

# ओसवाल्ट एवरी और डी.एन.ए. की पहचान

एस. महादेवन

बैक्टीरिया में भी जिनेटिक परिवर्तन, बैक्टीरिया में लैंगिक प्रजनन जैसी खोजों और न्यूमोनिया बैक्टीरिया (*न्यूमोकोकस*) के महत्वपूर्ण अवलोकनों का मिला-जुला परिणाम था कि हम उस पदार्थ को पहचान पाए जो अनुवांशिक सूचनाओं का वाहक है। इस खोज ने जीव विज्ञान को एक सर्वथा नई दिशा दी।

फरवरी 1944 की बात है। दुनिया द्वितीय विश्व युद्ध से त्रस्त थी। इसी दौरान *जर्नल ऑफ एक्सपेरिमेंटल मेडिसिन* में एक बहुत ही महत्वपूर्ण शोध-पत्र प्रकाशित हुआ। इसके मुख्य लेखक थे कनाडा मूल के बेहद विनम्र फिजीशियन ओसवाल्ट थियोडोर एवरी। यह शोध पत्र एवरी और न्युयार्क स्थित रॉकफेलर इंस्टीट्यूट में उनके साथियों कॉलिन मैकलियाँड व मैक्लिन मैककर्टी की एक दशक से भी अधिक समय की कड़ी मेहनत का परिणाम था।

इससे पहले ब्रिटिश चिकित्सक फ्रेडरिक ग्रिफिथ 1928 में निमोनिया के बैक्टीरिया के रूपांतरण (न्यूमोकोकल ट्रांसफॉर्मेशन) पर विस्मयकारी शोध कर चुके थे। एवरी और उनके साथियों की खोज उसकी अगली कड़ी थी। हालांकि शुरु में इस शोध को लेकर वैज्ञानिकों ने आशंका जताई, लेकिन अंततः इसी में से आणविक जिनेटिक्स नामक एक नए क्षेत्र का मार्ग प्रशस्त हुआ। इसने एक अमेरिकी रसायनशास्त्रज्ञ जेम्स वॉटसन और ब्रिटिश जैव-भौतिक विज्ञानी फ्रांसिस क्रीक को डी.एन.ए. की संरचना का समाधान पेश करने को भी प्रेरित किया। यह आलेख 'रूपांतरकारी तत्व' की पहचान की रोमांचक कथा प्रस्तुत करता है।

1940 के मध्य में एक के बाद एक हुई खोजों का ही नतीजा है आणविक जीव विज्ञान यानी मॉलीक्यूलर बायोलॉजी, जो आज बहुत ही फलता-फूलता विषय है। इन सभी खोजों को एक कड़ी में पिरोने वाली मान्यता यह है कि जीवन के मूलभूत सिद्धांतों को समझने में सूक्ष्म जीवों की अहम भूमिका हो सकती है।

लुइस पाश्चर और रॉबर्ट कोच के

योगदान की वजह से 19वीं सदी के उत्तरार्द्ध में एक विषय के रूप में सूक्ष्मजीव विज्ञान का विकास हुआ था। उस समय बैक्टीरिया को केवल रोग पैदा करने वाला कारक माना जाता था और उनका अध्ययन भी इसी पर केंद्रित था। कोशिकाओं की आधारभूत कार्यप्रणाली समझने में उनकी मदद मिल सकती है, यह बात काफी समय तक नहीं उभरी। इसकी एक वजह शायद यह गलत धारणा थी कि आकार व शरीर क्रिया की दृष्टि से बैक्टीरिया स्थिर नहीं होते। काफी लंबे समय तक इस बात पर संदेह जताया जाता रहा कि उनमें जीन भी होते हैं। हालांकि मैसिनी जैसे सूक्ष्मजीव वैज्ञानिक 1907 में अपने प्रयोगों से दर्शा चुके थे कि दुग्ध शर्करा लैक्टोस पर पनपने वाले बैक्टीरिया *ई.कोली* स्वतः लैक्टोस-निगेटिव में बदल जाते हैं।

