

---

বিশ্ব  
সুদর্শন

- প্রোটিন-অন্তঃপুরে চ্যুতি ও পরিপূরণ —  
একটি জৈব-আণবিক রূপকথা
  - মানব মস্তিষ্কের GPS
-

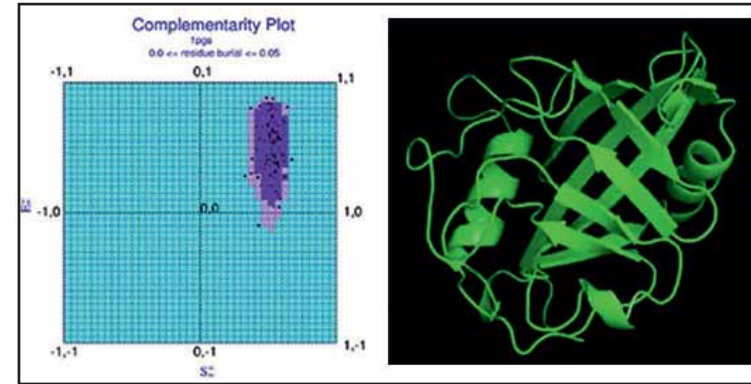


## প্রোটিন-অন্তঃপূরে চ্যুতি ও পরিপূরণ — একটি জৈব-আণবিক রূপকথা

শঙ্কর বসু

উৎসর্গ : বিশ্বপরিচয়

রূপের রেশম যখন মাকুতে কথার বেড় দিতে দিতে পরতে পরতে পাঠক মনে গল্প-কল্পনার পুরূ বুনোট তৈরি করতে থাকে, তখন তার অন্তঃপূরে রক্ত-মজ্জার জেনেসিস, তার কাঠ-পাথরের সারফেস টেনশন কিছুই আর স্বতন্ত্র থাকে না। মিলেমিশে যায় বলেই তা রসায়ন — খাঁটি রসের আড়ত। এই আপাত বস্তুবিশ্বে (যার কিনা অধিকাংশই ফাঁকা)-র মূলে যে প্রাণ-প্রশ্ন, আণবিক ডায়মেনশনে তারই ভেতর-রসায়নের নদীপথে দু-এক বাঁও নৌকা বাওয়ার সৌভাগ্য হয়েছিল একদা। সেই জলযাত্রার অনেকটাই ধুয়ে গেছে সলিলেরই স্বধর্মে, বাকি স্মৃতি উদ্ধারপর্বের থেকে উঠে আসছে এই দু'এক কলম অমৃত-মস্তন। গুরু কাণ্ডারিকে স্মরণ নিলাম, তিনি আমার মাস্টারমশাই এবং তার চেয়ে কিছু বেশি।



এত অস্ত্র-যন্ত্র-কক্ষ-যক্ষ থাকতে হঠাৎ প্রোটিন কেন আর কেনই বা তার ফোল্ডিং — তার খানিকটা ভূমিকা দেওয়া দরকার। এককথায় বলতে গেলে জৈব-রসায়নের গঠন ও কার্যগত একক প্রোটিন হল সেই আদি এককোশী অ্যামিবা থেকে আধুনিক হোমো সেপিয়াস — গোটা আণবিক বিবর্তনের স্পেক্ট্রামের কেন্দ্রবিন্দু এবং আদতে, বংশপঞ্জি বরাবর পেছোতে থাকলে জানা যায় যে আণবিক জগতে প্রোটিন হল ভূজঙ্গ কুলের প্যাঁচমারি উপ-কুলের গায়েন গোত্রের কুণ্ডলিত দৈত্য-অণু বিশেষ। মৌলিক ও নির্বিকল্প। আকারে-আকৃতিতে, চলনে-বলনে গান বাঁধা আর গলা সাধা ছাড়া এরা নেহাতই অকর্মণ্য। কিন্তু তাতে কী আসে যায়! বিশ্বধাতার যজ্ঞশালায় এরা পেয়েছে তানসেন, বৈজু বাওরার খাসমহল কিংবা যেন আদিগন্ত একটা অর্গানে অস্ত্রির আঙুল বোলানো মোৎসার্টের ছায়াশরীর। একটা বিরাট ক্যানভাস, একটা বিপুল কর্মযজ্ঞের হারমোনি। তা এখন, মূল দু'রকম গানবাজনা এদের মধ্যে লক্ষণীয়, (১) ফ্রপদি (২) সমসাময়িক। জীবকোশের প্রায় প্রতিটি জৈব রাসায়নিক বিক্রিয়াতে উৎসেচক হ'য়ে এরা যখন নিয়ন্ত্রণে রাখছে বিক্রিয়ার বেগ, তখন ইলেকট্রনের শাটলে, নিউক্লিওফিলের তড়িৎক্ষীপ্র স্থানান্তকরণে মুহুমুহু বেজে উঠছে তারসপ্তকে দ্রুত-তান বা মন্দ্রসপ্তকে বিলম্বিত আলাপ (ফ্রপদি)। পারিভাষিকভাবে যাকে বলে 'কেমিক্যাল বন্ড ব্রেকিং অ্যান্ড মেকিং'। আবার যখন সুকান্ত-সলিলের রানারের মতো এরা চিঠি পৌঁছে দিচ্ছে দ্বারে দ্বারে, কিংবা সুমনের নিষিদ্ধ ইস্তহারের মতো হাত থেকে হাতে, বুক থেকে বুকে রিলে করে দিচ্ছে রাসায়নিক বা তড়িৎ-রাসায়নিক সংবেদ — তখন কোরাস, হারমোনি, প্রিলিউড, ইন্টারলিউড মিলিয়ে পাক্কা কনটেম্পোরারি মিউজিক। পারিভাষিক ভাবে যার নাম 'সিগন্যাল ট্রান্সডাকশন'।

এখানে এসে পড়ে আর একটি প্রাসঙ্গিক প্রশ্ন। আদিপ্রাণ প্রথম জৈবঅণুও কি প্রোটিন? বংশগতির ধারক ও বাহক হিসেবে আমরা সকলেই জানি নিউক্লিও অল্প

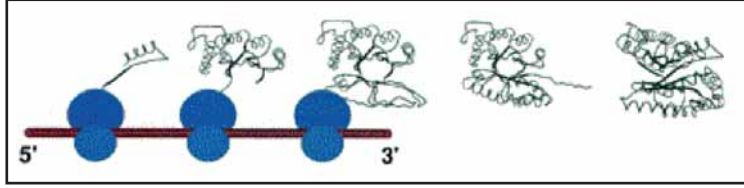


দর্শন

ডি-এন-এ'র কথা। কিন্তু অণুজীববিদ্যার কেন্দ্রীয় অনুশাসন (সেন্ট্রাল ডগমা) অনুযায়ী দেখা যাচ্ছে প্রোটিন তৈরি হয় ডি-এন-এ থেকে দু'ধাপ (ট্রান্সক্রিপশন ও ট্রান্সলেশন) অনুবাদে, আবার ডি-এন-এ তৈরি হ'তেও লাগে একদল জৈব-অনুঘটক, যারা নিজেরাও প্রোটিন বই আর কিছু নয়। ফলত চলে আসে এক 'ডিম আগে না মুরগি আগে' অমীমাংসা! অর্থাৎ প্রয়োজন পড়ল এমন এক স্বনির্ভর স্বয়ংসম্পূর্ণ জৈব অণু'র, যারা আত্মপ্রজননক্ষম বা সেলফ-রেপ্লিকেটিভ। ৮০'র দশকের গোড়ার দিকে ওয়াশিংটন গিলবার্ট<sup>[১]</sup> বললেন যে এই বিশেষ জৈব অণুটি আর কেউ না, প্রি-বায়োটিক থিয়োরির প্রিমিটিভ সদস্য আর-এন-এ (RNA), যার স্বয়ংসম্পূর্ণতার প্রত্নছাপ এখনও পাওয়া যায় রেট্রোভাইরাসে কিংবা রাইবোজোমে। কিন্তু তা বাদ দিলে, জৈব-রাসায়নিক কাজের বাজারে, প্রোটিনের যাকে বলে একচ্ছত্র আধিপত্য। 'গল্প হলেও সত্যি'র ধনঞ্জয়ের মতো এরা গোটা জৈব সংসারে আর কারওর জন্য প্রায় কোনো কাজের অবকাশই ছাড়েনি। সব তুলে নিয়েছে নিজেদের কাঁধে। তা বাপু এত কাজ, এত রাজত্বের কাজ যখন, তখন শরীরটাকে তো সচল, স্বাস্থ্যোজ্জ্বল রাখতে হবে — আর সেই কারণেই ফোল্ডিং। ২০ খানা প্রকৃতি-প্রদত্ত অ্যামিনো অ্যাসিডের বিন্যাস ও সমবায়ের ফলে তৈরি হচ্ছে খাটো-লম্বা এক একটা পুঁতির মালা আর প্রোটিন তৈরির জৈব-কারখানা রাইবোজোম-এর মাতৃযোনি থেকে বেরোতে বেরোতেই তারা পাক খেতে খেতে ভাঁজ পেতে থাকছে, পেতে থাকছে কাজ-মাফিক সুনির্দিষ্ট ত্রিমাত্রিক গঠন। ত্রিমাত্রিক সুবম জ্যামিতিগুলোর মধ্যে গোলক যেহেতু সবচেয়ে সুডৌল (সবচেয়ে কম ক্ষেত্রফলে সবচেয়ে বেশি আয়তন ধারণে সক্ষম), তাই গভর্নিন হয়েই এরা এক একটা 'গ্লোবিউল' বা আপাত গোলকের চেহারা পেতে থাকে আর সাঁতরে বেড়াতে থাকে কোশের সাম্র-সরোবরে। বায়োকেমিস্ট একেই বলেন কো-ট্রান্সলেশনাল ফোল্ডিং। অর্থাৎ পুঁতির মালার এই কারুবুনন (ট্রান্সলেশন) আর প্যাঁচ দেওয়ার এই দক্ষ-কারিগরি (ফোল্ডিং) এক-এর শেষে দুই এভাবে না হ'য়ে,

# দিস্‌দর্শন

এক-এর পিঠে দুই—এভাবে অর্থাৎ পিঠোপিঠি হয়ে থাকে। এই থিয়োরির স্বপক্ষে যথোপযুক্ত যুক্তি হ'ল এই যে, প্রোটিন, জাতিতে বিষম-বহুমৌল বা হেটেরোপলিমার হওয়ার ফলে একটি বিশেষ সীমান্ত দৈর্ঘ্যের চৌকাঠ (২৫-৩০ Å) পেরোনোর পর তার ওপর ক্রিয়াশীল ভৌত বলগুলির বাধাবিপত্তির কারণে আর সিধে, সরলরেখায় চলতে পারে না। ফলত, তাকে বাঁক ফিরতে হয় আর সেই হ'ল তার ফোল্ডিং-এর গোড়াপত্তন।



বস্তুত, প্রোটিন গবেষণার ইতিহাসে ত্রিফোনভের [2] এই নতুন তত্ত্বটি চার দশকের প্রবাদপ্রতিম ল্যাভেস্থাল'স প্যারাডক্স'কে [3] একপ্রকার ধূলিসাৎই করে দিয়েছে। ল্যাভেস্থাল গত শতাব্দীর ছয়-এর দশকে অঙ্ক ক'ষে দেখিয়েছিলেন যে পুঁতির মালাটি ধ'রে এগোতে এগোতে যদি প্রতি দু'টো অ্যামিনো অ্যাসিড (পুঁতি) -এর হাত ধরাধরিতে মোটে তিনটে ক'রে নাচের মুদ্রা (সিটরিয়ো কনফর্মার)-ও গণ্য করা হয় এবং স্বাভাবিক আণবিক গতিতে (সেকেন্ডে  $10^{12}$  টি ক'রে) তারা একের পর এক (সিস্টেমটিক্যালি) স্যাম্পলড হচ্ছে ধ'রে নেওয়াও যায়, তাহলেও একটি নেহাত ছোটো ১০০ অ্যামিনো অ্যাসিড লম্বা প্রোটিনেরও তার নির্বাচিত ত্রিমাত্রিক গঠনটি খুঁজে পেতে লাগবে  $1.63 \times 10^{29}$  বছর, যা কিনা মহাবিশ্বের বয়সকেও ছাপিয়ে যায়। অথচ কোশের ভেতর প্রোটিন ফোল্ড করতে নেয় মিলি সেকেন্ড থেকে সেকেন্ড বা ক্ষেত্রবিশেষে বড়োজোর মিনিট। ফলত আপাতদৃষ্টিতে একটি কুট থেকে যাচ্ছে,

কিন্তু ল্যাভেস্থাল তাঁর প্রস্তাবনায় কো-ট্রান্সলেশনাল ফোল্ডিং-এর মডেলটিকে গণ্য করেননি। করলে জানতেন যে রাইবোজোম থেকে বেরোতে বেরোতেই স্থানীয় ভাবে প্রোটিনের দেহাংশগুলি হাত-পা-মুখের আকার পেতে থাকে এবং সেক্ষেত্রে বাকি থেকে যায় শুধুমাত্র ওই টুকরো টুকরো হাত-পা-মুখগুলোকে যথাযথভাবে জুড়ে পুতুল বানানোর খেলাটুকু। ত্রিফোনভ এমনকি অঙ্ক ক'ষেও দেখিয়েছেন যে ট্রান্সলেশন ও ফোল্ডিং পিঠোপিঠি হয় ধ'রে নিলে তাতে ক'রে সময়ের পরিমাপও হুবহু মিলি সেকেন্ড থেকে সেকেন্ড অর্ডারে চলে আসে।

তা এখন প্রশ্ন হ'ল, কোন পারস্পর্যে ও কোন বিন্যাসে ভাঁজ পেতে থাকলে শেষমেশ এই কাজ-মাফিক গঠন পাওয়া যাবে তার ইতিবৃত্ত প্রোটিন জানছে কোথেকে? অ্যানফিনসন [4] প্রথম ছয়-এর দশকের গোড়ার দিকে রাইবোনিউক্লিয়েজ নামের ছোটো এক ধরনের প্রোটিনের ওপর পরীক্ষা ক'রে দেখালেন যে এদের এই সুনির্দিষ্ট গঠন পাওয়া ও হারানো বস্তুত উভমুখী বা রিভার্সিবল, যার ভেতরের কথা হ'ল এই যে, গোটা ফোল্ডিং-কোডটাই প্রোটিনের একমাত্রিক অ্যামিনো অ্যাসিড পারস্পর্য বা সিকোয়েন্স-এর মধ্যেই ভূতপূর্ব হয়ে আছে। মজার কথা হ'ল প্রোটিনের এই নেটিভ বা প্রাকৃতিক গঠন (ফোল্ড) আবার তাপগতিবিদ্যার নিরিখে সবচেয়ে কম স্থিতিশক্তির গঠনও বটে। অর্থাৎ বিবর্তন এমনভাবে কাজ করেছে যাতে সাপও মরে আর লাঠিও না ভাঙে—প্রোটিন তার কাজ-মাফিক চেহারাও পায়, আবার তার সমান্তরালে স্থিতিশক্তির সাম্যাবস্থাতেও থাকতে পারে। অর্থাৎ প্রাকৃতিকভাবে নির্বাচিত বিশেষ ত্রিমাত্রিক গঠন সংক্রান্ত যাবতীয় প্রয়োজনীয় ও যথেষ্ট তথ্যই কিনা প্রোটিনের সরলরেখিক (একমাত্রিক) অ্যামিনো অ্যাসিড পারস্পর্যের মধ্যেই নিহিত রয়েছে। সুতরাং প্রোটিন-ফোল্ডিং সমস্যাটির মূল প্রতিপাদ্য বিষয় হ'য়ে দাঁড়াল এই যে, কীভাবে প্রোটিনের একমাত্রিক অ্যামিনো অ্যাসিড পারস্পর্য থেকে তার বিশেষ ত্রিমাত্রিক



