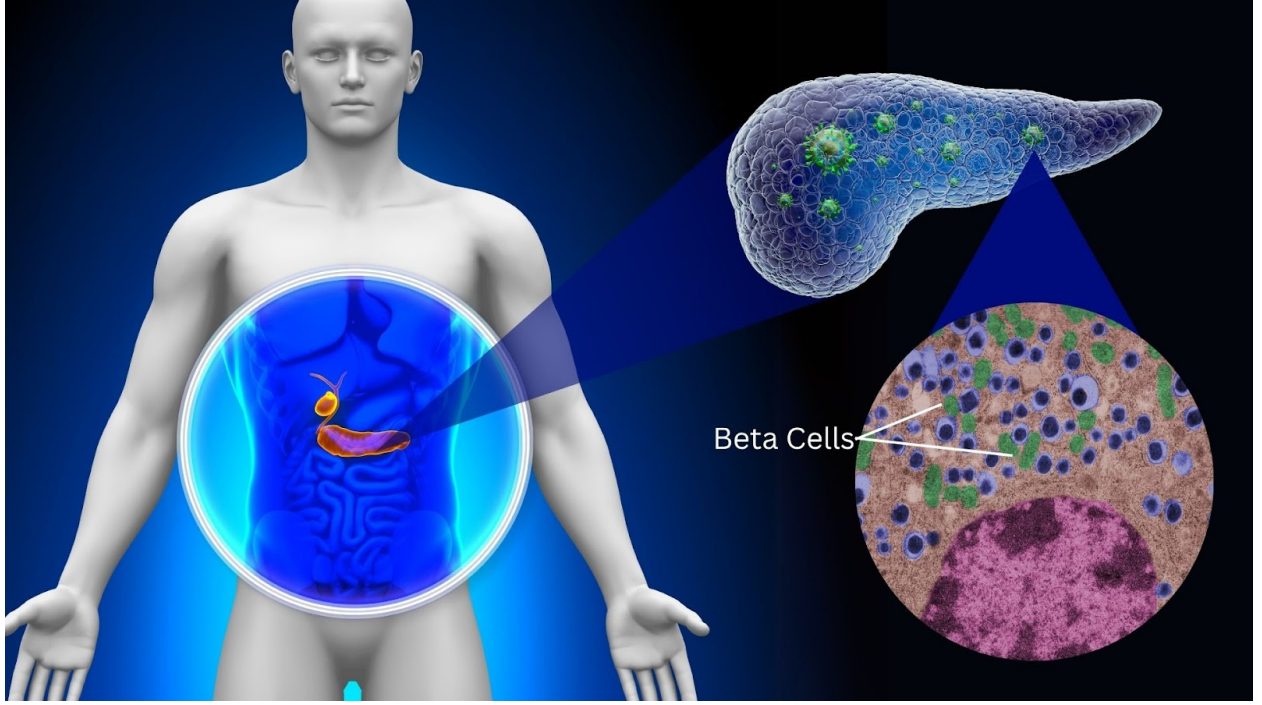


कोलाजेन मुळे टाईप-२ मधुमेह बळावू शकतो असे अभ्यास दर्शवतो

कोलाजेनमुळे स्वादुपिंडात संप्रेरकांच्या गुठळ्या होण्याचा वेग वाढतो, हे यापूर्वी माहित नसलेले मधुमेहाचे कारण उघडकीस आणून आयआयटी मुंबईच्या संशोधकांनी नवीन संभाव्य औषधनिर्मितीचा वेध घेतला.



प्रतिमा श्रेय: गुब्बी लॅब्स

जगभरात [५० कोटी](#) पेक्षा जास्त लोक टाईप २ मधुमेहाने ग्रस्त असून हा आकडा पुढच्या काही दशकांमध्ये मोठ्या प्रमाणात वाढत जाऊ शकेल. यामुळे सार्वजनिक आरोग्याचे मोठे संकट उभे राहील. आरोग्याच्या वाढत जाणाऱ्या समस्येचे मूळ जीवनशैली, अनुवंशिकता आणि रोगाच्या प्रगतीला चालना देणारी जटिल जैविक यंत्रणा आहे. या रोगात रक्तातील साखरेची पातळी नियंत्रित ठेवणारे इन्सुलिन तयार करणाऱ्या स्वादुपिंडातील β -पेशींमध्ये सातत्याने बिघाड होत जातो. टाईप २ मधुमेहात एकतर पुरेसे इन्सुलिन तयार होत नाही किंवा शरीराच्या पेशी त्याला मंद प्रतिसाद देतात त्यामुळे रक्तातील साखरेची पातळी वाढते.