लेकिन 1940 के दशक के मध्य तक यह धारणा धीरे-धीरे ही पुष्ट हुई कि बैक्टीरिया में भी जिनेटिक परिवर्तन होते हैं। वर्ष 1943 में सूक्ष्मजीव वैज्ञानिक सल्वाडोर लुरिया और सैद्धांतिक भौतिक वैज्ञानिक मैक्स डेलब्रुक ने यह दर्शाया कि बैक्टीरिया में उत्परिवर्तन या म्यूटेशन हो सकता है और वह भी अपने-आप। इससे बैक्टीरिया में जिनेटिक परिवर्तन की धारणा को और बल मिला। दोनों ने पहली बार प्रयोगशाला में जैव विकास के 'प्राकृतिक चयन सिद्धांत' का प्रायोगिक प्रमाण प्राप्त किया।

इस खोज के दो साल बाद 1945 में जोशुआ लेडरबर्ग ने बैक्टीरिया में लैंगिक प्रजनन की खोज की। इसी दौरान बीडल और टाटम ने पता लगाया कि हरेक जीन एक एंजाइम के निर्माण सम्बंधी सूचना स्रोत विज्ञान एवं टेक्नॉलॉजी फीचर्स/17



का वाहक होता है। इस प्रकार 'एक जीन-एक एंजाइम परिकल्पना' की महत्वपूर्ण धारणा उभरी।

ऐसी महान खोजों के बीच एवरी, कॉलिन मैकलियाँड और मैक्लिन मैक्कर्टी ने अपनी नई खोज का ऐलान किया। छोटी-सी अवधि में की गई इन सारी खोजों ने अनुवांशिकी विज्ञान के विकास पर व्यापक असर डाला।

## बैक्टीरिया रूपांतरण

एवरी के शोध की कहानी 1920 के दशक में शुरू होती है जब ब्रिटेन के स्वास्थ्य मंत्रालय के लिए काम करने वाले चिकित्सक फ्रेडरिक ग्रिफिथ ने न्यूमोनिया के कारक बैक्टीरिया स्ट्रेप्टोकोकस न्यूमोनी (या संक्षेप न्यूमोकोकस) पर महत्वपूर्ण अवलोकन पेश किए।

इस बैक्टीरिया को अगर चूहे जैसे प्रायोगिक जंतु में इंजेक्ट किया जाए तो वह उसके लिए घातक होता है और चूहा कुछ ही दिनों में दम तोड़ देता है। ग्रिफिथ ने अपने महत्वपूर्ण अवलोकन में बताया कि घातक बैक्टीरिया कल्चर में कुछ बैक्टीरिया ऐसे भी होते हैं जो घातक नहीं होते। उन्होंने परीक्षण में पाया कि सामान्य घातक प्रकार के स्ट्रेन ने चमकदार व सपाट कालोनियां बनाईं, जबकि अन्य स्ट्रेन की कालोनियां खुरदरी दिखाई दे रही थीं। इन दोनों को क्रमशः 'एस' और 'आर' किस्म कहा गया। सपाट यानी 'एस' किस्म के गुणधर्म एक पोलिसेकराइड कैप्सूल की उपस्थिति की वजह से होते हैं। इस पोलिसेकराइड में ग्लूकोज और ग्लूकरोनिक एसिड के अणु एक के बाद एक जुड़े होते हैं। यह कैप्सूल बैक्टीरिया को प्रतिरक्षी कोशिकाओं से बचाता है। 'एस' से 'आर' किस्म में परिवर्तन के दौरान होता यह है कि यह कैप्सूल खत्म होता जाता है। यह परिवर्तन जिनेटिक लगता है क्योंकि 'आर' किस्म के बैक्टीरिया की सारी संतानों में यह गुण (कैप्सूल का अभाव) होता है और वे 'एस' किस्म में पलटते नहीं हैं।