গঠনটির আন্দাজ দেওয়া যায়। একেই বলা হ'ল শূন্য থেকে গঠন আন্দাজ (ab-initio structure prediction), যা কিনা অনাবিকৃত দ্বিতীয় জেনেটিক কোড (হরগোবিন্দ খুরানার যুগান্তকারী প্রথম জেনেটিক ট্রিপ্লড কোডের [5] উত্তরসূরি) এবং অর্ধশতকেরও বেশি সময়ের এই অমীমাংসিত সমস্যাটিই হল আজ 'আণবিক জীববিদ্যার অনাম্রাত পবিত্র পানপাত্র' (The Holy-grail of structural biology)।

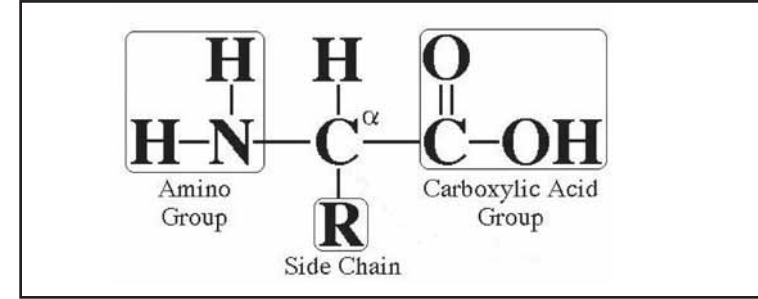
উত্তর ভারতীয় মার্গ সংগীতের মূল ফর্ম খেয়াল'কে কেন্দ্র করে যেমন ক্রমাঘয়ে দাদরা, ঠুংরি, গীত, গজল ইত্যাদি প্রায়-সনাতনী ফর্মের অবতারণা, তেমনই 'স্ট্রাকচার প্রেডিকশন'-এর মূল সমস্যাটিকে ঘিরে তৈরি হ'ল বিভিন্ন শাখা-প্রশাখা সমস্যা— যেমন, মূলশৃঙ্খলের সঞ্চরণপথ নির্ণয় (main-chain trajectory prediction), ফোল্ড অনুসন্ধান (fold recognition), রিভার্স প্রোটিন ফোল্ডিং, পার্শ্বশৃঙ্খল নির্ণয় (side-chain prediction) ইত্যাদি।

কিন্তু এই গল্পে প্রবেশাধিকার পেতে হ'লে আমাদের এবার একটু প্রোটিন জৈব-রসায়নের অ-আ-ক-খ শিখে নিতে হয়। জননী-প্রকৃতি কেন ২০টা অ্যামিনো অ্যাসিডকেই নির্বাচিত করলেন, কেন এই সংখ্যা ১৫ বা ২২ হল না তা নিয়ে নানান পরস্পরবিরোধী 'স্কুল-অফ-থট' আছে, তবে একটা কথা সব ধারার লোকই মেনে নিয়েছেন যে এদের দিয়ে জীবকোশের যাবতীয় প্রয়োজনীয় ও যথেষ্ট রান্নাবান্না মোটামুটি স্বচ্ছন্দেই চালিয়ে নেওয়া যায়। আধুনিক সিস্টেটিক বায়োলজি যতই তার খুঁত ধরুক না কেন, বা তার শ্বাসবিবর্তির মতো সূক্ষ্ম-অন্তর্লীন সৌন্দর্যের সামান্যতম ফাঁককেও জেনেটিক মোডিফিকেশনের কৃত্রিম কাদা লেপে ভরাত করতে উঠে-প'ড়ে লাগুক না কেন, আদতে মাইক্রো বা ম্যাক্রো যে-কোনো স্তরে প্রকৃতির বিভিন্ন নির্বাচনের উদাহরণগুলোর মধ্যে যদি একটু খুঁটিয়ে তার মূলদর্শন ও তাকে রূপায়িত

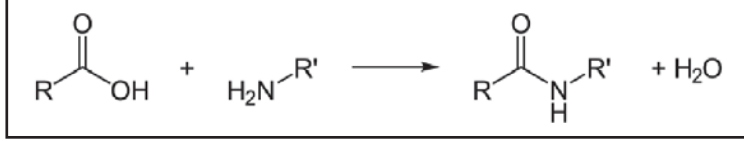


করার প্রণালীগুলোকে বোঝার চেষ্টা করা যায়, তো বোঝা যাবে যে হাতের কাছে যা রয়েছে তাতেই মনের মাপেরী ঢেলে যথাসম্ভব সুচারু ও মিতব্যয়ী ঘর-সাজানোর বুনিনাদি শিক্ষা রয়েছে এর মর্মে। 'এটা চাই, ওটা কেন নেই'-সুলভ বায়না-অভিযোগের বদলে রয়েছে 'কম কিছু মোর থাকে হেথা/পুরিয়ে নেব প্রাণ দিয়ে তা' -এর আক্ষরিক অনুরণন। যেন ভাই'কে উদ্দেশ্য করে ভাই ডাকছে 'মায়ের দেওয়া মোটা কাপড়' মাথায় তুলে নিতে।

বস্তুত 'অ্যামিনো অ্যাসিড' হল 'অ্যামিনো (-NH<sub>2</sub>)' ও 'কার্বক্সিলিক অ্যাসিড (-COOH)' এই দুটি কার্যকরী গ্রুপ-এর সমন্বয়ে তৈরি এক বিশেষ শ্রেণির জৈব-রাসায়নিক যৌগ, যার বৈচিত্র্য নির্ধারিত হয় তার কেন্দ্রীয় কার্বনের চতুর্থ বাহুতে আটকানো ভিন্ন ভিন্ন R-গ্রুপের নিরিখে।



প্রোটিন তৈরির সময় পাশাপাশি দাঁড়ানো এরকম দু'টো অ্যামিনো অ্যাসিডের একটার ডান-হাতের অ্যামিনো ও আর একটার বাঁ-হাতের কার্বক্সিলিক অ্যাসিডের বিক্রিয়ায় একটি জলের অণু বেরিয়ে গিয়ে তৈরি হয় একটি 'অ্যামাইড' বা 'পেপটাইড' হাত ধরাধরি' বন্ধনী।



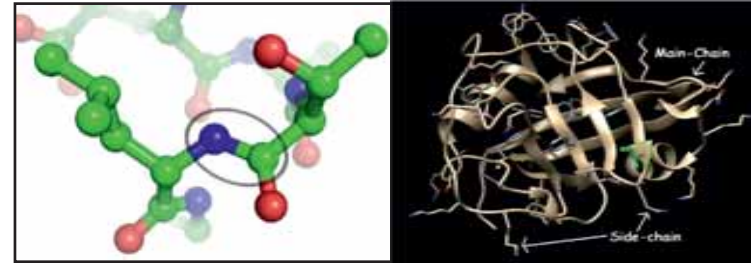
সমযোজী রসায়নের নিরিখে যা একবন্ধনী হ'লেও নাইট্রোজেন ও অক্সিজেন-এর তড়িৎ ঋণাত্মকতা কাছাকাছি হওয়ার ফলে এই ধরনের পেপটাইড বন্ধনী পায় দ্বিবন্ধনীর পোক্ত (rigid) চরিত্র।

ফলত, ত্রিমাত্রিক প্রোটিন স্ট্রাকচারের মূলের ঐক্য রইল অ্যামিনো অ্যাসিডের অভিন্ন দেহাংশ বুনো বুনো তৈরি একটি পৌনঃপুনিক কেন্দ্র-শৃঙ্খলের (-N-C<sup>α</sup>-C-) সম্বন্ধে আর পরিধির বৈচিত্র্য জোগালো বিভিন্ন অ্যামিনো অ্যাসিডের দেওয়া R-গ্রুপের ভিন্ন ভিন্ন পার্শ্ব-শৃঙ্খলের সাজসজ্জা। আর এই পেপটাইড বন্ধনীগুলো এভাবে পাশাপাশি জুড়ে জুড়ে তৈরি হ'ল একটি বহু-পেপটাইড বা পলিপেপটাইড শৃঙ্খল।

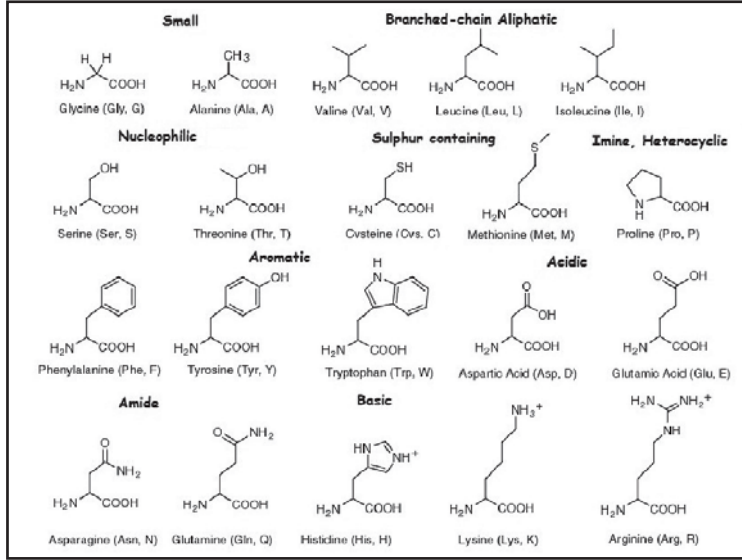
এবার R-গ্রুপগুলোতে চোখ রাখলে দেখা যাবে যে তাদের মধ্যে রয়েছে ছোটো (small), শাখাযুক্ত মুক্তশৃঙ্খল (branched-chain aliphatic), সামতলিক বন্ধশৃঙ্খল ও গন্ধযুক্ত (aromatic), কেন্দ্রকাসক্ত (Nucleophilic), গন্ধক যুক্ত (Sulphur containing) বিষমাবর্ত ইমিন (heterocyclic imine), অ্যামাইড (amide), ধনাত্মক বা ক্ষারীয় (Basic) ও ঋণাত্মক বা আম্লিক (Acidic)-এর বিবিধ বৈচিত্র্য। এর মধ্যে 'ইমিন' হ'ল একটি ব্যতিক্রমী এক- সদস্যের দল (একমাত্র সদস্যের নাম - প্রোলিন), তা বলে মোটেও একঘরে নয়। প্যাঁচ-ভাঙা (Helix breaking) নামের একটি বিশেষ কাজের পারদর্শিতার জন্য আদতে ইমিনো অ্যাসিড হ'লেও এরা বৃহত্তর অ্যামিনো অ্যাসিড পরিবারে ঠাই ক'রে নিয়েছে। প্রসঙ্গত, বলা বাহুল্য যে প্রত্যেকেই এরকম এক একটা বিশেষ ও মৌলিক কাজের গুরুত্বের নিরিখে

নির্বাচিত। এর মধ্যে যে সমস্ত কাজগুলো তুলনায় নিত্যদিনের (Housekeeping) সেগুলোর ক্ষেত্রে প্রকৃতি কিঞ্চিৎ রক্ষণাত্মক, ব্যাক-আপ রেখেছে। অর্থাৎ কিনা সেকেন্ড লাইন অফ ডিফেন্স। যেমন ঋণাত্মক অ্যামিনো অ্যাসিড রয়েছে দু'টো (অ্যাসপারটেট, গ্লুটামেট), ব্রাঞ্চড চেন তিনটে (ভ্যালিন, লিউসিন, আইসোলিউসিন) ইত্যাদি ইত্যাদি। উপরন্তু, এই জৈব-আণবিক প্রাকৃতিক নির্বাচনের ডিজাইনের একেবারে মজ্জাগত হ'ল কোশের সাম্র-জলীয় মাধ্যমে ভাঁজ পাওয়া একটি আপাত গোলক বা গ্লোবিউলের স্থিতাবস্থা। সেদিক থেকে দেখলে অর্থাৎ ধাত্র-দ্রাবক জলের প্রতি আকর্ষণ-বিকর্ষণের কথা মাথায় রাখলে এরা আবার দু' ধরনের, ১) জলাতঙ্কী (Hydrophobic) ও ২) জলাকর্ষী (Hydrophilic); শেফোল্ডের মধ্যে পড়ছে তড়িৎ মেরুত্বযুক্ত (Polar) আর তড়িৎ আধানযুক্ত (Charged)-রা। তা, কীভাবে থাকছে এই স্থিতাবস্থা? না ফোল্ডড গ্লোবিউলের বাইরে জলের মোকাবিলা করবে জলাকর্ষীরা আর ভেতরে মুখ লুকোবে জলাতঙ্কীরা। তবে নেহাত মুখ লুকিয়েই তারা পার পাবে না। তারা সামলাবে অন্তঃপুর। দেবে উপযুক্ত শক্তি ও ঘনত্ব।

অর্থাৎ কিনা সৈন্ধব লবণ থেকে থানিলক্ষা, স্যাকারিন থেকে সোয়াসস সবই রয়েছে। এরপর প্রয়োজন মতো টক-মিষ্টির জন্য আম-আদা বানিয়ে নিলেই হয়। পার্শ্ব-শৃঙ্খলের এই বৈচিত্র্য-



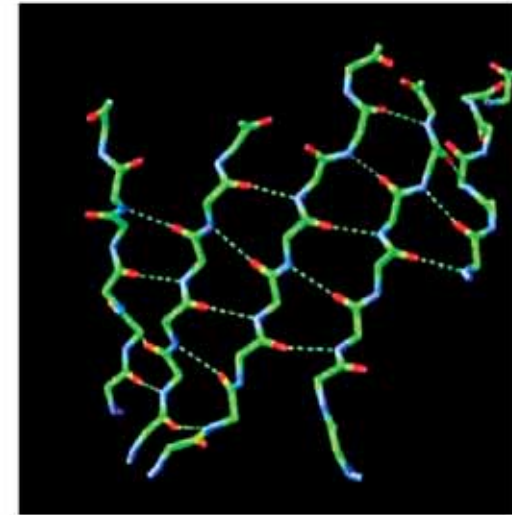
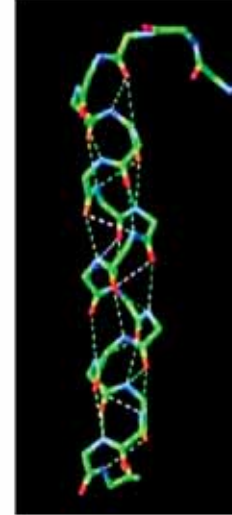




