www.thsti.res.in

thsti

ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान
एवं प्रौद्योगिकी संस्थान

TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE
AND TECHNOLOGY INSTITUTE

प्लॉट नं. 496, फेज–III, उद्योग विहार,
गुड़गांव–122 016, हरियाणा, भारत
फोनः 0124-2876300, ई–मेलः info@thsti.res.in

वार्षिक प्रतिवेदन 2012-2013

www.thsti.res.in

thsti
ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान
एवं प्रौद्योगिकी संस्थान
Translational Health Science
and Technology Institute

वार्षिक प्रतिवेदन
2012-2013

thsti ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान
Translational Health Science and Technology Institute

मिशन वक्तव्य

काय चिकित्सा, विज्ञान, इंजीनियरी और प्रौद्योगिकी के क्षेत्रों को ट्रांसलेशनल ज्ञान में समेकित करते हुए और परिणामस्वरूप होने वाले जैव चिकित्सा नवाचारों को सार्वजनिक स्वास्थ्य के लिए पहुंच योग्य बनाना, ताकि भारत और पूरी दुनिया के सर्वाधिक लाभवंचित लोगों के स्वास्थ्य में सुधार लाया जा सके।

एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर, फरीदाबाद

thsti ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान
Translational Health Science and Technology Institute

वार्षिक प्रतिवेदन
2012-2013

thsti

ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान
एवं प्रौद्योगिकी संस्थान

TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE
AND TECHNOLOGY INSTITUTE

विषयवस्तु

- सदस्य – टीएचएसटीआई संस्थान i
- टीएचएसटीआई शासी निकाय ii
- टीएचएसटीआई की पहचान iii
- ट्रांसलेशन रिसर्च का विचार – टीएचएसटीआई 1
- टीएचएसटीआई संगठन की रचना 2
- एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर, फरीदाबाद – तब और अब 3
- टीएचएसटीआई का नेतृत्व 4
- अधिशासी निदेशक की ओर से 6
- टीका और संक्रामक रोग अनुसंधान केन्द्र (वीआईडीआरसी) 7
- बाल रोग जीव विज्ञान केन्द्र (पीबीसी) 50
- बायोडिजाइन तथा नैदानिकी केन्द्र (सीबीडी) 69
- मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकी केन्द्र (सीएचएमई) 78
- औषधि खोज अनुसंधान केंद्र (डीडीआरसी) 87
- जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केन्द्र 89
- टीएचएसटीआई में शिक्षा 90
- क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी (सीडीएसए) 92
- राष्ट्रीय बायोडिजाइन संबद्धता 99
- टीएचएसटीआई प्रकाशन 2012–13 105
- टीएचएसटीआई में आयोजन और आमंत्रित व्याख्यान 108
- पुरस्कार और सम्मान 110
- टीएचएसटीआई में वैज्ञानिक आयोजन 111
- टीएचएसटीआई – 2012–13 में शिष्टमंडल 112
- टीएचएसटीआई की संगोष्ठियां 113
- ईआरआईडी – विदेशी संबंध और संस्थागत विकास 117
- टीएचएसटीआई प्रशासन 119
- भारतीय राष्ट्रीय दिवसों पर टीएचएसटीआई समारोह 125
- टीएचएसटीआई – 2012–13 में गणमान्य अतिथि 126
- टीएचएसटीआई सामाजिक कार्य 127

सदस्य – टीएचएसटीआई संस्था

क्र. सं.	नाम	संबद्धता	पद
1.	प्रो. जी. पद्मनाभन	विशिष्ट प्रोफेसर, आईआईएससी, बंगलौर	अध्यक्ष
2.	डॉ. के. विजय राघवन	सचिव, जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार, नई दिल्ली	सदस्य पदेन सदस्य
3.	डॉ. वी. एम. कटोच	सचिव डीएचआर, और महानिदेशक, आईसीएमआर, नई दिल्ली	सदस्य पदेन सदस्य
4.	सुश्री अनुराधा मित्रा	संयुक्त सचिव और वित्त सलाहकार, जैव प्रौद्योगिकी विभाग, नई दिल्ली	सदस्य पदेन सदस्य
5.	डॉ. टी. एस. राव	सलाहकार, जैव प्रौद्योगिकी विभाग, नई दिल्ली	सदस्य पदेन सदस्य
6.	डॉ. चंद्रिमा शाह	निदेशक, राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली	सदस्य पदेन सदस्य
7.	प्रो. एम. राधाकृष्ण पिल्लै	निदेशक, राजीव गांधी जैव प्रौद्योगिकी केंद्र, तिरुवनंतपुरम	सदस्य
8.	प्रो. अशोक झुनझुनवाला	प्रोफेसर, भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान, चेन्नई	सदस्य
9.	डॉ. जे. गौरीशंकर	निदेशक, सेंटर फॉर डीएनए फिंगरप्रिंटिग एवं निदान, हैदराबाद	सदस्य
10.	डॉ. बी. रविंद्रन	निदेशक, इंस्टीट्यूट ऑफ लाइफ साइंसेज, भुवनेश्वर	सदस्य
11.	डॉ. जी. सी. मिश्रा	पूर्व निदेशक, राष्ट्रीय कोशिका विज्ञान केंद्र, पुणे	सदस्य
12.	डॉ. जी. बी. नायर	कार्यकारी निदेशक, ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान, गुड़गांव	पदेन सदस्य

टीएचएसटीआई शासी निकाय

क्र. सं.	नाम	संबद्धता	पद
1.	डॉ. के. विजय राघवन	सचिव, जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार, नई दिल्ली	अध्यक्ष
2.	डॉ. वी. एम. कटोच	सचिव, स्वास्थ्य अनुसंधान विभाग और महानिदेशक, आईसीएमआर, नई दिल्ली	सदस्य
3.	डॉ. दिनकर एम सालुंके	अधिशासी निदेशक, क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र, गुड़गांव	सदस्य
4.	डॉ. सुब्रत सिन्हा	निदेशक, राष्ट्रीय मस्तिष्क अनुसंधान केन्द्र, मानेसर, गुड़गांव	सदस्य
5.	डॉ. जी. पद्मनाभन	मानद प्रोफेसर, भारतीय विज्ञान संस्थान, बैंगलोर	सदस्य
6.	डॉ. पी. एन. टंडन	अध्यक्ष, राष्ट्रीय मस्तिष्क अनुसंधान केन्द्र, मानेसर, गुड़गांव	सदस्य
7.	डॉ. टी. एस. बालगणेश	मानद वैज्ञानिक और ओएसडीडी प्रमुख, सीएसआईआर, नई दिल्ली	सदस्य
8.	डॉ. बलराम भार्गव	प्रोफेसर, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली	सदस्य
9.	डॉ. के. श्रीनाथ रेड्डी	अध्यक्ष, पब्लिक हेल्थ फाउंडेशन ऑफ इंडिया, नई दिल्ली	सदस्य
10.	डॉ. एम. एस. अनंत	पूर्व निदेशक, भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान, चेन्नई	सदस्य
11.	डॉ. आशुतोष शर्मा	संस्थान पीठ प्रोफेसर, भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान, कानपुर	सदस्य
12.	डॉ. एस. के. बिस्वास	प्रोफेसर, मानद, भारतीय विज्ञान संस्थान, बैंगलोर	सदस्य
13.	डॉ. टी. एस. राव	सलाहकार, जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार, नई दिल्ली	सदस्य
14.	डॉ. अनुराधा मित्रा	संयुक्त सचिव और वित्त सलाहकार, जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार, नई दिल्ली	सदस्य
15.	डॉ. शिंजिनी भटनागर	प्रोफेसर, ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान, गुड़गांव	सदस्य
16.	डॉ. सुधांशु व्रती	संकाय अध्यक्ष, ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान, गुड़गांव	सदस्य
17.	डॉ. जी. बी. नायर	कार्यकारी निदेशक, ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान, गुड़गांव	सदस्य सचिव

टीएचएसटीआई की पहचान

ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान
एवं प्रौद्योगिकी संस्थान
TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE
AND TECHNOLOGY INSTITUTE

''हमारे कार्यों के केन्द्र में वैज्ञानिक ज्ञान को स्वास्थ्य देखभाल के लिए रूपांतरित करना। इसका प्रतीक, दो दिशाओं में प्रगामी चक्र के साथ बहुरंगी क्षेत्र हैं जो काय चिकित्सा, विज्ञान, इंजीनियरी, प्रौद्योगिकी, नीति और अन्य विविध विशेषज्ञताओं के बहु विषयक क्षेत्र प्रस्तुत करते हैं और अन्य विविध विशेषज्ञता दर्शाते हैं जो हमें सार्वभौमिक रूप से सर्वाधिक लाभवंचित लोगों के लिए स्वास्थ्य देखभाल को बेहतर बनाने के लिए एक साथ करने की जरूरत है।

अंग्रेजी के अक्षर 'आई' पर बल देकर स्पष्ट रूप से बनाए गए अक्षर एक भारतीय संस्कृति की पहचान हैं और इसके सुस्पष्ट रंग सुनिश्चित करते हैं कि हमारी पहचान ऐसे प्रत्येक माध्यम और मंच पर बनी रहती है, जहां हमारे पणधारी जाते हैं।''

ट्रांसलेशन रिसर्च का विचार – टीएचएसटीआई

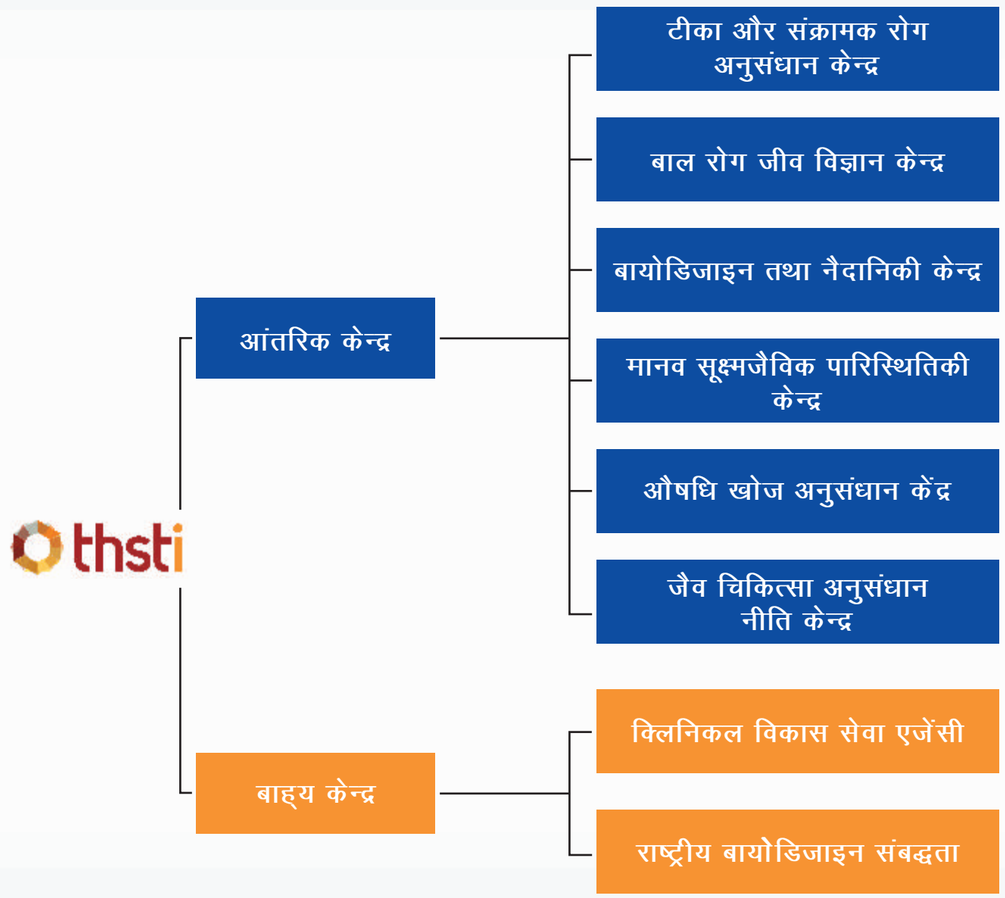
मिशन वक्तव्य : ***काय चिकित्सा, विज्ञान, इंजीनियरी और प्रौद्योगिकी के क्षेत्रों को ट्रांसलेशनल ज्ञान में समेकित करते हुए और परिणामस्वरूप होने वाले जैव चिकित्सा नवाचारों को सार्वजनिक स्वास्थ्य के लिए पहुंच योग्य बनाना, ताकि भारत और पूरी दुनिया के सर्वाधिक लाभवंचित लोगों के स्वास्थ्य में सुधार लाया जा सके।***

टीएचएसटीआई के मिशन वक्तव्य के दूर दृष्टाओं ने हमें 2009 में ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान और प्रौद्योगिकी संस्थान की स्थापना करने में सहायता दी। वे उन तात्कालिक सार्वजनिक स्वास्थ्य संबंधी चिंताओं के प्रति चिंतित थे जो राष्ट्र के सामने मौजूद थीं। ऐसे तीव्र मार्गी स्वास्थ्य देखभाल समाधानों पर बल दिया गया जो स्वास्थ्य देखभाल की सघनता की कमी वाली तेजी से विकसित होती एक अर्थव्यवस्था की जरूरतें पूरी कर सके। पिछले तीन वर्षों में अपने आरंभ के बाद से ही टीएचएसटीआई ने सीखने के मार्गों में एक ऐसा उत्साह तेजी से विकसित किया है जो कभी कभार देखा जाता है।

भारत सरकार द्वारा जैव प्रौद्योगिकी विभाग, विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय के अधीन एक स्वायत्त संस्थान के रूप में स्थापित टीएचएसटीआई एनसीआर बायोटेक विज्ञान क्लस्टर के रूप में ज्ञात संस्थानों के व्यापक समूह का एक महत्वपूर्ण बिन्दु बनाएगा। इस समूह के संस्थानों में शैक्षिक और ट्रांसलेशनल अनुसंधान और संबंधित सेवाओं में विशेषज्ञता होगी। इसका एक महत्वाकांक्षी प्रयास यह रहा है कि इसमें सार्वजनिक स्वास्थ्य को सुधारने के लिए सच्चे अर्थों में बहुविषयक अनुसंधान आयोजित करने के लिए एक अनोखा संस्थागत परिवेश बनाया गया है जो विशिष्ट चिकित्सा हस्तक्षेपों में रूपांतरण के लिए है।

टीएचएसटीआई देश में ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य अनुसंधान के लिए देश के अग्रणी संगठन के रूप में मान्यता पाने का प्रयास करता है। यहां तीन केन्द्र या आंतरिक केन्द्र हैं। टीका और संक्रामक रोग अनुसंधान केन्द्र (वीआईडीआरसी), बाल रोग जीव विज्ञान केन्द्र (पीबीसी) और बायोडिजाइन तथा नैदानिकी केन्द्र (सीबीडी), जो पिछले आरंभिक तीन वर्षों के दौरान अग्रणी केन्द्र थे। जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केन्द्र (पीसीबीआर), औषधि खोज अनुसंधान केंद्र (डीडीआरसी) और मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकी केन्द्र (सीएचएमई), तीन नए प्रमुख केन्द्र इस वित्तीय वर्ष के दौरान प्रचालित किए गए हैं। ये तीनों केन्द्र ट्रांसलेशनल श्रृंखला में महत्वपूर्ण संपर्क बनाते हैं। इन प्रयासों को टीएचएसटीआई के दो बाह्य केन्द्रों, क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी (सीडीएसए) और राष्ट्रीय बायोडिजाइन संबद्धता (एनबीए) द्वारा आगे बढ़ाया गया है।

टीएचएसटीआई संगठन की संरचना



एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर, फरीदाबाद – तब और अब

2012

2013

टीएचएसटीआई का नेतृत्व

प्रो. जी. बालाकृष नायर,
कार्यकारी निदेशक

जी बालाकृष नायर ने अक्तूबर 2011 में अधिशासी निदेशक के रूप में कार्यभार संभाला। उनके पूर्व कार्य पिछले दो दशकों में राष्ट्रीय कोलरा और आंत्र रोग (एनआईसीईडी), कोलकाता में बीते जहां वे संस्थान के निदेशक रहे। एनआईसीईडी में अपने कार्य काल के साथ वे सात वर्ष निदेशक के रूप में प्रयोगशाला विज्ञान प्रभाग, इंटरनेशनल सेंटर फॉर डायरियल डिजीज रिसर्च, ढाका, बांगलादेश में रहे।

डॉक्टर नायर के वैज्ञानिक प्रक्षेत्र में आंतरिक रोगाणु और डायरिया रोग शामिल हैं, जिसे वाइब्रियो कॉलरी पर विशेष बल दिया गया है जो डायरिया रोग का कारक जीवाणु है। वाइब्रियो कॉलरी 0139 बंगाल की खोज पर उनके योगदान के लिए उन्हें 1998 में चिकित्सा विज्ञान हेतु प्रतिष्ठित शांति स्वरूप भटनागर पुरस्कार से समानित किया गया। उन्होंने 29 डॉक्टरल उपाधियों के लिए मार्गदर्शन किया है।

प्रो. सुधांशु व्रती,
प्रोफेसर और संकाय अध्यक्ष

डॉ. व्रती ने जी बी पंत कृषि एवं प्रौद्योगिकीय विश्वविद्यालय, पंत नगर से सूक्ष्मजीव विज्ञान में एम. एससी, भारतीय प्रौद्योगिकीय संस्थान दिल्ली से जैविक रसायन इंजीनियरी में डीआईआईटी और ऑस्ट्रेलियन नेशनल यूनिवर्सिटी, कैनब्रा से जैव रसायन में पीएच.डी किया है। उन्होंने सिडनी में सीएसआईआरओ आण्विक विज्ञान में अपना पोस्ट डॉक्टरल अनुसंधान किया है। वर्तमान में उनकी दिलचस्पी आरएनए वायरस द्विगुणन और टीका विकास में है। वीडीआरसी में उनका समूह जेईवी जीवन चक्र के मुख्य पक्षों पर केन्द्रित है जैसे ग्राही बंधन और प्रविष्टि प्रक्रिया, वायरस द्विगुणन की आण्विक प्रक्रिया, समुच्चय और एग्रेस। इसके अलावा वे एक मौखिक रोटावायरस टीके के क्लिनिकल विकास में भी संलग्न रहे हैं।

प्रो. शिंजिनी भटनागर,
प्रोफेसर

प्रो. शिंजिनी भटनागर बाल रोग में स्नातकोत्तर और अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान (एम्स), नई दिल्ली से पीएच.डी हैं। उन्होंने एक वरिष्ठ अनुसंधान वैज्ञानिक और बाल रोग गैस्ट्रोएंटेरोलॉजिस्ट के रूप में बाल रोग विभाग, एम्स में कार्य किया। उन्हें नवजात और बाल रोग दर और मृत्युदर दर में घटाने के हस्तक्षेप विकसित करने में विशेषज्ञता प्राप्त है। वे पीबीसी की अध्यक्ष हैं, जहां उनकी वर्तमान दिलचस्पी संकल्पना आधारित हैं और यह संकल्पना ज्ञान आधारित हस्तक्षेपों के विकास एवं बाल स्वास्थ्य के लिए सार्वजनिक स्वास्थ्य साधनों के विकास की सुविधा प्रदान करता है। उन्होंने हाल ही में जन्म से पूर्व जैविक तथा गैर जैविक जोखिमों और उनके क्लिनिकल परिणामों में एक अध्ययन आरंभ किया है। वे बायो डिजाइन और नैदानिकी केन्द्र (सीबीडी) की समन्वयक भी हैं, जहां उनका फोकस बाल्यावस्था के रोगों के लिए नैदानिकी और कम लागत के स्वास्थ्य उत्पादों पर है। पीबीसी, सीबीडी, आईसीजीईबी, एम्स और उद्योग भागीदारों के बीच एक सहयोगात्मक कार्यक्रम में सिलियाक रोग के निदान के लिए एक तीव्र देखभाल बिन्दु परीक्षण विकासाधीन है। वे नेशनल बायोडिजाइन एलाइंस की समन्वयक हैं।

प्रो. कनुरी राव,
एडजंक्ट संकाय और
अध्यक्ष – डीडीआरसी

कनूरी राव ने 1983 में एमएस विश्वविद्यालय, वडोदरा, भारत से कार्बनिक रसायन में पीएच. डी की डिग्री प्राप्त की। उन्होंने जॉन्स हॉपकिन्स यूनिवर्सिटी के पर्यावरण रसायन प्रभाग से पोस्ट डॉक्टरल अध्येता के तौर पर छोटा कार्यकाल पूरा किया। इसके बाद उनकी दिलचस्पी जीव विज्ञान की ओर हो गई। जहां उन्होंने 1985 की शुरूआत में यूसीएलए के मॉलीक्यूलर बायलॉजी इंस्टीट्यूट में एक पोस्ट डॉक्टरल अध्येता के तौर पर कार्य किया। उन्होंने दिसम्बर, 1988 में इंटरनेशनल सेंटर फॉर जेनेटिक इंजीनियरिंग एण्ड बायोटेक्नोलॉजी (आईसीजीईबी) में कार्यभार संभाला और टी–आश्रित ह्यूमोरल प्रतिक्रिया के विनियमन की विधि पर कार्य आरंभ किया। वर्तमान में उनका फोकस माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस से संक्रमित मानव मैक्रोफेज में पोषी – रोगाणु अंतःक्रियाओं की गतिकी को समझने के लिए उच्च थ्रूपूट जीव विज्ञान और प्रणालियों के तंत्र का उपयोग करने पर है। उनका दल कीमोथैरेपी के नए मार्गों के विकास और तपेदिक के विरुद्ध नए टीकों के विकास में संलग्न है। अनेक शिक्षा संस्थानों के अध्येता, डॉ. राव में 1997 में शांति स्वरूप भटनागर पुरस्कार जैविक विज्ञान के क्षेत्र में प्राप्त किया है।

डॉ. सुधाकर बंगेरा,
एमबीबीएस, एमडी, एममेड सां.
कार्यक्रम निदेशक

डॉ. सुधाकर बंगेरा ने स्वास्थ्य देखभाल (अस्पतालों और चिकित्सा महाविद्यालयों), ग्लोबल कॉन्ट्रैक्ट रिसर्च ऑर्गनाइजेशन (सीआरओ), अकादमिक रिसर्च ऑर्गनाइजेशन (एआरओ), साइट मैनेजमेंट ऑर्गनाइजेशन (एसएनओ), मेडिकल इमेजिंग क्लिनिकल जैव उपलब्धतता और जैव समकक्षता (बीए–बीई) और वैश्विक भैषजिक कंपनियों के विविध क्षेत्रों में 21 वर्ष के अनुभव के साथ सीडीएसए में कार्यभार संभाला। वे एक बहु आयामी, सक्रिय स्वास्थ्य देखभाल और क्लिनिकल अनुसंधान कर्मी हैं, जिनके पास चतुराई से निर्णय लेने की क्षमता और असाधारण संगठनात्मक कौशल हैं।

श्री एम. वी. सैंटो,
अध्यक्ष – प्रशासन

श्री सैंटो एक मानव संसाधन और आईआर व्यावसायिक हैं जिन्हें सार्वजनिक और निजी उद्यमों में कार्य करने का पर्याप्त अनुभव है। वे लोयोला कॉलेज चेन्नई से गणित में स्नातक और उनके पास प्रबंधन के क्षेत्र में अनेक स्नातकोत्तर योग्यताएं भी हैं। वे संगठन निर्माण में विशेषज्ञ हैं और प्रशासनिक कार्यों के अनेक आयामों के साथ टीएचएसटीआई में उन्होंने योगदान दिया है। उन्होंने एक ऐसे दल का निर्माण किया है जो संस्थान में वैज्ञानिक और शैक्षिक गतिविधियों के सभी पक्षों को अबाधित समर्थन सुनिश्चित करने में उल्लेखनीय योगदान देता है।

अधिशासी निदेशक की ओर से

संस्थान निर्माण के कार्य में एक असाधारण चुनौती पेश करने के साथ एक मांग शामिल होती हैं। यदि संस्थान ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य के क्षेत्र में है तो इस कार्य में अतिरिक्त रूप से विचारधारा को एक नई परिभाषा देने की अतिरिक्त मांग शामिल होती है जो संभवतः एक नई भाषा है। टीएचएसटीआई ने पिछले वर्षों के दौरान प्रयोगशाला के अनुसंधान को वास्तविक परिणामों के रूप में रूपांतरित करने के अधिदेश को प्रगामी रूप से आगे बढ़ाया है जो भारत और दुनिया भर के सर्वाधिक वंचित वर्गों की लक्षित स्वास्थ्य देखभाल हेतु है।

टीएचएसटीआई में अनुसंधान कार्य संकल्पना या अन्वेषी प्रकार से आगे बढ़ाया जाता है। यह एक ऐसा क्षेत्र है जहां विज्ञान, चिकित्सा और प्रौद्योगिकी के अनेक विषयों के इंटरफेस हैं। परीक्षण और सत्यापन की दो दिशाओं वाली प्रक्रिया विचारों तथा कार्यों के बीच पूरे दल की सहक्रिया को बढ़ाती है। ट्रांसलेशनल कार्य दल के सर्वोत्तम स्तर पर होने वाला कार्य है। इसके लिए विविध विषयों के बीच गहन अभिक्रिया की आवश्यकता होती है। यह प्रक्रिया जटिल है, क्योंकि इसमें प्रकृति की प्रक्रिया को समझा जाता है। टीम की भावना को विकसित करना इसकी अनिवार्य विशेषता है। यह विकसित होने वाले मार्गों का प्रक्षेत्र भी है।

टीएचएसटीआई ने अपने अधिदेशित मार्ग पर तेजी से प्रगति की है। इस वर्ष मौजूदा तीन केन्द्रों के अलावा तीन नए मुख्य केन्द्रों का निर्माण किया गया। जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केन्द्र (पीसीबीआर) और औषधि खोज अनुसंधान केंद्र (डीडीआरसी) अस्तित्व में आए। मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकी केन्द्र (सीएचएमई) में भी प्रचालन आरंभ किए गए हैं और इसमें अनेक परियोजनाएं जारी हैं। टीएचएसटीआई में अन्य केन्द्रों द्वारा अनुसंधान को बढ़ाने के लिए आवश्यकता आधारित प्रयास किए गए थे और साथ ही ट्रांसलेशन के बढ़ते हुए क्षेत्र में विशेषज्ञता भी स्थापित की गई थी। इन प्रयासों को प्रभावी रूप से चलाने और मौजूदा जरूरतों को पूरा करने के लिए टीएचएसटीआई ने इन सभी के लिए पर्याप्त नए पदों को आरंभ किया। उपकरण तथा उपभोज्य के लिए महत्वपूर्ण परिव्यय किए गए ताकि सेवाओं को जारी रखने के लिए संसाधनों की पर्याप्त उपलब्धता बनाए रखी जाए। इन सभी कार्यों में टीएचएसटीआई ने तात्कालिकता दर्शाई और अपने उद्देश्यों को पूरा करने के लिए पूरा आत्म विश्वास दर्शाया।

वर्ष 2012–13 में टीएचएसटीआई द्वारा ट्रांसलेशनल प्रक्रिया में मजबूत कदम उठाए गए। इसके मुख्य केन्द्रों में ऐसी परियोजनाएं आरंभ की गई जो संकेन्द्रित बहु केन्द्र, राष्ट्रीय परिदृश्य में बहु संस्थागत ट्रांसलेशनल प्रयास हैं। ग्लू अनुदान योजनाएं, समयपूर्व जन्म समूह, रोटावायरस टीके पर प्रगति और मानव सूक्ष्म जैविक पारिस्थितिकी में किए गए प्रयास इस प्रक्रिया की विशेष उपलब्धियां है। सिलियाक रोग के किट के क्षेत्र में सामग्री अंतरण के चरण से उद्योग तक पहुंचाने की प्रगति की गई। संस्थान की ओर से वैज्ञानिक साहित्य में योगदान लगभग दो गुना हो गया है। टीएचएसटीआई का एक बाह्य अनुसंधान केन्द्र, द क्लिनिकल डेवलपमेंट सर्विस एजेंसी अपने योजनाबद्ध कार्यक्रमों के साथ तेजी से आगे बढ़ रहा है।

राष्ट्रीय और अंतरराष्ट्रीय दोनों ही क्षेत्रों में वैज्ञानिक समुदाय का मेलजोल जारी रहा। यूनिवर्सिटी ऑफ टुर्कु के साथ नैदानिकी में शैक्षिक और अनुसंधान भागीदारी के लिए करार पर हस्ताक्षर किए गए थे। करार के अविभाज्य भाग के रूप में यूनिवर्सिटी ऑफ टुर्कु में भारतीय नागरिकों के लिए पोस्ट डॉक्टरल कार्यक्रम हेतु चयन प्रक्रिया भी आरंभ की गई। टीएचएसटीआई ने वर्ष के दौरान नीदरलैंड्स, वियतनाम और ओसाका यूनिवर्सिटी से आए हुए दलों की मेजबानी की।

ओसाका यूनिवर्सिटी और टुर्कु यूनिवर्सिटी, फीनलैंड के साथ पीएच.डी कार्यक्रम के सूत्रण के लिए शैक्षिक अंतरराष्ट्रीय संबद्धता आगे बढ़ाने का कार्य जारी है। टीएचएसटीआई के पीएच.डी कार्यक्रम के छात्रों ने जामिया हमदर्द विश्वविद्यालय के साथ पंजीकरण आरंभ किया। टीएचएसटीआई ने जवाहर लाल नेहरू विश्वविद्यालय, और सिम्बायोसिस इंटरनेशनल यूनिवर्सिटी के साथ संबद्धताएं आरंभ की है। टीएचएसटीआई के पीएचडी कार्यक्रम में तीसरे और चौथे बैच के प्रवेश का कार्य पूरा हो गया था।

टीएचएसटीआई ने जैव प्रौद्योगिकी विभाग के सचिव के रूप में प्रो. के विषय राघवन का स्वागत किया। उन्होंने प्रो. एम के भान के सुनहरे कार्यकाल के बाद कार्यभार संभाला है, जिनकी छत्रछाया में टीएचएसटीआई ने अपना पहला कदम बढ़ाया था। डॉ. भान इस वर्ष की शुरूआत में सेवानिवृत्त हो गए, किन्तु उन्होंने टीएचएसटीआई के वैज्ञानिक कार्यनीति और विशेषज्ञ सलाहकार समूह (एसएजीई) के अध्यक्ष के रूप में अपनी महत्वपूर्ण भूमिका जारी रखी है। एसएजीई टीएचएसटीआई का विचार समूह है और यह संस्थान के लिए समग्र वैज्ञानिक रुझान तय करेगा।

एनसीआर बायोटेक विज्ञान क लस्टर, फरीदाबाद का निर्माण कार्य जारी रहा और जल्दी ही पूरा भवन सौंप दिए जाने की उम्मीद है। पिछले वर्ष पर्याप्त प्रगति की गई, किन्तु अभी बहुत कुछ शेष है। विभिन्न केन्द्रों और विभिन्न संस्थानों के सहकर्मियों के बीच वैज्ञानिक संचार में सुधार हुआ है। कई तरीकों से यह केवल एक शुरूआत है।

जी. बी. नायर

टीका और संक्रामक रोग अनुसंधान केन्द्र (वीआईडीआरसी)

प्रो. सुधांशु व्रती,
प्रोफेसर और वीआईडीआरसी अध्यक्ष

वीआईडीआरसी अनुसंधान परिदृश्य

टीका विकास :	रोटावायरस 116ई वैक्सीन – फेज 3 ट्रायल जेई वैक्सीन–प्री क्लिनिकल विकास एचआईवी/एड्स – प्री क्लिनिकल विकास
नई टीका प्रदायगी के प्लेटफॉर्म	जंतु एडिनो वायरस, एचपीवी, बीसीजी
श्वसन संक्रामण :	तपेदिक
आंतरिक संक्रमण :	रोटावायरस, एचईवी
मच्छर से होने वाले संक्रमण :	जेई, डेंगू

वीआईडीआरसी मिशन :

दुनिया भर में संक्रामक रोग मौत का प्रमुख कारण बने हुए हैं, परन्तु ये हमारे जैसे विकासशील देशों में खास तौर पर घातक हैं। भारत के संदर्भ में लगातार बढ़ती आबादी का घनत्व, शहरी क्षेत्रों में आबादी का प्रवास और पर्यावरण तथा पारिस्थितिकी से जुड़े बदलाव नए संक्रामक कारकों के उभरने के लिए उपजाऊ स्थान प्रदान करते हैं। टीके, एंटी वायरस, नए एंटी बायोटिक तथा एंटी बॉडी आधारित कार्यनीतियां संक्रामक जीवों से निपटने के सर्वाधिक लागत प्रभावी साधन बने हुए हैं। टीका और संक्रामक रोग अनुसंधान केन्द्र (वीआईडीआरसी) का वैज्ञानिक मिशन भारत में प्रचलित रोगों के खिलाफ प्रोफाइलेक्टिक तथा चिकित्सीय साधनों के विकास हेतु स्थानान्तरण योग्य ज्ञान उत्पन्न करने के लिए संक्रामक रोगों और रोगाणुओं का अध्ययन करना है।

वीआईडीआरसी वैज्ञानिक कार्यक्रम और प्रक्रिया :

भारतीय संदर्भ में इनके चिकित्सीय महत्व के आधार पर वीआईडीआरसी में वर्तमान वैज्ञानिक गतिविधियां मोटे तौर पर तीन क्षेत्रों में केंद्रित हैं : वे वायरस जो मच्छरों, संदूषित पेय जल और तपेदिक के माध्यम से फैलते हैं। इस इनसैट में वीआईडीआरसी में जारी विभिन्न अनुसंधान क्षेत्रों की सूची दी गई है। विभिन्न वैज्ञानिक कार्यक्रमों के विवरण आगे वीआईडीआरसी की वैज्ञानिक समीक्षा में विस्तार से बताए गए हैं।

टीका विकास डोमेन में वीआईडीआरसी मौखिक रोटावायरस टीके 116ई के क्लिनिकल विकास में समर्थन जारी रखा गया। इस टीके का परीक्षण तीसरे चरण के विकास में है और सभी प्रयोगशाला आमापनों के लिए वीआईडीआरसी जिम्मेदार है। वायरस एंटीजन का पता लगाने और जीनोटाइपिंग के लिए सत्यापित आमापनों को चलाने के लिए एक जीएलपी अनुपालन प्रयोगशाला कार्यरत है, और टीके की प्रतिरक्षाजनकता निर्धारित करने के लिए एक रोटावायरस आईजीए मात्रात्मक एलाइजा किया जाता है। प्रयोगशाला प्रचालनों में जीएलपी अनुपालन, आमापन और प्रचालकों को फ्रांस तथा यूएसए के स्वतंत्र लेखा परीक्षकों द्वारा प्रमाणित किया गया है। दो वर्ष के फॉलोअप अध्ययन से टीके की दक्षता परखने का कार्य अक्तूबर 2013 के आस पास पूरा हो जाएगा, किन्तु दक्षता आंकड़ों के अंतरिम विश्लेषण से एक अत्यंत धनात्मक दृश्य मिला है। 116ई टीके की दक्षता अल्प संसाधन देशों में वर्तमान में लाइसेंस युक्त रोटा वायरस टीकों की दक्षता के साथ तुलनात्मक रूप से अनुकूल पाया गया था। अध्ययन के परिणामों से रोटा वायरस के विभिन्न विभेदों में संरक्षण का स्पष्ट साक्ष्य मिलता है और जीवन के दूसरे वर्ष में इनकी दक्षता परखना जारी है।

टीएचएसटीआई ने इंटरनेशनल एड्स वैक्सीन इनीशिएटिव (आईएवीआई) ने एचआईवी टीका अनुसंधान पर एक संयुक्त कार्यक्रम की स्थापना के लिए सहयोगात्मक करार किया है। इस कार्यक्रम में एचआईवी टीका डिजाइन के लिए उपयुक्त एंटीजनों को पहचानने की उच्च थ्रूपुट विधियों की स्थापना की गई है। इस वर्ष कार्यक्रम निदेशक के रूप में डॉ. विमल के चक्रबर्ती द्वारा कार्यभार संभालने के बाद कार्यक्रम आरंभ किया गया। इसके पहले डॉक्टर चक्रबर्ती स्क्रिप्स रिसर्च इंस्टीट्सूट, यूएसए के आईएवीआई न्यूट्रीलाइजिंग एंटीबॉडी सेंटर में वरिष्ठ अन्वेषक के रूप में कार्यरत थे। अब हमारे पास उपयुक्त मूल संरचना के साथ एक समर्पित एचआईवी टीका स्थानांतरण अनुसंधान (एचवीटीआर) प्रयोगशाला है। हाल ही में डॉ. जयंत भट्टाचार्य ने एक प्रधान अन्वेषक के रूप में एचवीटीआर कार्यक्रम में कार्यभार संभाला। वे राष्ट्रीय एड्स अनुसंधान संस्थान, पुणे में एक वरिष्ठ अनुसंधानकर्ता थे। इस कार्यक्रम से अनुसंधान वैज्ञानिकों और तकनीशियनों को प्रेरणा मिली है और वे अब हमारे मिशन में योगदान के लिए पूरी तरह तैयार हैं।

नए टीका प्रदायगी मंच के क्षेत्र में हम नए जंतु एडिनो वायरस के उपयोग की खोज कर रहे हैं। विभिन्न पशु चिकित्सा विज्ञान विश्वविद्यालयों के अनुसंधान समूहों के सहयोग से हमने भैंस, मुर्गी और घोड़े से एडिनोवायरस प्राप्त किया है। इन वायरसों का जीनोम स्तर पर आंशिक लाक्षणीकरण किया गया है और चेन्नई से प्राप्त फाउल एडिनोवायरस के जीनोम का क्रम पूरी तरह ज्ञात किया गया है। यह सूचना एक संभावित टीका वाहक के रूप में उसके विकास हेतु महत्वपूर्ण है। इसका सुझाव देने के लिए कुछ साक्ष्य हैं कि ये जंतु एडिनोवायरस मानव कोशिकाओं को ट्रांसड्यूस करने में सक्षम है। यह नोट किया जाए कि सामान्य मानव सीरम के नमूनों में इन वायरसों को उदासीन बनाने की इसी गतिविधि नहीं होती है।

मच्छरों से पैदा होने वाले फ्लेवी वायरस, जो वर्तमान में वीआईडीआरसी में अध्ययनरत हैं, इनमें डेंगू (डीईएन) और जापान मस्तिष्क ज्वर वायरस (जेईवी) शामिल है। वीआईडीआरसी अनुसंधानकर्ताओं ने वायरस रोधी गतिविधियों के लिए एक नए रसायनिक स्केफोल्ड को अभिज्ञात किया है और फ्लेवी वायरस आरएनए द्विगुणन में एडाप्टर कॉम्प्लेक्स – 3 के लिए नया कार्य सौंपा गया है। इन्होंने टीईएन और जेईवी जीवन चक्र में शामिल टायरोसिन काइनेस को अभिज्ञात किया है और वर्तमान में उनके कार्य करने की विधि अध्ययन के अधीन है। ये प्रोटीन संभावित रूप से वायरस द्विगुणन को नियंत्रित रखने और नए वायरस रोधी यौगिक विकसित करने पर लक्षित हैं। इसके अलावा हमारे अनुसंधानकर्ता आईसीजीईबी – एमोरी वैक्सीन सेंटर और एम्स के साथ मिलकर कार्य करते हुए डीईएन संक्रमण के रोगाणुओं को समझने के लिए सहयोग कर रहे हैं। इन अध्ययनों से रोग की गंभीरता और परिणामों का पूर्वानुमान लगाने के लिए नए बायोमार्करों पर जानकारी मिलनी चाहिए।

जेवी के जीव विज्ञान को समझने के क्षेत्र में आगे प्रगति हुई है। जेईवी संक्रमण के दौरान माइक्रो आरएनए प्रोफाइलिंग पर होने वाले कार्य में महत्वपूर्ण कोशिकीय मार्गों को अभिज्ञात किया गया है जो प्रभावित हो सकते हैं। अन खुले प्रोटीन की प्रतिक्रिया (यूपीआर) मार्गों पर किए गए अध्ययनों में तीन में से दो (पीईआरके और आईआरई–1) के लिए दक्ष और अबाधित सक्रियण दर्शाया गया है और वर्तमान अनुसंधान इसे समझने पर निर्देशित है कि इन मार्गों को वायरस संदमन घटक किस प्रकार प्रभाव डालता है। इसके अलावा जेईवी जीवन चक्र के अनिवार्य घटक के रूप में ऑटोफैगी को सिद्ध किया गया तथा लाइसोसोमल अकार्यात्मकता में अभिज्ञात वायरल गैर संरचनात्मक प्रोटीन एनएस1 को अभिज्ञात किया गया। जेईवी संक्रमण के दौरान एसएन 1 प्रोटीन की भूमिका से होने वाली न्यूरल क्षति की प्रक्रिया पर कुछ जानकारी मिलनी चाहिए।

हिपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी) एक महत्वपूर्ण रोगाणु है जो भारत में कभी कभार और महामारी के मामले पैदा करता है। आरंभिक जन्मजात प्रतिरक्षी प्रत्युत्तर वायरस के संक्रमण को सीमित रखने में एक अहम भूमिका निभाते हैं। वीआईडीआरसी के अनुसंधानकर्ताओं ने दर्शाया है कि एचईवी आरएनए से जन्मजात प्रतिरक्षी प्रत्युत्तर ग्राही आरआईजी–1 पैदा होता है किंतु एमडीए5 नहीं, और यह कि एचईवी प्रोटीन से जन्मजात प्रतिरक्षी प्रत्युत्तर में संभावित रूप से बाधा पहुंच सकती है। अध्ययनों में एचईवी प्रोटीनों के बीच नई अंतःक्रियाएं भी अभिज्ञात की गई हैं और यह जानकारी नए चिकित्सा उपचार की डिजाइन के लिए ट्रांसलेशन हेतु संभाव्यतापूर्ण है।

तपेदिक के नियंत्रण के लिए लक्षित गैर द्विगुणनकारी बैक्टीरिया की नई कार्यनीतियों की आवश्यकता है, जो सुप्त रोग का लाक्षणीकरण कर सके। जबकि गैर द्विगुणनकारी बैक्टीरिया के शरीर क्रिया विज्ञान और चयापचय प्रक्रियाओं को अच्छी तरह समझा नहीं गया है। वीआईडीआरसी अनुसंधानकर्ता एम. ट्यूबरकुलोसिस की उपस्थिति और रोगाणुजनकता में कोलेस्टेरॉल चयापचय की सार्थकता का अध्ययन कर रहे हैं। इसके अलावा हमारे अनुसंधानकर्ता एमएजेडईएफ टॉक्सिन – एंटी टॉक्सिन (टीए) मॉड्यूल द्वारा यह दर्शाते हैं कि एम. ट्यूबरकुलोसिस के अस्तित्व में इनकी पात्रे भूमिका है। इन्होंने एम. ट्यूबरकुलोसिस के लिए औषधि लक्ष्य मार्ग के रूप में पॉली फॉस्फेट काइनेस 1 का सत्यापन किया है और दर्शाया है कि पॉली पी की कमी अगली कतार की तपेदिक दवाओं के प्रति एम. ट्यूबरकुलोसिस की उन्नत संवेदनशीलता और गिनीपिग में क्षति ग्रस्त उत्तरजीविता से जुड़ी है। एक संपूर्ण कोशिका आधारित छानबीन में एम. ट्यूबरकुलोसिस संदमकों में से हमारे अनुसंधानकर्ताओं में पात्रे 1 माइक्रोमोल गतिविधि से कम वाले विभिन्न स्केफोल्ड ज्ञात किए हैं। ये स्केफोल्ड मैक्रोफेज के लिए गैर साइकोटॉक्सिक हैं, इनका टाइटर 25 से कम हैं और ये कोशिकाओं के अंदर के बैक्टीरिया समाप्त करने में सक्षम हैं और इनसे अनेक साइटोप्लाज्मिक प्रोटीनों का नियमन होता है और इस प्रकार ये महत्वपूर्ण औषधि लक्ष्य हो सकते हैं। हम झिल्ली की रसधानियों और एम ट्यूबरकुलोसिस द्वारा स्रावित प्रोटियोम का भी अध्ययन कर रहे हैं जिनसे नई टीका प्रदायगी प्रणालियों का विकास और नए रोगाणुजनक मार्करों को अभिज्ञात करने का कार्य किया जाए।

हमारे तपेदिक ट्रांसलेशनल विज्ञान कार्यक्रम को डॉक्टर निशीथ अग्रवाल के आने से बहुत बढ़ावा मिला है जो यूएसए और भारत के जाने माने 39 टीबी अनुसंधानकर्ताओं के दल से वीआईडीआरसी में सहायक प्रोफेसर के पद पर आए हैं जिसे तपेदिक अनुसंधान पर भारत – अमेरिकी टीका कार्य कार्यक्रम (वीएपी) से एक प्रतिष्ठित ''सी–ट्रायम्फ'' कार्यक्रम अनुदान दिया गया है। इस विशाल कार्यक्रम का लक्ष्य क्लिनिकल स्थलों और तपेदिक अनुसंधान प्रयोगशालाओं को शामिल करते हुए सहयोगी अनुसंधान इकाइयों (सीआरयू) की स्थापना द्वारा क्लिनिकल नमूनों के इस्तेमाल से मौलिक अनुसंधान को संबोधित करना है। सी–ट्रायम्फ पांच वर्ष का कार्यकाल है, जो भारत तथा यूएसए के 8 शीर्ष संस्थानों का सहयोगात्मक संघ है। इसके उद्देश्य तपेदिक के विभिन्न चरणों पर आगे बढ़ाने के साथ जुड़े विभिन्न पोषी और सूक्ष्मजैविक कारकों की जांच करना है। डॉ. अग्रवाल भारतीय आबादी में तपेदिक की सुप्त अवस्था और सक्रिय अवस्था के लक्षणों का अध्ययन करेंगे। वे पांच एसडब्ल्यूजी में से एक, बायो मार्कर एण्ड डायग्नोस्टिक साइंटीफिक वर्किंग ग्रुप (एसडब्ल्यूजी) की अध्यक्षता करेंगे।

मानव संसाधन विकास

युवा वैज्ञानिकों के लिए वीआईडीआरसी में एक पूर्व डॉक्टरल, डॉक्टरल तथा पश्चात डॉक्टरल प्रशिक्षण कार्यक्रम है। डॉक्टरल कार्यक्रम के लिए केवल उन छात्रों को पात्रता है जिन्होंने राष्ट्रीय स्तर की डॉक्टरल अध्येतावृत्ति परीक्षा में योग्यता प्राप्त की है। वर्तमान में 14 स्नातक छात्र अपने पीएचडी शोध प्रबंध के लिए वीआईडीआरसी संकाय के साथ कार्यरत हैं। वीआईडीआरसी द्वारा पोस्ट डॉक्टरल कार्य के लिए टीका अनुसंधान नवाचार (वीआरआई) पुरस्कार भी प्रदान किए जाते हैं। ये अत्यंत प्रतिस्पर्द्धात्मक पुरस्कार वीआईडीआरसी में पोस्ट डॉक्टरल कार्य हेतु कार्य करने वाले असाधारण युवा वैज्ञानिकों के लिए उपलब्ध हैं। वर्तमान में तीन वीआरआई पुरस्कार पाने वालों को वीआईडीआरसी में नियुक्त किया गया है।

चित्र: वीआईडीआरसी में डॉ. व्रती की टीम

जापानी मस्तिष्क ज्वर वायरस के जीव विज्ञान

प्रधान अन्वेषक : डॉ. सुधांशु व्रती

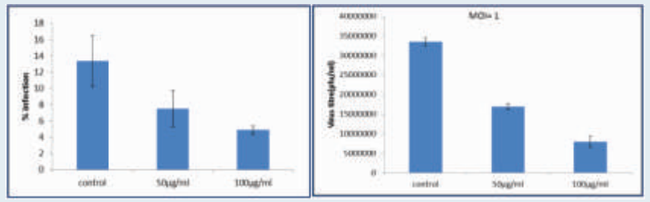
जापानी मस्तिष्क ज्वर वायरस (जेईवी) जंतु वायरसों के फ्लेवी वीरिडी परिवार का सदस्य है जिनमें चिकित्सा की दृष्टि से महत्वपूर्ण अन्य अनेक वायरस पाए जाते हैं जैसे डेंगू और येलो फीवर। जेईवी मानव मस्तिष्क के ज्वर का प्रमुख कारण हैं और इसे भारत में पर्याप्त मृत्युदर दर और रोग दर के लिए जिम्मेदार माना जाता है। भारत के विभिन्न भागों से जापानी मस्तिष्क ज्वर (जेई) की अनेक घटनाओं की रिपोर्ट की जा रही है और देश के कई भागों में जेईवी महामारी बन गया है। हम नए चिकित्सा उपचार और प्रोफाइलेक्टिक दृष्टिकोण से जेईवी द्विगुणन के जीव विज्ञान का अध्ययन कर रहे हैं।

जेईवी संलग्नता और ग्राही प्रणाली की पहचान

अन्वेषक : मीनु नैन, मंजुला कालिया और सुधांशु व्रती

वायरस का इसके विशिष्ट ग्राही से जुड़ना एक प्रमुख घटना है जो संक्रमण की शुरूआत है। जबकि कोशिकीय घटक जैसे ताप आघात प्रोटीन 70 से प्रभावित होता है, हिपेरन सल्फेट प्रोटियो ग्लाइकन तथा लेमिनिन की भूमिका जेईवी संक्रमण में दर्शाई गई है। वायरस के ग्राही गैर लाक्षणीकृत बने रहे हैं। जेईवी के एन्वेलप (ई) प्रोटीन में तीन संरचनात्मक प्रक्षेत्र होते हैं और तीसरा प्रक्षेत्र (ईडी3) हैं जो मेजबान कोशिका से वायरस का जुड़ाव दर्शाता है और साथ ही इसमें वे एपिटोप भी होते हैं जो उदासीनी कारक एंटीबॉडी प्रतिक्रिया उत्पन्न करने में सक्षम है। जेईवी – ईडी3 की अभिव्यक्ति और शुद्धिकरण में बैक्टीरियल अभिव्यक्ति प्रणाली उपयोग की गई है। पुनर्योगज जेईवी – ईडी3 न्यूरो2ए कोशिकाओं की सतह से जुड़ते हैं और जेईवी द्वारा संक्रमण के लिए प्रतिस्पर्द्धा करते हैं, इस प्रकार जेईवी ग्राही की खोज के लिए इसे एक वैध साधन के रूप में स्थापित किया गया है। जेईवी–ईडी3 के अंतःक्रियात्मक भागीदारों का पता लगाने के लिए बायोटिन के साथ अनुमत कोशिकाओं की सतही लेबलिंग की गई, लेबल किए गए प्रोटीन को न्यूट्रा एविडेन जेल द्वारा शुद्धिकृत किया गया और ऐसे प्रोटीनों की तलाश की गई जो खास तौर पर जेईवी–ईडी3 से जुड़ते हैं। जेईवी–ईडी3 से विशिष्ट रूप से जुड़ने वाले प्रोटीनों के लिए इम्मोबिलाइज्ड न्यूट्रा एविडिन जेल द्वारा लेबल युक्त प्रोटीनों का शुद्धिकरण किए गए थे। झिल्ली प्रोटीन को विशिष्ट रूप से जेईवी – ईडी3 के साथ क्रिया करते हैं, इन्हें 2डी जेल पर प्राप्त किया गया और विशिष्ट प्रोटीनों / धब्बों का विश्लेषण मास स्पेक्ट्रोस्कोपी द्वारा किया गया था।

मास स्पेक्ट्रोस्कोपी विश्लेषण में जीआरपी 78 को जेईवी – ईडी3 बंधन प्रोटीन के रूप में दर्शाया गया है। जीआरपी 78 (ग्लूकोज द्वारा विनियमित प्रोटीन 78 केडीए) को पारंपरिक रूप से प्रोटीन के मोड़ने और समुच्चय बनाने की सुविधा में एक प्रमुख ईआर



चित्र 1: जेईवी संक्रमण प्रक्रिया में जीआरपी 78 की भूमिका। न्यूरो 2ए कोशिकाओं को बताई गई सांद्रता पर एक घण्टे तक बर्फ पर जीआरपी78 एंटीबॉडी के साथ इंक्यूबेट किया गया और एंटीबॉडी की उपस्थिति में जेईवी (एमओआई, 1) से संक्रमित किया गया। ए. संक्रमित कोशिकाओं के संक्रमण के 24 घण्टे बाद मात्रा ज्ञात की गई थी। बी. जेईवी के संवर्धन सुपर नेटेंट में 24 एचपीआई पर संक्रमित कोशिकाओं के वायरस टाइटर

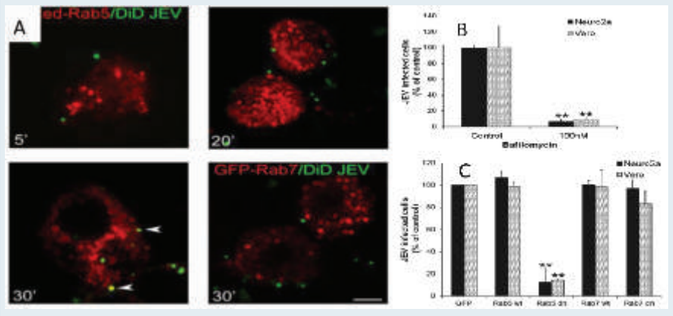
चैपरॉन माना गया है जो प्रोटीन गुणवत्ता नियंत्रण तथा ईआर तनाव का विनियमन करना है। हाल में प्राप्त साक्ष्य दर्शाते हैं कि जीआरपी 78 की अभिव्यक्ति कोशिकाओं की सतह पर होती है जहां यह कोशिका सिगनलिंग और कोशिका जीव क्षमता का नियमन करता है। जीआरपी 78 डेंगू वायरस सीरोटाइप 2 और कॉकसेकी वायरस के लिए एक सह ग्राही के रूप में भी कार्य करता है। अब हमने एक जेईवी सहग्राही / ग्राही के रूप में जीआरपी 78 की भूमिका का लाक्षणीकरण किया है। जीआरपी 78 सतही अभिव्यक्ति की जांच कई सेल लाइनों पर की गई है। जीआरपी 78 के एन टर्मिनल पर निर्देशित एंटी बॉडी में न्यूरो2ए की जेईवी संक्रामकता का बड़ा संदमन दर्शाया गया है (चित्र 1)। जेईवी में जीआरपी 78 की भूमिका का अध्ययन अब किया जाएगा।

जेईवी की कोशिका प्रविष्टि प्रक्रिया समझना और इमेजिंग आधारित अध्ययनों में उच्च विभेदन का उपयोग

अन्वेषक : रेनू धनकर, सुधांशु व्रती और मंजुला कालिया

यूकेरियोटिक प्लाज्मा झिल्ली पर विविध, संगठनात्मक और उत्प्रेरित एंडोसाइटिक मार्गों का एक जटिल नेटवर्क कार्य करता है। लगभग सभी वायरस एक अनुमति प्राप्त कोशिका में प्रवेश पाने के लिए एंडोसाइटिक प्रक्रिया का उपयोग करते हैं और संक्रमण स्थापित करते हैं। ये मार्ग रसधानियों और खण्डों में वायरस की प्रदायगी करते हैं और वायरस की झिल्ली के संलयन से द्विगुणन के लिए अनुमत स्थान पर कोशिका द्रव्य में इसका कोर छोड़ दिया जाता है। कोशिका के प्रकारों के बीच इनमें वायरस की प्रविष्टि का मार्ग अलग हो सकता है। इसके अलावा पहले से प्रचालित एंडोसाइटिक मार्गों का उपयोग करने के लिए अनेक मामलों में वायरस ग्राही बंधन और सिगनलिंग घटनाओं द्वारा प्रवेश के लिए पूरक मार्गों का उद्दीपन कर सकते हैं। फ्लेवी वायरस के लिए ग्राही माध्यित एंडोसाइटिक मार्ग में वरीयता प्राप्त आंतरिकीकरण मार्ग दर्शाया गया है, क्योंकि एंडोसोम की छानबीन करने वाले कम पीएच पर वायरस की अनकोटिंग और सलयन होते हैं। जबकि एंडोसाइटिक मार्ग आण्विक कारकों और कार्गो संवीक्षण के संदर्भ में व्यापक विषमवार्ता दर्शाते हैं एवं हाल के अध्ययनों में दर्शाया गया है कि यूकेरियोटिक कोशिकाओं में उच्च स्तर की प्रत्यास्थता पाई जाती है। हमारी दिलचस्पी जेईवी द्वारा प्रयुक्त एंडोसाइटिक मार्गों को परिभाषित करने में जो प्रतिदीप्तिशील लेबल वाले वायरस कणों और उच्च विभेदन इमेजिंग का उपयोग करते हुए प्रमुख आण्विक कारकों के संदर्भ में कोशिकाओं में प्रवेश करते हैं।

भैषजिक संदमकों के पैनल का उपयोग करते हुए प्रभुत्वकारी ऋणात्मक कंस्ट्रक्ट और मुख्य एंडोसाइटिक अणुओं के आरएनए संदमन से हमने सिद्ध किया है कि न्यूरोनल कोशिकाओं में जेईवी का आंतरिकीकरण एक क्लेथ्रिन स्वतंत्र मार्ग द्वारा होता है।



चित्र 2 : ए. क्या जेईवी (हरे रंग के छद्म रंग) न्यूरो 2 ए कोशिकाओं में डाला गया था, इसे डीएसआरईडी – आरएबीड या जीएफपी – आरएबी7 (लाल रंग का छद्म रंग) बर्फ पर एक घण्टे रखा गया। कोशिकाओं को बताए गए समय तक 37 डि.से. पर गर्म किया गया, अल्प पीएच वाले बफर से धोया गया, फिक्स किया गया और तस्वीर ली गई। क्या आरएबी फाइल के सह स्थानीकरण वाले जेईवी को केवल आंतरिकीकरण के 30 मिनट बाद देखा गया है (निचला बायां पैनल, तीर के निशान)। बार, 10 माइक्रो मीटर बी. न्यूरो 2ए और वीरो कोशिकाओं की जांच 100 नैनो मोल बैफिलोमाइसिन जेईवी के संक्रमण से पहले लगाया गया। संक्रमण की मात्रा ज्ञात की गई। सी. न्यूरो 2ए और वीरो कोशिकाओं को जीएफपी, जीएफपीआरएबी5 डब्ल्यूटी, जीएफपीआरएबी5डीएन, जीएफपीआर एबी7 डब्ल्यूटी, जीएफपीआरएबी7डीएन को जेईवी से संक्रमित किया गया और उपरोक्त बताए गए 24 एचपीआई से अभिक्रिया कराई गई। इस संक्रमण को केवल जीएफपी से कोशिकाओं के ट्रांसफैक्शन को सामान्य बनाया गया था।

जबकि इस मार्ग के लिए डाइनेमिन की आवश्यकता होती है जो एंडोसाइटिक रसधानियों को पकड़ने के लिए आवश्यक बड़ा जीटी पेस है। एक्टिन और मायोसिन नेटवर्क की भूमिका की जांच जेईवी प्रवेश हेतु की गई है।

बंधनकारी वायरस के इमेजिंग अध्ययन और अंतर ग्रहण की पूरकता कोशिका के एक्टिन नेटवर्क के साथ की गई थी। जेईवी संक्रमण की स्थापना में एक्टिन और मायोसिन नेटवर्क की सार्थकता का सत्यापन विशिष्ट संदमकों के उपयोग द्वारा किया गया था। कोशिकाओं में प्रदीप्ति युक्त वायरस कणों के अंतर ग्रहण को विभिन्न एंडोसाइटिक मार्गों के प्रतिदीप्तिशील लेबल लाइगैंड के साथ ज्ञात किया गया था।

जेईवी एंडोसाइटोसिस के अध्ययन दो अन्य सेल लाइन – वीरो फाइब्रोब्लास्ट और एसएच–एसवाय5वाय (मानव न्यूरोब्लास्टोमा) शामिल करने के लिए आगे बढ़ाए गए और इसमें न्यूरो 2 ए (चूहे की न्यूरोब्लास्टोमा) को डाला गया। प्रतिदीप्तिशील लेबल वाले वायरस कण उपयोग करते हुए भैषजिक संदमकों, आरएनए व्यवधान (आरएनएआई) और प्रभुत्वकारी ऋणात्मक (डीएन) विनियामक प्रोटीन उत्परिवर्तियों के संयोजन का विकास एंडोसाइटोसिस में किया गया, जिसमें हमने सिद्ध किया है कि जेईवी द्वारा क्लेथ्रिन पर आश्रित रूप में फाइब्रोब्लास्ट में जेईवी संक्रमण होता है, किन्तु इसमें न्यूरोनल कोशिकाओं को संक्रमित करने के लिए एक क्लेथ्रिन स्वतंत्र प्रक्रिया अपनाई जाती है। क्लेथ्रिन स्वतंत्र मार्ग से साइजन अणु की आवश्यकता दर्शाई गई – डायनेमिन और प्लाज्मा झिल्ली कोलेस्टेरॉल। न्यूरोनल कोशिकाओं को बांधने वाले वायरस से एक्टिन की पुनः व्यवस्था में बदलाव होता है और एक समुचे और गतिशील एक्टिन कोशिका ढांचे के रूप में तथा छोटे जीटी पेस आरएचओए वायरस के प्रवेश में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। प्रतिदीप्तिशील प्रतिरक्षा विश्लेषण में वायरस के सह स्थानीकरण के साथ एंडोसाइटिक मार्ग जोड़ने के साथ यह दर्शाया गया है कि आरएबी5 –धनात्मक आरंभिक एंडोसोम के रास्ते जेईवी का आवागमन होता है और इस प्रकार यह आरंभिक, लंबित एंडोसोम अवस्था पर नहीं, वायरल न्यूक्लियो कैप्सिड की निर्मुक्ति करता है (चित्र 2)।

भविष्य में हमारी योजना आरएनए व्यवधान स्क्रीन द्वारा जेईवी संक्रमण में शामिल मेजबान झिल्ली आवागमन जीनों को पहचानने की है। हम यह समझने के लिए डेंगू वायरस प्रवेश के कोशिका जीव विज्ञान का अध्ययन भी करने की योजना रखते हैं कि ये कोशिका प्रवेश के संदर्भ में चार डेंगू वायरस सिरोटाइप से कितने समान / भिन्न व्यवहार करते हैं।

