भारतीय वैज्ञानिक एवं औद्योगिक अनुसंधान पत्रिका
वर्ष 14 अंक 1 जून 2006 पृ. 9-13

चूहों की आंत्र की एपिथीलियल कोशिकाओं पर अप्रासन (फास्टिंग) अवस्था में लिन्डेन पेस्टीसाइड का प्रभाव

राज कुमार उप्रेती
बायोमेम्ब्रेन लैब, औद्योगिक विष विज्ञान अनुसंधान केन्द्र, महात्मा गांधी मार्ग, लखनऊ

सारांश : लिन्डेन पेस्टीसाइड का प्रयोग कृषि एवं अन्य क्षेत्रों में सर्वविदित है। कुपोषण एवं निराहारता (स्टारवेशन) की विभिन्न स्थितियों में पेस्टीसाइड के एक्सपोज़र (exposure) का सीधा प्रभाव जठरांत्र की मुख्य प्रकार्यात्मक (फंक्शनल) एपिथीलियल कोशिकाओं पर पड़ना संभावी है। प्रस्तुत शोध पत्र में चूहों की लघु-कालीन फास्टिंग एवं दीर्घ-कालीन फास्टिंग-फीडिंग अवस्था में लिन्डेन का प्रभाव आंत्र की एपिथीलियल कोशिका-कला (मेम्ब्रेन) के एन्ज़ाइम्स एवं अन्य घटकों पर देखा गया है। परिणाम दर्शाते हैं कि फास्टिंग की अवस्थाओं में लिन्डेन एक्सपोज़र से कोशिका-कला के आयन-ट्रान्सपोर्ट एवं पाचन-क्रिया संबंधित एन्ज़ाइम तथा अन्य घटक अत्यन्त प्रभावित होते हैं।

Effect of Lindane during Fasting-feeding on Rat Intestinal Epithelial Cell Membrane

Raj K Upreti
Biomembrane Laboratory
Industrial Toxicology Research Centre, Lucknow

Abstract

Use of lindane pesticide is well known in agriculture and for other purposes. Oral route is one of the major routes of pesticides exposure in man and animals. Lindane generally enters the gastrointestinal tract with food and water. Intestinal epithelial cells are the primary targets of its interaction. Exposures of Lindane under short-term starvation and fasting-feeding conditions have been studied in rat intestinal epithelial cell membrane enzymes and constituents. It is evident from the findings that starvation and fasting-feeding schedule upsets the normal functioning of intestinal epithelial cells. Ingestion of lindane further elevates the digestion and absorption functions.

प्रस्तावना

पर्यावरण में पाए जाने वाले कई रसायन, जिनमें पेस्टीसाइड प्रमुख हैं, के अभिव्यक्तिकरण (एक्सपोज़र) का एक मुख्य मार्ग मुख द्वारा होता है। खेती एवं बागवानी में लिन्डेन पेस्टीसाइड का प्रयोग सर्वविदित है। सामान्यतः लिन्डेन (गामा-हेक्साक्लोरो साइक्लोहेक्सेन) पेस्टीसाइड जठरांत्र में भोज्य पदार्थ एवं पानी के माध्यम से पहुँचता है और इसकी अन्तरक्रिया आंत्र की एपिथीलियल कोशिकाओं से होनी निश्चित है। शरीर में पहुँचकर लिन्डेन वसा में संचित हो जाता है, और शनैः-शनैः लिपिड मेटाबोलिज्म को क्षति पहुँचाता है[1,2,3]। लिन्डेन की प्रथम प्रतिक्रिया का लक्ष्य-स्थल कोशिकाओं की कोशिका-कला (प्लाज़्मा मेम्ब्रेन) होती है, जिसके फलस्वरूप लिपिड का पलायन ऊतकों से प्लाज़्मा में होना संभव होता है[4]। लिन्डेन, मेम्ब्रेन से जुड़ी कई प्रोटीनों/एन्जाइमों की सक्रियता तथा मेम्ब्रेन की पारगम्यता को भी परिवर्तित करता है[5,6]। लिन्डेन का अवशोषण त्वचा एवं फेफड़ों के अलावा जठरांत्र द्वारा प्रचुर मात्रा में होता है[7,8]।