जेवल्यानंतर रक्तातील साखर नियंत्रित ठेवण्यास इन्सुलिन बरोबर अमायलिन नावाचे आणखी एक संप्रेरक मदत करते. स्वादुपिंडातील β -पेशी इन्सुलिन आणि अमायलिन या दोन्हीची निर्मिती करतात. मधुमेहामध्ये, जेव्हा शरीर अधिक इन्सुलिन पुरवण्याचा प्रयत्न करते तेव्हा अमायलिनचा देखील स्तर वाढतो. परंतु इन्सुलिनच्या विरुद्ध, विशेषतः मोठ्या प्रमाणात एकवटलेले अमायलिनचे रेणू चुकीच्या पद्धतीने तयार होतात (नेहमीच्या कार्यासाठी लागतात त्यापेक्षा वेगळ्या पद्धतीने). चुकीच्या पद्धतीने तयार झालेले अमायलिन एकत्र येऊन गुठळ्या तयार होतात आणि पेशींसाठी घातक ठरतात. यापूर्वीच्या संशोधनात असे आढळले आहे की या गुठळ्या पेशींच्या बाहेरच्या आवरणाचे नुकसान करू शकतात तसेच त्यांच्यामुळे पोषक घटकांचा प्रवाह

अडतो व पेशींचा मृत्यू देखील होऊ शकतो. परंतु, मधुमेही व्यक्तींच्या ऊर्तीमधील नेमक्या कोणत्या घटकांमुळे या गुठळ्या होतात हे अजून पूर्णपणे समजलेले नाही.

जर्नल ऑफ अमेरिकन केमिकल सोसायटी या विज्ञानपत्रिकेत प्रकाशित झालेल्या अलीकडील एका [अभ्यासात](#), भारतीय तंत्रज्ञान संस्था मुंबई (आयआयटी, मुंबई), भारतीय तंत्रज्ञान संस्था कानपुर (आयआयटी कानपुर) आणि चित्तरंजन नॅशनल कॅन्सर इन्स्टिट्यूट (सीएनसीआय) कोलकाता येथील संशोधकांनी सहयोगात्मक कार्यात एक महत्वाचा निसटलेला दुवा शोधून काढला आहे: फायब्रिलर कोलाजेन १, कोशिकाबाह्य जालकाचा (एक्स्ट्रा सेल्युलर मॅट्रिक्स) एक प्रमुख घटक. या अभ्यासाचे नेतृत्व आणि पर्यवेक्षण करणारे, आयआयटी, मुंबई येथील जैवविज्ञान व जैवअभियांत्रिकी विभागाचे प्रा. शमिक सेन म्हणाले, “प्रत्येक ऊर्तीमध्ये कोशिका आणि कोशिकाबाह्य जालक हे घटक असतात. हे जालक, म्हणजेच हे जटिल स्वरूपाचे जाळे, कोशिकांना आधार देऊन एकत्र ठेवते. त्याच्यामुळेच अवयवांना आकार येऊ शकतो.”

त्वचा आणि हाडांसारख्या संयोजी (शरीराला बांधून ठेवणाऱ्या) ऊर्तीमध्ये कोलाजेन १ हे प्रथिन मुबलक प्रमाणात आढळते. मधुमेही व्यक्तींच्या स्वादुपिंडाच्या ऊर्तीमध्ये याचे प्रमाण त्याहीपेक्षा अधिक असल्याचे आढळते. आता, सदर अभ्यासातून असे दिसले आहे की हे प्रथिन अमायलिनच्या गुठळ्या होण्याच्या प्रक्रियेला वेगाने चालना देते. त्यामुळे इन्सुलिन तयार करणाऱ्या β -पेशींना हानी पोहोचते आणि अमायलिन अधिक विषाक्त होते. β -पेशींच्या हानीमुळे रक्तातील साखरेची पातळी नियंत्रित करण्याची क्षमता घटते आणि व्यक्ती पूर्णपणे मधुमेही होऊ लागते.

अमायलिनच्या गुठळ्या होण्याच्या प्रक्रियेत कोलाजेन १ ची नेमकी काय भूमिका असते हे तपासण्यासाठी संशोधकांच्या गटाने विविध जैवभौतिक तंत्रांचा वापर केला. आयआयटी मुंबईच्या जैवविज्ञान आणि जैवअभियांत्रिकी विभागाचे प्रा. आशुतोष कुमार यांच्या नेतृत्वाखाली त्यांनी मानवी अमायलिन संश्लेषित (सिंथेसाइज) केले. त्यांनी योग्य साधनांचा वापर करून फायब्रिलर कोलाजेन १ च्या उपस्थितीत अमायलिनच्या वर्तनाचे निरीक्षण केले. प्रथिने एकमेकांना किती घट्ट चिकटतात हे पाहण्यासाठी पृष्ठभागावरील प्लाझमॉन रेझोनन्स तंत्र, अमायलिन आणि कोलाजेन १ मधील चिकटण्याची क्षमता पाहण्यासाठी अणुशक्ती सूक्ष्मदर्शक यंत्र, गुठळ्या तयार होण्याच्या गतीचा आढावा घेण्यासाठी थायोफ्लेविन टी फ्लोरोसेन्स तंत्र आणि प्रथिनांच्या कोणत्या भागांमध्ये परस्परक्रिया होते आहे हे शोधण्यासाठी एनएमआर स्पेक्ट्रोस्कोपीचा वापर केला गेला.

