," प्रा. मजुमदार म्हणाले.

वाढ होताना, दुखापत झाली असता किंवा ट्युमर तयार होताना ऊतींमध्ये नैसर्गिकपणे अंतर्गत ताण (स्ट्रेन) कसा विकसित होतो आणि त्यामुळे निर्माण होणाऱ्या बलाचे पेशींना कसे आकलन होते व त्या कशा प्रकारे प्रतिसाद देतात हे जाणून घेण्यासाठी कृत्रिमपणे तशी परिस्थिती प्रयोगात निर्माण करणे गरजेचे होते. म्हणून संशोधकांनी त्यांचा अभ्यास करताना कृत्रिमपणे यांत्रिक विषमांगतेचे (mechanical inhomogeneity) अनुकरण करण्यासाठी मऊ पदार्थात एक कडक वस्तू बसवली.

"अशी परिस्थिती तयार करण्यासाठी आम्ही नरम पॉलीॲक्रिलॅमाइड हायड्रोजेल (polyacrylamide hydrogel) मध्ये एक छोटा कडक काचेचा मणी बसवला. ही मांडणी हुबेहूब शरीरातील ट्यूमर सारख्या एखाद्या कडक रचनेभोवती ऊतींसारखा नरम पदार्थ असल्याप्रमाणे आहे," शोधनिबंधाच्या मुख्य लेखिका डॉ. अक्षदा खडपेकर यांनी स्पष्ट केले. जेल जेंव्हा पाण्यामध्ये ठेवले तेव्हा ते मण्याची बाजू सोडून सर्व बाजूंना फुगत गेले कारण कडक मण्याने त्याच्या पसरण्यास विरोध केला. यामुळे मण्याभोवती प्री-स्ट्रेन ग्रेडियंट — बदलत्या प्रसराचा आकृतिबंध (stretch pattern) तयार झाला. (कोणतेही बाह्य बल लावायच्या आधी पासून पदार्थावर असलेला ताण म्हणजे प्री-स्ट्रेन)

स्नायूंच्या पेशींमध्ये विकास होण्याचा कल असलेल्या पूर्वप्रवर्तक पेशी (precursor cells) जेव्हा जेलवर टाकल्या, तेव्हा त्यांचे संरेखन (alignment) ठरवण्यासाठी प्री-स्ट्रेन ग्रेडियंटने महत्त्वाची भूमिका बजावली. *"मण्याजवळील पेशींना प्री-स्ट्रेन ग्रेडियंट जाणवला आणि त्यांनी अरीय संरेखित रचना (aligned) केली. त्यांनी अधःस्तरावर जेंव्हा बल लावले तेव्हा बाहेरील बाजूस यांत्रिक संकेत पाठवला गेला. ही रचना मण्यापासून साधारणपणे १-२ मिमी (२०-४० पेशींची लांबी) अंतरापर्यंत आढळली आणि त्यामुळे जास्त अंतरापर्यंत सुव्यवस्थित रचना झालेली होती,"* डॉ. खडपेकर म्हणाल्या. मात्र मण्याच्या अनुपस्थितीमध्ये एकजीव जेलमध्ये संरेखित रचना ०.३५ मिमी पर्यंत मर्यादित राहिली होती.

"अशी कल्पना करा की मण्याभोवती एक उथळ विवर आहे," प्रा. मजुमदार म्हणाले. "पण आत पडण्याऐवजी पेशी मण्यामुळे आधीपासून अस्तित्वात असलेला ताण ओळखतात आणि त्याप्रमाणे आपली

रचना करतात."