कुपोषण अवस्थाएं, लघु व दीर्घकालीन अप्रासन (फास्टिंग) एवं कभी भोजन मिलने व कभी न मिलने के कारण उत्पन्न कुपोषण की स्थिति किसी भी विषैले रसायन के प्रभाव को बढ़ा सकती है। आंत्र की एपिथीलियम आमतौर पर विभिन्न प्रकार के बलाघात (स्ट्रेस) सहने और उनके अनुरूप अपने कार्य-कलापों को ढालने की क्षमता रखती है। आंत्र की अनुकूलन क्षमता के अध्ययन हेतु लघु-कालीन अप्रासन एक उत्तम मॉडल निरुपित करता है एवं प्रायोगिक चूहों में इस प्रकार की स्थिति उत्पन्न करना आसान है[9]। प्रस्तुत अध्ययन में अप्रासन अवस्थाएं तथा अप्रासन संभावित कुपोषण अवस्था को बिम्बित करने वाली स्थितियों को ध्यान में रखते हुए लिन्डेन के प्रभाव को दर्शाया गया है।

सामग्री एवं विधि

नर एल्ब्यूनो चूहों (150-170g शरीर भार) को मानक-पालन स्तर पर रखा गया और उन्हें चूहों का मानक पैलेट आहार एवं पानी यथेच्छ (एड लिबिटम) दिया गया। प्रयोग में लाया गया लिन्डेन (हेक्साक्लोरो साइक्लोहेक्सेन-गामा आइसोमर) 99% शुद्ध, सिगमा केमिकल्स से प्राप्त किया गया था।

लघु-कालीन प्रासन (शार्ट-टर्म फास्टिंग) : पांच-पांच चूहों के चार समूह बनाए गए और उन्हें यथेच्छ पेय जल दिया गया। प्रथम समूह को तीन दिन तक पैलेट आहार नहीं दिया गया और प्रत्येक चूहे को मुख द्वारा 0.2 mL रिफाइन्ड मूंगफली का तेल वाहक के रूप में दिया गया। इस समूह को अप्रासित (फास्टेड) कन्ट्रोल समूह माना गया। द्वितीय समूह को तीन दिन पैलेट आहार नहीं दिया गया और मुख द्वारा प्रति दिन 0.2 mL मूंगफली तेल में लिन्डेन मिलाकर (10. 0 mg/kg शरीर भार) तीन दिनों तक दिया गया। तृतीय समूह के चूहों को यथेच्छ पैलेट आहार दिया और 0.2 mL मूंगफली का तेल मुख द्वारा तीन दिन तक दिया गया। इस समूह को प्रासित (फेड) कन्ट्रोल समूह माना गया। चतुर्थ समूह को यथेच्छ पैलेट आहार दिया गया और मुख द्वारा प्रति दिन 0.2 mL मूंगफली के तेल में लिन्डेन मिलाकर (10.0 mg/kg शरीर भार) तीन दिन तक दिया गया। चारों समूहों के चूहों की बलि चौथे दिन सर्वाइकेल डिस्लोकेशन द्वारा दी गयी।

दीर्घ-कालीन अप्रासन-प्रासन सारवृत्त : चूहों को दो दिन तक पैलेट आहार नहीं दिया गया, फिर दो दिन यथेच्छ पैलेट आहार दिया गया। अगले दो दिन पैलेट आहार हटा दिया गया और फिर अगले दो दिन दे दिया गया। इस सार-वृत्त को दो सप्ताह तक चलाया गया। इस पूरी अवधि में उन्हें यथेच्छ पेय जल दिया गया। साथ-साथ इस अवधि में चूहों के समूहों को लिन्डेन की दो अलग-अलग खुराकें (5.0 और 10.0 mg/kg शरीर भार) प्रति दिन 0.2 mL मूंगफली के तेल (वाहक) में मिलाकर मुख द्वारा दी गयीं। कन्ट्रोल समूह के चूहों को केवल मूंगफली का तेल दिया गया।