या प्रयोगांमधून दिसले की कोलाजेन १ च्या तंतुकांना (फायब्रिल्स) अमायलिन थेट चिकटते आणि अमायलिनच्या उपस्थितीत गुठळ्या होण्याची प्रक्रिया जलद गतीने होते. “प्रयोगावरून बहुतांशी असेच दिसते आहे की अमायलिन कोलाजेनच्या पृष्ठभागावर स्थिर गुठळ्यांचे एक आवरण तयार करते. पेशींना हे आवरण भेदणे कठीण होते. आमच्यासाठी हा एक धक्कादायक शोध होता,” असे प्रा. सेन म्हणाले. “स्वतंत्रपणे गुठळ्या न करता, अमायलिन कोलाजेन फायबरचा उपयोग रेल्वेच्या रुळांसारखा करते. त्यावर वेगाने गुठळ्या तयार करते व आसपासच्या पेशींसाठी विषाक्तता वाढवते,” असे त्यांनी पुढे स्पष्ट केले. आयआयटी मुंबईच्या जैवविज्ञान आणि जैवअभियांत्रिकी विभागाचे प्रा. प्रसेनजीत भौमिक यांच्या गटाने केलेल्या रेणवीय गतिकी संगणक अनुरूपणाने (मोलेक्युलर डायनॅमिक्स कॉम्प्युटर सिम्युलेशन) फायब्रिलर कोलाजेन १ मुळे अमायलिनच्या गुठळ्या वेगाने होतात या शोधाचे समर्थन केले.

ही परस्परक्रिया प्रत्यक्ष जैविक ऊतींमध्ये नेमकी कशी होते हे समजून घेण्यासाठी प्रा. सेन यांनी आयआयटी कानपूर येथील प्रा. हमीम जफर आणि प्रा. साई प्रसाद पायडी तसेच सीएनसीआयचे डॉ. शंखदीप दत्ता यांचा सहयोग घेतला. त्यांनी मधुमेही उंदरांच्या स्वादुपिंडातील ऊती आणि मानवाच्या स्वादुपिंडातील ऊतींमधल्या एकल-पेशींच्या माहितीचा अभ्यास केला. त्यात त्यांना आढळले की वाढत्या मधुमेहाबरोबर कोलाजेन आणि अमायलिनची पातळी देखील वाढत गेली, परिणामतः या दोन्ही घटकांचा एकमेकांशी जवळचा संबंध आहे असे लक्षात आले. त्याचबरोबर, इन्सुलिन तयार करणाऱ्या β -पेशी जिथे स्थित असतात अशा पेशींच्या समूहाची, म्हणजेच स्वादुपिंडातील आयलेट्सची संरचना विस्कळीत होते.

अमायलिन आणि कोलाजेन यांचा एकत्रितपणे पेशींवर काय परिणाम होतो याचा अभ्यास करण्यासाठी प्रा. सेन यांच्या संशोधक गटाने प्रयोगशाळेत वाढवलेल्या इन्सुलिन तयार करणाऱ्या β -पेशींचा वापर करून काही प्रयोग केले. कोलाजेनने बनलेल्या व अमायलिनचा समावेश असलेल्या जेलसदृश पदार्थावर त्यांनी या पेशी वाढवल्या आणि त्या किती निरोगी आहेत ते तपासले. कोलाजेन आणि अमायलिन विरहित थरावर वाढवल्या गेलेल्या पेशींपेक्षा अमायलिन आणि कोलाजेन बरोबर वाढवल्या गेलेल्या पेशींमध्ये अधिक मृत्यूदर, विषारी रेणूंमुळे जास्त तणाव (ऑक्सिडेटिव्ह स्ट्रेस), घटलेली इन्सुलिन निर्मिती आणि पेशी मृत होण्याचे विविध मार्ग सक्रिय होणे ही वैशिष्ट्ये आढळली. पेशींसाठी विषाक्तता वाढण्यामध्ये कोशिकाबाह्य जालकाच्या स्थितीची महत्वाची भूमिका आहे हे या अभ्यासाद्वारे अधोरेखित झाले.