ही रचना रासायनिक घटकांमुळे होत नाही याची खात्री करण्याकरता संशोधकांनी नियंत्रण प्रयोग केले. त्यांनी जेलवर थर देण्यासाठी वापरलेल्या पेशीबाह्य मॅट्रिक्स (extracellular matrix - पेशींना संरचनात्मक आधार आणि जैवरासायनिक सहाय्य पुरवणारे मॅट्रिक्स) मधील प्रथिनांचा प्रकार आणि अध:स्तराचा कडकपणा बदलला. फक्त नरम जेलमध्ये पेशी संरेखित (aligned) रचनाबद्ध झालेल्या आढळल्या. अधिक कडक जेल्स मध्ये परिणाम झाला नाही आणि पेशीबाह्य मॅट्रिक्स बदलल्याने देखील काही परिणाम झाला नाही. यावरून पेशींनी तयार केलेल्या रचनेमागे मागे जैवरासायनिक कारणे नाहीत हे सिद्ध होते.

पेशींच्या संरेखित रचनेमागच्या यंत्रणेचा अधिक शोध घेण्यासाठी संशोधकांच्या गटाने आयआयटी मुंबईच्या यंत्र अभियांत्रिकी विभागातील प्रा. पराग टंडैया यांच्या सहयोगाने काम केले. संशोधकांनी फायनाईट एलिमेंट सिम्युलेशन वापरून विस्तारणाऱ्या हायड्रोजेलने तयार केलेल्या यांत्रिक परिस्थितीचे प्रारूप बनवले. जेलमध्ये तयार झालेले ताणाचे क्षेत्र (स्ट्रेन फिल्ड) प्रयोगांमध्ये दिसलेल्या पेशींच्या रचनेशी अतिशय मिळतेजुळते होते याची संगणकीय प्रारूपाने पुष्टी केली.

"हे निर्णायक होते कारण प्रयोगाद्वारे सूक्ष्म अंतर्गत प्री-स्ट्रेन क्षेत्र मोजण्याचा कोणताही थेट मार्ग उपलब्ध नाही. पेशींना काय जाणवते याबद्दलचे आपले गृहीतक अनुरूपणाशिवाय (सिम्युलेशन) आपण स्पष्टपणे मांडू शकणार नाही किंवा तपासू शकणार नाही," प्रा. टंडैया म्हणाले.

या घटनेची व्यापकता तपासण्यासाठी संशोधकांनी त्यांच्या प्रयोगांची कक्षा विस्तारली. त्याकरता त्यांनी एका गोलाकार मण्या बरोबर काचेची पोकळ केशवाहिनी, काचेचे मणी आणि त्यांच्या वेगवेगळ्या जोड्या (कॉम्बिनेशन) यावर देखील प्रयोग केले. या सर्वच प्रयोगांमध्ये वर्तुळाकार रेषा, तरंग, किंवा चक्राकार रेषा तयार करत अदृश्य बलाच्या आकृतिबंधांप्रमाणे (पॅटर्न) पेशींची संरेखित रचना झाली. संशोधकांनी वेगवेगळ्या प्रकारच्या पेशींचे परीक्षण केले. पेशी किती बल लावू शकतात आणि किती ताणल्या गेलेल्या स्थितीमध्ये असतात यावर त्यांची रचना अवलंबून असते हे संशोधकांनी शोधून काढले. *"पेशींना अध:स्तरातील फक्त ताणच जाणवत नाही तर अध:स्तर कोणत्या दिशेला सर्वाधिक ताणला गेला आहे ते सुद्धा जाणवते असे दिसते. आणि त्या दिशेला पेशी ओळीत रचना करतात. हा फार अचूक आणि चतुर प्रतिसाद आहे. पेशींच्या या वर्तनाचे अशा प्रकारे पहिल्यांदाच निरीक्षण केले गेले असे आम्हाला वाटते,"* प्रा. टंडैया म्हणाले. हे निष्कर्ष वापरून पेशींचा आकार, मजबूती, आणि पृष्ठभागाचा कडकपणा यांच्या आधारे पेशी कशा प्रकारे रचना करतील याचा अंदाज वर्तवणारे प्रारूप तयार करण्यात आले.