चूहे की आंत्र की एपिथीलियल कोशिका ब्रश बार्डर मेम्ब्रेन का पृथक्करण : आंत्र का 30 cm भाग जिसमें ड्यूडिनम, जेज्यूनम एवं इलियम भाग शामिल हैं, बाहर निकाल लिया और सावधानीपूर्वक सिरिंज की सहायता से नार्मल सेलाइन द्वारा उसके अंदर का बचा-खुचा भोज्य-पदार्थ आदि फ्लश कर बाहर निकाल दिया। आंत्र के छोटे-छोटे टुकड़ों को सीधा काटकर काँच की स्लाइड में फैला दिया। इस प्रकार अंदर का भाग खुल कर सामने आ गया। अब एक काँच की स्लाइड की मदद से हल्के हाथ से आंत्र की एपिथीलियल सतह स्क्रैप कर निकाल ली गयी। स्क्रैपिंग का भार नापने के बाद इसे 5.0 mM EDTA - बफर (*p*H 7.4 में डालकर होमोजिनेट बना लिया और आंशिक रूप से शोधित ब्रश बार्डर मेम्ब्रेन तैयार कर ली गयी[10]। ब्रश बार्डर को 2.5 mM EDTA - बफर (*p*H 7.4) में होमोजिनाइज़ कर लिया गया।

जैव-रासायनिक आकलन : ब्रश बार्डर के मुख्य कार्य-कला सम्बन्धी एन्जाइम, एल्केलाइन फॉस्फेटेज[11](EC 3.1.3.1), Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase[12,13] (EC 3.6.1.3) एवं सुक्रेज[13](EC 3.2.1.26) का विश्लेषण किया गया। ब्रश बार्डर मेम्ब्रेन सम्बन्धित घटकों, टोटल हेक्सोज़[14] एवं सियालिक अम्ल[15] व प्रोटीन[16] का विश्लेषण भी किया गया। प्राप्त आंकड़ों को संकलित कर सांख्यिकीय विश्लेषण किया गया।

परिणाम

लघु-कालीन अप्रासन पर लिन्डेन का प्रभाव : सामान्य (कन्ट्रोल) अप्रासित चूहों की आंत्र के ब्रश ब्रार्डर मेम्ब्रेन एन्ज़ाइमों की एक्टिविटी प्रासित चूहों की तुलना में सामान्यतः बढ़ी हुई पायी गयी। लिन्डेन साधित (ट्रीटेड) प्रासित चूहों में एल्केलाइन फॉस्फेटेज एक्टिविटी अपने प्रासित कन्ट्रोल की तुलना में 38% बढ़ी हुयी पायी गयी। जबकि अप्रासित चूहों में यह अपने संबंधित कन्ट्रोल की तुलना में 86% बढ़ी पायी गयी। Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase एक्टिविटी लिन्डेन साधित प्रासित एवं अप्रासित चूहों में क्रमशः 29 एवं 39 प्रतिशत अपने-अपने कन्ट्रोल से बढ़ी हुई पायी गयी। इसके विपरीत लिन्डेन साधित चूहों में सुक्रेज एन्जाइम की एक्टिविटी क्रमशः 31 एवं 57% कम पाई गई (सारणी 1)। चूहों की आंत्र के ब्रश ब्रार्डर में मेम्ब्रेन के कुल हेक्सोज़ एवं सियालिक अम्ल पर लिन्डेन के प्रभाव सारणी 2 में दर्शाये गए हैं। कन्ट्रोल अप्रासित चूहों में हेक्सोज़ की मात्रा प्रासित कन्ट्रोल की तुलना में 26% कम पायी गयी और लिन्डेन साधित अप्रासित चूहों में यह अपने कन्ट्रोल अप्रासित की तुलना में 15% और कम हो गयी। जबकि लिन्डेन साधित प्रासित चूहों में यह कन्ट्रोल प्रासित की तुलना में 28% कम पायी गयी। इसके विपरीत सियालिक एसिड कन्ट्रोल अप्रासित चूहों में प्रासित की अपेक्षा 14% बढ़ा पाया गया। लिन्डेन उपचारित प्रासित एवं अप्रासित चूहों में यह अपने-अपने कन्ट्रोल की तुलना में क्रमशः 91 एवं 83% बढ़ा पाया गया।