पेशींच्या आतल्या प्रक्रियांवर प्रामुख्याने लक्ष केंद्रित करणाऱ्या मधुमेहावरील काही उपचारपद्धती, आजाराला बळावण्यापासून रोखण्यासाठी फारशा प्रभावी का ठरत नाहीत हे देखील या अभ्यासातून स्पष्ट होते. “अमायलिन आणि कोलाजेनमधली परस्परक्रिया जो पर्यंत आपण थांबवू शकत नाही तो पर्यंत स्वादुपिंडातील विषाक्त वातावरण आपण पूर्णपणे नष्ट करू शकणार नाही,” असे प्रा. सेन यांनी सांगितले.

नवीन औषधनिर्मितीला दिशा देण्याच्या दृष्टीने संशोधकांचा गट आता अमायलिन आणि कोलाजेन यांच्यातील परस्परक्रिया दर्शवणारे क्रायो-इलेक्ट्रॉन मायक्रोस्कोपी (क्रायो-ईएम) मॉडेल विकसित करण्यासाठी कार्यरत आहे. तसेच, स्वादुपिंडातील बिघाड दुरुस्त करण्याचे मार्ग देखील संशोधक शोधत आहेत. उदाहरणार्थ, हुबेहूब नैसर्गिक वातावरणासारख्या असलेल्या त्रिमितीय संरचनांच्या आधारे पेशी समूहांचे (आयलेट्स) प्रत्यारोपण करणे, जेणेकरून फार मोठे नुकसान होण्यापूर्वीच β -पेशींचे कार्य पूर्वपदावर आणता येईल.

निधीविषयक माहिती :

या अभ्यासासाठी वाधवानी रिसर्च सेंटर फॉर बायोइंजिनियरिंग, आयआयटी मुंबई आणि बायोटेक्नॉलॉजी विभाग, सीएसआयआर, यूजीसी यांनी निधी दिला.

VETTED / UNVETTED	Vetted
Title of Research Paper	Faster Amylin Aggregation on Fibrillar Collagen I Hastens Diabetic Progression through β -Cell Death and Loss of Function

DOI of the Research Paper as a link	https://doi.org/10.1021/jacs.4c15698
List of all researchers with affiliations	Md Asrafuddoza Hazari – Department of Biosciences & Bioengineering, IIT Bombay Gautam Kannan – Department of Biosciences & Bioengineering, IIT Bombay Subrata Dasgupta – Department of Biosciences & Bioengineering, IIT Bombay, Musale Krushna Pavan – Department of Computer Science and Engineering, IIT Kanpur Akash Kumar Jha – Department of Biosciences & Bioengineering, IIT Bombay Farhin Sultana – Department of Oncogene Regulation, CNCI Soumya Ranjan Pujahari – Department of Biosciences & Bioengineering, IIT Bombay Simran Singh – Department of Biological Sciences and Bioengineering, IIT Kanpur Sarbajeet Dutta – Department of Biosciences & Bioengineering, IIT Bombay Sai Prasad Pydi – Department of Biological Sciences and Bioengineering, IIT Kanpur Sankhadeep Dutta – Department of Oncogene Regulation, CNCI Hamim Zafar – Department of Biological Sciences and Bioengineering, IIT Kanpur Prasenjit Bhaumik – Department of Biosciences & Bioengineering, IIT Bombay, Ashutosh Kumar – Department of Biosciences & Bioengineering, IIT Bombay Shamik Sen – Department of Biosciences & Bioengineering, IIT Bombay

Email of researcher/s	ashutoshk@iitb.ac.in , shamiks@iitb.ac.in
Writer name	Manjeera Gowravaram
Transcreator name	
Credits to Graphic:	
Subject [FOR EDITOR] - Please Highlight in RED (Multiple allowed)	Science/Technology/Engineering/Ecology/Health/Society
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	
Social Media Posts Suggestions/ Links to interesting relevant content [optional] [writer]	
Social Media Handles to be added	@iitbombay
Social Media handles of writer	https://www.linkedin.com/in/manjeera-gowravaram/
Social Media handles of researchers	
Funding information (Source: Research paper)	The research work was funded by grants from Wadhwani Research Centre for Bioengineering, IIT Bombay, Department of Biotechnology, CSIR, UGC
Conflict of Interest/Competing Interest information (Source: Research paper)	None

Co-PI information (Source: Research paper)	Ashutosh Kumar – Department of Biosciences & Bioengineering, IIT Bombay Shamik Sen – Department of Biosciences & Bioengineering, IIT Bombay
Location:	Mumbai