किस्मों के अध्ययन के दौरान ग्रिफिथ ने कुछ और महत्वपूर्ण अवलोकन किए। इनसे पता चला कि न्यूमोकोकस किस्मों को उनके प्रतिरक्षी गुणों के आधार पर तीन वर्गों - किस्म-1, किस्म-2 और किस्म-3 में बांटा जा सकता है।

जब ग्रिफिथ ने किस्म-2 न्यूमोकोकस से प्राप्त अघातक 'आर' स्ट्रेन को एक चूहे में इंजेक्ट किया तो वह बच गया। इसी प्रकार 'हीट किल्ड' किस्म-3 से प्राप्त 'एस' स्ट्रेन भी अप्रभावी था क्योंकि हीट किल्ड बैक्टीरिया कल्चर में एक भी जीवित 'एस' कोशिका नहीं थी जो संक्रमण पैदा करती। लेकिन जब उन्होंने उक्त दोनों का मिश्रण इंजेक्ट किया तो चूहा मर गया। इस मरे हुए चूहे के खून की जांच करने पर जो नतीजा आया, वह बहुत ही चौंकाने वाला था। उन्होंने पाया कि किस्म-2 का 'आर' स्ट्रेन जिनेटिक रूप से किस्म-3 के 'एस' स्ट्रेन में बदल गया था। आखिर ऐसा क्यों हुआ?

दुर्भाग्य से ग्रिफिथ के पास इसका कोई सटीक जवाब नहीं था और वे आगे भी इसका प्रयास नहीं कर सके। दूसरे विश्व युद्ध के दौरान जर्मन सैनिकों द्वारा की गई बमबारी में उनकी मृत्यु हो गई। अंततः इस पहेली को एवरी और उनके साथियों ने सुलझाया।

## एवरी की सफलता

एवरी का जन्म 1877 में कनाडा के हैलीफैक्स में हुआ था। उनके पिता बैप्टिस्ट मिनिस्टर थे जो इंग्लैंड छोड़कर कनाडा में बस गए थे। एवरी जब दस साल के हुए तो उनका परिवार इंग्लैंड से न्यूयार्क शहर पलायन कर गया। उन्होंने वहीं कोलगेट यूनिवर्सिटी में अध्ययन किया। स्नातक कोर्स पूरा करने के बाद उन्होंने चिकित्सा की पढ़ाई के लिए कोलंबिया यूनिवर्सिटी के कॉलेज ऑफ़ फिज़ीशियंस एण्ड सर्जन्स में दाखिला लिया। एम.डी. की उपाधि हासिल करने के बाद भी एवरी की दिलचस्पी डॉक्टरी की बजाय अनुसंधान में ज़्यादा थी। इसलिए उन्होंने 1907 में न्यूयार्क के ब्रुकलीन स्थित होगलैंड लैबोरेट्री में शोधकर्ता के रूप में कार्य शुरू किया। वहां उन्होंने कई रोगजनक स्ट्रेन्स पर काम किया। टी.बी. बैक्टीरिया पर उनके काम को काफी मान्यता मिली और उन्हें रॉकफेलर इंस्टीट्यूट में काम करने का प्रस्ताव मिला जिसे उन्होंने स्वीकार कर लिया। अपने पूरे वैज्ञानिक कैरियर के दौरान वे वहीं बने रहे।

एक तरफ जहां ग्रिफिथ अपनी अहम खोज में लगे हुए

थे, वहीं एवरी की भी न्यूमोकोकस में गहरी दिलचस्पी जगनी शुरू हो गई थी। उन्होंने बताया कि बैक्टीरिया का मुख्य एंटीजन (पहचान) उसका पोलीसेकराइड कैप्सूल है। कैप्सूल के संघटन में सूक्ष्म अंतर ही न्यूमोकोकस स्ट्रेन्स के प्रतिरक्षी गुणधर्म में विविधता के लिए ज़िम्मेदार है। इसी आधार पर इन बैक्टीरिया का सेरोटाइप वर्गीकरण किया गया है। एवरी ने बैक्टीरिया के तीन सेरोटाइप की सुस्थिर प्रकृति को भी प्रदर्शित कर दिखाया।