दीर्घ-कालीन प्रासन-अप्रासन में लिन्डेन का प्रभाव : प्रासित-अप्रासित चूहों की आंत्र के ब्रश बार्डर मेम्ब्रेन के एल्केलाइन फॉस्फेटेज एन्ज़ाइम की एक्टिविटी 5.0 और 10.0 mg/kg शरीर भार लिन्डेन ट्रीटमेन्ट देने के उपरांत क्रमशः 63% और 208% बढ़ी पायी गयी। Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase की एक्टिविटी क्रमशः 35% और 43% बढ़ी मिली। इसके विपरीत पाचन-क्रिया से संबंधित एन्ज़ाइम सुक्रेज की एक्टिविटी में क्रमशः 36% और 50% का ह्रास पाया गया (सारणी 3)। प्रासित-अप्रासित चूहों में हेक्सोज़ की मात्रा लिन्डेन ट्रीटमेन्ट देने पर

सारणी 1— चूहों की आंत्र के ब्रश बार्डर मेम्ब्रेन एन्ज़ाइम्स पर लिन्डेन का प्रभाव

उपचार	स्पेसिफिक एक्टिविटी (U/mg प्रोटीन)		
	एल्केलाइन फॉस्फेटेज	Ca^{2+}- Mg^{2+}-ATPase	सुक्रेज़
सामान्य (कन्ट्रोल)			
प्रासित (फेड)	1.17 ± 0.11	0.240 ± 0.026	0.052 ± 0.005
अप्रासित (फास्टेड)	1.44 ± 0.18	0.275 ± 0.029	0.075 ± 0.008
साधित (ट्रीटेड)			
प्रासित (फेड)	1.62 ± 0.17* (+ 38%)	0.310 ± 0.033* (+ 29%)	0.036 ± 0.004* (- 31%)
अप्रासित (फास्टेड)	2.68 ± 0.27* (+ 86%)	0.382 ± 0.039* (+ 39%)	0.032 ± 0.003* (- 57%)

प्रासित एवं अप्रासित चूहों को तीन दिनों तक प्रतिदिन मुख द्वारा लिन्डेन (10 mg/kg शरीर भार) दिया गया। सामान्य (कन्ट्रोल) चूहों को शोधित (रिफाइन्ड) मूंगफली का तेल, वाहक (वेहिकिल) के रूप में दिया गया। दर्शाए गए आंकड़े पांच चूहों के औसत ± मानक विचलन पर आधारित हैं। कोष्ठ में दर्शाए आंकड़े कन्ट्रोल की तुलना में (+) प्रतिशत बढ़त; (-) प्रतिशत ह्रास दिये गए हैं। *P < 0.05

लगभग 33 से 40% तक बढ़ी पायी गयी । जबकि सियालिक एसिड घटक में 32 और 72% की बढ़त क्रमशः 5.0 और 10.0 mg लिन्डेन प्रति किलोग्राम शरीर भार ट्रीटमेन्ट में पायी गयी (सारणी 4)।

व्याख्या

उपरोक्त परिणामों से ज्ञात होता है कि तीन दिवसीय अप्रासन की स्थिति में चूहों की आंत्र के ब्रश बार्डर मेम्ब्रेन एन्ज़ाइम एवं मुख्य घटक प्रासित चूहों की तुलना में कुछ हद तक परिवर्तित हो जाते हैं। ये सारे बदलाव लिन्डेन की उपस्थिति में अर्थगर्भित (सिग्नीफिकेन्ट) रूप में अत्यधिक बढ़े हुए पाए गए। इसी प्रकार दो-दो दिवसीय प्रासित-अप्रासित दो सप्ताह के सार-वृत्त वाले चूहों की आंत्र के ब्रश बार्डर मेम्ब्रेन एन्ज़ाइम एवं घटकों में सामान्य प्रासित चूहों की अपेक्षा पाए गए परिवर्तन भी लगभग लघु-कालीन अप्रासन प्रयोगों के समान ही पाए गए (आंकड़े नहीं दर्शाए गए हैं)। प्रासित-अप्रासित सार-वृत्त वाले चूहे, जिन्हें लगातार लिन्डेन ट्रीटमेन्ट भी मिला था, उनमें सारे पैरामीटरों में अत्यधिक बदलाव पाया गया। इन परिणामों से स्पष्ट होता है कि लघु-कालीन अप्रासित एवं प्रासित-अप्रासित अवस्थाओं में आंत्र की एपिथीलिएल कोशिकाओं के सामान्य कार्य-कलाप में बदलाव आ जाता है और यदि इन अवस्थाओं में लिन्डेन का अभिव्यक्तिकरण हो तो उसका अत्यधिक प्रभाव संभावित है। लिन्डेन का प्रभाव उसकी सान्द्रता पर निर्भरित पाया गया है। परिवर्तित एल्केलाइन फॉस्फेटेज़ एवं सुक्रेज