जेईवी संक्रमण प्रतिक्रिया में ऑटोफैगी मार्ग की भूमिका

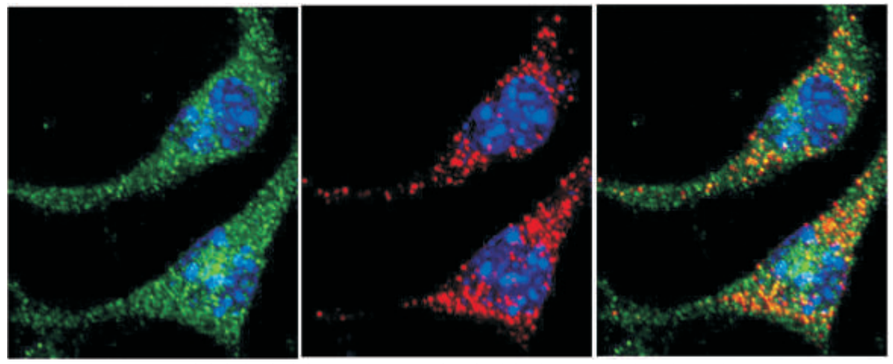
अन्वेषक : मनीष शर्मा, रेनू खासा, मीनू नैन, विकास सूद, मनप्रीत कौर, शंकर भट्टाचार्य, सुधांशु व्रती और मंजुला कालिया

ऑटोफैगी एक महत्वपूर्ण कोशिकीय प्रक्रिया है जिसमें कोशिका होमियोस्टेसिस बनाए रखा जाता है। ऑटोफेजिक कार्गो जैसे कि लंबे समय तक जीवित रहने वाले साइटोप्लाज्मिक प्रोटीन और अकार्यात्मक अंगों को दोहरी झिल्ली वाली रसधानियों (ऑटोफैगोसोम) द्वारा सिक्वेस्टर किया जाता है और ऑटोफैगोसोम लाइसोसोम संलयन के बाद ये विखंडित हो जाते हैं। ऑटोफैजिक प्रक्रिया गठनात्मक है और आम तौर पर सभी कोशिकाओं में आधारभूत स्तर पर प्रचालित होती है, किन्तु यह कोशिकाओं के बाहर या कोशिकाओं के अंदर के तनाव की प्रतिक्रिया में अप रेगुलेटिड है और रोगाणु संक्रमण होता है। यह अनेक वायरस और बैक्टीरिया रोगाणुओं के खिलाफ जन्मजात और अनुकूलात्मक प्रतिरक्षी प्रतिक्रिया का भी एक अहम घटक है। ऑटोफैजिक प्रक्रिया में दो बड़े चरण होते हैं। पहले द्वारा ऑटोफैगोसोम निर्माण की शुरूआत का नियंत्रण करने के लिए एमटीओआर संदमन का नियमन किया जाता है। बीईसीएलआईएल1 और वीपीएस34 और वर्ग 3 पीआई–3 काइनेस आरंभिक न्यूक्लिएशन में शामिल हैं तथा विशिष्ट प्रोटीन कॉम्प्लेक्स के बनने के माध्यम से प्राथमिक ऑटोफैगोसोम झिल्ली बनाई जाती है।

हमने सिद्ध किया है कि जेईवी संक्रमण से न्यूरो2 ए कोशिकाओं में ऑटोफैगी का प्रेरण किया जाता है। ऑटोफैगी की निगरानी कोशिका में एलसी3–1 से एलसी3–2 (ऑटोफैगी मार्कर) दोनों ही मामलों में प्रतिदीप्तिशील सूक्ष्मदर्शी और वेस्टर्न ब्लॉटिंग के रूपांतरण पर देखा जाता है। हमने यह भी सिद्ध किया है कि पीआई–3 काइनेस की गतिविधि कोशिकाओं में ऑटोफैगोसोम के निर्माण को उद्दीपित करने के लिए आवश्यक है और इसके संदमन से जेईवी प्रोटीन के उत्पादन तथा संक्रामक वायरस कणों में नाटकीय रुकावट आती है। जबकि ऑटोफैगोसोम डीएसआरएनए के मार्कर के रूप में जेईवी द्विगुणन का स्थल प्रतीत नहीं होता है।

जेईवी संक्रमण के बाद पोषी कोशिकाओं के चीन अभिव्यक्ति पैटर्न में वैश्विक बदलावों के निर्धारण के लिए एक ट्रांसक्रिप्टोम विश्लेषण किया गया था, जिसमें ऑटोफैगी में शामिल जीनों का अप रेगुलेशन दर्शाया गया। इन परिणामों का आगे मात्रात्मक वास्तविक समय पीसीआर द्वारा सत्यापन किया गया था। हमें ज्ञात है कि जेईवी संक्रमण मुख्य ऑटोफैगी जीनों के अनुलेखन अपरेगुलेशन की ओर जाता है और कोशिका में ऑटोफैजिक रसधानियां जमा हो जाती है। जेईवी संक्रमण के बाद रैपामाइसिन के स्तनधारी लक्ष्य (एमटीओआर) का क्षणिक रूप से निष्क्रिय बनाने का कार्य कोशिका वृद्धि का एक प्रमुख विनियामक है तथा ऑटोफैगी प्रेरण के संदमक को देखा जाता है। वायरल एनएस1 प्रोटीन के उल्लेखनीय संचय को जेईवी संक्रमित कोशिकाओं में ऑटोफैगोसोम में देखा जा सकता है (चित्र 3)। जेईवी संक्रमित कोशिकाओं में ऑटोफैगोसोम के लिए एलएएमपी–1 की आवश्यकता नहीं होती और इससे अम्लीय विलंबित एंडोसोमल खण्ड के संकेतक, लाइसो ट्रेकर रैड के घटे हुए संस्थानीकरण दर्शाए गए। जेईवी से संक्रमित कोशिकाओं में लाइसो सोमल जीनों की अभिव्यक्ति का अपरेगुलेशन नहीं होता है। लाइसो सोमल अकार्यात्मकता से लाइसोसोमल झिल्ली पारगम्यता में परिणामी प्रो कैथेप्सिन डी का अधूरा प्रसंस्करण और संचय होता है तथा एपॉप्टॉसिस का प्रेरण होता है। जेईवी से संक्रमित चूहों के मस्तिष्क के समांगी मिश्रण में एलसी3 2 और प्रोकैथेप्सिन डी के बढ़े हुए स्तर मिलने से सुझाव मिलता है कि ऑटोफेजिक प्रतिक्रिया जीवे स्तर पर अच्छी तरह होती है। न्यूरो 2ए कोशिकाओं में मुख्य ऑटोफैगी प्रोटीन एटीजी7 की जन साइलेंसिंग से कोशिका मौत बढ़ती है और वायरल टाइटर में होने वाली वृद्धि से सुझाव मिलता है कि ऑटोफैगी द्वारा वायरल संवर्धन को एपॉप्टॉटिक कोशिका मौत से उद्दीपित वायरस की निर्मुक्ति में मॉड्यूलन द्वारा विनियमित किया जा सकता है।

भविष्य में हमारी योजना जेईवी संक्रमित कोशिकाओं में एनएस1 से उद्दीपित लाइसोसोमल अकार्यात्मकता की आण्विक प्रक्रिया का लाक्षणीकरण और तंत्रिका की क्षति / कोशिका मौत के साथ इसका संबंध ज्ञात करना है। हम जेईवी संक्रमण के बाद एपॉप्टॉटिक रूप से उद्दीपित मार्ग का लाक्षणीकरण भी करेंगे और ऑटोफैगी के साथ इसके संभावित संबंध का पता लगाएंगे।



चित्र 3 : एलसी3 – 2 धनात्मक ऑटोफैगोसोम में जेईवी एनएस1 संचित होता है। *जेईवी से संक्रमित न्यूरो2ए कोशिकाओं 24 एचपीआई पर फिक्स की गई थी और इन्हें एलसी3 – 2 और एनएस1 एंटीबॉडी से अभिरंजित किया गया और इसके बाद एलेक्सा 488 एंटी रेबिट और एलेक्सा 568 एंटी माउस एंटी बॉडी डाले गए। कोशिकाओं की इमेजिंग ओलिम्पस एफवी1000 कनफोकल माइक्रोस्कोप में की गई। नाभिकों को डीएपीआई अभिरंजन द्वारा देखा गया था।*

जेईवी द्विगुणन में पोषी कोशिका प्रोटीनों की भूमिका

अन्वेषक : दीपिका भुल्लार*, जयिता ठाकुर*, रिचा जालोदिया'*और सुधांशु व्रती
('राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली)

जेईवी जीनोम लगभग 11 किलो बेस के धनात्मक एकल धागे वाला आरएनए है। ऋणात्मक प्रकार के आरएनए टेम्प्लेट वायरस द्विगुणन के दौरान उत्पन्न होते हैं, जिन्हें बड़ी संख्या में धनात्मक प्रकार के जीनोमिक आरएनए अणु उत्पन्न करने के लिए कॉपी किया जाता है। अन्य रैप्लीकेस के साथ एमिनो एसिड क्रम समांगता पर आधारित एनएस3 और एनएस5 वायरल गैर संरचनात्मक प्रोटीन के जेईवी जीनोम द्विगुणन में शामिल होने का अनुमान लगाया गया है। जबकि, हमें ज्ञात नहीं है कि क्या इनमें से किसी कोशिकीय प्रोटीन की आवश्यकता वायरल द्विगुणन में होती है। अतः हम ऐसे कोशिकीय प्रोटीनों का अध्ययन कर रहे हैं जो जेईवी जीनोम जीनोम क्रमों के साथ अंतःक्रिया करते हैं और जिनके वायरस द्विगुणन में शामिल होने की संभवना है। इसके अलावा वायरल गैर संरचनात्मक प्रोटीन वायरस जीनोम या द्विगुणन के दौरान मेजबान प्रोटीन से अंतःक्रिया कर सकते हैं।

जेईवी द्विगुणन के लिए अनेक मेजबान प्रोटीनों की आवश्यकता होती है और हमने पहले ऐसे दो प्रोटीन एमओवी 34 और एलए को अभिज्ञात किया है। इन्हें गैर कोडिंग क्षेत्रों (एनसीआर) के साथ विशिष्ट बंधन के आधार पर जेईवी आरएनए में अभिज्ञात किया गया था, जो संभवतया जीनोम द्विगुणन में शामिल हैं। हमने इलेक्ट्रोफोरेटिक चलनशीलता विस्थापन आमापन (ईएमएसए), यूवी–क्रॉसलिंकिंग, नॉर्थ – वेस्टर्न विश्लेषण और सुपर शिफ्ट आमापन के उपयोग द्वारा दर्शाया है कि 55 केडीए – पीटीबी की अभिक्रिया 5' – एनसीआर और 3' – स्टेम लूप जो वायरल जीनोमिक आरएनए का 3'–एनसीआर है, विभिन्न बंधुताएं दर्शाता है। प्रोटीन – आरएनए अंतःक्रिया के स्थान पुनः आरएनए टो प्रिंटिंग आमापन द्वारा खोजे गए थे। म्यूटाजेनेसिस अध्ययन द्वारा वायरल आरएनए के प्रथम स्टेम में पॉलीपिरिमिडिन मार्ग के उपस्थित होने की पुष्टि की गई थी। हमने सह प्रतिरक्षी अवक्षेपण आरटी– पीसीआर द्वारा प्राकृतिक संक्रमण पर इनकी अंतःक्रिया को जीवे विधि द्वारा सत्यापित किया और मापा भी है।

दिलचस्प है कि हमने न्यूक्लियर पीटीबी साइटोप्लाज्मिक फोकाई के साथ फॉस्फोराइलेशन से जुड़े पुनः स्थानीकरण जेईवी आरएनए के साथ होते हैं, जैसे ही जेईवी का संक्रमण प्रकट होता है। इसके अलावा हमने पीटीबी नॉक डाउन और अति अभिव्यक्ति प्रणालियों में वायरस के टाइटर माप कर वायरस द्विगुणन के दौरान पीटीबी की संदमनकारी भूमिका का आकलन किया है। प्रतिस्पर्द्धात्मक आमापन का उपयोग करते हुए हम दर्शाते हैं कि जेईवी 3'–एसएल (–) आरएनए और वायरल एनएस5 प्रोटीन के जुड़ाव को संदमित किया जाता है जो संक्रमण के दौरान आरंभिक वायरस द्विगुणन की शुरूआत के पहले एक आरंभिक घटना है। पीकेए माध्यित पीटीबी फॉस्फोराइलेशन को बढ़ावा देने के लिए सीएएमपी एनालॉग के साथ कोशिकाओं के उपचार से जेईबी संक्रमण पर धुंधला होता हुआ वायरस द्विगुणन होता है। सारांश के रूप में हमने पीटीबी को जेईवी एनसीआर के कोशिकीय भागीदार के रूप में अभिज्ञात किया है और जेईवी संक्रमण के दौरान नवजात जेईवी आरएनए के विनियामक भविष्य के दिलचस्प परिणाम होते हैं।

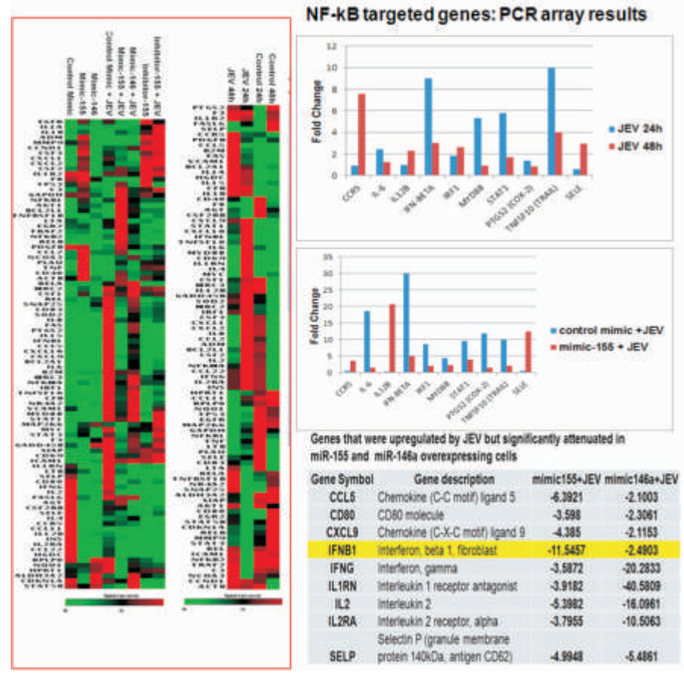
हमने पोषी प्रोटीनों के साथ जेईवी गैर संरचनात्मक प्रोटीनों की अंतःक्रिया का अध्ययन भी किया है। अध्ययन में शामिल प्रोटीन हैं : एनएस5, जो आरएनए आश्रित आरएनए पॉलीमरेज़ सक्रियता रखता है और एनएस2ए, जिसका कार्य अभी ज्ञात नहीं है। इस्ट की दो संकर प्रणाली के उपयोग से इन दोनों प्रोटीनों के संभावित अंतःक्रियात्मक भागीदार पता लगाए गए हैं। ये अंतःक्रियाएं कनफोकल माइक्रोस्कोपी और पुल डाउन आमापनों का उपयोग करते हुए सत्यापन के अधीन हैं। हम एनएस5 और एनएस2ए अंतःक्रियात्मक भागीदारों का आगे लाक्षणीकरण करेंगे तथा वायरस द्विगुणन में इनकी अंतःक्रियाओं की भूमिका की जांच करेंगे, यदि कोई हो।

जेईवी पैथोजेनेसिस में एमआईआरएनए की भूमिका

अन्वेषक : सिद्धिका पारिक, अरूप बनर्जी, सुधांशु व्रती

जेईवी एक न्यूरोट्रॉफिक वायरस है और इस प्रकार एक प्रभावी न्यूरोनल इनेट वायरल रोधी प्रत्युत्तर इसके संक्रमण के परिणाम पर प्रभाव डाल सकता है। इनेट प्रतिरक्षी प्रत्युत्तर की विशेषता रोगाणु द्वारा आंशिक रूप से निर्धारित की जा सकती है, किन्तु यह कोशिका के प्रकार द्वारा भी प्रभावित होता है, जिसमें यह प्रत्युत्तर पैदा हुआ है। मानव न्यूरोनल कोशिकाओं में पीआरआर माध्यित इनेट प्रतिरक्षी प्रत्युत्तर मार्गों के अपेक्षाकृत व्यापक पूरक भाग होते हैं और इन मार्गों को प्रारूपिक तौर पर न्यूक्लिक एसिड की पहचान द्वारा वायरस रोगाणुओं में उद्दीपित किया जाता है जो विशेष रूप से सक्रिय होते हैं। जेईवी संक्रमण से मुख्य लक्ष्य अणुओं के मॉड्यूलन द्वारा इनेट प्रतिरक्षी प्रत्युत्तर का मॉड्यूलन तथा माइक्रो आरएनए अभिव्यक्ति के परिष्करण की संभावना है, जिससे वायरस को टिकाऊ बनाने के लिए अनुकूल परिवेश बन सकते हैं। सिगनलिंग लक्ष्यों को समझना जेईवी संक्रमण की आण्विक प्रक्रियाओं को समझने के लिए महत्वपूर्ण होगा और संभावित चिकित्सीय हस्तक्षेप कार्यनीतियों का विकास किया जा सकेगा।

इसके पहले हमने इनेट प्रतिरक्षी प्रत्युत्तर के मॉड्यूलन में प्रतिरक्षी मॉड्यूलेटरी माइक्रो आरएनए (मिर–155, मिर–146ए) की भूमिका जांच की है। इन एमआईआरएनए की अभिव्यक्ति न्यूरोनल (न्यूरो2ए और सीएचएमई3) और गैर न्यूरोनल (ए549) कोशिकाओं को मापा गया था। मिर–1468 जेईवी संक्रमण के बाद गैर न्यूरोनल एपिथिलियल कोशिकाओं में बहुत अधिक मात्रा में व्यक्त हुआ, जबकि जेईवी संक्रामण के बाद न्यूरोनल कोशिकाओं में बहुत कम बदलाव देखा गया। दूसरी ओर मिर–155 अभिव्यक्ति जेईवी संक्रमण के बाद समय आधारित रूप में माइक्रोग्लियल कोशिकाओं में उद्दीपित की गई थी। दिलचस्प बात है कि टीएलआर3 की अभिव्यक्ति, आईएफएन बीटा और ओएएसआई अभिव्यक्ति न्यूरोनल तथा गैर न्यूरोनल दोनों ही प्रकार की कोशिकाओं में जेईवी संक्रमण के बाद उल्लेखनीय रूप से उद्दीपित की गई थी। जेईवी को आरआईजी–1 द्वारा अनुभव किया जाता है और इसके बाद इंटरफेरॉन बीटा उत्पादन का उद्दीपन होता है। वायरस मिर146ए अभिव्यक्ति के मॉड्यूलन द्वारा इस मार्ग का विरोध करता है क्योंकि मिर146ए आरआईजी–1 का ऋणात्मक विनियामक है। जैसी कि उम्मीद है, पॉली (आई : सी) से उपचारित कोशिकाओं में मिर–146ए अभिव्यक्ति में उल्लेखनीय कमी देखी गई, जबकि कमी के बावजूद जेईवी से संक्रमित कोशिकाओं में मिर–146ए की अभिव्यक्ति या तो अपरिवर्तित रही या कोशिका प्रकार पर निर्भर करते हुए बढ़ गई। इस प्रकार जेईवी संक्रमण इनेट प्रतिरक्षी मार्गों से निपटने के लिए मिर–146ए अभिव्यक्ति का मॉड्यूलन करता है।



Genes that were upregulated by JEV but significantly attenuated in miR-155 and miR-146a overexpressing cells

Gene Symbol	Gene description	mimic155+JEV	mimic146a+JEV
CCL5	Chemokine (C-C motif) ligand 5	-6.3921	-2.1003
CD80	CD80 molecule	-3.598	-2.3061
CXCL9	Chemokine (C-X-C motif) ligand 9	-4.385	-2.1153
IFNB1	Interferon, beta 1, fibroblast	-11.5457	-2.4903
IFNG	Interferon, gamma	-3.5872	-20.2833
IL1RN	Interleukin 1 receptor antagonist	-3.9182	-40.5809
IL2	Interleukin 2	-5.3982	-16.0961
IL2RA	Interleukin 2 receptor, alpha	-3.7955	-10.5063
SELP	Selectin P (granule membrane protein 140kDa, antigen CD62)	-4.9948	-5.4861

चित्र 4 : पीसीआर ऐरे आंकड़ों का विश्लेषण *संक्रमण के बाद और ट्रांसफैक्ट कोशिकाओं के समान विभिन्न समय बिन्दुओं पर अभिव्यक्त एमआईआरएनए के तापमान चित्र। तालिका विश्लेषण और ऐरे आंकड़ों की व्याख्या भी दर्शाई गई है।*

माइक्रो ग्लिया कोशिकाएं केन्द्रीय तंत्रिकातंत्र (सीएनएस) की निवासी प्रतिरक्षी कोशिकाएं हैं और सूक्ष्म जीवों के भेदन के खिलाफ पोषी रक्षा में महत्वपूर्ण भूमिका निभाती हैं। माइक्रग्लिया /ग्लिया के अंदर जेईवी संक्रमण से साइटोकाइन और घुलनशील मीडिएटर के स्राव द्वारा तंत्रिकाओं को अप्रत्यक्ष रूप से मारा जाता है। हमने देखा है कि माइक्रोग्लिया कोशिकाओं में एमआईआर –146ए की तुलना में एमआईआर –155 की अभिव्यक्ति से जेईवी संक्रमण बढ़ जाता है। दिलचस्प है कि ये दोनों एमआईआरएमए लक्षित विशेष जीन (आईकेसे –ई, टीबीके 2 या टीआरएएफ 6, आईआरएके 1) द्वार एनएफ –केबी गतिविधि को कम करने में शामिल हैं। ये टीएलआर माध्यित एनएफ –केबी सक्रियता मार्गों में पाए जाते हैं। एनएफ – केबी गतिविधि जेईवी संक्रमित कोशिकाओं में आईएफएन –बी प्रेरण के लिए अनिवार्य है। यह जानने के लिए कि मानव माइक्रोग्लिया कोशिकाओं में जेईवी संक्रमण किस प्रकार नवजात प्रतिरक्षी जीनों का मॉड्यूलन करता है, हमने प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष रूप से विनियमित 84 जीनों को लेकर एनएफ – केबी मार्ग द्वारा पीसीआर आमापन किए। जेईवी संक्रमण के बाद एनआईआर –155 अतिअभिव्यक्त कोशिकाओं में कंट्रोल मिमिक के ट्रांसफैक्शन के बाद जेईवी संक्रमण, 26 जीनों के अपरेगुलेशन से (दो गुना से अधिक) और दूसरी ओर 32 जीन उल्लेखनीय रूप से अपरेगुलेटिड किए गए (दो गुना से अधिक) इसमें 13 जीन दोनों सेटों में उपलब्ध थे जो अपरेगुलेट किए गए थे। जबकि इन 13 जीनों में 11 जीनों में जेईवी संक्रमण के बाद एमआईआर –155 अतिअभिव्यक्त कोशिकाओं में अपनी अभिव्यक्ति का उदासीनीकरण दर्शाया गया (चित्र 4)। आगे के अध्ययनों में पता लगा कि जेईवी से आईआरएफ –8 अभिव्यक्ति को उद्दीपित किया जाता है। माइक्रोग्लिया सक्रियण के लिए आईआरएफ –8 एक महत्वपूर्ण अनुलेखन कारक था जिससे एमआईआर –155 अतिअभिव्यक्त कोशिकाओं का संदमन किया गया और परिणामस्वरूप माइक्रोग्लिया कोशिकाओं में उदासीनता आईएनएफ –बीटा उत्पादन किया गया। परंतु एमआईआर –146ए अतिअभिव्यक्ति पर ऐसा कोई प्रभाव नहीं देखा गया था।

सक्रियण के विषय में माइक्रोग्लिया कोशिकाएं दो प्रमुख उप प्रकारों में ध्रुवण करने में सक्षम हैं, जिन्हें एम1 या एम2 श्रेणियों में बांटा गया है। ''क्लासिकल'' या एम1 उपप्रकार शोथ उन्मुख साइटोकाइन अतिउत्पादन करती हैं और इनसे कोशिका माध्यित प्रतिरक्षा को बढ़ावा मिलता है। ''वैकल्पिक'' सक्रिय या एम2 माइक्रोग्लिया शोथ को धीमा करने का प्रयास करती है और कोशिका के अंदर के अपशिष्ट को हटाती है। सीडी 45 एक प्रोटीन टाइरोसिन फास्फेटेस ग्राही है जो ऋणात्मक रूप से सीडी 40एल–सीडी40 द्वारा उद्दीपित माइक्रोग्लिया एम1 सक्रियण का विनियमन करता है, इस प्रभाव से एम2 फीनोटाइप को बढ़ावा देने वाला प्रभाव उत्पन्न होता है जो फैगोसाइटोस के लिए बेहतर है। सीडी 45 से भी एनएफ–केबी का डाउनरेगुलेशन दर्शाया गया है, जो शोथ उन्मुख साइटोकाइन का एक महत्वपूर्ण माध्यमिक कारक है। हमने देखा है कि एमआईआर–155 में जेईवी संक्रमण द्वारा अतिअभिव्यक्त मानव माइक्रोग्लिया कोशिकाओं द्वारा सीडी45 अभिव्यक्ति का नियमन होता है। यह सीडी40 एम1 सक्रियण मार्कर का ऋणात्मक विनियामक है और संभवतः यह शोथरोधक अवस्था के उद्दीपन में सहायता देता है। इस मॉड्यूलेशन से तंत्रिकाओं को अत्यधिक क्षति से सुरक्षा मिलती है। अंत में एमआईआर –155 अतिअभिव्यक्त कोशिकाओं से जेईवी द्विगुणन में कमी आती है और माइक्रोग्लिया कोशिकाओं में वाइरस का भार कम होता है। निष्कर्ष के रूप में एमआईआर–155 अभिव्यक्ति जेईवी के द्विगुणन के सीमित रखने में शामिल हो सकता है। साथ ही एमआईआर–155 अभिव्यक्ति का उपयोग अत्यधिक तंत्रिका क्षति को सुरक्षित बनाने में जेईवी से उद्दीपित माइक्रोग्लिया कोशिका सक्रियण के मॉड्यूलेशन में किया जा सकता है। एमआईआर–155 द्वारा माइक्रोग्लिया सक्रियण की प्रक्रिया और जेईवी द्विगुणन के संदमन की खोजबीन अभी शेष है।

जेईवी द्विगुणन के संदमकों की युक्तिसंगत डिजाइन और विकास

अन्वेषक : दीपक शर्मा, सुधांशु व्रती

जेईवी ई प्रोटीन झिल्ली के साथ कोशिकाओं की संलग्नता और संलयन दोनों को माध्यित करता है। झिल्ली का संलयन ऐसी मुख्य घटना है जो आवरण युक्त वायरसों की कोशिकाओं में प्रविष्टि के दौरान होता है। जेईवी ई प्रोटीन की क्रिस्टल संरचना से प्रकट होता है कि यह सिर से पूंछ तक कैनोनिकल डाइमर के रूप में जुड़ती है, किंतु इसमें बहुत छोटा इंटरफेस होता है। जेईवी ई डाइमर दबे हुए सतही क्षेत्र का लगभग आधा होता है और इसमें प्रक्षेत्र 2 के अनेक संपर्क नहीं पाए जाते, जैसा अन्य फ्लेवी वायरस ई होमोडाइमर में देखा जाता है। परिणाम स्वरूप जेईवी ई डाइमर कम स्थिर होता है और इसलिए संदमकों के विकास के लिए इस विशेषता का उपयोग नहीं किया जा सकता है।

जेईवी (3पी54.पीडीबी) और डेंगू (10केई.पीडीबी) की जांच एनपीटी पर आधारित उनकी आण्विक गतिकी (एमडी) सिमुलेशन द्वारा की गई थी जो 500 और 600 के तापमान पर की गई। डाइमरों के स्थाइत्व को परखने के लिए उच्च तापमान चुके गए थे। ये सिमुलेशन एक विशिष्ट विलायक परिवेश इस्तेमाल करते हुए पूरे गए। इन डाइमरों को तीनों अक्षों पर प्रोटीन की सतह से 8 एंगस्ट्रॉम में टीआईपी 3पी वॉटर बॉक्स के अंदर घोला गया था। इन प्रोटीनों और विलायक अणुओं के बीच कोई स्टेरिक टकराव रोकने के लिए डाइमरों का ऊर्जा न्यूनीकरण किया गया था। इन सभी सिमुलेशनों में 1एफएस का समय चरण और 8 एंगस्ट्रॉम का सीमाकरण व्यास इस्तेमाल किया गया था। आवधिक सीमा 37 की परिस्थितियों को इस्तेमाल करते हुए अनंत विलायक प्रणाली के समान स्थिति बनाई गई और कण जाल ऐवाल्ड योग विधि का उपयोग करते हुए विद्युत स्थैतिक विभव की गणना की गई थी। शेक और एफएफ 12एसबी बल क्षेत्रों का उपयोग करते हुए प्रोटीन प्राचलों के हाइड्रोजन प्रमाणुओं की

बीच बॉण्ड संकुचित किए गए। गतिकी के दौरान प्रत्येक पीकोसैकण्ड पर निर्देशांक सुरक्षित बनाए गए ताकि 2एनएस ट्रैजेक्टरी में ऐसी 200 संरचनाओं का सैट रखा जा सके। आरंभिक संरचना से औसत वर्गमूल विचलन (आरएमएसडी) की गणना में एंबर 12 का पीटीआरएजे मॉड्यूल अपनाया गया था।

जेईवी डाइमर को एमडी सिमुलेशन के विश्लेषण में डेंगू ई डाइमर की तुलना में कम स्थिर दर्शाया गया है। जेईवी के लिए आरएमएसडी और डेंगू ई डाइमर को 2एनएस सिमुलेशन के बाद 500 के पर क्रमशः 6.15 और 4.78 एंगस्ट्रॉम पाया गया। पुनः जेईवी डाइमर के मोनोमर पूरी तरह 187 पीएस द्वारा 16.55 एंगस्ट्रॉम होने के नाते आरएमएसडी के साथ 600 के पर पूरी तरह अलग हो गए थे, जबकि डेंगू की डाइमर 11.65 एंगस्ट्रॉम पर आरएमएसडी के साथ मोनोमर की आंशिक अनफोल्डिंग के बावजूद 217 पीएस द्वारा केन्द्रीय डाइमेरीकरण क्षेत्र पर जुड़े थे। अतः अगले अध्ययन जेईवी ई प्रोटीन मोनोमर के दुर्बल जुड़ाव को रोकने पर लक्षित होंगे।

भविष्य में जेईवी पी20778 –एलएबी विभेद के ई प्रोटीन डाइमर को 3पी 54.पीडीबी (एसए–14–14–2 विभेद का ई प्रोटीन) के आधार पर मॉड्यूलर की सहायता से तैयार किया जाएगा। इस डाइमर के एमडी सिमुलेशन 500 और 600 के पर एंबर 12 का उपयोग करते हुए बनाए जाएंगे। डाइमर इंटरफेस/संपर्क पर ज्ञात वाणिज्यिक यौगिक लगाए जाएंगे और इनकी संदमन क्षमता जांची जाएगी। वायरस के संक्रमण का अच्छा संदमन दर्शाने वाले यौगिकों की संरचना के विश्लेषण से संदमक गतिविधि हेतु जिम्मेदार कार्यात्मक समूहों का निर्धारण किया जाएगा। परिणामस्वरूप इन संदमकों को इनकी दक्षता और संभाव्यता में सुधार लाने के लिए पुनः संशोधित किया जाएगा।

अनफोल्ड प्रोटीन प्रतिक्रिया के संबंध में जेईवी संक्रमण के दौरान पोषी रोगाणु अंतःक्रियाओं का लाक्षणीकरण

अन्वेषक : शंकर भट्टाचार्य, उत्सव सेन, सुधांशु व्रती

जेईवी से तंत्रिका तंत्र को बहुत क्षति होती है, जिसके परिणामस्वरूप मौत हो जाती है या जीवित रहने वालों में लंबे समय तक चलने वाली तंत्रिका तंत्र संबंधी दुर्बलताएं पाई जाती हैं। आण्विक स्तर पर साइटोकाइन उत्पादन में विस्फोट से लाक्षणीकृत पोषी की शोथ प्रतिक्रिया को तंत्रिका ऊतक की क्षति का कारण माना गया। फ्लेवी वाइरस में अन्य परिवारों से भिन्न वाइरस के समान संक्रमित कोशिकाओं में एक ईआर तनाव को अनफोल्ड प्रोटीन प्रतिक्रिया (यूपीआर) से पहचाना जाता है। ऐपॉप्टोसिस या एक निश्चित कोशिका मृत्यु के माध्यम से पोषी कोशिकाओं की अंत में मौत को इस यूपीआर का परिणाम माना जाता है। इसके अलावा एक यूपीआर से पोषी कोशिका चक्र और जन्मजात प्रतिरक्षी प्रतिक्रिया को प्रभावित माना जाता है। जबकि संक्रमित जीवों में पोषी ऊतक को होने वाली क्षति में वायरस से उत्पन्न यूपीआर की भूमिका अभी स्पष्ट नहीं है। अतः जेईवी से उद्दीपित यूपीआर के लाक्षणीकरण से हमें आण्विक स्तर पर महत्वपूर्ण पोषी–रोगाणु अंतःक्रियाओं को बेहतर रूप से समझने और औषधी व्यवस्थाओं को डिजाइन करने में सहायता मिलेगी जो कम रोग दर और मृत्यु दर सुनिश्चित करने के लिए इस पोषी प्रतिक्रिया का नियंत्रण कर सके।

जेईवी उद्दीपित यूपीआर के लाक्षणीकरण के लिए चूहे की न्यूरोब्लास्टोमा सेल लाइन चुनी गई थी ताकि चूहा मॉडल अध्ययनों में प्रक्षेपण और सत्यापन आसान हो सके। इसके पहले हमने उच्च थ्रुपूट अगली पीढ़ी के क्रम प्लेटफॉर्म का उपयोग किया जिसे संक्रमित कोशिकाओं में जीन अभिव्यक्ति पैटर्न के अनियमन का विचार मिला। इस अध्ययन में अनेक महत्वपूर्ण मार्ग दर्शाए गए जो अनियमित होते हैं जिसमें एपॉप्टॉसिस, कोशिका चक्र और बिना मुड़े प्रोटीन की प्रतिक्रिया शामिल है। उम्मीद के अनुसार जन्मजात प्रतिरक्षी प्रत्युत्तर जीनों का अपरेगुलेशन देखा गया। दिलचस्प है कि गैर कोडिंग आरएनए अभिव्यक्त करने वाले अनेक जीन जिनमें माइक्रो आरएनए, एसएनओ आरएनए, टीआरएनए और लंबे नॉन कोडिंग आरएनए शामिल हैं, जिनमें अनियमन दर्शाया गया। इन बाद वाले जीनों की संभावित भूमिका वायरस संक्रमण को प्रभावित करने में है या किसी अन्य रूप में पोषी 38 प्रतिक्रिया में, यह ज्ञात नहीं है। इस अध्ययन की तीन आरंभिक प्राप्तियों को निम्नलिखित दिशा में आगे ले जाया जा रहा है :

जेईवी उद्दीपित यूपीआर का लाक्षणीकरण : तीन ईआर प्रतिरोधी संवेदक (आईआरई–1, पीईआरके और एटीएफ6) के सक्रियण द्वारा एक यूपीआर आरंभ किया गया है, जिससे जीन अभिव्यक्ति का लाक्षणिक पैटर्न आरंभ होता है। ये तीनों संवेदक अक्ष कुछ अनोखी अति अभिव्यक्ति दर्शाते हैं और कुछ अनावश्यक अनुलेखन कारक होते हैं जो या तो होमियोस्टेसिस को वापस लाने के लिए प्रयास करते हैं या एपॉप्टॉटिक मार्गों को सक्रिय बनाते हैं। होमियोस्टेसिस को दोबारा लाने के लिए प्रोटीन संश्लेषण उदासीन बनाया जाता है, ईआर–राइबोसोम से जुड़े एमआरएन का संघ विभाजित किया जाता है और बढ़ी हुई दक्षता के साथ ईआर गुहा विखंडन में प्रोटीन की गलत फोल्डिंग होती है। इसके अलावा अनेक चेपेरॉन अति अभिव्यक्त होते हैं जो ईआर गुहा में मुड़ने की क्षमता बढ़ाएंगे। जबकि इनमें से कुछ बदलाव वायरस को संक्रमित करने के लिए उत्पादक हैं, अन्य से वायरस जीवन चक्र में महत्वपूर्ण कार्यों को उदासीन बनाया जाएगा। अतः अनेक वायरसों से अनुकूल दिशा में संतुलन बनाने के लिए यूपीआर जीन अभिव्यक्ति को प्रभावित किया जाता है, जबकि उनके संदमक मार्गों

की जांच की जाती है। हम ट्रांसक्रिप्ट और जीनों से उत्पन्न प्रोटीन उत्पादों के स्तर पर जेईवी द्वारा पोषी संक्रमण पश्चात अवस्था में जीन अभिव्यक्ति रूपरेखा का लाक्षणीकरण कर रहे हैं जो बिना मुड़े प्रोटीन प्रत्युत्तर मार्ग का भाग हैं।

हमारे परिणाम दर्शाते हैं कि तीन मार्गों में से दो (पीईआरके और आईआरई–1) के दक्ष और बाधारहित सक्रियण होते हैं और वर्तमान अनुसंधान यह समझने पर निर्देशित है कि इन तीनों मार्गों में वायरस संदमक खण्ड किस प्रकार जेईवी संक्रमण के परिणाम को प्रभावित करते हैं। दिलचस्प है कि उन दवाओं से पीईआरके मार्ग को रोकने से, जिनका वायरस जीवन चक्र पर कोई प्रभाव नहीं है, आईआरई – 1 मार्ग के समान संदमन से वायरस के टाइटर में कमी आती है जो अब तक न समझी गई प्रक्रिया है। इसके अलावा मार्गों का औषधि माध्यित संदमन, जिससे पोषी प्रोटीन सहित पीआर निवासी वायरल प्रोटीन का संभावित विखंडन हो सकता है, इससे भी विखंडन कारकों की ओर रोगाणु उद्दीपित रिफ्रेक्शन दर्शाने वाले वायरस जीवन चक्र पर कोई प्रभाव नहीं होता है। जेईवी संक्रमित कोशिकाओं और उन कोशिकाओं में जो दोनों में से किसी एक यूपीआर उद्दीपित भैषजिक कारक से उपचारित हैं, यूपीआर संबंधी जीनों के अभिव्यक्ति पैटर्न की तुलना की गई है, जबकि अनुलेखन नियमन में हल्का अंतर दर्शाया गया है। इससे सुझाव मिलता है कि संभावित अनुलेखन पश्चात और / या ट्रांसलेशनल पश्चात नियमन होता है, जो वायरल द्विगुणन के लिए अधिक अनुकूल विधि द्वारा कोशिकीय प्रत्युत्तर में बदलाव करता है।

जीन अभिव्यक्ति का नियमन अनेक स्तरों पर कार्य करता है, जिन्हें व्यापक रूप से अनुलेखन और अनुलेखन पश्चात समूह में बांटा जा सकता है। माइक्रो आरएनए से महत्वपूर्ण जीनों के अनुलेखन पश्चात नियमन में महत्वपूर्ण योगदान बढ़ते दर्शाए गए हैं। जैसा कि ऊपर बताया गया है, जेईवी संक्रमित कोशिका ट्रांसक्रिप्टोम के लाक्षणीकरण में कोशिकीय माइक्रो आरएनए के पोषी का स्थिर अवस्था स्तर संभावित रूप से अनियमित होता है। इसी समय माइक्रो आरएनए का परिवर्तित अभिव्यक्ति पैटर्न मात्रात्मक आरटी–पीसीआर का उपयोग करते हुए सत्यापित किया जा रहा है। दिलचस्प है कि एमआईआर – 708, जो एक यूपीआर अक्ष के सक्रियण द्वारा अति अभिव्यक्त होता है, उच्च पुनः उत्पादन विधि में उल्लेखनीय रूप से अपरेगुलेटिड सिद्ध हुआ है। एमआईआरएनए की सर्वाधिक महत्वपूर्ण भूमिका लक्ष्य एमआरएनए ट्रांसक्रिप्ट से प्रोटीन संश्लेषण से ऋणात्मक नियमन द्वारा निभाई जाती है। इससे उन जीनों की अभिव्यक्ति का डाउन रेगुलेशन होता है जो पोषी कोशिकाओं में यूपीआर के परिणाम का निर्धारण करने में अहम है। एक आरंभिक अध्ययन में इस एमआईआरएनए के लिए लक्ष्य ज्ञात करने के कोई आशाजनक परिणाम नहीं मिले। अतः हमने संभावित लक्ष्यों के निर्धारण के लिए जीनोमिक्स और प्रोटियोमिक्स को लेकर बहु दिशा मार्ग आरंभ किया है।

हम विशिष्ट यूपीआर संवेदक द्वारा सक्रिय जीन अभिव्यक्ति की संभावित भूमिका का भविष्य विशिष्ट संदमक या सक्रियक दवा के उपयोग से अध्ययन करेंगे। संक्रमित अनियमित माइक्रो आरएनए के संभावित लक्ष्य निर्धारित करने के लिए इन सिलिको और प्रायोगिक विश्लेषणों का भी अध्ययन किया जाएगा।

टीएचएसटीआई – आईएवीआई एचआईवी टीका डिजाइन कार्यक्रम

कार्यक्रम निदेशकः डॉ. बी. के. चक्रबर्ती

भारत में वैज्ञानिक क्षमता के निर्माण और संलग्नता के लिए यह कार्यक्रम बनाया गया है ताकि यह एचआईवी टीके के लिए वैश्विक अनुसंधान और विकास प्रयासों को बढ़ा सके, नवाचार सहित वैज्ञानिक ज्ञान को बांटने, वाणिज्यीकृत करने के समावेश हेतु सुदृढ़ प्रयास किए जा सकते हैं। प्रस्तावित कार्यक्रम नवाचार खोज घटक की संकल्पना हेतु तैयार किया गया है जैसे इम्युनोजन की डिजाइन। इसी के साथ इस कार्यक्रम में खोज घटक को सहायता देने के लिए छानबीन शामिल होगी ताकि नए एचआईवी – 1 आवरण पर आधारित इम्युनोजन को प्रत्याशी टीके के रूप में आगे बढ़ाया जा सके और इसके लिए उच्च थ्रुपूट (एचटी) कार्यनीतियों का उपयोग किया जाएगा। यह कार्यक्रम दुनिया भर में जांच के लिए प्रत्याशी टीकों को विस्तारित करने के प्रौद्योगिकी मंच को निर्मित करने और इसकी बढ़ाने पर लक्षित है, जिनसे इनका आमापन किया जा सके। विशिष्ट औद्योगिकी प्रकार का उच्च थ्रुपूट टीका डिजाइन, छानबीन और चयन प्रक्रिया प्रस्तावित है जिससे टीएचएसटीआई – आईएवीआई एचआईवी–1 टीका डिजाइन कार्यक्रम को बहु विषयक अंतःक्रिया की सुविधा बड़े पैमाने पर दी जा सकेगी और इस प्रकार यह अंतरराष्ट्रीय सहयोग के सिद्धांतों, उच्च गुणवत्ता विज्ञान और टीका उन्मुख अनुसंधान से प्रेरित होगा।

इस कार्यक्रम के प्राथमिक उद्देश्य हैं : 1) विभाजित, ट्राइमेरिक और कार्यात्मक एचआईवी–1 आवरण की पहचान भारतीय क्लैड – सी के विशेष संदर्भ के साथ जिसमें प्रत्याशी परीक्षण इम्युनोजन की पहचान का विशिष्ट लक्ष्य है जो उदासीनीकारक एपिटोप दर्शाते हैं किन्तु विभाजित ट्राइमेरिक आवरण स्पाइक्स पर गैर उदासीनीकारक एंटीबॉडी एपिटोप नहीं पाए जाते हैं। 2) बी–कोशिका सक्रियण पर आधारित प्रत्याशी इम्युनोजन की छानबीन एचआईवी –1 आवरण ट्राइमर को बी–कोशिकाओं के उद्दीपन के स्तर के लिए प्रोटीन के रूप में आकलित करने का विशेष लक्ष्य और 3) एंटीबॉडी की परिवर्ती श्रृंखला के लिए लिनिएज के उपयोग के अध्ययन हेतु भारतीय रोगियों से एंटीबॉडी को अलग करना तथा एचआईवी – 1 धनात्मक सीरम की विशिष्ट छानबीन के लक्ष्य के साथ इम्युनोजन की डिजाइन तैयार करना जो गंभीर रूप से संक्रमित भारतीय रोगियों से प्राप्त किए गए हैं और इनमें व्यापक तथा संभावित उदासीनीकारक एंटीबॉडी की पहचान और लाक्षणीकरण तथा इनकी जर्मलाइन लिनिएज और एंटीबॉडी उदासीनीकरण के स्तर के बीच संबद्धता की जांच करना।

डॉ. चक्रबर्ती के साथ उनकी टीम : बाएं से दाएं
डॉ. जे. भट्टाचार्य, डॉ. एस. बोलियार, सुश्री शिल्पा पाटिल, श्री मोह. आरिफ, श्री बी एन शुक्ला, श्री मनीष बंसल और श्री एस. गोस्वामी

कोशिका सतह पर एचआईवी–1 ईएनवी अभिव्यक्ति के विभाजन की सुविधा हेतु एचआईवी–1 आवरण में उत्परिवर्तनों की पहचान और लाक्षणीकरण

प्रधान अन्वेषक : बी. के. चक्रबर्ती, जे. भट्टाचार्य

अन्वेषक : बी. के. चक्रबर्ती, जे. भट्टाचार्य एस. बोलियार

एचआईवी–1 आवरण के विभाजन घटक और दोषपूर्ण विभाजन का उपयोग करते हुए (चक्रबर्ती आदि, 2011, एड्स रैस. ह्यू. रेट्रो वायरस, 27 : 877 – 87, पानसेरा एम आदि 2005, वायरोलॉजी, 332 : 145–156) हम आवरण विभाजन की सुविधा देने वाले अवशेषों की जांच कर रहे हैं। इस प्रयास में अनेक आवरण क्रमों के साथ समजात तुलना करने के माध्यम से हमने पूरी तरह विभाजित और आंशिक या अविभाजित आवरणों के बीच स्थान 187 और 197 पर दो बदलाव देखे हैं। हमने 293–टी कोशिकाओं का उपयोग करते हुए कोशिका सतही बंधन आमापनों में जीपी120 में उत्परिवर्तन बिन्दु (उदाहरण के लिए एन187डी और डी197एन) बनाए हैं ताकि कोशिका सतह पर आवरण के विभाजन के स्तर पर इन उत्परिवर्तनों के प्रभाव की जांच की जा सके। जबकि हमें विस्थापन के कारण आवरण में विभाजन के कोई उल्लेखनीय परिवर्तन नहीं मिले। पूर्ण विभाजित एचआईवी–1 आवरण के लिए चिह्नकों को अभिज्ञात करने का कार्य प्रगति पर है।

उदासीनीकारक और गैर उदासीनी कारक एंटीबॉडी की संवेदनशीलता के साथ आवरण विभाजन के स्तर की जांच

प्रधान अन्वेषक : बी. के. चक्रबर्ती, जे. भट्टाचार्य

अन्वेषक : बी. के. चक्रबर्ती, जे. भट्टाचार्य एस. बोलियार

ज्ञात चिह्नकों को शामिल करते हुए (शैन एक्स आदि 2010, प्रो. नेच. अका. सा. यूएसए, 107 : 5972–7, ब्लिश, सीए आदि, 2008, प्लॉस मैड 5 : ई9, रिंग आर आदि, 2012 प्लॉस वन, 7 (10) : ई46713) दोनों प्रयोगशालाओं में भिन्न आनुवंशिक पृष्ठभूमि के प्रयोगशाला अनुकूलित और रोगी से उत्पन्न एचआईवी – 1 आवरण जैसे क्लैड ए, बी, सी, बी / सी, ए / जी के लिए हमने विभाजन को प्रोत्साहन देने वाले अभिकारकों की उपस्थिति तथा अनुपस्थिति में विभाजन के स्तर के बीच इनके संबंध का आकलन आरंभ किया है (आवरण का ट्राइमेराइजेशन) (उदाहरण के लिए फ्यूरिन)। आरंभिक आंकड़ों से संकेत मिलता है कि प्लाज्मिड अभिव्यक्त करने वाले फ्यूरिन के सह संक्रमण के कारण वायरस का टाइटर पर्याप्त रूप से बढ़ गया है और इसके साथ कोशिका सतह पर एचआईवी – 1 आवरण की अभिव्यक्ति करने वाले प्लाज्मिड ही बढ़ गए हैं। अब हम उदासीनीकारक एंटीबॉडी के विभाजन और प्रतिरोधकता या संवेदनशीलता के बीच सह संबंध आकलन करने की प्रक्रिया में हैं। पुनः इस अध्ययन से जानकारी मिलेगी, जो आगे आकलन में उचित इम्युनोजन की डिजाइनिंग के लिए आवरण का आधार चुनने में प्राथमिकता तय करने में सहायक होगी।

भारतीय रोगियों से व्यापक रूप से उदासीनीकारक एचआईवी – 1 एंटीबॉडी पृथक्करण

प्रधान अन्वेषक : बी. के. चक्रबर्ती, जे. भट्टाचार्य

अन्वेषक : बी. के. चक्रबर्ती, जे. भट्टाचार्य एस. बोलियार

सहयोगकर्ता : वाय आर जी केयर, चेन्नई

वाय आर जी केयर, चेन्नई के सहयोग से हम तीसरे उद्देश्य को आरंभ करने के लिए एचआईवी–1 धनात्मक रोगी नमूने प्राप्त करने के लिए तैयार हो गए हैं। इस विषय में हमने एचआईवी–1 से संक्रमित भारतीय रोगियों के सीरा की छानबीन के लिए विभिन्न एचआईवी–1 आवरण के साथ छद्म प्रकार के वायरस का मानक पैनल तैयार किया है। हमने विभिन्न उदासीनीकारक और गैर उदासीनीकारक एंटीबॉडी की संवेदनशीलता के आधार पर इन छद्म वायरसों के साथ मानकीकरण आरंभ किया है। एचआईवी–1 धनात्मक रोगियों की इस छानबीन से हमें एचआईवी–1 से संक्रमित

भारतीय रोगियों से प्राप्त सीरा में मौजूद व्यापक और संभावित विषम उदासीनीकारक एंटीबॉडी / एंटीबॉडीज़ को अभिज्ञात करने में सहायता मिलेगी। इसके अलावा हम व्यापक रूप से उदासीनीकारक एंटीबॉडी की जर्मलाइन के प्रीकर्सर की पहचान और लाक्षणीकरण के लिए भी अपने अध्ययन आगे बढ़ाएंगे। इस सभी जानकारी का उपयोग एचआईवी–1 संक्रमण रोकने के लिए टीके के विकास हेतु इम्युनोजन की बेहतर डिजाइनिंग के लिए किया जा सकता है।

टीका और टीका प्रौद्योगिकियों का विकास

कार्यक्रम निदेशक : डॉ. सुधांशु व्रती

इस कार्यक्रम का लक्ष्य चिकित्सा की दृष्टि से महत्वपूर्ण रोगाणुओं के खिलाफ टीकों और प्रत्याशी टीकों तथा पुनर्योगज टीकों को बनाने के लिए एंटीजन की प्रदायगी हेतु नए उपयोगी वायरस कारकों का विकास करना है। इन कारकों को अतिरिक्त रूप से जीन उपचार में इस्तेमाल किया जा सकता है।

एक ओरल रोटावायरस टीका 116ई का चिकित्सीय विकास

अन्वेषक : सुधांशु व्रती

सहयोगकर्ता : नीता भंडारी और तेमसुनारो रोंजसेन – चंडोला, एसएएस, नई दिल्ली; गगनदीप कैंग, सीएमसी, वेल्लोर, आशीष बावदेकर, केईएम, पुणे

रोटावायरस संक्रमणों से हर वर्ष लगभग 5,00,000 मौतें होती हैं और इनमें प्रमुख रूप से विकासशील देश शामिल हैं। भारत में 250 में से एक बच्चे की मौत रोटावायरस से होने वाले डायरिया द्वारा होती है और लगभग 125,000 रोटावायरस से होने वाली मौतें 5 वर्ष से कम आयु के बच्चों में प्रति वर्ष होती हैं। रोटावायरस टीके का विकास और परिचय इसीलिए दुनिया भर में उच्च प्राथमिकता पाता है। हाल ही में आरंभ दूसरे चरण के अध्ययनों से सिद्ध हुआ है कि 116ई ओरल रोटावायरस टीका नवजात बच्चों में अत्यंत इम्युनोजेनिक है। इन आंकड़ों से संकेत मिलता है कि टीके की 104 एफएफयू और 105 एफएफयू खुराक को तीन बार देना सुरक्षित था तथा 116ई की 105 एफएफयू खुराक तीन बार देने के पश्चात एक ठोस प्रतिरक्षी प्रत्युत्तर दर्शाती है। अब हमारा आशय तीसरे चरण द्वारा इस टीके का क्लिनिकल विकास करना है।

इस वर्ष टीके की तीसरे चरण की दक्षता ट्रायल की गई थी। यह एक यादृच्छिक, दोहरी ब्लाइंड, प्लासेबो नियंत्रित ट्रायल है, जिसका प्राथमिक उद्देश्य ओआरवी 116ई 105 एफएफयू की तीन खुराकों की दक्षता का मूल्यांकन कम से कम 14 दिनों तक होने वाले गंभीर रोटावायरस गैस्ट्रोइंटेराइटिस के खिलाफ परीक्षण मद की तीसरी खुराक के बाद करना है। ओआरवी–116ई की तीन खुराकें नियमित बाल्यावस्था टीकों (पेंटावेंलेंट टीका, ओपीवी) 6–7 सप्ताह, 10 सप्ताह और 14 सप्ताह की उम्र पर दिया जा रहा है। दिल्ली, पुणे (महाराष्ट्र) और वेल्लोर (तमिलनाडु) में 6800 व्यक्तियों का नामांकन किया गया है और 2 वर्ष की आयु तक इनका अनुवर्तन किया जाएगा। यह सुनिश्चित करने के लिए अनेक परीक्षण स्थल चुने गए हैं कि टीका भारत की अलग अलग भौगोलिक व्यवस्थाओं में कार्य करता है। दक्षता के परिणाम नामांकन से लेकर दो वर्ष की आयु तक होने वाले गैस्ट्रोइंटेराइटिस की सभी घटनाओं को सुनिश्चित करने और इनके प्रलेखन के जरिए मापे जा रहे हैं। टीके की इम्युनोजेनेसिटी का आकलन रोटा वायरस विशिष्ट आईजीए एंटीबॉडी टाइटर में व्यक्तियों के उप समूह को तीसरी खुराक देने के 4 सप्ताह बाद होने वाली चार गुना वृद्धि के माध्यम से किया जाएगा। वायरस के बाहर निकलने की दर का आकलन दिन 0 (टीका देने से पहले), 3 और 7 दिनों में किया जाएगा तथा ''इम्युनोजेनेसिटी और वायरल शेडिंग उप समूह'' में इसे मापा जाएगा। प्रशिक्षित जनशक्ति के साथ गुणवत्ता नियंत्रित प्रक्रम वाली एक जीएलपी अनुरूप प्रयोगशाला स्थापित की गई है। टीका दक्षता तथा इम्युनोजेसिटी के लिए दो वर्ष के अध्ययन के परिणाम इस परीक्षण के अंत तक उपलब्ध होंगे, जिसके अक्तूबर 2013 में पूरा हो जाने की आशा है।

गैर मानव एडिनो वायरस आधारित टीका प्रदायगी वाहकों का विकास

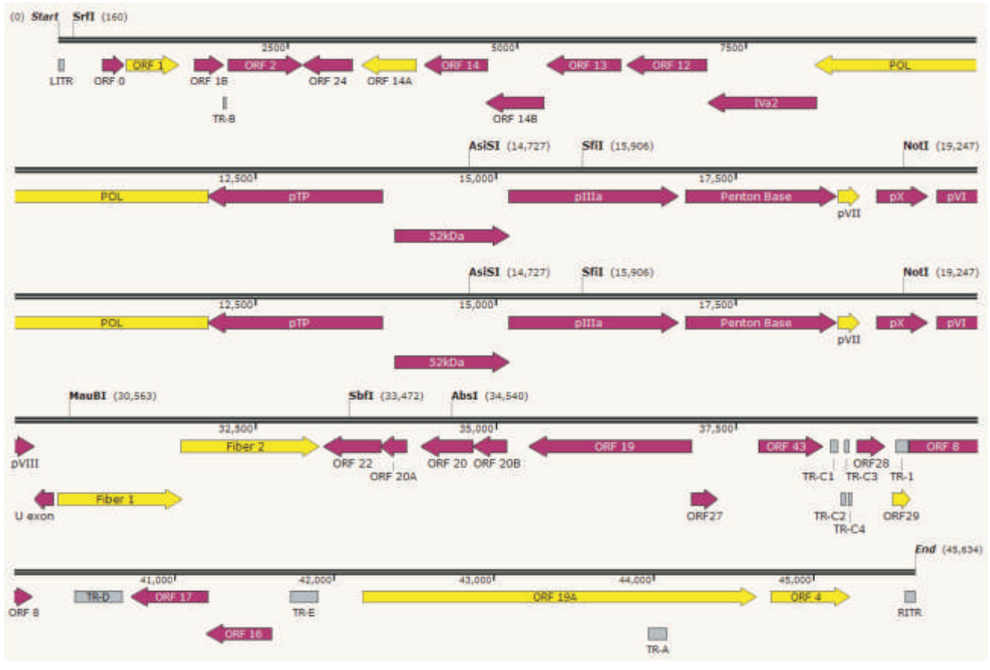
अन्वेषक : मोहन बाबू एप्पैहगरी और सुधांशु व्रती

सहयोगकर्ता : अमरजीत सिंह, जीएडीयू, लुधियाना; बलदेव आर. गुलाटी, एनआरसीई, हिसार; के. कुमान्न, एमवीसी, चेन्नई और मीनाक्षी, सीसीएसएचएयू, हिसार

एडिनो वायरस महत्वपूर्ण रोगाणु हैं, खास तौर पर उनकी व्यापक कोशिका ट्रोप्रिज्म और मानव सहित बड़ी संख्या में जंतुओं को संक्रमित करने के लिए उनकी क्षमता के कारण। एडिनो वायरस का संक्रमण आम तौर पर हल्के या लक्षण रहित रोग के रूप में दिखाई देता है। इन गुणों के कारण इन्हें व्यापक रूप से प्रदायगी वाहक के रूप में इस्तेमाल किया जाता है, जबकि मानव एडिनो वायरस प्रकार 5 (एडी5) आधारित वाहक को मनुष्यों ने जीन / टीका प्रदायगी के लिए सर्वाधिक उपयुक्त वाहक माना गया था, फिर भी हाल ही में एचआईवी परीक्षण आरंभ किया गया जिसमें इस वाहक को एक टीका प्रदायगी वाहन के रूप में इस्तेमाल किया गया जो इसके क्लिनिकल उपयोग पर गंभीर शंकाएं पैदा करता है। मानव एडिनो वायरस को अलग और लाक्षणीकृत करने के लिए बहुत अधिक दिलचस्पी दर्शाई गई है जो मानव में एक प्रदायगी वाहक के रूप में इस्तेमाल किए गए। इस दिशा में हम एडिनो वायरस से संक्रमित होने वाले घरेलू जानकारों और पक्षियों को भारत के विभिन्न भागों से प्राप्त क्लिनिकल नमूनों का संग्रह कर रहे हैं। इसके पहले हमने फाउल, बोवाइन और इक्वाइन का उपयोग करते हुए एडिनो वायरस की उपस्थिति में क्षेत्र के अनेक नमूनों की छानबीन की। पीसीआर द्वारा एडिनो वायरस विशिष्ट ओलिगो को एडिनो वायरस धनात्मक नमूनों में अभिज्ञात किया गया है। इनमें से तीन एडिनो वायरस नमूने बोवाइन (बीएवी / एन

131, बीएवी / एन 134 – इन दोनों को हिसार क्षेत्र के नाक के नमूनों से लिया गया है और बीएवी / एफ 14 – इसे लुधियाना क्षेत्र से प्राप्त मल के नमूनों से जमा किया गया है)। फाउल (एफएवी / बी 1–7) और इक्वाइन (ईएवी /एचएन / एनएस – ये सभी नमूने हिसार क्षेत्र से नाक से प्राप्त किए गए हैं) के नमूने आगे अध्ययन में शामिल किए गए हैं। हमने प्रत्येक संक्रमित फाउल और बोवाइन से एटीसीसी द्वारा तीन एडिनोसाइन सिरोटाइप प्राप्त किया है, जिन्हें वेब आधारित सर्वेक्षण द्वारा उन सिरोटाइप को अभिज्ञात करने के लिए चुना गया था, जिनकी खोज एक प्रदायगी एजेंट के रूप में की जाती थी। तीन एटीपीसी बोवाइन एडिनोसाइन सिरोटाइप (बीएवी6, बीएवी7 और बीएवी8) का उपयोग करते हुए हमने सिद्ध किया है कि मानव जाति में इ एडिनो वायरस के साथ परखने पर उदासीनी कारक प्रतिरक्षा नहीं पाई जाती।

एटीसीसी से प्राप्त तीन बोवाइन एडिनो वायरस सिरोटाइप और क्षेत्र के नमूनों से एक फाउल एडिनो वायरस को अलग किया गया और इन्हें बड़े पैमाने के संवर्धनों में तैयार किया गया तथा आयोडिक्सानॉन घनत्व गुणांक पर शुद्ध किया गया। सभी चार एडिनो वायरस से जीनोमिक डीएनए निकाला गया और इसे अगली पीढ़ी के क्रम में लोन–टोरेंट का उपयोग करते हुए डाला गया। नमूने पर बार कोड लगाए गए और इन आंकड़ों का विश्लेषण टोरेंट सूट संस्करण 3.2 का उपयोग करते हुए किया गया। इस विश्लेषण से प्राप्त लघु क्रम पाठों को छांट कर पोषी कोशिका संदूषक अलग किए गए और इस कंटिग प्रक्रिया को जारी रखने के लिए एमआईआरए असम्ब्लर का उपयोग किया गया। इन कंटिग क्रमों में एनसीबीआई की वेबसाइट पर उपलब्ध संपूर्ण जीनोम डेटाबेस की तुलना में ब्लास्ट किया गया ताकि प्रत्येक वायरस के नजदीकी संबंधी को ज्ञात किया जा सके। इस विश्लेषण के आधार पर एफएवी / बी1–7 को फाउल एडिनो वायरस (एनसी–015323.1) जीनोम, बीएवी 6 और बीएवी 8 को बोवाइन एडिनो वायरस डी (एनसी–002685.2) और बीएवी 7 के साथ बोवाइन एडिनो वायरस एफ प्रजाति तथा एटाडेनो वायरस जीनस के अन्य सदस्य भी इसमें शामिल हैं। इसके बाद हमने फाउल एडिनो वायरस सी जीनोम के वायरस एफएवी / बी 1–7 के लिए सभी कंटिग (1800 से अधिक) तैयार किए जिसमें संदर्भ जीनोम से बहुत अधिक समानता रखने वाले वायरस की पहचान का मानदण्ड है। इस विश्लेषण का उपयोग करते हुए हमने फाउल एडिनो वायरस सी (एनसी–015321.2) जीनोम के साथ अधिकतम समानता वाले लगभग 100 कंटिग अभिज्ञात किए हैं। इसके बाद इन्हें एक