एवरी को ग्रिफिथ के कार्य की जानकारी तब मिली जब वे रॉकफेलर इंस्टीट्यूट में थे। ग्रिफिथ के शोध के निष्कर्ष वाकई एक पहली बने हुए थे क्योंकि खुद एवरी भी यह प्रदर्शित कर चुके थे कि न्यूमोकोकस सेरोटाइप काफी स्थिर होते हैं। वे भी सोचकर हैरत में पड़ गए कि आखिर यह कैसे संभव है कि कोई मृतक कोशिका जीवित 'आर' कोशिका के सेरोटाइप को परिवर्तित कर दे? इस पहली का समाधान ढूँढना ही उनकी ज़िंदगी का मिशन बन गया।

वर्ष 1929 में ग्रिफिथ के निष्कर्षों को रॉकफेलर इंस्टीट्यूट में दोहराया गया। दो साल के भीतर ही 'आर' से 'एस' किस्म में रूपांतरण टेस्ट ट्यूब या पेट्री डिश पर भी प्रदर्शित किया जा सकता था। इसी दौरान एवरी के एक और साथी जेम्स एलोवे ने दर्शाया कि 'एस' किस्म के कोशिका रहित अर्क से भी रूपांतरण पैदा किया जा सकता है। यह रूपांतरकारी तत्व की जैव-रासायनिक पहचान का शुरुआती कदम था।

एवरी और उनके साथियों ने उस कारक की व्यवस्थित तरीके से खोज शुरू की जो रूपांतरण में भूमिका निभाता है। किस्म-3 के घातक 'एस' स्ट्रेन को विकसित कर उसकी कोशिकाओं को ऊष्मा उपचार से अपघटित व पित्त लवणों से इनक्यूबेट किया गया। इसके बाद पोलीसेकराइड कैप्सूल व प्रोटीन को अलग कर दिया गया। आंशिक तौर पर शुद्ध किए गए अर्क में अल्कोहल मिलाने पर चिपचिपा-सा अवक्षेप प्राप्त हुआ। इस अवक्षेप का मुख्य अवयव डिऑक्सी राइबोन्यूक्लिक एसिड (डी.एन.ए.) का सोडियम लवण था। न्यूमोकोकस में डी.एन.ए. की उपस्थिति का यह पहला प्रदर्शन था।

मजेदार बात है कि यह वही न्यूक्लीन अवयव था जिसे पचास साल पहले जर्मन जैव-रसायनज्ञ फ्रेडरिक मिशर ने सफेद रक्त कोशिकाओं के केंद्रकों से प्राप्त किया था। एवरी और उनके साथियों ने 75 लीटर बैक्टीरिया कल्चर से करीब 25 मिलीग्राम डी.एन.ए. प्राप्त किया था। उस समय यह एक बड़ी उपलब्धि थी।

शुरू में डी.एन.ए. को अनुवांशिक सूचनाओं का रासायनिक वाहक माना गया, मगर प्रोटीन के पक्ष में इस विचार को छोड़ दिया गया। चूंकि प्रोटीन भी कोशिका के अधिकांश कार्य करते हैं, अतः उन्हें ही अनुवांशिक सूचनाओं का संभावित वाहक मान लिया गया। इसके पीछे यह धारणा भी थी कि डी.एन.ए. तो बहुत सरल पॉलीमर है, जबकि प्रोटीन में प्रचुर विविधता है। अनुवांशिक सूचनाओं के वाहक के रूप में डी.एन.ए. पर संदेह होने के बावजूद एवरी और उनके साथियों ने अत्यंत शुद्ध डी.एन.ए. हासिल करने का कठिन काम शुरू किया ताकि रूपांतरण में उसकी भूमिका का परीक्षण किया जा सके।