सारणी 2— चूहों की आंत्र के ब्रश बार्डर मेम्ब्रेन घटकों पर लिन्डेन का प्रभाव

ट्रीटमेंट	µg/mg प्रोटीन	
	हेक्सोज़	सियालिक एसिड
सामान्य (कन्ट्रोल)		
प्रासित (फेड)	140.2 ± 16.0	10.2 ± 1.1
अप्रासित (फास्टेड)	103.6 ± 11.3	11.6 ± 1.3
साधित (ट्रीटेड)		
प्रासित (फेड)	100.8 ± 11.2* (- 28%)	19.5 ± 2.0* (+ 91%)
अप्रासित (फास्टेड)	88.4 ± 8.9* (- 15%)	21.2 ± 2.2* (+ 83%)

एन्जाइमों के आंकड़े दर्शाते हैं कि लिन्डेन का प्रभाव आयन ट्रान्सपोर्ट एवं पाचन-क्रिया पर संभावी है।

जैसा कि विदित ही है कि आर्गेनोक्लोरीन पदार्थ अंतर्वेश कोशिकातस्थ भंडार (इन्ट्रासेल्युलर स्टोर) के Ca^{2+} को प्रेरित करने के परिणामस्वरूप प्रोटीन काइनेज़-सी को सक्रिय करने एवं कोशिका के अन्य महत्वपूर्ण क्रिया-कलापों को परिवर्तित करने में सक्षम होते हैं[17, 18]। अतः यह संभव है कि लिन्डेन, जो कि एक आर्गेनोक्लोरीन पेस्टीसाइड है, Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase को प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष रूप से प्रभावित कर कैल्शियम-लक्स पर अपना असर डाल सकता है। अप्रासित अवस्था में लिन्डेन ट्रीटमेन्ट में Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase की

सारणी 3 — प्रासित - अप्रासित चूहों की आंत्र के ब्रश बार्डर मेम्ब्रेन एन्जाइमों पर लिन्डेन का प्रभाव

ट्रीटमेंट (mg/kg शरीर भार)	विशिष्ट सक्रियता (U/mg प्रोटीन)		
	ऐल्केलाइन फॉस्फेटेज	Ca^{2+}- Mg^{2+}-ATPase	सुक्रेज़
0.0	1.25 ± 0.14	0.245 ± 0.025	0.044 ± 0.004
5.0	2.04 ± 0.22* (+ 63%)	0.332 ± 0.034* (+ 35%)	0.028 ± 0.003* (- 36%)
10.0	3.85 ± 0.40* (+ 208%)	0.350 ± 0.040* (+ 43%)	0.022 ± 0.002* (- 50%)

प्रासित-अप्रासित समूह के चूहों को दो दिनों तक भोजन नहीं दिया (केवल पानी दिया गया)। फिर अगले दो दिनों तक पर्याप्त भोजन एवं पानी दिया गया। यह सार-वृत्त लगातार दो सप्ताह तक चलाया गया। इस अवधि में चूहों को प्रतिदिन मुख द्वारा लिन्डेन दिया गया। कन्ट्रोल समूह के चूहों को लिन्डेन के बजाय केवल मूंगफली का तेल (वाहक) दिया गया। दर्शाए गए आंकड़े पांच चूहों के औसत ± मानक विचलन पर आधारित हैं। कोष्ठ में दर्शाए गए आंकड़े कन्ट्रोल की तुलना में (+) % बढ़त; (-) % ह्रास दिये गये हैं। *$P < 0.05$