चित्र 5 : फाउल एडिनो वायरस बी 1 – 7 आइसोलेट के जीनोम संगठन का आरेख निरुपण *आगे की दिशा में बनाए गए तीर ऊपरी स्ट्रैंड से कोड किए गए जीन उत्पाद दर्शाते हैं, जबकि विपरीत तीर उन्हें दर्शाते हैं जो निचले स्ट्रैंड से एनकोड किए गए हैं। पीले रंग में दर्शाए गए जीन उत्पाद वे हैं जो कम से कम एक एमिनो एसिड के साथ लंबाई में उनके साथ तुलनात्मक रूप से अंतर रखते हैं जो संदर्भ एफएवी सी (एनसी–015323.1) द्वारा एनकोड किए जाते हैं। दाईं दिशा में तीर (लाल) प्रमुख विलंबित प्रमोटर (एमएलपी) की स्थिति और लंबाई दर्शाते हैं, जो संदर्भ एफएबीसी जीनोम में से एक के साथ 98 प्रतिशत समान हैं। बाएं और दाएं ब्रेस (लाल) केन्द्रीय जीनोमिक क्षेत्र की सीमाएं दर्शाती हैं। भूरे बॉक्स / बार रिपीट हिस्से दर्शाते हैं। एलआईटीआर – बाईं ओर रूपांतरित टर्मिनल रिपीट, आरआईटीआर – दाईं ओर रूपांतरित टर्मिनल रिपीट।*

साथ रखा और जोड़ा गया ताकि एक संपूर्ण जीनोम बनाया जा सके। इस प्रकार समूचा जीन 77 बीपी क्षेत्र के अलावा पूरी तरह जोड़ा जा सकता है जो पीएक्स जीन का भाग था। यह और यह अन्य अस्पष्ट क्षेत्र प्राइमर आधारित पीसीआर के संवर्धन से जोड़े गए क्रम के आस पास के क्षेत्र में और संपूर्ण जीनोम स्थापित करने के लिए सेंगर विधि से इनके क्रम ज्ञात किए गए। जीनोम में कोडिंग क्षेत्र न्यूनतम 50 एए (फाउल एडिनो वायरस जीनोम के लिए संस्तुत) की न्यूनतम सीमा के साथ एनसीबीआई ओआरएफ फाइंडर प्रोग्राम का उपयोग करते हुए अभिज्ञात किए गए थे। इस प्रोग्राम का उपयोग करते हुए ऐसे 45 ओआरएफ अभिज्ञात किए गए थे, जिन्हें एनसी–015323.1 जीनोम के लिए वर्णित विधि में ब्लास्ट किया गया था। इन ओआरएफ का लगभग 70 प्रतिशत संदर्भ जीनोम के लंबाई में समान था। सबसे महत्वपूर्ण है कि इन केन्द्रीय जीनोमिक क्षेत्रीय वाला ओआरएफ आम तौर पर जीनस का सामान्य जीन माना जाता है, ये ओआरएफ की तुलना में बी 1–7 आइसोलेट और एनसी – 015323.1 के बीच अधिक संरक्षित थे। इसी प्रकार विपरीत टर्मिनल रिपीट (आईटीआर) और जीनों में अन्य रिपीट को संदर्मित जीनोम से इन रिपीट को जोड़ कर या ऑनलाइन सॉफ्टवेयर द्वारा अभिज्ञात किया गया था (चित्र 5)।

ओलिगो न्यूक्लियोटाइड प्राइमर बाएं और दाएं सिरे के क्रमों का प्रवर्धन करते हैं जो उपरोक्त क्रम को एक टेम्प्लेट के रूप में उपयोग करते हुए डिजाइन किए गए थे। प्रवर्धित उत्पाद की क्लोनिंग की गई और इन्हें दोनों सिरों पर पीएसीएल साइट के साथ विपरीत अभिविन्यास में एक साथ जोड़ा गया और पीएमईएल साइट पर मध्य में दो प्रभाजों को अलग किया गया। पुनः गैर फाउल कोशिका प्रकारों को संक्रमित करने के लिए एफएवी / बी 1–7 की क्षमता की भी जांच की गई। जबकि उच्च टाइटर वाले भंडारों का उपयोग करते हुए अभी विश्वसनीय साक्ष्य स्थापित करने बाकी हैं, आरंभिक विश्लेषण से सुझाव मिलता है कि वायरस बेशक कम से कम मनुष्य (एचईएलए), बोवाइन (एमडीबीके) और पोर्साइन (पीएस) उद्भव के एक कोशिका प्रकार को संक्रमित करने तथा म्यूरिन उद्भव (एनएच–3टी3 और जे774ई) के कम से कम दो कोशिका प्रकारों को संक्रमित करने की क्षमता है।

वर्तमान में बीएवी6 और बीएवी8 के लिए उत्पन्न कंटिग क्रम को बोवाइन एडिनो वायरस डी (एनसी – 002685.2) जीनोम को संदर्भ के रूप में लेकर इन सिरोटाइप के लिए संपूर्ण जीनोम क्रम बनाने हेतु जोड़ा जा रहा है। बीएवी एफ प्रजातियों के लिए कोई संपूर्ण संदर्भ क्रम उपलब्ध नहीं, अतः बीएवी 7 के लिए कंटिग क्रमों के डी नोवो समुच्चय द्वारा इसे स्थापित किया जाएगा। एफएबी / बी1–7 के संबंध में संक्रामक क्लोन वायरल जीनोम तथा माध्यमिक क्लोन के बीच समजात पुनर्योजन द्वारा उत्पन्न किए जाएंगे। इसके बाद वायरल जीनोम में अनेक स्थानों की पहचान की जाएगी जो ट्रांसजीन डालने के लिए उपयुक्त हैं। तीन बोवाइन एडिनो वायरस (हिसार क्षेत्र से दो आइसोलेट और लुधियाना क्षेत्र से एक आइसोलेट) तथा एक इक्वाइन एडिनो वायरस (हिसार क्षेत्र से) के संबंध में क्षेत्र नमूनों से प्राप्त करने के बाद हमारा तात्कालिक उद्देश्य इनकी संपूर्ण क्रम सूचना स्थापित करना है। इसके बाद इन आइसोलेटों के साथ बोवाइन (एन131 या एफ14) और इक्वाइन (एच 9 / एनएस) एडिनो वायरस के साथ इन आइसोलेटों के एमिनो एसिड के क्रम की तुलना द्वारा संबंधित संग्रह केन्द्रों से अन्य बोवाइन और इक्वाइन नमूनों की हैक्सोन जीन आधारित छानबीन की जाएगी। इस प्रकार अभिज्ञात आइसोलेटों का क्रम पूरी तरह ज्ञात किया जाएगा और प्रदायगी वाहक के रूप में इनके उपयोग का लाक्षणीकरण किया जाएगा।

ओवाइन एडिनो वायरस का एक टीकावाहक के रूप में उपयोग

अन्वेषक : मोहन बाबू एप्पैहगरी और सुधांशु व्रती

सहयोगकर्ता : जीडब्ल्यू बोथ, बीईपी, ऑस्ट्रेलिया

ओवाइन एडिनो वायरस वाहक का विकास किया गया है जिसे जीन उत्पादन में उपयोग किया जाता है। जबकि टीका प्रदायगी वाहक के रूप में इसकी संभाव्यता अभी खोजी जानी शेष है। हमने पुनर्योगज बोवाइन एडिनो वायरस बनाए हैं जो जेईवी के आवरण प्रोटीन को अभिव्यक्त करते हैं। इस प्रोटीन का उपयोग जेईवी संक्रमण के जंतु मॉडल में पुनर्योगज वाहक की दक्षता परखने में किया जा रहा है।

जेईवी आवरण प्रोटीन (आरओएडीवीई) के पुनर्योगज बोवाइन एडिनो वायरस के अभिव्यक्ति के स्रावी रूप मानव कोशिकाओं में पुनर्योगज जेईवी–ई प्रोटीन अभिव्यक्त करने की क्षमता के संबंध में आरएडीई (पुनर्योगज एडी5 अभिव्यक्त करने वाले जेईवी आवरण प्रोटीन के बराबर अच्छे हैं) पुनः, हमने यह भी दर्शाया है कि आरओएडीवीई को 108 पीएफयू / चूहा और 109 पीएफयू / चूहा की दर पर तीन खुराकें देने से यह उदासीनीकारक प्रतिरक्षा के उद्दीपन में 108 पीएफयू / चूहा की दर पर देने के साथ तुलना योग्य था। अब हम चूहे में जेईवी चुनौती मॉडल में इंट्रा सेरीब्रल अवस्था में पुनर्योगज ओवाइन एडिनो वायरस की सुरक्षात्मक दक्षता का अध्ययन करेंगे। इन चूहा समूहों में प्रतिरक्षी प्रत्युत्तर का आकलन जेईवी विशिष्ट एलाइजा और पीआरएनटी 50 जांचों द्वारा किया जाएगा। पुनः विभिन्न प्रतिरक्षी चिह्नकों के लिए इन सभी चूहा समूहों में साइटोकाइन प्रोफाइलिंग और कोशिका आधारित आमापन किए जाएंगे। अंत में आरएडीई प्रतिरक्षित समूहों के आंकड़ों की तुलना आरओएडीवीई से प्रतिरक्षित समूहों के साथ इसकी प्रतिरक्षी संभाव्यता और सुरक्षात्मक दक्षता समझने के लिए पहले से मौजूद एडी5 प्रतिरक्षा की उपस्थिति तथा अनुपस्थित दोनों में की जाएगी।

माइकोबैक्टीरियम बोविस बीसीजी का एक टीका वाहक के रूप में उपयोग

अन्वेषक : रोहन धीमन, मोहन बाबू एप्पैहगरी और सुधांशु व्रती

सहयोगकर्ता : रमनदीप

जीवित बैक्टीरिया वाहकों का उपयोग विभिन्न प्रकार के रोगाणुओं के एंटीजन अभिव्यक्त करने में व्यापक रूप से किया गया है। माइको बैक्टीरियम बोविस बीसीजी का उपयोग तपेदिक के खिलाफ शिशुओं के प्रतिरक्षण में करने से आरंभिक बाल्यावस्था के दौरान प्रचलित रोगों के लिए एक पुनर्योगज वाहक के तौर पर उपयोग की संभाव्यता प्रस्तुत करता है। बच्चे जेईवी संक्रमण से सबसे अधिक प्रभावित होते हैं और एक पुनर्योगज माइकोबैक्टीरियम बोविस बीसीजी अभिव्यक्त करने वाले जेईवी आवरण प्रोटीन आकर्षक टीका प्रत्याशी हो सकते हैं। अतः हम जेईवी के खिलाफ टीकाकरण में इसकी संभाव्यता परखने के लिए माइकोबैक्टीरियम बोविस बीसीजी को अभिव्यक्त करने वाले जेईवी आवरण प्रोटीन निर्मित करने का प्रयास कर रहे हैं।

सबसे पहले एमवायसी–टैग्ड सी–पीआरएम–ई (एमएसआरटी2), सी–पीआरएम–ई (एमएसआरटी4) और ई (एमएसआरटी6) क्षेत्रों को सीडीएनए से संवर्धित किया जो बीसीजी–एजी85बी सिगनल क्रम के साथ और उसके बिना जेईवी आरएनए से बनाए गए तथा इन्हें ई कोलाई – माइकोबैक्टीरियल शटल वाहक पीएसडी5ए 37 और पीटीईटीआर में क्लोन किया गया। पीएसडी5ए37 में अभिव्यक्ति ए37 प्रमोटर के अधीन की गई है जबकि पीटीईटीआर में अभिव्यक्ति एटीसी से उद्दीपन योग्य प्रमोटर के नियंत्रण में है। पीएसडी5बी में क्लोनिंग के परिणाम स्वरूप पीएसडीआर2, पीएसडीआर4, पीएसडीआर6 में की गई (जहां पी सिगनल क्रम दर्शाता है), एसडीआरटी2, एसडीआरटी4 और एसडीआरटी6 क्लोन जबकि पीटीईटीआर के परिणामस्वरूप पीटीईटीआरटी2, पीटीईटीआरटी4, पीटीईटीआरटी6, टीईटीआरटी2, टीईटीआरटी4 और टीईटीआरटी6 क्लोन बने। डीएनए क्लोनिंग की पुष्टि प्रतिबंध एंडोन्यूक्लिएस पाचन द्वारा, पीसीआर संवर्धन और जीन क्रम द्वारा की गई। अभिव्यक्ति अध्ययनों के लिए पहले इन वाहकों को एम स्मैग्मेटिस एमसी2155 विभेद में रूपांतरित किया गया और 7 एच11 अगार प्लेट पर डाला गया जिसमें पीएसडी5ए37 के लिए केनामाइसिन (25 माइक्रो ग्राम / मि.ली.) और हाइग्रोमाइसिन (50 माइक्रो ग्राम / मि.ली.) पीटीईआर हेतु डाला गया। पीटीईटीआर के इलेक्ट्रोपोरेशन पर प्राप्त होने वाले ट्रांसफॉर्मेंट में ओडी0.2 तक संवर्धन उगाए गए और 24 घण्टे तक एटीसी (50 नैनो ग्राम / मि.ली.) द्वारा उद्दीपित किया गया। प्रेरण के 24 घण्टे बाद कोशिकीय प्रभाज (कोशिका भित्ति, झिल्ली और साइटोसॉल) तैयार किए गए थे, तथा प्रोटीन अभिव्यक्त की जांच वेस्टर्न ब्लॉटिंग द्वारा एमवाय सी एंटीबॉडी को टीईटीआरटी2, टीईटीआरटी6 और पीटीईटीआरटी6 में उपयोग किया गया। हमें केवल टीईटीआर6 की कोशिका भित्ति और झिल्ली में एमवायसी – संलयन प्रोटीन अभिव्यक्ति प्राप्त हुई है। प्रोटीन अभिव्यक्ति की जांच विभिन्न प्रभाजों और बचे हुए पीटीईटीआर और पीएसडी5 पुनर्योगज क्लोन के संवर्धन सुपरनेटेंट में की जाएगी। इन सभी वाहकों को एम बोविस बीसीजी में रूपांतरित किया जाएगा और अभिव्यक्ति अध्ययन किए जाएंगे, जैसा कि पहले बताया गया है।

लेवी वायरस के जीवन चक्र में मेजबान – रोगाणु अंतःक्रियाएं

प्रधान अन्वेषक : डॉ. गुरूप्रसाद मेडिगेशी

इस कार्यक्रम का उद्देश्य संक्रमण के कोशिका संवर्धन मॉडल में फ्लेवी वायरस के जीवन चक्र में वायरस और मेजबान के बीच परस्पर क्रिया को समझना, और इन विट्रो जांच में वायरस की प्रतिकृति को रोकने में सक्षम अवरोधकों की खोज करना और पशु मॉडल, जहां उपलब्ध हो, में मान्य करना है। इस कार्यक्रम के उद्देश्य में डेंगू वायरस (डीईएनवी) से संक्रमित रोगियों में प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का लक्षण निर्धारण और रोग की गंभीरता के पूर्व संकेतकों की पहचान करना है।

डॉ. मेडिगेशी (बीच में) अपनी टीम के साथ बाएं श्री विजय कुमार एस.आर., सुश्री तन्वी अग्रवाल, सुश्री रिंकी कुमार, सुश्री मनीषा भारद्वाज, सुश्री संपदा सान्याल और श्रावणी वी.

जापानी मस्तिष्क ज्वर और डेंगू वायरस के जीवन चक्र में टायरोसिन काइनेस की भूमिका

अन्वेषक : तन्वी अग्रवाल, श्रावणी, वी. राजगोकुल, के. एस. और मनीषा भारद्वाज

देखा गया है कि टाइरोसिन काइनेसिस (टीके) की फ्लेवी वायरस के जीवन चक्र में एक महत्वपूर्ण भूमिका है। हालांकि, फ्लेवी वायरस रोगजनन में क्रियाविधि तंत्र और टीके संकेतक की जांच नहीं की गई है।

इन टीके की पहचान करने के लिए, जो फ्लेवी वायरस संक्रमण के पैदा होने के लिए आवश्यक हैं, 88 मानव टाइरोसाइन काइनेसेस को लक्ष्य करते हुए टीके एसआई आरएनए से एचयूएच –7 कोशिकाओं को ट्रान्सफेक्ट किया गया। ट्रांसफेक्शन के 48 घंटे बाद कोशिकाएं जापानी एन्सेफेलाइटिस वायरस (जेईवी) या डेंगू वायरस 2 (डीईएनवी2) से संक्रमित थीं। सुपरनेटेंट में वायरल अनुमापांक के प्लाक की जांच द्वारा अनुमान लगाया गया था जेईवी और डीईएनवी, दोनों के दो स्क्रीनिंग राउंड और लक्ष्य से भिन्न प्रभावों वाले एसआई आरएनए के आगे समावेशन के बाद हमने एसआई आरएनए, एसआई 10 और एसआई 53 की पहचान की है, जो डीईएनवी संक्रमण और एसआई 53 के सतत अवरोधक हैं लेकिन एसआई 10 जो सतत अवरोधक नहीं है वह भी जेईवी संक्रमण का अवरोध करता हुआ देखा गया। इसके अलावा, हमने दो एसआई आरएनए, जिनसे डीईएनवी में वृद्धि हुई और चार ऐसे एसआई आरएनए, की भी पहचान की है, जिनसे जेईवी संक्रमण में बढ़ोत्तरी हुई है। चूंकि एसआई आरएनए, लाइब्रेरी में चार एसआई आरएनए, स्मार्ट पूल हैं, एकल एसआई आरएनए, पर संघात प्रयोग कर ज्ञात एसआई आरएनए के अवरोधक प्रभाव के आगे मान्यीकरण का कार्य प्रगति पर है।

हमने सफलतापूर्वक मानव टाइरोसिन काइनेसिस के लिए एसआई आरएनए की स्क्रीनिंग पूरी कर ली है और वायरस संक्रमण के अवरोधकों व वर्धकों, दोनों के लिए सकारात्मक हिट्स की पहचान की है। फ्लेवी वायरस रोगजनन में इन के क्रिया–तंत्र को चित्रित करने हेतु आगे प्रयोग किए जा रहे हैं।

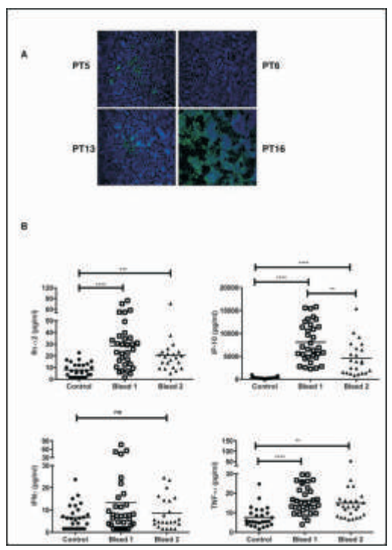
बाल डेंगू रोगियों में रोग की गंभीरता से सहसंबद्धता की पहचान

अन्वेषक : श्रावणी, वी., राजगोकुल, के.एस. और तसलीम आरिफ*

(* बाल रोग विभाग, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान)

सहयोगी : डॉ. अनमोल चंदेल, आईसीजीईबी – एमोरी वैक्सीन रिसर्च सेंटर, डॉ. राकेश लोधा और प्रो एस. के. काबरा, बाल रोग विभाग, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान

भारत में अब डेंगू वायरस संक्रमण स्थानिक है, और आवर्ती महामारी के कारण पिछले दो दशकों मे डेंगू के मामलों की संख्या में भारी वृद्धि हुई है। उन मेजबान और संभावना वायरल कारकों को अभी भी अच्छी तरह से नहीं समझा गया है, जिनसे डेंगू संक्रमण की पूर्वशंका हो अथवा उससे रक्षा होती है। इसके अलावा, उपयुक्त पशु मॉडल की कमी के कारण उन संकेतों और कारकों को पूरी तरह समझना और भी मुश्किल हो गया है जिससे किसी व्यक्ति को डेंगू बुखार (डीएफ) से आगे डेंगू रक्तस्रावी बुखार / डेंगू शॉक सिंड्रोम (डीएचएफ / डीएसएस) होने की पूर्वशंका हो। यह टीम रोगियों डेंगू ज्वर के रोगियों बनाम उन रोगियों, जिनमें डीएचएफ / डीएसएस प्रकट होता है, की प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया में अंतर की जांच कर रही है। एंटीबॉडी –आश्रिता में वृद्धि के कारण बढ़ा वायरल भार, उच्च साइटोकाइन स्तर और द्वितीयक संक्रमण को बेअसर करने के लिए प्रारंभिक डेंगू संक्रमण की विशिष्ट पूर्व–विद्यमान एंटीबॉडी की अक्षमता, सभी को डेंगू ज्वर से डीएचएफ / डीएसएस में प्रगति का हॉलमार्क माना जाता है। हमारा अनुमान है कि डेंगू वायरस के संक्रमण के परिणामतः प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया खराब हो जाती है जिससे एंडोथेलिअल कोशिका को क्षति पहुंचती है।



चित्र 1 : डेंगू रोगियों में रोग से सहसंबद्धता की पहचान

अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान पॉजिटिव एनएस–1 परीक्षण आधारित अध्ययन में तैंतीस बाल चिकित्सा रोगियों को दाखिल किया गया था। लीनिकल मापदंडों का मूल्यांकन किया गया और एफएसीएस द्वारा सीडी 4, सीडी 8 और बी–सेल सक्रियण के मार्करों का विश्लेषण किया गया व एलिसा द्वारा डेंगू विशिष्ट आईजीजी खोजा गया था। पूर्ण रक्त से वायरल आरएनए को पृथक किया गया और नेस्टेड– पीसीआर द्वारा डीईएनवी सीरोटाइप निर्धारित किया गया था। 33 रोगियों में से 24 डीईएनवी–2 के लिए पॉजिटिव पाए गए और दो रोगियों को क्रमशः डीईएनवी1 और 2, का दोहरा संक्रमण और डीईएनवी–4 संक्रमण था। पीसीआर द्वारा दो रोगियों को नेगेटिव पाया गया। डेंगू की पॉजिटिविटी को इसके बार रोगी के रक्त के नमूने (चित्र 6 ए) सी6 / 36 मच्छरों की सेई हुई कोशिकाओं की इम्यूनोस्टेनिंग द्वारा पुष्टि की गई। दो रोगियों के नमूनों से वायरस को पृथक किया गया और इन दो आइसोलेट्स का संरचनात्मक क्षेत्र अनुक्रम निर्धारित किया गया। ये दो आइसोलेट्स ग्वालियर से जीनोटाइप 2 वाले आइसोलेट्स से करीब से संबंधित थे। रोगी के प्लाज्मा के नमूनों से साइटोकाइन प्रोफाइल का ल्यूमिनेक्स बीड–आधारित मल्टीप्लेक्स जांचों द्वारा निर्धारण किया गया जिसमें प्लाज्मा साइटोकाइन स्तर 19 साइटोकिन्स / किमोमाइन्स का अनुमान लगाया गया। हमने टाइप 1 विषाणु अवरोधक और प्रदाही साइटोकिन्स के प्रवेश का पता लगा जैसा पूर्व अध्ययनों से डेंगू रोग की गंभीरता से संकेत मिलता है। हैरानी की बात है, हमें संक्रमित

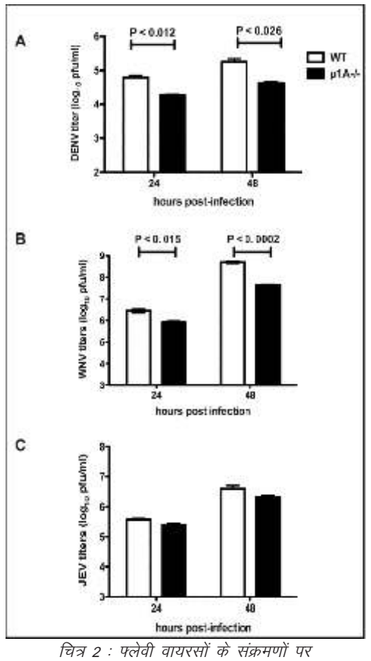
नमूनों (चित्र 6 बी) में विषाणु अवरोधक–गामा, एक सक्षम वायरल–प्रतिरोधी साइटोकाइन, का प्रवेश नहीं मिला। वर्तमान में हम क्लीनिकल मानकों और रोग की गंभीरता के आधार पर डेटा को अलग कर रहे हैं और निष्कर्ष निकालने के लिए और अधिक नमूनों का विश्लेषण किया जाना अपेक्षित है। ऐसे आंकड़े हासिल करने के लिए अगले दो वर्षों में अधिक मरीजों को भर्ती किया जाएगा जिससे बीमारी की गंभीरता के आधार पर स्रावित कारकों में अंतर को निर्धारित करने के लिए सांख्यिकीय शक्ति प्राप्त होगी। इसके अलावा, कोशिका संवर्धन में डेंगू संक्रमण के लिए एंडोथेलिअल मॉडल स्थापित किए जाने की आयोजना है जिससे उन कारकों की पहचान करने में मदद मिलेगी जो डेंगू के गंभीर मामलों में संवहनी रिसाव मध्यस्थता करते हैं। रोगी के नमूनों से वायरस के पृथकीकरण और आंकड़ा अनुक्रमण से रोग की गंभीरता में वायरल निर्धारकों का संकेत मिलेगा।

फ्लेवी वायरस जीवन चक्र में एडाप्टर कॉम्प्लेक्स–1 और 3 की भूमिका

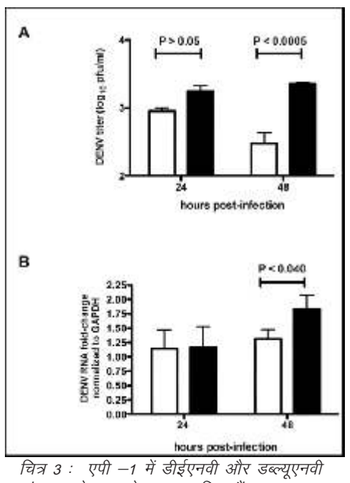
अन्वेषक : तन्वी अग्रवाल

एडाप्टर प्रोटीन, विशेष इंट्रासेल्युलर प्रोटीन विशेष अंतरा–कोशिकीय संवहन मार्ग में शामिल हिट्रोटेट्रामेरिक प्रोटीन कॉम्प्लेक्स होते हैं और कोशिकीय होमियोस्टेसिस बरकरार रखने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। एपी –1, गोल्जी पार नेटवर्क (टीजीएन) और एंडोसोम्स के बी कार्गो अणुओं के अग्रगामी और प्रतिगामी ट्रेफिकिंग करते हैं। एपी –3 के संबंध में रिपार्ट मिली है कि यह एंडो– लाइसोसोमल मार्ग में चयनित प्रोटीन के परिवहन करता है। एपी –1 और पी –3 द्वारा जैव–संश्लिष्ट और एंडो– लाइसोसोमल ट्रेफिकिंग मार्गों में महत्वपूर्ण भूमिका निभाने के बावजूद, फ्लेवी वायरस संक्रमण में उनकी भागीदारी की जांच नहीं की गई है। हमने कार्यात्मक एपी –1 या एपी –3 रहित कोशिकाओं का उपयोग किया और जेईवी, डीईएनवी और वेस्ट नाइल वायरस (डब्ल्यूएनवी) की प्रतिकृति में इस कमी के प्रभाव का परीक्षण किया है।

एपी –1– अभाव, डीईएनवी और डब्ल्यूएनवी संक्रमण के बाद के चरणों को प्रभावित करता है: मच्छर जनित फ्लेवी वायरस जीवन चक्र में एपी –1 की भूमिका को समझने के लिए, जंगली–किस्म से व्युत्पन्न एमईएफ को संक्रमित किया गया और माइक्रो 1 ए (एपी –1 रहित) चूहे की प्लाक जांच द्वारा संक्रमण के 24 और 48 घंटे बाद सुपरनेटेंट्स में डीईएनवी या डब्ल्यूएनवी या जेईवी और वायरल टाइटर्स (पीआई) का मापन किया गया। संक्रमण के 24 घंटे बाद डीईएनवी और डब्ल्यूएनवी टिट्रस, दोनों में पर्याप्त कमी थी और संक्रमण के 48 घंटे बाद यह प्रभाव कहीं अधिक मुखर था जिससे संकेत मिलता है कि वायरस संक्रमण की बाद के चरणों में एपी–1 की का प्रभाव पड़ता है। आश्चर्य की बात है, संक्रमण के 24 और 48 घंटे, दोनों के बाद जेईवी टाइटर्स (चित्र 7ए–सी) अप्रभावित थे। जंगली किस्म के और एपी –1 अभावग्रस्त एमईएफ डीईएनवी से संक्रमित थे और संक्रमण के 24 और 48 घंटे बाद अंतराकोशिकीय टाइटर्स को मापा गया। यह प्रेक्षण किया गया कि संक्रमण के 48 घंटे पश्चात एपी –1 अभावग्रस्त कोशिकाओं में अंतराकोशिकीय वायरल टाइटर्स में बढ़ोत्तरी थी। इन कोशिकाओं में डेंगू वायरल आरएनए स्तरों के लिए क्यूआरटी – पीसीआर द्वारा भी इसकी पुष्टि की गई जिसमें संक्रमण के 48 घंटे बाद वायरल आरएनए के परिमाण में काफी बढ़ोत्तरी पाई गई (चित्र 8ए और 8बी)। इन आंकड़ों से इन कोशिकाओं में संक्रामक वाइरियन के एकत्र होने की पुष्टि होती है जिससे वायरल के प्रकट होने में दोष का संकेत मिलता है। ये प्रेक्षण दर्शाते हैं कि कुल फ्लेवी वायरसों के प्रकटन में एपी–1–माध्यित ट्रेफिकिंग शामिल हो सकती है।

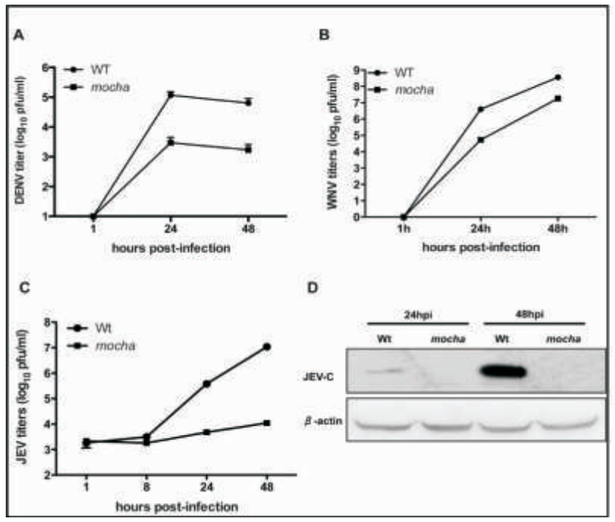


चित्र 2 : फ्लेवी वायरसों के संक्रमणों पर एपी–3 की कमी का प्रभाव

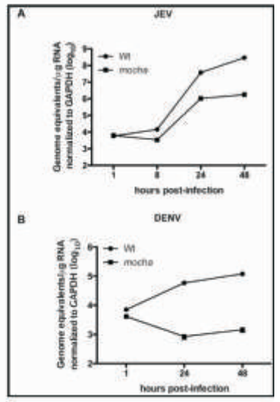


चित्र 3 : एपी –1 में डीईएनवी और डब्ल्यूएनवी संक्रमण के बाद के चरण शामिल हैं

फ्लेवी वायरसों के जीवन चक्र पर एपी–3 की कमी का प्रभाव : टीजीएन और एंडोसोमस में प्रोटीन की छंटाई में एपी –1 और पी –3, दोनों शामिल होते हैं। इसे और बेहतर तरीके से समझने के लिए कि क्या फ्लेवी वायरस संक्रमण में एपी–1 औरएपी –3 खास या अनावश्यक भूमिकाएं निभाते हैं, हमने फ्लेवी वायरस संक्रमण में अनावश्यक भूमिकाएं निभाते हैं, हमने डीईएनवी या डब्ल्यूएनवी या जेईवी वाले वन्य प्रकार और पी–3 अभावग्रस्त (कहवा) चूहे से व्युत्पन्न एमईएफ को संक्रमित किया और प्लाक जांच द्वारा इंगित समय बिंदुओं पर सुपरनेटेंट्स में वायरल टाइटर्स को मापा गया। एपी–3 रहित एमईएफ में, जेईवी और डीईएनवी, दोनों की वृद्धि गंभीर रूप से विकृत थी और संक्रमण के 48 घंटे पश्चात जंगली–किस्म के एमईएफ की तुलना में वायरल टाइटर्स 100–1000 गुना कम थे। (चित्र 9ए और 9सी)।



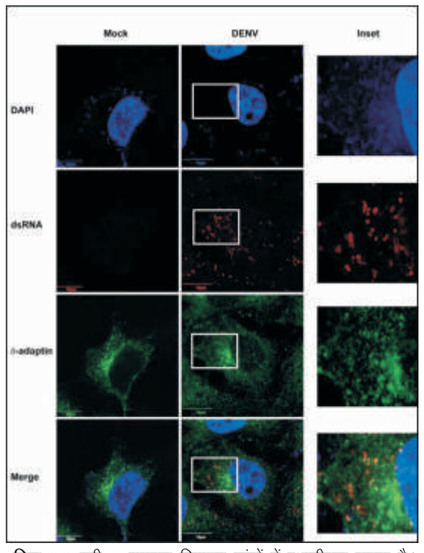
चित्र 4 : फ्लेवी वायरसों के संक्रमणों में एपी–3 की कमी का प्रभाव



चित्र 5 : फ्लेवी वायरसों की पुनरावृति पर एपी–3 की कमी का प्रभाव

डब्ल्यूएनवी, के मामले में संक्रमण के 48 घंटे बाद भी प्रतिकृति जारी रही, यद्यपि जंगली–किस्म की कोशिकाओं (चित्र 9 बी) की तुलना में एपी –3 रहित कोशिकाओं में तकरीबन 100 गुना कम स्तर पर था। इन परिणामों से संकेत मिलता है कि फ्लेवी वायरस का एपी –1 और पी –3 के लिए भिन्न अपेक्षा होती है। जबकि एपी –1 की डीईएनवी और डब्ल्यूएनवी के संक्रमण की बाद की अवस्था में भागीदारी की सर्वाधिक संभावना होती है, वहीं प्रतीत होता है कि एपी–3 सभी तीन परीक्षित फ्लेवी वायरस की प्रतिकृति में प्रमुख भूमिका निभाता है। इसके बाद हमने जेईवी–संक्रमित कोशिकाओं से कोशिका लाइसेट तैयार किया और जेईवी–कैप्सिड प्रोटीन हेतु वैस्टर्न ब्लॉट विश्लेषण किया। हमने पाया कि जबकि वन्य–किस्म की कोशिकाओं जेईवी– सी का संक्रमण के 24 घंटों बाद पता लगाया जा सकता है, इसका एपी–रहित कोशिकाओं में संक्रमण के 48 घंटे बाद भी पता नहीं लगाया जा सका जिससे वायरल पॉली–प्रोटीन परिक्रमण से पूर्व निरोध का संकेत मिलता है (चित्र 9डी)।

हमने इसके बाद क्यूआरटी – पीसीआर द्वारा संक्रमित जंगली–किस्म और एपी–3 रहित कोशिकाओं से जेईवी और



चित्र 11: *एपी–3 वायरल द्विगुणन खंडों में स्थानीकृत करता है।*

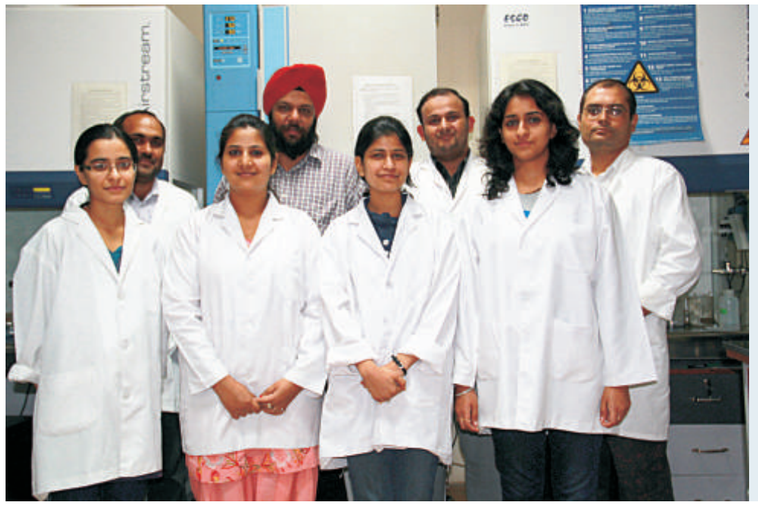
डीईएनवी जीनोम प्रतिलिपि संख्या का मापन किया। वन्य–किस्म संक्रमण के 1 से 8 घंटे के बीच जेईवी आरएनए के स्तर में बढ़ोत्तरी होने लगी और संक्रमण के 48 घंटे तक वायरल प्रतिकृति में बढ़ोत्तरी होती रही। इसके विपरीत, एपी–3 रहित कोशिकाओं में की कमी, संक्रमण के 8 घंटे बाद तक भी वायरल आरएनए प्रतिकृति शुरू नहीं हुई और यहां तक की 48 घंटे बाद भी जंगली–किस्म की कोशिकाओं की तुलना में इन कोशिकाओं में जेईवी आरएनए स्तर 100–गुना कमतर बना रहा। यह प्रभाव डीईएनवी संक्रमण में अधिक प्रबल प्रतीत होता है क्योंकि संक्रमण के 48 घंटे बाद भी वायरल प्रतिकृति पृष्ठभूमि स्तरों पर बनी रही (चित्र 10ए और 10बी)। इन परिणामों से संकेत मिलता है कि जेईवी और डीईएनवी जीवन–चक्र के आरंभिक चरणों में एपी–3 शामिल होता है, संभवतः वायरल आरएनए प्रतिकृति के स्तर पर। यह जांच करने के लिए कि क्या वायरल आरएनए प्रतिकृति साइटें एपी–3 से संबद्ध हैं, हमने एचयूएच–7 कोशिकाओं को डीईएनवी से संक्रमित किया और संक्रमण के 16 घंटे बाद, कोशिकाएं डीएसआरएनए और लैंबडा अनुकूलन के लिए कोशिकाओं को अभिरंजित किया गया। जैसाकि दर्शाया गया है, कि अधिकांश डीएसआरएनए की चित्तीदार संरचनाओं के साथ एपी–3 पाया गया जिससे वायरल प्रतिकृति कम्पार्टमेंटों में एपी–3 के प्रवेश का संकेत मिलता है (चित्र 11)। जेईवी से संक्रमित जंगली–किस्म के एमईएफ से भी ऐसे ही परिणाम मिले जहां अधिकांश डीएसआरएनए, लैंबडा अनुकूलन के साथ सह–स्थानीयकृत हो गये। इन परिणामों से संकेत मिलता है कि एपी–अभाव का वायरल आरएनए प्रतिकृति में सीधे भागीदारी द्वारा अथवा वायरल आरएनए प्रतिकृति के लिए उन कम्पार्टमेंटों में, जहां वायरल प्रतिकृति घटित होती है, आवश्यक कारकों के परिवहन द्वारा वायरल आरएनए पर प्रभाव पड़ता है।

माइकोबैक्टीरियम लेपेरी का निरंतरता तंत्र : लेपेरी का मुकाबला करने वाली नई दवा के रास्ते का सत्यापन

प्रधान अन्वेषक : डॉ. रमनदीप सिंह

वैश्विक जनसंख्या का एक तिहाई अव्यक्त तपेदिक से संक्रमण के लिए जाना जाता है। इसमें से 10 प्रतिशत को सक्रिय तपेदिक होने का जोखिम रहता है। एचआईवी– टीबी का गठजोड़ और एम. ट्यूबरकुलोसिस के दवा प्रतिरोधी उपभेदों की उपस्थिति से स्थिति और अधिक बदतर हो जाती है। संभवतः टीबी का उन्मूलन उन माध्यमों को समझने में है जिससे मेजबान में रोगजनक के उपस्थिति हो पाती है। उन कार्यनीतियों से परिणाम मिलने की अधिकांश संभावना है जिनमें इन गैर–प्रतिकृति बैक्टीरिया को लक्षित किया गया है।

हाइपोक्सिक और पोषण–संबंधी की प्रतिक्रिया में सूक्ष्मजैव चयापचय के क्रमिक बंद होने के कारण चयापचयी असक्रिय रहते हैं और दवा सहिष्णु हैं। इस समूह के भीतर उन चयापचय मार्गों पर फोकस किया जाता है जिनसे मेजबान के भीतर विभिन्न परिस्थितियों के अनुकूल करने के लिए एम. ट्यूबरकुलोसिस सक्षम होता है। सात संभव मॉडलों में से दो को अध्ययन के लिए चुना गया है।



डॉ. रमनदीप सिंह अपनी टीम के साथः बाएं से दाएं, सुश्री, हिमानी ठक्कर, डॉ. प्रभाकर तिवारी, सुश्री ममता सिंह, सुश्री साक्षी अग्रवाल, श्री सादिक किदवई, सुश्री गरिमा अरोड़ा और डॉ. आर धीमन

रोगजनन में एमएजेडएफ विषाक्त पदार्थों की भूमिका और एम. ट्यूबरकुलोसिस की निरंतरता

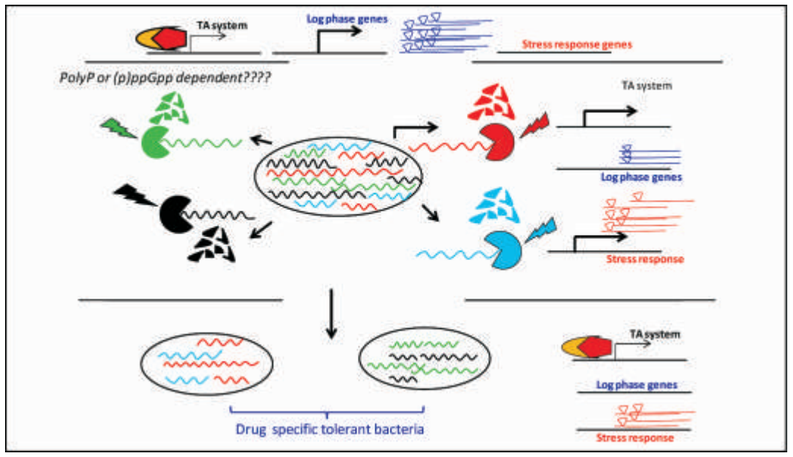
अन्वेषक : प्रभाकर तिवारी, साकिब किदवई, गरिमा अरोड़ा, ममता सिंह और रमनदीप सिंह

कई बैक्टीरिया जीनोम में 'टॉक्सिन– एंटीटॉक्सिन' (टीए) मॉड्यूल पाए जाते हैं। दो जीन को इन मॉड्यूल के लिए जिम्मेदार माना जाता है। धारा प्रतिरोधी जीन अस्थिर एंटीटॉक्सिन को कोडित करते हैं और इसका धारा–अनुकूल प्रतिरूप स्थिर टॉक्सिन को कोडित करता है। फेफड़े के ऊतकों के भीतर बैक्टीरिया को तनाव का सामना करने के लिए जाना जाता है। यह अनुमान लगाया जाता है कि ये 'टॉक्सिन–एंटीटॉक्सिन' मॉड्यूल एम. ट्यूबरकुलोसिस की अदृश्यता और निरंतरता में योगदान करते हैं।

ऐसे 80 से अधिक टीए मॉड्यूल हैं जिन्हें जैव रासायनिक रूप में नौ परिवारों में वर्गीकृत किया गया है। एमएजेडईएफ परिवार में नौ मॉड्यूल होते हैं। पिछले अध्ययनों से पता चला है कि एमएजेडईएफ टॉक्सिन केवल अपने संबद्ध एमएजेडईएफ एंटी–टॉक्सिन के साथ अंतक्रिया करते हैं। एमएजेडईएफ टॉक्सिन की अधिक उपस्थिति से एम. ट्यूबरकुलोसिस में बैक्टीरियोस्टेटिक प्रभाव उत्पन्न हुआ। तथापि, संबद्ध एमएजेडईएफ एंटी–टॉक्सिन की उपस्थिति में, कोई विषाक्तता नहीं दिखाई दी।

दबाव की विभिन्न स्थितियों जैसे पोषक तत्वों की हानि या एंटीबायोटिक तनाव में, एमआरएनए अभिव्यक्ति अध्ययन भिन्न प्रयोगात्मक परिस्थितियों में विषाक्त पदार्थों में अलग–अलग बढ़ोत्तरी इंगित करता है। विभिन्न रोगों के लिए प्रासंगिक दबाव की स्थितियों और दवा प्रेरित निरंतरता के तहत एम. ट्यूबरकुलोसिस के लगातार बने रहने में इन एमएजेडईएफ टॉक्सिन की भूमिका सिद्ध करने के लिए एमएजेडईएफ टॉक्सिन संबद्ध क्रियाविधि रहित एम. ट्यूबरकुलोसिस के एकल, दोगुने और तीन गुना उत्परिवर्ती उपभेदों का निर्माण किया गया। जंगली –किस्म के प्रकार उपभेद और उत्परिवर्ती उपभेदों की नाइट्रोसेटिव, ऑक्सीडेटिव और पोषण संबंधी तनाव से तुलना की गई।

माइकोबैक्टीरिया के अंतरकोशिकीय उत्तरजीविका में इन एमएजेडईएफ टॉक्सिन की भूमिका, जंगली–किस्म की विकास गति और एमएजेडईएफ के उत्परिवर्ती उपभेदों की मैक्रोफेज और गिनी पिग में तुलना की गई। पशु पर प्रयोगों के लिए, गिनी पिग को एयरोसोल मार्ग के माध्यम से एम. ट्यूबरकुलोसिस के विभिन्न उपभेदों से संक्रमित किया गया और फेफड़ों और तिल्ली ऊतक में सक्रमण के 4 सप्ताह और 8 सप्ताह के बाद आंतर कोशिकीय बैक्टिरिया की गणना की गई। यह देखा गया कि इन एमएजेडईएफ टॉक्सिन के विलोपन से संक्रमण के चार सप्ताह बाद गिनी पिग के फेफड़े और तिल्ली, दोनों में एम. ट्यूबरकुलोसिस की वृद्धि 10–गुना कम हो गई।



चित्र 12 : एमएजेडईएफ टॉक्सिन में वृद्धि और दवाओं के प्रति उनकी सहिष्णुता संबंधी मॉडल

अध्ययनों से पता चलता है कि एमएजेडईएफ टॉक्सिन गिनी पिग के फेफड़ों में दबाव के तहत जीवित रहने के लिए एम. ट्यूबरकुलोसिस की क्षमता काफी क्षीण हो गई। इन प्रेक्षणों के आधार पर, एक मॉडल (चित्र 12) प्रस्तुत किया गया जिसमें यह दर्शाया गया कि इन टॉक्सिन के अधिक प्रकटन से जीनों के एक सबसेट में बढ़ोत्तरी होती है। इन टॉक्सिन से बैक्टीरिया तनाव की विभिन्न परिस्थितियों में जीवित रहने में सक्षम बनाता है और उन्होंने चयापचय स्थिति प्रेरित करता है, जिससे वे दवा के प्रति सहिष्णु हो जाते हैं, प्रस्तुत किया है।

एम. ट्यूबरकुलोसिस के शरीर क्रियाविज्ञान में पॉलीफॉस्फेट कोनेसिस और पॉलीफॉस्फेट्स की भूमिका

अन्वेषक : ममता सिंह, गरिमा अरोड़ा, प्रभाकर तिवारी, साकिब किदवई और रमनदीप सिंह

कड़ी प्रतिक्रिया ऐसा नियामक तंत्र होता है जिसके द्वारा बैक्टीरिया कम पोषक परिस्थितियों के प्रति अनुकूलन करता है। बैक्टीरिया विभिन्न अलार्मोन उत्पन्न करता है जो चयापचय की प्रक्रिया और बैक्टीरियल जलन को नियंत्रित करता है। दबाव की विभिन्न परिस्थितियों में बैक्टीरिया के अनुकूलन में एक महत्वपूर्ण कारक पॉलीफॉस्फेट है। बैक्टीरिया में, पॉलीफॉस्फेट चयापचय में शामिल एंजाइम पॉलीफॉस्फेट काइनेस–1 (पीपीके–1) है जो एटीपी से पॉलीफॉस्फेट के गठन को उत्प्रेरित करता है। पॉलीफॉस्फेट काइनेस–2 (पीपीके–2), पॉलीफॉस्फेट चयापचय में शामिल एक अन्य एंजाइम है। पीपीके–2, फोस्फेट दाता के रूप में पॉलीफॉस्फेट का प्रयोग कर जीटीपी और एटीपी के संश्लेषण आरंभ करता है।

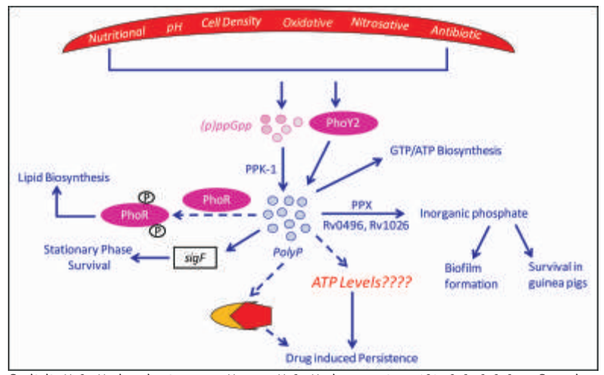
एंजाइम के पृथकीकरण और शोधन द्वारा एम. ट्यूबरकुलोसिस में पीपीके–1 के गुणों का अध्ययन किया गया। दीर्घ श्रृंखला पॉलीफॉस्फेट के लिए स्थिर स्थिति एंजाइम गतिज अध्ययन किया गया और शोधित एंजाइम में सब्सट्रेट वरीयता दिखाई दी। इन विट्रो, परिमाणकरण परीक्षणों में, एम. स्मैगमेटिस और एम. ट्यूबरकुलोसिस, दोनों में शीघ्र– लॉग चरण संवर्धन की तुलना में स्थिर चरण के संवर्धन में पॉलीफॉस्फेट का लगभग 18–20 गुना संग्रहण देखा। भिन्न कार्य मोड में विभिन्न दवाओं के प्रति माइकोबैक्टीरिया के संपर्क में आने से असंसाधित नमूनों की तुलना में विभिन्न दवाओं के लिए माइकोबैक्टीरिया के संपर्क में भी इलाज के नमूनों की तुलना में पॉलीफॉस्फेट का लगभग 10–20 गुना संग्रहण देखा गया।

चूंकि दबाव की विभिन्न स्थितियों में पॉलीफॉस्फेट स्तरों में पर्याप्त बढ़ोत्तरी हुई थी, एसिडिक, नाइट्रोस्टेटिव अथवा ऑक्सीडेटिव दबाव में विभिन्न माइकोबैक्टीरियल उपभेदों के अस्तित्व की तुलना की गई। इन स्तरों पर बचे रह गए उत्परिवर्ती उपभेद, अम्लीय मध्यम और ऑक्सीडेटिव दाव के संपर्क में आने पर पैतृक उपभेदों से तुलनीय थे। तथापि, 7 दिन तक नाइट्रोस्टेटिव तनाव के संपर्क में आने पर, पैतृक उपभेदों की तुलना उत्परिवर्ती उपभेदों का मारण 6–गुणा अधिक देखा गया। ये परिणाम इंगित करते हैं कि पॉलीफॉस्फेट स्तर, परसिस्टर के गठन का नियमन कर दवा के प्रति सहिष्णुता को नियंत्रित करते हैं।

इसके अलावा, गिनी पिग में एम. ट्यूबरकुलोसिस (एमटीबी) के अस्तित्व में परसिस्टर के संचय की भूमिका का मूल्यांकन करने के लिए, पशुओं को एयरोसोल मार्ग के माध्यम से विभिन्न प्रकारों के उपभेदों से संक्रमित किया गया। जंगली –किस्म से संक्रमित फेफड़े और तिल्ली ऊतक के सकल मूल्यांकन और और पूरित उपभेदों से ऊतकों में ट्युबरकुलर (यक्ष्मिका) का पता चला। उत्परिवर्ती उपभेदों से संक्रमित पशुओं में कुल कम सूजन वाले ग्रेनुलोमास की काफी कम संख्या और फेफड़ों की संरचना में काफी बहाली दिखाई दी।

अंत में, यह अध्ययन दर्शाता है कि दबाव की विभिन्न स्थितियों में एमटीबी में पॉलीफॉस्फेट एकत्रित होता है (चित्र 13)। इससे यह भी पता चलता है कि पॉलीफॉस्फेट का अभाव ट्युबरकुलर–विरोधी दवाओं के प्रति एमटीबी की बढ़ी संवेदनशीलता और गिनी पिग में एमटीबी वृद्धि के अवरूद्ध होने से संबद्ध है। पॉलीफॉस्फेट के स्तर संबंधित आनुवांशिक नियामकों की प्रतिक्रिया को विनियमित करता है। पॉलीफॉस्फेट का अभाव ट्युबरकुलर–विरोधी दवाओं के प्रति एमटीबी की बढ़ी संवेदनशीलता और गिनी पिग में एमटीबी वृद्धि के अवरुद्ध होने से संबद्ध है।

हालांकि, पॉलीफॉस्फेट सभी कोशिकाओं में मौजूद होता है, पॉलीफॉस्फेट चयापचय एंजाइमों के लिए समजातीय एंजाइम, नॉन– बैक्टीरिया कोशिकाओं में उपस्थित नहीं होता जिससे संकेत मिलता है कि ये एंजाइम स्थायी बैक्टीरिअल आबादी का मुकाबला करने के लिए छोटे अणुओं के डिजाइन के लिए आकर्षक चिकित्सकीय लक्ष्य हो सकते हैं।



चित्र 13 : दबाव की विभिन्न स्थितियों में पॉलीफॉस्फेट के संचय का मॉडल। पॉलीफॉस्फेट का संचय (पी) पीपीजीपीपी आश्रित होता है और गिनी पिग में जीवित रहने और फ्रंटलाइन टीबी दवाओं की उपस्थिति में, दबाव की विभिन्न स्थितियों में बैक्टीरिया को जीविन रहने में सक्षम बनाता है।

माइकोबैक्टीरिया उनके क्रिया–तंत्र के खिलाफ सक्रिय सिंथेटिक अणुओं की पहचान

अन्वेषक : साकिब किदवई, डॉ. रोहन धीमान, गरिमा अरोड़ा, साक्षी अग्रवाल और रमनदीप सिंह

सहयोगाकर्ता : डॉ. दीवान एस रावत, रसायन विज्ञान विभाग, दिल्ली विश्वविद्यालय, नई दिल्ली, डॉ. राहुल जैन, नाइपर, मोहाली, चंडीगढ़, डॉ. अविनाश बजाज, क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केंद्र, गुड़गांव

दवा–अतिसंवेदनशील टीबी के उपचार में प्रारंभिक चरण में दो सप्ताह तक आइसोनियाजिड, रिफाम्पिसिन, पाइराजिनामाइड और एथेमब्युटोल की दैनिक खुराक शामिल होती है। इसके बाद, अगले 4 महीनों तक सप्ताह में तीन बार आइसोनियाजिड, और रिफाम्पिसिन दी जाती है। टीबी से ग्रस्त 95 प्रतिशत लोगों का इस छह माह लंबे दवाओं के पथापथ्य नियम के द्वारा उपचार किया जा सकता है। हाल के वर्षों में, एम. ट्यूबरकुलोसिस के दवा प्रतिरोधी उपभेदों (एमडीआर/एक्सडीआर) के उद्भव से यह स्थिति बिगड़ गई है। वर्तमान में क्लिनिकल परीक्षणों में कई दवाएं बैक्टीरिया के विभिन्न चयापचयी मार्गों जैसे कोशिका भित्ति संश्लेषण, प्रोटीन संश्लेषण पर लक्ष्य करती है; डीएनए गाइरेज अवरोधकों, एटीपी सिंथेज अवरोधकों पर वर्तमान में परीक्षण किया जा रहा है लेकिन नए पाइट स्केफोल्ड की पहचान की तत्काल आवश्यकता है जिससे (1) इलाज की अवधि छोटी हो सके, (2) लक्ष्य एमडीआर / एक्सडीआर–टीबी उपभेदों का लक्ष्य लिया जा सके।

इस सहयोगी परियोजना में, टीम ने क्षय–रोग संबंधी गतिविधि के लिए 7000 से अधिक यौगिकों की जांच की गई है। इस अध्ययन से ऐसे 20 यौगिकों का पता चला जिनमें क्षयरोध–प्रतिरोधी गुण हो सकते हैं। तकरीबन, 4–5 यौगिकों की लेपेरी थैरेपी में प्रयुक्त वर्तमान दवाओं के तौर पर प्रभावशीलता की समान रेंज है। स्पष्ट कारणों से साइटोटोक्सिक यौगिकों में कमी की गई। चिकित्सकीय सूचकांक (25 से अधिक) के आधार पर, इन यौगिकों का उनकी अंतर–कोशिकीय बैक्टीरियल– रोधी गतिविधि के लिए अध्ययन किया गया। इलाज के चार दिन बाद इन यौगिकों द्वारा बैक्टीरियल विकास में काफी अवरोध पाया गया। यह आइसोनियाजिड के सदृश स्तर है, जिसका इन अध्ययनों के लिए सकारात्मक नियंत्रण के रूप में इस्तेमाल किया गया था।

यह भी देखा गया कि यौगिकों से माइकोबैक्टीरिया की झिल्ली की अखंडता में बदलाव नहीं आया लेकिन जीवाणुनाशक गतिविधि हुई क्योंकि इनसे खुराक–निर्भरता ढंग से इन विट्रो माइकोबैक्टीरियल विकास रुक गया। इस परियोजना में चल रहे प्रयोगों में उनकी माइकोबैक्टीरियल–रोधी क्रियाविधि का मूल्यांकन, पशु मॉडल का उपयोग करना शामिल होगा। ये अध्ययन नियामक मंजूरी और संसाधनों की उपलब्धता पर निर्भर होंगे।

इन यौगिकों के संजातों पर आधारित पाइट (स्केफोल्ड) विकसित करने का एक प्रयास भी किया जा रहा है। पूर्ववर्ती परियोजना के आधार पर, हाई थ्रू पुट स्क्रीनिंग के लिए पॉलीफॉस्फेट काइनेस के लिए एंजाइमी मूल्यांकनों को मानकीकृत किया जा रहा है और वर्तमान में पुस्तकालय में उपलध कुछ कीपीपीके–1 अवरोधकों की पहचान के लिए जांच की जा रही है। इन एंजाइमों के अलावा, एमिनो एसिड चयापचय में शामिल एंजाइमों के लिए मूल्यांकन प्रणालियों के मानकीकरण की जांच भी की जा रही है और सह– कारक जैव–संश्लेषण की योजना भी बनाई है।

प्रभावी टीबी वैक्सीन और नए टीबी–विरोधी एजेंट बनाने में माइकोबैक्टीरियम लेपेरी रोगजनन के आण्विक निर्धारक और उनके निहितार्थ

प्रधान अन्वेषक : डॉ. निशीथ अग्रवाल

क्षय रोग (टीबी), एक प्रमुख वैश्विक स्वास्थ्य संबंधी चुनौती, एचआईवी के बाद संक्रामक रोगों से मृत्यु का दूसरा प्रमुख कारण माना गया है। विश्व स्वास्थ्य संगठन द्वारा इस रोग पर अंकुश लगाने के लिए काफी प्रयास के बावजूद टीबी के मामलों का वैश्विक बोझ चुनौतीपूर्ण बना हुआ है। हाल के अनुमान में, 2011 में 9 मिलियन नए मामले और टीबी से 1.4 मृत्यु होने का अनुमान है। दवा– प्रतिरोधी मामलों और टीबी–एचआईवी के सह–संक्रमण के उद्भव टीबी का उपचार और अधिक पेचीदा हो गया है। रोग के खिलाफ नए अवरोधक और टीके बनाने के लिए एम. ट्यूबरकुलोसिस में नए लक्ष्यों, मनुष्यों में टीबी के कारण–कर्मक की पहचान करने की तत्काल आवश्यकता है।

डॉ. निशीथ अग्रवाल अपनी टीम के साथ; बाएं से दाएं सुश्री आइरा चौधरी, श्री ए.के. भारती, डॉ. आर. धीमन, सुश्री प्रीति ठाकुर एवं सुश्री मधु पारीक

इस प्रयोगशाला में दीर्घकालिक लक्ष्य हैं : क) एम ट्यूबरकुलोसिस के लिए आवश्यक जीन की विशेषताएँ निर्धारित करना और उन्हें नए दवा लक्ष्य के रूप में स्थापित करना, और ख) कोशिका आवरण एंटीजन के संचयी प्रकटन में फेर–बदल कर नई टीबी वैक्सीन डिजाइन करना।

माइकोबैक्टीरिया में बहु पी–लूप जीटी पेस का लाक्षणीकरण

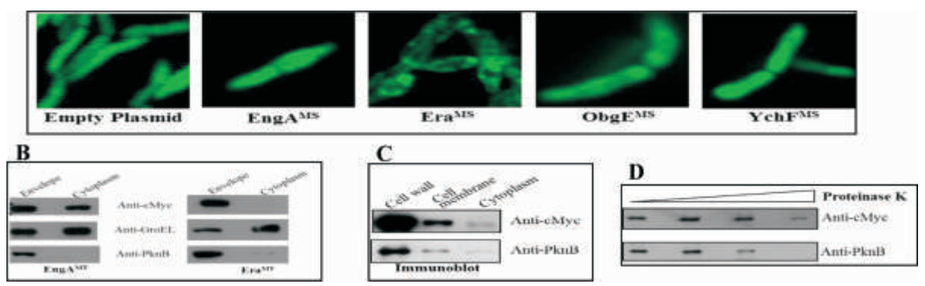
अन्वेषक : निशीथ अग्रवाल, मधु पारीक और इरा चौधरी