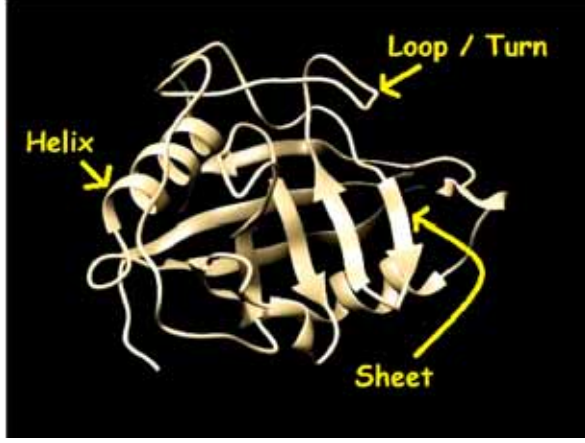
বিবিধতা যেন ব্যঞ্জন, আর স্বর হ'ল ওই প্যাঁচানো কেন্দ্র-শৃঙ্খলের সঞ্চারণপথ, যা কিনা নিজে ধ্রুবক থেকে এই বৈচিত্র্যের ভিত্তি (scaffold) হয়ে উঠল, আর সে কারণেই প্রোটিন হয়ে উঠল বাঙ্ঘয়, অর্থময় ও সপ্রাণ।

এখন কুড়িটা অ্যামিনো অ্যাসিডের পুঁতি বোনা এই কুণ্ডলিত দৈত্য-অণু প্রোটিনের পূর্ণ ত্রিমাত্রিক গঠনকে যদি আমরা পেঁয়াজের খোসা ছাড়াতে ছাড়াতে (অর্থাৎ যাকে বলে হায়ারারকিকালি) দেখি, তো দেখতে পাব তাতে প্রথম, দ্বিতীয়, তৃতীয় ও চতুর্থ এই চারটে মূল স্তর রয়েছে। প্রথম ধাপে (প্রাইমারি) বা সবচেয়ে ভেতরের স্তরে রয়েছে পাশাপাশি হাত ধরাধরি ক'রে দাঁড়ানো অ্যামিনো অ্যাসিডগুলোর সরলরৈখিক পারস্পর্য বা লিনিয়ার অ্যারে (অর্থাৎ শুরুর অ্যামিনো টার্মিনাল থেকে শেষের কার্বক্সি টার্মিনাল অবধি কে কার

পরে শুধুমাত্র সেই একমাত্রিক তথ্য), দ্বিতীয় ধাপে (সেকেন্ডারি) রয়েছে তাদের স্থানীয় ত্রিমাত্রিক গঠন। মূলত তিন ধরনের স্থানীয় গঠন প্রোটিনে দেখা যায়, ১) হেলিক্স বা প্যাঁচানো সিঁড়ি ২) শিট বা চাদর আর ৩) বিভিন্ন ধরনের সংযোগরক্ষাকারী লুপ ও ঘূর্ণি বা টার্ন। এ প্রসঙ্গে উল্লেখ্য যে তড়িৎ ঋণাত্মকতার নিরিখে বিভিন্ন প্রোটিনের রাসায়নিক গ্রুপকে হাইড্রোজেন বন্ধনী দাতা বা গ্রহীতা— এই মূল দু'ভাগে ভাগ করা যায়। অর্থাৎ, যেসব গ্রুপ হাইড্রোজেন বন্ধনী দিতে পারে তারা দাতা (যেমন - NH) আর যারা তা নেয় তারা গ্রহীতা (যেমন - N)। এ সমস্ত আলাদা স্থানীয় গঠনগুলো নির্ভর করে এই হাইড্রোজেন বন্ধনীর ঝাঁচ-ধরনের ওপর। যেমন, সিঁড়ি তৈরি হয় ঐ সিঁড়িরই ক্রমিক ধাপগুলোর 'অন্তঃশৃঙ্খল' (Intrachain) হাইড্রোজেন বন্ধনীর ওপর আর চাদর তৈরি হয় পাটে পাটে 'আন্তঃশৃঙ্খল' (Interchain) হাইড্রোজেন বন্ধনীর ওপর।







তৃতীয় ধাপে (টার্সিয়ারি) রয়েছে এই স্থানীয় গঠনগুলোর আবিষ্কার মিক্সিফ্রিয়া, যা নির্ভর করে মূলত পারস্পরিক প্যাঙ্কিং বা ঘন-সন্নিবেশ এবং স্থিরতাত্ত্বিক আর্কষণের ওপর। এভাবে তৈরি একটি প্যাঁচানো পলিপেপটাইড চেনের প্রাথমিক গঠন বৈশিষ্ট্যই হ'ল যে, তারা এক একটি আপাত গোলক বা গ্লোবিউল। স্বাধীনভাবে ফোল্ড করতে পারে ব'লে এদেরকে এক একটি ডোমেন বা রাজ্যও বলা হয়ে থাকে। পরবর্তী অর্থাৎ চতুর্থ (কোয়ার্টারনারি) ধাপে রয়েছে এই স্বাধীন রাজ্যগুলির মধ্যে ইন্টারডোমেন যোগসমন্বেয়ের মাধ্যমে একদেশীকরণ। ক্ষেত্র বিশেষে একেই বলে প্রোটিন-প্রোটিন মিক্সিফ্রিয়া।

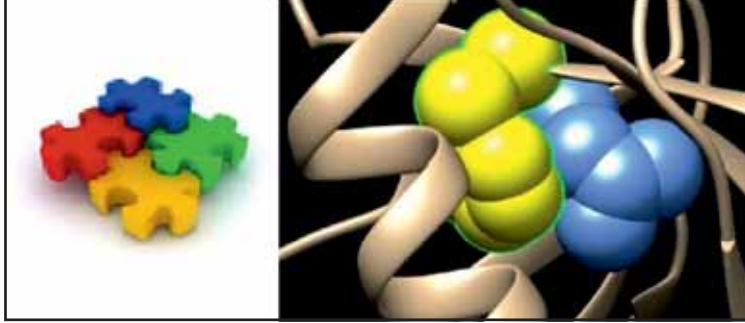
তা এই গেল গোড়ার কথা। আমাদের যাত্রা শুরু হয়েছিল প্রোটিন অস্ত্রপুর্নে এই প্যাঙ্কিং বা ঘনসন্নিবেশ থেকে। এককথায় বলতে গেলে প্যাঙ্কিং হ'ল প্রোটিন অস্ত্রপুর্নের ভেতরের গোছগাছ, যাতে ক'রে প্রোটিন ভেতরে ভেতরে হ'য়ে উঠতে পারে ঘন ও ঋজু। এবং স্বভাবতই প্যাঙ্কিং-এ প্রধান ভূমিকা নেয় অস্ত্রপুর্নে মুখ গুঁজে থাকা জলাতঙ্কী বা হাইড্রোফোবিক -রা। এদের মধ্যে কোনো পোলার বা তড়িৎ-ঋণাত্মক পরমাণু (অক্সিজেন বা নাইট্রোজেন) একপ্রকার না থাকায় (ব্যতিক্রম—টাইরোসিনের হাইড্রক্সি-ফিনাইল

রিং, ট্রিপ্টোফ্যানের ইন্ডোল রিং) বা থাকলেও তাদের প্রভাব নগণ্য হওয়ায় এরা রোদে বেরোয় না, অর্থাৎ জলের দিকে মুখ ফেরাতে পারে না। কিন্তু তা বলে তারা নিষ্কর্মা বেকার হয়ে বসে থাকবে—প্রকৃতি এহেন অকর্মণ্য আলস্য কোনোদিনই বরদাস্ত করবে না। তাই জলাতঙ্কীদের দেওয়া হল অস্ত্রপুর্নের গোছগাছ বা প্যাঙ্কিং -এর কাজ। মজার কথা হল এই যে, আক্ষরিক অর্থে এদের মধ্যে কোনো টানটান আকর্ষণ নেই, যাকে কোনো ক্রিয়াশীল ভৌত বলের দ্বারা ব্যাখ্যা করা যায়। পারিভাষিক ভাবে বলতে গেলে দাঁড়ায় যে 'Hydrophobic interaction does not have an atomic model'. তবে কীসের জোরে তারা পরস্পর ঘনসন্নিবেশ? ঘরশত্রু-বিভীষণ 'জল' এর কারণে। জলের প্রতি এদের সবার আতঙ্ক আর সেই সূত্রেই এরা এক ছাতার তলায়, যার বাইরে জলাকর্ষীদের পাহারা। আর এই এক সঙ্গে থাকার পারস্পরিকতা থেকেই ঘনসন্নিবেশ বা প্যাঙ্কিং। অর্থাৎ পুরো ব্যবস্থার সার সংক্ষেপ হ'ল এই যে, প্রোটিনের যাবতীয় যা বাইরের কাজ (উৎসেচক বা ডাকহরকরার ভূমিকাতে যেভাবে হোক), তার প্রায় সবটাই করে থাকে জলের দিকে মুখ ফিরিয়ে থাকা জলাকর্ষী (হাইড্রোফিলিক)-রা আর ভেতরে মুখ ফিরিয়ে থাকা জলাতঙ্কী (হাইড্রোফোবিক)-রা দেয় ঘরকে বুনিয়ে দৃঢ়তা। প্রসঙ্গত, কঠিন না হ'লেও প্রোটিন অস্ত্রপুর্নের সন্নিবেশ-ঘনত্ব (প্যাঙ্কিং ডেনসিটি) গিয়ে মেলে কেলাসিত কঠিনের কোঠায়।

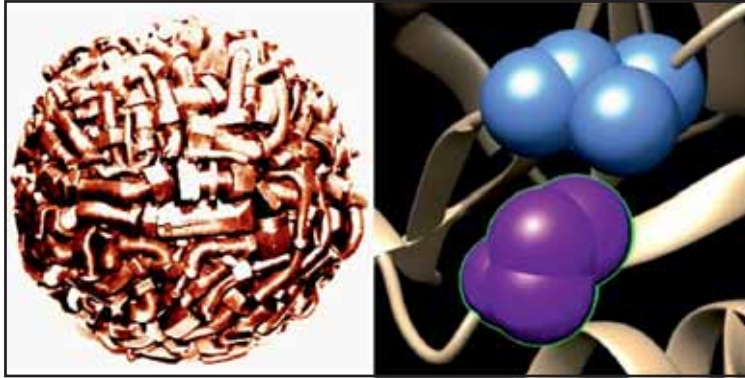
তা এখন প্রশ্ন হচ্ছে, কীভাবে, কোন তরকিবে প্রোটিন অস্ত্রপুর্নের এই জলাতঙ্কীরা পরস্পর ঘনসন্নিবেশ হয়, যাতে এই প্রায়-নিশ্চিত্র অতল-ঘন ভেতর-মহল তৈরি হয়? আবার মনে করিয়ে দেওয়া ভালো — 'Hydrophobic interaction does not have an atomic model'।

গত শতকের ছয়-এর দশকে ফ্রান্সিস ক্রিক<sup>[৬]</sup> ছোটো হেলিকাল প্রোটিন নিয়ে কাজ ক'রে প্রথম প্রস্তাবনা পেশ করেন যে প্রোটিনের প্যাঙ্কিং একটি ত্রিমাত্রিক সরু-করাত-ধাঁধার (three dimensional jigsaw puzzle) মতো পরিপূরণীয় খাপে খাপ (Complementary Interlocking) রীতি মেনে চলে। অর্থাৎ কিনা পার্শ্ব-শৃঙ্খলের পারস্পরিক (বা আপেক্ষিক) নির্দিষ্ট ত্রিমাত্রিক জ্যামিতিক গঠন-বিন্যাসের ইঙ্গিত।



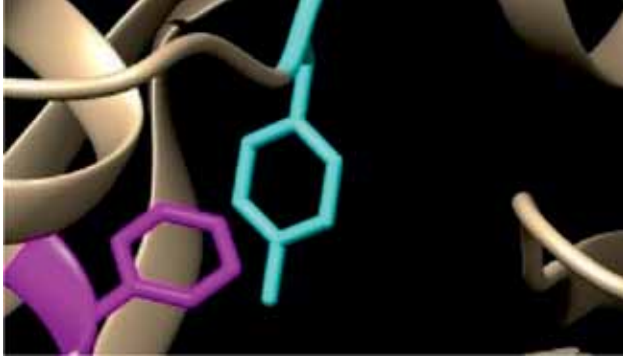


কিন্তু পরবর্তীকালের আরও নানান প্রোটিনের ওপর পরীক্ষা দেখাল যে ঘন-সন্নিবেশের মূলে এই পারস্পরিক সুনির্দিষ্ট জ্যামিতিক গঠন-বিন্যাসের রীতি আংশিক সত্য বই নয়। ফলত আর একদল পেশ করল এর ঠিক উলটো ধারার মত, ‘নাট-বল্টু’<sup>[7]</sup> রীতি। অর্থাৎ কিনা একটি কাচের বয়ামে কিছু নাট ও কিছু বল্টু যথেষ্টভাবে রাখলে আয়তনের উর্ধ্বসীমার স্বাভাবিক কারণেই তারা যথেষ্ট উচ্চ ঘনত্ব লাভ করবে, তার জন্য প্রতিটি নাটকে প্রতিটি বল্টুর মধ্যে ধরে ধরে গেঁথে দেবার প্রয়োজন আদপেই নেই।

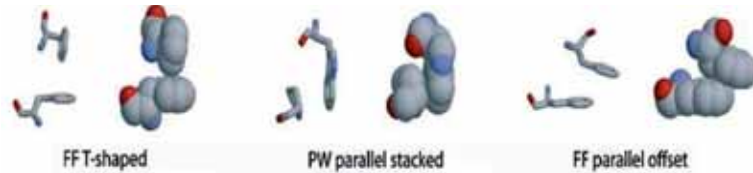


বাস্তবে প্রোটিনের প্যাকিং দেখা যাচ্ছে ‘ন দেবায়ঃ ন ধর্মায়ঃ’ গোত্রের, অর্থাৎ এই দুই রীতির মাঝামাঝি কোথাও পড়ে।