हा शोध अनेक क्षेत्रांमध्ये महत्त्वाचे परिणाम घडवून आणू शकतो. *"ऊती अभियांत्रिकीमध्ये, क्लिष्ट स्कॅफोल्ड्स किंवा उद्दीपनांशिवाय आपण पेशी संस्थेला फक्त नरम पदार्थाला योग्य आकार देऊन मार्ग दाखवू शकतो. किंवा, कर्करोगामध्ये ट्यूमर्सचा कडकपणा पाहून त्याचा आजूबाजूच्या पेशींवर कशा प्रकारे परिणाम होईल हे स्पष्ट करू शकतो. रिजनरेटिव्ह औषधोपचारांमध्ये (regenerative medicine) वृद्ध किंवा खराब झालेल्या ऊतींमधील निरोगी पेशींचे आकृतीबंध पुनःस्थापित करण्यासाठी आजूबाजूच्या ऊतींचा कडकपणा योजून मदत होऊ शकेल,"* डॉ. खडपेकर यांनी समापन केले.

निधीबद्दल माहिती:

या अभ्यासासाठी वेलकम ट्रस्ट-डीबीटी इंडिया अलायन्स, आयआयटी मुंबई आणि विज्ञान आणि तंत्रज्ञान विभाग - विज्ञान आणि अभियांत्रिकी संशोधन मंडळ (DST-SERB), भारत सरकार यांनी निधी पुरवला.

VETTED / UNVETTED	Vetted
Title of Research Paper	Inhomogeneous substrate strain-driven long-range cellular patterning
DOI of the Research Paper as a link	https://doi.org/10.1016/j.xcrp.2025.102456
List of all researchers with affiliations	Akshada Khadpekar - Department of Chemical Engineering, Indian Institute of Technology Bombay Nehal Dwivedi - Department of Chemical Engineering, Indian Institute of Technology Bombay Parag Tandaiya - Department of Mechanical Engineering, Indian Institute of Technology Bombay Abhijit Majumder - Department of Chemical Engineering, Indian Institute of Technology Bombay
Email of researcher/s	abhijitm@iitb.ac.in, parag.ut@iitb.ac.in
Writer name	Manjeera Gowravaram
Transcreator name	Deepti Phatak
Credits to Graphic:	Credits: Michael Morse via pexels and Dr Akshada Khadpekar.
Subject [FOR EDITOR] - Please Highlight in RED (Multiple allowed)	Science/Technology/Engineering/Ecology/Health/Society

VETTED / UNVETTED	Vetted
Article to be Sectioned Under [FOR EDITOR] - Please Highlight in RED	Deep Dive/Friday Features/Fiction Friday/Joy of Science/News+Views/News/Scitoons/Catching up/OpEd/Featured/Sci-Qs/Infographics/Events
Social Media TAGS separated by Comma	#Cellalignment, #Tissueengineering, #Biomechanics, #Cellbehaviour, #Mechanobiology
Social Media Posts Suggestions/ Links to interesting relevant content [optional] [writer]	1. Why do blood vessels reach wounds, or cells in the eye form perfect radial patterns? A new research from IIT Bombay sheds light on how cells feel tiny mechanical cues in their environment, like tension or stretching , and use that to organise themselves. 2. Guiding how cells grow and organise might be as simple as tweaking the softness and shape of their environment with no wires or chemicals. Researchers at IIT Bombay discovered that cells respond to invisible mechanical patterns, aligning themselves into radial and spiral formations. These findings could shape new approaches in cancer research, tissue repair, and regenerative medicine.
Social Media Handles to be added	@IndiaDST, @iitbombay,
Social Media handles of writer	https://www.linkedin.com/in/manjeera-gowravaram/
Social Media handles of researchers	https://www.linkedin.com/in/akshada-khadpekar-phd-81744898/ https://www.linkedin.com/in/paragtandaiya/ @Akshada2511, @abhijit_MLab, @paragtandaiya
Funding information (Source: Research paper)	The research work was funded by grants from Wellcome Trust-DBT India Alliance, IITB Seed Grant and DST-SERB India
Conflict of Interest/Competing Interest information (Source: Research paper)	None
Co-PI information (Source: Research paper)	None

VETTED / UNVETTED	Vetted
Location:	Mumbai