प्रोटीनों की जीटीपेस सुपर फैमिली जीवन के सभी रूपों में सार्वभौमिक तौर पर उपलब्ध होती है, जैसे अनिवार्य कोशिका मार्गों का विनियमन, प्रोटीन संश्लेषण, कोशिका चक्र और अवकलन तथा हार्मोन सिगनलिंग। विभिन्न माइकोबैक्टीरियल प्रजातियों के जीनोम क्रम का सर्वेक्षण संरक्षित पी–लूप जीटी पेस की मौजूदगी बताता है जो हैं एरा, ओबीजी, इंग ए, एचएफएलएक्स और वायसीएचएफ, जिन्हें पूरी तरह अलाक्षणीकृत किया गया है और जिनकी भूमिका इन जीवों में अस्पष्ट बनी हुई है। पृथक माइकोबैक्टीरियल प्रजातियों में पी–लूप जीटीपेस की संरक्षित घटना के आधार पर, आवश्यक चयापचय मार्ग में उनकी भागीदारी परिकल्पित की गई है। जांच का उद्देश्य नई दवा लक्ष्यों के रूप में प्रोटीन के इस वर्ग का पता लगाने के लिए माइकोबैक्टीरिया के जीव–विज्ञान में कई पी–लूप जीटीपेस की भूमिका है।

हरी फ्लोरोसेंट प्रोटीन (जीएफपी) के साथ विलय में व्यक्त एम. स्मैगमेटिस के चार जीटीपेस में प्रत्येक का प्रकटन किया गया था। जैसाकि चित्र 1ए, इंग ए, ओबीजी ई और वायसीएच एफ, का कोशिका आवरण और साइटोप्लाज्म, दोनों को सीमित किया गया हैं, जबकि, इरा जीटीपेस केवल एम. स्मैगमेटिस के आवरण तक सीमित है। वैकल्पिक दृष्टिकोण का प्रयोग करते हुए, एम ट्यूबरकुलोसिस में इन जीटीपेस की व्यवस्था को नष्ट कर दिया गया। एंटी सी–मिक एंटीबॉडी के प्रयोग से इम्यूनोब्लास्ट के बाद सी–मिक टैग्ड जीटीपेस प्रोटीनों के अधिक प्रकटन से एम. ट्यूबरकुलोसिस एच 37आरए विभिन्न उप–कोशिकीय अंश तैयार किए गए थे (चित्र 14 बी)।

एम. ट्यूबरकुलोसिस के इंग ए और इरा, दोनों उनके स्मैगमेटिस प्रतिरूप (चित्र 14 बी) के समान सीमित पैटर्न का अवरोध करते हैं। आवरण प्रोटीनों के और अधिक विखण्डन से पता चला कि इंग ए, मुख्यतः कोशिका झिल्ली पर अपेक्षाकृत कम प्रकटन वाली कोशिका भित्ति तक सीमित होता है (चित्र 14सी)। प्रोटीनेज के के भिन्न सांद्रण वाली इंग ए, के अधिक प्रकटन होते हुए माइकोबैक्टीरियल कोशिकाओं के संसाधन से संकेत मिलता है कि इंग ए केवल कोशिकाद्रव्य में ही मौजूद नहीं होता, बल्कि अधिक कोशिकीय वातावरण के संपर्क में भी उपस्थित रहता है जो प्रोटीनेज के द्वारा गिरावट की अधिक संभावना होती है (चित्र 1 डी)। माइकोबैक्टीरिया में इंग ए, की भूमिका को बेहतर तरीके से समझने के लिए, टीम ने इंग ए, अपस्ट्रीम प्रोमोटर को टेट्रासाइक्लिन विनियमित प्रमोटर (चित्र 15 ए) से बदलते हुए एम. स्मैगमेटिस की सशर्त कमी उत्परिवर्ती का निर्माण करने की कोशिश की।

उत्परिवर्ती का सदर्न ब्लाटिंग (चित्र 15 बी) द्वारा सत्यापन किया गया और इंग ए की अभिव्यक्ति पर टेट्रासाइक्लिन के प्रभाव का मूल्यांकन इंग ए–रोधी एंटीबॉडी का उपयोग कर इम्यूनोब्लाटिंग द्वारा किया गया (चित्र 15 सी)। यह देखा गया कि असंसाधित कोशिकाओं की तुलना में, 24 घंटे तक 50 नेनोग्राम / मि.ली. टेट्रासाइक्लिन शोधन के परिणामतः इंग ए में 90 प्रतिशत से अधिक की कमी आई (चित्र 15डी), जिसकी वजह से लोरिया बर्टानी मीडियम में एम. स्मैगमेटिस के इन विट्रो विकास में गंभीर कमी आई। इस प्रकार ये परिणाम संकेत करते हैं कि माइकोबैक्टीरिया के इन विट्रो विकास के लिए इंग ए आवश्यक है। एम. स्मैगमेटिस वृद्धि पर इंग ए, में कमी के प्रभाव के आण्विक आधार को और अधिक समझने के लिए, वाइल्ड टाइप और इंग ए रहित उपभेदों के प्रोफाइल का विश्लेषण किया गया। साइटोसोलिक के समान प्रोटीन और दो उपभेदों के आवरण के अंश सीबीबी अभिरंजन के बाद सीडीएस–पीएजीई के अधीन थे। जैसाकि चित्र 15ई में दिखाया गया है, इंग ए में कमी के परिणामतः कुछ साइटोसोलिक और सतही प्रोटीनों का कम अनियमन हुआ (चित्र15 ई)।



चित्र 14: माइकोबैक्टीरियल पी लूप जीटीपेस को सीमित करना। ए–बी) *प्रत्येक जीटीपेस में पूर्ण ओआरएफ का निम्नलिखित में प्रकटन हुआ: (ए) एम. स्मैगमैटिस का सी–टर्मिनस पर हरे फ्लोरोसेंट प्रोटीन के साथ मेल, और (बी) एम. ट्यूबरकुलोसिस का एन टर्मिनस (सी–मिक इंग ए) पर सी–मिक टेग के साथ मेल। सीमितकरण का विश्लेषण (ए) प्रत्येक पुनः संयोजक बैक्टीरिया कोशिका में सूक्ष्मदर्शी के नीचे फ्लोरोसेंट की प्रतिदीप्ति अथवा, एंटी सी–मिक एंटीबॉडीज का प्रयोग करते हुए इम्यूनोब्लॉटिंग के बाद अल्ट्रासेंट्रीफ्यूगेशन द्वारा पूर्ण कोशिका लाइसेट के विखण्डन द्वारा किया गया (बी)। सी) एम. ट्यूबरकुलोसिस का अधिक प्रकटन करने वाले सी–मिक इंग ए के उप–कोशिकीय अंश एंटी सी–मिक एंटीबॉडीज का प्रयोग करते हुए इम्यूनोब्लॉटिंग के अधीन थे। डी) एम. ट्यूबरकुलोसिस का अधिक प्रकटन करनेवाले सी–मिक इंग ए को एंटी सी–मिक एंटीबॉडीज का प्रयोग करते हुए पूर्ण कोशिका के निष्कर्ष की इम्यूनोब्लास्टिंग के बाद प्रोटीनेस के भिन्न सांद्रण से शोधित किया गया। बी–डी– में, इसी के साथ, विखण्डन नियंत्रण के रूप में पीकेएनबी के संपर्क में आए कोशिका पृष्ठों के खिलाफ एंटीबॉडी की जांच की गई थी। (बी) में विरोधी एंटी ग्रोईएल का कोशिका द्रव्य नियंत्रण के रूप में इस्तेमाल किया गया था। ये दोनों परिणाम एक साथ संकेत करते हैं कि इंग ए, ओबीजीई और वायसीएचएफ, कोशिकाद्रव्य के साथ ही आवरण में मौजूद रहते हैं, जबकि इरा जीटीपेस केवल आवरण पर मौजूद होते हैं*

द्रवयमान स्पेक्ट्रोमेट्री द्वारा इंग ए–विनियमित की पहचान करने और माइकोबैक्टीरिया में इंग ए के कार्यतंत्र का अध्ययन करने की योजना कार्यान्वित की जा रही है। इसी के साथ, ऐसे प्रमुख यौगिक (ओं) की पहचान करने के लिए, जो विशेष रूप से इंग ए को लक्षित करके माइकोबैक्टीरियल विकास को बाधित करते हैं, इंग ए के खिलाफ छोटे अणुओं के अवरोधकों की लाइब्रेरी की जांच की जा रही है। इसके अलावा, माइकोबैक्टीरिया में उनके कार्य को चिह्नित करने के लिए अन्य जीटीपेस के क्षीणता म्यूटेंट का निर्माण कार्य चल रहा है।

एम. ट्यूबरकुलोसिस में प्यूटेटिव प्रीप्रोटीन की जैविक भूमिका

अन्वेषक : निशीथ अग्रवाल और प्रीति ठाकुर

किसी रोगजनक की झिल्ली का संगठन इसकी विशाक्तता का निर्धारण करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। मेजबान–रोगजनक की अंतक्रिया, दोनों भागीदारों के आवरण पर कई झिल्ली प्रोटीनों की अनूठी व्यवस्था से प्रेरित होती है। ये झिल्ली प्रोटीन, बदले में विशेष संवाहकों द्वारा नियंत्रित होते हैं, जिन्हें प्रोटीन ट्रांसलोकेसेस कहा जाता है। कुछ प्रोटीन कोशिका झिल्ली और एम. ट्यूबरकुलोसिस की बाह्य भित्ति में अंतःस्थापित होते हैं, जो माइकोबैक्टीरियल विषाक्तता के लिए महत्वपूर्ण जैविक प्रक्रियाओं को विनियमित करते हैं। ये हैं: झिल्ली में सामग्री के परिवहन, मेजबान के साथ अंतःक्रिया और दूसरों के बीच संक्रमण होने पर मेजबान प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया आना।

ब्लास्ट का उपयोग कर एक अनुरूपता की खोज से आरवी 3921 सी द्वारा कोडित एम. ट्यूबरकुलोसिस में ई. कोलाई वायआईडीसी संजातीय का पता चलता है। जीनोम अनुक्रम के एक गहन विश्लेषण से संकेत मिलता है कि आरवी 3921 सी को आवश्यक जीन अर्थात् आरएनपीए और आरपीएमएच, से समीप जीनोम में रखा गया है, और यह जीनोमिक व्यवस्था भिन्न माइकोबैक्टीरियल प्रजातियों में संरक्षित है। हालांकि आरवी3921सी में एन– टर्मिनल पेरिप्लाज्मिक क्षेत्र नहीं होता, जो ई.कोलाई से सुस्पष्ट वायआईडीसी प्रोटीन और इसके घनिष्ठ सजातीयों में मौजूद होता है, टीएचएमएम कार्यक्रम द्वारा आरवी3921 के अनुक्रम के विश्लेषण और आरवी3921सी– जीएफपी संयोजन को अधिक प्रकट करने वाली माइकोबैक्टीरियल कोशिकाओं की फ्लोरोसेंट माइक्रोस्कोपी दर्शाती है कि आरवी3921 केवल आवरण पर मौजूद होता है (चित्र 3 ई)।

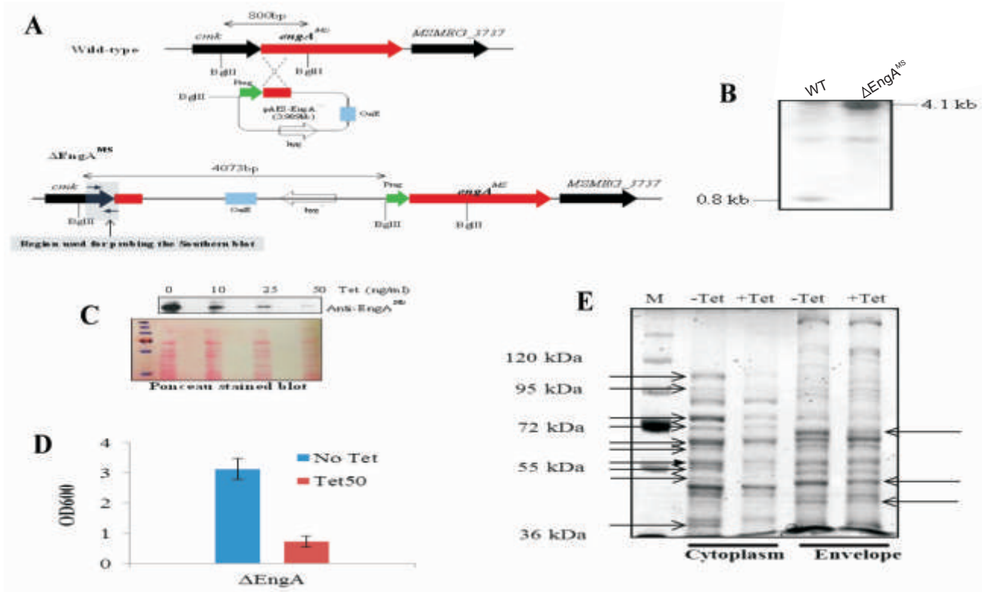
विपरीत अनुलेखित्र–पीसीआर अध्ययन दर्शाते हैं कि एम. बोविस बीसीजी, बीसीजी–3979सी, अपस्ट्रीम जीन बीसीजी–3979सी, आरएनपीए और आरएनपीएच के साथ सह– अनुलेखित्र हैं। परिमाणात्मक आरटी–पीसीआर विश्लेषण से यह पता चला कि बीसीजी–3979 सी, माइकोबैक्टीरिया में निरंतर प्रकट होता है। जब ई. कोलाई बीएल 21, में अति प्रकट किया जाता है, आरवी 3921 सी ने खुराक निर्भरता विधि में जीवाणुओं की वृद्धि को रोक दिया। ई. कोलाई में आईपीटीजी द्वारा आरवी 3921सी अनुलेखन के पर्याप्त अधिष्ठापन के बावजूद, यह प्रोटीन स्तर पर काफी दुर्लभ प्रकट हुआ, जैसा एसडीएस–पीएजीई विश्लेषण द्वारा जांच की गई थी (चित्र 3 ए और बी)।

सदृश जीएसटी–रोधी इम्यूनोब्लॉट से जीएसटी– आरवी 3921सी संलयन प्रोटीन को अधिक व्यक्त करने वाली कोशिकाओं में केवल जीएसटी की मौजूदगी को बाधित किया जिससे संकेत मिलता है कि आरवी 3921सी का अंतरण अस्थिर है (चित्र–3सी)। ई. कोलाई के समान, एम. स्मैगमेटिस में आरवी3921सी की अधिक अभिव्यक्ति के परिणामतः पूरी वृद्धि रुक गई, यदि इसे टीका लगाने के समय अधिष्ठापित किया जाए (चित्र–3डी और 3 एफ); दिलचस्प है कि यह प्रभाव नरम पड़ जाता है यदि टीका लगाने के 15 घंटे बाद इंड्यूसर जोड़ दिया जाता है (चित्र–3जी)। इस प्रकार, ये परिणाम संकेत करते हैं कि आरवी 3921सी की अभिव्यक्ति, ई. कोलाई और माइकोबैक्टिरिया, दोनों में काफी अधिक विनियमित होती है, और इसके स्तर में किसी भी गड़बड़ी से बैक्टीरियल वृद्धि समाप्त हो जाती है।

प्रोटीन स्थानान्तरण में आरवी 3921सी की भूमिका को चिह्नित करने के लिए, हमने एम. स्मैगमेटिस में आरवी 3921सी को अधिक अभिव्यक्त किया और एसडीएस–पीएजीई द्वारा कोशिका भित्ति और कोशिका झिल्ली के प्रोटिओम का विश्लेषण किया (चित्र 3 एच)। नोट करने योग्य है, कि आरवी 3921सी कोशिका भित्ति से समृद्ध है जो पूर्व प्रेक्षणों के अनुरूप है (चित्र 3 ई)। आरवी 3921सी को अधिक अभिव्यक्त करनेवाली कोशिकाओं में लगभग 80 केडीए और 40 केडीए आणविक द्रव्यमान के दो प्रोटीन समाप्त हो रहे थे। द्रव्यमान स्पेक्ट्रोमेट्री द्वारा इन प्रोटीनों एमएसएमईजी–2299 और एमएसएमईजी–3476 के तौर पर पहचान की गई जिनमें एम48 सुपरफैमिली के क्रमशः रिबोन्यूक्लोटाइड रिडक्टेज और पेप्टीडेस कोडित थे (चित्र 3 एच)। हम तर्क देते हैं कि आरवी3921सी की बढ़ी अभिव्यक्ति के कारण कोशिका झिल्ली पर एमएसएमईजी–2299 और एमएसएमईजी–3476 के स्तरों में यह मुखर गिरावट संभवतः कार्यात्मक प्रीप्रोटीन ट्रांसलोकोन में व्यवधान के कारण है।

भावी योजनाओं में जीवाणु शरीर विज्ञान पर उनकी नियंत्रित अभिव्यक्ति और लक्ष्य प्रोटीन की विशिष्ट अभिव्यक्ति के प्रभाव का अध्ययन करने के लिए क्रमशः एम. ट्यूबरकुलोसिस और एम. स्मैगमेटिस के सशर्त क्षीण उपभेदों आरवी3921सी और एमएसएमईजी–6942 (आरवी3921सी का ऑर्थोलॉग), के निर्माण का प्रस्ताव शामिल है। माइकोबैक्टीरिया में आरवी3921सी कार्यतंत्र को समझने के लिए एक बैक्टीरियल 2–संकर स्क्रीन का भी प्रदर्शन किया जाएगा। आरवी3921सी की अतिअभिव्यक्ति पर कोशिका आवरण रचना का मॉड्यूलेशन संक्रमण के प्रति मेजबान की परिवर्तित प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का संकेतक है। इस प्रकार, हम मैक्रोफेज की टीएच1 / टीएच2 प्रतिक्रिया पर आरवी3921सी की अतिअभिव्यक्ति करने वाले एम.

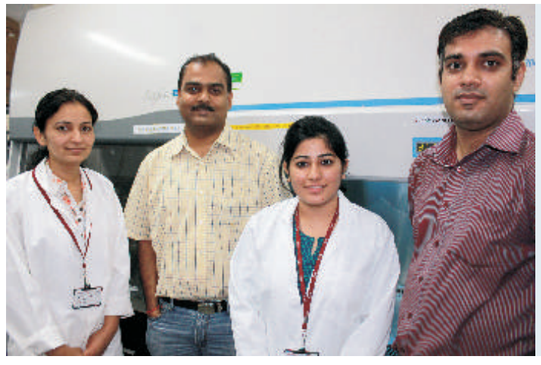
बोविस बीसीजी द्वारा संक्रमण के प्रभाव का भी अध्ययन करेंगे। चूंकि वायआईडीसी, ई. कोलाई की कोशिका झिल्ली पर एटीपी सिंथेसेस के परिसीमन के कारण है, हम झिल्ली क्षमता और अंतःकोशिकीय एटीपी स्तरों पर आरवी3921सी / एमएसएमईजी–6942 की कमी के प्रभाव का भी विश्लेषण करेंगे। इन फिनोटाइप में कोई भी परिवर्तन माइकोबैक्टीरिया में इलेक्ट्रॉन परिवहन प्रणाली के नियमन में आरवी3921सी की प्रत्यक्ष भूमिका का संकेतक होगा।



चित्र 15 : एम.स्मैगमेटिस के इन विट्रो विकास पर ईएनजीए की सशर्त कमी का प्रभावः ए) *सिंगल क्रास–ओवर द्वारा प्रमोटर प्रतिस्थापन की योजनाप्रणाली। Δईएनजीए^{एमएस} उपभेद में Δईएनजीए^{एमएस} जीन टेट्रासाइक्लिन (टीईटी)– तमच प्रतिवर्त्य नियामक प्रमोटर द्वारा व्यक्त किया जाता है, बी) सदर्न ब्लॉटिंग द्वारा प्रोमोटर प्रतिस्थापन की पुष्टि की गई। जांच के तौर पर ईएनजीए ओआरएफ के लिए लगभग 200 बीपी अपस्ट्रीम अनुक्रम का प्रयोग किया गया, जिससे बीजीएल आईआई क्रमबद्ध जिनोमिक डीएनए के साथ संकरण के पश्चात वाइल्ड टाइप में लगभग 800बीपी पर और एमएनजीए उपभेदों के मामले में लगभग 4.1केबी पर विशिष्ट संकेत उत्पन्न होते हैं। सी) Δईएनजीए^{एमएस} उपभेदों में एमएनजीए की क्रमिक कमी पर बढ़ते टेट्रासाइक्लिन के प्रभाव को दर्शाता इम्यूनोब्लॉट। नियंत्रण लोड करने के लिए संबंधित रक्तवर्ण अभिरंजित धब्बा दिखाया जाता है। डी) एमएनजीए की कमी के परिणामतः एम. स्मैगमेटिस के इन विट्रो विकास में भारी कमी आई। ई) 50एनजी / एमएल टेट्रासाइक्लिन से 24 घंटे तक अशोधित या शोधित Δईएनजीए^{एमएस} के उप–कोशिकीय खण्डों का एसडीएस–पीएजीई द्वारा विश्लेषण किया गया। तीर टेट्रासाइक्लिन शोधन के बाद समाप्त प्रोटीन की स्थिति बताते हैं। बोल्ड तीर, Δईएनजीए की स्थिति चिह्नित करते हैं। कुल मिलाकर परिणाम दर्शाते हैं कि Δईएनजीए एम. स्मैगमेटिस में आवश्यक है।*

माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संक्रमण के जीव विज्ञान को समझना माइकोबैक्टीरियल आनुवंशिकी

प्रधान अन्वेषक : डॉ. अमित कुमार पांडे



डॉ. पांडे अपनी टीम के साथ : (बाएं से दाएं) : शिखा मलिक, साक्षी तलवार और गुंजन अरोड़ा

कोशिका के भीतर प्रतिकृति माइकोबैक्टीरियम लेपेरी की पोषण संबंधी जरूरतों के बारे में बहुत कम जानकारी है। मेजबान मैक्रोफेज को संक्रमित करने के बाद माइकोबैक्टीरियम लेपेरी पहले तीन सप्ताह तक लघुगणकीय प्रतिकृति करते हैं। लेकिन मेजबान माध्यित अनुकूली प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के अधिष्ठापन के बाद माइकोबैक्टीरियम लेपेरी की वृद्धि दर में गिरावट आती है और संक्रमण की अवधि के दौरान एकसमान स्तर पर बना रहता है। हालांकि ऐसा माना जाता है कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी मेजबान मैक्रोफेज के अंदर लिपिड पर जीवित रहते हैं, माइकोबैक्टीरियम लेपेरी का सही–सही अंतःकोशिकीय आहार बहुत स्पष्ट नहीं है। इन–विवो आनुवंशिक आवश्यकता के अध्ययन दर्शाते हैं कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संक्रमण के प्रारंभिक दौर के दौरान माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के अस्तित्व शर्करा संवाहक महत्वपूर्ण होते हैं। इससे इंगित होता है कि मेजबान से व्युत्पन्न लिपिड के साथ–साथ शर्करा, आंतरकोशिकीय लघुगणक विकास चरण के दौरान माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के लिए कार्बन का प्रमुख स्रोत हो सकता है। मेजबान माध्यित अनुकूली प्रतिरक्षा आने के बाद, माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संक्रमण चिरस्थायी अवस्था में आ जाता है। हमने प्रदर्शित किया है कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संक्रमण चिरस्थायी अवस्था को बरकरार रखने के लिए कोलेस्ट्रॉल आवश्यक है। हमारा विश्वास है कि इसकी प्रतिकृति और चयापचय दर को धीमा करने और एततद्वारा संक्रमण के अधिक अव्यक्त रूप को प्रेरित करने के लिए माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के लिए यह कार्बन स्विच बहुत महत्वपूर्ण है। माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के विभिन्न अंतःकोशिकीय आहार के निहितार्थ को स्पष्ट रूप से समझने के लिए, हमें एमटीबी इस बात को स्पष्ट समझना होगा कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी कोशिका के अंदर क्या खाता है। उपलब्ध आंतर कोशिकीय कार्बन स्रोत की किस्म और कार्बन स्रोत विशिष्ट आनुवंशिक सिग्नेचर से रोग की प्रक्रिया के बारे में हमारी समझ व्यापक होगी और उन संभावित जीनों के रंगपटल में बढ़ोत्तरी होगी जिन्हें बेहतर चिकित्सा के लिए लक्षित किया जा सकता है। निम्नलिखित अनुसंधान परियोजनाओं का उद्देश्य माइकोबैक्टीरियम लेपेरी की विषाक्तता और उसकी चिरस्थायीवतता में कोलेस्ट्रॉल चयापचय की प्रासंगिकता के बारे में हमारी समझ को बढ़ाना है।

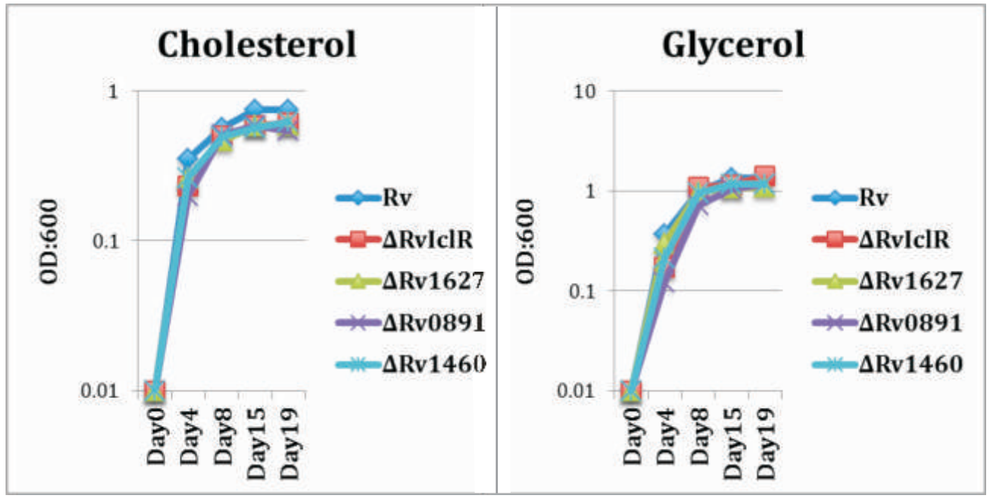
कोलेस्ट्रॉल के उपयोग को प्रभावित करने वाले माइकोबैक्टीरियम लेपेरी जीनों का आणविक और जैव रासायनिक लक्षण वर्णन

अन्वेषक : शिखा मलिक, साक्षी तलवार और अमित कुमार पांडे

हमने पहले यह दिखाया था कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी कोलेस्ट्रॉल का चयापचय कर सकते हैं और ऊर्जा एवं जैव संश्लेषण के लिए अणुओं के विभिन्न भागों का उपयोग कर सकता है। एक प्रमुख निष्कर्ष एम. ट्यूबरकुलोसिस संक्रमण के अंतिम चरणों के दौरान, और इंटरफेरॉन गामा सक्रिय मैक्रोफेज के अंदर कोलेस्ट्रॉल आवश्यकता की अनिवार्यता थी, जो रोग के इस चरण की विशेषताएँ थीं। यह अवलोकन एम. ट्यूबरकुलोसिस में पहले प्रेक्षणों में से एक है जो संकेत करता है कि पोषक तत्वों की उपलब्धता या अंतःकोशिकीय क्षेत्र के अंदर प्राथमिकता का अस्थायी विनियमन होता है। इसके अतिरिक्त, हमने यह भी प्रदर्शित किया था कि वस्तुतः माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संक्रमण के आरंभिक और अंतिम चरणों, दोनों के दौरान कोलेस्ट्रॉल का चयापचय कर सकता है, लेकिन संक्रमण की अंतिम चरणों के दौरान कोलेस्ट्रॉल अधिक महत्वपूर्ण होता है। हमारी परिकल्पना है कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी अंतर कोशिकीय वातावरण पर आधारित विभिन्न कार्बन स्रोत को तरजीह देता है और माइकोबैक्टीरियम लेपेरी विषाक्तता और स्थायीत्व के लिए इसका विनियमन महत्वपूर्ण है।

हमने दर्शाया है कि यद्यपि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी पूरी संक्रमण की प्रक्रिया के दौरान कोलेस्ट्रॉल ग्रहण करता है, यह केवल संक्रमण के अंतिम चरण के दौरान अनिवार्य हो जाता है। हमारे अध्ययन का लक्ष्य उन जीनों के लक्षणों का वर्णन करना होगा जिनकी कोलेस्ट्रॉल की आवश्यकता की स्थिति में प्रतिकृति/ चयापचय के लिए विशेष रूप से आवश्यकता होती है। ये कोलेस्ट्रॉल– उपयोग विधियां हमें माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संक्रमण को अधिक तीव्र से माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संक्रमण के स्थायी चरण तक संक्रमण को समझने में मदद करती हैं जिससे विलंब होता है। प्रयोगशाला में सर्वाधिक फोकस माइकोबैक्टीरियम लेपेरी में कोलेस्ट्रॉल चयापचय के विनियमन को समझने पर है। पहले के अध्ययन के आधार पर, जीन की एक सूची की पहचान की गई जो कोलेस्ट्रॉल के उपयोग के लिए महत्वपूर्ण अनुलेख कारक शामिल है। क्योंकि एप्रोच संजातीय पुनर्संयोजन द्वारा जीन विशिष्ट विलोपन म्यूटेंट सृजित करना है, सभी जीनों के पार्श्विक क्षेत्रों (अपस्ट्रीम और डाउनस्ट्रीम दोनों) का प्रवर्धन किया गया और एक आत्मघाती रोगवाहक (पीजेएम1) में क्लोन किया गया। सभी ज्ञात जीनों के पार्श्विक क्षेत्र उत्परिवर्ती सृजन के विभिन्न चरणों पर हैं। इस विधि से हम सफलतापूर्वक विशिष्ट जीन के पार्श्विक क्षेत्र के प्रवर्धन द्वारा पुष्ट चार माइकोबैक्टीरियम लेपेरी उत्परिवर्ती उपभेदों का सृजन कर सके और प्रारंभिक विकास वक्र प्रयोग किए (चित्र 16)। कोलेस्ट्रॉल में वृद्धि के संबंध में आगे लक्षण निर्धारण कार्य प्रगति पर है। हमने पहले से ही लगभग 25 विभिन्न माइकोबैक्टीरियम लेपेरी जीनों के लिए आत्मघाती संघात रचना का निर्माण किया है। वर्तमान में, सभी 25 जीनों के लिए माइकोबैक्टीरियम लेपेरी विलोपन उत्परिवर्ति हासिल करने के प्रयास जारी हैं और परियोजना माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संघात उत्परिवर्ती सृजन के विभिन्न चरणों में है।

भविष्य में, हम माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संघात उत्परिवर्ती के रंगपटल में बढ़ोत्तरी करेंगे जो कोलेस्ट्रॉल चयापचय को प्रभावित करते हैं। हम विशिष्ट जीन पर आश्रित माइकोबैक्टीरियल अभिव्यक्ति रोगवाहक लाकर इन म्यूटेंट में से प्रत्येक के लिए पूरित उपभेदों का सृजन करेंगे। सभी उत्परिवर्ती और इस प्रकार सृजित पूरित उपभेदों का, तदोपरांत जैव रासायनिक और आणविक लक्षण वर्णन के अध्ययन के लिए इस्तेमाल किया जाएगा।



चित्र 16 : ग्लिसरॉल और कोलेस्ट्रॉल मीडिया में चार विभिन्न माइकोबैक्टीरियम लेपेरी एच37आरवी उत्परिवर्ती उपभेदों का विकास।

माइकोबैक्टीरियम लेपेरी द्वारा कोलेस्ट्रॉल उपयोग में शामिल विनियामक नेटवर्क को समझना

अन्वेषक : शिखा मलिक, साक्षी तलवार और अमित कुमार पांडे

नियामक जीन पर उपर्युक्त परियोजना से प्राप्त जानकारी जटिल विनियामक नेटवर्क को समझने में बहुत मददगार होगी। इन विनियामक प्रोटीन पर रूपांकनों के प्रकार के आधार पर, इन प्रोटीनों के नियामक तंत्र को समझने के लिए अध्ययन किए जाएंगे। लक्ष्य माइकोबैक्टीरियम लेपेरी में कोलेस्ट्रॉल उपयोग की नियामक विधि का एक अतरपरमाणु मानचित्र तैयार करना होगा। इस परियोजना के प्रारंभ में एकमात्र कार्बन स्रोत के रूप में कोलेस्ट्रॉल और ग्लिसरॉल में उगाई माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के एक माइक्रोएरे आधारित ट्रांसक्रिप्शनल हस्ताक्षर प्राप्त करने पर फोकस है। इस प्रकार प्राप्त आंकड़ों की, तदोपरांत, ऐसे विभिन्न म्यूटेंट से प्राप्त ट्रांसक्रिप्शनल हस्ताक्षर के साथ तुलना की जाएगी जिनमें माइकोबैक्टीरियम लेपेरी में कोलेस्ट्रॉल चयापचय को प्रभावित करने वाले महत्वपूर्ण नियामक जीन की कमी है।

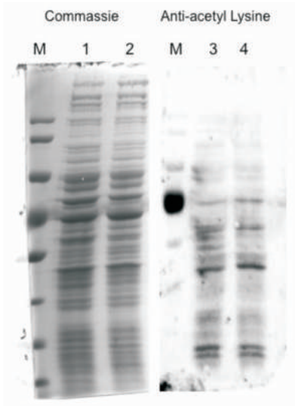
इस प्रकार अब तक, हमने विकास की उपरोक्त स्थितियों के तहत विकसित माइकोबैक्टीरियम लेपेरी से कुल आरएनए के पृथकीकरण के लिए प्रोटोकॉल को सफलतापूर्वक मानकीकृत है। हमने पहले से ही विभिन्न कार्बन स्रोतों के तहत विकसित माइकोबैक्टीरियम लेपेरी से कुल आरएनए का पृथकीकरण किया है। हम विकास की विभिन्न स्थितियों में विकसित वाइल्ड टाइप माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के माइक्रोएरे आधारित ट्रांसक्रिप्शनल हस्ताक्षर का सृजन करेंगे। इसके अलावा, महत्वपूर्ण नियामक जीन की कमी वाले विकसित माइकोबैक्टीरियम लेपेरी उत्परिवर्ती उपभेदों सक समान आंकडे प्राप्त किए जाएंगे। इन प्रयोगों से प्राप्त जानकारी का कोलेस्ट्रॉल चयापचय में शामिल माइकोबैक्टीरियम लेपेरी की जटिल महत्वपूर्ण नियामक विधि बनाने के लिए उपयोग किया जाएगा।

माइकोबैक्टीरियम लेपेरी में कोलेस्ट्रॉल के उपयोग के दौरान स्थानांतरण–उपरांत नियामक तंत्र के रूप में लाइसिन एसिटिलीकरण

अन्वेषक : गुंजन अरोड़ा, साक्षी तलवार, शिखा मलिक और अमित कुमार पांडे

यद्यपि बैक्टीरिया में विभिन्न चयापचय एंजाइमों के प्रतिलेखन विनियमों की व्यापक रिपोर्ट दी गई है, हाल ही में विभिन्न चयापचय विधियों को विनियमित करने वाले विभिन्न चयापचय एंजाइमों स्थानांतरण –उपरांत संशोधन की रिपोर्ट मिली हैं। साल्मोनेला एंटरिका में एंजाइम एसिटाइल–को–एंजाइम ए (सीओए) सिंथेटेज के प्रतिवर्ती लाइसिन एसिटिलीकरण की रिपोर्ट है। हमने परिकल्पना की है कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी में प्रोटीन की लाइसिन एसिटिलीकरण विकास की विभिन्न स्थितियों और कार्बन स्रोतों के प्रति विशिष्ट चयापचय मार्ग को विनियमित करने की दिशा में महत्वपूर्ण योगदान देता है। इस परियोजना में, कोलेस्ट्रॉल और ग्लिसरॉल माध्यमों में विकसित माइकोबैक्टीरियम लेपेरी से प्रोटीन की लाइसिन एसिटिलीकरण प्रोफाइल का अध्ययन किया जाएगा। इसके बाद, माइकोबैक्टीरियम लेपेरी में कोलेस्ट्रॉल चयापचय पर इसके प्रभाव का अध्ययन करने के लिए अंतर एसिटिलीकरण पैटर्न का विश्लेषण किया जाएगा।

विकास की विभिन्न स्थितियों से पृथक किए गए कुल माइकोबैक्टीरियम लेपेरी प्रोटीन की प्रारंभिक लाइसिन एसिटिलीकरण रूपरेखा (चित्र 17) बहुत पेचीदा हैं। वर्तमान में, हम प्रोटोकॉल का मानकीकरण कर रहे हैं जिनकी आगे विश्लेषण के लिए आवश्यकता होगी। हमारे प्रारंभिक प्रेक्षण संकेत करते है कि अधिकांश माइकोबैक्टीरियम लेपेरी प्रोटीन एसीटीलीकरण करते हैं और विकास की विभिन्न परिस्थितियों में माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के लाइसिन एसीटीलोम के विस्तृत विश्लेषण से माइकोबैक्टीरियल रोगजनन पर इसका प्रभाव निश्चित ही प्रकट होगा। हम माइकोबैक्टीरियम लेपेरी एसीटीलेस और डिएसीटीलेस जीनों के उत्परिवर्ती सृजन करने की प्रक्रिया में हैं जो इस अध्ययन के लिए महत्वपूर्ण अभिकर्मक होंगे। इसके बाद, हम संभावित प्रोटीन लक्ष्यों की पहचान करेंगे जो पुल डाउन और द्रव्यमान स्पेक्ट्रोमेट्री विश्लेषण द्वारा विशिष्ट विकास स्थिति में एसीटीलेट होते हैं।



चित्र 17 : ग्लिसरिल (लेन 1,3) और कोलेस्ट्रॉल (लेन 2,4) माध्यमों में विकसित माइकोबैक्टीरियम लेपेरी एच37आरवी की लाइसिन एसिटिलीकरण प्रोफाइल।

उच्च घनत्व उत्परिवर्तन के उपयोग से हाइपोक्सिया के तहत कोलेस्ट्रॉल में माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के विकास की जेनेटिक आवश्यकता

अन्वेषक : शिखा मलिक और अमित कुमार पांडे

नई लागत प्रभावी उच्च अनुक्रमण तकनीकों के माध्यम से सृजित बहुत सारे आंकड़े माइक्रोबियल पैथोजेनेसिटी संबंधी हमारी समझ को बढ़ाने के अपने उद्देश्य में विफल रहे हैं। एक रोगजनक का जेनेटिक अनिवार्यता अध्ययन एक ऐसी तकनीक है, जिसमें एक जीन का कार्यात्मक लक्षण निर्धारण होता है और प्ररूप (फिनोटाइप) से संबद्ध किया जाता है। हम अपनी प्रयोगशाला में विकास और दबाव की विभिन्न स्थितियों में माइकोबैक्टीरियम लेपेरी की आनुवंशिक अनिवार्यता का अध्ययन करने के लिए प्रोटोकॉल के मानकीकरण की प्रक्रिया में हैं। चूंकि हमने, पहले दर्शाया है कि कोलेस्ट्रॉल केवल माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संक्रमण के अंतिम चरणों के दौरान आवश्यक है, हमने परिकल्पना की कि कोलेस्ट्रॉल में वृद्धि के लिए आवश्यक जीन के लिए आनुवंशिक अनिवार्यता स्क्रीन, हाइपोक्सिया की स्थिति में, यदि किया जाए, अधिक प्रासंगिक और शरीर वैज्ञानिक होगा। यह प्रस्ताव हमारी परिकल्पना पर आधारित है कि कोलेस्ट्रॉल चयापचय माइकोबैक्टीरियम लेपेरी रोगजनन के लिए बहुत महत्वपूर्ण है। कोलेस्ट्रॉल चयापचय के संबंध में हमें शारीरिक प्रासंगिक परिस्थितियों में आणविक स्तर पर एक बेहतर समझ से निश्चित रूप से बेहतर चिकित्सा विज्ञान तैयार करने में मदद मिलेगी।

वर्तमान में, हम एक संवर्धन मॉडल विकसित कर रहे हैं इन– विवो हाइपोक्सिया की काफी करीब से नकल है। हम प्रोटोकॉल के मानकीकरण के लिए माइकोबैक्टीरियम बोविस बीसीजी का उपयोग करते रहे हैं। हम उच्च अनुमापांक नाविक आधारित माइकोबैक्टीरियोफेज संवर्धन हासिल करने में भी सफल रहे हैं। हम माइकोबैक्टीरियम लेपेरी में एक उच्च –घनत्व ट्रांस्पोसोन लाइब्रेरी बना रहे हैं। भविष्य में, हम माइकोबैक्टीरियम लेपेरी में हाइपोक्सिया संवर्धन मॉडल की स्थापना करेंगे, और माइकोबैक्टीरियम लेपेरी की नाविक आधारित उच्च घनत्व ट्रांस्पोसोन उत्परिवर्ती लाइब्रेरी बनाएंगे। इस प्रकार बनाई गई लाइब्रेरी का विकास और दबाव की विभिन्न दशाओं के तहत सशर्त आवश्यक जीन की जांच के लिए इस्तेमाल किया जाएगा।

कोलेस्टेरॉल चयापचय मार्गों पर लक्षित नए स्केफोल्ड की पहचान

अन्वेषक : साक्षी तलवार और अमित कुमार पांडे

महत्वपूर्ण चयापचय मार्गों पर लक्ष्य बनाना तपेदिक की दवाओं के छानबीन के क्षेत्र में बहुत कम कार्य किया गया है, जो मुख्य रूप से उस पोषणिक परिवेश के बारे में हमारे ज्ञान की कमी के कारण है जो माइकोबैक्टीरियल अंतःकोशिकीय केन्द्र में पाया जाता है। हमने एमटीबी संक्रमण के स्थायी चरण के दौरान कोलेस्टेरॉल चयापचय का महत्व दर्शाया है। वर्तमान प्रस्ताव का फोकस रासायनिक संदमकों की छानबीन पर केन्द्रित होगा जो इन मार्गों पर विशिष्ट रूप से लक्षित होते हैं। इसके दीर्घ अवधि

लक्ष्यों में नई तपेदिक रोधी दवाओं की पहचान करना होगा, जो विशिष्ट रूप से ''स्थायी कारक'' हैं। मानक अगली कतार की तपेदिक रोधी दवाओं के संयोजन में इन नए यौगिकों से तपेदिक के उपचार की सफलता दर निश्चित रूप से बढ़ेगी। हमने रासायनिक संदमकों की छानबीन के लिए जैव रासायनिक और प्रतिदीप्तिशीलता आधारित वृद्धि आमापन दोनों का सफलतापूर्वक विकास किया है।

हमने हरे फ्लोरोसेंट प्रोटीन, एमचेरी और बीटा गेलेक्टिोसाइड रिपोर्टर जीन का आश्रय लेते हुए एम. बोविस बीसीजी उपभेदों का सृजन किया है। वर्तमान में हम, एम बोविस बीसीजी में माइकोबैक्टीरियम लेपेरी कोलेस्ट्रॉल अपचयज मार्ग अवरोधकों की जांच के लिए इन विट्रो मूल्यांकन विकसित करने के लिए प्रोटोकॉल के मानकीकरण पर फोकस कर रहे हैं। भविष्य में, हम एमटीबी कोलेस्ट्रॉल अपचयज मार्ग के लिए स्क्रीनिंग करेंगे और उनका आणविक और जैव रासायनिक लक्षण वर्णन करेंगे। इन विट्रो कोशिका संवर्धन और इन– विवो पशु मॉडल सत्यापन अध्ययन भी किए जाएंगे।

माइकोबैक्टीरियम लेपेरी का विषाक्तता साधन

प्रधान अन्वेषक : डॉ. कृष्णमोहन आत्मकुरी

जैसा अन्य बैक्टीरियल रोगजनकों में होता है, माइकोबैक्टीरियम लेपेरी (माइकोबैक्टीरियम लेपेरी) भी विषाक्त के भंडार की बैटरी को प्रविष्ट करा अपने मेजान को अपने अधीन करता है। अध्ययन बताते हैं कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के भंडार में लिपिड, प्रोटीन, शर्करा और छोटे अणुओं का एक संयोजन है। निरंतर प्रयासों के बावजूद, बहुत माइकोबैक्टीरियम लेपेरी एमटीबी प्रभावोत्पादकों की पहचान और उनका लक्षण वर्णन किया गया है। माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के भंडार और उनकी भूमिका की विशुद्ध सूची के अभाव में हमारी समझ गंभीर रूप से विकृत होती है कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी अपने विषभंडार का किस प्रकार उपयोग करता है। ये सीमाएं स्पष्ट रूप से माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के संबंध में एक समन्वित प्रहार करने के प्रयासों / कार्यनीतियों में बाधा उत्पन्न करते हैं। नतीजतन, माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के विषतंत्र को समझने और तपेदिक (टीबी) के खिलाफ बेहतर टीकों और चिकित्सा विज्ञान डिजाइन / विकसित करने के लिए, निम्नलिखित महत्वपूर्ण है : (1) माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के विषभंडार की पहचान करना, (2) आत्मीय मेजबान लक्ष्यों को चित्रित करना (3) उनके मेजबान विशिष्ट कार्य स्पष्ट करना और (4) आणविक संरचना और आत्मीय वितरण प्रणाली (यदि कोई हो) के यंत्र विवरण की पहचान करना और समझना।

इन लक्ष्यों को प्राप्त करने के लिए, इस प्रयोगशाला में वर्तमान में माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के प्रोटीन भंडार (दो नई एप्रोच द्वारा), उनकी उम्मीदवारी को मान्य करने और सदृश मेजबान कोशिकीय लक्ष्यों की पहचान का कार्य (एक वैश्विक स्तर पर) किया जा रहा है। इन निष्कर्षों से शोधकर्ता बेहतर तरीके से मेजबान तंत्र को समझ, नए रोगजनक मार्कर की पहचान, बेहतर टीबी वैक्सीन के बनाने और माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के विषभंडार के 'प्रलोभन' की भूमिकाओं को स्पष्ट कर सकेंगे। परिभाषित करेगा

डॉ. आत्माकुरी अपनी टीम के साथ : (बाएं से दाएं), श्री निशांत शर्मा, सुश्री प्राप्ति जायसवाल, सुश्री मल्लिका, सुश्री अवलोकिता तिवारी, सुश्री निधि विश्नोई और श्री राहुल शर्मा।

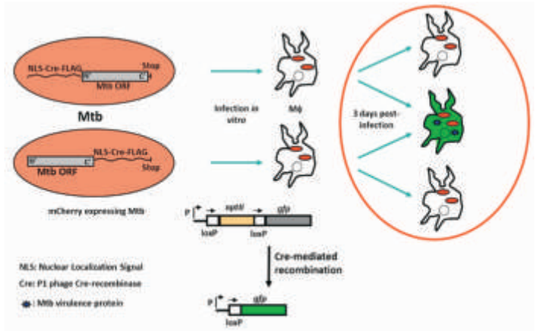
एक आनुवंशिक रिपोर्टर मार्ग के साथ माइकोबैक्टीरियम लेपेरी स्रावित प्रोटिओम की पहचान

अन्वेषक : निशांत शर्मा, अवलोकिता तिवारी, राहुल शर्मा और कृष्णमोहन आत्मकुरी

कुल मिलाकर, बृहतभक्षक कोशिका वातावरण में माइकोबैक्टीरियम लेपेरी स्रावित इफेक्टर्स का पता लगाने के लिए हमने हाल ही में दो नई एप्रोच विकसित की : (ए) जेनेटिक एप्रोच जिसमें माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के ओरफियोम को रिपोर्टर के तौर सीआरई रिकंबिनेस तौर पर टैगिंग की जाती है (चित्र 18 ए और 18 बी) और (बी) ए का वैकल्पिक, जिसमें मेजबान प्रोटिओम की पृष्ठभूमि (यानी बृहतभक्षककोशिका वातावरण) में इसका पता लगाने के लिए माइकोबैक्टीरियम लेपेरी प्रोटीओम की चयापचय लेबलिंग की जाती है।

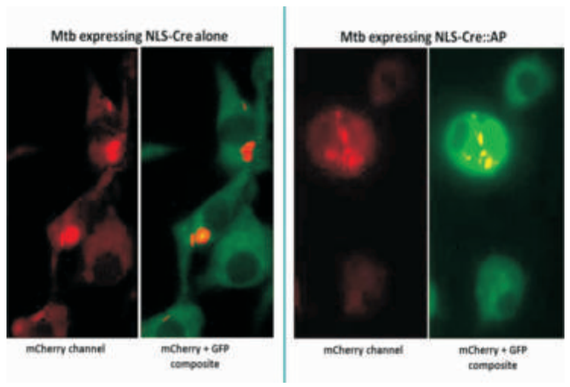
मार्ग 'ए' का तर्क है (1) ट्रांसपोसोन–माध्यित म्यूटाजेनेसिस प्रत्यक्ष रूप से माइकोबैक्टीरियम लेपेरी विषभंडार की पहचान नहीं कर सकते, (2) मेजबान वातावरण तक पहुंच वाले अधिकांश सीएफ प्रोटीनों के सीधे प्रदर्शन के लिए किसी प्रमाण के अभाव में इन विट्रो माइकोबैक्टीरियम लेपेरी से माइकोबैक्टीरियम लेपेरी विषभंडार प्रविष्टि बनाना व्यर्थ और भ्रामक हुआ, और (3) एफएलएजी.ए एचए.ए सी.एमवायसी–ए और टीएपी– टैग वाले माइकोबैक्टीरियम लेपेरी को अलग से नहीं पहचाना जा सका क्योंकि प्रायः टग–विशिष्ट एंटीबॉडी, गैर–विशिष्ट रूप से मेजबान समान रोगजनक प्रोटीन की पहचान करती है। इसके अतिरिक्त, जबकि एप्रोच '2' विषभंडार को उजागर करने में विफल रहता है, जो मेजान सृजित करता है और मेजबान में संपर्क / प्रवेश उपरांत विष प्रविष्ट करता है, 'छोटे टैग' वाली एप्रोच 'आईआईआई' बहुत कम तीव्रता वाले स्रावित इफेक्टर प्रोटीनों का पता नहीं लगा सकती। इसके अलावा, एडीनाइलेट साइक्लेज (अधिक विषाक्त माइकोबैक्टीरियम लेपेरी और विशाल पृष्ठभूमि मुद्दे सृजित करने से बचने के लिए) बीटा– गैलाक्टोसाइडेज (इसके विशाल आकार–114 डीएसडी के कारण) या हरे फ्लोरोसेंट प्रोटीन (काफी तीव्रता से बंद होता है और वितरण को बाधित करता है, यदि वितरण प्रणाली पर आश्रित हो) वाली रिपोर्टर–टेगिंग की व्यवहार्यता को भी नकार दिया गया था।

सीआरई–रिकंबिनेज एक बैक्टीरियोफेज पी1 साईट–विशिष्ट रिकंबिनेज है जो दो 34.बीपी एलओएक्सपी के बीच रिकंबिनेशन का उत्प्रेरण करता है जिससे मध्य अनुक्रम (एलओएक्सपी क्षेत्रों के उन्मुखीकरण पर निर्भर) का उच्छेदन होता है। 30 माइकोबैक्टीरियम लेपेरी प्रोटीनों के कंडिडेट स्क्रीन में, एनएलएस– सीआरई संयोजित माइकोबैक्टीरियम लेपेरी प्रोटीन (महत्वपूर्ण) को अस्थि मज्जा व्युत्पन्न म्यूरिन बृहतभक्षककोशिका (बीएमडीएम) में पुनः संयोजक करने के लिए उपयोग किया गया था जिसमें सर्वत्र प्रोमोटर के तहत डीएनए क्षेत्र एलओएक्सपी.एनपीटीआईआई.एलओएक्सपी.जीएफपी (उनके गुणसूत्रों में) होता है (चित्र 18ए)।



चित्र 18ए : माइकोबैक्टीरियम लेपेरी विषभंडार की पहचान के लिए सीआरई रिकंबिनेज आधारित रिपोर्टर स्क्रीन जो बृहतभक्षक कोशिका वातावरण में पहुंचता है। मार्ग की रूपरेखा।

परमाणु परिसीमन संकेत (एनएलएस) मेजबान कोशिका नाभिक में स्थानांतरण करने के लिए संलयन प्रोटीन की सहायता करता है। संक्रमण होने पर, कम से कम तीन माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संलयन प्रोटीन मेजबान वातावरण (उदाहरण चित्र चित्र 18 बी में) में संभावित पहुंच बाधित करते हैं। यह प्रतिबिंबित करता है कि स्रावित इफेक्टर पर संलयित सीआरई रिकंबिनेज हिच–हाइकिंग से दो एलओएक्सपी स्थलों के बीच संलयन का वर्धन हुआ जिससे संक्रमित बृहतभक्षक कोशिका में जीएफपी अभिव्यक्ति हुई (चित्र 18ए और 18बी)।



चित्र 18 बी: कंडिडेट स्क्रीन से संभावित संघात का उदाहरण

एलओएक्सपी–जीएफपी मैक्रोफेज पृष्ठभूमि हरी प्रतिदीप्ति (उनसे स्पष्ट जिनमें एम चेरी–अभिव्यक्ति वाले माइकोबैक्टी लेपेरी नहीं है) को बाधित करते हैं। तथापि, यदि कोई प्रोटीन स्रावित होता है, तब, ऐसे मैक्रोफेज से कहीं अधिक हरी प्रतिदीप्ति बाधित होती है जिससे इफेक्टर मुक्त करने का संकेत मिलता है।

वर्तमान में इस मार्ग का इसके प्रोटीन परिमाण (लगभग 66 लाख के लिए स्वीकृत डीबीटी अनुदान (दिसम्बर, 2012) के निर्धारण के लिए माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के पूर्ण ओआरएफई ओएमई (लगभग 400 जीन) के लिए विस्तार किया जा रहा है। वर्तमान में, लाइब्रेरी (प्रवेश द्वार प्रविष्टी क्लोन) का एनआईएआईडी, एनआईएच, यूएसए से से प्राप्त किया जा रहा है। कुछ माइकोबैक्टीरिया लेपेरी जीन, जो लाइब्रेरी में नहीं हैं (लगभग 150 जीन), का वर्धन किया जा रहा है। छोटे टैग के प्रति एंटीबाडीज वाली क्रॉस– प्रतिक्रिया के संबंध में कुछ चिंताओं के बावजूद, टैक संयोजन के तौर पर एफएलएजी और 3एक्सएफएलएजी के प्रयोग से सर्वाधिक भरोसेमंद अग्रता का मूल्यांकन किया जा रहा है।

चयापचय लेबलिंग मार्ग से एम. ट्यूबरकुलोसिस स्रावित प्रोटीओम की पहचान

अन्वेषक : निशांत शर्मा, प्राप्ति जयसवाल, और कृष्णमोहन आत्मकुरी

यह वैकल्पिक मार्ग का इस पूर्वकथन पर जानबूझकर इजाद किया गया कि सीआरई रिकंबिनेज वाले माइकोबैक्टीरिया लेपेरी ओआरएफ की आनुवंशिक टैगिंग से यदि सभी माइकोबैक्टीरियम लेपेरी प्रभावोत्पादकों की नहीं तो कुछ का स्रावण / मुक्ति बाधित हो सकती है। रिपोर्टर संयोजन अक्सर कुख्यात रहे हैं क्योंकि उनकी काफी अधिक लंबाई संभवतः प्रत्याशी प्रभावोत्पादकों के स्थानान्तरण और मुक्ति को बाधित कर सकती है। रिपोर्टर संयोजन वाले ऐसे मुद्दों को रोकने के लिए, ऐसी कार्यनीति तैयार की गई जो 'रिपोर्टर' और 'टैग', दोनों से मुक्त है। इसमें एक या एक से अधिक गैर–रेडियोधर्मी संशोधित एमिनो एसिड वाले माइकोबैक्टीरियम लेपेरी प्रोटिओम की चयापचयी लेबलिंग की जाती है ताकि ट्रांसलेशन मशीनरी उन्हें माइकोबैक्टीरियम लेपेरी प्रोटिओम में बिना किसी भेदभाव के शामिल करे। इस एप्रोच से मेजबान मैक्रोफेज में पहचान, युयुक्षा पुल डाउन और परिसीमन अध्ययन हेतु रोगजनन के प्रोटीओम का विशिष्ट चिह्नित किया जाएगा, इसी के साथ मेजबान प्रोटीन संदूषण की चिंताओं को समाप्त किया जाता है। इस लक्ष्य को हासिल करने के लिए, समूह वर्तमान में संशोधित मिथियोनिन को माइकोबैक्टीरियम लेपेरी प्रोटिओम में कुशलतापूर्वक सम्मिलित करने के लिए विभिन्न मार्गों का मूल्यांकन किया जा रहा है।

रिपोर्टर मार्ग से बचाव का उद्देश्य नहीं है क्योंकि चयापचय लेबलिंग बहुत चुनौतीपूर्ण है (नीचे पढ़ें) और वर्तमान में संशोधित अमीनो एसिड का चयापचय तेज करने की कार्यप्रणाली की रूपरेखा बनाई जा रही है। इसके अलावा, यह भी नोट करें कि यह एप्रोच एमीनो एसिड को उन माइकोबैक्टीरियम लेपेरी प्रोटिओम में कुशल सम्मिलित करने विफल हो सकती है जो केवल मेजबान मैक्रोफेज में रोगजनक के प्रवेश पर अंतरित होते हैं।

संशोधित मिथियोनिन के चयापचय तेज करने के लिए एक कार्यनीति विकसित की जा रही है। चूंकि हमारे संग्रह में माइकोबैक्टीरियम स्मैगमेटिस (एमएसएमईजी), एक गैर–रोगजनन तीव्र वृद्धि करने वाला विकल्प उपलब्ध है; पहले इस उपभेद में एमओडी.एममटी के चयापचय तेज करने के लिए स्थापित करने का फैसला किया गया था। इसके साथ ही, धीमी गति बढ़ने वाले एच37आरए प्रोटीओम में इसे शामिल करने के मूल्यांकन किया जा रहा है। एच37आरए, एच37आरवी, विषाक्त प्रयोगशाला माइकोबैक्टीरियम लेपेरी उपभेद का सापेक्ष एक गैर–रोगजनक बीएसएल 2 मैत्री है। किसी एक अथवा दोनों से प्राप्त सूचना का तत्काल भावी अनुप्रयोगों के लिए और न्यूनतम मानकीकरण के साथ विषाक्त माइकोबैक्टीरियम लेपेरी उपभेद में अंतरित किया जाए।

इन विट्रो विकास मीडिया 7एच9 (समृद्ध) में संशोधित मिथियोनिन के प्रत्यक्ष जोड़ से एमएसएमईजी और माइकोबैक्टीरियम लेपेरी अंतरण मशीनरी (आंकड़े नहीं दिखाए गए) ग्रहण करने के अभिज्ञेय स्तर नहीं हुए। साउटॉन्स, एक माइकोबैक्टीरियल न्यूनतम माध्यम में एमओडी एममटी जोड़ने से कोई मदद नहीं मिला क्योंकि इसमें 4 प्रतिशत एस्पार्जिन, एक ऐसा एमिनो एसिड होता है जो मिथियोनिन में आसानी से उपापचयित हो जाता है। एक संशोधित साउटॉन्स माध्यम विकसित किया जा रहा है, जिसमें एस्पार्जिन नहीं है, लेकिन एमईटी से इतर सभी आवश्यक अनूपूरक एमिनो एसिड रहित / युक्त है। ऐसे संशोधित मीडिया में जीव के बार–बार संवर्धन से इन विट्रो एमईटी संसाधनों / बैंकों में कमी और इस प्रकार, बैक्टीरिया को संशोधित मिथियोनिन ग्रहण करने हेतु बाध्य करने में मदद कर सकते हैं। इसके अतिरिक्त, एमएसएमईजी और माइकोबैक्टीरियम लेपेरी में जैवसंश्लेषण एंजाइमों के मूल्यांकन, जिसे एमईटी ऑक्सोट्रोफ सृजित करने के लिए दोहित / विलोपित किया जा सके, का कार्य प्रगति पर है। ऐसी एमईटी निःशेष स्थितियों में, को एमएसएमईजी और माइकोबैक्टीरियम लेपेरी को संशोधित मिथियोनिन के आहार का प्रयास किया जाएगा। इसके अतिरिक्त, संशोधित मिथियोनिन के लिए मिथि.–टीआरएनएएमईटी के उच्च सदृश्यता को समझने की नई कार्यनीति विकसित की जा रही है जिससे संशोधित मिथियोनिन के समावेश की कुशलता में काफी बढ़ोत्तरी होगी। अंत में, माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के प्रोटिओम में संशोधित मिथियोनिन के समावेश में इसकी कुशलता के लिए एक एसिरिशिया कोलाई एमईटी.टीआरएनएएमईटी संस्करण का मूल्यांकन किया जा रहा है जिसे माइकोबैक्टीरियम लेपेरी में कार्य के लिए कोडोन अनुकूलित किया गया है।

तपेदिक के खिलाफ नए उप–इकाई टीके के रूप में पुनः संयोजक माइकोबैक्टीरियल झिल्ली पुटिका का अन्वेषण

अन्वेषक : मल्लिका हर्ष, प्राप्ति जयसवाल, और कृष्णमोहन आत्मकुरी

आम तौर पर, जब रोगजनक अपने मेजबानों के संपर्क में आते हैं, वे कोशिका पृष्ठ बद्ध भंडार के प्रयोग से हमला करते हैं। इसके बाद, अपने मेजबान में प्रवेश करने पर, वे अपनी बाहरी झिल्ली व्युत्पन्न पुटिकाओं और विशेष प्रोटीन स्रवण मशीनों, दोनों के प्रयोग से पेरिप्लाज्मिक और साइटोसॉल परिसीमन प्रभावोत्पादक मुक्त करते हैं। यह पूर्वकथन किया जाता है कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी (माइकोबैक्टीरियम लेपेरी) में भी इसी तरह की कार्यनीति का प्रयोग होता है। यह कम से कम पाँच विशेष टाइप वीआईआई स्रवण प्रणालियों को कोडित करता है जिनके बारे में कोशिका–भित्ति संबद्ध और पेरिप्लाज्मिक परिसीमित विषाक्तता प्रभावोत्पादक अणुओं मुक्त करने का पूर्वकथन हैं।