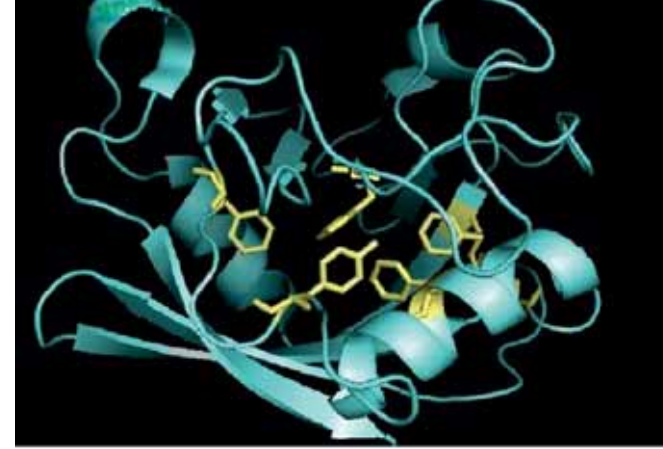
এখন এই ত্রিমাত্রিক সরু-করাত-খাঁধা মডেলের একটি বৈশিষ্ট্য হ’ল প্রোটিন অন্তঃপুরে মুখ গোঁজা (buried) দু’টি জলাতঙ্কী অ্যামিনো অ্যাসিড পার্শ্ব-শৃঙ্খলের পারস্পরিক জ্যামিতিক অ্যালাইনমেন্টের সুনির্দিষ্টতা। বেশ কিছু দল নানান ভাবে নেড়ে-যেঁটে পরীক্ষা করেও যা প্রতিষ্ঠা করতে ব্যর্থ হয়<sup>[8-10]</sup>। এদের গোলমাল হয় সেখানেই যখন তারা পার্শ্ব-শৃঙ্খলের সংযোগকে শুধু মাত্র বিন্দু-পরমাণুর নৈকট্য বা দূরত্ব (Point atom proximity) দিয়েই বিশ্লেষণ করতে থাকেন। ‘কাছে থেকে দূর কেন গো রচিল আঁধারে...’। অর্থাৎ সহজ সোজা কথায় শুধু বিন্দু পরমাণুর নৈকট্য দিয়ে আকর্ষণ-বিকর্ষণের খাঁটি হিসেব মিলবে না। গণ্য করতে হবে দু’টি ত্রিমাত্রিক আকারের পারস্পরিক পঙ্ক্তিবিন্যাস বা অ্যালাইনমেন্টকে। আমাদের ল্যাবরেটোরিতে প্রথম ‘আকারের পরিপূরণ’ (Shape Complementarity)<sup>[11]</sup> নামের একটি আধা-অবরোহী-আধা-অভিজ্ঞতাজনিত (Semi-empirical) পরিসংখ্যান’-কে কাজে লাগিয়ে এর ভিত্তি প্রতিষ্ঠা করা সম্ভব হয়<sup>[12]</sup>। এই সূত্র ধরে এগিয়ে দেখা গেল যে, ভেতর-মহলের যে-সমস্ত জলাতঙ্কী পার্শ্ব-শৃঙ্খলের যুগল-সন্মিলনে আকারের পরিপূরণ ও সমগ্রতলের সমাপন (Surface-Overlap) যথেষ্ট বেশি, তারা পরস্পরের দিকে সুনির্দিষ্ট ঋণভঙ্গ-বিন্যাসে তাকিয়ে থাকে বা অন্যভাবে বললে তাদের মধ্যে সে অর্থে এলোমেলো (Random) দৃষ্টি বিনিময় প্রায় হয় না। এরকম প্রতি জোড়া পার্শ্ব-শৃঙ্খলের মূল-তলের (Residue Principle plane) মধ্যে বিশেষ কিছু অবস্থান কোণের (Orientational angle) বণ্টনের রেখাচিত্রে এই ‘নির্দিষ্টতার’ ধারা নির্দিধায় ধরা পড়ে।



পরবর্তীকালে এই ডিসিপ্লিনের প্রবাদপ্রতিম ব্যক্তিত্ব ডেভিড বেকারও<sup>[13]</sup> সম্পূর্ণ নিরপেক্ষ একটি বিশ্লেষণ করে এই তত্ত্বের সত্যতা প্রমাণ করেন। বেকার আরও একধাপ এগিয়ে এই বাইনারি জ্যামিতিগুলোকে তাদের পারস্পরিক বিন্যাস অনুযায়ী T-আকৃতির, সমান্তরাল খলি, সমান্তরাল প্রশাখা ইত্যাদিতে শ্রেণিবদ্ধ করলেন।

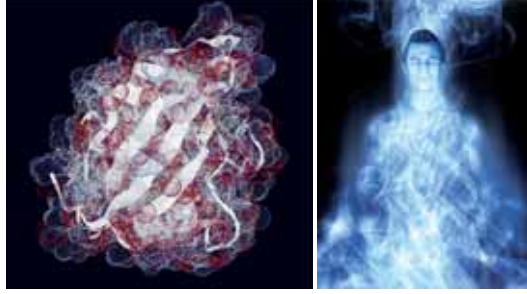


কিন্তু আদতে প্রোটিন-অন্তঃপুর্নে অ্যামিনো অ্যাসিড পার্শ্ব-শৃঙ্খলের কথোপকথন তো জোড়ায় জোড়ায় হয় না, হয় অনেকের মিলিত আড্ডাঘরে একটা পরস্পরছেদী জালের (বা নেটওয়ার্কের) মতো। সে অর্থে প্রোটিন অন্তঃপুর্ন শুধু একাল্পবর্তীই নয়, পাত পেড়ে পরিবেশনের সময় শাক-নুন থেকে ইলিশ পাতুরি কার পাতে কতটুকু বা ক'খানা ক'রে পড়ছে তার দেখভালও সবাইকে মিলেমিশেই করতে হয়। সেই আদি ও অকৃত্রিম 'মিলিমিশি করি কাজ/হারি জিতি নাহি লাজ'—এর কো-অর্ডিনেশন।

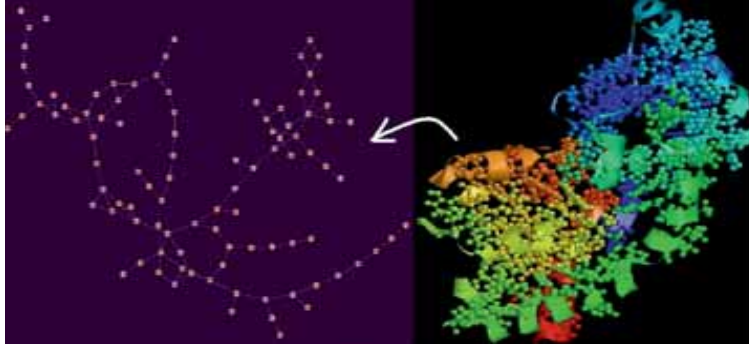


তা এখন প্রশ্ন হ'ল গিয়ে এই পারস্পরিকতা বজায় রেখে কীভাবে প্রোটিন অন্তঃপুর্নকে মডেল করা যায়! আগের কাজের কিছু অনুসিদ্ধান্ত নিয়ে আমরা শুরু করি। প্রোটিন ভাটা ব্যাংক (যা কিনা প্রোটিনের কেলাস গঠনের একটি সংগ্রহশালা, <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>) থেকে ধ'রে ধ'রে গোটা প্রোটিনের মূলশৃঙ্খলের সঞ্চারপথ (main-chain trajectory) বরাবর তৈরি করা হয় তার ভ্যান-ডার-ওয়াল (van der Wall's) উপরিতল। যেন বাঁশের বাখারি বেয়ে তৈরি এক বেড়ার কাঠামোর ওপর পরানো হয়েছে মশারির উর্গা-জাল। কিন্তু এ তো গেল হাঁটুজলে দাঁড়িয়ে উপরিতলের দিকে ফিরে তাকানো। গভীর ডুব দিলে জানা যে, যোগে বা পরামনোবিদ্যায় মানুষের স্থূল-শরীর'কে ঘিরে যে বিভিন্ন অউরা বা ভাস্বর বিকীর্ণ শক্তি-স্তরের ধারণা করা হয়, বস্তুত, তারই আণবিক মিনিয়োচার হ'ল ভ্যান-ডার-ওয়ালস সারফেস। অর্থাৎ আবেশের (Induction) ক্রিয়ায় কোনো বস্তু (বা বিন্দু-পরমাণু)-র অস্তিত্ব তার ভৌতিক অবস্থান-কে (Physical Coordinate) ছাপিয়ে যতদূর অবধি ব্যাপ্ত, তারই একটি নমনীয় ত্রিমাতৃক বহিরাবয়ব (Contour)।





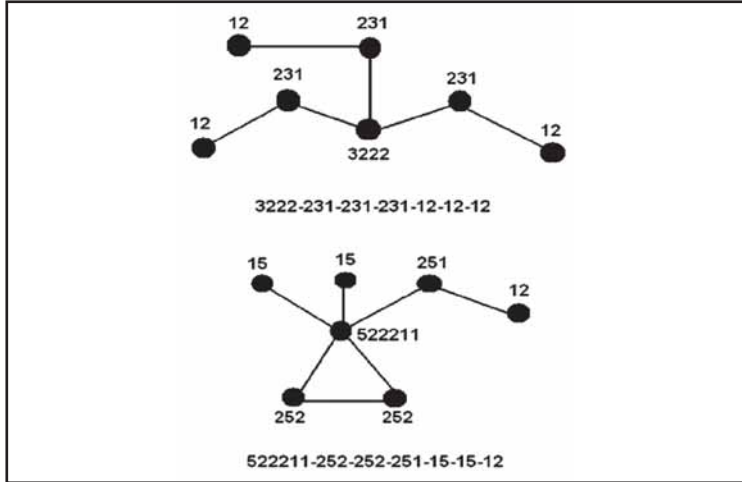
অতঃপর জোড়ায় জোড়ায় গণনা করা হয় তাদের পারস্পরিক আকারের পরিপূরণ (Surface Complementarity) ও সমগ্রতলের সমাপতন (Surface-Overlap)। আগের কাজটিতেই প্রতিষ্ঠিত হয়েছে এই পরিমাপগুলোর টোকাস-মান (Threshold value), যা পেরোলে এদের পারস্পরিক পঙ্ক্তিবিন্যাস জ্যামিতি সুনির্দিষ্ট হয়। এই টোকাস-মানের উর্ধ্বসীমার ফিল্টার ব্যবহার করে ছেকে নেওয়া মিথস্ক্রিয়াগুলো সেইহেতু অতি অবশ্যই জ্যামিতিক নির্দিষ্টতা বজায় রাখবে। এরপর শুরু হল চোরাশ্রোতে পাথরে পা ফেলে ফেলে নুড়ি কুড়োনোর খেলা (থ্রোয়িং নেটওয়ার্ক মডেল)। তৈরি হ'ল এক একটি সারফেস কন্ট্যাক্ট নেটওয়ার্ক [14]।



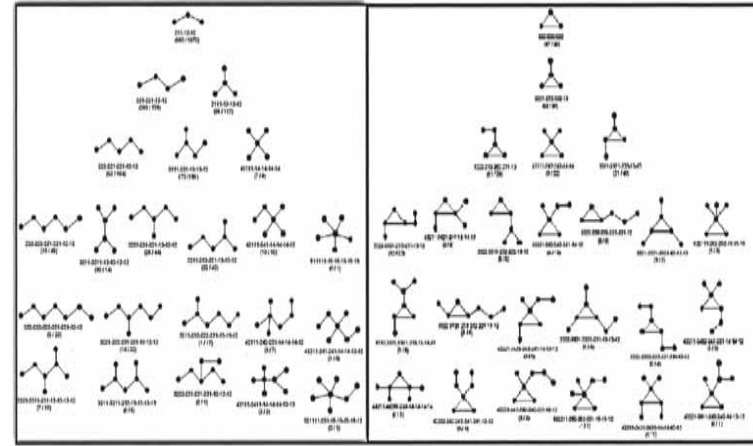
এখানে একটা কথা স্পষ্ট, তা হল, এভাবে তৈরি নেটওয়ার্ক-এ জ্যামিতিক নির্দিষ্টতা থাকবেই, কেন-না প্রতিটি মিথস্ক্রিয়াই আকার পরিপূরণ ও উপরিতলের সমাপতনের টোকাস-মানের কষ্টপাথরে যাচাই করে নেওয়া। এর পরের কাজ হ'ল একটা বড়ো বুকসেলফের থাকে থাকে এদের রাখার জন্য যথোপযুক্ত একটি বিন্যাস-প্রণালী বা ক্ল্যাসিফিকেশন স্কিম তৈরি করা, যাতে করে কিনা সেই আদত প্রশ্নটির উত্তর খোঁজা যায় যে, প্রোটিনের ঘনসন্নিবেশ -এর আকার থিয়োরিটি কী?

এই বিষয়টি নিয়ে ঘাঁটতে ঘাঁটতে আমরা পেয়ে গেলাম এমন একটি সংখ্যাাত্ত্বিক প্রকরণ প্রণালী বা নিউমেরিকাল স্কিম, যাতে ক'রে প্রোটিনের ছোটো-বড়ো নেটওয়ার্কগুলোকে স্পষ্টতই বিভিন্ন নির্দিষ্ট শ্রেণিতে বিন্যস্ত করা সম্ভব হ'য়ে উঠল। এইবেলায় খুব সংক্ষেপে সেটার একটা বর্ণনা দেওয়া যাক। নীচের ছবিতে দেখানো হয়েছে দুটি দু'শ্রেণির ছোটো (সপ্তভুজ) নেটওয়ার্ক। এহেন একটি নেটওয়ার্কে প্রতিটি শীর্ষবিন্দু অন্য যে ক'টি শীর্ষবিন্দু'র সঙ্গে যুক্ত সেই সংখ্যাটিকে বলা হয়ে থাকে ওই শীর্ষবিন্দুটির মাত্রা বা ডিগ্রি আর ওই যুক্ত শীর্ষবিন্দুগুলিকে বলা হয় মূল শীর্ষবিন্দুটির নিকটতম আত্মীয় বা নিয়ারেস্ট নেবার। এখন কোনো একটি শীর্ষবিন্দুতে দাঁড়িয়ে তার নিকটতম আত্মীয় শীর্ষবিন্দুগুলোর মাত্রা'কে সংগ্রহ করে একটি পঙ্ক্তিতে বসিয়ে বড়ো থেকে ছোটো হিসেবে (ডিসেন্ডিং অর্ডারে) তাদের সাজিয়ে নিতে হবে। অতঃপর, জুড়ে দিতে হবে মূল শীর্ষবিন্দুটির মাত্রার সঙ্গে। এই নিউমেরিক বা যুক্ত সংখ্যাটি হল গিয়ে ওই শীর্ষবিন্দুটির যাকে বলে টোপোলজিকাল অভিন্নতা। এভাবে প্রতিটি শীর্ষবিন্দুর টোপোলজিকাল অভিন্নতাগুলোকে সংগ্রহ করে তাদের আবার যদি ডিসেন্ডিং অর্ডারে সাজিয়ে হাইফেন বা কোনো ডিলিমিটার দিয়ে জুড়ে দেওয়া যায় তাহলেই কেবলা ফতে। এই নিউমেরিকটিই [14] এখন এই নেটওয়ার্কটির মৌলিক ও অভিন্ন বর্ণনা দেবে। ঠিক যেমন রক্তকরবীর ৬৯-ও কে ডাকলে ধ'রে আনা হবে বিশ-কে।