बढ़ी हुई एक्टिविटी इस एन्ज़ाइम के परिवर्तित कार्य-कलाप को इंगित करती है। दीर्घकालीन अप्रासन अवस्था में अधिक Ca^{2+} के निष्कासन से Ca^{2+} द्वारा नियंत्रित क्रियाओं पर बुरा असर पड़ना संभावी है। अतः यह संभव है कि दीर्घ-कालीन अप्रासन अवस्था के दौरान अथवा कुपोषण अवस्था में यदि जलभीरू अपजीवीय (हाइड्रोफोबिक जीनोबायोटिक्स), जैसे लिन्डेन का अभिव्यक्तिकरण हो जाए तो शरीर की कोशिकाओं में Ca^{2+} का संतुलित अनुरक्षण प्रभावित हो जाएगा। इसी प्रकार पाचन-क्रिया संबंधित सुक्रेज़ एन्ज़ाइम एक्टिविटी में अप्रासन अवस्थाओं तथा उसके साथ-साथ लिन्डेन के बलाघात (स्ट्रेस) होने पर बदलाव पाया जाना, पाचन एवं अवशोषण-क्रियाओं को प्रभावित करने का संकेतक है। खरगोश में कुपोषण तथा पांच दिवसीय अप्रासन अवस्थाओं में सुक्रेज़ एक्टीविटी का ह्रास पहले भी दिखलाया गया है[19, 20]। चूहों में लघु-कालीन अप्रासन एवं कम कार्बोहाइड्रेट आहार देने पर डाइसैकेराइडेज़ एन्जाइमों का ह्रास भी पूर्व वर्णित है[21]। इसके अलावा अप्रासन अवस्था में ग्लूकोज़ मेटाबॉलिज्म में बदलाव की जानकारी भी विदित है[22, 23]। प्रस्तुत अध्ययन में हेक्सोज़ एवं सियालिक एसिड में पाए गए बदलाव इन बातों की पुष्टि करते हैं। परिणाम यह भी स्पष्ट करते हैं कि लघु-कालीन अप्रासन तथा कभी भोजन मिलना कभी नहीं, वाली अवस्था है, जोकि कुपोषण की स्थिति को भी बिम्बित करती है, के साथ-साथ यदि लिन्डेन पेस्टीसाइड का अभिव्यक्तिकरण हो जाए तो आंत्र के मुख्य कार्य-कलाप संपन्न करने वाली एपिथीलियल कोशिकाओं की कई क्रियाओं में बदलाव आना संभावी है। अतः समस्त पाचन क्रिया पर इनके दुष्प्रभाव नजरअंदाज नहीं किए जा सकते। यहाँ यह कहना भी अतिशयोक्ति नहीं होगी कि कुपोषण अवस्था में पेस्टीसाइड (लिन्डेन) का दुष्प्रभाव अधिक होगा।

सारणी 4 — प्रासित-अप्रासित चूहों की आंत्र के ब्रश बार्डर मेम्ब्रेन घटकों पर लिन्डेन का प्रभाव

ट्रीटमेंट (mg/kg शरीर भार)	µg/mg प्रोटीन	
	हेक्सोज़	सयालिक एसिड
0.0	110.5 ± 12.2	8.6 ± 0.9
5.0	155.0 ± 16.4* (+ 40%)	11.4 ± 1.3* (+ 32%)
10.0	146.8 ± 16.2* (+ 33%)	14.8 ± 1.6* (+ 72%)

आभार

लेखक, निदेशक, औद्योगिक विष विज्ञान अनुसंधान केन्द्र के प्रति आवश्यक सुविधाएं उपलब्ध कराने एवं प्रोत्साहन देने हेतु आभारी है तथा प्रारम्भिक तकनीकी मदद हेतु डा. संजीव शुक्ल के प्रति भी आभार प्रकट करता है।

संदर्भ

1. दीक्षित टी एस एस, रायजादा आर बी, सिंह आर पी, कुमार एस एन एवं गुप्ता के पी, *वेटेरिनेरी ह्यूमेन टॉक्सिकोलॉजी*, **31** (1989) 113-116.