दुनिया भर में हर साल की तरह बेसिल काल्मेट गुएरिन (बीसीजी) के एक टीबी वैक्सीन की भांति उपयोग के बावजूद, कम से कम दो लाख लोगों की मृत्यु टीबी से हुई, जो स्पष्टतः टीबी को नियंत्रित करने में इसकी अपर्याप्तता की ओर संकेत है। सबसे पहले, हालांकि बच्चों में प्रभावी है, यह वयस्कों की फेफड़ों संबंधी टीबी से रक्षा करने में विफल रहता है। दूसरा, बीसीजी, माइकोबैक्टीरियम लेपेरी से विसंक्रमित प्रतिरक्षा को बढ़ावा नहीं देता। इसके परिणामस्वरूप, माइकोबैक्टीरियम लेपेरी जीवनपर्यन्त रह सकता है और उनकी प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया क्षीण होने पर पुनः उभर सकता है। तृतीय, टीबी के खिलाफ एंटीबायोटिक चिकित्सा में 6–9 माह तक तीन या अधिक दवाएं दी जाती हैं। खराब अनुपालन के कारण बहु– और अत्यंत–दवा प्रतिरोधी माइकोबैक्टीरियम लेपेरी उपभेदों का उद्भव हुआ है। चतुर्थ, जब बूस्टर के रूप में दिया जाता है, बीसीजी टीकाकृत व्यक्तियों की पर्याप्त रक्षा नहीं करता। अन्त में, बीसीजी के प्रसार में स्वभावतः एक संक्रामक अभिकर्मक (बीसीजीओएसआईएस) के तौर पर, यह एचआईवी संक्रमित शिशुओं के लिए निषिद्ध हैं। नतीजतन, उन्हें टीबी ग्रस्त होने की अत्यधिक संभावना होती है। वैकल्पिक रूप से, उन्हें बीसीजी के मारक ताप से सुरक्षा में भी मदद नहीं मिलती क्योंकि ताप मारण में इसके प्रतिरक्षा उद्दीपक एंटीजीन नष्ट हो जाते हैं। इस प्रकार, यह देखना काफी विचलित करने वाली बात है कि आज तक एचआईवी संक्रमित शिशुओं को कोई टीबी वैक्सीन नहीं दी जाती। नतीजतन, टीबी के नए, बेहतर और प्रभावी टीके को विकसित करने की तत्काल जरूरत है।

चूंकि सर्वाधिक उन्नत टीके, जो नैदानिक परीक्षणों से गुजर चुके हैं, जीवित पुनः संयोजक ऑक्सोट्रॉफी माइकोबैक्टीरिया और / अथवा बीसीजी हैं, वे माइकोबैक्टीरिया लेपेरी के प्रति अत्यधिक आवश्यक विसंक्रमित प्रतिरक्षा सृजित करने में असमर्थ रहते हैं। तो टीबी और इसके प्रसारण को नियंत्रित करने के लिए सही टीका क्या हो सकता है? विशेषज्ञ पूर्वकथन करते हैं कि एक बहु–चरणीय टीका अथवा टीका संयोजन आवश्यक है, जो माइकोबैक्टीरिया लेपेरी से संपर्क से पूर्व और बाद में सुरक्षा प्रदान करे। इसके अलावा, इस तरह का टीका 2.5 अरब गुप्त रूप से टीबी संक्रमित व्यक्तियों में इसके पुनः उदभव को रोकने और निरंतर एमटीबी के खिलाफ उनकी प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया को बढ़ाने में मददगार होनी चाहिए। इस तरह के टीके बनाने में मौजूदा चुनौती एमटीबी एंटीजन का सही संयोजन की पहचान करना है जिससे एमटीबी संक्रमण के खिलाफ बेहतर सुरक्षा हेतु विशेष कोशिकीय प्रतिक्रियाएं प्रेरित होंगी।

इसके लिए, उपइकाई टीके, जिनमें आम तौर पर एक सहायक दवा के साथ–साथ 2–4 शोधित एंटीजेन एमटीबी प्रोटीन दिए जाते हैं, डिजाइन और परीक्षित किए जा रहे हैं। हालांकि, ज्यादातर टीकों में उनके घटकों में से एक प्रबल एमटीबी एंटीजन ईसेट–6 (प्रारंभिक स्रावी प्रतिजनी लक्ष्य–6केडीए प्रोटीन) होता है। यद्यपि ईसेट–6 दिया जाना तार्किक प्रतीत होता है, इसके अच्छा प्रतिरक्षा प्रेरक होने की क्षमता की रिपोर्टों के विपरीत, कई समूहों ने पाया कि सिर्फ ईसेट–6 को मानव, चूहों और गिनी पिग में जन्मजात और अर्जित प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को काफी कम किया है। इसके अलावा, ऐसी दमनकारी गतिविधियों का मानव मैक्रोफेज इन विट्रो में केवल शोधित ईसेट–6 मिलाकर काफी डुप्लीकेट बनाया जा सकता है। महत्वपूर्ण बात है, सबयूनिट टीकों में इसके समावेश से हम बीसीजी टीकाकृत व्यक्तियों को अव्यक्त टीबी से संक्रमित व्यक्तियों से अलग करने के लिए एक नैदानिक मार्कर के रूप निश्चित रूप से ईसेट–6 (एमटीबी द्वारा कोडित न कि बीसीजी द्वारा) को उपयोग करने की अपनी वर्तमान क्षमता से वंचित हो जाएंगे। इस प्रकार, इस परियोजना का व्यापक विषय ऐसा उपइकाई टीका विकसित करना है जिसमें नए एमटीबी एंटीजन शामिल हों जिससे श्रेष्ठ सुरक्षा मिले और ये कमियां दूर हों।

इस परियोजना के उद्देश्य हैं : (1) पुनः संयोजक माइकोबैक्टीरियल ओएमवी का निर्माण और शुद्धि (क) केंडिडेट टीका एंटीजन को ओएमवी में लोडिंग करने के लिए एप्रोच निर्धारित करना (ख) उपयुक्त रिपोर्टर (ों) वाले डेंटिफाइड संकेत या डोमेन अनुक्रम को मान्य करना। (2) ओएमवी में उनके समावेश के लिए एमटीबी के केंडिडेट टीका एंटीजन का निर्धारण करना। (3) पुनः संयोजक ओएमवी की प्रतिरक्षा प्रेरक गुणों की जांच करना। (4) पुनः संयोजक ओएमवी की रक्षात्मक क्षमता के निर्धारण के लिए चेलेंज अध्ययन (5) यह समझना कि एमवी को संक्रमण की स्थापना के लिए किस प्रकार दोहन किया जाता है।

शायद, मूल डिजाइन प्रकृति में पहले से ही मौजूद है। सेरोग्रुप बी मैनिंगोकोकस के खिलाफ हाल के टीके के योग से प्रायः प्रलंबन हो सकता है। उनमें बाहरी झिल्ली पुटिका (ओएमवी) का मिश्रण होता है जिन्हें बैक्टीरिया स्वाभाविक रूप से शामिल कई संभावित एंटीजन के साथ मुक्त करता है। ओएमवी जी–नेगेटिव और जी–पॉजीटिव बैक्टीरिया, दोनों द्वारा उत्पन्न सूक्ष्म पैमाने (लगभग 10–200 एनएम) के प्रोटियोलिपोसोम्स है। इनमें कई लिपोप्रोटीन, बाहरी झिल्ली और पेरिप्लाज्मिक घटक होते हैं। रोगजनक, मेजबान के प्रयासों नियंत्रित करने के लिए विषाक्त पदार्थ मुक्त करने हेतु उनका दोहन करते हैं। इस प्रकार, ओएमवी एक अनूठी प्रणाली का गठन करते हैं जिसमें एंटीजन और प्रसव वाहन, दोनों स्वाभाविक रूप से रोगजनक से व्युत्पन्न होते हैं। उनमें सहज और अनुकूली, दोनों मेजबान प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया को प्रबल दमन / प्रेरण करने की क्षमता उन्हें श्रेष्ठ केंडिडेट बनाता है, खासकर अकोशिकीय / बहु सबयूनिट टीका योगों में सहायक दवा के रूप में और इस कारण मौजूदा टीकों के लिए व्यवहार्य विकल्पों के रूप में प्रस्तावित किया गया है। इसके अतिरिक्त, ओएमवी सुरक्षा तनु और मारे गए जीवों की सुरक्षा सीमाओं को बाधित करता है जिन्हें सामान्य रूप से टीके के रूप में दिया जाता है। अंत में, ओएमवी को कई प्राकृतिक गैर–समाविष्ट एंटीजन को शामिल करने के लिए बनाया जा सकता है।

चूंकि एमटीबी भी ऐसी झिल्ली पुटिकाएं (एमवी) सृजित करता है, हमने पूछा कि क्या इन्हें पहले विविध मेजबान–प्रेरित विकास की दशाओं के तहत एमटीबी के संवर्धन फिल्ट्रेट (सीएफएस) से शुद्ध किया जा सकता है। उनकी सामग्री की पहचान करने के बाद, हमने एमएसएमईजी में पुनःसंयोजक एमवी निर्माण की इच्छा व्यक्त की, जिनमें एमटीबी व्युत्पन्न एंटीजन होते है। हमने पूर्वकथन किया कि उपयुक्त एमटीबी एंटीजन के साथ पैक ऐसे पुनःसंयोजक एमएसएमईजी एमवी एंटीजन बेहतर प्रतिरक्षा प्रेरक गुणों (बीसीजी की तुलना में) का प्रदर्शन करेंगे। ऐसे ओएमवी का म्यूरिन मॉडल में एमटीबी संक्रमण के खिलाफ सुरक्षात्मक और उपचारात्मक, दोनों की उसकी क्षमता हेतु परीक्षण किया जाएगा। यह पूर्वकथन, चूंकि एमएसएमईजी स्वभावतः पुनः संयोजक ओएमवी में दिलचस्प टीका एंटीजन मुक्त करता है, वे अपनी तमन संरचना को बेहतर बरकरार रखते हैं, इस प्रकार बेहतर प्रतिरक्षा प्रेरक क्षमताओं और सुरक्षा को प्रोत्साहित करते हैं।

विविध जी–पॉजीटिव और जी–नैगेटिव बैक्टीरिया से आएमवी के शुद्धीकरण के लिए कुछ स्थापित प्रोटोकॉल मौजूद हैं। दिलचस्प है, कि इनमें से सब को अल्ट्रा–सेंट्रीफ्यूगेशन (यू) से पहले सेंट्रीकॉन फिल्टर के माध्यम से 1–4 घंटे तक 1,00,000 एक्स जी पर 40 सी पर सीएफ का सांद्रण अपेक्षित है। इन चरणों से पूर्व, सीएफ से कोशिकाओं को पृथक करने हेतु 10,000 लगभग 15,000 आरपीएम पर संवर्धन किया जाता है। हालांकि जब अधिक मात्रा (लगभग 5 एल) में स्पिनिंग की जाए, सीएफ को सांद्रित करना आवश्यक है, मेरा पूर्व अनुभव (हार्वर्ड में मेरा प्रारंभिक कार्य और विभिन्न एक्सोसोम्स व ओएमवी अनुसंधान समूहों के साथ वैज्ञानिक विचार–विमर्श) स्पष्ट इंगित करता है कि सीएफ के सेंट्रिकॉन–आधारित सांद्रण से सीएफ से एमवी की 40–70 प्रतिशत कम बहाली होती है।

क्योंकि हमने प्राप्त एमवी के प्रमुख संदूषण के तौर पर मीडिया से बीएसए संग्रहण देखा, जब 7एच9 में विकसित किया गया, हमने 7एच9 (समृद्ध मीडिया) और साउटॉन, माइकोबैक्टीरियल विकास के लिए आमतौर पर इस्तेमाल न्यूनतम मीडिया में एमएसएमईजी के वृद्धि वक्रों से तुलना करनी चाही। इसके अतिरिक्त, संभवतः 10 गुना अधिक ग्लिसरॉल के कारण 1एक्स साउटॉन में खराब और धीमी गति से विकसित होता है।

वर्तमान में, हम (क) सीएफ के सांद्रण के बाद एमवी की बहाली में बढ़ोत्तरी करने के लिए बेहतर कार्यप्रणाली का मानकीकरण कर रहे हैं, और (ख) इसकी तुलना न्यूनतम मीडिया (साउटॉन) में एमएसएमईजी विकसित करने के बाद, सीधे यूसी से प्राप्त एमवी की सामग्री से कर रहे हैं। हम वर्तमान में इसका मापन भी कर रहे हैं कि क्याा माइकोबैक्टीरिया की विभिन्न प्रजातियां (अर्थात एमएसएमईजी, एमएम और एमटीबी) एमवी की भिन्न मात्रा सृजित करते हैं। द्रव्यमान स्पेक्ट्रोमेट्री द्वारा एमवी सामग्री का निर्धारण करने के बाद, हमने इस ओर ध्यान दिया कि किस सामग्री भिन्न रहती है जब रोगजनक को विविध मेजबान–प्रेरित दबाव की स्थितियों जैसे माइक्रोबियल–रोधी; ऑक्सीडेटिव और नाईट्रोडेटिव दबाव में विकसित किया जाता है।

हिपेटाइटिस ई वायरस के जीव विज्ञान को समझना और इसके खिलाफ टीके और दवाएं विकसित करना

प्रधान अन्वेषक : डॉ. मिलन सुरजीत

डॉ. सुरजीत और टीम : (बाएं से दाएं) सुश्री निधि कौशिक, सुश्री करिश्मा बक्शी, श्री एस. चन्द्र, सुश्री विद्या पी नायर, सुश्री आकृति श्रीवास्तव और सुश्री सौम्या अनंग

हिपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी), एक फिको–मौखिक रूप से संचारित वायरस, भारत में कहीं कहीं हिपेटाइटिस के प्रमुख कारणों में से एक और विकासशील विश्व का सर्वप्रमुख कारण है। इसके प्रत्यारोपण रोगियों में चिरस्थायी हिपेटाइटिस का प्रमुख कारण होने की भी संभावना है। रोगियों में एचईवी– प्रेरित मस्तिष्क संबंधी समस्याओं की सूचना मिली हैं। एचईवी महत्वपूर्ण रोगजनक है जिसे नियंत्रित करने की आवश्यकता है।

हालांकि, एचईवी की 20 साल पहले खोज की थी, एक कुशल मॉडल के अभाव में इसके जीवन चक्र के बारे में काफी कम जानकारी है। वायरल कोडित प्रोटीनों के बारे में सीमित जानकारी ही उपलब्ध है, उनमें से केवल कुछ का अध्ययन किया गया है और इन विट्रो में कुछ हद लक्षण निर्धारित किए गए हैं। हाल की रिपोर्टों से एचईपी वायरसों के मुक्ति में एंडोसोमल–सार्टिंग की भागीदारी का संकेत मिलता है। चीन में हाल में, एक सबयूनिट टीके को नैदानिक इस्तेमाल के लिए अनुमोदित किया गया गया है। तथापि, वैक्सीन के दीर्घकालिक सुरक्षात्मक प्रभाव का मूल्यांकन किया जाना शेष है। एचईवी के लिए कोई दवा मौजूद नहीं है।

आरंभ से कुशल मॉडल प्रणाली विकसित करने से लेकर चिकित्सकीय हस्तक्षेप के लिए नए लक्ष्यों की पहचान करने तक, इस प्रयोगशाला में मानव में जीनोटाइप 1–एचईवी प्रेरित स्वास्थ्य संबंधी समस्याओं को समाप्त अथवा नियंत्रित करने के लक्ष्य से जीनोटाइप 1–एचईवी के जीवविज्ञान के पहलुओं को समझने पर फोकस किया गया है।

जीनोटाइप 1 हिपेटाइटिस ई वायरस के जीवन चक्र का अध्ययन करने के लिए एक मॉडल अभिव्यक्ति प्रणाली की स्थापना

अन्वेषक : आकृति श्रीवास्तव, करिश्मा बक्शी, निधि कौशिक, मिलन सुरजीत

जीनोटाइप 1 हिपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी) (भारत में अधिक व्याप्त) के जीवन चक्र के प्रयोगशाला में अध्ययन में एक प्रमुख बाधा, कुशल कोशिका संवर्धन आधारित अथवा छोटे पशु मॉडल की कमी है। हालांकि, जीनोटाइप 3 और 4 के वायरस को संवर्धित कोशिकाओं में सफलतापूर्वक प्रवर्धित किया गया है, यह कार्यनीति जीनोटाइप 1 वायरस के मामले में बहुत सफल नहीं रही है। जीनोटाइप 1 हिपेटाइटिस ई संक्रमण के डीएनए आधारित मॉडल स्थापित करने के लिए विभिन्न मेजबान प्रणालियों का अन्वेषण किया जा रहा है, जिनमें (ए) स्तनधारी कोशिकाएं (जैसे मानव हिपेटोमा कोशिकाएं), (बी) खमीर (सैकारोमाइसेस सिराविसिए) शामिल हैं।

इन मॉडलों की सफल स्थापना एचईवी प्रतिकृति, गठन और मुक्ति प्रक्रिया के बुनियादी तंत्र के अध्ययन के लिए उपयोगी होगा। यह एचईवी– रोधी यौगिकों की जांच में भी मददगार होगा। खमीर या स्तनधारी कोशिकाओं से स्रावित वायरस कण एचईवी के खिलाफ केंडिडेट के रूप में उपयोगी हो सकते हैं। स्तनधारी कोशिका संवर्धन मॉडल की सफलतापूर्वक स्थापना से एचईवी संक्रमण का एक ट्रांसजेनिक माउस मॉडल सृजित करने का मार्ग प्रशस्त होगा।

एचईवी मुक्ति के खिलाफ अवरोधक पेप्टाइड की पहचान के लिए चक्रीय पेप्टाइड लाइब्रेरी स्क्रीनिंग प्रणाली की स्थापना

अन्वेषक : सौम्या अनंग, विद्या पद्मनाभन नायर, मिलन सुरजीत

मानव में एचईपी प्रेरित हैपेटाइटिस के खिलाफ कोई दवा उपलब्ध नहीं है। एक ताजा रिपोर्ट में संक्रमित कोशिकाओं से जीनोटाइप 3 एचईवी विरिअन की रिहाई की माध्यिता में, एचईवी ओआरएफ 3 प्रोटीन और कोशिकीय टीएसजी (ट्यूमर

संवेदनशीलता जीन 101) प्रोटीन के बीच अंतक्रिया की आवश्यक भूमिका का प्रदर्शन किया गया। इसी प्रकार के एक पूर्व अध्ययन में जीनोटाइप 1 एचईवी ओरआरएफ 3 प्रोटीन और टीएसजी 101 के बीच अंतक्रिया दर्शाई गई, जीनोटाइप 1 वायरस के मामले में भी सदृश तंत्र कार्य कर सकता है। टीम के मौजूदा हितों में पारगम्य कोशिका, इस अंतक्रिया के छोटे चक्रीय पेप्टाइड आधारित अवरोधकों की पहचान करना शामिल है, जो वायरल प्रसार को प्रभावी ढंग से रोक सके। एचईवी के खिलाफ अधिक प्रबल मिश्रित संबंधी गठन तैयार करने में समर्थ बनाने के लिए अतिरिक्त महत्वपूर्ण लक्ष्यों के अवरोधकों की पहचान करने के लिए इसी तरह का मार्ग अपनाया जा सकता है।

एचईवी रोगजनन के आण्विक विवरण को समझने के लिए वायरस और मेजबान कारकों में प्रोटीन अंतःक्रिया की पहचान करना और हस्तक्षेप के लिए महत्वपूर्ण लक्ष्य स्थापित करना।

अन्वेषक : सुब्रामणि चन्द्रू, सौम्या अनंग, विद्या पद्मनाभन नायर, चित्र श्रीवास्तव, मिलन सुरजीत

संक्रमण के प्राकृतिक क्रम के दौरान, एचईवी को कई स्तरों पर मेजबान प्रोटीन के साथ अंतःक्रिया करनी होती है ताकि मेजबान कोशिका में प्रविष्ट कर सके, प्रतिकृति स्थल पर अपने जीनोम मुक्त करे, नए प्रोटीनों का प्रतिकृति व संश्लेषण करे, जो पुनः संतति विरिअन के जीवित रहने और मुक्ति के लिए अनुकूल वातावरण सृजित करने हेतु मेजबान प्रोटीनों और न्यूक्ली अम्लों के साथ अंतःक्रिया करता है। सभी वायरस इनकोडिंग प्रोटीन के अंतःक्रिया भागीदारों की पहचान करके, एचईवी के प्रोटीन अंतक्रिया नेटवर्क विकसित करना संभव होगा, जो हमें निम्न में सक्षम बनाएगा : (क) ऐसे विशिष्ट मेजबान पथ का पता लगाना जो एचईवी के जीवित रहने के लिए महत्वपूर्ण हो सकता है अथवा इसके लाभ के लिए एचईवी के लिए दोहन किया जा सकता है। (ख) विरिअन मुक्ति के लिए आवश्यक मेजबान कारकों की पहचान करना, और (ग) एचईवी प्रोटीन और मेजबान प्रोटीन या विभिन्न एचईवी प्रोटीनों के बीच महत्वपूर्ण अंतःक्रिया की पहचान करना जिन्हें प्रभावी वायरल–रोधी विकसित करने हेतु विकसित किया जा सके।

विभिन्न एचईवी प्रोटीन की अंतःक्रिया के भागीदारों की पहचान करने के लिए दो स्वतंत्र कार्यनीतियां, जैसे खमीर की स्क्रीनिंग, दो संकर लाइब्रेरी और मानव हिपेटोमा कोशिका सत्व की स्क्रीनिंग, अपनाई जा रही हैं। इन दो एप्रोच से प्राप्त परिणामों को वैध बनाया जाएगा और एचईवी की प्रोटीन अंतःक्रिया नेटवर्क विकसित करने के लिए इकट्ठा किया जाएगा। अंत में, एचईवी के जीवन चक्र के दौरान इन अंतःक्रियाओं के कार्यात्मक महत्व का एचईवी के स्तनधारी कोशिका संवर्धन आधारित मॉडल का उपयोग करते हुए मूल्यांकन किया जाएगा।

वायरल प्रोटीन द्वारा सहज प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया की वायरल प्रतिकृति और मॉडुलन

प्रधान अन्वेषक : रंजीत कुमार सीटी

इस प्रयोगशाला में बेहतर प्रत्यक्ष कार्य करने वाले वायरल–रोधी विकसित करने के लिए आरएनए वायरस के प्रतिकृति तंत्र का अध्ययन किया जा रहा है। इस अध्ययन का तनु टीके विकसित करने के लक्ष्य से मेजबान की सहज प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं से बचने के लिए वायरस द्वारा प्रयुक्त कार्यनीतियों को समझने के लिए विस्तार किया है।

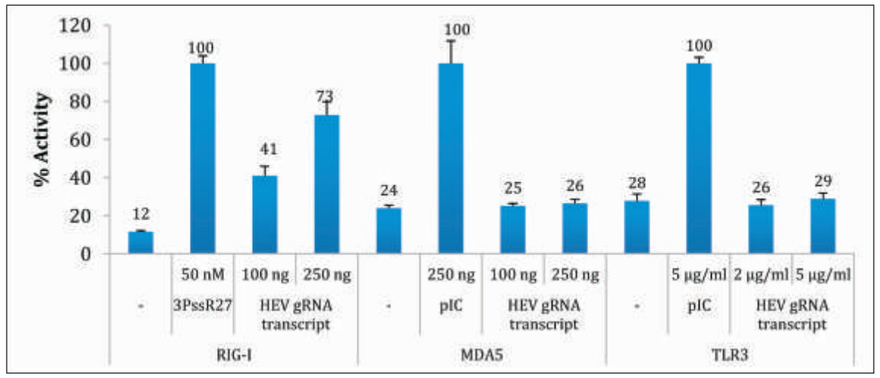
अपनी टीम के साथ डॉ. रंजीत : सुश्री श्वेता वार्ष्णेय और श्री निशांत जोशी

हिपेटाइटिस ई वायरस से सहज प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का हस्तक्षेप

अन्वेषक : निशांत जोशी, स्मिता हिंगाने और रंजीत कुमार

किसी भी वायरस के संक्रमण के परिणाम वायरल प्रक्रियाओं और कोशिकीय सहज प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के बीच परस्पर क्रिया पर निर्भर करते हैं। वायरसों ने आणविक पैटर्न की स्वीकार्यता को अवरुद्ध करके या अनुकूलक प्रोटीन को द्विखण्डित कर मेजबान प्रतिक्रियाओं के साथ हस्तक्षेप करने के लिए कार्यनीति विकसित की है। इस प्रयोगशाला में, हिपेटाइटिस ए वायरस (एचईवी) द्वारा सहज प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के सक्रियण और मॉडुलन के संबंध में शोध मुख्य आकर्षण बिन्दु है।

एचईवी, जीनस हैपी वायरस में गैर–आवरणयुक्त, एक रेशेवाला आरएनए वायरस है और हैपेवाइरिडे परिवार से संबंध रखता है। वायरस के चार जीनोटाइप और एक सीरोटाइप हैं। जबकि एचईवी के प्रति एंटीबॉडी की प्रतिक्रियाओं को भलीभांति प्रलेखित किया गया है, एचईवी संक्रमण के प्रति सहज प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया की भूमिका के बारे में ज्यादा जानकारी नहीं है। वायरल संक्रमण के दौरान, सहज प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया में हस्तक्षेप में उनकी भागीदारी पर विशेष ध्यान देते हुए, एचईवी प्रोटीनों की जैविक भूमिका का लक्षण निर्धारण किया जा रहा है।



चित्र 19 : एचईवी जिनोमिक आरएनए, आरआईजी–। को सक्रिय करता है किंतु एमडीए5 और टीएलआर 3 को नहीं।

स्हज प्रतिरक्षा रिसेप्टर्स की पहचान करने के लिए,जिन्हें एचईवी आरएनए द्वारा सक्रिय किया गया है, एचईवी की कैप्ड आरएनए ट्रांसक्रिप्ट को विभिन्न रिसेप्टर्स और ल्यूसिफरेज रिपोर्टर को व्यक्त करने वाली एचईके 239 टी कोशिकों में संक्रमित किया गया। एचईवी आरएनए ने आरआईजी–। को सक्रिय किया किंतु यह एमडीए5 और टीएलआर 3 को उद्दीप्त करने में विफल रहा (चित्र 19)।

हिपेटाइटिस सी वायरस (जीनोटाइप 3ए) आरएनए आश्रित पॉलीमरेज के अवरोधकों की पहचान करने के लिए छोटे अणु यौगिकों की स्क्रीनिंग

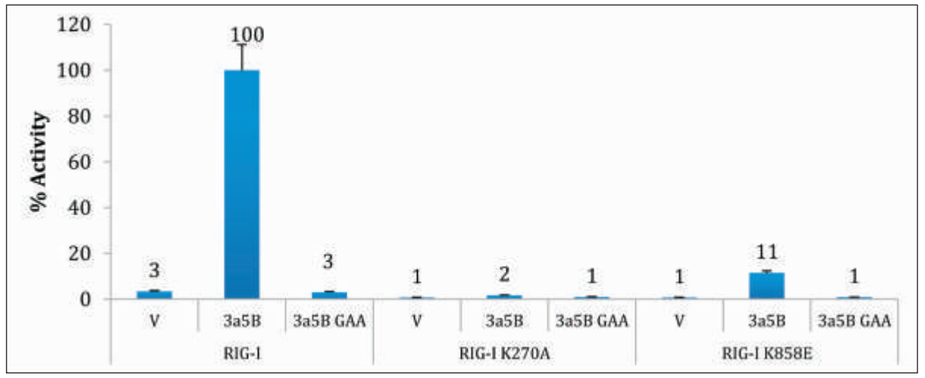
अन्वेषक : श्वेता वार्ष्णेय, निशांत जोशी, रंजीत कुमार

एचसीवी एक वैश्विक रोगजनक है और दुनिया भर में 170 मिलियन से अधिक व्यक्ति इससे प्रभावित हैं, फिर भी अभी तक संक्रमण को रोकने के लिए कोई टीका नहीं है। भारत में, लगभग 100 हजार व्यक्ति को हर साल एचसीवी से संक्रमित होते हैं, तकरीबन 12 मिलियन लोग एचसीवी से ग्रस्त हैं। एचसीवी संक्रमण से अंततः संक्रमित व्यक्तियों में से लगभग 50 प्रतिशत में हैपेटोसेलुलर कार्सिनोमा हो सकता है।

वर्तमान में, एचसीवी संक्रमण का संशोधित इंटरफेरॉन और रिबेविरियन के संयोजन से 48 सप्ताह तक उपचार किया जाता है। रोगियों का एक बड़ा हिस्सा इन उपचारों के दुष्प्रभावों को सहन नहीं कर सकते हैं या उपचार के प्रति प्रतिक्रिया नहीं दिखाते, संभवतः आनुवंशिक गड़बड़ी की वजह से। अतः, बेहतर, प्रत्यक्ष कारगर एंटीवायरल दवाएं, जिन्हें इंटरफेरॉन के साथ उपयोग किया जा सके अथवा आदर्श इंटरफेरॉन मुक्त पथापत्य नियम विकसित करने की आवश्यकता है। एंटीवायरल दवाए विकसित करने के लिए एक एचसीवी गैर–संरचनागत प्रोटीन एनएस5 बी, हो सकता है जो आरएनए आश्रित आरएनए पॉलीमरेज (आरडीआरपी) है। एचसीवी के उपचार के लिए प्रभावी एंटीवायरल दवा सामान्यतः विश्व भर और विशेषकर भारत

के लिए एक गंभीर आवश्यकता बना हुआ है। चूंकि एचसीवी जीनोटाइप 3ए भारत में एचवीसी का सर्वाधिक व्याप्त रूप है, फोकस एंटीवायरल दवाएं विकसित करने के लिए इसके आरडीआरपी (3ए5 बी) पर है।

स्तनधारी कोशिकाओं में एचसीवी जीनोटाइप 3ए आरडीआरपी के लक्षण निर्धारण के लिए कोशिका आधारित मूल्यांकन स्थापित किया गया है। इस मूल्यांकन में, आरडीआरपी को एचईके 293टी अथवा एचयूएच 7 कोशिकाओं में आईआईजी–1 और ल्यूसिफरेज रिपोर्टरों के साथ सह– अभिव्यक्त किया गया था। मूल्यांकन के सिद्धांतों के अनुसार, आरडीआरपी द्वारा सृजित उदीयमान आरएनए का आरआईजी–1 द्वारा पता लगाया जाएगा, जो ऐसे संकेतक पथ को सक्रिय करता है जिसे ल्यूसिफरेज रिपोर्टर द्वारा मॉनीटर किया जा सकता है। जैसा चित्र 20 में दिखाया गया है, वाइल्ड टाइप 3ए5बी नहीं बल्कि उत्प्रेरक उत्परिवर्ती (जीएए) आरआईजी–1 संकेतों को प्रेरित कर सकता है।



चित्र 20 : एचसीवी जीनोटाइप 3ए आरडीआरपी (3ए5बी) का कोशिका आधारित मूल्यांकन

इसके अलावा, आरआईजी–1 उत्परिवर्ती, के270ए (एटीपी बाध्यकारी डोमेन उत्परिवर्ती) और के858ई (आरएनए बाध्यकारी उत्परिवर्ती) संकेत उत्पन्न करने में असमर्थ थे। कुल मिलाकर, ये परिणाम संकेत करते हैं कि मूल्यांकन के लिए कार्यात्मक आरआईजी–1 और उत्प्रेरक तौर पर सक्रिय 3ए5बी आवश्यक हैं। इस मूल्यांकन का एचसीवी 3ए आरडीआरपी विशिष्ट अवरोध की पहचान करने के लक्ष्य से छोटे अणु यौगिक की लाइब्रेरी की स्क्रीन के लिए प्रयोग किया गया था। लगभग 3500 यौगिकों की जांच की गई और लगभग 10 यौगिक 10 माइक्रो एम से कम सांद्रण पर एचसीवी 3ए एनएस5बी को अवरोध करते हुए पाए गए। ऐसे यौगिकों, जो एचसीवी आरडीआरपी विशिष्ट हैं, की पहचान के लिए इन यौगिकों के और अधिक लक्षण निर्धारण का कार्य चल रहा है। इन यौगिकों की संभावित पैन जीनोटाइप अवरोध की पहचान करने के लिए एचसीवी के सभी 6 प्रमुख जीनोटाइप के आरडीआरपी के खिलाफ भी परीक्षण किया जाएगा ।

हिपेटाइटिस ई वायरस आरएनए–आश्रित आरएनए पॉलीमरेज का लक्षण वर्णन

अन्वेषक : श्वेता वार्ष्णेय और रंजीत कुमार

मानव स्वास्थ्य पर उनके प्रभाव के बावजूद, एचईवी ऐसे वायरस है जिनका लक्षण निर्धारण काफी खराब रहा है, विशेषकर वायरल प्रतिकृति में। एचईवी शोध की प्रमुख बाधा एक पशु मॉडल या उपयुक्त कोशिका संवर्धन प्रणाली की कमी है। हालांकि अभिकर्मक आधारित कोशिका संवर्धन प्रणाली पर में हाल में कुछ सुधार हुआ है, यह बहुत व्यावहारिक नहीं है क्योंकि यह आरएनए संक्रमण कुशलता और प्रयुक्त कोशिका लाइन पर निर्भर करता है। इन मुद्दों से उपचारात्मक उपायों के विकास में कठिनाई और अधिक बढ़ गई है। एचईवी आरडीआरपी अध्ययन के लिए आकर्षक प्रोटीन है, क्योंकि यह प्रतिकृति कॉम्प्लेक्स की उत्प्रेरक सबयूनिट है और इसलिए एक महत्वपूर्ण दवा लक्ष्य है। वायरल आरडीआरपी के लक्षण निर्धारण से एचईवी की प्रतिकृति के संबंध में महत्वपूर्ण जानकारी मिलेगी और बेहतर प्रत्यक्ष कारगर एंटीवायरल विकसित करने में मदद मिलेगी।

एचईवी आरडीआरपी के लक्षण निर्धारण के लिए दो मार्ग की योजना है (1) जैसा पूर्व में उल्लेख किया गया है एचसीवी आरडीआरपी के लिए विकसित मूल्यांकन प्रणाली के समान कोशिका आधारित मूल्यांकन प्रणाली विकसित करना, और (2) पुनःसंयोजक प्रोटीन के साथ जैव– रासायनिक लक्षण वर्णन। वर्तमान में, स्तनधारी और बैक्टीरियल कोशिकाओं में आरडीआरपी अभिव्यक्त करने के लिए अपेक्षित क्लोन सृजित करने और मूल्यांकन स्थितियों के मानकीकरण की प्रक्रिया चल रही है। आवश्यक क्लोन पैदा करने और परख शर्तों के मानकीकरण की प्रक्रिया चल रही है।

वीआईडीआरसी में अन्वेषकों द्वारा अर्जित बाह्य अनुदान

प्रधान अन्वेषक	निधिकरण एजेंसी	अवधि	निधियां (रु.)	परियोजना शीर्षक
रंजित कुमार	डीबीटी	2012–2017	82 लाख	मॉड्यूलेशन ऑफ इनेट इम्यून रिसपॉन्स एण्ड करैक्टराइजेशन ऑफ वायरल पॉलीमरेज़ फॉर द डेवलपमेंट ऑफ पोटेंट वैक्सीन
अमित कुमार पाण्डे	डीबीटी	2011–2016	75 लाख	रेगुलेशन ऑफ कोलेस्टेरॉल मेटाबोलिज्म इन माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस
रमनदीप सिंह	डीबीटी	2010–2015	70 लाख	पॉली–पी मेटाबोलिज्म : रोल ऑफ पीपीके–1 एण्ड पीपीके–2 इन स्टेशनरी फेज सर्वाइवल एण्ड विरुलेंस ऑफ एम. ट्यूबरकुलोसिस
	डीबीटी	2011–2014	33 लाख	इंवेस्टीगेटिंग द रूल ऑफ एमएजेडएफ टॉक्सिन इन पैथोजेनेसिस एण्ड पर्सिस्टेंस ऑफ एम. ट्यूबरकुलोसिस
	डीबीटी	2012–2015	49 लाख	अंडरस्टैंडिंग द रूल ऑफ पॉलीफॉस्फेट काइनेस एण्ड पॉलीफॉस्फेट्स इन फिजियोलॉजी ऑफ एम. ट्यूबरकुलोसिस
मिलन सुरजीत	डीबीटी	2012–2017	82 लाख	अंडरस्टैंडिंग द बायोलॉजी ऑफ हिपेटाइटिस ई वायरस एण्ड डेवलपमेंट ऑफ वैक्सीन एण्ड ड्रग्स एगेंस्ट इट
	डीबीटी	2012–2015	25 लाख	स्टेबिलशमेंट ऑफ ए मैमेलियन सेल कल्चरल बेस्ड हिपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी) एक्सप्रेशन सिस्टम टू स्टडी द वायरल लाइफ साइकिल एण्ड एप्लीकेशन ऑफ द सिक्रेटिड विरियन एज ए कैंडिडेट वैक्सीन
कृष्णमोहन आत्माकुरी	डीबीटी	2012–2015	66 लाख	डेसिफेरिंग एमटीबी आर्टिलरी
	डीबीटी	2012–2017	33 लाख	मायोबैक्टीरियल आउटर मेम्ब्रेन–डेराइव्ड वेसिकल्स : रोल इन पैथोजेनेसिस एण्ड एक्सप्लोरेशन एज नोवल सबबनिट वैक्सीन वाइकल्स एगेंस्ट ट्यूबरकुलोसिस
गुरुप्रसाद आर मेडिगेशी	डीबीटी	2011–2014	66 लाख	रोल ऑफ टायरोसिन काइनेस इन द लाइफ साइकिल ऑफ जैपनीज एंसीफिलाटिस वायरस एण्ड डेंगू वायरस
	डीबीटी	2012–2015	124 लाख	आइडेंटिफिकेशन ऑफ कोरेलेट्स ऑफ डिजीज सेवेरिटी इन पीडियाट्रिक डेंगू पेशेंट्स इन नई दिल्ली
डॉ. निशीथ अग्रवाल	डीबीटी	2011–2014	32 लाख	टूवर्ड्स द कैरेक्टराइजेशन ऑफ मल्टीपल पी–लूप जीटी पेस इन मायोबैक्टीरिया

डॉ. सुधांशु व्रती,
संकाय अध्यक्ष

डॉ. सुधांशु व्रती ने पंत नगर के जी बी पंत विश्वविद्यालय से एम. एससी. और कैनबेरा की ऑस्ट्रेलियन नेशनल यूनिवर्सिटी से जैव रसायन में पीएच.डी किया है। उन्होंने सीएसआईआरओ, सिडनी में अपना पोस्ट डॉक्टरल प्रशिक्षण प्राप्त किया है। टीएचएसटीआइ में कार्य करने से पहले डॉ. व्रती राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली में वरिष्ठ वैज्ञानिक के रूप में कार्यरत थे। उनकी रुचि फ्लेवी वायरस द्विगुणन तथा वायरस रोधी और वायरस टीकों के विकास में है।

डॉ. बी. के. चक्रबर्ती,
कार्यक्रम निदेशक

डॉ. बी. के. चक्रबर्ती ने जैव रसायन में अपनी स्नातकोत्तर उपाधि और जैव रसायन में पीएच.डी (आण्विक वायरोलॉजी) की डिग्री कलकत्ता विश्वविद्यालय से प्राप्त की है। एचआईवी / एसआईवी तथा टीकों पर उनका पोस्ट डॉक्टरल कार्य लर्नर रिसर्च इंस्टीट्यूट, क्लीवलैंड, ओहियो और यूनिवर्सिटी और मिशीगन, एन अर्बोर, मिशीगन, यूएसए में किया गया। डॉ. चक्रबर्ती ने वीआरसी, एनआईएच, बेथेस्डा, यूएसए में अपना टीका अनुसंधान 10 वर्ष तक स्टाफ वैज्ञानिक के रूप में जारी रखा। वे 2009 से आईएवीआई उदासीनीकारक एंटीबॉडी केन्द्र, टीएसआरआई, ला जोला, केलिफोर्निया, यूएसए में प्रधान वैज्ञानिक थे। डॉ. चक्रबर्ती को एचआईवी टीका अनुसंधान में 19 वर्ष से अधिक का अनुभव है। उनकी वर्तमान अनुसंधान रुचि एचआईवी – 1 के विरुद्ध व्यापक और संभावित उदासीनीकारक एंटीबॉडी उत्पन्न करने के लिए एचआईवी – 1 ईएनवी प्रोटीन की संरचना – कार्य संबंध पर आधारित नए इम्युनोजन की डिजाइन में है।

डॉ. भट्टाचार्य,
प्रधान अन्वेषक

डॉ. भट्टाचार्य विद्यासागर विश्व विद्यालय से मानव शरीर क्रिया विज्ञान के स्नातक और कलकत्ता विश्वविद्यालय से सूक्ष्मजैविक रोगाणुजनन में पीएचडी हैं। उनका पोस्ट डॉक्टरल अनुभव मेहारी मेडिकल कॉलेज और यूनिवर्सिटी ऑफ मैसेशूट्स मेडिकल स्कूल, यूएसए से प्राप्त हुआ, जहां डॉ. भट्टाचार्य ने एक अनुदेशक के रूप में भी कार्य किया। अपने वर्तमान कार्य के पहले वे राष्ट्रीय एड्स अनुसंधान संस्थान में उप निदेशक (वैज्ञानिक ई), आण्विक वायरोलॉजी, भारतीय चिकित्सा अनुसंधान परिषद, पुणे, भारत में कार्यरत थे। डॉ. भट्टाचार्य ने पुणे विश्वविद्यालय के पांच डॉक्टरल छात्रों का सफलतापूर्वक पर्यवेक्षण किया है। डॉ. भट्टाचार्य की वर्तमान अनुसंधान रुचि इम्युनोजन डिजाइन में सहायता देने के लिए एचआईवी – 1 आवरण की सुभेद्यताओं की जांच करने में है। प्रधान अन्वेषक के रूप में वे राष्ट्रीय संचारी रोग संस्थान (एनआईसीडी), जोहांस बर्ग में वैज्ञानिकों के साथ सहयोग करते हैं, ताकि एक ऐसा सामान्य टीका डिजाइन किया जा सके जो भारत तथा दक्षिण अफ्रीका दोनों में प्रभावी हो सके।

डॉ. गुरुप्रसाद आर. मेडिगेशी,
सहायक प्रोफेसर

डॉ. मेडिगेशी ने मैसूर विश्वविद्यालय से जैव प्रौद्योगिकी में एमएससी और जर्मनी के जॉर्ज अगस्त यूनिवर्सिटी गोटिंजन से पीएचडी किया है जहां उन्होंने लाइसोसोमल विकारों के संदर्भ में प्रोटीन के आवागमन के मार्गों का अध्ययन किया है। ऑर्गन हेल्थ एण्ड साइंस यूनिवर्सिटी, पोर्टलैंड, यूएसए में उन्होंने अपना पोस्ट डॉक्टरल प्रशिक्षण किया जहां वेस्ट नाइल वायरस जीवन चक्र में मेजबान–रोगाणु अंत:क्रिया की छानबीन की। टीएचएसटीआई में उनकी प्रयोगशाला के प्राथमिक फोकस हैं : 1. मच्छरजनित फ्लेवी वायरस के जीव विज्ञान पर विशेष फोकस सहित रोगाणुजनन में शामिल मेजबान कारकों की भूमिका को समझना और वायरस का प्रसार तथा 2. एंटी वायरल औषधि खोज के लिए वायरस के जीवन चक्र के विभिन्न चरणों के लिए आमापन स्थापित करना।

डॉ. रमनदीप सिंह,
सहायक प्रोफेसर

डॉ. रमनदीप सिंह ने नई दिल्ली में बायो रसायन में जैव रसायन विभाग से अपने बी.एससी., एम. एससी और पीएचडी की। उन्होंने नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ एलर्जी एण्ड इंफेक्शस डिजीज, नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ हेल्थ, यूएसए से अपनी पोस्ट डॉक्टरल अध्येतावृत्ति प्राप्त की। उनकी प्रयोगशाला का फोकस चयापचय मार्गों की पहचान और उनके सत्यापन पर है ताकि तनावपूर्ण परिस्थितियों को अपनाने के लिए माइकोबैक्टीरिया को सक्षम बनाया जा सके। इससे एम. ट्यूबरकुलोसिस के लिए नए प्रभावी औषधि लक्ष्यों की पहचान की जा सके।

डॉ. निशीथ अग्रवाल,
सहायक प्रोफेसर

डॉ. निशीथ अग्रवाल ने जैव प्रौद्योगिकी में बनारस हिंदू विश्वविद्यालय से अपना एमएससी और दिल्ली विश्वविद्यालय से जैव रसायन में पीएचडी किया। वे बाल्टीमोर में जॉन्स हॉपकिन्स विश्वविद्यालय, संयुक्त राज्य अमेरिका में क्षय रोग अनुसंधान केंद्र से अपनी पोस्ट डॉक्टरल अध्येतावृत्ति हेतु गए। उनकी वर्तमान अनुसंधान दिलचस्पी जीन अभिव्यक्ति और माइकोबैक्टीरियम क्षयरोग, दवा डिजाइनिंग, और एक नई टीबी वैक्सीन के विकास के रोगजनन के नियमन में निहित है।

डॉ. अमित कुमार पांडे,
सहायक प्रोफेसर

डॉ. पांडे प्रशिक्षण प्राप्त पशु चिकित्सक हैं। उन्होंने उड़ीसा पशु चिकित्सा कॉलेज, भुवनेश्वर, उड़ीसा से चिकित्सा विज्ञान में अपनी स्नातक डिग्री और राष्ट्रीय डेयरी अनुसंधान संस्थान (एनडीआरआई), करनाल, हरियाणा से पशु जैव चिकित्सा में स्नातकोत्तर डिग्री प्राप्त की। भारतीय पशु चिकित्सा अनुसंधान संस्थान (आईवीआरआई), इज्जत नगर से अपनी पीएचडी की। डॉ. पाण्डे ने यूनिवर्सिटी ऑफ नेब्रास्का – लिंकोलिन, नेब्रास्का, यूएसए से पोस्ट डॉक्टरल कार्य किए और इसके बाद यूनिवर्सिटी ऑफ मैसेशूट्स मेडिकल स्कूल, वर्सेस्टर, मैसेशूट्स, यूएसए में कार्य किया। डॉ. पाण्डे माइकोबैक्टीरिया के रोगाणुजनन को बेहतर रूप से समझने में योगदान देने के लिए लंबे समय से अनुसंधान में संलग्न हैं। वर्तमान में उनके प्रयोगशाला एमट्यूबरकुलोसिस के कोलेस्टेरॉल चयापचय के विनियमन और माइकोबैक्टीरियल स्थायित्व पर इसके निहितार्थों को समझने में संलग्न है।

डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी,
सहायक प्रोफेसर

डॉ. आत्माकुरी ने तमिलनाडु में मदुरै कामराज विश्वविद्यालय से जैव प्रौद्योगिकी में पीएचडी किया। सूक्ष्म जीव विज्ञान और आण्विक आनुवंशिक, यूटी, मेडिकल स्कूल, टेक्सस स्वास्थ्य विज्ञान केंद्र, ह्यूस्टन अमरीका के विश्वविद्यालय के विभाग से एक पोस्ट डॉक्टरल अनुसंधान किया। उन्होंने इम्यूनोलॉजी विभाग और संक्रामक रोग, सार्वजनिक स्वास्थ्य हार्वर्ड स्कूल, हार्वर्ड विश्वविद्यालय, बोस्टन संयुक्त राज्य अमेरिका से पोस्ट डॉक्टरल अनुसंधान किया। उनका अनुसंधान माइकोबैक्टीरिया रोगाणुजनन और मेजबान – रोगाणु अंतःक्रिया पर केन्द्रित है। उनकी अनुसंधान दिलचस्पी निम्नलिखित क्षेत्रों में है – 1. माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस माध्यित रोगाणुजनन को समझने के लिए रोगाणु के साधनों, लक्ष्यों और मेजबान विशिष्ट कार्य और 2. उच्च स्तरीय चिकित्सा और टीका विकास के लिए एम. ट्यूबरकुलोसिस प्रदायगी प्रणालियां की जांच और उनका उपयोग

डॉ. मिलान सुरजीत,
सहायक प्रोफेसर

डॉ. सुरजीत के पास बनारस हिंदू विश्वविद्यालय से स्नातकोत्तर की डिग्री है। उन्होंने आण्विक जीवविज्ञान (विषाणु) में पीएचडी इंटरनेशनल सेंटर फॉर जेनेटिक इंजीनियरिंग एण्ड बायोटेक्नोलॉजी, नई दिल्ली से पीएचडी की और कार्यात्मक जीनोमिक्स और कैंसर पर स्ट्रासबर्ग, फ्रांस से पोस्ट डॉक्टरल अनुसंधान किया। टीएचएसटीआई में अपने शोध के तहत उनकी दिलचस्पी हेपेटाइटिस ई वायरस और इसके खिलाफ टीका दवाओं के विकास के जीव विज्ञान को समझने में निहित है।

डॉ. सी. टी. रंजीत कुमार,
रामालिंगास्वामी अध्येता

डॉ. रंजीत कुमार ने जैव रसायन विभाग, भारतीय विज्ञान संस्थान, बैंगलोर से अपनी डॉक्टरेट की है। उनका पोस्ट डॉक्टरल प्रशिक्षण जीव विज्ञान विभाग, इंडियाना यूनिवर्सिटी, ब्लूमिंगटन, आईएन, यूएसए में किया गया था। टीएचएसटीआई में आने से पहे उनकी नियुक्तियों में शामिल हैं अनुसंधान वैज्ञानिक, आण्विक और कोशिकीय जैव रसायन विभाग, इंडियाना यूनिवर्सिटी, ब्लूमिंगटन, वरिष्ठ अनुसंधान सहयोगी, जैव रसायन और जैव भौतिकी विभाग, टेक्सस ए एण्ड एम यूनिवर्सिटी, कॉलेज स्टेशन, टीएक्स, यूएसए। डॉ. कुमार का अनुसंधान आण्विक वायरोलॉजी और सहज प्रतिरक्षा पर केन्द्रित है।

डॉ. मंजुला कालिया,
सहायक प्रोफेसर

डॉ. मंजुला कालिया ने एमएस यूनिवर्सिटी से जैव प्रौद्योगिकी में एमएससी तथा राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्थान से पीएचडी किया। उनके पोस्ट डॉक्टरल कार्य यूनिवर्सिटी ऑफ कैलगेरी, कनाडा में किए गए। टीएचएसटीआई में पोषी – रोगाणु अंत:क्रियाओं के अध्ययन फ्लेवी वायरस के संबंध मे किए गए और उनके अनुसंधान का फोकस सहायक कोशिकीय प्रतिक्रिया है।

डॉ. अरूप बनर्जी,
अनुसंधान वैज्ञानिक – डी

डॉ. अरूप बनर्जी ने कलकत्ता विश्वविद्यालय से जैव रसायन में एमएससी किया और कोलकाता के जादवपुर विश्वविद्यालय से विज्ञान में पीएच.डी भी किया। उन्होंने डिविजन ऑफ इंफेक्शस डिजीज एण्ड इम्यूनोलॉजी, सेंट ल्यूइस यूनिवर्सिटी, मिसोरी, यूएसए में पोस्ट डॉक्टरल अनुसंधान किया, जहां उन्होंने हिपेटाइटिस सी वायरस संक्रमण और रोगाणुजनन के आण्विक आधार का अध्ययन किया। वर्तमान में उनकी दिलचस्पी पोषी प्रतिरक्षी मॉड्यूलेशन में वायरस संक्रमण के दौरान माइक्रो आरएनए की भूमिका को समझने में हैं।

डॉ. एम. बी. एप्पैहेगरी,
अनुसंधान वैज्ञानिक–सी

डॉ. मोहनबाबू एप्पैहेगरी ने एमएससी विषाणु विज्ञान में, तिरुपति में श्री वेंकटेश्वर विश्वविद्यालय से किया। उन्होंने जामिया हमदर्द यूनिवर्सिटी, दिल्ली से अपनी पीएचडी की। उनकी टीएचएसटीआई में वर्तमान अनुसंधान दिलचस्पी जीन पहचान और / वैक्सीन वितरण वैक्टर के विकास के लिए नए वायरस के लक्षण वर्णन के क्षेत्र में निहित है। फ्लेवी वायरसों के जीव विज्ञान को समझने और विभिन्न टीका / चिकित्सकीय दृष्टि से महत्वपूर्ण फ्लेवी वायरसों के खिलाफ चिकित्सकीय दृष्टिकोण की जांच करना शामिल है।

डॉ. शंकर भट्टाचार्या,
अनुसंधान वैज्ञानिक–सी

डॉ. भट्टाचार्या ने कलकत्ता विश्वविद्यालय से एम. एससी और सूक्ष्मजीव विज्ञान तथा कोशिका विज्ञान विभाग, भारतीय विज्ञान संस्थान, बैंगलोर से पीएचडी किया था। उनकी अनुसंधान रुचि जापानी मस्तिष्क ज्वर वायरस के संबंध में मेजबान – रोगाणु अंतःक्रिया के अध्ययन में है।

डॉ. दीपक शर्मा,
अनुसंधान वैज्ञानिक–सी

डॉ. शर्मा ने बीएससी (ऑनर्स) मानव जीव विज्ञान, एम बायोटेक और पीएचडी अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान से पूरा किया जो भारत का एक अग्रणी अनुसंधान संस्थान है। उनकी अनुसंधान दिलचस्पी जैव सूचना विज्ञान के क्षेत्र में है जहां वे जैविक दृष्टि से संगत पाए गए विभिन्न मुद्दों को संबोधित करेंगे जैसे वायरस रोगाणुजनन में छोटे आरएनए की भूमिका, मेटाजिनोमिक क्रम का व्यापक विश्लेषण, विनियामक मार्गों / नेटवर्कों का विच्छेद तथा मोटिफ पूर्वानुमान बनाना। इसके अलावा उनकी दिलचस्पी एम. ट्यूबरकुलोसिस पर नियंत्रण करने के लिए अभिकल्पनात्मक और आण्विक साधनों के संयोजन के उपयोग में भी है।

डॉ. रोहन धीमन,
अनुसंधान वैज्ञानिक–सी

डॉ. रोहन धीमन ने वनस्पति विभाग, पंजाब विश्वविद्यालय, चंडीगढ़ से बीएससी (ऑनर्स स्कूल), एमएससी (ऑनर्स स्कूल)। वे टेलर, टेक्सस, यूएसए में यूनिवर्सिटी ऑफ टेक्सस हेल्थ साइंस सेंटर से अपना पोस्ट डॉक्टरल अध्ययन करने गए, जहां उन्होंने एनके कोशिकाओं, तपेदिक में मोनोसाइट विषमजनन और टी विनियामक कोशिकाओं की विनियामक भूमिका का अध्ययन किया। टीएचएसटीआई में उनकी अनुसंधान रुचि रोगाणुजनक तथा गैर रोगाणुजनक माइकोबैक्टीरिया के प्रभाव द्वारा अनुकूलतात्मक और इनेट प्रतिरक्षी उत्तर के अवकल विनियमन में है।

डॉ. सैकत बोलियार,
वैज्ञानिक

डॉ. बोलियार ने युनिवर्सिटी ऑफ केंटुकी, लेक्सिंगटन, यूएसए से पीएच.डी. की डिग्री प्राप्त की है। उन्होंने अपनी पोस्ट डॉक्टरल अध्येतावृत्ति एमोरी युनिवर्सिटी, अटलांटा में एचआईवी–1 रोगाणुजनन पर ली और 2012 में वैज्ञानिक के रूप में टीएचएसटीआई की एचआईवी टीका ट्रांसलेशनल अनुसंधान प्रयोगशाला में कार्यभार संभाला। उनकी वर्तमान अनुसंधान रुचि (क) एचआईवी–1 संक्रमण में कोशिका प्रतिरक्षी प्रत्युत्तर और एंटीबॉडी संग्रह विविधता को समझने तथा (ख) एक सफल टीके के विकास हेतु एचआईवी–1 ईएनवी प्रोटीन के विरुद्ध व्यापक उदासीनीकारक एंटीबॉडी को अलग करने तथा लाभीकरण में है।

क्लिनिकल अन्वेषण प्रयोगशाला दलः
(बाएं से दाएं) सुश्री तरनजी कौर, श्री अमरेश कुमार, श्री पंकज घटबंधे, श्री रंजित राय, डॉ. सुधांशु व्रती, डॉ. दीपक मोरे, श्री आशीष त्यागी, श्री इमरान खान और श्री श्रवणबासवा

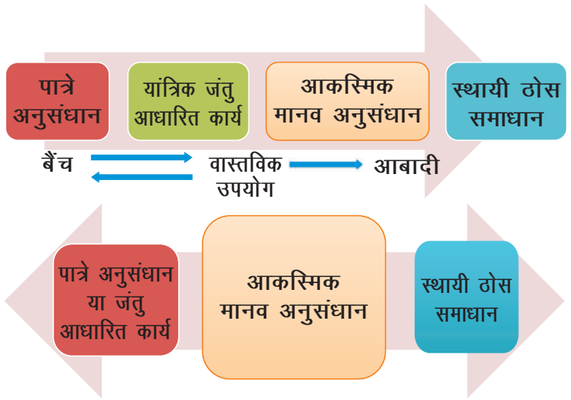
वीआईडीआरसी अनुसंधान समर्थन

श्री विशाल गुप्ता	वरिष्ठ तकनीकी अधिकारी	सुश्री शिखा मलिक	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
डॉ. मधु पारीक	तकनीकी अधिकारी–1	सुश्री मलिका	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
सुश्री सोनाली पी. कर्मकार	तकनीकी अधिकारी–1	श्री अंकित कपूर	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
श्री सकिब किदवई	तकनीकी अधिकारी–1	श्री उत्सव सेन	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
डॉ. मनप्रीत कौर	वैक्सीन टेक्नोलॉजिस्ट	सुश्री श्वेता वार्ष्णे	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
सुश्री अर्पिता मिश्रा	सहायक वैक्सीन टेक्नोलॉजिस्ट	श्री अंकित कपूर	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
श्री सरनबसावा	सहायक वैक्सीन टेक्नोलॉजिस्ट	श्री उत्सव सेन	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
डॉ. प्रभाकर तिवारी	अनुसंधान एसोसिएट	सुश्री मनीषा भारद्वाज	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
डॉ. हेमंत कुमार गुप्ता	अनुसंधान एसोसिएट	सुश्री हिमानी ठक्कर	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
सुश्री ममता सिंह	वरिष्ठ अनुसंधान अध्येता	श्री इमरान खान	लैब तकनीशियन
सुश्री गरिमा अरोरा	वरिष्ठ अनुसंधान अध्येता	श्री रंजीत राय	लैब तकनीशियन
श्री सौगता रॉय	वरिष्ठ अनुसंधान अध्येता	श्री बृहस्पति नारायण शुक्ला	लैब तकनीशियन
सुश्री इरा चौधरी	वरिष्ठ अनुसंधान अध्येता	श्री संदीप गोस्वामी	लैब तकनीशियन
सुश्री करिश्मा बक्शी	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता	श्री मनीष बंसल	लैब तकनीशियन
सुश्री आकृति श्रीवास्तव	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता	सुश्री शिल्पा पाटिल	लैब तकनीशियन
श्री निशांत जोशी	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता		

बाल रोग जीव विज्ञान केन्द्र (पीबीसी)

समग्र मिशन

बाल रोग जीव विज्ञान केन्द्र (पीबीसी) का लक्ष्य एक अंतर विषयक अनुसंधान केन्द्र के रूप में कार्य करना है, जहां बाल्यावस्था में स्वास्थ्य और रोग के जैविक आधार पर अनुसंधान किया जाएगा, जिसके परिणाम स्वरूप ज्ञान प्रेरित हस्तक्षेप और प्रौद्योगिकियां तैयार होंगी जो स्थायी रूप से कार्यान्वित की जा सकें। यह विषम विषयक मंच बाल रोग, संक्रामक रोग जीव विज्ञान, महामारी विज्ञान, सूक्ष्मजीव विज्ञान, प्रतिरक्षा विज्ञान, प्लेटफॉर्म प्रौद्योगिकी, कोशिका और आण्विक जीव विज्ञान तथा कायिक जीव विज्ञान जैसे क्षेत्रों के विशेषज्ञों के बीच का अंतर दूर करते हुए लक्ष्य को पूरा करने के लिए बनाया गया है।



चित्र 21 : यांत्रिक और आकस्मिक ज्ञान को सार्वजनिक स्वास्थ्य नीतियों के लिए महत्वपूर्ण ठोस स्थायी हस्तक्षेपों के विकास में रूपांतरित करना

अनुसंधान डोमेन

पीबीसी के अनुसंधान प्रयास एक ओर क्लिनिकल तथा जनसंख्या महामारी विज्ञान के बीच अंतराल को दूर करने पर केन्द्रित हैं, दूसरी ओर यह नवजातों, शिशुओं और बच्चों के लिए महत्वपूर्ण सार्वजनिक स्वास्थ्य समस्याओं के ठोस स्थायी समाधान प्राप्त करने का वास्तविक मिशन है।

भारतीय बच्चों के लिए अनेक उत्तरजीविता और विकास चुनौतियों के बीच एक महत्वपूर्ण क्षेत्र छोटे शिशुओं में संक्रामक रोगों को समझने में आने वाली कमी है, जिसका कारण प्रतिरक्षी प्रणाली और इसकी परिपक्वता के एक स्पष्ट लाक्षणीकरण का अभाव है। विषम विषय कार्यक्रमों को आरंभ करते हुए पीबीसी में प्रतिरक्षी परिपक्तवता और शिशुओं में संक्रमण तथा टीकों के क्षतिग्रस्त प्रत्युत्तर के मापन के साधन और प्रक्रियाओं का विकास किया गया है।

जन्म और आरंभिक शिशु अवस्था में प्रतिरक्षी साइटोम की प्रोफाइलिंग पर इस दिशा में पहला कदम यह समझने के लिए बढ़ाया गया है कि जीवन के आरंभिक समय में संक्रमणों की प्रतिरक्षी पोषी प्रतिक्रियाओं के आंतरिक प्रतिमान कैसे हैं। एक अन्य प्रयास में मां, भ्रूण तथा शिशु में पोषक तत्वों की कमी के परिणामों के लिए यांत्रिक माडलों को समझने, संक्रमण और प्रतिरक्षा के साथ इसकी अंत:क्रियाओं को जानने के अन्य प्रयास किए गए हैं।