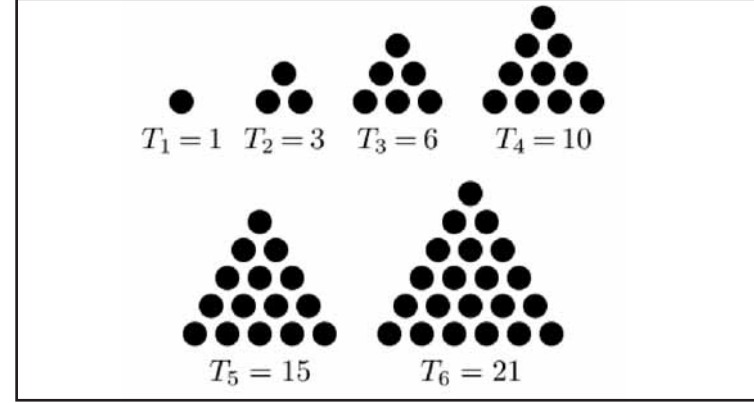
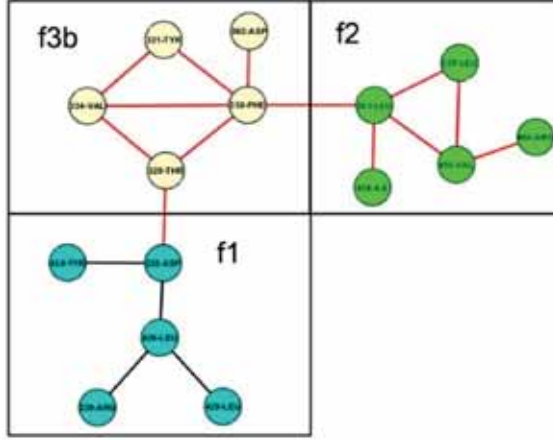


তবে এ প্রসঙ্গে উল্লেখ্য যে কিছু কিছু উচ্চ মাত্রার ধারাবাহিক বা রেগুলার গ্রাফের ক্ষেত্রে (যে-সমস্ত নেটওয়ার্কে প্রতিটি শীর্ষবিন্দুর মাত্রা বা ডিগ্রি অভিন্ন) একই নিউমেরিকে একাধিক বা ভিন্ন ভিন্ন (topologically non-isomorphic) নেটওয়ার্ক উঠে আসতে পারে, তবে স্থান সংকুলানগত (স্টেরিক কনস্ট্রেন্ট) কারণে প্রোটিন অন্তঃপুরে সে ধরনের গ্রাফের অস্তিত্ব বিরল! বস্তুত, একই কারণে প্রোটিন অন্তঃপুরে খুঁজে পাওয়া যে-কোনো অ্যামিনো অ্যাসিড পার্শ্ব-শৃঙ্খলের (নেটওয়ার্কের শীর্ষবিন্দু হিসেবে গণ্য) মাত্রারও একটি আপাত উর্ধ্বসীমা (৮ বা ৯) নির্ধারণ করা সম্ভব। এই নিউমেরিক স্কিম ব্যবহার করে পাওয়া গেল দুটি মূল পরিবার, ধরা যাক, ঘোষ ও বোস। ১) খোলা রৈখিক শৃঙ্খল ( বা ওপেন লিনিয়ার চেন বা সংক্ষেপে ট্রি) এবং ২) বদ্ধ ত্রিভুজ জ্যামিতি (বা ক্লোসড ট্রিপ্লেট ক্লিক)। যদিও নয় নয় করে দত্ত, গুপ্ত, মিত্র ইত্যাদি মোট ইত্যাদি মোট ১৩টা পরিবারের হৃদিস আমরা পেয়েছিলাম, তথাপি সদস্য-সংখ্যার মাত্রাতিরিক্ত অভাবের কারণে অপরাপর পরিবারগুলোকে ঘোষ-বোসের সঙ্গে এক সারিতে বোধহয় কোনোভাবেই বসানো চলে না।



যাই হোক, লঘু-গুরু নির্বিশেষে শুরু হল নেটওয়ার্কগুলোকে খতিয়ে দেখার খেলা— কোনো বর্ণমালার হৃদিস মিলতে পারে কি! ব্যাকরণের কোনো হ্যান্ডবুক? অর্থবহ বাক্যগঠনের কোনো ধাঁচ - ধরন - প্রকরণ - প্রণালীর ? দেখা গেল কিছু ছোটো নেটওয়ার্ক প্রোটিনে স্বাধীন ও সর্বব্যাপী আর তাদের সমন্বয়ে তৈরি বড়ো আকৃতির নেটওয়ার্কগুলো হল তৃতীয় শ্রেণির গঠনের প্রসঙ্গ-নির্ভর (Context dependent)। এই ছোটো নেটওয়ার্কগুলোকে আমরা ‘দ্বিতীয় শ্রেণির গঠন মোটিফ’-এর ধারা মেনে বললাম ‘প্যাকিং মোটিফ’ এবং এভাবে পাওয়া গেল একটি নরমপস্থী চরিত্রের বেসিস সেট অফ মোটিফস। গ্রাফ থিয়োরির ঘনীভবনের শর্ত-মাফিক বিশেষ উপায়ে এদেরকে জুড়ে জুড়েই পাওয়া গেল প্রোটিন অন্তঃপুরের ‘বড়ো’ নেটওয়ার্কগুলো। সুতরাং, প্রোটিন অন্তঃপুরের ঘনসন্নিবেশের আকার থিয়োরিটি স্পষ্টতই ইঙ্গিত করছে কেন্দ্রীকরণ - ঘনীভবন (নিউক্লিয়েশন-কনডেনসেশন) মডেলের প্রতি।





সাধারণের থেকে বিশেষের দিকে পা বাড়াতেই ধাক্কা লাগল বদ্ধ ত্রিভুজ জ্যামিতিগুলোয়। এসে ঠেকলাম তিন-এ। তিনতলা, ত্রিশঙ্কু, ত্রিনেত্র, ত্রিপাদভূমি। এত সংখ্যা থাকতে কেন তিন? কৌতূহল ঘন হতে থাকল। ‘তিন’-দর্শন থেকে সংখ্যাতত্ত্ব, গণিত থেকে বিজ্ঞান, ধর্ম থেকে পুরাণ সর্বত্রই এর বিশিষ্টতা। দু’টি পরস্পর - বিপরীতধর্মী মেরুর সম্বন্ধ ও যোগসাজশের মূলে রয়েছে এই ‘প্রথম বিজোড় মৌলিক সংখ্যা’ তিন। ধনাত্মক ও ঋণাত্মকের কেন্দ্রটানে শূন্য যেমন, অল্প ও ক্ষারের সংযোগে বাফার, ফোর্স ও রেস্টোরিং ফোর্সের মিথস্ক্রিয়ায় দুলাতে থাকা পেডুলামের সাম্যবিন্দু। পিথাগোরিয়ান স্কুল অনুযায়ী, ‘তিন’ বা ‘ট্রায়াদ’ হ’ল সমস্ত অঙ্কের মধ্যে মৌলিকতম। ‘তিন’-ই হ’ল সেই একমাত্র সংখ্যা, যা কিনা তার নীচের সমস্ত সংখ্যার সমষ্টি ( $1 + 2$ )। উপরন্তু, ‘তিন’-ই একমাত্র উদাহরণ, যেখানে একটি সংখ্যা ও তার নীচের সংখ্যাগুলোর যোগফল ও গুণফল হ’ল গিয়ে অভিন্ন ( $1+2 + 3 = 1 \times 2 \times 3$ )। ত্রিভুজ - সংখ্যা শ্রেণির প্রথম সদস্য (First Triangular Number) ও ‘তিন’, যা দিয়ে তৈরি করা চলে নিটোল এক একটি সমবাহু ত্রিভুজ।

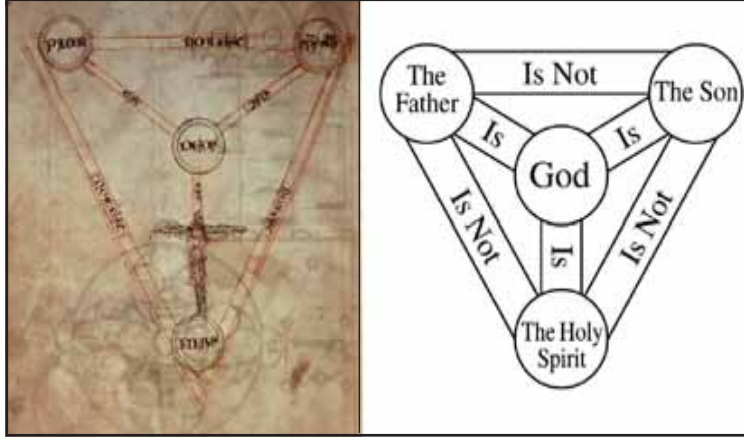


কমপক্ষে যে ক’টি অ-সরলরৈখিক বিন্দু জন্ম দেয় সমতলের, জন্ম দেয় বৃত্তের, তাও হল ‘তিন’। বিভাজ্যতার সূত্র (Divisibility Rule) অনুযায়ী ‘তিন’ হল সেই একমাত্র সংখ্যা, যার যে-কোনো গুণিতকের অঙ্কগুলোকে যে-কোনো ভাবে ওলট-পালট করলে সেই সংখ্যাগুলোও তিন দ্বারা বিভাজ্য হয় (যেমন  $1029, 1209, 9123, 9021$  ইত্যাদি)।

সংখ্যালিপি’র হরফ (Glyph) নির্মাণে ‘তিন’ হল সেই সর্বোচ্চ সংখ্যা, যাকে লিখতে গেলে ঠিক ততগুলোই রেখার প্রয়োজন পড়ে (III)। রোমান হরফে তিন (III) আবার বোঝায় একটি দৈত্যনক্ষত্র বা Giant Star -কে, যা কিনা একই তাপমাত্রায় পালিত যে-কোনো মূল শ্রেণির নক্ষত্রের (Main sequence star) চেয়ে ব্যাসার্ধে ও আলোক বিকিরণে মাত্রাতিরিক্ত রকমের বড়ো। সর্বোপরি, ত্রিমাত্রিক আমাদের মহাবিশ্ব।

খ্রিস্টীয়ানিটিতে ‘ত্রিনিতির ঢাল’ (Shield of Trinity) হ’ল একটি বিশেষ সনাতনী দৃশ্য-চিত্র, যা অ্যাথেনেশিয়ান ধর্মবিশ্বাসের তিন মূল চরিত্র, পিতা, পুত্র ও পুণ্যাত্মার পারস্পরিক সম্বন্ধকে নিপুণভাবে একটি সমীকরণভুক্ত করে।

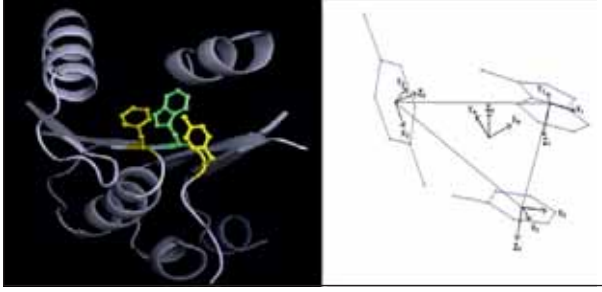




বজ্রযান বৌদ্ধতন্ত্রের বিখ্যাত ষড়ভুজ মোটিফ ইভাম (Evam) -এ ও পাওয়া যায় পরস্পরছেদী উর্ধ্ব ও অধোমুখী দুটি ত্রিভুজের সমন্বয়, যার উর্ধ্বমুখী ত্রিভুজটি পুং-লিঙ্গ ও নিম্নমুখীটি স্ত্রী-যোনির প্রতীক।



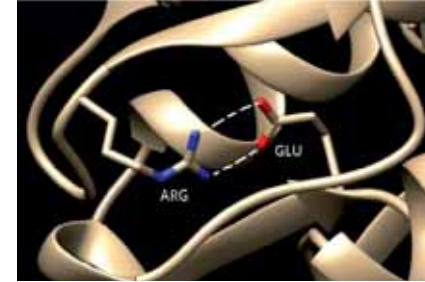
তিনের ও ত্রিভুজের মাহাত্ম্য তাই না মেনে নিয়ে উপায় নেই। এরকম একটা পোক্ত প্রেক্ষাপট বরাবর হেঁটে আমরাও বোঝার চেষ্টা করেছিলাম ঘনসন্নিবেশের নিরিখে এই বিশেষ মোটিফ বদ্ধ-ত্রিভুজ জ্যামিতি (Closed triplet clique) -র স্থানিক ও জ্যামিতিক বিশিষ্টতাগুলো। দেখা যাচ্ছে, এই বিশেষ বদ্ধ-ত্রিভুজ মোটিফগুলো প্রোটিন অস্তঃপুরে যত্রতত্র-সর্বত্র বিরাজমান (Ubiquitously present) এবং বদ্ধ মোটিফ হওয়ার কারণে আন্দাজ করা যায় যে, প্রোটিনকে তার উপযুক্ত সন্নিবেশ-ঘনত্ব দেওয়ার ক্ষেত্রে এদের উল্লেখযোগ্য ভূমিকা থাকা স্বাভাবিক<sup>[14]</sup>। আরও একটি জরুরি তত্ত্ব হল এই যে, গ্রাফ-থিয়োরি অনুযায়ী (আকার- আয়তন নির্বিশেষে) একমাত্র সেই সমস্ত নেটওয়ার্কেই শূন্যোত্তর (Non-zero) ক্লাস্টারিং পাওয়া সম্ভব, যাদের মধ্যে নিদেনপক্ষে একটি বদ্ধ-ত্রিভুজ জ্যামিতি অনুবিদ্ধ হ'য়ে রয়েছে। অন্য কথায়, ক্লোসড ট্রিপ্লেট ক্লিক হল ক্লাস্টারিং - এর একক। সুতরাং ত্রিভুজগুলো যে শুধু দৃষ্টিনন্দন তাই নয়, প্রোটিনের ভেতর মহলে এদের আরও জরুরি ভূমিকা থাকা স্বাভাবিক। বদ্ধ-ত্রিভুজগুলোর আপেক্ষিক জ্যামিতি বিশ্লেষণ দেখাল যে, বদ্ধশৃঙ্খল সামতলিক (অ্যারোমেটিক) পার্শ্ব-শৃঙ্খলগুলো ত্রিভুজটির মূল তলের সঙ্গে প্রধানত উল্লম্বভাবে উপনীত, যাতে ক'রে ত্রিভুজটির পরিসীমার লক্ষণরেখা বরাবর বেঁধে দেওয়া আয়তনের সংরক্ষণ করা চলে। বলা বাহুল্য, এই ত্রিভুজগুলো মূলত সমবাহু। কেন-না তিনজনেই তিনজনের কাছে সমান গুরুত্বের। এবং আরও জরুরি তথ্য হল এই যে, প্রোটিন অস্তঃপুরে এরকম কর্ণযুক্ত বদ্ধ বহুভুজের (Cliques) সর্বোচ্চ বাহুর সংখ্যা মূলত 'তিন'- এই সীমাবদ্ধ, এক- আধবার বড়োজোর 'চার' -এর কোঠায় গিয়ে ঠেকে (প্রতি ১০০ ত্রিভুজে ১টি চতুর্ভুজ), কিন্তু কখনওই চার ছাড়ায় না। বেশ তো, বোঝা গেল ব্রহ্মাণ্ডে ও দেহভাণ্ডে তিনের মাহাত্ম্য। কোনো ব্যবহারিক প্রয়োগ? সময় ও সাধের অভাবে আমরা সুযোগ পাইনি তেমন নিরীক্ষার, তবে, আমাদের প্রস্তাবনা হল এই যে, চিকিৎসা শাস্ত্রে গুরুত্ব আছে এমন প্রোটিনের অস্তঃপুর'কে কেউ যদি 'আপন মনের মাধুরী মিশায়ে' পুনর্নির্মাণ (রি-ডিজাইন) করার সময় উদ্দেশ্যপ্রণোদিত ভাবে ঠিকঠাক জায়গায় এরকম এক বা একাধিক ট্রিপ্লেট ক্লিক গুঁজে দিতে পারেন, তবে সেই সমস্ত প্রোটিনের তাপধারণ ক্ষমতা বা থার্মাল স্টেবিলিটি বাড়ার প্রভূত সম্ভাবনা রয়েছে।