2. दीक्षित टी एस एस, श्रीवास्तव एम के एवं रायदाजा आर बी, *वेटेरिनेरी ह्यूमेन टॉक्सिकोलॉजी* **33** (1991) 235-237.
3. बारोस एस बी, सिमिजु के एवं जुनक्यूटा बी बी, *टॉक्सिकोलॉजी लैटर्स*, **56** (1991) 137-144.
4. एनप्यूनस-मेडिरा एम सी एवं मेडिरा वी एम सी, *बायोकेम बायोफिज़, एक्टा*, **820** (1985) 165-172.
5. मेगौर एस, मासेर एच एवं स्टेफन आई, *एक्टा फॉर्मेकोलॉजी एन्ड टॉक्सिकोलॉजी*, **54** (1984) 299-303.
6. टंडन एस, उप्रेती आर के, कुमार एस एन एवं रायजादा आर बी, *बायोकेमिकल आर्काइव्स*, **5** (1989) 193-200.
7. ओशिबा के एवं कावाकिटा एच, *जर्नल ऑफ फूड हाइजीन सोसाइटी*, **14** (1973) 452-456.
8. शुक्ला एस, उप्रेती आर के, रायजादा आर बी एवं श्रीवास्तव एम के, *बुलेटिन ऑफ एनवायरमेन्टल कन्टामिनेशन एन्ड टॉक्सिकोलॉजी*, **56** (1996) 617-621.
9. डेबनाम ई एस एवं लेविन आर जे, *जर्नल ऑफ फिज़ियोलॉजी (लन्दन)*, **252** (1975) 681-700.
10. फौस्टनर जी जी, सेवेसिन एस एम एवं ईसेलबाचेर के जे, *बायोकेमिकल जर्नल*, **106** (1968) 38-390.
11. वाइज़र एम एम, *जर्नल ऑफ बायोलॉजिकल केमि ट्री*, **248** (1973) 2536-2541.
12. हिडाल्गो सी, गोन्जालिस एम ई एवं लागोस आर, *जर्नल ऑफ बायोलॉजिकल केमिस्ट्री*, **258** (1983)13937-13941.
13. डहालक्विस्ट ए, *एनालिटिकल बायोकेमिस्ट्री*, **7** (1964) 18-25.
14. रो जे एच, *जर्नल ऑफ बायोलॉजिकल केमिस्ट्री*, **212** (1955) 335-343.
15. वारेन एल, *जर्नल ऑफ बायोलॉजिकल केमिस्ट्री*, **234** (1959) 1971-1975.
16. लौरी ओ एच, रोजब्रो एन जे, फॉर ए एल एवं रेंडाल आर जे, *जर्नल ऑफ बायोलॉजिकल केमिस्ट्री*, **193** (1951) 265-275.
17. कुहन्स डी बी, केपलान एस एस एवं बासफोर्ड आर ई, *ब्लड*, **68** (1986) 535-540.
18. केपलान एस एस, डिजिआर्सकी यू डब्ल्यू, कुहन्स डी बी एवं बासफोर्ड आर ई, *ब्लड*, **71** (1988) 677-683.
19. मेक्नीलेन्ड एल के एवं हेमिल्टन जे आर, *पीडियाट्रिक्स*, **47** (1971) 65-72.
20. हेनिंग एस जे, फिज़ियोलॉजी ऑफ गेस्ट्रोइन्टेसटाइनल ट्रैक्ट (सं. : एल आर जॉन्सन) रावेन प्रेस, न्यूयार्क, (1987) 285-300.
21. यामाडा के, गोडा टी, बुशटामान्टे एस एवं कोल्होवस्की ओ, *अमेरिकन जर्नल ऑफ फिज़ियोलॉजी*, **244** (1983) G 445-449.
22. मेकको ई एफ, *मैटाबोलिज्म*, **17** (1968) 833-837.
23. ग्रीनबाउम ए एल, गूमा के ए एवं मेक्लीन पी, *आर्काइव्स ऑफ बायोकेमिस्ट्री एन्ड बायोफिज़िक्स*, **143** (1971) 617-663.