नैदानिक और चिकित्सीय लक्ष्यों को पहचानने के लिए जटिल तथा बहु कारक बाल्यावस्था रोगों के जीव विज्ञान के अध्ययन तथा चिकित्सीय लक्ष्यों और ऐसे क्षेत्र में बाल गुर्दा रोगों के अध्ययन के लिए भी कार्यक्रम आरंभ किए गए हैं। आकस्मिक जैविक और गैर जैविक जोखिमों द्वारा समयपूर्व जन्म और भ्रूण वृद्धि प्रतिबंध तथा इनके क्लिनिकल परिणामों को समझने के लिए एक विशाल बहु विषयक कार्यक्रम का विकास किया गया है, जिसका प्राथमिक उद्देश्य महत्वपूर्ण ज्ञान प्रेरित हस्तक्षेपों को आगे बढ़ाना है।

एक अन्य लक्ष्य भारत में बच्चों की स्वास्थ्य समस्याओं को दूर करने के नवाचारी, स्थायी समाधानों की संकल्पना, जांच और अपनाने के लिए आधुनिक मूलभूत जीव विज्ञान तथा प्लेटफॉर्म प्रौद्योगिकियों का विकास तथा उपयोग है।

अब तक की प्रगति

वर्ष 2012–13 में बाल रोग जीव विज्ञान केन्द्र का प्रयास और अनुसंधान मूल संरचना को पिछले दो वर्षों में बढ़ाया गया था और यहां जारी परियोजनाओं में प्रगति जारी रखी गई है। वैज्ञानिक सलाहकार समूह ने इसे मान्यता दी है कि पीबीसी में अपने कार्य में अब तक ट्रांसलेशन के प्रति स्पष्ट वचनबद्धता दर्शाई गई है और यह महत्वपूर्ण है कि यह फोकस इसके कार्य में केन्द्रीय बना रहे।

क्लिनिकल अनुसंधान केन्द्र

'बैंच से वास्तविक उपयोग तक' या **'वास्तविक उपयोग से बैंच और वापस वास्तविक उपयोग तक'** की सुविधा देने के लिए पीबीसी द्वारा गुड़गांव के नजदीकी जिला अस्पताल में एक क्लिनिकल अनुसंधान केन्द्र बनाया गया है, जो तृतीय शैक्षिक चिकित्सा केन्द्रों के अस्पतालों के बाहर बुनियादी स्तर के कार्यान्वयन योग्य क्लिनिकल अनुसंधान के मॉडल के रूप में कार्य करता है।

चित्र 22 : 'बैंच से वास्तविक उपयोग तक' या 'वास्तविक उपयोग से बैंच और वापस वास्तविक उपयोग तक' मार्ग के लिए अनुसंधान प्रयास में प्रयोगशालाओं को क्लिनिक के पास लाना।

शैक्षिक फिजिशियन के साथ सुस्थिर क्लिनिकल भागीदार

पीबीसी ने अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान (एम्स), मौलाना आजाद मेडिकल कॉलेज (एमएएमसी) और सफदरजंग अस्पताल (एसजेएच) और कलावती शरण चिल्ड्रन अस्पताल (केएससीएच) जैसे संस्थानों में दिल्ली के अन्य शैक्षिक संस्थानों के साथ भागीदारी विकसित की है।

चित्र 23 : अन्य सुस्थिर क्लिनिकल भागीदार

डोमेन 1. शिशु में संक्रमण तथा टीकों के प्रति प्रतिरक्षी परिपवक्ता और पोषी प्रतिरक्षी प्रत्युत्तरों को मापने के लिए विषम विषयक कार्यक्रम

अध्ययन 1 : जन्म / आरंभिक शिशु अवस्था में प्रतिरक्षी साइटोम की प्रोफाइलिंग

'गर्भावस्था की आयु से छोटे तथा गर्भावस्था आयु के नवजातों के लिए उपयुत शिशुओं में गर्भनाल रक्त प्रतिरक्षी मार्करों का क्रॉस सेक्शनल अध्ययन'।

संस्थान एथिक्स समिति संदर्भ सं. : एथिक्स / पीबीसी / 2010–11 / 2

पीबीसी अनुसंधान टीम : नित्या वाधवा, सत्यजीत रथ, विनीता बाल, दीपक राठौर, उमा चंद्रा मौली नटचु, शैलजा सूपूरी, शिंजिनी भटनागर

प्रधान अन्वेषक : नित्या वाधवा
स्थल अन्वेषक :

मौलाना आजाद मेडिकल कॉलेज (एमएएमसी)	वर्धवान महावीर मेडिकल कॉलेज एण्ड सफदरजंग अस्पताल (वीएमसीसी एण्ड एसजेएच)	अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान (एम्स)	जनरल अस्पताल गुड़गांव (जीएचजी)
डॉ. रेवा त्रिपाठी डॉ. सिद्धार्थ रामजी	डॉ. अरुणा बत्रा डॉ. केसी अग्रवाल डॉ. हरिश चेलानी डॉ. सुनीता मलिक डॉ. निवेदिता सरदा डॉ. सुगंधा आर्य	डॉ. वी के पॉल डॉ. नीरज भाटला डॉ. रमेश अग्रवाल डॉ. मंजु सक्सेना	डॉ. निधि अग्रवाल डॉ. उमेश मेहता

समन्वयक संस्थान :

पीडिएट्रिक बायोलॉजी सेंटर, ट्रांसलेशन हेल्थ साइंस एंड टेक्नोलॉजी इंस्टीट्यूट, गुड़गांव

तर्काधार

भारत में नवजात मृत्युदर (39/1000 जीवित जन्म) इसके शिशु मृत्यु दर 57/1000 जीवित जन्म का लगभग दो तिहाई है विशेषकर उन बच्चों में जिनका जन्म के समय वज़न कम होता है। गंभीर दैनिक संक्रमण जो कि 30–40 प्रतिशत होता है, नवजात शिशु दर का महत्वपूर्ण कारण है विशेष रूप से उन विकासशील देशों में जहां शिशु मृत्यु दर अधिक होती है। ऐसी उच्च मृत्युदर के लिए पूर्ण रूप से विकसित न हुई प्रतिरक्षक प्रणाली एक संभावित कारण है। नवजात शिशुओं में प्रतिरक्षा प्रणाली प्रमाणात्मक और गुणात्मक रूप से भिन्न होती है और परिपक्व वयस्क प्रतिरक्षा प्रणाली से भिन्न कार्य करता है। जिसके कारण नवजात शिशु संक्रमण के प्रति अधिक संवेदनशील होते हैं। अपरिपक्व नवजात प्रतिरक्षा प्रणाली आरंभ से ही अनुकूल प्रणाली के विकसित होने तक मुख्यतः स्वाभाविक प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं पर निर्भर होता है। संक्रमणों के दौरान नवजातों में बढ़ती रुग्णता संभवतः प्रतिरक्षा प्रणाली के स्वाभाविक और अनुकूलक घटकों के असंतुलित कार्यकरण हो सकती है। लागत प्रभावी पोषण अनुपूरक तत्वों जो संक्रमण के दौरान रुग्णता को कम करने के लिए प्रतिरक्षा प्रणाली को नियंत्रित करते हैं, सहित अन्य उपाय नवजातों में संक्रमण को कम करते हैं और उनकी संघातिकता पर ध्यान दिए जाने तथा उसके बारे में और जानने की आवश्यकता है। नवजात शिशुओं और बच्चों में प्रतिरक्षा प्रणाली का विकास और परिपक्वता का स्पष्ट विवरण नहीं है जिसके कारण इस अवधि में संक्रामक रोगों और प्रतिरक्षा विज्ञान के बारे में पूरी तरह नहीं समझा जा सकता। हम कई अध्ययनों के माध्यम से इस क्षेत्र के बारे में जानना चाहते हैं। इस दिशा में पहले कदम के रूप में हम कार्ड ब्लड में विभिन्न प्रतिरक्षा मार्करों के अध्ययन द्वारा एजीए और एसजीए नवजातों में जन्म के समय प्रतिरक्षा प्रोफाइल को देखेंगे। इसमें महत्वपूर्ण प्रश्न हैं कि 1. एजीए और एसजीए नवजातों के प्रतिरक्षा प्रणाली प्रोफाइल में क्या अंतर है और 2. क्या माइक्रोन्यूट्रिएन्ट्स जैसे सीरम जिंक या विटामिन डी और जन्म के समय प्रतिरक्षा प्रोफाइल में संबंध संभव है। यह प्रति खंडीय सर्वेक्षण भावी परीक्षणों हेतु संबद्ध लेकिन स्वतंत्र परिकल्पना के लिए साक्ष्य जुटाने का आधार है।

अप्रैल 2011 में आरंभ किए गए इस कार्यक्रम के पहले चरण का मुख्य उद्देश्य एजीए (गर्भाधान की उचित आयु) और एसजीए (गर्भाधान आयु से कम) के (> = 37 सप्ताह) की अवधि में जन्मे शिशुओं में कार्ड ब्लड का इम्युनोफीनोटाइपिक लक्षण वर्णन करना और एजीए और एसजीए नवजातों के प्रतिरक्षा मानकों (सीडी 4 : सीडी 8 अनुपात सहित) में किन्हीं अंतरों को देखना है। इसके गौण उद्देश्य प्रतिरक्षा मानकों और जन्म भार, प्रतिरक्षा मानकों और कार्ड ब्लड जिंक सांद्रणों और प्रतिरक्षा मानकों तथा कार्ड ब्लड विटामिन डी सांद्रणों में संबंधों को प्रलेखित करना था।

प्रकल्पित किए गए प्रमुख निष्कर्ष निम्नलिखित हैं :

मल्टी कलर फ्लोसाइटोमीटरी के उपयोग द्वारा डब्ल्यूबीसी इम्युनोफीनोटाइपिंग :

- म्यूट्रोफिल्स, डेन्ड्राइटिक कोशिका, नेचुरल किलर कोशिका, मोनोसाइटस और इसके सबसेट्स, टी लिम्फोसाइट्स और इसके सबसेट्स, टी रेज कोशिका, बी कोशिका और इसके सब्सेट, एनकेटी कोशिका, बीआईबी कोशिका और टीसीआर गामा डेल्टा कोशिका की सापेक्ष आवृतियां और पूर्ण सांद्रण।

- बीटा टी कोशिका के अकृत्रिम और संवेदनग्राही मैमोरी और केंद्रीय मैमोरी घटकों की सापेक्ष आवृत्तियां।
- इम्युनोग्लोबुलिन आईजीए और आईजीजी सांद्रण।
- संपूर्ण ब्लड कोशिका का इनविट्रो पॉलीक्लोनल टी कोशिका एक्टिवेशन और तत्पश्चात् टी कोशिका कार्यों के लिए ईएलआईएसए या फ्लोसाइटोमीट्रिक विधियों द्वारा साइटोकाइन प्रेरण की जांच करना।
- संपूर्ण ब्लड कोशिका का इनविट्रो एंटीजेनिक एक्टिवेशन और तत्पश्चात् टी कोशिका कार्यों के लिए ईएलआईएसए या फ्लोसाइटोमीट्रिक विधियों द्वारा साइटोकाइन प्रेरण की जांच करना।

संबंधित नीतिगत अनुमोदन प्राप्त करने, साइट तैयार करने, प्रलेख तैयार करने और कर्मचारियों की भर्ती के पश्चात् अध्ययन शुरू किया गया। चार क्लिनिकल साइटों (एम्स, एमएएमसी, एसजेएच और जीएचजी) में अध्ययन प्रक्रियाओं (कार्ड ब्लड एकत्र करना, सैम्पल लाना ले जाना और प्रयोगशाला जांच) का मानकीकरण किया गया। जानकारी लेने (जन्म के समय वज़न, कार्ड ब्लड सीरम, जिंक और विटामिन डी सांद्रण) और परिणामों (इम्युन साइटोम) की नियमित पहचान और आकलन करने हेतु क्लिनिकल रिसर्च स्टाफ को प्रशिक्षण दिया गया। अनुसंधान दल के सदस्यों में नियमित रूप से मानकीकरण कार्यकलाप किए गए ताकि चार क्लिनिकल साइटों के भीतर इंटरा – ऑबसर्वर और इंटर ऑब्जर्वर भिन्नता को कम किया जा सके।

विषय का नामांकन शुरू करना

पात्र माताओं और उनके नवजातों का नामांकन 01 अप्रैल 2011 से एम्स में शुरू किया गया। 2012 में इसमें अन्य तीन केंद्रों को भी चरणबद्ध रूप में शामिल कर लिया गया। अनुसंधान दल द्वारा 34 सप्ताह के गर्भ के बाद किसी भी समय प्रसवपूर्व क्लिनिक में आने वाली माताओं की जांच की गई। पात्रता मानदण्ड पूरे करने वालों से इस संबंध में सहमति मांगी गई।

नैदानिक विधि (संक्षेप में)

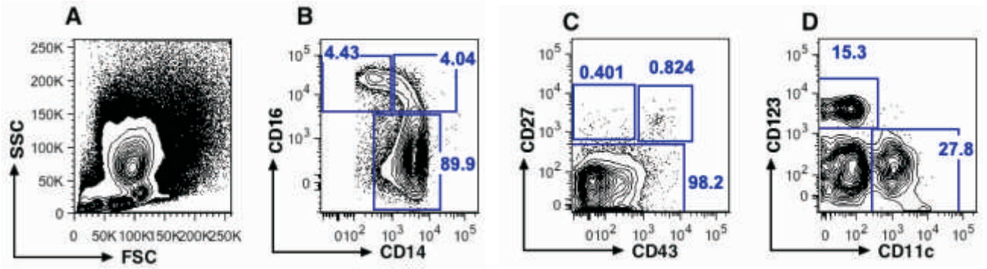
शोधकर्ता नर्सों द्वारा गर्भाधान के 34 सप्ताह के बाद किसी भी समय नियमित जांच हेतु प्रसव पूर्व क्लिनिक में आने वाली माताओं की स्क्रीनिंग की गई। यदि वे एक बच्चे को जन्म देने वाली हैं और योनि मार्ग से पूर्ण अवधि प्राप्त कर चुकी हैं तो वे अध्ययन हेतु पात्र हैं। उनसे जानकारी देते हुए विस्तृत स्वीकृति प्राप्त की गई। एक बार स्वीकृति देने के बाद जब ये माताएं प्रसव दर्द के साथ प्रसव कक्ष में आई जो उनकी जांच की गई। यदि मां ने योनि मार्ग से बिना किसी उपकरण की सहायता से पूर्ण अवधि युक्त एक शिशु को जन्म दिया है और प्रसव दर्द बहुत अधिक लंबा नहीं रहा तो मां इंटरापार्टम पात्रता को पूरा करती है। उसके नवजात का 'जन्म पर' पात्रता हेतु तत्काल मूल्यांकन किया गया। यदि नवजात भी पात्र पाया गया तो प्लैसेंटा डिलीवरी करने के बाद प्लैसेंटा से जुड़ी कोर्ड के कटे हुए भाग से कोर्ड ब्लड एकत्र किया गया। कोर्ड ब्लड डब्ल्यूबीसी की इम्युनोफीनोटाइपिंग, कुल ल्यूकोसाइड काउंट, विभेदक ल्यूकोसाइट काउंट सीरम जिंक, विटामिन डी और इम्युनोग्लोबुलिन्स ए और जी के लिए एकत्र किया गया। यदि स्वीकृति दी गई है तो अधिक सीरम भण्डार किया गया।

प्रयोगशाला जांच

इम्युनोलॉजिकल जांच :

नाल से एकत्र रक्त की इम्युनोफीनोटाइपिंग की गई। यह मुख्यतः टी कोशिका, बी कोशिका, डेंड्राइटिक कोशिका, एनके कोशिका, मोनोसाइट्स / मैक्रोफेजेज तथा टी कोशिका सबसेट यथा टी रेज कोशिका, गामा डेल्टा कोशिका, बीटा कोशिका की स्वाभाविक संवेदनकारी और केंद्रीय मैमोरी सबसेट के लिए की गई। विभिन्न कोशिका सतह मार्करों हेतु विभिन्न फ्लूरोफोरस के मिश्रण प्रयुक्त किए गए। चार गोल तल वाली 12 X 7.5 मिली मीटर ट्यूब्स पर ए, बी, सी और डी और सैम्पल पहचान संख्या अंकित की गई। समुचित रूप से लेबल की गई ट्यूब में ए, बी, सी और डी प्रकार का 20 माइक्रोलीटर फ्लूरोक्रोम कॉकटेल डाला गया। प्रत्येक ट्यूब में 100 माइक्रोलीटर अच्छी तरह से मिलाया हुआ, नान हीमोलाइज्ड हीपेरिनाइज्ड रक्त डाला गया। ट्यूब का मुंह बंद किया गया, धीरे धीरे जलावर्त कर मिलाया गया और अंधेरे में बर्फ में 30 मिनट तक उद्भवन किया गया था एल्युमिनियम फॉयल के साथ स्टेनिंग ट्रे से कवर दिया गया ताकि यह सीधे प्रकाश के संपर्क में न आए। उद्भवन के अंत में इसमें कमरे के तापमान पर रखे गए 900 माइक्रोलीटर आरबीसी लाइजिंग मिश्रण को डाला गया। ट्यूब्स में ढक्कन लगाया गया और धीरे धीरे जलावर्त कर मिलाया गया। 15 मिनट अंधेरे में कमरे के तापमान पर उद्भवन किया गया और तत्काल बाद फ्लोसाइटोमीटर पर विश्लेषण किया गया। यदि सैम्पलों का तत्काल विश्लेषण नहीं किया जा सका तो उन्हें अंधेरे में 40 से. पर रखा गया और वास्तव में परिचालन से पूर्व उन्हें जलावर्त किया गया।

मोनोसाइट्स, बीकोशिका और डेन्ड्राइटिक कोशिका सबसेट्स को दर्शाने वाला कोर्ड ब्लड को चित्र 24 में दिया गया है।



चित्र 24 : फ्लो साइटोमीटरी द्वारा विशिष्ट फीनोटाइप चिह्न के विशिष्ट सबसेट का निरुपण *(क) कॉर्ड रक्त में विभिन्न कोशिकाओं के साइज़ और कण के प्रकार (ख) मोनोसाइड सबसेट (ग) बी कोशिका सबसेट (घ) डेंड्रिटिक कोशिका सबसेट*

माइक्रोन्यूट्रिएंट प्राक्कलन

सीरम जिंक

नाल से पोलीप्रोपाइलीन सिरिंजों में 5 मिली सैम्पल लिया गया और फिर इसे 18–22 गेज नीडल्स के द्वारा सूक्ष्म तत्व रहित पोलीप्रोपाइलीन ट्यूब में डाला गया ताकि जिंक संदूषण को कम किया जा सके। इन नमूनों को अपकेंद्रित किया गया और सीरम को 200 डिग्री सेंटीग्रेड पर रखा गया। एम्स स्थित माइक्रोन्यूट्रिएंट प्रयोगशाला में फ्लेम फर्नेस परमाणु आमेलन स्पेक्ट्रोफोटोमीटर (जीबीसी अवांता, डैंडिनोंग, विक्टोरिया, ऑस्ट्रेलिया) से मानक तकनीकों द्वारा जिंक सांद्रता का विश्लेषण किया गया और सीरोनोर्म (सीरो एएस, बिलिंगस्टाड, नार्वे) को संदर्भ के रूप में रखा गया।

सीरम विटामिन डी

कुल 25 हाइड्रोक्सी विटामिन डी (250एचडी) का केमिलुमिनिसेंट जांच द्वारा विश्लेषण किया गया। सीरम का एंटीविटामिन डी कोटेड सूक्ष्मकणों और आइसोलुमिनोल व्युत्पन्न संयुग्मित 250 एचडी के साथ केमिलुमिनिसेंट सिग्नल के मापन से पूर्व उद्भवन किया गया।

डेटा प्रबंधन और समवर्ती डेटा प्रविष्टि

शोधकर्ता नर्स द्वारा स्क्रीनिंग और रिकॉर्डिंग फार्म पूर्ण करने के पश्चात् क्लिनिकल साइट के प्रभारी शोधकर्ता अधिकारी (आरओ) द्वारा उसकी मैनुअली जांच की गई। किसी भी तरह के प्रश्नों का साइट पर समाधान किया गया। तत्पश्चात् फॉर्मों को बैच प्राप्ति फार्म (बीआरएफ) के साथ दूसरे शोधकर्ता अधिकारी के पास भेजा गया और उन्होंने भी फार्मों की जांच की। कोई समस्या होने पर फार्म को प्रश्न फार्म के साथ साइट आरओ के पास भेजा गया। उसके बाद साइट आरओ ने समस्या का समाधान कर फार्म को जवाब सहित दूसरे आरओ को वापस भेज दिया। दूसरे आर ओ ने दो बार जांच किए गए फार्मों को बीआरएफ सहित पीबीसी स्थित डेटा प्रबंधन केंद्र (डीएमसी) को भेज दिया। दो अलग अलग डेटा एंट्री ऑपरेटरों द्वारा एमएस एसीसीईएसएस के उपयोग से निरंतरता रेंज और तार्किक जांच करते हुए इंटरएक्टिव डबल डेटा एंट्री के रूप में एक साथ डेटा की प्रविष्टि की गई। इसमें समुचित संशोधन किए गए। इस प्रविष्टि फाइल को फिर सुरक्षित सर्वर में रख लिया गया। प्रविष्टि के बाद प्रत्येक विषय से संबंधित फार्म को पृथक फोल्डर में रखा गया जिस पर अध्ययन कोड संख्या लिखी हुई थी और इसे पीबीसी के डेटा प्रबंधन कार्यालय में रैकों में रख दिया गया। कार्यालय को बंद कर दिया गया और यहां पर केवल सीमित अध्ययन स्टाफ ही जा सकता था।

समग्र गुणवत्ता नियंत्रण पर्यवेक्षण

प्रधान जांच कर्ता (पीआई) ने क्लिनिकल साइटों का पर्यवेक्षण किया और उनका समन्वय किया। अनुसंधान साइड अधिकारी द्वारा स्क्रीन की गई नामांकन की गई और डिलीवरी वाली माताओं के ब्योरे सहित साप्ताहिक फीडबैक फार्म भेजा गया। इन फीडबैक फार्मों की अध्ययन दल की साप्ताहिक बैठकों के दौरान पीआई द्वारा सप्ताह में एक बार समीक्षा की जाती थी और इन पर हस्ताक्षर किए जाते थे।

आरओ द्वारा सप्ताह में एक बार साइट शोधकर्ता दल के साथ समीक्षा बैठकें की गई। इन बैठकों के दौरान मानकीकरण कार्यकलाप किए गए। पीआई की अध्ययन शोधकर्ता दल के साथ माह में एक बार बैठक होती थी। उनकी डेटा प्रबंधन दल के साथ प्रत्येक माह समीक्षा बैठक होती थी। पीआई और साइट जांचकर्ता (एसआई) द्वारा अध्ययन की प्रगति की प्रत्येक माह समीक्षा की गई।

एसआई ने सभी अध्ययन रोगियों की प्रत्येक दिन समीक्षा की और अपनी साइट पर पूरे दल के साथ साप्ताहिक समीक्षा बैठक आयोजित की।

प्रयोगशाला जांच का गुणवत्ता नियंत्रण

डब्ल्यूबीसी की इम्युनोफीनोटाइपिंग

पिछले एक सप्ताह के दौरान प्रसंस्कृत सैम्पलों की गहन समीक्षा के बाद प्रत्येक मंगलवार को बैठक का आयोजन किया जाता था। इनमें जांच में आ रही अभिज्ञात कठिनाइयों को दूर करने संबंधी कार्यनीति बनाई जाती थी।

सीरम जिंक जांच

सभी सैम्पलों जिन्हें एम्स की माइक्रोन्यूट्रिएंट प्रयोगशाला में सीरम जिंक प्राक्कलन हेतु भेजा गया, उन पर प्रत्यक्ष रूप से कोई पहचान अंकित नहीं थी। ज्ञात मानों के सैंपलों का एक सीरम तैयार किया गया और 500 माइक्रोलिटर के संखंड बनाए गए। अंतर जांच प्रजननीयता के लिए इन समान सीरम संखंडों को प्रत्येक जांच में प्रयुक्त किया गया और मानक विचलन की गणना की गई। अंतरा जांच विभिन्न के लिए एक सैम्पल के कई संखण्डों का उपयोग किया गया और उन्हें 8–10 सैम्पलों के अंतर पर लिया गया। उसके बाद मानक विचलन की गणना की गई। गुणवत्ता नियंत्रण के लिए यादृच्छिक सैम्पलों का दो बार (कम से कम 10 सैम्पलों के अंतर पर) उपयोग किया गया।

सांख्यिकीय विश्लेषण

सैम्पल आकार :

सैम्पल आकार की गणना हमारी सेटिंग में पूर्व में किए गए अध्ययन के आंकड़ों के आधार पर की गई जिसमें 25 ए जी ए और 25 एस जी ए नवजातों में सीडी 4 : सीडी 8 अनुपात क्रमश : 2.17+0.32 और 1.66+0.31 था। अस्पताल की लेखा परीक्षा के आधार पर एजीए : एसजीए जन्मों का अनुमानित अनुपात 6:1 होगा। उक्त अध्ययन में आंकड़ों से एजीए और एसजीए नवजातों का सीडी4:सीडी8 अनुपात, 0.96 का व्यापक एसडी (फ्लोसाइटोमीट्रिक विश्लेषण के मानकीकरण के दौरान प्राप्त) और 6:1 का अनुपात लेकर 90 प्रतिशत पावर और 5 प्रतिशत की त्रुटि सहित एजीए और एसजीए नवजातों में सीडी4:सीडी8 अनुपात के माध्यों की तुलना हेतु सैम्पल आकार गणना क्रमशः 264 और 44 थी।

डेटा प्रबंधन टीम के साथ डॉ. वाधवा, बाएं से दाएं श्री धर्मेन्द्र शर्मा, श्री मुकेश जुयाल, सुश्री शिल्पा चोपड़ा और श्री राज कुमार तंवर

कंप्यूटर सॉफ्टवेयर स्टेटा (संस्करण 12) के प्रयोग से डेटा का विश्लेषण किया जा रहा है। प्रत्येक प्रतिरक्षा मार्कर की सैट काउंट की गणना की गई है। सामान्य रूप से वितरित डेटा के लिए माध्य और मानक विचलन मान दिए जाएंगे। चूंकि प्रतिरक्षा मार्करों की सही काउंट सामान्यता नहीं दी जाती, इसलिए समुचित लॉग अंतरण किया जाएगा और मान मणितीय माध्य और 95 प्रतिशत सीआई के रूप में दिया जाएगा। जहां पर ऐसा करना संभव नहीं होगा, वहां माध्यिका और आईक्यूआर मान दिए जाएंगे।

सभी प्रतिरक्षा मार्करों विशेष रूप से सीडी4:सीडी8 अनुपात और जन्म के समय वज़न, प्रतिरक्षा मार्करों और कॉर्ड ब्लड सीरम जिंक तथा प्रतिरक्षा मार्कर और कॉर्ड ब्लड विटामिन डी, में संबंध निर्धारित किया जाएगा।

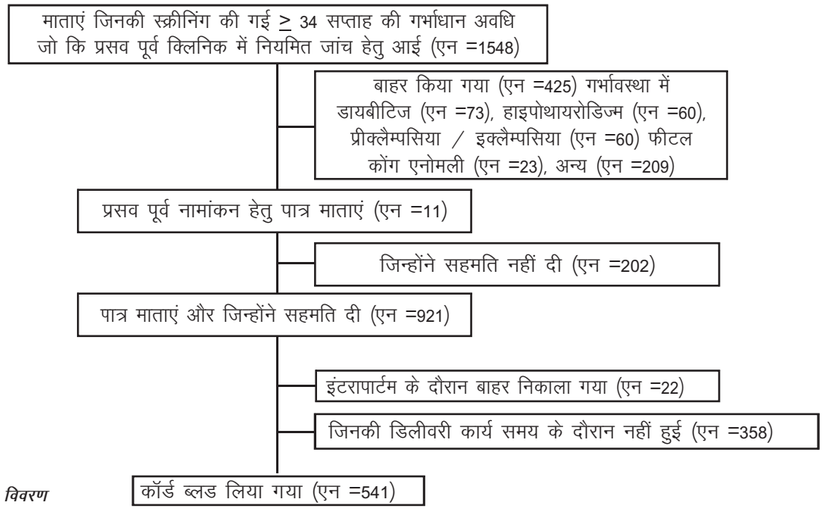
प्रसंस्कृत और विश्लेषित सैम्पलों का सार नीचे दिया गया है। पूर्णकालिक एजीए और एसजीए नवजातों में विभिन्न प्रतिरक्षा मार्करों, सीरम जिंक, विटामिन डी की तुलना अन्कोवा (एएनसीओवीए) द्वारा की जा रही है।

परिणाम :

अध्ययन विवरण :

पिछले 48 महीनों में चार क्लिनिकल साइटों के प्रसव पूर्व क्लिनिक में आने वाली 34 सप्ताह या उससे अधिक की गर्भाधान अवधि की माताओं में से **1584 माताओं की स्क्रीनिंग** की गई। 425 (27 प्रतिशत) माताएं अध्ययन हेतु पात्र नहीं पाई गई (चित्र 25)। 1123 पात्र माताओं में से 200 ने कोर्ड ब्लड देने की सहमति नहीं दी। जिन 921 माताओं ने सहमति दी थी, उनमें से इंटरापार्टम अवधि के दौरान 22 को इसमें से निकाल दिया गया। 358 पात्र माताओं से कोर्ड ब्लड नहीं लिया जा सका

क्योंकि उनकी डिलीवरी या तो कार्य समय के दौरान नहीं हुई या फिर छुट्टी के दिन हुई। 541 नवजात शिशुओं **(452 गर्भाधान आयु के लिए उचित थे और 50 गर्भाधान आयु से कम थे) कोर्ड ब्लड एकत्र किया गया।**



चित्र 25 : अध्ययन विवरण

एजीए और एसजीए नवजातों की प्रतिरक्षा प्रणली विवरणों में अंतर और माइक्रोन्यूट्रिएंट्स जैसे सीरम जिंक या विटामिन डी और जन्म के समय प्रतिरक्षा विवरण में संभावित संबंध के आकलन हेतु विश्लेषण किया जा रहा है।

अध्ययन 2 : ''स्वस्थ वयस्कों के प्रतिरक्षा मार्करों की पूर्णकालिक नवजात शिशुओं के साथ तुलना'' (इस अध्ययन को ''क्रॉस सेक्शनल स्टडी ऑफ कोर्ड ब्लड इम्युन मार्कर्स इन टर्म एप्रोप्रिएट फॉर गेस्टेशनल एज एण्ड स्माल फॉर गेस्टेशनल एज़ नियोनेट्स'' के अनुपूरक के रूप में शुरू किया गया)

पीबीसी शोधकर्ता दल : नित्या वाधवा, सत्यजीत रथ, विनीता बल, दीपक, राठौर, उमा चंद्रमौली नाचू, शैलजा सोपोरी, शिंजिनी भटनागर

प्रधान अन्वेषक : नित्या वाधवा

पृष्ठभूमि : पेरिनेटल इम्युनोबायोलॉजी को समझने के अगले चरण के रूप में **हमारा प्रस्ताव है कि पूर्णकालिक नवजातों और स्वस्थ वयस्कों के प्रतिरक्षा विवरणों की तुलना की जाए।**

यद्यपि अन्य समूहों द्वारा कुछ कॉर्ड ब्लड सबसेटों का विवरण देते हुए और वयस्क के रक्त के साथ उनकी तुलना करते हुए कई अध्ययन किए गए हैं, तथापि ऐसा कोई अध्ययन नहीं किया गया है जिसमें सभी कोशिका वंशावलियों और उनके सबसेटों की व्यापक तुलना की गई हो।

इसका **प्राथमिक उद्देश्य** स्वस्थ वयस्कों और पूर्णकालिक नवजातों की प्रतिरक्षा प्रणाली के मार्करों की तुलना करना है।

प्रविधि का संक्षिप्त सार : एनसीआर में 4 क्लिनिकल साइटों (जिनका उल्लेख ऊपर किया गया है) से क्रास सेक्शनल अध्ययन में डिलीवरी के तत्काल पश्चात् पात्र नवजातों से कॉर्ड ब्लड लिया गया। कॉर्ड ब्लड लेने हेतु पात्रता की स्क्रीनिंग के तीन चरण हैं 1. मां के 34वें सप्ताह या उससे अधिक की गर्भाधान अवधि के बाद किसी भी समय प्रसव पूर्व क्लिनिकल में नियमित जांच हेतु आने पर ताकि प्रसव पूर्व पात्रता का निर्धारण किया जा सके 2. इंटरा–पार्टम अवधि के दौरान जब मां प्रसव पीड़ा में हो, और 3. नवजात शिशु के जन्म के तत्काल बाद। मां के पात्रता शर्तें पूरी करने के बाद प्रसव पूर्व अवधि में उन्हें जानकारी देते हुए उनसे सहमति ली जाती है। यदि मां पात्र है और उसने स्वीकृति दे दी है तो शोधकर्ता नर्सें प्रत्येक तीन घण्टे पर प्रसव की प्रगति पर नज़र रखती हैं। नवजात के योनिमार्ग से जन्म लेने के पश्चात् प्रतिरक्षा मार्करों, सीरम जिंक, विटामिन डी और थायरायड प्रेरक हार्मोन स्तरों हेतु कॉर्ड ब्लड सैम्पल लिए जाते हैं।

गुड़गांव में दो संस्थानों, टीएचएसटीआई और आरसीबी तथा मानेसर में एक एनबीआरसी के स्वयंसेवियों से वयस्क स्वस्थ रक्त लिया जाता है। वेरिफेरल रक्त लेने हेतु पात्रता की जांच के पश्चात् और वयस्क वालंटियर की जानकारी में उससे सहमति लेने के बाद वालंटियर से प्रतिरक्षा मार्करों, सीरम जिंक, विटामिन डी और लिपिड प्रोफाइल के लिए लगभग 10 मिली लिटर पेरिफेरल रक्त लिया जाता है।

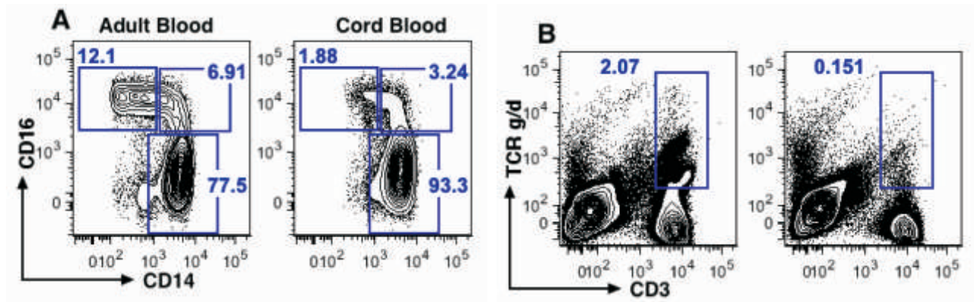
पीबीसी के प्रयोगशाला के कर्मचारी प्रतिरक्षा मार्करों हेतु कोर्ड / वयस्क रक्त की जांच करते हैं। एम्स का तकनीकी सहायक सीरम जिंक जांच करता है। विटामिन डी की जांच हेतु सीरम का पीडिएट्रिक बायोलॉजी सेंटर में केमिलुमिनिसेंट जांच द्वारा विश्लेषण किया जा रहा है।

प्रारंभिक कार्य पूर्ण हुआ

टीएचएसटीआई आचार समिति से नीतिगत स्वीकृतियां प्राप्त करने के सभी जांचकर्ताओं के साथ कई बैठकों के बाद मानक प्रचालन प्रक्रियाएं, स्क्रीनिंग और केस रिकॉर्डिंग फार्म तैयार करने अध्ययन कर्मचारियों की भर्ती और उन्हें प्रशिक्षण; वयस्क रक्त सैम्पलों की प्रयोगशाला जांच का प्रारंभिक मानकीकरण करने के प्रारंभिक तैयारी के चरण के पश्चात् पात्र वयस्क वालंटियरों का नामांकन दिसंबर 2012 में शुरू किया गया।

29 पात्र माताओं नवजातों से कॉर्ड ब्लड और 27 पात्र वालंटियरों से वयस्क रक्त लिया गया। मानक प्रोटोकॉल के अनुसार 29 कॉर्ड ब्लड सैम्पलों और 27 स्वस्थ वयस्क वालंटियर पेरिफेरल रक्त सैम्पलों इम्युनोफीनोटाइपिंग की गई। विभिन्न कोशिका सतह मार्करों के लिए विभिन्न फ्लूरोफोर्स के साथ मिश्रणों का प्रयोग किया गया। तत्पश्चात् सैम्पलों को बीडीएफएसीएस एरिया 3 या बीडीएफएसीएस कैंटो 2 फ्लोसाइटोमीटरों पर लिया गया फ्लोरो सॉफ्टवेयरों के प्रयोग से डेटा का विश्लेषण किया गया।

इन सैम्पलों का विभिन्न प्रकार की प्रतिरक्षा कोशिकाओं जैसे विभिन्न कोशिका वंशावलियों यथा ग्रेनुलोसाइट्स, लिंफोसाइटस मोनोसाइट्स, डेन्ड्राइटिक कोशिका और उनकी उप जनसंख्याओं जैसे टी कोशिका सबसेट्स (हेल्पर, साइटोटॉक्सिक, स्वाभाविक, मैमोरी, टीसीआर गामा डेल्टा, विनियामक), बी कोशिका सबसेट्स (स्वाभाविक मैमोरी और बी1बी); डेंड्राइटिक कोशिका (मायलायड और प्लाज्मासायटायड डीसी), प्राकृतिक किलर कोशिका और मोनोसाइट्स सबसेट्स (गश्ती, प्रदाहक और विशिष्ट मोनोसाइट्स) की सापेक्ष आवृत्तियों और सांद्रताओं के लिए मूल्यांकन किए जा रहे हैं।



चित्र 26 : फीनोटाइपिक फ्लो साइटोमीटरी विश्लेषण में वयस्क और कार्ड रक्त में अंतर [(क) मोनोसाइट सब सेट (ख) टीसीआर गामा डेल्टा कोशिका]

अध्ययन 3 : मानकीकृत इम्युनोफीनोटाइपिंग और फास्फोफ्लो जांच द्वारा पश्चिम में जन्में नवजात शिशुओं के प्रतिरक्षा प्रोफाइल की भारत में जन्में शिशुओं के साथ तुलना करना

जन्म के समय प्रतिरक्षा प्रणाली की जानकारी संबंधी कार्य के अनुक्रम में पीबीसी ने मानव प्रतिरक्षा फीनोटाइपिंग और संक्रामक रोग पहल संबंधी अमेरिकी भारत द्विपक्षीय साझा अनुसंधान अनुदान के तहत एक अन्य अध्ययन का प्रस्ताव किया है जिसमें मानकीकृत इम्युनोफीनोटाइपिंग और फॉस्फो–फ्लो जांच द्वारा पश्चिम में जन्मे नवजात शिशुओं के प्रतिरक्षा प्रोफाइल की भारत में जन्मे शिशुओं के साथ तुलना की जाएगी। इसका अन्य महत्वपूर्ण उद्देश्य दोनों देशों में नामांकित किए गए शिशुओं में जीवन के पहले 6 महीनों में इन मानकीकृत उपकरणों के उपयोग से मापित प्रतिरक्षा प्रोफाइलों का संक्रमण दर के साथ संबंध स्थापित करना है।

आगे अध्ययनों में शिशुओं में प्रतिरक्षा परिपक्वता और शिशु की संक्रमणों और टीकों के प्रति प्रतिरक्षी संबंधी प्रतिक्रियाओं के अध्ययन को जारी रखने का प्रस्ताव किया गया है :

उपर्युक्त अध्ययनों के परिणामों से निम्नलिखित के भावी अनुसंधान का आधार बनेगा 1) प्रीटर्म और जन्म के समय अत्यधिक मंद इंटरायूटेराइन विकास वाले शिशुओं के प्रतिरक्षा प्रोफाइल को जानना 2) इन शिशुओं पर जन्म से लेकर 6–12 महीने तक नजर रखकर इनमें प्रतिरक्षा परिपक्वता तथा संक्रमणों और टीकों के प्रति प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं का मापन करने वाली प्रक्रियाओं और उपकरणों का अध्ययन करना।

डोमेन 2 : न्यूट्रिशनल बायोलॉजी

टीम : डॉ. उमा चंद्रमौली नाचू, दीपा नायर, सायमा रज़ा, अनीता चौधरी

प्रधान अन्वेषक : डॉ. उमा चंद्रमौली नाचू

डॉ. नाचू के साथ उनकी टीम : बाएं से दाएं, राज कुमार तंवर, अनिता चौधरी और दीपा नायर

यह समूह मानव स्वास्थ्य के निम्नलिखित क्षेत्रों में अनुसंधान करता है :

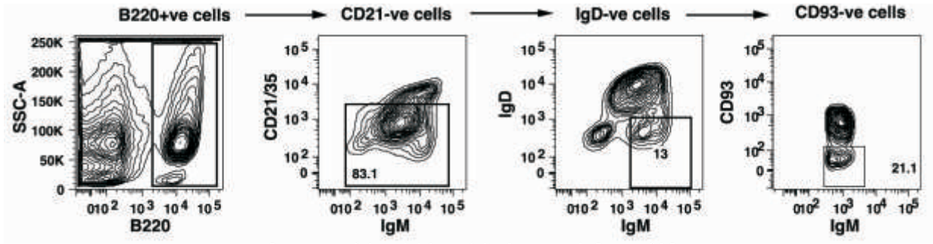
- प्रारंभिक जीवन काल (मातृत्व, भ्रूण और शैशव) में पोषण,
- पोषण, संक्रमण और प्रतिरक्षा में संबंध,
- भारत में टीकों के प्रति अच्छी प्रतिक्रिया न होना,
- विटामिन डी फिजियोलॉजी और मानव प्रतिरक्षा विज्ञान में इसकी भूमिका

इन क्षेत्रों की समस्याओं के समाधान के लिए तीन कार्यनीतियां अपनाई जाती हैं। पहला क्लिनिकल रिसर्च करना जो कि या तो जीव प्रयोगों या डेटा के सेकेंडरी विश्लेषण से उत्पन्न परिकल्पना पर आधारित होती है। इनके पश्चात् भावी सहगण (नैदानिक परीक्षण या दौर परीक्षित सहगण) आते हैं। कई जैविक या व्यावहारिक रूप से संगत प्रश्न इन परीक्षणों और सहगणों में समाविष्ट होंगे। दूसरा पशुओं / इन विट्रो मॉडलों में जैविक तंत्र के बारे में जानना है जिससे मनुष्यों में प्रेक्षणों की व्याख्या की जा सके। तीसरी कार्यनीति है प्रतिगमन, गुणात्मक विधियों, मॉडलिंग और आर्थिक विश्लेषणों जैसी तकनीकों के प्रयोग से विविध स्रोतों खुली पहुंच वाले डेटासेटों, राष्ट्रीकृत सर्वेक्षणों, सहयोगियों से प्राप्त डेटासेट) से व्यावहारिक, नैदानिक और प्रयोगशाला डेटा से कई प्रश्न तैयार करना। इन विश्लेषणों से या तो ऐसी परिकल्पना और तैयार होगी या उस परिकल्पना को सहयोग मिलेगा जिसका प्रयास मानव स्वास्थ्य में जैविक या व्यावहारिक प्रवृत्ति को समझना है। वर्तमान में निम्नलिखित कार्य सह जांच कर्ता की भूमिका में डॉ. नाटचु द्वारा सहयोग के साथ साथ प्रधान जांच कर्ता द्वारा भी किया जा रहा है :

त्वचा में टीके पश्चात् म्यूकोसल प्राइमिंग हेतु नवीन सह औषधों का मूल्यांकन :

टीकों के प्रति खराब प्रतिक्रिया के कारण भारत में संक्रामक रोगों जैसे पोलियो मायलिटीस, रोटावायरस डायरिया और ट्यूबरकुलोसिस के नियंत्रण और उन्मूलन के प्रयास बाधित हुए हैं और यह जन स्वास्थ्य कार्यक्रमों के लिए काफी नुकसानदेह है। रोग से रुग्णता और मृत्यु के अलावा प्रभाविता ठीक न होने से उत्पन्न विश्वसनीयता की कमी टीकाकरण कवरेज की दर को और भी प्रभावित करती है। चूंकि अधिकाधिक टीके निर्मित हो रहे हैं, अतः उनकी सफलता के लिए टीकों के प्रति प्रतिक्रिया में सुधार के लिए नए सहौषधों की खोज और मूल्यांकन महत्वपूर्ण होगा। इस परियोजना में, एनआईआई में डॉ. अन्ना जार्ज के सहयोग से विटामिन डी जैसे सुरक्षित परंतु नवीन सहौषध एंटीजन के प्रति प्रणालीगत प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया की गुणवत्ता और अवधि को बढ़ाने की क्षमता तथा त्वचा में लगाए गए टीकों के पश्चात् म्यूकोसल साइट पर प्राइमिंग की इसकी क्षमता का मूल्यांकन किया जा रहा है।

हमने डॉ. जार्ज के साथ विटामिन डी रिसेप्टर केओ चूहे के साथ कार्य करना आरंभ किया। प्रारंभिक प्रयोगों में हमने जंगली प्रकार (डब्ल्यूटी) और वीडीआर / – (केओ) चूहे के रक्त में न्यूट्रोफिल्स और लिम्फोसाइट्स की आवृत्ति का आकलन किया और स्ट्रेन्स में न्यूट्रोफिल गणना में अंतर पाया। दो स्ट्रेनों में प्लीहा में बी कोशिका आवृत्तियां समान थी। तथापि, जब हमने सीरम आईजी स्तर और आईजीएम की आवृत्तियों का आकलन किया और डब्ल्यूटी और केओ चूहे में मैमोरी बी कोशिकाओं को बदल दिया, तो तब भी भिन्नताएं देखी गई। केओ चूहे में आईजीजी1 स्तर कम था जबकि आईजीजी2सी और आईजीजी3 स्तर अधिक था। यह रुचि पूर्ण है कि जब फ्लोसाइटोमीट्री द्वारा मैमोरी बी कोशिकाओं की आवृत्ति का आकलन किया गया तो केओ चूहे में आईजीएम मैमोरी तथा आईजीजी1 और आईजीजी2ए मैमोरी कोशिका आवृतियां कम पाई गई। आईजीएम मैमोरी का लक्षण वर्णन सीडी73, सीडी80 और सीडी273 मार्कर्स की सतही अभिव्यक्ति पर आधारित होता है और इन मार्कर्स में बढ़ोतरी आईजीएम मैमोरी की परिपक्वता से जुड़ी होती है। हमने आईजीएम मैमोरी कोशिकाओं में प्रवेश (गेटेड) किया जैसा कि चित्र 27 में दर्शाया गया है और डब्ल्यूटी और केओ चूहे में सीडी73+, सीडी80+ और सीडी273+ कोशिकाओं की आवृत्तियों का प्राक्कलन किया।



चित्र 27 : आईजीएम मेमोरी सबसैटों की पहचान के लिए कार्यनीति

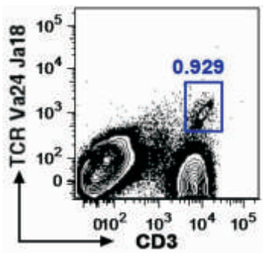
पूर्व में हमने पाया कि विटामिन डी3 देने से सबक्यूटेनियस इम्युनाइजेशन के पश्चात् आईजीए प्रतिक्रिया बढ़ती है और हमने यह भी दर्शाया था कि यह एपीसी के लिम्फ नोड्स से प्रवासन जो त्वचा से फिर प्लीहा और मीसेन्ट्रिक लिम्फ नोड्स (एमएलएन) तक जाता है, जहां पर म्यूकोसल प्राइमिंग हो सकती है। हमने इन परिणामों की मिश्रित मेरु रज्जा किमेराज में पुष्टि की है जिसमें डब्ल्यूटी और वीडीआर कोशिकाएं होती हैं। पुनःगठन के 8 सप्ताह पश्चात् किमेराज को ओवीए के साथ विटामिन डी3 सहित या इसके बगैर सबक्यूटेनियसली प्रतिरक्षित किया गया और 48 घण्टे बाद में प्लीहा से डब्ल्यूटी और केओ कोशिकाएं ली गई। इन्हें ओवीए – विशिष्ट टीसीआर ट्रांसजेनिक चूहे डीओ11.10 से विशुद्ध सीडी4+कोशिकाओं को अभिप्रेरित करने हेतु एपीसी के रूप में प्रयुक्त किया गया। आशा के अनुसार हमने पाया कि विटामिन डी3 के ना होने पर दोनों डोनर में से किसी में भी स्प्लेनोसाइट्स में एपीसी गतिविधि नहीं है। लेकिन डब्ल्यूटी स्प्लेनोसाइट्स ने विटामिन डी3 उपचारित चूहे में टी कोशिकाओं को अभिप्रेरित किया जबकि केओ स्प्लेनोसाइट्स ऐसा नहीं कर पाए। यह प्रतिरक्षा साइट से दूर की साइटों तक एपीसी के प्रवासन में विटामिन डी3 की भूमिका का प्रत्यक्ष विवरण है।

प्रारंभिक शैशवकाल में दिए गए टीकों के प्रति प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया में सुधार करने हेतु विटामिन डी संपूर्ण न्यूट्रीवैक डी परीक्षण :

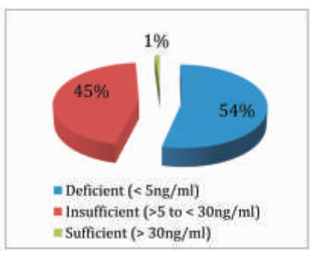
इस परियोजना का उद्देश्य भारतीय शिशुओं में टीकों के प्रति प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया पर विटामिन डी संपूर्ण के प्रभाव का आकलन करना है। विटामिन डी की कमी का प्रतिरक्षा प्रणाली पर व्यापक प्रभाव पड़ता है और परिकल्पना है कि यह एंटीजन प्रस्तुतीकरण और सहज प्रतिरक्षा प्रणाली में कई सामान्य प्रक्रियाओं को प्रभावित करता है जिसका एंटीजन पर प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया पर प्रभाव पड़ सकता है। साथ ही, जन्म के समय और जीवन के प्रारंभ में जब अधिकांश टीके दिए जाते हैं यह कमी सबसे अधिक (= 80 प्रतिशत) होती है। कई कार्यकलाप जैसे म्यूटिन डेन्ड्राइटिक कोशिका (डीसी) की टीकाकरण वाली त्वचा से म्यूकोज़ल लिम्फायड अंगों तक जाने की क्षमता और मानव सीडी 8+टी कोशिकाओं की प्रभावित त्वचा तक जाना कैल्सिट्रोल (विटामिन डी) पर निर्भर करता है। इस परीक्षण में नवजात शिशुओं में 6 माह तक रोज विटामिन डी दिए जाने (बनाम प्लेसिबो) का ओपीवी, हेपेटाइटिस बी और बीसीजी के प्रति प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं पर प्रभाव का मूल्यांकन किया जा रहा है।

इस परीक्षण में नामांकन शुरू कर दिया गया है और नामांकन हेतु लगभग 100 गर्भवती महिलाओं की स्क्रीनिंग की गई है। लगभग 200 महिलाओं ने स्वीकृति दे दी है और 6 शिशुओं का नामांकन किया गया है, प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के आकलन के साथ साथ पहले 6 महीनों में फ्लो साइटोमीटरी की सहायता से प्रतिरक्षा प्रणाली के विकास का भी विश्लेषण किया जा रहा है। आईएनकेटी कोशिका आवृतियों और संख्याओं का विश्लेषण करने हेतु प्रयुक्त की जा रही गेटिंग कार्यनीति का एक प्रतिनिधि चित्र नीचे दर्शाया गया है (चित्र 28)।

इसके साथ साथ हमने बड़ी संख्या में कॉर्ड ब्लड सैम्पलों में विटामिन डी स्तरों का विश्लेषण किया है और कॉर्ड ब्लड तथा विटामिन डी स्तरों में इम्युन साइटोम के बीच सह संबंध का विश्लेषण कर रहे हैं। प्रारंभिक विश्लेषण से पता चलता है कि कॉर्ड ब्लड में बायोकेमिकल विटामिन डी की कमी और अपर्याप्तता अत्यधिक मात्रा में है।



चित्र 28 : आईएनकेटी कोशिका जांच के लिए कार्यनीति



चित्र 29 : फ्लोसाइटोमेट्री कॉर्ड सीरम द्वारा विटामिन डी की सांद्रता का पता लगाना

डोमेन III : नैदानिक और चिकित्सीय लक्ष्यों की पहचान हेतु जटिल व बहु कारकीय शैशवकालीन बीमारियों का जीव विज्ञान

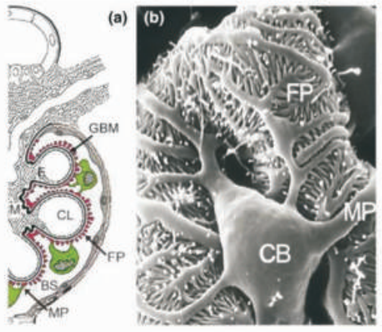
अध्ययन 1 : पोडोसाइट में कोशिकीय और आण्विय परिवर्तनों के स्तर पर सीडी80 मध्यस्थतायुक्त प्रोटीनूरिया का तंत्र

टीम : डॉ. शैलजा सोपोरी : भव्या खुल्लर;

अमिता शर्मा प्रधान जांच कर्ता : डॉ. शैलजा सोपोरी

नेफ्रोटिक सिंड्रोम (एनएस) बच्चों में पाई जाने वाली एक सामान्य जीर्ण रोग है जिसमें प्रोटीनूरिया काफी अधिक हो जाता है। बच्चों में सर्वाधिक पाया जाने वाला नेफ्रोटिक सिंड्रोम न्यूनतम परिवर्तन रोग (एमसीडी) है और यह <10 वर्ष की आयु के मामलों में लगभग 80–90 प्रतिशत और >10 वर्ष की आयु के बच्चों में 50 प्रतिशत पाया जाता है। प्रोटीनूरिया के अलावा इसमें हाइपोएल्बुमिनेमिया और इडेमा भी हो जाता है।

भारत में यह बड़ों से ज्यादा बच्चों में होता है, एमसीडी को सामान्यतया एक टी कोशिका विकार माना जाता था जिसमें परिचालन कारक अत्यधिक प्रोटीनूरिया के होने में प्रमुख भूमिका निभाता है। यह बताया गया है कि एक टी कोशिका कोरिसेप्टर, सीडी80 (बी7–1) को किडनी पोडोसाइट में डाला गया जिसके परिणामस्वरूप एमसीडी के ग्लोमेरुलर पारगम्यता और प्रोटीनूरिया विशेषता में परिवर्तन आया। यही नहीं एमसीडी से पीड़ित रोगियों के मूत्र में सीडी80 का पूर्ण लंबाई का संबद्ध मेम्ब्रेन प्रकार बढ़ गया। पोडोसाइट्स रीनल कार्पसल के उच्च विभेदित विशिष्ट एपिथिलियल कोशिका होते हैं। इन कोशिकाओं के कारण बड़ी प्राथमिक प्रक्रियाएं जिन्हें दीर्घ प्रक्रियाएं (एमपी) कहते हैं, उत्पन्न होती है जो कि आधार प्रक्रियाओं (फुट प्रोसेसेज) को जन्म देती हैं जिसमें कैपिलरीज के चारों और घेरा बन जाता है और वे एकांतरित हो जाती हैं जिससे उनमें निस्यन्दन छिद्र बन जाते हैं जो स्लिट डायफ्राम्स (एसडी) नामक संरचना से जुड़े होते हैं (चित्र 30)।

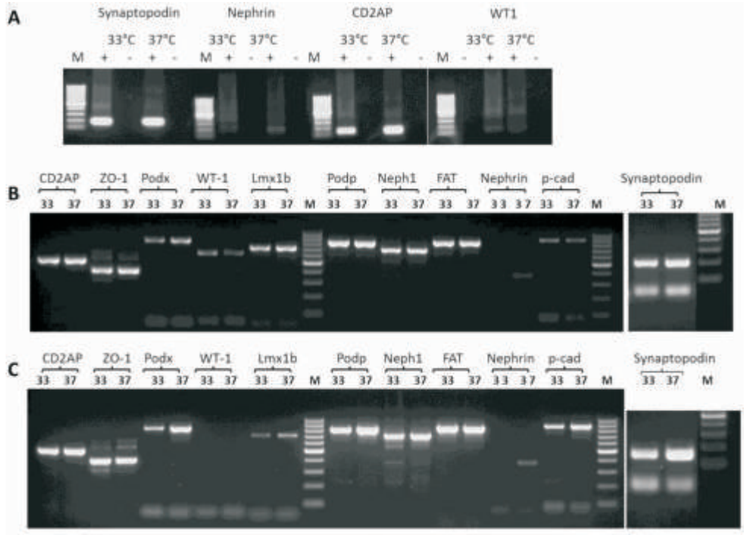


चित्र 30 : (क) ग्लोमेरूलर एंडोथिलियल कोशिकाओं (ई) कैपिलरी ल्यूमेन (सीएन) मेसेंजियल कोशिकाओं (एम) और बोमिन्स स्पेस (बीएस) दर्शाने वाले ग्लोमेरुलर कैपिलरी लूप का आरेख प्रस्तुतीकरण। पोडोसाइट में कोशिका पिंड (हरा), बड़े प्रवर्ध (एमपी) और एफपी (लाल) दिखाई देते हैं। केवल एफपी जीबीएम के साथ प्रत्यक्ष संपर्क रखते हैं (ख) पोडोसाइट आकारिकी की जटिलता दर्शाने वाले स्कैनिंग इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोप

एसडी एक जटिल संरचनात्मक और सिग्नलिंग इकाई है जो कई कोशिका सतह प्रोटीनों सहित अन्य प्रोटीनों जैसे नेफ्रिन, नेफ 1, पोडोसिन, जेड0–1, सीडी2एपी, 1क्यूजीएपी1, पोडोकैलीजिन, पी–फैडहैरिन आदि से बनी है जो यह सुनिश्चित करते हैं कि बड़े मैक्रोमॉलीक्यूल्स जैसे सीरम एल्बुमिन और गामा ग्लोबुलिन रक्त प्रवाह में बने रहे। अत्यधिक गतिशील आधार प्रक्रियाओं (फुट प्रोसेसेज) में एक्टिन आधारित कान्ट्रैक्टाइल एपेरेटस होता है। कई पोडोसाइट प्रोटीनों को प्रभावित करने वाली म्युटेशनों के कारण एक्टन साइटोस्केलेन पुनः व्यवस्थित होता है, निस्यन्दन रोध टूट जाते हैं और परिणामतः रीनल (वृक्क) रोग हो जाता है।

इस पहल का उद्देश्य पोडोसाइट में कोशिकीय और आण्विक परिवर्तनों के स्तर पर सीडी80 मध्यस्थता वाले प्रोटीनूरिया के तंत्र को समझना है। इस परियोजना को तीन वर्षों (2012–15) के लिए बायोसीएआरई योजना के तहत् अनुदान दिया गया है। इस अध्ययन में स्लिट डायफ्राम में विभिन्न पोडोसाइट विशिष्ट प्रोटीनों की अभिव्यक्ति और स्थानीकरण तथा सिग्नलिंग के कारण पोडोसाइट कोशिका लाइनों में सीडी80 के स्तर को कृत्रिम रूप से बढ़ाने के प्रभाव को जानने का प्रयास किया गया है।

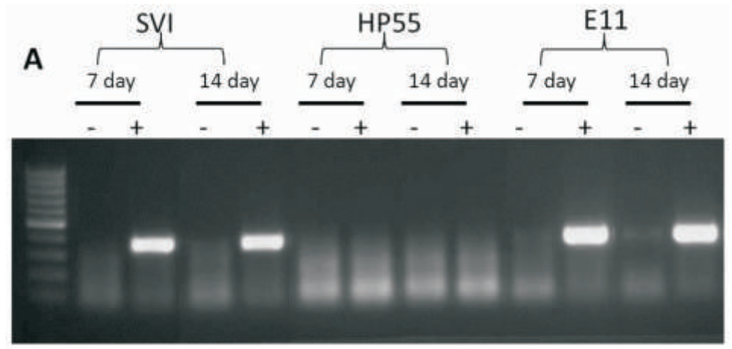
मूत्र से ली गई मानव पोडोसाइट कोशिका लाइन (एच पी 55–346बी) एनआईएच स्थित डॉ. जैफरी कोप्स लैब से प्राप्त की गई। चूहे की पोडोसाइट कोशिका लाइंस (ई11 और एस6) कोशिका लाइंस सर्विस, जर्मनी से प्राप्त की गई (वहां पर कोशिकाएं डॉ. निकोल एन्डलिच द्वारा भेजी गई) (कोशिका संवर्धन दशाओं को मानकीकृत किया गया और कोशिका लाइंस का विभिन्न स्लिट डायफ्राम प्रोटीनों की अभिव्यक्ति हेतु आरटी – पीसीआर विश्लेषण द्वारा व्यापक लक्षण वर्णन किया गया। आरटी–पीसीआर परिणामों में एचपी55 कोशिका लाइन में सिनेप्टोपोडिन और सीडी2एपी देखा गया (चित्र 31टी और डब्ल्यूटी 1 तथा नेफ्रिन की अभिव्यक्ति बेहद कम थी।



चित्र 31 : विभिन्न पोडोसाइट मार्करों में पोडोसाइट की एमआरएनए अभिव्यक्ति। (क) मानव पोडोसाइट एचपी55 33डिग्री से. और 37 डिग्री से. पर संवर्धित (आरटी एंजाइम के साथ+, आरटी कंट्रोल के साथ – नहीं) से तैयार आरटी – टीसीआर विश्लेषण, (ख) ई11 म्यूरिन पोडोसाइट (ग) एसवीआई म्यूरिन पोडोसाइट

ई11 और एस6 पोडोसाइट कोशिका लाइंस में अधिकांश मार्कर देखे गए सिवाय इसके कि इनमें भी नेफ्रिन का स्तर कम था (चित्र 31 ख) (ई 11) और सी(एस6) और ए6 में डब्ल्यूटी 1 अभिव्यक्ति नहीं देखी गई।