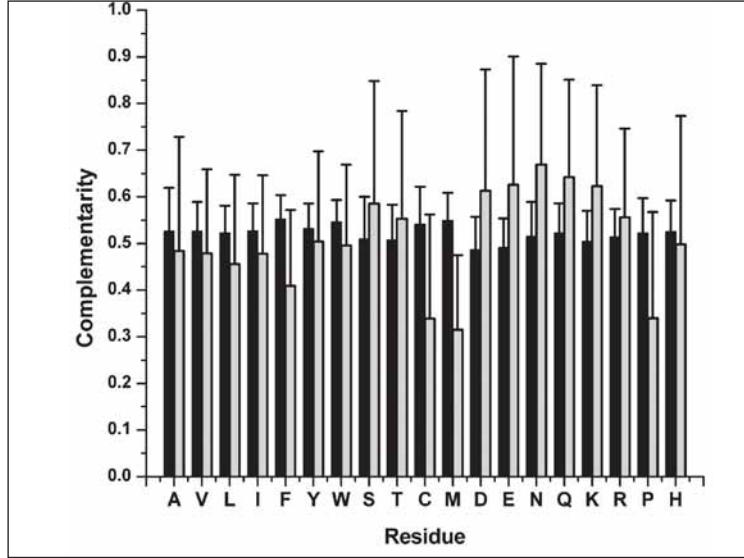
পরবর্তীতে আমরা দেখার চেষ্টা করলাম প্রোটিন অস্তঃপুরের ঘনসন্নিবেশ ও স্থিরতাত্ত্বিক পরিপূরণের যৌথতার নিরিখে দুই প্রোটিনের মিথস্ক্রিয়া আর প্রোটিনের নিজস্ব আন্তঃক্রিয়াকে এক পাটাতনে এনে আলোচনা করা সম্ভব কিনা [15]। অর্থাৎ ‘Whether binding and folding could be discussed from a common conceptual platform based on Complementarity.’ এখন ঘনসন্নিবেশ হল আকার - পরিপূরণের ফসল, যা কিনা ছোটো - পাল্লার স্থানীয় পরিপূরণ (Short-range, local), পক্ষান্তরে, স্থির-তাত্ত্বিক পরিপূরণ হ’ল দূরপাল্লার আবিশ্ব (Long-range, non - local) পরিপূরণ। প্রোটিন অস্তঃপুরে মুখ লুকানো (buried) অ্যামিনো অ্যাসিডগুলোর আকার পরিপূরণের তত্ত্ব ও গণনার কাজটা যে আমাদের ল্যাবের একটা মৌলিক কাজ, সে কথা আগেই বলেছি। উপরন্তু, ডাইইলেক্ট্রিক অস্পষ্টতার কারণে ওই অ্যামিনো অ্যাসিডগুলোর স্থির -তাত্ত্বিক পরিপূরণ-ও এর আগে কেউ গণনা করে দেখেননি। বস্তুত, প্রোটিনের ভেতরকার ডাইইলেক্ট্রিক নির্ভর করে তার আধান -দ্বিমেরুগুলোর ঘূর্ণনের (dipolar reorientation) ওপর। এখন ভেতরের নড়াচড়া যেহেতু তুলনামূলক ভাবে কম এবং ক্রমশ পরিধির দিকে তা বাড়তে থাকে, তাই একই অনুপাতে বাড়তে থাকে তার ডাইইলেক্ট্রিক আর ব্যস্তানুপাতে কমতে থাকে এক একটি অ্যামিনো অ্যাসিডের ভ্যান-ডার-ওয়াল উপরিতলের স্থিরতাত্ত্বিক পোটেনশিয়াল। কিন্তু, পরিপূরণ-এর কোয়ান্টিফিকেশন মাত্রই যেহেতু তা অবধারিতভাবে একটি কোরিলেশন বা সহসম্বন্ধ



(অর্থাৎ স্কেল -ফ্রি), তাই নিরেট অক্ষুণ্ণ থাকে এই গুণাঙ্কটির মান। দেখা গেল, আকার ও স্থিরতাত্ত্বিক পরিপূরণ আদৌ অ্যামিনো অ্যাসিডগুলোর রাসায়নিক চরিত্রের ওপর নির্ভর করে না, বরং নির্ভর করে দ্রাবক-অণু জলে তাদের অনাবৃত হওয়ার মাত্রার ওপর। সাধারণ বুদ্ধিতে আন্দাজ করা যায় যে, ঘনসন্নিবেশের মূলে যেহেতু সিংহভাগ অবদান জলাতঙ্কীদের, তাই আকার পরিপূরণের মাত্রায় তারা হবে অগ্রণী, উলটোদিকে স্থিরতাত্ত্বিক পরিপূরণে তড়িৎ আধান বা মেরুত্বযুক্ত জলাতঙ্কীরা এগিয়ে থাকবে। কিন্তু দেখা গেল অস্তঃপুরে প্রবেশ মাত্রই এরকম কোনো ফারাক আর থাকে না। এখানে ভুল বোঝাবুঝি এড়াতে বলে রাখা ভালো, (তড়িৎমেরুত্ব বা আধানযুক্ত) জলাকর্ষীরাও ক্ষেত্রবিশেষে প্রোটিন অস্তঃপুরে প্রবেশাধিকার পায়। কীভাবে পায়— না বিপরীত মেরুত্বের দুই জলাকর্ষীর যৌথ বোঝাপড়ায় নুন বা সোডিয়াম ক্লোরাইড (NaCl) - এর মতো আধান-আধান তড়িৎযোজী বন্ধনী বা নোনা-সেতু (Salt - bridge) গঠনের মাধ্যমে।

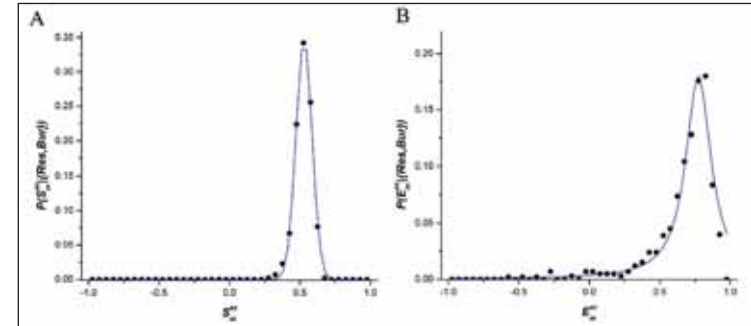


তা এইভাবে প্রোটিন-অস্তঃপুরে ঢুকে পড়া সমস্ত জলাকর্ষীদেরও ঠিক যেমন আকার পরিপূরণের আপাত চৌকাঠ-মান পার করতে হয়, ঠিক তেমন, জলাতঙ্কীদেরও পার করতে হয় স্থিরতাত্ত্বিক পরিপূরণের অনুরূপ একটি আপাত চৌকাঠ-মান। এখন, কুলম্বিক (স্থিরতাত্ত্বিক পরিপূরণের মূলে) দূরপাল্লার আর ভ্যান-ডার -ওয়ালস মিথস্ক্রিয়া (আকার পরিপূরণের মূলে), ছোট পাল্লার হওয়ার সুবাদে এদের মানদণ্ড ব্যত্যয় (Standard Deviation) যথাক্রমে তুলনামূলকভাবে বড়ো ও ছোটো হয়।



পরবর্তী ধাপে ছিল দ্রাবকে এক্সপোজারের মাত্রার নিরিখে অ্যামিনো অ্যাসিড-এর ধরন ধরে ধরে এই স্থানীয় ও আবিষ্ক পরিপূরণের সম্ভাবনার বণ্টন (probability distribution pattern) খতিয়ে দেখা। প্রথমে দ্রাবকে এক্সপোজারের ভিত্তিতে প্রোটিন অস্তুঃপূরের অ্যামিনো অ্যাসিডগুলোকে তিনটে পাত্রে উপুড় করা হল। তারপর প্রতিটি পাত্রের মধ্যকার প্রতি ধরনের অ্যামিনো অ্যাসিডের আকার ও স্থিরতাভিত্তিক পরিপূরণকে আলাদা আলাদা করে ছেঁকে নিয়ে প্রশ্ন করা হল ওই পাত্রের ওই অ্যামিনো অ্যাসিডটির আকার ও স্থিরতাভিত্তিক পরিপূরণের একটি বিশেষ ক্লোজড-ইন্টারভ্যাল মানের স-শর্ত সম্ভাবনা (Conditional probability) কত? এভাবে পাওয়া গেল এক একটি সম্ভাবনা বণ্টনের ধরন এবং এক্ষেত্রেও দেখা গেল যে, এই বণ্টনের ধরনগুলো অ্যামিনো অ্যাসিডের রাসায়নিক চরিত্রের ওপর আদতেও নির্ভর করে না। আকার ও স্থিরতাভিত্তিক পরিপূরণ

দু'ক্ষেত্রেই দেখা গেল এই 'সম্ভাবনা বণ্টন'-এর চরিত্র সাধারণ বণ্টনের (Normal Distribution) গণিত দিয়ে ব্যাখ্যা করা যায়। আকার পরিপূরণ সবচেয়ে ভালো মেলে 'প্রতিসম গাউশিয়ান' (Symmetric Gaussian) ও স্থির তাড়িতিক পরিপূরণ মেলে 'বাঁয়ে লেজুর-যুক্ত লরেঞ্জিয়ান' (Negatively skewed Lorentzian) ফাংশানের সঙ্গে। বণ্টন-বক্র (Distribution Pattern) গুলোর প্রস্থ-ও আকার ও স্থির তাড়িতিক পরিপূরণের ক্ষেত্রে যথাক্রমে কম ও বেশি। ঘুরিয়ে বলতে গেলে, কারক বল (ভ্যান-ডার-ওয়াল ও কুলম্বিক)-দুটির ছোটোপাল্লা ও দূরপাল্লার চরিত্র হওয়ার কারণে, আকার পরিপূরণের কোন সীমাস্ত মানের মধ্যে পড়লে প্রোটিন অস্তুঃপূরে প্রবেশাধিকার মিলবে— সে ব্যাপারে প্রকৃতি সংঘাতিক কটর, তুলনায় স্থির তাড়িতিক পরিপূরণের ক্ষেত্রে কিঞ্চিৎ টিলে।

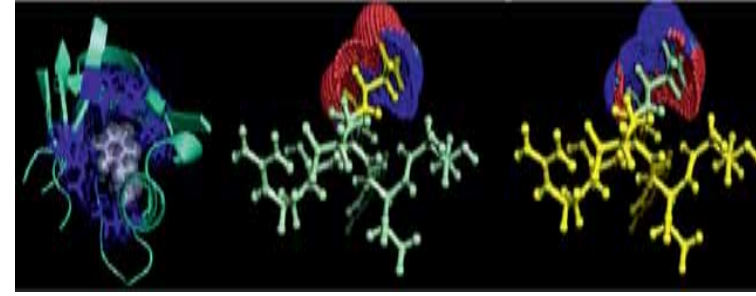


এই সাধারণ পর্যবেক্ষণগুলিকে কাজে লাগিয়ে আমরা সফলভাবে কোনো প্রোটিনের নেটিভ ভাঁজ বা মূল শৃঙ্খলের ত্রিমাত্রিক সঞ্চারণপথ (ফোল্ড অনুসন্ধান) নির্ণয় করতে পেরেছিলাম [15] এবং এই প্রতিযোগিতামূলক ব্যবহারিক প্রয়োগে আমাদের পরিপূরণ স্কোরগুলোর সাফল্য অন্যান্য আধা-অভিজ্ঞতাজনিত যুগ্ম (Pair-wise), ছদ্ম-পোটেনশিয়াল ফাংশানের চেয়ে যথেষ্ট ব্যবধানেই বেশি ছিল, কিন্তু সে গল্পে যাওয়া এই প্রবন্ধের উদ্দেশ্য নয়।

এই প্রবন্ধের গতি বইছে প্রোটিন-গবেষণার মূল ফলাফল থেকে উদ্ভাসিত ইউনিভার্সাল কিছু তত্ত্ব, স্বতঃসিদ্ধ, বা নিদেনপক্ষে কিছু ফাংশনাল ইঙ্গিত-আভাসের নদীখাতে। এরকমই আর একটি আভাসের কথা এক্ষেত্রে খুব প্রাসঙ্গিক হ'য়ে দাঁড়াচ্ছে। তা হল ওই পূর্বোক্ত আকার পরিপূরণের স-শর্ত সম্ভাবনা বন্টনের ক্ষেত্রে প্রকৃতির কটরপন্থী মনোভাব আর তুলনায় স্থিরতাভিত্তিক পরিপূরণের ক্ষেত্রে টিলেমির। প্রোটিন-প্রোটিন মিথস্ক্রিয়ার মূল প্রতিপাদ্যগুলির মধ্যে 'আকারের পরিপূরণের অনিবার্যতা ও স্থিরতাভিত্তিক পরিপূরণের যথেষ্টতার কথা' বহুল প্রচলিত। দেখা যাচ্ছে, এই কনডিশনাল প্রবাবিলিটি ডিস্ট্রিবিউশন প্যাটার্নগুলো প্রোটিন অস্তঃপুরে ছবছ একই নীতির প্রতিধ্বনি তোলে। অর্থাৎ প্রোটিন অস্তঃপুরে ঠাঁই ক'রে নেওয়ার ক্ষেত্রে অ্যামিনো অ্যাসিডের পাড়া-প্রতিবেশীদের সঙ্গে স্থানীয় পরিপূরণ রক্ষা করা হল অবশ্যম্ভাবী শর্ত আর পাড়া-বেপাড়া জুড়ে আবিষ্কৃত পরিপূরণ হলে তো সোনায় সোহাগা। তবে, শেষোক্তটি না হলেও কেউ লাথিয়ে দূর করে দিচ্ছে না। প্রথমটা রুজি-রুটি, পরেরটা বলা যেতে পারে স্বাধীন চিন্তা। নীচের সচিত্র বিবরণের বাম প্যানেলে দেখুন পাঠক, উদ্ভিষ্ট 'বারেড' অ্যামিনো অ্যাসিডটি (ফিনাইল অ্যালানিন) কীভাবে নিজের ভ্যান-ডার-ওয়াল উপরিতলকে তার প্রতিবেশী অ্যামিনো অ্যাসিডগুলির ভ্যান-ডার-ওয়াল উপরিতলের খাঁজে খাঁজে বসিয়ে বজায় রাখছে আকার পরিপূরণের যথার্থতা। এবার মাঝের ও ডান প্যানেলে পাশাপাশি চোখ রেখে লক্ষ করুন এরকমই আর একটি উদ্ভিষ্ট 'বারেড' অ্যামিনো অ্যাসিডের (অ্যাসপারজিন) ভ্যান-ডার-ওয়াল উপরিতলে স্থিরতাভিত্তিক পোটেনশিয়ালের (লাল ও নীল যথাক্রমে বোঝাচ্ছে ঋণাত্মক ও ধনাত্মক, সাইন হল প্রায় -শূন্য ( $\pm 0.5$  Kcal/mol) পোটেনশিয়াল বিপরীত সহসম্বন্ধ (Anti-correlated Surface Electrostatic potential)। এক্ষেত্রে মাঝের প্যানেলে উদ্ভিষ্ট অ্যামিনো অ্যাসিডটির শিরদাঁড়া বরাবর হলুদ পরমাণুগুলো স্থিরতাভিত্তিক পোটেনশিয়াল তৈরির জন্যে দায়ী (এবং প্রোটিনের অন্য সব বিবর্ণ সবুজ পরমাণুগুলো আধান-নিষ্ক্রিয় : set to zero charge) আর ডানের প্যানেলে ঠিক উলটোটা, অর্থাৎ অ্যামিনো অ্যাসিডটি নিজে আধান-নিষ্ক্রিয় আর তাকে ব্যতিরেকে প্রোটিনের অন্য সমস্ত পরমাণু জ্বালানি সরবরাহ করছে স্থিরতাভিত্তিক পোটেনশিয়ালে। এই হল প্রোটিন