अर्क में से पोलीसेकराइड कैप्सूल व प्रोटीन को हटाने के बाद बचा हुआ अर्क केवल डी.एन.ए. के गुणधर्म दर्शा रहा था। जैव-रासायनिक, अत्यधिक संवेदनशील प्रतिरक्षा वैज्ञानिक व अन्य परीक्षणों से भी अर्क में प्रोटीन या कार्बोहाइड्रेट्स की उपस्थिति के कोई लक्षण नहीं मिले। अब इस अर्क के अत्यंत तनु घोल को जब अघातक 'आर' किस्म के बैक्टीरिया कल्चर में मिलाया गया तो रूपांतरण हुआ। प्रोटीन का विघटन करने वाला एंजाइम प्रोटीएज़ मिलाने पर भी नतीजे में कोई फर्क नहीं पड़ा। लेकिन इसमें डी.एन.ए. विघटनकारी एंजाइम मिलाने पर रूपांतरण की पूरी गतिविधि ठप हो गई।

इस प्रकार एक बहुत बड़ी खोज कर ली गई थी। वर्ष 1944 में प्रकाशित शोध-पत्र में इस शोध के बारे में संपूर्ण वैज्ञानिक तर्कों के साथ विस्तृत जानकारी दी गई थी। प्रमाण एकदम स्पष्ट थे कि बैक्टीरिया में रूपांतरकारी कारक डी.एन.ए. है। इस समय तक एवरी 67 साल के हो गए थे।

जैसी कि संभावना थी, इस निष्कर्ष को संदेह की नज़र

से देखा गया। रॉकफेलर इंस्टीट्यूट में कार्यरत जैव-रसायनज्ञ साथियों, जैसे अल्फ्रेड मिरस्की, ने इस निष्कर्ष पर सवाल उठाते हुए कहा कि अर्क में प्रोटीन की अत्यल्प मात्रा बच गई होगी, जिसकी वजह से रूपांतरण हुआ होगा।

अपनी जिदगी भर की इस खोज पर इस तरह के सवाल उठाए जाने से एवरी इतने क्षुब्ध हो गए कि 1948 में वे विज्ञान को अलविदा कहकर टेनेसी के नैशविले में रह रहे अपने भाई रॉय के पास आ गए। उस समय तक वे 71 साल के हो चुके थे।

नोबेल पुरस्कार के लिए भी एवरी के नाम पर विचार किया गया, लेकिन और अधिक प्रमाणों के इंतज़ार में पुरस्कार समिति ने उन्हें सम्मान देने का निर्णय टाल दिया। डी.एन.ए. संरचना पर वॉटसन और क्रीक की अहम खोज

के दो साल बाद 1955 में एवरी का देहांत हो गया।

एवरी उन बिरले महान वैज्ञानिकों की बिरादरी में शामिल हैं जिन्होंने न केवल महत्वपूर्ण खोजें की, बल्कि दूसरों को भी अपने पदचिन्हों पर चलने के लिए प्रेरित किया। डी.एन.ए. सम्बंधी खोज से एर्विन चार्गाफ तो इतने प्रभावित हुए थे कि उन्होंने अपने समस्त जैव रासायनिक अनुसंधान को छोड़कर पूरा ध्यान डी.एन.ए. पर केंद्रित कर दिया। चार्गाफ ने दिखाया कि डी.एन.ए. सरल नीरस पोलिमेर नहीं है, जैसी कि धारणा थी। एवरी के कार्यों ने जोशुआ लेडरबर्ग को बैक्टीरिया के अनुवांशिक विश्लेषण के लिए प्रेरित किया जिससे इस बात का पता चला कि बैक्टीरिया भी लैंगिक प्रजनन करते हैं। एवरी की उपलब्धि डी.एन.ए. की संरचना की खोज का भी आधार बनी। (*स्रोत विशेष फीचर्स*)