चूंकि नेफ्रिन की सिग्नलिंग अणु के रूप में अत्यधिक महत्वपूर्ण भूमिका होती है, यह अनिवार्य है कि पोडोसाइट कोशिकाओं में बेफ्रिन की अभिव्यक्ति अच्छी हो। विटामिन डी और रेटिनोइक एसिड युक्त म्यूरिन पोडोसाइट में नेफ्रिन जीन अभिव्यक्ति के प्रत्यादान और अनुरक्षण के लिए एक माध्यम तैयार किया गया है। अतः कोशिकाओं का डीएमईएम : एफ12 जिसमें 10 एनएम विटामिन डी और 1एनएम आल ट्रांस रेटिनोईक एसिड था, की उपस्थित में 37 डिग्री सेल्सियस पर संवर्धन किया गया और तत्पष्चात् आरएनए निष्कर्षण के लिए हारवेस्ट किया गया और उसके बाद नेफ्रिन एमआरएनए हेतु आरटी पीसीआर किया गया। म्यूरिन पोडोसाइट कोशिका लाइन्स, ई11 और ए6 के लिए वीआरएडी मीडियम में नेफ्रिन एमआरएनए अभिव्यक्ति प्राप्त की गई लेकिन मानव पोडोसाइट कोशिका लाइन एचपी55 के लिए ऐसा नहीं किया गया। (चित्र 32)। अतः आगे के अध्ययनों के लिए ई11 कोशिका लाइनों का प्रयोग करने का निर्णय लिया गया।



I।चित्र 32 :पोडोसाइट में नेफ्रीन अभिव्यक्ति क) आरटी – पीसीआर विश्लेषण के बाद 7 और 14 दिनों के लिए वीआरएडी की उपस्थिति (+) या अनुपस्थिति (–) में संवर्धित पोडोसाइट से प्राप्त आरएनए

सीडी80 की अभिव्यक्ति करने वाली कोशिका लाइन उत्पन्न कर ली गई है और एसडी प्रोटीनों की अभिव्यक्ति और स्थानीकरण में परिवर्तनों को जानने के लिए प्रयोग किए जा रहे हैं। सीडी80 के विभिन्न डोमेन अभिव्यक्त हो रहे हैं क्योंकि हिज टैग फ्यूज़न से पुल डाउन जांच होती है जो पोडोसाइट कोशिका लाइंस और किडनी लाइसेट्स से सीडी 80 इंटरएक्टिंग प्रोटीनों को खोजती है। इन पुल डाउन जांचों हेतु मानकीकरण किया जा रहा है। एनआईआई में डॉ. सत्यजीत राय के सहयोग से पोडोसाइट विशिष्ट प्रमोटर के तहत सीडी80 की अति अभिव्यक्ति करने वाला ट्रांसजेनिक चूहा तैयार किया गया है जिसे सीडी 80 मीडिएटेड प्रोटीनूरिया, जो एमसीडी में पाया जाता है, के लिए मॉडल के रूप में प्रयुक्त किया जाएगा।

अध्ययन 2 : इस क्षेत्र में नया कार्यक्रम : मातृत्व, नवजात और शिशु विज्ञान हेतु अंतर संस्थागत कार्यक्रम, समय पूर्व जन्म का अध्ययन करने हेतु एक ट्रांसलेशनल उपागम

टीम

पीबीसी : डॉ. शिंजिनी भटनागर, डॉ. नित्या वाधवा, डॉ. उमा चंद्रमौली नाचू, डॉ. सत्यजीत रथ

डॉ. विनीता बाल, डॉ. शैलजा सोपोरी

सीएचएमई : डॉ. जी. बी. नायर, डॉ. भाबातोष दास, डॉ. अमित अवस्थी

वीआईडीआरसी : डॉ. गुरूप्रसाद मेडिगेशी

सीडीएसए : डॉ. मोनिका बहल, डॉ. सुखदेव मिश्रा

आरसीबी : डॉ. दिनकर सालुंके, डॉ. तुषार माओती

एनआईबीएमजी : डॉ. पार्था मजूमदार

जनरल अस्पताल, गुड़गांव : डॉ. सुनीता शर्मा, डॉ. उमेश मेहता, पीडिएट्रिक्स एण्ड गायनेकोलॉजी फैकल्टी

एसजेएच : डॉ. हरीश चेलानी, डॉ. अरुणा बतरा, डॉ. प्रतिमा मित्तल, डॉ. एस. आर्या, डॉ. रेखा भारती

एमएएमसी : डॉ. एस. रामजी, डॉ. रेवा त्रिपाठी, डॉ. अंजू गर्ग

एम्स : डॉ. नीरजा भाटिया, डॉ. विनोद पॉल, डॉ. वंदना जैन

कार्यक्रम समन्वयक : डॉ. शिंजिनी भटनागर

जन स्वास्थ्य संबंधी महत्वपूर्ण मुद्दों के प्रति प्रतिबद्धता स्वरूप एक वृहत अंतर सांस्थानिक बहुशाखीय कार्यक्रम शुरू किया गया है ताकि समय पूर्व जन्म के अस्थायी और गैर जैविक और भ्रूण विकास के रुकने के जोखिमों और उनके नैदानिक परिणामों के बारे में बताया जा सके और इसके प्राथमिक उद्देश्य ऐसे महत्वपूर्ण ज्ञान प्रदत्त उपायों को खोजना है जिन्हें नैदानिक प्रैक्टिस और समुदाय में प्रभावी ढंग से कार्यान्वित किया जा सके। यह अंतर्विष्ट पैथोफिजियोलॉजिकल तंत्रों की समझ में वृद्धि कर समय पूर्व जन्म के बारे में बताने और उसे रोकने के लिए एक बहुशाखीय अनुसंधान प्रयास है जिससे मौजूदा या नए चिकित्सीय सहायकों के उपयोग और नैदानिक उपायों के सही समय पर उपयोग में सहायक होगा। अधिक विशिष्ट रूप से कहा जाए तो अध्ययन से प्राप्त नैदानिक रूप से संगत शोध निष्कर्ष नैदानिक, जनसांख्यिकीय और जैविक कारक होंगे जो माताओं के जोखिम स्तरण, गर्भावस्था के दौरान इष्टतम माइक्रोन्यूट्रिएंट की स्थिति, भविष्यवाणी हेतु अनुमानित बायोमार्कर्स, विभिन्न जोखिम परिस्थितियों में भविष्यवाणी हेतु जीनोटाइप वातावरण अन्योन्यक्रिया और भविष्य सूचक तथा चिकित्सीय क्षमता वाले महत्वपूर्ण माइक्रोबायोटा के मूल्यांकन के लिए सहायक होंगे। इस कार्यक्रम का समन्वय टीएचएसटीआई में पीबीसी द्वारा किया जा रहा है और एनआईबीएमजी, आरसीबी, सीडीएसए, जनरल हॉस्पीटल, गुड़गांव एसजेएच, एमएएमसी और एम्स इसके सहयोगी हैं। पूर्व के अध्ययन डिजाइनों की सीमाओं को दूर करने के लिए इस अध्ययन में जनरल अस्पताल, गुड़गांव में गर्भावस्था की पहली तिमाही से बच्चे के जन्म तक 8000 महिला सहगणों पर नज़र रखी जाएगी। अध्ययन में महत्वपूर्ण पर्यावरणीय, नैदानिक और जैविक जोखिम कारकों पर विचार किया जाएगा जो अक्सर गतिज प्रकृति के होते हैं। इस कार्यक्रम को टीएचएसटीआई में एक महत्वपूर्ण प्रति शाखीय ट्रांसलेशनल कार्यक्रम माना गया है। ऐसे कार्यक्रम टीएचएसटीआई के अधिदेश को पूरा करने के लिए आवश्यक है।

डोमेन 4 : भारत की बाल स्वास्थ्य समस्याओं के लिए तत्काल नवाचारी व निर्वाहक समाधान खोजने, उनका परीक्षण करने और उन्हें ग्रहण करने हेतु आधुनिक मूलभूत बायोलॉजी और प्लेटफॉर्म प्रौद्योगिकियों का विकास करना।

अध्ययन 1 : सीलिएक रोग (सीडी) की जांच हेतु त्वरित जांच

टीम पीबीसी : डॉ. शिंजिनी भटनागर, डॉ. नित्या वाधवा, डॉ. उमा चंद्रमौली नाचू

बायोडिजाइन हेतु टीम केंद्र : डॉ. आशुतोष तिवारी

आईसीजीईबी टीम : डॉ. नवीन खन्ना

एम्स टीम : डॉ. ए. बग्गा, डॉ. दत्तागुप्ता, डॉ. सविता सैनी, डॉ. मोना के. चतुर्वेदी

प्रधान अन्वेषक : डॉ. शिंजिनी भटनागर

सीलिएक रोग (सीडी) आनुवांशिक रूप से संवेदनशील लोगों में आजीवन ग्लुटेन के प्रति असहिष्णुता होती है जो ग्लाएडिन और खाद्यान्नों जैसे गेहूं, जौ और राइ से संबंधित प्रोलएमाइंस खाने से होती है जिसके परिणामस्वरूप छोटी आंत में विशिष्ट प्रकार की एंटरोपैथी हो जाती है। सीडी का सही और शीघ्र पता लगाना अनिवार्य है क्योंकि इसमें आजीवन ग्लुटेन मुक्त आहार लेना पड़ता है और इसका देर से पता लगने से अन्य ऑटोइम्यून दशाओं, मृत्यु का जोखिम बढ़ जाता है

और ओस्टियोपोटोसिस तथा सांघातिकता का खतरा बढ़ जाता है। देश के अधिकांश अस्पतालों में सीडी का पता लगाने के पहले कदम के रूप में आवश्यक पारंपरिक महंगी प्रयोगशाला आधारित सीरोलॉजीकल जांच उपलब्ध नहीं है। अतः, यह आवश्यक था कि एक तत्काल उपलब्ध, त्वरित, संवेदनशील और विशिष्ट जांच मौजूदा हो जो सीडी का सही सही पता लगा सके और निदान हेतु आवश्यक समय को कम कर सके।

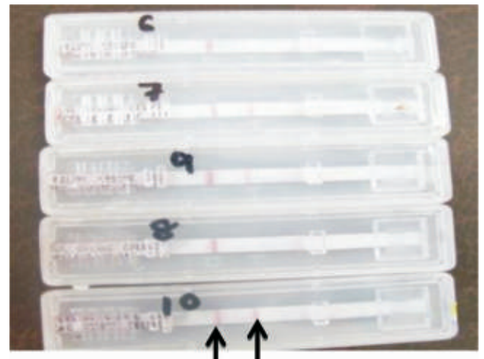
इस साझा परियोजना का उद्देश्य आंतरिक प्वाइंट ऑफ केयर टेस्ट (पीओसीटी) और एलिसा (ईएलआईएसए) का विकास करना है जिन्हें मानव रक्त या सीरम/प्लाज्मा में मानव रिकंबिनेंट ऊतक ट्रांसग्लुटामिनेज के लिए एंटीबॉडीज़ (आईजीए या आईजीए/आईजीएम+आईजीजी) का पता लगाने हेतु तैयार किया गया है। सीडी का पता लगाने हेतु प्रयोगशाला प्रोटोटाइप परीक्षणों को मार्केटेबल किट के रूप में अपनाने हेतु कार्रवाई की जा रही है। इसमें पीओसीटी और एलिसा किट्स हेतु स्थिर रिएजेंट्स का विकास करना शामिल है। इस डायग्नॉस्टिक किट का विकास करने हेतु पेटेंट फाइल कर दिया गया है। यह परियोजना आईसीजीईबी, एम्स और पीबीसी (टीएचएसटीआई में) की साझेदारी में कार्यान्वित की जा रही है।

मानव ऊतक ट्रांसग्लुटामिनेज (एचटीटीजी) को अभिव्यक्त करने वाले क्लोन जिसे किट में एंटीजन के रूप में प्रयोग किया गया, को डॉ. नवीन खन्ना और उनके दल द्वारा आईसीजीईबी में विकसित किया गया। इस परियोजना का औद्योगिक सहयोगी मैसर्स जे. मित्रा एण्ड कंपनी इस किट का विकास करने में महत्वपूर्ण रहा है और इसमें आईसीजीईबी स्थित प्रयोगशाला के इनपुट भी शामिल हैं। एलिसा किट (नीचे दर्शाई गई है) (चित्र 33ए) को एम्स और पीबीसी में तैयार और विधिमान्य किया गया है। मैसर्स जे मित्रा एण्ड कंपनी के साथ क्लोन हेतु सामग्री अंतरण करार पर हस्ताक्षर किए गए हैं।

रेपिड टेस्ट (त्वरित जांच) के विकास का कार्य प्रगति पर है (चित्र 33बी)।

चित्र 33 :

चित्र 33 :



अध्ययन 2. अति गंभीर कुपोषण (एसएएम) से पीड़ित बच्चों में मिश्रित मिनरल विटामिन प्रतिपादन की स्वीकार्यता

टीएचएसटीआई का दल : डॉ. शिंजिनी भटनागर, डॉ. नित्या वाधवा, डॉ. उमा चंद्रमौली नाचू

अन्य अन्वेषक : डॉ. आर. लोधा (एम्स), डॉ. एस. अनेजा (केएससीएच) डॉ. एपी दूबे (एमएएमसी)

प्रधान अन्वेषक : डॉ. शिंजिनी भटनागर

यह अध्ययन एम्स, केएससीएच, मौलाना आजाद मेडिकल कॉलेज (एमएएमसी) और टीएचएसटीआई के पीडिएट्रिक बायोलॉजी सेंटर की साझा परियोजना है। यह अति गंभीर कुपोषण के उपचार हेतु मिश्रित मिनरल और विटामिन मिश्रण के प्रतिपादन की स्वीकार्यता का यादृच्छिक क्रॉस ओवर अध्ययन है। यह प्रतिपादन एक सार्वजनिक क्षेत्र की कंपनी बीआईबीसीओएल द्वारा विनिर्मित किया गया है।

बीआईबीसीओएल, एफएसएसएआई से अनुमोदन प्राप्त करने की प्रक्रिया में है। एक बार एम्स

एसएसएआई से अनुमोदन प्राप्त होने पर सभी सहयोगी संस्थानों की संस्थागत आचार समितियों से आवश्यक नीतिगत अनुमोदन प्राप्त किया जाएगा जिसके पश्चात् अध्ययन शुरू किया जा सकता है। पीबीसी, सीडीएसए के साथ अध्ययन के कार्यान्वयन, निगरानी और गुणवत्ता आश्वासन के लिए उत्तरदायी होगा।

अन्य अनुसंधान कार्यक्रम

1.नई दिल्ली भारत में हिब (एचआईबी) मेनिंनजाइटिस सेंटिबल सर्विलांस

अन्वेषक : डॉ. शिंजनी भटनागर, डॉ. नित्या वाधवा

यह अध्ययन एम्स, केएससीएच और पीबीसी/टीएचएसटीआई की साझा परियोजना है। यह भारत में इंटरनेशनल क्लिनिकल एपिडेमियोलॉजी नेटवर्क द्वारा वित्त पोषित है।

पीबीसी, केएससीएच और एम्स के बीच डेटा प्रबंधन के लिए समग्र परियोजना के समन्वय कार्य में शामिल है।

2.सेतु निर्माण : अंतर संस्थागत संबंधों में बेसिक साइंस और क्लिनिकल विभागों को जोड़ने हेतु ग्लू ग्रांट स्कीम

2.1 टीएचएसटीआई और जनरल हॉस्पीटल, गुड़गांव (जीएचजी) के बीच ग्लू ग्रांट कार्यक्रम

कार्यक्रम समन्वयक : पीबीसी डॉ. शिंजनी भटनागर

डीबीटी के तीन स्वायत्त संस्थानों टीएचएसटीआई, आरसीवी और एनबीआरसी तथा जीएचजी के मध्य 28 नवंबर 2011 को एक संगम ज्ञापन के माध्यम से साझेदारी कार्यक्रम शुरू किया गया। इस कार्यक्रम को डीबीटी द्वारा अपनी अंतर संस्थागत संबंधों में बेसिकसाइंस और क्लिनिकल विभागों को जोड़ने हेतु ग्लू ग्रांट स्कीम के भाग के रूप में समर्थित किया गया।

डीबीटी संस्थानों (एनबीआरसी, टीएचटीएसआई, आरसीबी) और जीएचजी के मध्य इस साझेदारी का व्यापक उद्देश्य जीएचजी में उपलब्ध क्लिनिकल सेवाओं को पर्याप्त समर्थन देते हुए मानव संसाधन करना, अपने पीडिएट्रिक्स, मेडिसिन और न्यूरोसाइंस विभागों में भर्ती रोगियों की नैदानिक देखभाल को सुदृढ़ करना और उच्च गुणवत्ता मुक्त क्लिनिकल और ट्रांसलेशनल अनुसंधान हेतु तैयारी में सहायता करना है।

इस साझेदारी के उद्देश्य निम्नलिखित है :

- जीएचजी में क्लिनिकल और ट्रांसलेशनल अनुसंधान और संबंधित विभागों में नैदानिक देखभाल को सुदृढ़ बनाना ताकि वे हर समय गुणवत्तापूर्ण सेवाएं प्रदान कर सकें।
- क्लिनिकल और अनुसंधान प्रोटोकोल में आधारभूत प्रशिक्षण देना ताकि क्लिनिशियनों के एक ऐसे महत्वपूर्ण समूह का निर्माण किया जा सके जो अनुसंधान में मानकीकृत सहयोग प्रदान कर सकें।
- ''आधारभूत'' स्तर पर कार्यान्वित किए जाने योग्य अनुसंधान का मॉडल तैयार करना, जिसे तृतीयक शैक्षिक चिकित्सा केंद्रों के बाहर भी किया जा सके।
- मध्यम स्तर के स्वास्थ्य सेवा केंद्रों, उनकी समस्याओं और आवश्यकताओं से अनुसंधानकर्ताओं को परिचित कराना ताकि क्लिनिकल विभागों के सहयोग से प्रभावी समाधान प्रदान करने हेतु उचित अनुसंधान कार्यक्रम तैयार किया जा सके और यह राष्ट्रीय स्तर के दृष्टिकोण से एक आदर्श शिक्षाप्रद उपागम हो सकता है।

अभी तक हुई प्रगति

जीएचजी में नियमित त्रैमासिक अंतराल पर सहयोगात्मक नैदानिक और अनुसंधान कार्यकलापों के पर्यवेक्षण के लिए एक पर्यवेक्षण समिति बनाई गई जिसमें जीएचजी के प्रधान चिकित्सा अधिकारी (पीएमओ), पीडिएट्रिक बायोलॉजी सेंटर के प्रमुख और अन्य सहयोगी संस्थानों के प्रतिनिधि शामिल हैं।

जीएचजी में नैदानिक और प्रयोगशाला सेवाओं को सुदृढ़ बनाना जीएचजी में नैदानिक सेवाओं में बढ़ोतरी के लिए अतिरिक्त नैदानिक सहायता प्रदान करना

जीएचजी में अस्पताल प्रशासन पीएमओ के तहत् दो सीनियर रेजीडेंट और दो जूनियर रेजीडेंट की एक मेडिकल टीम है जिसका कार्य अस्पताल की नैदानिक सेवाओं में संवर्धन करना है। एमओयू के अनुसार वे केवल नैदानिक सेवाएं दे रहे हैं और वे किसी भी अनुसंधान कार्यकलाप में शामिल नहीं होते। इसके साथ साथ, तैनात क्लिनिकल स्टाफ जीएचजी के मौजूदा स्टाफ का संबंधित विभागों में आंतरिक रोगियों की देखभाल करने में सहयोग करेगा। उन्हें जीएचजी द्वारा चुना जाता है और वे जीएचजी के ही प्रशासन के नियंत्रण में हैं लेकिन उन्हें वेतन डीबीटी की ग्लू ग्रांट योजना द्वारा दिया जाता है। वे पूर्ण कालिक रूप से जीएचजी में ही तैनात हैं और उन्हें किसी अन्य अस्पताल में स्थानांतरित नहीं किया जा सकता अथवा उन पर कहीं भी फील्ड ड्यूटी करने की जिम्मेदारी नहीं है।

जीएचजी में प्रयोगशाला सेवाओं में बढ़ोतरी के लिए अतिरिक्त सहायता प्रदान करना

जीएचजी के पैथोलॉजी विभाग में दो प्रयोगशाला टेक्नीशियन कार्य कर रहे हैं। उन्हें जीएचजी द्वारा चुना जाता है और वे जीएचजी के प्रशासन के अधीन है लेकिन उनका वेतन डीबीटी की ग्लू ग्रांट योजना से दिया जाता है। वे चौबीस घण्टे सेवाओं में बढ़ोतरी के लिए जीएचजी के मौजूदा स्टाफ का सहयोग करते हैं।

प्रशिक्षण और शिक्षा संबंधी कार्यकलाप

एमओयू के अनुसार, डीबीटी संस्थानों ने जीएचजी के मौजूदा और प्रस्तावित स्टाफ को प्रशिक्षण देने और शैक्षिक कार्यकलापों में उनकी सहायता करने के लिए प्रतिबद्ध है। गुड़गांव जिले के अन्य अस्पतालों से डॉक्टरों को इन सेमिनारों में भाग लेने हेतु जीएचजी में आमंत्रित किया जाता है। पीबीसी द्वारा ऐसे कुल 10 शैक्षिक सेमिनारों का आयोजन किया गया है।

जनरल हॉस्पीटल, गुडगांव में अनुसंधान कार्यकलाप स्वतंत्र संस्थागत आचार समिति (आईईसी)

टीएचएसटीआई ने जीएचजी को आईसीएमआर के दिशानिर्देशों (संदर्भ सं. ईसीआर /278/इंस्ट./एचआर/2013) के अनुसार अपनी स्वतंत्र संस्थागत आचार समिति (आईईसी) का गठन करने में सहायता की है।

क्लिनिकल और ट्रांसलेशन अनुसंधान इकाई

अनुसंधान स्टाफ के लिए अनुसंधान अध्ययनों (विवरण नीचे दिया गया है) के लिए विषयों की स्क्रीनिंग करने, स्वीकृति लेने और अध्ययन में नामांकन करने हेतु पोस्ट पार्टम सेंटर में एक समर्पित क्षेत्र निर्धारित किया गया है। इसे जीएचजी की क्लिनिकल और ट्रांसलेशन अनुसंधान इकाई नाम दिया गया है। इस केंद्र का पर्यवेक्षण प्रधान जांचकर्ता और जीएचजी के साइट जांचकर्ताओं द्वारा किया जाता है।

जनरल हॉस्पीटल गुड़गांव में अभी किए जाने वाले अनुसंधान कार्यक्रम

1. प्रारंभिक शैशवकाल में दिए गए टीकों के प्रति प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया में सुधार हेतु विटामिन डी संपूरण – न्यूट्रीवैकडी परीक्षण
2. पूर्णकालिक आयु हेतु उपयुक्त (एजीए) और गर्भाधान आयु हेतु छोटे (एसजीए) नवजातों में कॉर्ड ब्लड के प्रतिरक्षा मार्करों के लक्षण वर्णन हेतु क्रॉस सेक्शनल

2.2 एम्स के साथ ग्लू ग्रांट योजना : डीबीटी द्वारा पीबीसी / टीएचएसटीआई और बाल रोग विज्ञान विभाग, एम्स के मध्य अंतर संस्थागत संबंधों में बेसिक साइंस और क्लिनिकल विभागों को जोड़ने हेतु ग्लू ग्रांट योजना के भाग के रूप में अन्य साझा कार्यक्रम को सहयोग दिया गया। इस योजना के माध्यम से दोनों संस्थानों के पीडिएट्रिक रीनल बायोलॉजी और नवजात संक्रमणों पर कार्यक्रम तैयार किया गया है। एम्स और टीएचएसटीआई संकाय में वैज्ञानिकों और पीएचडी छात्रों का संयुक्त रूप से मार्गदर्शन किया जा रहा है।

चित्र. 35 जीएचजी में क्लिनिकल और ट्रांसलेशनल अनुसंधान

प्रो. शिंजिनी भटनागर, प्रोफेसर एवं प्रमुख पीबीसी

प्रो. शिंजिनी भटनागर एम्स, नई दिल्ली से पीडिएट्रिक्स में पोस्ट ग्रेजुएट और पीएचडी की है। उन्होंने एम्स के पीडिएट्रिक्स विभाग में वरिष्ठ अनुसंधान वैज्ञानिक और पीडिएट्रिक गैस्ट्रोएंटरोलॉजिस्ट के रूप में कार्य किया है। वे नवजात शिशु और बाल रुग्णता तथा मृत्यु को कम करने के उपायों के विकास में विशेषज्ञता रखती हैं। वे पीबीसी की प्रमुख हैं जहां उनकी वर्तमान रुचियां परिकल्पना प्रदत्त और परिकल्पना से उत्पन्न अध्ययन करना हैं जिनसे कि बाल स्वास्थ्य के क्षेत्र में ज्ञान आधारित उपायों और जन स्वास्थ्य उपकरणों के विकास में सहायता मिल सके। हाल ही में उन्होंने समय पूर्व जन्म के जैविक और गैर जैविक जोखिम और उसके नैदानिक परिणाम संबंधी अध्ययन शुरू किया है। वह सेंटर फॉर बायोडिजाइन एण्ड डायग्नोस्टिक्स (सीबीसी) की समन्वयक भी हैं जहां पर वे बाल रोगों हेतु डायग्नोस्टिक्स और कम लागत वाले उत्पादों पर ध्यान केंद्रित करती हैं। पीबीसी, सीबीडी और इंटरनेशनल सेंटर फॉर जेनेटिक इंजीनियरिंग एण्ड बायोटेक्नोलॉजी (आईसीजीईबी), एम्स तथा एक औद्योगिक सहयोगी के साथ साझा कार्यक्रम के तहत सीलियक रोग (सीडी) का पता लगाने हेतु त्वरित प्वाइंट ऑफ केयर टेस्ट का विकास किया जा रहा है।

डॉ. उमा चंद्रमौली नाचू, सहायक प्रोफेसर

डॉ. नाचू ने एम्स से एमबीबीएस और पीडिएट्रिक्स में एमडी किया है। उन्होंने तीन साल पीडिएट्रिक्स की प्रैक्टिस की और एक वर्ष तक एम्स में क्लिनिकल अनुसंधान किया। उसके बाद वे क्वांटिटेटिव मेथड्स एण्ड रिसर्च इन न्यूट्रिशनल एपिडेमियोलॉजी में एमपीएच करने हेतु हार्वर्ड स्कूल ऑफ पब्लिक हेल्थ (एचएसपीएच) चले गए। एम्स और एचएसपीएच में रहते हुए उन्होंने मातृत्व और बाल स्वास्थ्य के लिए माइक्रोन्यूट्रिएंट संपूरण पर कार्य किया है।

टीएचएसटीआई में उनका समूह गर्भावस्था और शैशवकाल में आधारभूत बायोलॉजी, नैदानिक अनुसंधान और जन स्वास्थ्य के दृष्टिकोण से पोषण पर कार्य करता है। इस समूह का ध्यान विटामिन डी पर केंद्रित है जो कि ऐसा पोषक तत्व है जिसकी संक्रामक रुग्णता और मृत्यु के प्रति संवेदनशीलता में प्रमुख भूमिका है। उनके समूह का प्रयास नैदानिक अनुसंधान को आधारभूत बायोलॉजीकल प्रयोगों के साथ जोड़ने का होता है ताकि इन मुद्दों को नैदानिक परीक्षकों और सहगण (कोहोर्ट) अध्ययनों में सक्षमता से प्रस्तुत किया जा सके/वे मुक्त स्रोत या सहयोगकर्ता के डेटा का भी विश्लेषण करते हैं ताकि भावी खोज हेतु पोषण से संबंधित परिकल्पना तैयार की जा सके या उसका परीक्षण किया जा सके। डॉ. नाचू टीएचएसटीआई के पीएचडी कार्यक्रम के मार्गदर्शक हैं और अधिकांश शैक्षिक मोर्चों पर सक्रिय है।

डॉ. शैलजा सोपोरी, अनुसंधान वैज्ञानिक डी

डॉ. सोपोरी इण्डियन इंस्टीट्यूट ऑफ साइंस बंगलौर की ग्रेजुएट हैं। उन्होंने अपना पोस्ट डॉक्टोरल प्रशिक्षण ओटेगॉन हेल्थ साइंस यूनिवर्सिटी, पोर्टलैण्ड में प्राप्त किया। डॉ. सोपोरी की रुचि का क्षेत्र सेलुलर सिग्नलिंग है। टीएचएसटीआई में वह पोडोसाइट में चोट की विशिष्ट दशाओं में सिग्नलिंग मार्गों को समझने का प्रयास कर रही हैं, जिसके कारण बच्चों में न्यूनतम परिवर्तन नेफ्रोटिक सिंड्रोम होता है। वह नवजात प्रतिरक्षा प्रणाली का विकास और जीवन के प्रारंभिक चरणों में रोगों के प्रति संवेदनशीलता पर शुरू की गई परियोजनाओं में भी शामिल हैं।

डॉ. नित्या वाधवा, अनुसंधान वैज्ञानिक डी

डॉ. वाधवा एक क्लिनिक साइंटिस्ट हैं और इन्होंने पीडिएट्रिक्स में एमडी किया है। क्लिनिकल पीडिएट्रिक प्रैक्टिस और नियोनेटोलॉजी में एक दशक बिताने के पश्चात् वे एम्स में क्लिनिकल रिसर्च के क्षेत्र में आई जहां पर उन्होंने पांच यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षणों का पर्यवेक्षण किया। वह उन अध्ययनों में शामिल हैं जिनमें भारत में बच्चों में सामान्य तौर पर होने वाले कई संक्रमणों के उपायों का मूल्यांकन किया गया है। टीएचएसटीआई में वह एक क्लिनिकल इंवेस्टीगेटर (नैदानिक जांचकर्ता) है जो कि एक बहु केंद्रीय क्रॉस सेक्शनल अध्ययन का पर्यवेक्षण कर रही हैं। वह एक वृहत यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षण की तैयारी और कार्यान्वयन में भी शामिल है, जिसका उद्देश्य शिशुओं में टीके के प्रति प्रतिक्रिया पर विटामिन डी संपूरण के प्रभाव का निर्धारण करना है। वर्तमान में वह अन्य परियोजनाओं के साथ साथ कॉर्ड ब्लड प्रतिरक्षा मार्करों का अध्ययन, न्यूट्रीबैक डी परीक्षण, हिब मैनिन्जाइटिस सेंटिनल सर्विलांस परियोजना में शामिल हैं।

डॉ. वाधवा की शिक्षा क्षेत्र के प्रति प्रतिबद्धता उनकी परियोजनाओं से भी बढ़कर है और वह टीएचएसटीआई ग्रेजुएट प्रोग्राम में क्लिनिकल अनुसंधान प्रविधियों के बारे में पढ़ाती है।

पीबीसी में अन्वेषकों द्वारा अर्जित बाह्य अनुदान

प्रधान अन्वेषक	निधिकरण ए जेंसी	अवधि	निधियां (रु.)	परियोजना शीर्षक
प्रो. शिंजिनी भटनागर	डीबीटी	2010–2013	67 लाख	हिब मैनिनजाइटिस सेंटिनेल सर्विलाइंस इन नॉर्थ इंडिया
प्रो. शिंजिनी भटनागर	डीबीटी	2011–2016	573 लाख	क्लिनिकल एण्ड ट्रांसलेशनल रिसर्च यूनिट ग्ल्यू ग्रांट स्कीम, डीबीटी कोलेब्रेशन फॉर ट्रांसलेशनल एण्ड क्लिनिकल रिसर्च बिटवीन टीएचएसटीआई, नेशनल ब्रेन रिसर्च सेंटर, रिजनल सेंटर फॉर बायोटेक्नोलॉजी और जीएचजी
प्रो. शिंजिनी भटनागर	डीबीटी	2011–2016	690 लाख	(एम्स टू) डेवलपिंग ए लॉगद्य–टर्म पार्टनशिप फॉर ट्रांसलेशनल हेल्थ रिसर्च इन चाइल्ड हेल्थ बिटवीन द डिपार्टमेंट ऑफ पीडियाट्रिक्स, एम्स एण्ड द पीडियाट्रिक्स बायोलॉजी सेंटर, टीएचएसटीआई
प्रो. शिंजिनी भटनागर	डीबीटी	2012–2013	2.85 लाख	एक्सेप्टेबिलिटी ऑफ कम्बाइंड मिनरल विटामिन फॉर्म्यूलेशन इन चिल्ड्रन विद सर्वर एक्यूट मैलन्युट्रिशन (एसएएम)
डॉ. उमा चंद्रमौली नाचू	डीबीटी	2011–2014	160 लाख	विटामिन डी सप्लीमेंटेशन
डॉ. शिंजिनी भटनागर डॉ. नवीन खन्ना डॉ. उमा चंद्रमौली नाचू	डीबीटी	2010–2014	219 लाख	डेवलपमेंट ऑफ रैपिड डायग्नोस्टिक टेस्ट फॉर डायग्नोसिस ऑफ सिलियाक डिजीज – फेज I–II
डॉ. उमा चंद्रमौली नाचू	डीबीटी	2010–2014	30 लाख	एवॉल्युएशन ऑफ नोवल एड्जुवेंट्स फॉर म्यूकोसल प्रीमिनिंग फॉलोइंग कटनेस डिलीवरी ऑफ वैक्सीन
डॉ. शैलजा सोपोरी	डीबीटी	2012–2015	47 लाख	मॉलीक्यूलर मैकेनिज्म ऑफ मिनिमल चेंज डिजीज नेफ्रेटिक सिंड्रोमः रोल ऑफ सीडी80

पीबीसी – समर्थन कार्मिक

बाल चिकित्सा जीवविज्ञान केंद्र	
डॉ. दीपक कुमार राठौड़	अनुसंधान अधिकारी (फ्लो साइटोमेटरी)
डेटा प्रबंधन केंद्र / प्रशासन	
श्री पीताम्बर बेहरा	वित्त एवं लेखा अधिकारी
श्री धर्मेन्द्र शर्मा	प्रोग्रामर
श्री मुकेश जुयाल	डेटा एंट्री ऑपरेटर
सुश्री शिल्पा चोपड़ा	डेटा एंट्री ऑपरेटर
(प्रबंधन सहायक)	
श्री चंद पांडेय	तकनीशियन–II
प्रयोगशाला	
श्री गौरव सिंह	तकनीकी सहायक
श्री उत्तम कुमार सैनी	तकनीकी सहायक
श्री मनोज महतो	तकनीशियन–II
क्लीनिकल रिसर्च प्रोजेक्ट्स	
न्यूट्री–वैक.डी	
डॉ. महादेव दास	अनुसंधान अधिकारी (चिकित्सा)
डॉ. शुभ्रा अग्रवाल	अनुसंधान अधिकारी (चिकित्सा)
सुश्री सुष्मिता कुमारी	नर्स
सुश्री कृष्णा कुमारी	नर्स
नेहा ठाकुर	नर्स
अक्षरा राज	नर्स
श्री. राज कुमार तंवर	डेटा एंट्री ऑपरेटर
सुश्री दीपा नायर	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
सुश्री सैमाह रजा	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
रितु रानी	तकनीशियन – II
आस्मा खान	तकनीशियन – II
श्री विजय	तकनीशियन – II
श्री अशोक सैनी	तकनीशियन – II (फील्ड)
श्री. बृज मोहन	तकनीशियन – II (फील्ड)
श्री अशोक कुमार	तकनीशियन – II (क्लीनिकल)
श्री राकेश कुमार	तकनीशियन – II (फील्ड)
मो. उस्मान खान	तकनीशियन – II
श्री अनंत कुमार साहा	लैब तकनीशियन
कॉर्ड ब्लड	
डॉ. रीता सिंह	अनुसंधान अधिकारी (चिकित्सा)
सुश्री मधु सिंह	नर्स
सुश्री पूजा सिसोडिया	नर्स
सुश्री सुजाता	नर्स
सुश्री सुमन रावत	नर्स
श्री. प्रवीण कुमार. नागर	तकनीशियन –2 (क्लीनिकल)
श्री. रंजीत कुमार	तकनीशियन –2 (क्लीनिकल)
ग्लु अनुदान	
डॉ. निशा पिपलानी चिकित्सा)	सीनियर रेजीडेंट (बाल
डॉ. रिचा मेहरा	परियोजना प्रबंधक
शिप्रा मिश्रा	सीनियर रेजीडेंट
प्रिया दलाल	जूनियर रेजीडेंट
डॉ. सुरेश चौधरी	जूनियर रेजीडेंट
श्री कपिल देव	लैब तकनीशियन
सीलियाक रोग	
सुश्री सोनिया जोशी	डेटा एंट्री ऑपरेटर
श्री अजय कुमार	तकनीशियन सहायक
श्री दिनेश कुमार	तकनीशियन –II (क्लीनिकल)
पोडो साइट	
डॉ. अमिता शर्मा	अनुसंधान एसोसिएट
डॉ. स्निग्धा मुखर्जी	अनुसंधान एसोसिएट

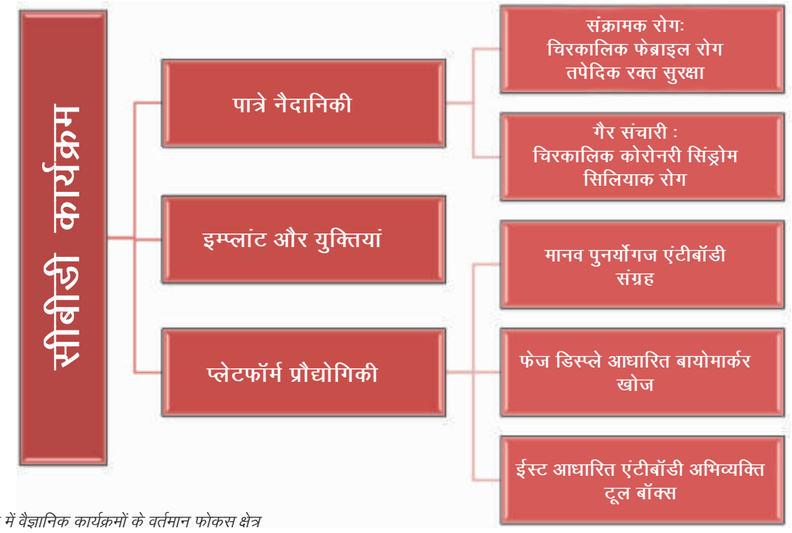
बायोडिजाइन तथा नैदानिकी केन्द्र (सीबीडी)

मिशन : स्वास्थ्य देखभाल नवाचार परिदृश्य में तेजी लाने की वहनीय पात्रे नैदानिकी, इम्प्लांट और युक्तियों के विकास के लिए बायोडिजाइन संकल्पना का समेकन

बायोडिजाइन तथा नैदानिकी केन्द्र (सीबीडी) में वहनीय स्वास्थ्य देखभाल के विकास के लिए सामरिक बैंच कार्य से वाणिज्यीकरण तक विस्तार योग्य चिकित्सा प्रौद्योगिकियों में नवाचार आरंभ किया गया था।

इस केन्द्र का लक्ष्य 'बायोडिजाइन प्रक्रिया' के माध्यम से वहनीय स्वास्थ्य देखभाल के लिए भारत में नई चिकित्सा प्रौद्योगिकी के उद्यम द्वारा क्षेत्र को रूपांतरित करना है, जिसमें अनिवार्य रूप से नवाचार या मौजूदा डिजाइन में सुधार लाने के लिए क्लिनिकल देखभाल व्यवस्थाओं से निवेशों का उपयोग किया जाता है। इस केन्द्र द्वारा मूलभूत प्राप्तियों को एक बहु विषयक मार्ग द्वारा नियमित अनुप्रयोगों में बदलने के प्रभावी ट्रांसलेशनल मार्ग को प्रोत्साहन दिया जाता है, नए बायोमार्करों, नवीन प्रौद्योगिकी संकल्पनाओं तथा क्लिनिकल अंतर्दृष्टि का संयोजन किया जाता है।

सीबीडी में एक संगठनात्मक संरचना, पारिस्थितिकी तंत्र और शासन प्रक्रिया प्रदान करने की आवश्यकता को पहचाना गया है जिससे ऐसे व्यावायिकों का एक नया संवर्ग बनाने के लिए दीर्घ अवधि स्थायित्व और वृद्धि की संभावना सुनिश्चित होती है, जो जीव विज्ञान, इंजीनियरी और चिकित्सा विज्ञान के इंटरफेस पर कार्य करते हैं। इन प्रक्रमों और सुविधाओं को कार्यशील सहयोगात्मक मॉडल, सार्वजनिक – निजी भागीदारी और बहु विषयक मार्ग जरिए उद्यमशीलता विकास को समर्थन दिया जाएगा।



चित्र 35 : सीबीडी में वैज्ञानिक कार्यक्रमों के वर्तमान फोकस क्षेत्र

जारी वैज्ञानिक कार्यक्रम

इसकी स्थापना के बाद से केंद्र ने अनुसंधान कार्य काफी हद तक इन –विट्रो निदान, मंच प्रौद्योगिकी के विकास और चिकित्सा प्रत्यारोपण और उपकरणों (चित्र 35) के क्षेत्र में रहा है।

1. सीलियाक रोग (सीडी) के निदान हेतु तीव्र परीक्षण का विकास :

प्रधान अन्वेषक : डॉ. एस. भटनागर और डॉ. नवीन खन्ना

सहयोगकर्ता : डॉ. आशुतोष तिवारी, प्रो. अरविंद बग्गा (एम्स) और जे. मित्रा एण्ड कं.

सीलियाक रोग आनुवंशिक रूप से अतिसंवेदनशील व्यक्तियों में एक जीर्ण शोथ आंत्र रोग है जो गेहूं, जौ और राई जैसे अनाजों से ग्लूटेन और प्रोलेमिन द्वारा प्रेरित होता है। डीक्यू 2 अथवा डीक्यू 8 मानव ल्युकोसैट प्रतिजन (एचएलए) वर्ग 2 क्षेत्र

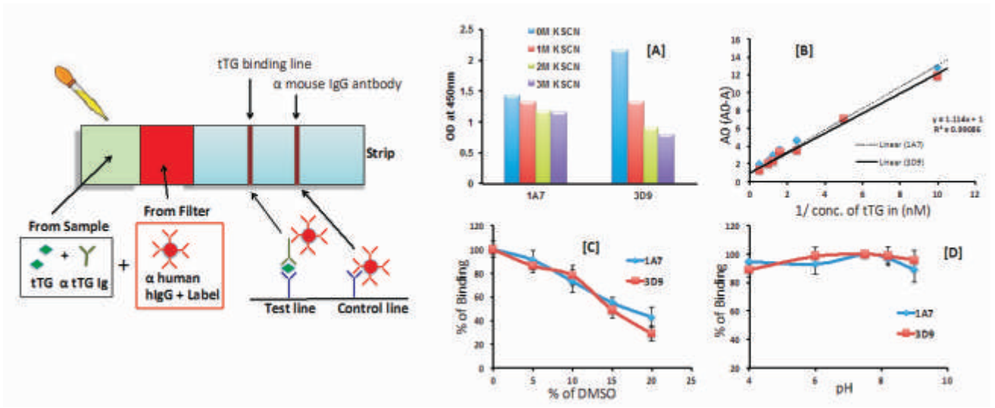
में सुस्पष्ट हैप्लोटाइप्स सेलिएक रोग के प्रति काफी अधिक आनुवंशिक संवेदनशीलता प्रदान करते हैं। सेलिएक रोग अनूकूलन और सहज प्रतिरक्षा, दोनों के संयुक्त क्रिया के परिणामतः होता है। देशभर में अधिकांश अस्पतालों में सेलिएक रोग के पहचान के लिए प्रथम उपाय के तौर पर अपेक्षित सीरोलॉजीकल जांच आधारित पारंपरिक महंगी प्रयोगशाला नहीं है। अतः, सहज उपलब्ध, तीव्र संवेदी और विशेष जांच आवश्यक हैं जिससे सीडी का सही–सही निदान हो सके और रोग के निदान हेतु अपेक्षित समय में भी कमी लाई जा सके। एंजाइम ऊतक ट्रांसग्लूटामिनेज (टीटीजी) की सीडी में एंडोमाइसियल एंटीजन के रूप में पहचान की गई है। सीडी का एक प्रबल संकेत टीटीजी के लिए विशिष्ट एंटीबॉडी की उपस्थिति है। यह एंजाइम ग्लायाडीन के ग्लूटामिन अवशेष को चुनिंदा एमिनो मुक्त, एपिटोप्स सृजित कर ग्लेडिन विषाक्तता के लिए प्रशंसनीय तंत्र प्रदान करता है, जो डीक्यू 2 अणुओं के द्वारा ग्लायडीन बनाने में सहायता करता है।

सहयोगात्मक परियोजना के उद्देश्य इन–आउस प्वाइंट ऑफ केयर (पीओसीटी) प्रतिरक्षी – क्रोमेटोग्राफिक जांच विकसित करना और मानव पुनः संयोजक टीटीजी के खिलाफ मानव रक्त या सीरम / प्लाज्मा में टीटीजी – रोधी एंटीबॉडी का पता लगाने के लिए एलिसा तैयार करना है। एक एलिसा किट तैयार की गई है और बड़े पैमाने पर उत्पादन और विपणन के लिए संबंधित प्रौद्योगिकी जे. मित्रा एण्ड कंपनी को हस्तांतरित की गई है।

इसके अलावा, हम सीडी का पता लगाने के लिए विक्रेय किट में प्रयोगशाला प्रोटोटाइप परीक्षण के अनुकूल बनाने की दिशा में काम कर रहे हैं। इसमें पीओसीटी और एलिसा किट के लिए स्थिर अभिकर्मक विकसित किए जाएंगे। यह आईसीजीईबी, एम्स और पीबीसी की साझेदारी में किया जा रहा है। पीओसीटी के लिए, हमने उच्च विशेष बंधुता टीटीजी रोधी माउस मोनोक्लोनल एंटीबॉडी तैयार की हैं जो विशेष तौर पर मानव टीटीजी के प्राकृत अनुकूलन से आबद्ध है। इन मोनोक्लोनलों को स्थिर प्रतिजन एंटीबॉडी अंतःक्रिया सुनिश्चित करने के लिए 3 एम केसीएनएस की मौजूदगी में सुपरनेटेंट बंधन के लिए जांच द्वारा चयन किए जाते हैं। ये एंटीबॉडी कर्मकों की मौजूदगी में अपनी आबद्ध बंधन को बनाए रखते हैं जो आमतौर पर, यूरिया, डीएमएसओ और नैनो–मोलर संबद्धता वाले चरम पीएच जैसी प्रोटीन–प्रोटीन अंतःक्रिया का अस्थि करते हैं (चित्र 36 {क–ख})।

पीओसी परीक्षण की अवधारणा :

सीलियाक रोग परीक्षण तीव्र प्रतिरक्षा–क्रोमोटोग्राफिक जांच पर आधारित होगा जिसमें रक्त के नमूने से टीटीजी –रोधी एंटीबॉडी का पता लगाया जाता है। यदि नमूनों में टीटीजी–रोधी एंटीबॉडी हों, ये स्वर्ण–लेबल मानव–रोधी एंटीबॉडी (माउस आईजीजी) और टीटीजी से आबद्ध होंगी। तदोपरांत, टीटीजी एक दृष्टिगत, लाल रेखा बनाते हुए स्थिर प्रोटीन रेखा परीक्षण (परीक्षण रेखा) से आबद्ध होती हैं। जांच में एक एकीकृत नियंत्रण प्रणाली भी निहित होती हैं जिसमें स्थिर माउस आईजीजी – रोधी एंटीबॉडी होती है जो लेबल लगे माउस आईजीजी (मानव एंटीबॉडी–रोधी) और लाल नियंत्रण रेखा को जांच की उचित कार्यप्रणाली से जोड़े रखता है (चित्र. 36)।



चित्र 36 : पीओसी परीक्षण अवधारणा की रेखाचित्र प्रस्तुति। {ए} केएससीएन के विभिन्न सान्द्रणों की मौजूदगी में टीटीजी –रोधी माउस मोनोक्लोनल एंटीबॉडी (1ए 7 और 3डी9) की तुलनात्मक बंधन बंधुता। {बी} 1ए 7 और 3डी 9 की बंधन बंधुता स्थिरांक (केडी) का निर्धारण। {सी} डीएमएसओ के विभिन्न सांद्रणों की मौजूदगी में बंधन स्थायीत्व विश्लेषण। {डी} विभिन्न पीएच रेंज में बंधन स्थिरता विश्लेषण।

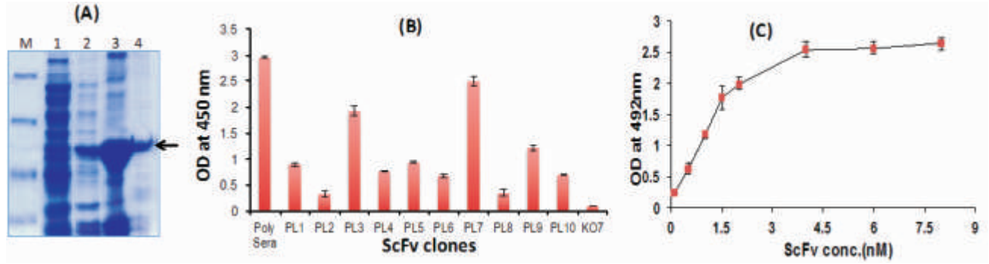
2. रैपिड, मल्टीप्लेक्स परीक्षण के लिए रक्त बैंकों में संक्रामक रोगों की सरल और संवेदनशील परीक्षण मॉड्यूल

प्रधान अन्वेषक : डॉ. नवीन खन्ना

सहयोगकर्ता : प्रो. किम पीटर्सन (तुर्कु विश्वविद्यालय), आशुतोष तिवारी

इस कार्यक्रम का लक्ष्य एक सस्ती, मजबूत, मल्टीप्लेक्स परीक्षण के लिए रक्त बैंकों में इन संक्रामक रोगों के तेजी से सरल और संवेदनशील परीक्षण प्रौद्योगिकी / प्रणाली विकसित करना है। आंतरिक टीआरएफ इम्युनोएसे एकल नैदानिक मध्यवर्ती के रूप में संक्रमित मानव सीरम नमूनों में संबंधित एंटीबॉडी का पता लगाने के लिए विकसित किया गया था। प्रत्येक व्यक्ति परख बीबीआई से व्यावसायिक रूप से उपलब्ध है और अच्छी तरह से विशेषता सीरम पैनल का उपयोग मूल्यांकन किया गया था। इम्युनोएसे उच्च विशिष्टता और संवेदनशीलता के साथ विभिन्न भौगोलिक स्थानों से एचआईवी और एचसीवी संक्रमण का पता चला। आंतरिक एचबीएसएजी टीआरएफ इम्युनोएसे दो शुद्ध एमएबीएस का उपयोग कर विकसित किया गया था। व्यक्तिगत टीआरएफ इम्युनोएसे आर बायो एचआईवी एमईपी और आर जैव एचसीवी – एमईपी और एचबीएसएजी टीआरएफ इम्युनोएसे पर आधारित विकसित करने के लिए विकसित करने के लिए संयुक्त थे एक एचआईवी एचसीवी, और एचबीवी के साथ – साथ पता लगाने के लिए एक या एक से अधिक निम्नलिखित एनालाइट की टीआरएफ इम्युनोएसे एक ही अच्छी तरह से मानव सीरम नमूनों में मल्टीप्लेक्स परक व्यावसायिक रूप से उपलब्ध है और अच्छी तरह से विशेषता वायरल सह संक्रमण बीबीआई से प्रदर्शन पैनल के साथ मूल्यांकन किया गया था। मल्टीप्लेक्स का उद्देश्य था कि सभी नमूने है वैयक्तिक आंतरिक टीआरएफ इम्युनो जांच द्वारा सकारात्मक थे जिन्हें टीआरएफ मल्टीप्लेक्स आमापन में भी पाया गया था। नए आर–एचआईवी–एमईपी की डिजाइन, उत्पादन किया गया है और इसे भारत में एक अग्रणी मल्टीप्लेक्स निदान विनिर्माण कंपनी को हस्तांतरित किया गया।

इसके अलावा, इस मल्टीप्लेक्सिंग में मलेरिया के निदान को युक्तिसंगत बनाने के लिए प्लाज्मोडियम एलडीएच विशिष्ट मोनोक्लोनल एंटीबॉडी का एक पैनल बनाया गया है। इन एंटीबॉडी को फेज प्रदर्शन विधि द्वारा एक प्रतिरक्षित एससीएफवी लाइब्रेरी का उपयोग कर पुनः संयोजक प्लाज्मोडियम एलडीएच में से चुना गया था। इन एंटीबॉडी का गृहित के सर्वाधिक उपयुक्त संयोजन की पहचान / उच्च संवेदनशीलता और विशिष्टता (चित्र 37 ए–सी) के लिए एंटीबॉडी का पता लगाने के लिए आगे लक्षण निर्धारण किया जाएगा।



चित्र 37 : (क) ई. कोलाई में पुनर्योगज प्लाज्मोडियम एलडीएच (पीएलडीएच) की अभिव्यक्ति और शुद्धिकरण। लेन 1 और 2 में क्रमशः कच्चा लाइसेट और घुलनशील प्रभाज हैं, जबकि लेन 3 में शुद्ध समावेश पिंड दर्शाए गए हैं। पीएलडीएच अलग किया गया और रिफोल्डिंग के बाद विकृत परिस्थितियों में विशुद्ध किया गया, लेन 4 (ख) पुनर्योगज पीएलडीएच कोटिड एंटीजन के रूप में लेकर बायो–पैनिंग के तीसरे दौर के बाद एससीएफबी क्लोन की छानबीन (ग) शुद्ध किए गए एंटी पीएलडीएच एंटीबॉडी की विभिन्न सांद्रताओं का उपयोग करते हुए घुलनशील एजाइजा

3. तीव्र ज्वर बीमारी के लिए नैदानिक पैनल तैयार करना

प्रधान अन्वेषक : डॉ. गौरव बत्रा

सहयोगकर्ता : डॉ. नवीन खन्ना, उप्रो लम्मीनमाकी (तुर्कु विश्वविद्यालय)

टीम डीईएनवी विशिष्ट काइमेरिक प्रतिजन के उपयोग से बहुत उच्च विशिष्टता वाले डेंगू– प्रतिरोधी वायरस (डीईएनवी) एंटीबॉडी का पता लगाने स्वदेशी परीक्षण विकसित करने में लगी हुई थी। अब सीबीडी में यह टीम फेज प्रदर्शन लाइब्रेरी आधारित एप्रोच का उपयोग करते हुए नई डीईएनवी विशिष्ट प्रतिरक्षा प्रमुख एपीटोप / प्रतिजनी खण्ड की पहचान करके डीईएनवी विशिष्ट आमापन की संवेदनशीलता में सुधार लाने पर फोकस कर रही है। इसका उद्देश्य किसी खास मोर्चे पर

समझौता किए बिना जांच संवेदनशीलता को बढ़ाने के लिए नई सृजन आमापन में इन अनुक्रमों को शामिल करना है। पहचाने गए सीरोटाइप – विशिष्ट एपीटोप / प्रतिजन खण्डों का सीरोटाइप – विशिष्ट कैमेरिक एंटीजन के सृजन के लिए प्रयोग किया जाएगा जो सिरो–सर्वेलैंस को सक्षम करने के लिए एंटीबॉडी सीरोवर्गनिर्धारण के लिए काफी उपयोगी होगा। यह टीम भी स्वदेशी डीईएनवी एनएस1 प्रतिजन जांच आमापन के सृजन में भी शामिल थी। वर्तमान में, एनएस1 एंटीजन जांच विंडों को बढ़ाने के लिए मोनोक्लोनल एंटीबॉडी के नए जोड़े सृजित करने के प्रयास किए जा रहे हैं। यह समूह सिरोटाइप विशिष्ट एनएस1–प्रतिरोधी एंटीबॉडी का सृजन भी कर रहा है। इस समूह द्वारा सिरोटाइप विशिष्ट एंटी एनएस1 एंटीबॉडी भी तैयार की गई है जिसे निगरानी / महामारी अध्ययनों में उपयोग किया जा सकता है।

चरणबद्ध तरीके से, परियोजना का एपीटोम / प्रतिजन (बायोमार्कर) की खोज, रोगजनक विशिष्ट काइमेरिक एंटीजन के सृजन, पुनः संयोजक एंटीबॉडी के सृजन, और अन्य महत्वपूर्ण ज्वर रोग जैसे टाइफाइड / मियादी बुखार, लेप्टोस्पायरोसिस, मलेरिया, चिकनगुनिया और फ्लू के लिए आमापन विकसित करने के कार्य तक विस्तार किया जाएगा। इसका बड़ा लक्ष्य भारत में प्रचलित प्रमुख ज्वर रोगों के विभेदक निदान के लिए एकल मल्टीप्लेक्स परीक्षण विकसित करना है।

4. संयोजक एंटीबॉडी के सरल और कुशल उत्पादन के लिए प्रौद्योगिकी प्लेटफार्म

प्रधान अन्वेषक : डॉ. गौरव बत्रा

सहयोगकर्ता : डॉ. नवीन खन्ना और उप्रो लम्मीनमाकी

इस परियोजना में आर्थिक रूप से व्यावहारिक विधि से निदान संबंधी उपयोग की पुनः संयोजक एंटीबॉडी के उत्पादन से संबंधित बाधाओं को दूर करना वांछित है। अति संवेदनशील इन– विट्रो नैदानिक प्रतिरक्षी आमापन विकसित करने के लिए पुनः संयोजक एंटीबॉडी की मांग में बढ़ोत्तरी हो रही है। प्रतिरक्षी आमापन में पुनः संयोजक एंटीबॉडी खण्ड सदृश फैब के उपयोग के कई फायदे हैं उदाहरणार्थ हिट्रोफिलिक एंटीबॉडी द्वारा अंतःक्षेप समाप्त होना, साइट विशिष्ट लेबलिंग, उन्मुखी स्थिरीकरण के माध्यम से उच्च प्रदर्शन गृहित पृष्ठ और मिनिएचराइज्ड तीव्र नैदानिक आमापन में बेहतर प्रदर्शन। पुनः संयोजक एंटीबॉडी खण्डों को मौजूदा हाइब्रिडोमा क्लोन से उत्पन्न किया जा सकता है या सीधे एंटीबॉडी लाइब्रेरी से अलग किया जा सकता है। पुनः संयोजक एंटीबॉडी खण्ड के फायदों के बावजूद, मोटे तौर पर उपलब्धता, लागत और उत्पादन से संबंधित मुद्दों (अभिव्यक्ति उपज और समुच्चयन) के कारण वाणिज्यिक नैदानिक आमापन में उनका उपयोग व्यापक नहीं है। इस परियोजना में, खमीर पीचिया पेस्टाराइसिस पर आधारित अभिव्यक्ति टूलबॉक्स विकसित किया जा रहा है, जिसे नैदानिक उपयोग की पुनः संयोजक एंटीबॉडी के साधारण, किफायती और उच्च उपज उत्पादन प्रयोग किया किया जा सकता है।

5. मानव पुनर्योगज एंटीबाडी लाइब्रेरी प्लेटफॉर्म का विकास

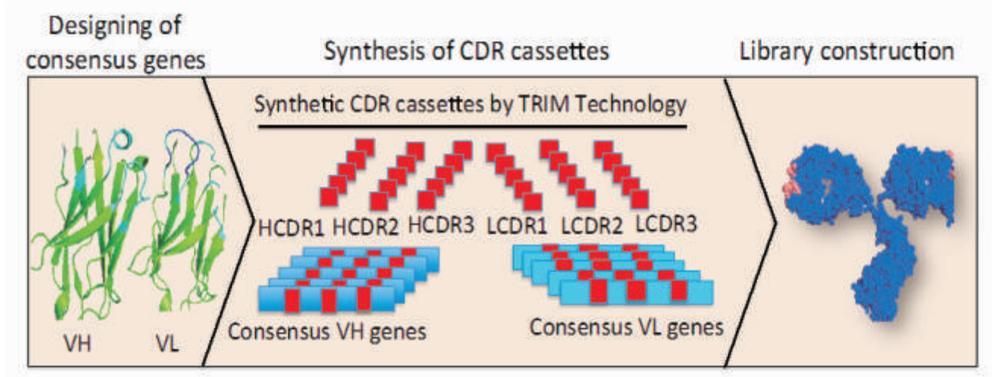
प्रधान अन्वेषक : डॉ. आशुतोष तिवारी

सहयोगकर्ता : डॉ. सुब्रत सिन्हा और डॉ. नवीन खन्ना

डॉ. तिवारी के साथ डॉ. चंद्रेश, सुश्री तरंग और मानस त्रिपाठी

जोखिम के आंकलन और रोग के शीघ्र पता लगाने के लिए नए नैदानिक उपकरण विकसित करना काफी महत्वपूर्ण है क्योंकि इससे रोग की रोकथाम और शुरूआती अवस्था में उपयुक्त चिकित्सा में मदद मिलेगी जिसके परिणामतः बेहतर निदान और उपचार की लागत में कमी आएगी। नैदानिक आमापन के लिए आमतौर पर एंटीबॉडी आधारित प्रतिरक्षी आमापन का उपयोग किया जाता है और यह बायोमार्कर के विश्लेषण के लिए सबसे तेजी से बढ़ती तकनीकों में से एक है। आज एंटीबॉडी सर्वाधिक आकर्षक बंधन अंश हैं क्योंकि उन्हें अत्यधिक उच्च बंधुता वाले किसी आभासी अणु से सृजित किया जा सकता है।

इस परियोजना में हम मानव एंटीबॉडी संग्रह के सर्वश्रेष्ठ– प्रस्तुत भारी और हल्की श्रृंखला चल क्षेत्र जीनों के प्रयोग से मानव संश्लिष्ट एंटीबॉडी लाइब्रेरी सृजित करने की दिशा में कार्य किया जा रहा है (चित्र 38)। हम आलिगोन्यूक्लियोटाइड्स के प्रयोग से इन– विट्रो के प्रयोग से इस एंटीबॉडी लाइब्रेरी तैयार कर रहे है जिससे सीडीआर में अनुकूल विकृति आती है। इस तरह की संश्लिष्ट विविधता से प्राकृतिक अभिनति और जीवित प्राणी में एंटीबाडी संग्रहों के आधिक्य से बचा जा सकता है। इन विवो में पूरी तरह से इस एंटीबॉडी पुस्तकालय का निर्माण किए गए हैं। इस तरह से सिंथेटिक विविधता विवो में बनाया एंटीबॉडी संग्रहों की प्राकृतिक पूर्वाग्रहों और अतिरिक्तता से बच सकते हैं। इसके परिणामस्वरूप लाइब्रेरियों में एकल श्रृंखला एंटीबॉडी खण्ड (एससीएफवी) प्रारूप में कार्यात्मक मानव एंटीबॉडी विशिष्टताओं की व्यापक विविधता निहित होगी, जिसे इन विट्रो विधियों जैस फाज डिस्पले में प्रयोग करते हुए चुना जा सकेगा। यह लाइब्रेरी मानव प्रतिरक्षी ग्लोब्यूलिन अनुक्रमण पर आधारित है। अतः यह पुनः संयोजन प्रोटीन चिकित्सा विज्ञान के क्षेत्र में सर्वाधिक बढ़ते क्षेत्र में चिकित्सीय एंटीबॉडी खंड के लिए उतना ही उपयुक्त हो सकता है।