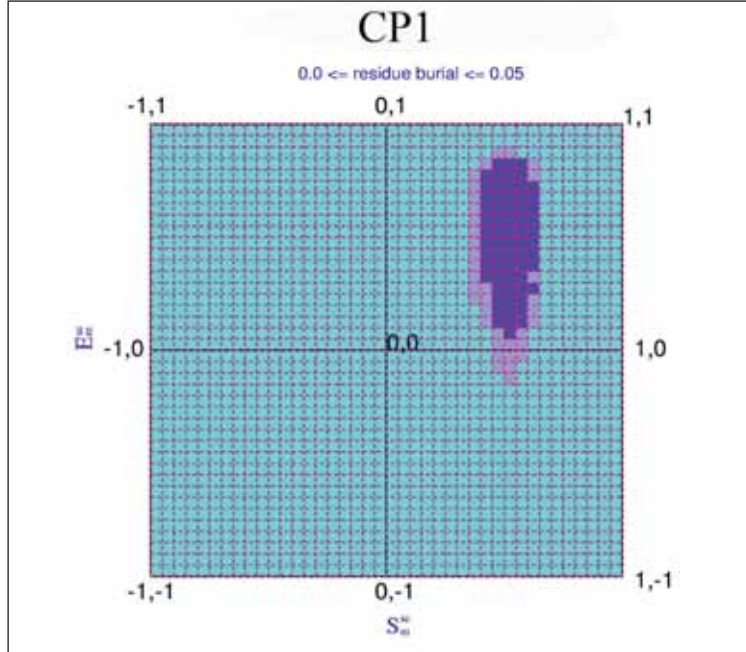


অস্তঃপুরে পরিপূরণের প্রয়োজনীয়তা ও যথেষ্টতার স্বরূপ। খাঁজে খাঁজে মিশে যাওয়ার শারীরবৃত্তীয় ভৌত প্রকরণ আর বহুদূরের তড়িৎ সংবেদের ইঙ্গিতে নিজেকে জারিত করে এঁকে বেঁকে উপযুক্ত করে নেওয়ার রাসায়নিক সম্পৃক্তি [15]।



যদি কোনো আপাত অবস্থার কল্পনা করা যায়, তাহলে বলতে হয় প্রোটিন অস্তঃপুরে মুখ-গোঁজা যে-কোনো অ্যামিনো অ্যাসিডই আকার ও স্থিরতাভিত্তিক পরিপূরণের নিরিখে অতিউচ্চ সাংখ্যমান (দু'ক্ষেত্রেই সর্বোচ্চ মান হল + 1.0) পেতে পারত, কিন্তু সেক্ষেত্রে পুরো ত্রিমাত্রিক গঠনটা একটা নিরেট রিজিড শ্বাসরুদ্ধ নিষ্প্রাণ দলাপাকানো পিণ্ডে পরিণত হত। বাস্তবে তা হয় না। পরিপূরণের মানের একটা রেঞ্জ বা পাল্লা থাকে। আকার পরিপূরণের কটরপন্থায় তার দৈর্ঘ্য ছোটো এবং স্থিরতাভিত্তিক পরিপূরণের নরমপন্থায় তা বেশ অনেকটাই বড়ো। এই রেঞ্জকে কোয়ান্টিফাই করতে আমরা আমাদের ডেটাবেসের সমস্ত 'বারেড' অ্যামিনো অ্যাসিডের আকার ও স্থিরতাভিত্তিক পরিপূরণের অর্ডার পেয়ার' (x, y) কে 'প্লট' করেছিলাম একটি দ্বিমাত্রিক রেখাচিত্রে, যার নাম 'কমপ্লিমেন্টারিটি প্লট'। অনুভূমিক-অক্ষে আকার ( $S_m$ ) ও উল্লম্ব-অক্ষে স্থিরতাভিত্তিক পরিপূরণ ( $E_m$ )। দুটি পরিমাপেরই পাল্লা - 1 থেকে + 1 অঙ্কি [15-17]। মূল আইডিয়াটি এই ফিল্ডের প্রবাদপ্রতিম প্রফেসর জি.এন. রামচন্দ্রনের বিখ্যাত ফাই-শাই ( $\phi-x$ ) প্লটের প্রেরণায়। সি. ভি. রামন-উত্তর





ভারতীয় বিজ্ঞানের এই অবিসংবাদিত সম্রাট ছয়ের দশকে গুটিকয় পেপটাইড অণুর ওপর তাত্ত্বিক গণনা করে দেখিয়েছিলেন [18] মূল-শৃঙ্খলের দু'টি পৌনঃপুনিক দ্বিতল কোণ ফাই ( $\phi$ ) ও শাই ( $\chi$ ) -এর কিছু বিশেষ অনুবন্ধই (Combination) নেতিভ প্রোটিনের কুণ্ডলিত দেহে ঠাঁই করে নিতে পারে আর মূলশৃঙ্খলের সঞ্চরপথ বরাবর এই যুথবদ্ধ টাপেলের ক্রমিক মানগুলোর উপরেই নির্ভর করে প্রোটিনের স্থানীয় বা দ্বিতীয় শ্রেণির গঠন — অর্থাৎ কখন কোথায় প্যাঁচানো সিঁড়ি বা পাটে পাটে ভাঁজ করা চাদর আবার কখন কোথায় লুপ বা টার্ন। উপরন্তু গণ্ডি কেটে দেখান

হল এই টাপেলের কোনো কোনো অনুবন্ধ যুগলের মান প্রোটিন স্ত্রাকচারে থাকার, যথাক্রমে ১) অধিকারী (Allowed), ২) আধা-অধিকারী (Partially Allowed) ও ৩) অনধিকারী (Disallowed)। আমরা যে সময়ের কথা বলছি তখন এমনকি প্রথম ও একমাত্র গ্লোবিউলার প্রোটিন (মায়োগ্লোবিন)-এর 'এক্স-রে ক্রিস্টালোগ্রাফিক্যালি সলভড' ত্রিমাত্রিক গঠনটিও বিজ্ঞানের আম-দরবারে সুলভ ছিল না। ছিল না প্রোটিন ডেটা ব্যাংক সুলভ কোনো গ্র্যান্ড রিপোজিটোরি। রামচন্দ্রন ভবিষ্যদ্বাণী করেছিলেন যে, কোনোদিন যদি একটি গোটা প্রোটিনের ত্রিমাত্রিক গঠন পরীক্ষালব্ধ ভাবে নির্ণীত হয়, পাওয়া যায় প্রতিটি ভারী পরমাণুর (H ব্যতিরেকে) ত্রিমাত্রিক কার্টেসিয়ান স্থানাঙ্ক, তো তা থেকে গণনালব্ধ তাদের ফাই ( $\phi$ ) ও শাই ( $\chi$ ) দ্বিতল কোণগুলোর বণ্টন তাঁর প্রস্তাবিত প্লটটিকে মেনে চলবে। আজ যখন প্রায় ৯০,০০০ প্রোটিন স্ত্রাকচার এসে জড়ো হয়েছে প্রোটিন ডেটা ব্যাংকে, দেখা গেছে তাঁর প্লটের সীমারেখাগুলো কিছু ফুলে উঠেছে মাত্র (Generously Allowed region), কিন্তু মূল প্রতিপাদ্যটি আজও অমলিন, উজ্জ্বল — এই ছিল রামচন্দ্রনের প্রজ্ঞা ও জিনিয়াস। গতবছর, ২০১৩-তে ইন্ডিয়ান ইন্সটিটিউট অফ সায়েন্স (বেঙ্গালুরু)-এ তাঁরই প্রতিষ্ঠিত 'মলিকিউলার বায়োফিজিক্স ইউনিট'-এর উদ্যোগে আয়োজিত একটি বিরাট আন্তর্জাতিক বিজ্ঞান সম্মেলনের [19] মাধ্যমে উদঘাপিত হয় রামচন্দ্রন প্লটের সুবর্ণজয়ন্তী। আমরা ধারণাগতভাবে রামচন্দ্রনকেই অনুসরণ করে আমাদের দ্বিমাত্রিক 'পরিপূরণ প্লট'টিকে গ্রিড-প্রোবাবিলিটির নিরিখে একইভাবে সীমানাবদ্ধ করলাম 'সম্ভাবনাময় (Probable), কম সম্ভাবনাময় (Less Probable), ও প্রায়-সম্ভাবনাহীন (Improbable)' — এই তিনটি গ্রন্থিবিচ্ছিন্ন (disjoint) অঞ্চলে। উপরের ছবিতে প্লটটির সবচেয়ে ভেতরের অঞ্চল (Probable) চিহ্নিত হয়েছে পাপলে, মাঝের অঞ্চল (Less Probable) মভ রঙে ও বাইরের রাজ্য (Improbable) হালকা-নীলে আঁকা হয়েছে। পরবর্তীতে প্রোটিন ত্রিমাত্রিক গঠনের স্থানীয় ও আবিষ্কৃত ধরা (Local and global error detection) ও যাচাই করার (structure validation) কাজে দেখানো হয়েছে

প্লটটির (<http://www.saha.ac.in/biop/sarama.html>) [16] বিবিধ কার্যকারিতা, যার মূলে রয়েছে নেটিভ প্রোটিনের মধ্যে পরিলক্ষিত কিছু ডিস্ট্রিবিউশান প্যাটার্ন। দেখা যাচ্ছে এমনকি সবচেয়ে সম্ভাবনাময় অঞ্চলেরও স্পষ্ট দুটি রেঞ্জ রয়েছে, যাদের সাংখ্যমান আকার পরিপূরণে  $\sim 0.5-0.9$  এবং স্থির তাড়িতিক পরিপূরণে  $\sim 0.2-0.8$  [15]। অর্থাৎ ভালোয়-মন্দে, আলোয়-কালোয় সেই প্রাচীন যৌথ খামারের প্রতিফলন। যার যেখানে খামতি সে সেখানে সচেষ্টি, যার যেখানে বাড়তি সে সেখানে নমনীয়। প্রোটিনের ভাঁজে-মজ্জায় এই নিকট-দূরের সুরে সুরে মেলানো স্বয়ংক্রিয় হারমোনিতেই ক্রিয়াশীল এই আদি-প্রাণব্যবস্থাটির সাম্যাবস্থা বজায় আছে। কোথাও আদর্শ অবস্থার থেকে লাগাম-ছেঁড়া চ্যুতির অবকাশ নেই, আবার বিন্দুবিন্দু নিরেট জগদলও হয়ে যায়নি প্রাণতন্ত্রটি।

কাজে লাগতে, ভাঁজে ভাঁজে পেঁচিয়ে পেঁচিয়ে  
ধেয়ে এল ওরা, তবু, না ছুঁয়ে এ-ওকে  
শ্বাসের নৈকট্য-দোলা খোলা-বুকে নিয়ে  
আবেশে আবেশে ছুঁয়ে রইল চোখে চোখে  
এই সে পরিপূরণ! পূর্ণ আদিপ্রাণে  
মাটি-আঁকড়ে বাকি জায়গা ছেড়ে দেওয়া  
চকিতে, গতির শীর্ষে পতনে-উত্থানে  
পড়শির পড়ন্ত ঝাঁক বুঝে, যুঝে নেওয়া  
শুধু কি কাছের খেলা? হাতের মুঠোর?  
ক্ষেত্রের তরণ টানে প্রান্ত-দূর থেকে  
ফণায় ফণায় ধেয়ে এল এঁকে বেঁকে  
দলে দলে সুতাশঙ্খ, বাঁশিতে বিভোর...  
না ছোবলে না চুম্বনে, এমন সে মোহ  
শুধু যৌথ দুলুনিতে অধীর আগ্রহ

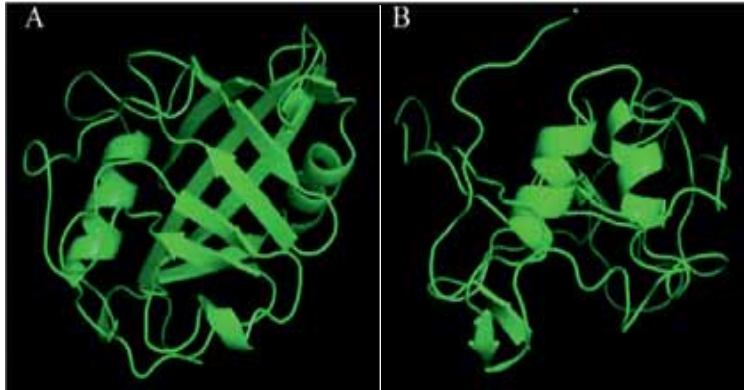


খুঁত ধরার কাজে ‘পরিপূরণ প্লটে’র কার্যকারিতা যাচাই করতে এরপর আমরা মজুত নেটিভ প্রোটিন স্ট্রাকচারগুলোয় উদ্দেশ্যপ্রণোদিত ভাবে কিছু সিস্টেটিক গাঠনিক ক্রটি সংযোগ করতে লাগলাম। উদ্দেশ্য ছিল দেখার যে পরিপূরণ প্লটটি সেই ক্রটিগুলো খুঁজে বের করতে পারে কিনা। এইখানে বেরিয়ে পড়ল কেঁচো খুড়তে গিয়ে কেউটে! আমরা চেয়েছিলাম প্রোটিন স্ট্রাকচারগুলোর মূল ও পার্শ্ব-শৃঙ্খলের আগাগোড়া পুনর্নির্মাণ আর তার ফাঁকে ফাঁকে যদৃচ্ছভাবে বিভিন্ন কনফরমেশনাল দ্বিতল কোণের নেটিভ মানে লঘু প্রাবল্যের (Low-quantum) কৌণিক ক্রটি সংযোজন। ‘চতুর্থ পরমাণুর স্থানাঙ্ক নির্ণয়’-নামক বিশেষ জ্যামিতিক টেকনিক ক্রমান্বয়ে ব্যবহার করে আমরা গড়ে তুলতে চাইছিলাম গাঠনিক ক্রটিযুক্ত এক একটি ‘এরোনিয়াস’ অ্যাটমিক মডেল [17]। আমাদের দরকার ছিল, মূলশৃঙ্খলের সম্বন্ধে বরাবর সমযোজী বন্ধনীতে যুক্ত প্রতি দুটি ক্রমিক পরমাণুর মধ্যের বন্ধনী দৈর্ঘ্য, প্রতি তিনটি ক্রমিক পরমাণুর মধ্যের বন্ধনী কোণ এবং প্রতি চারটি ক্রমিক পরমাণুর মধ্যের দ্বিতল কোণ। দ্বিতল কোণগুলোকে আমরা টিউনেবল প্যারামিটার হিসেবে বেছেছিলাম। অন্যথায় তাদের নেটিভ মান ব্যবহার করা ছিল আর একটি উপায়। সেক্ষেত্রে ‘বন্ধনীদৈর্ঘ্য ও বন্ধনীকোণ’ গুলির জন্য আমাদের নিতে হত তাদের প্রস্তাবিত ‘আদর্শ মান’ (Ideal Value)। এখন এই আদর্শ মানের আবার প্রাচীন-মধ্যযুগীয়-আধুনিক ভেদাভেদ আছে। আছে ইউনিমোডাল [20], আছে অবয়ব-নির্ভর (Conformation dependent) [21] আদর্শ মান। অর্থাৎ, যেমন N-CA-C বন্ধনী কোণটির ইউনিমোডাল আইডিয়াল ভ্যালু হল  $105^\circ$  এবং এই আইডিয়াল ভ্যালু থেকে বন্ধনীদৈর্ঘ্য ও বন্ধনীকোণগুলির মানদণ্ড ব্যত্যয় (Standard Deviation) সাধারণত  $\sim \pm 0.5 \text{ \AA}$  ও  $\sim \pm 5^\circ$  এহেন ছোটো পাল্লায় দোল খায়। অর্থাৎ কোনো প্রোটিনে কোনো একটি বন্ধনীকোণ ধরে তার সবকজন সদস্যকে যদি

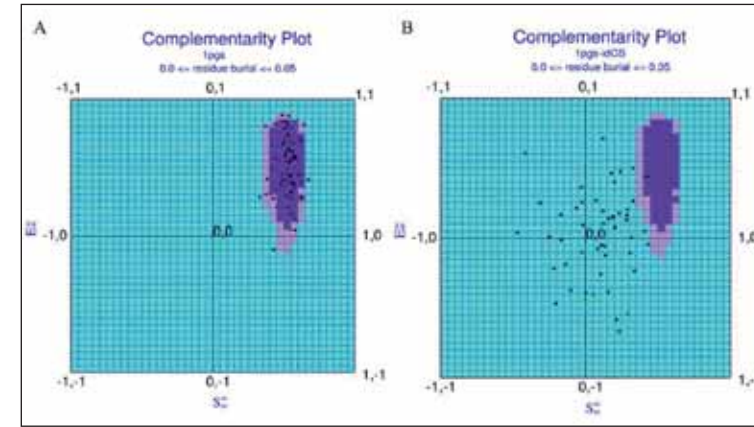


# দিস্‌দর্শন

একাদ্ধীভূত (Superpose) করা যায় তবে একটি এক মোড-বিশিষ্ট কম প্রস্থের তীক্ষ্ণ সাধারণ বণ্টন পাওয়া উচিত। স্বাভাবিক ভাবেই বাস্তব (নেটিভ) থেকে আদর্শ মানে এদের সম্মিলিত পরিবর্তনের ফলে আকাশ-পাতাল ফারাক হতে পারে — এমনটা ভাবা সত্যিই কঠিন ছিল! কিন্তু আমরা তো অনেক দিন ধরেই জানি যে ‘শঙ্কা যেথায় করে না কেউ, সেইখানে হয় জাহাজডুবি!’ হলও ঠিক তাই। দেখা গেল, এভাবে পুনর্নির্মিত একটি ত্রিমাত্রিক গঠনে যদি প্রোটিনটির সমস্ত দ্বিতল কোণের ( $\phi$   $\psi$   $\chi$ ) মান নেটিভ রাখা হয় ও সমস্ত বন্ধনীদৈর্ঘ্য ও বন্ধনীকোণগুলির মান তাদের আদর্শ মানে প্রত্যাবৃত্ত করা হয় তো সেই গঠনটি একটি অথহীন দলাপাকানো পিণ্ডে পরিণত হয়। আলাদা আলাদা করে বন্ধনীকোণ ও বন্ধনীদৈর্ঘ্যের প্রভাব ব্যবচ্ছেদ করতে গিয়ে দেখা গেল, বন্ধন দৈর্ঘ্যের আদর্শীকরণে প্রোটিনটির আদপেই প্রায় লাভ-ক্ষতি হয় না, কিন্তু মূলশৃঙ্খলের সঞ্চারপথ বরাবর N-CA-C, CA-C-N ও (C-N-CA) বন্ধন কোণ তিনটির এমনকি যে-কোনো একটাকে আইডিয়ালাইজ করলেও পুনর্নির্মিত গঠনটি সেই দলাপাকানো কুণ্ডে পরিণত হয়।



‘পরিপূরণ প্লটে’ও স্পষ্টতই ধরা পড়ল একটি নেটিভ প্রোটিন ও তার আইডিয়ালাইজড অ্যাটোমিক মডেলের অন্তঃপুরের অ্যামিনো অ্যাসিডগুলোর সংহত ও বিক্ষিপ্ত বণ্টন [17]।



কী জানা যাচ্ছে এর থেকে? জানা যাচ্ছে যে প্রোটিনের নেটিভ সুষম ফোল্ডের গঠনের মূলে রয়েছে অ্যামিনো অ্যাসিডগুলোর বিভিন্ন জ্যামিতিক প্যারামিটারের আদর্শ মান থেকে সুকৌশলী চ্যুতি (Strategic Deviation)। যেন ‘তুমি কবে ধরো হাল/আমি তুলে বাঁধি পাল’। কেউ যদি ডানে সাড়ে তিন পা টাল খায় তো ক্ষতিপূরণ বাবদ তাকে ভারসাম্যে আনতে অপরজন আড়াই পা বাঁয়ে মুড়েগা বাঁয়ে মোড়। কোনো দয়া-দাক্ষিণ্যের প্রশ্ন নেই, রয়েছে পারস্পারিক ও সামগ্রিক স্বতঃস্ফূর্ত একটা দায়। এই হ’ল একান্নবতী, আদর্শ যৌথ পরিবার। যেখানে ব্যক্তি-আদর্শের চ্যুতি ঢেকে দেয় পারস্পারিক পরিপূরণ। এই নিউক্লিয়ার ফ্যামিলির যুগে যা নিতান্তই প্রাচীন পৃথিবীর ঘটনা—এনডেঞ্জারড, সংখ্যালঘু, আজও আদিপ্রাণ প্রোটিনে রয়েছে যাদের ট্রেস।



তোমার যতটা খামতি, ভ'রে দিচ্ছি আমি সেই খেদ  
আমার যতটা বাড়তি, ছেঁটে তুমি করছো নির্মেদ  
আমাকে সে বিষফোড়া থেকে, তিলে তিলে, দিনে দিনে  
আনন্দে লতিয়ে উঠছি এ-ওর উজান-ভাঁটি চিনে  
এক থেকে দুই থেকে রেখে অসংখ্যের হাতে হাত  
দুলে, নেচে, আগুপিছু, আছড়ে পড়া চেউয়ের আঘাত  
সহ্য করছি, পার করছি একে একে...এক হব বলে  
আলোর মোহনা টানে যতদূর অমৃতে-গরলে  
পেতে দিচ্ছি বুক, আর মেলে দিচ্ছি ডানা, ভাঙা নায়ে  
ডাঙ দিচ্ছি পালে, হাল ছেড়ে দিচ্ছি হাওয়ার জিন্মায়  
চোখের আড়াল হলে, ফণা তুলছে মাথায় বাসুকী  
টু-শব্দ না ক'রে তবু, না দিয়ে হেঁশেলঘরে উঁকি  
হেঁটে যাচ্ছি বেলা থাকতে; পুঁটুলিতে বেঁধে চিঁড়ে-গুড়  
কোন বাঁকে রেখে গেছ ! চিনে নিতে, কাছ থেকে দূর ...

শেষত বলা দরকার কোনো অদূর বা সুদূর ভবিষ্যতে যদি প্রোটিন ফোল্ডিং সমস্যাটির একটি তাত্ত্বিক ও ব্যবহারযোগ্য সমাধান মেলে, তবে আধুনিক চিকিৎসাবিদ্যায় একটি বৈপ্লবিক পরিবর্তন আসা সম্ভব। এমন বহু জীবাণুঘটিত রোগ আছে, যাদের কারক জীবাণুর জরুরি বিপাক চক্রের (Essential Metabolic Pathways) বিভিন্ন অপ্রতিস্থাপনযোগ্য উৎসেচকের (drug target) বিরুদ্ধে যথোপযুক্ত ড্রাগ ডিজাইন করা দরকার। এ সমস্ত উৎসেচক কারক জীবাণুটির দেহে মৌলিক অর্থাৎ পোষকের দেহে অনুপস্থিত, তাই এদের টার্গেট করলে পোষকের ক্ষতি হওয়ার সম্ভাবনা থাকে না। এখন উদ্দেশ্য হল এমন বিশেষ রাসায়নিক ছোটো অণু (Small molecule/

Drug) ডিজাইন করার, যা উদ্দিষ্ট প্রোটিনটির সঙ্গে সুনির্দিষ্ট ও পোক্ত ভাবে বেঁধে তাদের কাজের রাজ্যে এমন গাঠনিক বিঘ্ন ঘটাবে, যা তাদের অচল অকেজো করে ফেলতে পারে। আর তাই প্রয়োজন হয়ে পড়ে ওই সমস্ত প্রোটিনের ত্রিমাত্রিক গঠন সমাধান করার। অথচ অনেক প্রোটিনের গঠন এক্স-রে ক্রিস্টালোগ্রাফি'র মাধ্যমে পরীক্ষালব্ধভাবে নির্ণয় করা সময়-সাপেক্ষ ও প্রযুক্তিগতভাবে দুরূহ। এছাড়াও প্রোটিন ডিজাইনের মাধ্যমে প্রোটিন-কে দেওয়া হচ্ছে বিভিন্ন মৌলিক নতুন নতুন কাজ করার ভৌত-রাসায়নিক ক্ষমতা, যার ফলে চিকিৎসাবিদ্যায় জিন-থেরাপির সমান্তরালে সরাসরি এদের ব্যবহার করাও হয়তো সম্ভব হয়ে উঠবে অচিরেই।

#### তথ্যসূত্র :

1. Gilbert W (1986), Origin of life : The RNA world. Nature 319,618.
2. Igor N. Berezovsky, Edward N. Trifonov (2002) Loop Fold Structure of Proteins: Resolution of Levinthal's Paradox, *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2002, 20(1) : 5-6.
3. Levinthal, C.(1968) Are there pathways for protein folding? *J.Chim.Phys.*65,44 - 45.
4. Anfinsen CB (1973). Principles that govern the folding of protein chains. *Science* 181 (4096) : 223 - 230.
5. Khorana, H. G. (1979). Total synthesis of a gene. *Science* 203 (4381) : 614 - 625.
6. Crick FHC (1953). The packing of  $\alpha$ -helices : simple coiled coils, *Acta Crystallog.* 6 : 689 - 697.
7. Bromberg S, Dill KA (1994). Side chain entropy and packing in proteins. *Protein. Sci.* 3:997 - 1009.



8. Behe MJ, Lattmann EE, Rose GD (1991). The protein folding problem : the native fold determines packing, but does packing determine the native fold ? *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 88 : 4195 - 4199.
9. Brocchieri L, Karlin S (1994). Geometry of interplanar residue contacts in protein structures. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 91:9297 - 9301.
10. Samanta U, Pal D, Chakrabarti P (1999). Packing of aromatic rings against tryptophan residues in proteins. *Acta Crystallog. D*, 55:1421 - 1427.
11. Lawrence MC, Colman PM (1993). Shape complementarity at protein/protein interfaces. *J. Mol. Biol.* 234 : 946 - 950.
12. Banerjee, R, Sen, M., Bhattacharya, D. & Saha, P. The jigsaw puzzle model : search for conformational specificity in protein interiors. *J. Mol. Biol.* (2003) 333, 211 - 226.
13. Misura KM, Morozov AV, Baker D (2004), Analysis of anisotropic side-chain packing in proteins and application to high-resolution structure prediction. *J. Mol. Biol.* 342 : 651- 664.
14. Basu S, Bhattacharya D, Banerjee R (2011). Mapping the distribution of packing topologies within protein interiors shows predominant preferences for specific packing motifs. *BMC Bioinformatics* 12 : 195.
15. Basu S, Bhattacharya D, Banerjee R. (2012). Self-Complementarity within Proteins : Bridging the Gap between Binding the Folding. *Biophys. J.* 102 : 2605 - 2614.
16. Basu S, Bhattacharya D, Banerjee R. (2013). SARAMA: A Standalone Suite of Programs for the Complementarity Plot — A Graphical Structure Validation Tool for Proteins. *J. Bioinf. Int. Cont.* 2013, 2 (4) : 321 - 323.
17. Basu S, Bhattacharya D, Banerjee R. (2014). Applications of the Complementarity Plot in error detection and structure validation of proteins. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 2014, 51 (June) : 188 - 200.
18. Ramachandran GN, Ramakrishnan C, Sasisekharan V (1963). Stereochemistry of polypeptide chain configurations. *J. Mol. Biol.* 7:95-99.
19. International Conference on Biological Forms and Functions. January 8-11, 2013 organized by Indian Institute of Science, Bangalore.
20. Engh RA, and Huber R (2001). International Tables for Crystallography. In International Tables for Crystallography, M.G. Rossmann and E. Arnold, eds. (Dordrecht, The Netherlands : Kluwer Academic Publishers), pp. 382 - 392.
21. Berkholz DS, Shapovalov MV, Dunbrack RL, Karplus PA. (2009). Conformation Dependence of Backbone Geometry in Proteins. *Structure* 17 : 1316 - 1325.

---

লেখক সুইডেনের লিংশোপিং বিশ্ববিদ্যালয় (Linkoping University)-এ  
বায়োইনফরমেটিকস্-এ পোস্ট ডক্টরাল-স্তরে গবেষণারত।