चित्र 38 : *मानव सिंथेटिक एंटीबॉडी लाइब्रेरी के डिजाइन की व्यवस्थित प्रस्तुति। भारी और हल्की श्रृंखला के ऐक्य चर जीन के समुच्चय को संश्लेषित है। फाल प्रदर्शन रोगवाहक में क्लोनिंग के बाद ऐक्य जीनों में पूर्व–निर्मित संश्लेषण सीडीआर कैसेटों की प्रविष्टी द्वारा विविधता सृजित की जाएगी*

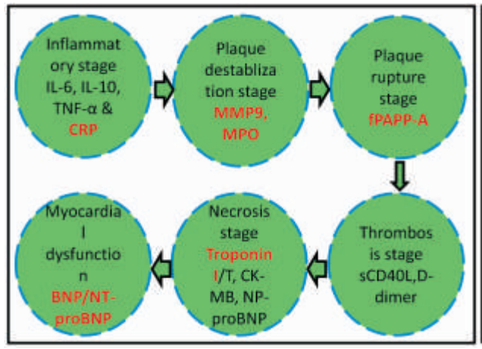
6. तीव्र कोरोनरी सिंड्रोम नैदानिकी के लिए मल्टी एनालाइट आमापन

डॉ. सुष्मिता चौधरी, डॉ. नीरज कुमार, डॉ. आशुतोष तिवारी, डॉ. नवीन खन्ना;

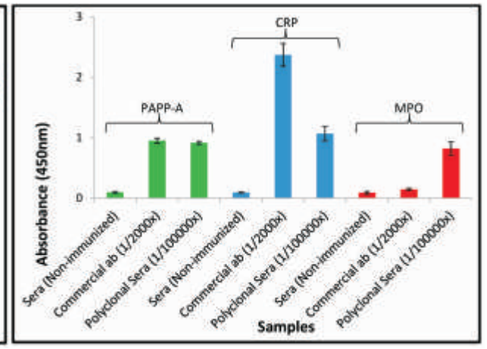
सहयोगकर्ता : डॉ. बलराम भार्गव (एम्स)

डॉ. कुमार के साथ सुश्री मनप्रीत कौर

इस परियोजना का उद्देश्य तीव्र कोरोनरी सिंड्रोम (एसीएस) के निदान के लिए बायोमार्कर के लिए उच्च बंधन एंटीबॉडी के कई जोड़े विकसित करना और इस ज्ञान का प्रयोग करते हुए मल्टीपल नैदानिक कार्डियक पैनल विकसित करना है।



चित्र 39 : रोग की प्रगति की योजनाबद्ध प्रस्तुति। 'लाल' चिह्नित बायोमार्कर की क्षमता का मूल्यांकन किया जा रहा है।



चित्र 40 : एलिसा का उपयोग कर पीपीपी–ए, सीआरपी और एमपीओके खिलाफ एंटीबॉडी के विकास प्रतिक्रिया का प्रारंभिक मूल्यांकन। प्रतिरक्षण के उपरोक्त काफी अधिक अनुमापनांक देखा गया।

यह नैदानिक उपकरण बेहतर संवेदनशीलता और विशिष्टता से रोग के शीघ्र पूर्वकथन / पहचान में मददगार होगा। इस परियोजना में, हाइब्रिडोमा और बंधन परिपक्वता का प्रयोग करते हुए मोनोक्लोनल एंटीबॉडी विकसित करके बेहद संवेदनशील और विशिष्ट बंधक विकसित करने के लिए पहले से ही चिकित्सकीय मान्य प्रोटिओमिक बायोमार्कर (जैसे, सीआरपी, सीटीएनआई आदि) का इस्तेमाल किया जा रहा है(चित्र 39)। सुपरिभाषित रोगियों, उच्च जोखिम समूह और स्वस्थ नियंत्रण व्यक्तियों में उनके संपीडन (अभिव्यक्ति) के परीक्षण द्वारा रोग की पूर्वसूचना देने में उनके पूर्वसूचक मान के लिए कुछ नए जैवसंकेतक भी विकसित किए जा रहे हैं।

ऐसे तीन प्रतिजन मार्कर (सीआरपी, एमपीओ, पीएपीपी–ए) के लिए हाइब्रिडोमा कोशिका लाइनों पर कार्रवाई जारी है (चित्र 40)।

7. टीबी, एमडीआर टीबी और एक्सडीआर टीबी के सरल और तीव्र निदान हेतु नमूने की नई संस्करण विधि

प्रो. जया एस त्यागी, डॉ. सगरिका हलदर;

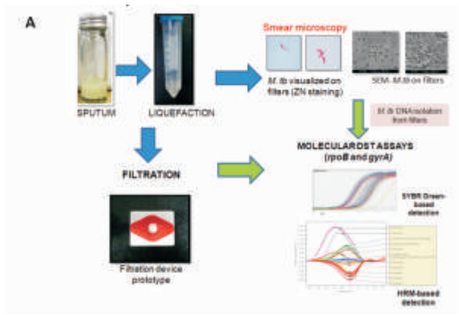
सहयोगकर्ता : एडवांस्ड माइक्रो डेविस प्रा. लि., डॉ. एच के प्रसाद (एम्स); एलआरएसआई अस्पताल, दिल्ली; टीबी अस्पताल, अम्बाला

तपेदिक की अल्पलागत और शुद्ध नैदानिक जांच की मांग अपूरित है और इसकी चुनौतियां भी बनी हुई है, जबकि से इसके लिए स्मीयर माइक्रोस्कोपी जांच का विकास लगभग 125 वर्षों पहले किया गया था। कम संवेदनशीलता की अपनी सीमा के बावजूद, अपनी कम लागत, गति और सापेक्षिक सरलता के कारण रोग के अत्यधिक बोझ की पृष्ठभूमि में यह सर्वाधिक लोकप्रिय नैदानिक परीक्षण है। संशोधित राष्ट्रीय टीबी नियंत्रण कार्यक्रम मामले का पता लगाने के लिए डायरेक्ट स्मीअर माइक्रोस्कोपी पर निर्भर करता है। यह माना जाता है कि पता लगाने की संवेदनशीलता में 10 प्रतिशत बढ़ोत्तरी होने पर भी मामले की जांच और दवा प्रतिरोधी रोग संचरण पर काफी प्रभाव पड़ेगा। इस परियोजना को प्रथमतः टीबी के निदान के लिए डायरेक्ट स्मीअर माइक्रोस्कोपी परीक्षण की सुरक्षा व निष्पादन में सुधार करने और द्वितीय, स्मीअर माइक्रोस्कोपी में प्रयुक्त रंजित / अरंजित स्लाइडों / फिल्टरों से निष्कर्षित

डीएनए का प्रयोग करते हुए टीबी, बहु – दवा प्रतिरोधी तपेदिक (एमडीआर–टीबी) और अत्यधिक दवा – प्रतिरोधी तपेदिक (एक्सडीआर – टीबी) के लिए पीसीआर – आधारित विधि मुहैया कराने के लिए प्रस्तावित किया गया है (चित्र 41ए)।

थूक के नमूने की प्रक्रिया के लिए एक नवीन जैव– सुरक्षित प्रसंस्करण विलयन इस्तेमाल किया जाएगा और इसे एम्स में विकसित किया जा रहा है। द्वितीय और उच्च स्तर पर, फिल्टरों को स्मीअर–नेगेटिव टीबी, एमडीआर–टीबी और एक्सडीआर–टीबी के निदान के लिए डीएनए निष्कर्षण और वास्तविक समय पीसीआर के लिए राष्ट्रीय संदर्भ प्रयोगशाला या समकक्ष प्रयोगशाला में ले जाया जाएगा। हाई रिजाल्यूषन मैल्ट कर्व विश्लेषण (एचआरएम) के प्रयोग से फिल्टरों और आण्विक डीएसटी आमापन से डीएनए पृथकीकरण विधियों का टीएचएसटीआई में मानकीकरण किया जा रहा है(चित्र.41 बी)।

प्रस्तावित एप्रोच से टीबी / एमडीआर–टीबी के कुशल निदान के सक्रिय रोग वाले व्यक्तियों के रोग का पता लगान व उपचार करने टीबी / एमडीआर– टीबी / एक्सडीआर–टीबी के संचरण को रोकने के दोहरे फायदे होंगे। प्रत्याशित परिणामों में (1) स्मीअर माइक्रोस्कोपी और इसकी किट के अनुकूल निस्यंदन उपकरण विकसित करना, और (2) निस्यंदनों से निष्कर्षित डीएनए का प्रयोग करते हुए स्मीअर–नेगेटिव टीबी, एमडीआर–टीबी और एक्सडीआर–टीबी की पीसीआर–आधारित शामिल हैं।



चित्र 41 : प्रत्यक्ष बहु– दवा प्रतिरोधी तपेदिक (एमडीआर– टीबी) और अत्यधिक दवा –प्रतिरोधी तपेदिक (एक्सडीआर–टीबी) की सीधी जांच के लिए नई नमूना प्रसंस्करण विधि और आणविक औषधि संवेदनशीलता परीक्षण विकसित करना।
क. परियोजना की प्रक्रिया का अवलोकन;
ख., विश्लेषण के सामान्यीकृत और तापमान–अंतरित मेल्ट वक्र और आरपीओबी उत्परिवर्ती के एचआरएम वक्र का विभेद प्लाट की प्रस्तुति

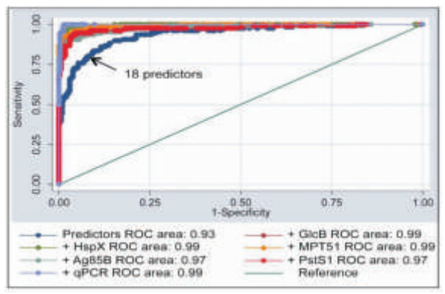
8. अतिरिक्त पल्मोनरी टीबी (ईपीटीबी) के सटीक और त्वरित निदान के लिए प्रतिजन का पता लगाने की उपयोगिता

प्रो. जया एस त्यागी, एम्स; डॉ. सगरिका हलदर, डॉ. तरूण शर्मा;

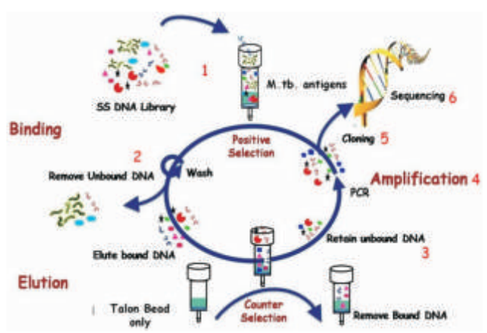
सहयोगकर्ता : डॉ. नीरा शर्मा, डॉ. ए के गोडपाले, डॉ. आरएमएल अस्पताल

हमने यह दर्शाया कि सीएसएफ में एम. टीबी जीएलसीबी / एचएसपीएक्स एंटीजन / डीईवीआर डीएनए की खोज से टीबी मैनिंजाइटिस निदान के लिए मौजूदा एल्गोरिदम की उपयोगिता में सुधार आता है (चित्र. 42) और निदान की गति में भी बढ़ोत्तरी होती है (हलदर एट अल., 2012)। इन उत्साहजनक परिणाम के आधार पर, हमारी मौजूदा एंटीबॉडी अभिकर्मकों का उपयोग कर ईपीटीबी के अन्य रूपों जैसे फुफ्फुस टीबी और लसीका पर्व टीबी में प्रतिजन का पता लगाने की उपयोगिता का आकलन करने की योजना है। वर्तमान में इन एप्टामीर अभिकर्मकों को विकसित किया जा रहा है और उचित चिकित्सीय नमूनों के संबंध में उनकी उपयोगिता मान्य होगी।

वर्तमान में, हम जीएलसीबी और एचएसपीएक्स प्रोटीन के खिलाफ एप्टामर्स विकसित करने का प्रयास कर रहे हैं। एक बार उच्च बंधन एसएसडीएनए एप्टामर्स मिलने के उपरांत एप्टामर्स और स्वर्ण नैनों कण / डीएनएजाइम आधारित साधारण कालारिमेट्रिक आमापन विकसित करने का प्रयास करेंगे जिससे पीओसी प्रारूपों के अनुकूलन योग्य दृश्य रीडआउट प्राप्त होंगे (चित्र 43)।



चित्र 42 : संभावित और संभव' टीबीएम नमूनों के संभार प्रतिगमन विश्लेषण के लिए आरओसी वक्र। संभार प्रतिगमन विश्लेषण इंगित करना है कि पूर्व संकेतकों के साथ एलिसा / क्यूपीसीआर का प्रयोग किया जाता है; टीबीएम के सही निदान की तीव्र और अधिक संभावित अवसर होंगे



चित्र 43 : एम. तपेदिक एंटीजन के लिए एप्आमर चयन कार्यनीति

वैज्ञानिक उपलब्धियां :

- सीलियाक रोग निदान के लिए एलाइजा किट का विकास
- रैपिड, मल्टीप्लेक्स परीक्षण के लिए रक्त बैंकों में संक्रामक रोगों की सरल और संवेदनशील परीक्षण मॉड्यूल का विकास
- टीबी, एमडीआर–टीबी और एक्सडीआर–बीजी के आसान और तीव्र से निदान के लिए नोवल नमूने प्रोसेसिंग विधि का विकास

सीबीडी में बाह्य निधिकरण :

परियोजना : पुनर्योगज एंटीबॉडी के सरल और दक्ष उत्पादन के लिए प्रौद्योगिकी मंच (टेक – एसईपीआरए)
पीआई : डॉ. गौरव बत्रा
निधिकरण एजेंसी : डीबीटी
बजट : 63.76 लाख

सीबीडी के संकाय और वैज्ञानिक

डॉ. गौरव बत्रा,
सहायक प्रोफेसर

डॉ. बत्रा ने इंटरनेशनल सेंटर फॉर जेनेटिक इंजीनियरिंग एण्ड बायो टेक्नोलॉजी, नई दिल्ली, भारत में अपना डॉक्टरल कार्य तथा डिविजन ऑफ बायोटेक्नोलॉजी, यूनिवर्सिटी ऑफ टुर्कु, फिनलैंड में अपना पोस्ट डॉक्टरल कार्य किया, जहां वे मेरीक्यूरी अंतरराष्ट्रीय अध्येता थे।

उनके कार्य का मुख्य फोकस उष्ण कटिबंधी संक्रमणों पर विशेष बल सहित फेब्राइल बीमारी के लिए उच्च गुणवत्ता के नैदानिक आमापनों के विकास पर है। उच्च गुणवत्ता के नैदानिक माध्यमिक तैयार करने के लिए वे प्रोटीन तथा एंटीबॉडी इंजीनियरी, लागत प्रभावी पुनर्योगज प्रोटीन का ई. कोलाई और ईस्ट पीचिया पेस्टोरिस में करने, पोषी इंजीनियरी अभिव्यक्ति तथा उच्च थ्रुपूट क्लोन छानबीन में है। उन्होंने प्रतिरक्षी एपिटोप मानचित्रण और बायोमार्कर खोज के लिए फेज डिस्प्ले तकनीक का उपयोग किया है।

डॉ. आशुतोष तिवारी,
अनुसंधान वैज्ञानिक – सी

डॉ. तिवारी ने सीएसजेएम विश्वविद्यालय, कानपुर से जैव रसायन में एमएससी और एम्स, नई दिल्ली से जैव रसायन में पीएचडी किया है। उन्होंने एम्स, नई दिल्ली और वायन स्टेट यूनिवर्सिटी, मिशिगन से अपना पोस्ट डॉक्टरल अनुसंधान किया है।

उनकी वर्तमान अनुसंधान रुचि स्कैफोल्ड के नए वर्ग की डिजाइन हेतु प्रोटीन इंजीनियरी प्रौद्योगिकी और चिकित्सीय तथा नैदानिक उपयोग हेतु सिंथेटिक एंटीबॉडी के क्षेत्र में है। सीबीडी में उनका समूह उच्च थ्रूपुट छानबीन और सिक्वेंसिंग के साथ फेज प्रदर्शन का उपयोग करते हुए उन्नत नैदानिकी और प्रभावी उपचार के विभिन्न रोगाणुओं में नए एंटीबॉडी बाइंडर उत्पन्न करने पर केन्द्रित है।

डॉ. नीरज कुमार,
अनुसंधान वैज्ञानिक – सी

डॉ. कुमार ने नेशनल इंस्टीट्यूट फॉर सेल्यूलर बायोटेक्नोलॉजी, डबलिन से पीएच.डी (बायो टेक.) की है, जहां उन्होंने इंस्टीट्यूट ऑफ एप्लाइड माइक्रो बायोलॉजी, बीओकेयू, ऑस्ट्रिया में पोस्ट डॉक्टरल कार्य किया। उन्होंने जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान, रूड़की से एमएसी (बायोटेक) किया है।

डॉ. कुमार का फोकस ओएमआई सीएस आधारित मार्ग का उपयोग करते हुए चिरकालिक कोरोनरी सिंड्रोम और बाल्यावस्था के निमोनिया का शीघ्र निपटान करने के लिए संभावित बायोमार्करों की खोज और विकास पर है। वे इन रोगों के शीघ्र निदान के लिए दक्ष, उच्च गुणवत्ता, वहनीय नैदानिकी साधनों के विकास का आशय रखते हैं। उनका लक्ष्य इसे एक ही जांच में बायोमार्करों को शामिल करने का है। उनकी रुचि जैव प्रसंस्करण उद्योग में उपयोग के लिए पुनर्योगज प्रोटीन (एंटीजन और / या एंटीबॉडी) उत्पादन के लिए कोशिका लाइन विकास में भी है।

डॉ. सुभिता चौधरी,
अनुसंधान वैज्ञानिक–सी

डॉ. सुभिता चौधरी ने कलकत्ता विश्वविद्यालय से सूक्ष्मजीव विज्ञान में विशेषज्ञता के साथ प्राणि शास्त्र में एमएससी और राष्ट्रीय कोलेरा एवं आंतरिक रोग संस्थान, कोलकाता से सूक्ष्मजीव विज्ञान में पीएचडी किया है। उन्होंने यूनिवर्सिटी ऑफ एल्बर्टा, कनाडॉ से चिकित्स सूक्ष्मजीव विज्ञान और प्रतिरक्षी विज्ञान में पोस्ट डॉक्टरल अनुसंधान किया है।

उनकी वर्तमान अनुसंधान रुचि बायोमार्कर विकास और हृदय रोगों तथा संक्रामक रोगों के लिए नैदानिक विकास एवं सत्यापन पर है। वे पिचिया पेस्टोरिस में प्रोटीन अभिव्यक्ति, स्राव और चयापचय तथा नैदानिकी के लिए उच्च उत्पादकता प्रक्रम अनुकूलन के लिए नेटवर्किंग में भी दिलचस्पी रखती हैं।

नवाचार पुरस्कार विजेता : डॉ. चंद्रेश शर्मा, डॉ. सागरिका हलदर, डॉ. तरुण शर्मा

सीबीडी में वैज्ञानिक समर्थन	
सुश्री सागरिका हलदर	नवाचार पुरस्कार विजेता
डॉ. चंद्रेश	नवाचार पुरस्कार विजेता
श्री तरुण कुमार शर्मा	नवाचार पुरस्कार विजेता
सुश्री तरंग शर्मा	पीएच.डी छात्र
सुश्री मनप्रीत कौर	पीएच.डी छात्र
श्री सुरेश कुमार	लैब तकनीशियन
श्री मानस रंजन त्रिपाठी	लैब तकनीशियन

सीबीडी टीम

प्रयास के पीछे लोग

डॉ. जीबी नायर, डॉ. नवीन खन्ना और डॉ. शिंजिनी भटनागर केन्द्र की समन्वयक तथा केन्द्र की प्रधान अन्वेषक हैं।

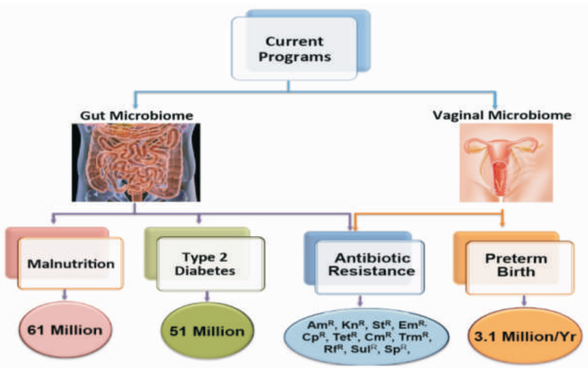
मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकी केन्द्र (सीएचएमई)

मानव शरीर की सतह अरबों रोगाणुओं का शरणस्थल है जो आवश्यक एमीनो एसिड और विटामिन के संश्लेषण, अन्यथा अपाच्य भोजन के प्रक्रिया घटकों, रोगजनकों से संरक्षण और प्रतिरक्षा प्रणाली विकसित करने सहित अपने मेजबान के स्वास्थ्य में मूल भूमिका निभाते हैं। माइक्रोबायोटा के घटक – जीवाणु, विषाणु और यूकैरिओट, परस्पर और परपोषी की प्रतिरक्षा प्रणाली से इस प्रकार अंतःक्रिया करते हैं जिससे रोग की उत्पत्ति प्रभावित होती है।

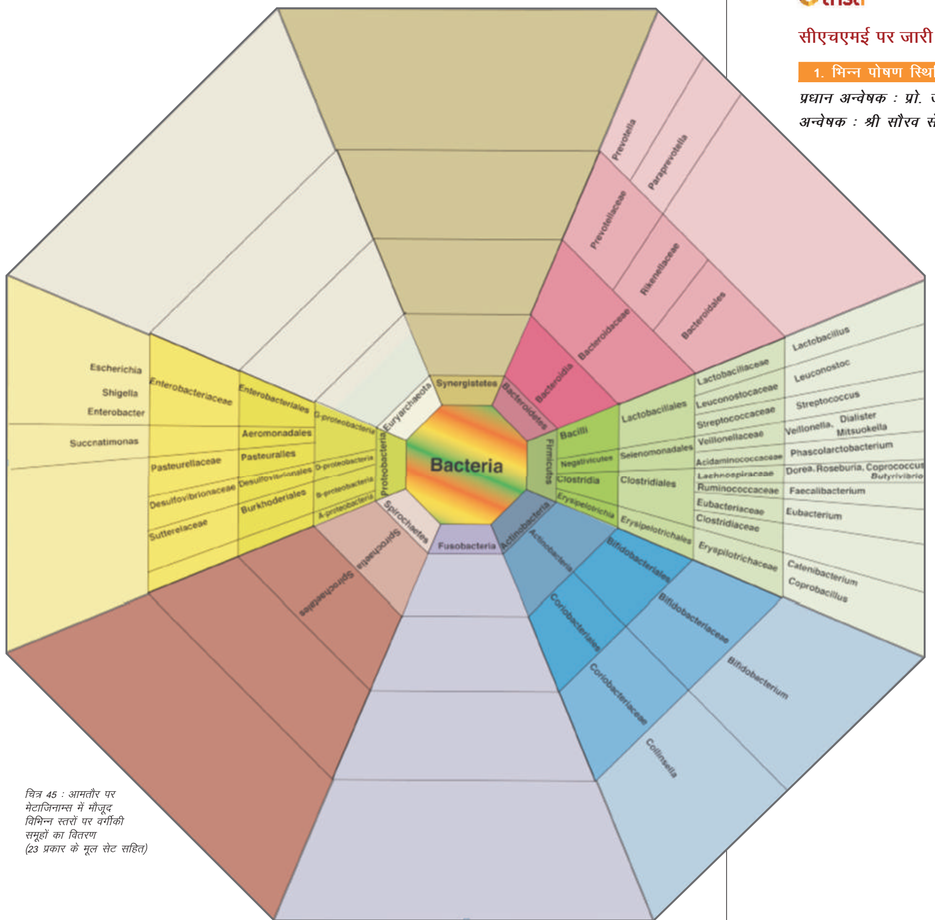
सीएचएमई की यह समझने में रुचि है कि संवर्धन योग्य और संवर्धन–अयोग्य माइक्रोबायोटा पारिस्थितिकीय एप्रोच के तौर पर स्वास्थ्य और रोगों को प्रभावित करते हैं जिसमें किसी एक रोगजनक पर फोकस न कर पूर्ण समुदाय पर विचार किया जाता है। सीएचएमई का अति–महत्वपूर्ण उद्देश्य मनुष्य में स्वस्थ और विभिन्न रोग दशाओं में सूक्ष्मजीवक समुदायों की संरचना और गतिशीलता, मेजबान के साथ इसकी अंतक्रिया, और माइक्रोबायोम द्वारा चयापचयीय विरोधियों के उत्पादन एवं उपभोग और मानव स्वास्थ्य और रोग के लिए माइक्रोबायोम संरचना में गुणात्मक और परिमाणात्मक परिवर्तन के योगदान का निर्धारण और पहचान करना है।

सीएचएमई के वर्तमान अनुसंधान का फोकस :

- शरीर के विभिन्न साइटों के मानव माइक्रोबायोटा को प्रोफिलिंगेड सूचीबद्ध करना।
- माइक्रोबायोम और वैश्विक प्राथमिकता के नैदानिक परिणामों के बीच संबंधों का अध्ययन करना। गर्भावस्था के परिणाम और योनि माइक्रोबायोम।
- अंतः क्षेप जैसे प्रोबायोटिक्स विकसित करने के उद्देष्य से, जिससे आंत के सूक्ष्म वनस्पतिसमूह का हितकर नियमन हो, कुपोषित बच्चों में आंतों के माइक्रोबायोटा की विस्तृत भूमिका को समझना।
- मानव आंत रोगाणुओं की लघु अणु संकेत प्रणालियां।
- आंत के माइक्रोबायोटा पर एंटीबायोटिक के प्रभाव, और एंटीबायोटिक दिए जाने के बाद समय बीतने के साथ सूक्ष्म–वनस्पतिसमूह का अनुक्रम।



चित्र 44 : सीएमएमई पर शुरू किए गए शोधों की आंतर संबद्धता



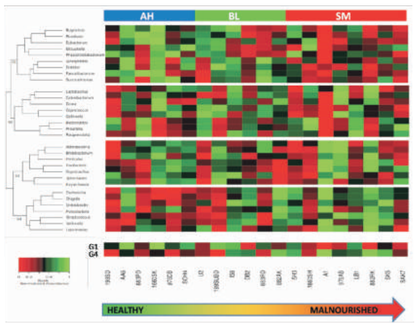
चित्र 45 : आमतौर पर मेटाजिनाम्स में मौजूद विभिन्न स्तरों पर वर्गीकी समूहों का वितरण (23 प्रकार के मूल सेट सहित)

सीएचएमई पर जारी अनुसंधान परियोजनाएं :

1. भिन्न पोषण स्थिति में भारतीय बच्चों के आंत के माइक्रोबायोम

प्रधान अन्वेषक : प्रो. जी बी नायर, डॉ. शर्मिला एस. मांडे, डॉ. भाबातोष दास, डॉ. अभिजीत चौधरी

अन्वेषक : श्री सौरव सेन गुप्ता, तारिणी शंकर घोष, तनुदीप भट्टाचार्य, डॉ. अनामित्रा बारिक



चित्र 46 : *20 आंत्र मेटाजिनाम में 23 जेनेरा और 8 फाइला (इटेलिक्स में) के प्राचुर्य के सामान्यीकृत रैंक की भिन्नता । मेटाजिनाम को उनके संचयी पोषण स्कोर के घटते क्रम में (बाएं से दाएं) नीचे व्यवस्थित किया गया है। स्पष्ट तौर पर स्वस्थ (एएच), कुपोषण की कगार पर (बीएल) और गंभीर रूप से कुपोषित (एसएम) बच्चों से संबंधित माइक्रोबायोम समूहों का उल्लेख भी किया गया है।*

कुपोषण एक वैश्विक स्वास्थ्य समस्या है जिससे दुनिया भर में विद्यालय जाने से पूर्व 300 मिलियन से अधिक बच्चे प्रभावित हैं। यह भारत में प्रमुख स्वास्थ्य समस्याओं में से एक है क्योंकि दो साल से कम उम्र के लगभग 50 प्रतिशत बच्चे कुपोषण के विभिन्न रूपों से पीड़ित हैं। मानव आंत माइक्रोबायोम, जठरांत्र क्षेत्र में रहने वाले सभी रोगाणुओं का सामूहिक जीनोम, ऐसे चयापचयी कार्य करता है जो हमारे अपने जीनोम में कोडित नहीं होते और भोजन से पोषक पूर्व प्रसंस्करण, स्वांगीकरण और ऊर्जा जुटाने के लिए महत्वपूर्ण हैं। नतीजतन, आंत माइक्रोबायोटा का डॉयबोसिस परपोषी की पोषण की स्थिति को प्रभावित करते हैं और इसके परिणामतः अति/अल्प कुपोषण होता है। आंत के माइक्रोबायोम की पूरी जानकारी हासिल करने के लिए, हमने भिन्न पोषण स्थितियों (स्वस्थ से लेकर अत्यंत गंभीर कुपोषण तक) बीस ग्रामीण भारतीय बच्चों से संवर्धनयोग्य और संवर्धन – अयोग्य आंत्र माइक्रोबायोटा का विश्लेषण करने के लिए मेटाजीनोमिक एप्रोच अपनाई। नमूनों में 23 प्रकार के कोर सेट पाए गए (चित्र 45), जिनमें से कुछ में भिन्न पोषण स्थिति सहित विभेदी प्राचुर्य दिखाई दिया(चित्र 46)। वर्तमान अध्ययन का एक निष्कर्ष बच्चों की पोषण संबंधी स्थिति के साथ विशिष्ट वर्गीकी और कार्य समूहों की सकारात्मक/नकारात्मक संबद्धता है।

2. प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया पर मानव आंत्र माइक्रोबायोटा के प्रभाव

प्रधान अन्वेषक : डॉ. कियोस्की तेकेडो, ओसका यूनिवर्सिटी, जापान, प्रो. जी बालाकृष्ण नायर, डॉ. भाबातोष दास (टीएचएसटीआई)

डॉ. निता भंडॉरी (एसएएस)

सह – प्रधान अन्वेषक : डॉ. तकाशी कुराकावा, ओसका यूनिवर्सिटी, जापान

अंतर्जात माइक्रोबायोटा आंत्र प्रतिरक्षा के विकास और उसकी परिपक्वता में काफी अधिक महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं, फिर भी इस पारिस्थितिकी तंत्र का पूर्ण लक्षण निर्धारण नहीं हुआ है और इसके भूगोल के संबंध में पूर्ण जारकारी नहीं है। परपोशी के प्रतिरक्षा कार्य, जो रोगजनक जीवाणु से सहभोजी में विभेद करते हैं, अभी भी एक रहस्य हैं। इस परियोजना को स्वस्थ भारतीय और जापानी लोगों की माइक्रोबायोटा की विविधता और आंत्र प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के विकास पर उनके प्रभाव का अध्ययन करने के लिए तैयार किया गया है। हम मानते हैं कि भारतीय आबादी में रहने वाले लोगों में आंत्र माइक्रोबायोटा का भिन्न संघटन भारतीय जपनसंख्या में अनूठे आंत्र संक्रमण द्वारा विनियमित है जो उनके अनूठे आंत्र माइक्रोबायोटा द्वारा नियंत्रित होता है। भारतीय और जापानी व्यक्तियों में विष्ठा के नमूने एकत्र किए जाएंगे और आंत्र माइक्रोबायोटा का आणविक तकनीक से विश्लेषण किया जाएगा और विष्ठा के नमूने जीवाणु–मुक्त चूहों को खिलाएं जाएंगे और आंत्र प्रतिरक्षा कोशिका आबादी के विकास एवं आंत्र रोगजनक जीवाणु के प्रति संवेदनशीलता की भारतीय आंत्र माइक्रोबायोटा और जापानी आंत्र माइक्रोबायोटा वाले चूहों के बीच तुलना की जाएगी। चूहों का विष्ठा के नमूने देने से 4 सप्ताह के बाद, उनकी लामिना प्रोप्रिअल कोशिकाओं को अलग किया जाएगा और फ्लो साइटोमिट्री द्वारा विभिन्न प्रतिरक्षा–चिह्नक के लिए इनका विश्लेषण किया जाएगा।

3. कि माइक्रोब डॉयब – टाइप 2 मधुमेह के शरीर क्रिया और रोगजनन के नए पहलुओं को स्पष्ट करने के लिए आंत्र माइक्रोबायोम और मानव परपोषी जीवविज्ञान के बीच अंतक्रिया का अध्ययन

भारतीय प्रधान अन्वेषक : वी मोहन, अध्यक्ष और प्रमुख डायबेटोलॉजी, डॉ. मोहन्स डायबिटीज़ स्पेशलिस्ट सेंटर, डब्ल्यूएचओ कोलेबोरेटिंग सेंटर फॉर नॉन कम्युनिकेबल डिजीज, आईडीएफ सेंटर फॉर एजुकेशन, निदेशक और प्रमुख, डायबिटीज़ अनुसंधान, मद्रास डायबिटीज़ रिसर्च फाउंडेशन, चेन्नई, भारत

डैनिश प्रधान अन्वेषक : उलुफ पी पीडर्सन

भारतीय सह–अन्वेषक : जी. बालाकृष्ण नायर (टीएचएसटीआई), भाबातोष दास (टीएचएसटीआई), शर्मिला मांडे (प्रधान वैज्ञानिक और प्रमुख, जैव विज्ञान अनुसंधान और विकास, टीसीएस, इनोवेशन लैब, टाटा कंसल्टेंसी सर्विस लि.)

एम. बालासुब्रामणियन (एमडीआरएफ), राधा वेंकटेश (एमडीआरएफ), आर. एम. अनजाना (एमडीआरएफ)

डैनिश सह–अन्वेषक : तोरबन हंसेन, हेनरिक वेस्टरगार्ड

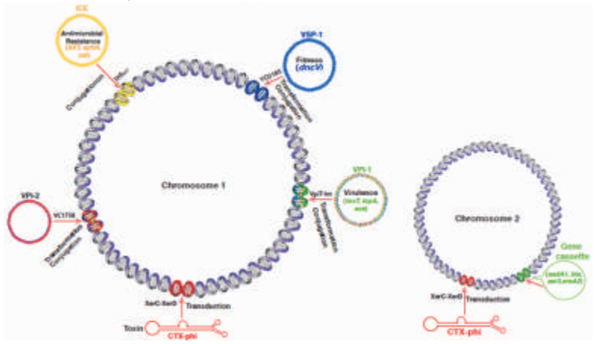
टाइप 2 मधुमेह (टी2डी) के प्रभाव–क्षेत्र में विश्वमारी पैमाने पर बढ़ोत्तरी होती जा रही है और इसके साथ अंगों में गंभीर विकृति आ जाती है, जिसमें परिणामतः विश्वभर में लाखों लोगों का स्वास्थ्य सेवा प्रणाली पर भारी खर्च होता है और उनकी जीवन की गुणवत्ता व जीवन प्रत्याशा में गिरावट आती है। संभव है कि टी2डी के रोगजनक और इसकी सह–विकृतियां आंत्र माइक्रोबायोटा के संघटन व कार्यप्रणाली से प्रभावित हो। प्रस्तावित परियोजना का उद्देश्य अध्ययन में प्रतिभागियों में ऐसे आंत्र माइक्रोबायोम की पहचान करना है जो पूर्व– मधुमेह के साथ संबद्ध है और इस तरह टी2डी के उच्च जोखिम वाले लोगों के शीघ्र निदान के लिए नए बायोमार्कर विकसित करने में सक्षम होना है।

4. विब्रियो कॉलेरी रोगजनकता के लिए आवश्यक समेकित मोबाइल आनुवंशिक तत्वों का समेकन और उच्छेदन तंत्र

प्रधान अन्वेषक : भाबातोष दास

डॉ. भाबातोष दास के साथ उनकी टीम :
सुश्री मीनाक्षी कार और श्री सौरव सेन गुप्ता

कॉलेरा रोगजनक के जीनोम कुछ इंटिग्रेटिव मोबाइल आनुवंशिकी तत्वों (आईएमजीई) में शरण लेते हैं, जो विषाक्तता और जीवाणु–रोधी प्रतिरोध के लिए आवश्यक कारकों को कोडित करते हैं (चित्र 47)। तंत्र को अभी भी भलीभंति नहीं समझा जा सका है जो जीव से घनिष्ठ अथवा दूरस्थ संबंधित आईएमजीई के अधिग्रहण, स्थायी प्राप्ति और तीव्र प्रसार को प्रभावित करता है। प्रस्तावित कार्य को कॉलेरा रोगजनक में अधिग्रहण और जीनोमिक द्वीपों के प्रसार की पूर्ण आणविक जानकारी का पता लगाने के लिए बनाया गया है।



चित्र 47 : कॉलेरा रोगजनक के जिनाम में मौजूद आईएमजीई की व्यवस्थित प्रस्तुति

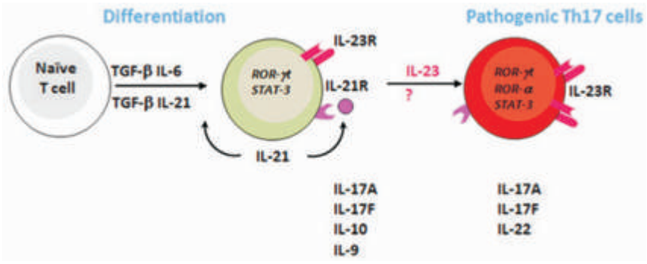
आंत्र शोथ रोगजनन में प्रेरक और विनियामक टी कोशिकाओं के बीच परस्पर क्रिया

पीआई : डॉ. अमित अवस्थी

दल : डॉ. श्रीकांत एलेस्ला

सहयोगकर्ता : प्रो. विजय के. कुचरू, हार्वर्ड मेडिकल स्कूल, यूएसए; प्रो. विनीत आहुजा, एम्स नई दिल्ली

इस परियोजना को डीबीटी – वेलकम ट्रस्ट गठबंधन से बाह्य वित्तपोषण द्वारा सहायता प्राप्त है जिसके माध्यम से डॉ. अवस्थी गैर रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं की तुलना में रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं के विकास को प्रेरित करने वाले कारकों को समझने और उनकी पहचान करने का प्रस्ताव करते हैं। इसमें इसकी जांच भी की जाएगी कि क्या ये रोगजनक टीएच 17 कोशिकाएं शोथ आंत्र रोग (आईबीडी) में आंत्र शोथ में ऊतक शोथ में शामिल हैं। डॉ. अवस्थी यह समझने के भी इच्छुक हैं कि क्या और किस प्रकार विनियामक टी कोशिकाएं आईबीडी में आंत्र शोथ को नियंत्रित कर सकती हैं।

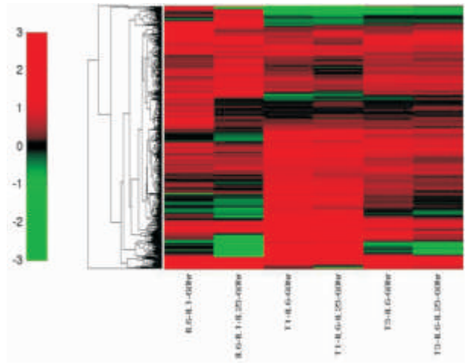


चित्र 48 : रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं के प्रेरण तंत्र को समझना। टीजीएफ और और आईएल–6 की उपस्थिति में नेव टी कोशिकाओं की प्रतिजनी उद्दीपन से पथ विभेदन होने लगा। आईएल–23 का टीएच 17 कोशिकाओं के संपर्क में आने से न केवल इन कोशिकाओं के प्ररूप स्थिर नहीं होते बल्कि इन कोशिकाओं में रोगजनक विशेषताएं भी आ जाती हैं। हालांकि, वह तंत्र स्पष्ट रूप से नहीं समझा गया है जिसके द्वारा आईएल –23, रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं में प्रविष्ट होते हैं।

संक्षेप में, सीडी4+ टी कोशिकाएं विभिन्न प्रेरक टी कोशिका जनसंख्या जैसे टीएच1, टीएच2 और टीएच17 कोशिकाओं में विभेद कर सकती हैं। नई खोजी गई टीएच17 कोशिकाएं, जो आईएल–17ए और आईएल–17एफ उत्पन्न करती हैं, विभिन्न स्व–प्रतिरक्षी रोगों जैसे मल्टीपल ऊतक दृढ़न, रुमेटाइड गठिया और आईबीडी में ऊतक शोथ उत्प्रेरण के लिए महत्वपूर्ण हैं। इसके अलावा, टीएच17 कोशिकाएं, अंतर– और बाह्य कोशिकीय रोगजनकों, दोनों को नष्ट करने भी जरूरी है। शोथ आंत्र रोग (आईबीडी), जिसमें क्रोन रोग (सीडी) और अल्सरेटिव कोलाइटिस (यूसी) शामिल है, जठरांत्र संबंधी मार्ग की गंभीर विकृतियां हैं। आईएल –12 प्रेरित टीएच1 कोशिकाओं को कोलाइटिस में ऊतक शोथ की रोकथाम करने वाले आईएल –12 निष्प्रभावन के रूप कोलाइटिस विकसित करने के लिए प्रमुख प्रेरक माना जाता था। दिलचस्प है कि, आईएफएन– जी रहित कोशिकाएं अभी भी रोग को प्रेरक थी जिससे रोग प्रेरण में टीएच1 से इतर अन्य सहायक टी कोशिका उपसैट की भूमिका का संकेत मिलता है।

हाल ही में खोजा गया टीएच17 – आईएल 23आर अक्ष, आईबीएल के विकास में महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है, क्योंकि आईएल –23–/ और आईएल–23आर–/– चूहें कोलाइटिस के विकास प्रतिरोधी हैं। नवजात टी कोशिकाएं, टीजीएफ–बी और आईएल–6 के द्वारा टीएच17 कोशिकाओं में विभेद कर सकती हैं, जो आगे आईएल –21 द्वारा वर्धन करती हैं(चित्र 48)। हालांकि, टीएच17 कोशिकाओं पर आईएल –23 के जोड से वे अधिकांश स्वतःप्रतिरक्षी रोगों में रोगजनक बनाती हैं। वह तंत्र स्पष्ट नहीं है जिससे आईएल, टीएच17 कोशिकाओं के रोगजनक प्रकार्यों का प्रेरण करती हैं और नियामक टीक कोशिकाओं (फॉक्स 3+ ट्रेग्स और आईएल –10 +टीआर1 कोशिकाएं) के प्रकार्यों को परिसीमित करती है। हम आईबीडी में आंत्र शोथ में आईएल–23 प्रकार्य के संदर्भ में प्रेरक (टीएच17 कोशिकाएं) और विनियामक टी कोशिकाओं (फॉक्स 3+ ट्रेग्स और आईएल –10 +टीआर1 कोषिकाएं) के परस्पर क्रियातंत्र की पहचान करेंगे।

ऐसे बहुत प्रमाण है जो रोगजनक और गैर– रोगजनक टीएच17 कोशिकाएं, दोनों मौजूद है। हालांकि, यह स्पष्ट नहीं है कि टीएच17 कोशिकाएं ऊतक शोथ के दौरान रोगजनक प्ररूप किस प्रकार ग्रहण करती हैं। यहाँ इस अध्ययन में हम उन कारकों का वर्णन कर रहे हैं जो टीएच17 कोशिकाओं की उत्पत्ति को प्रेरित करती हैं। हमने पूर्ण जिनोम अभिव्यक्ति प्रोफाइल टीजीएफ–बी3 के प्रयोग से यह स्पष्ट किया है कि यह टीएच17 कोशिकाओं की उत्पत्ति में महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है (चित्र 49)। वस्तुतः इन रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं की अभिव्यक्ति, गैर– रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं की तुलना में बहुत भिन्न दिखाई देता है।



***चित्र 49** : रोगजनक और गैर –रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं का पूर्ण प्ररूप प्रोफाइल।*

टीएच17 और विनियामक टी कोशिकाओं के आईएल –27 आश्रित विनियमन

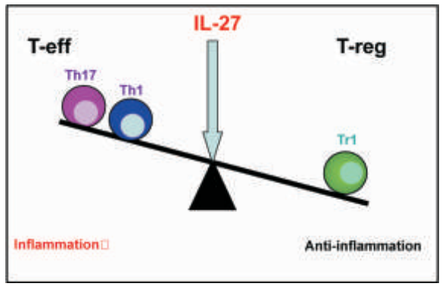
प्रधान अन्वेषक : डॉ. अमित अवस्थी

टीम : सुश्री रितिका रामपाल और सुश्री नीति नद्दा

इस परियोजना में, हमारा आणविक तंत्र को समझने का प्रस्ताव है जिसके माध्यम से आईएल– 27, टीएच17 कोशिकाओं के विकास को बाधित करता है। आईएल 27, आईएल–12 परिवार का एक हिट्रोडॉइमेरिक में टीएच 17 कोशिकाओं के विकास का विरोध करते दिखाई दिया। इसके अलावा, हमने यह दर्शाया कि दूसरी तरफ आईएल 27 टाइप 1 विनियामक टी कोशिकाओं (टीआर1) के विकास को प्रेरित करता है, जो आईएल–10 का भारी परिमाण उत्पन्न करता है।

डॉ. अवस्थी के साथ उनकी टीम :
बाएं से दाएं सुश्री साक्षी मलिक,
श्री राज कुमार, डॉ. श्रीकांत एलेसला,
सुश्री सारिका पाठक शर्मा,
सुश्री रितिका रामपाल और सुश्री नीति नद्दा

अपने कार्य के आधार पर, हमने ऐसे मॉडल का प्रस्ताव किया जिसमें आईएल –27 न केवल प्रेरक कोशिकाओं (टीएच1 और टीएच17 कोशिकाओं) के कार्यों को बाधित करता है वरन टीआर1 कोशिकाओं के विकास में बढ़ोत्तरी भी करता है (चित्र 50)। ये आईएल –10 उत्पादक टीआर1 कोशिकाएं विभिन्न स्वतः प्रतिरक्षी शोथ में ऊतक शोथ नियंत्रित करने के लिए फायदेमंद होते हैं, तथापि, टीआर1 कोशिकाओं की संख्या में लगातार वृद्धि से विभिन्न संक्रमण में बढ़ोत्तरी हो सकती है और रोगजनक सहयोगी हो सकती है। टीएच17 कोशिकाओं और टीआर1 कोशिकाओं के आईएल–27 प्रेरित विनियमन तंत्र की समझ से स्वतः प्रतिरक्षा और संक्रमण में नए चिकित्सकीय अंतः क्षेप तैयार किया जा सकता है।



चित्र 50 : आईएल –27 प्रेरक (टीएच1, टीएच17 कोशिकाओं और टीआर1 कोशिकाओं के बीच संतुलन को नियंत्रित करता है।

मातृ, नवजात और शिशु विज्ञान के लिए अंतर – संस्थागत कार्यक्रमः अपरिपक्व जन्म का अध्ययन करने के लिए एक स्थानांतरीय एप्रोच

प्रधान अन्वेषक : डॉ. अमित अवस्थी

इस अनुसंधान प्रस्ताव में, अपरिपक्व जन्म का जोखिम वहन करनेवाली महिलाओं के शीघ्र निदान के लिए नए प्रोटीन जैव चिह्नों के लिए प्रोटिओमिक्स–आधारित एप्रोच प्रयोग करने का प्रयास किया जा रहा है। प्रोटिओमिक्स व्यापक विविधतापूर्ण व्यक्तिगत जैविक नमूनों में पेप्टाइड / प्रोटीन की पहचान और प्रमात्रीकरण में सक्षम बनाता है और इसलिए इसका विभिन्न रोगों जैसे कैंसर और मधुमेह में विभिन्न रोगों के निदान और उपचार के विकास के लिए संभावित प्रोटीन जैव चिह्नों की पहचान करने के लिए इस्तेमाल किया जा रहा है।

सीएचएमई के भागीदार

स्वास्थ्य अनुसंधान और विकास केन्द्र, सोसायटी फॉर एप्लाइड स्टडीज (सीएचआरडी, एसएएस)

नई दिल्ली सोसायटी फॉर एप्लाइड स्टडीज (एसएएस), कोलकाता का क्षेत्रीय केंद्र है। यह सोसायटी पंजीकरण अधिनियम के तहत पंजीकृत एक अलाभकारी अनुसंधान संगठन है। इसका संपूर्ण कामकाज, किसी भी अनुसंधान संस्थान की विशेषता है जो पूर्णकालिक अति व्यस्तता के रूप में अनुसंधान करता है, जो इस क्षेत्र में सबसे अच्छा पत्रिकाओं में अपने निष्कर्षों का प्रसार करता है और अनुसंधान साक्ष्य के आधार पर, नीति में योगदान देता है। यह ऐसा अलाभकारी संगठन है, जो बाल रोग और देश भर में जिला अस्पतालों में नवजात शिशु सेवाओं की स्थापना संबंधी काम कर रहा है। दिल्ली में स्वास्थ्य अनुसंधान और विकास केन्द्र (सीएचआरडी) समुदाय आधारित अनुसंधान, मूल्यांकन और कार्रवाई, और उत्पाद मूल्यांकन में विशेषज्ञ है। सीएचआरडी अपने द्वारा सृजित ज्ञान का प्रसार करने के लिए अन्य एजेंसियों के साथ अंतःक्रिया करता है, चुनौतियों पर बड़े पैमाने पर विचार करने में मदद करता है, नीतियों के संबंध में आम सहमति बनाता है और समुदाय अनुसंधान व कार्रवाई में अन्य व्यक्तियों में कौशल निर्माण व बाल स्वास्थ्य कार्यक्रम चलाने में सुधार करने में योगदान करता है। एसएएस विषय की पहचान, नृमापी विश्लेषण और आंत्र माइक्रोबायोम अध्ययन के लिए नमूना एकत्र करने में सीएचएमई की मदद कर रहा है।

2. टाटा कंसल्टेंसी सर्विस (टीसीएस), नवाचार प्रयोगशाला (आईएल)

टीसीएस आईटी की स्थाना 1981 में की गई, जब आईटी बमुश्किल एक उद्योग के रूप में उभरा था और विभिन्न क्षेत्रों में उन्नत तकनीकों में अत्याधुनिक आईटी अनुसंधान के लिए एक वातावरण प्रदान किया। आईटी प्रयोगशालाएं विभिन्न सहयोगात्मक अनुसंधान परियोजनाओं के लिए अंतरराष्ट्रीय ख्याति प्राप्त शैक्षिक अनुसंधान केंद्रों से जुड़े हुए हैं। ये प्रयोगशालाएं उपभोक्ता समायोजित और मैट्रिक्स प्रेरित हैं। इन प्रयोगशालाओं से उत्पन्न कई नवाचार समाधानों को राष्ट्रीय और अंतरराष्ट्रीय पुरस्कारों से नवाजा गया है। यह अनुसंधान समूह पुणे में सॉफ्टवेयर इंजीनियरिंग, प्रोसेस इंजीनियरिंग, सिस्टम अनुसंधान, अनुप्रयोग अनुसंधान संबंधी कार्य करता है जिसमें अभिकलन जीव विज्ञान (जीवन विज्ञान में अभिकलन विधियां, मेटाजिनोमिक डॉटा विश्लेश हेतु लघुगणक, मानव माइक्रोबायोम और स्वास्थ्य, टीबी का सिस्टम जीव विज्ञान, नेक्स्ट जरनेशन सिक्वेंसिंग (एनएसजी) आंकडों हेतु संपीड़न लघुगणक शामिल है।

टीसीएस माइक्रोबियल मेटाजिनोमिक्स के अध्ययन के लिए आईएल के साथ साझेदारी है। वे मेटालिनोमिक्स अनुक्रमण आंकडों का वास्तविक कम्प्यूटेशनल विश्लेषण करेंगे।

3. मद्रास मधुमेह अनुसंधान संघ (एमडीआरएफ)

एमडीआरएफ, डॉ. वी. मोहन, अंतरराष्ट्रीय स्तर पर प्रशंसित मधुमेह विशेषज्ञ और शोध वैज्ञानिक और उसकी स्वर्गीय डॉ. रीमा मोहन, मधुमेह नेत्र विकारों में एक अंतरराष्ट्रीय ख्याति प्राप्त विशेषज्ञ द्वारा 1996 में स्थापित किया गया था। एमडीआरएफ की संस्थापना मधुमेह और इसकी जटिलताओं के संबंध में अनुसंधान के लिए विश्व स्तरीय वातावरण उपलब्ध कराने की दृष्टि से की गई थी। अपने अस्तित्व की अपनी छोटी सी अवधि के भीतर, एमडीआरएफ बुनियादी, नैदानिक और महामारी विज्ञान अनुसंधान के क्षेत्र में सशक्त हुआ है। मधुमेह और इसकी जटिलताओं में अपने अनुसंधान की गुणवत्ता प्रतिष्ठित सहकर्मी की समीक्षा वाली पत्रिकाओं में उनके अनेक मूल प्रकाशनों से प्रमाणित है। संस्थान कई अंतरराष्ट्रीय और राष्ट्रीय केन्द्रों के साथ सहयोग भी करता है।

एक 100 प्रतिशत गैर– लाभकारी संगठन; एमडीआरएफ काफी हद तक अपने विकास और गतिविधियों के लिए निजी दानदाताओं और सरकार द्वारा अनुसंधान सहायता पर निर्भर करता है। पिछले कुछ वर्षों में अत्याधुनिक सुविधाओं के जुड़ने से इसके मुख्य विभागों में साथ सुधार हुआ है। संस्थान की प्रमुख ताकत भलीभांति संरचित महामारी विज्ञान के अध्ययन में निहित है जो जारी जैव रासायनिक, आनुवंशिक, आणविक और कोशिका अध्ययनों में मददगार हैं। एक अन्य मुख्य क्षेत्र, जहां हम ध्यान देते हैं, उन व्यक्तियों की परिभाषा है जिन्हें जोखिम मार्करों की पहचान के द्वारा मधुमेह या इसकी जटिलताओं का जोखिम है। एमडीआरएफ मधुमेह के रोगियों में आंत्र माइक्रोबायोम का अन्वेषण करने और शीघ्र पूर्वकथन और संभावित अंतःक्षेप के लिए माइक्रोबियल संकेतकों की पहचान करने के लिए सीएचएमई के साथ कार्यरत है।

सीएचएमई के संकाय

प्रो. जी. बी. नायर,
अध्यक्ष – सीएचएमई

डॉ. नायर ने समुद्री भोजन जनित डॉयरिया रोगजनकों के समुद्री सूक्ष्म जीव विज्ञान में विशेषज्ञता हासिल करते हुए अन्नामलाई विश्वविद्यालय से पीएचडी की है। हाल ही में उनकी रुचि व्यापक हुई और मानव आंत माइक्रोबायोटा में विशेष रुचि हुई और टीएचएसटीआई में मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकीय केंद्र की उत्पत्ति में उन्होंने महत्वपूर्ण भूमिका निभाई थी।

डॉ. अमित अवस्थी,
सहायक प्रोफेसर

डॉ. अवस्थी ने जीवाजी विश्वविद्यालय, ग्वालियर से बायोजैव प्रौद्योगिकी में एमएससी किया और राष्ट्रीय कोशिका विज्ञान केन्द्र, पुणे से पीएचडी किया। उन्होंने अपना पोस्ट डॉक्टरल प्रशिक्षण ब्रिगम एण्ड विमेन्स हॉस्पिटल एण्ड हार्वर्ड मेडिकल स्कूल, बोस्टन, एमए से किया। डॉ. अवस्थी को हार्वर्ड मेडिकल स्कूल, बोस्टन, यूएसए में कनिष्ठ संकाय के पद पर नियुक्त किया गया, जिसके बाद उन्होंने टीएचएसटीआई में कार्य किया। उनकी वर्तमान अनुसंधान रुचि आईबीडी और आंत के संक्रमण में प्रभावी और विनियामक टी कोशिकाओं के बीच की क्रिया को समझने पर है। नेशनल अकादमी ऑफ साइंसिज ऑफ इंडिया से जैविक विज्ञान में युवा वैज्ञानिक प्लैटिनम जुबली पुरस्कार के विजेता, डॉ. अवस्थी टीएचएसटीआई में शिक्षा के क्षेत्र में भी सक्रिय है।

डॉ. भाबातोष दास,
सहायक प्रोफेसर

डॉ. दास ने जैवतकनीक और जैवरसायन इंजीनियरिंग में एम. टेक आईआईटी खड़गपुर से और भारतीय रासायनिक जीवविज्ञान संस्थान, कोलकाता से आण्विक सूक्ष्मजीव विज्ञान में पीएच.डी. की। वे सेंटर डी जेनेटिक मोलेक्यूलेयर, सीएनआरएस, गिफ सुर वेट्टी, फ्रांस में एक सीएनआरएस पोस्टडॉक्टरल रिसर्च फैलो थे। डॉ. दास अनुवांशिक इंजीनियरिंक के विशेषज्ञ हैं और उनकी इंटिग्रेटिव मोबाइल आनुवंशिक तत्वों (आईएमजीई), लघु अणु संकेतन प्रणाली और सूक्ष्मजैविक मेटाजेनोमिक्स में रुचि है।

डॉ. दास इस साल टीएचएसटीआई में शामिल हो गए हैं और टीएचएसटीआई के डॉक्टरेट कार्यक्रम के संबंध में शिक्षाविदों में एक परामर्शदाता के रूप में सक्रिय है।

सीएचएमई में बाह्य अनुदान

प्रधान अन्वेषक	निधिकरण एजेंसी	अवधि	निधियां रु.	परियोजना शीर्षक
पीआईएस : प्रो जी बाला कृष नायर, डॉ. डॉ.भाबातोष दास (टीएचएसटीआई), डॉ. नीता भंडारी (एसएएस), भारत, डॉ. कियोशी ताकेदा, ओसाका विश्वविद्यालय, जापान सह–पीआई : डॉ. ताकाशी कुराकावा, ओसाका विश्वविद्यालय, जापान	डीबीटी और कहां	2013 –2015	20 लाख	द इफेक्ट ऑफ ह्यूमन इंटेस्टाइनल माइक्रोबायोटा ऑन इम्यून रिसपॉन्स
भारतीय पीआई: वी मोहन, एमडीआरएफ, चेन्नई डेनिश पीआई : ओएलयूएफ बी पीडर्सन भारतीय सह पीआईएस: जी बाला कृष नायर (टीएचएसटीआई), भाबातोष दास (टीएचएसटीआई), शर्मिला मांडे (टीसीएस), एम. बालासुब्रामणियम (एमडीआरएफ), राधा वेंकटेशन (एमडीआरएफ), आर एम अंजना (एमडीआरएफ) डेनिश सह पीआई : तोरबन हैनसेन, हेनरिक वेस्टरगार्ड	डीबीटी और कहां	2013 –2017	375 लाख	माइक्रोबायब – स्टडीज़ ऑफ इंटरएक्शन बिटविन द गेट माइक्रोबायोम एण्ड द ह्यूमन होस्ट बायोलॉजी ऑफ द पैथोफिजियोलॉजी एण्ड पैथोजेनेसिस ऑफ टाइप 2 डायबिटीज़
पीआई : डॉ. भाबातोष दास	डीएसटी	2013 –2016	17 लाख	इंटरग्रेशन एण्ड एक्सिशन मैकेनिज्म ऑफ इंटरग्रेटिव मोबाइल जेनेटिव एलिमेंट्स इनिशियल फॉर विब्रियो कोलेरा पैथोजेनेसिटी
डॉ. अमित अवस्थी	डीबीटी– आपका स्वागत ट्रस्ट भारतीय ए	2012 –2017	325 लाख	इंटरप्ले बिटविन इफेक्टर एण्ड रेगूलेटरी टी सेल्स इन द पैथोजेनेसिस ऑफ इंटेस्टाइनल इफ्लेमेशन
डॉ. अमित अवस्थी	डीबीटी	2012 –2015	18 लाख	आईएल–27 डिपेंडेंट रेगूलेशन ऑफ टीएच17 एण्ड रेगूलेटरी टी सेल्स

सीएचएमई के वैज्ञानिक समर्थन

श्री सौरभ सेनगुप्ता	नवाचार पुरस्कार
डॉ.श्रीकांत एलेस्ला	पोस्ट डॉक्टरल अध्येता
सुश्री नीति नद्दा	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
सुश्री मीनाक्षी कार	पीएच. डी. छात्र
सुश्री मयंका दयाल	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
सुश्री साक्षी मलिक	पीएच. डी. छात्र
सुश्री रितिका रामपाल	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
श्री श्रीकांत साधु	कनिष्ठ अनुसंधान अध्येता
श्री राज कुमार	लैब. परिचर
श्री नवीन कुमार	लैब. परिचर

औषधि खोज अनुसंधान केंद्र (डीडीआरसी)

पृष्ठभूमि

पिछले दो दशकों में दवा अनुसंधान की गुणवत्ता और मात्रा दोनों में एक उल्लेखनीय परिवर्तन देखा गया है। शैक्षणिक संस्थानों और जैव औषधी उद्योग में पूर्व में कठोरतापूर्वक पृथक प्रयास अब तेजी से एक दूसरे के लिए पारदर्शी बन गए हैं। हाल के वर्षों में एक महत्वपूर्ण प्रवृत्ति है कि उद्योग, शैक्षणिक संस्थानों में बुनियादी अनुसंधान के लिए अपनी पहुंच को बढ़ाते समय अपने इसकी आंतरिक प्रयास कम करने लगा है। इस के साथ, शैक्षणिक संस्थानों पर अपने स्थानांतरीय लक्ष्यों पर अपना फोकस बढ़ाने के लिए दबाव बढ़ रहा परिवर्ती लक्ष्य अब शिक्षाविदों और उद्योग के बीच बढ़ती सरंध्रता द्वारा सुसाध्य हो रही है (बॉयर और कोहेन, जे. इनवेस्टिग. डर्माटोल. 132,1033–1036 {2012})। एक अन्य महत्वपूर्ण परिणामी प्रवृत्ति चिकित्सकों और बुनियादी वैज्ञानिकों के बीच अधिक सहयोग है। इन परिवर्तनों के संचयी परिणाम के रूप में, शोधों के अवसर अब पहले से कहीं अधिक हैं।

बदलता परिदृश्य दवाओं की खोज अनुसंधान के क्षेत्र में की तुलना में कहीं अधिक नहीं स्पष्ट है, कम से कम पश्चिम में। इस प्रकार, कई बहुराष्ट्रीय कंपनियों ने दवाओं की खोज संबंधी अनुसंधान के लिए संयुक्त राज्य अमेरिका और यूरोप में कई शैक्षणिक संस्थानों के साथ महत्वपूर्ण समझौते किए हैं। दरअसल, यह प्रत्याशा है कि कार्पोरेशनों के अनुसंधान विषशज्ञता के बड़ी श्रेणी(किंग, नेचर बायोटेक 29, 555–556 { 2012}) के साथ पूरी तरह टाई अप करने के तीव्र प्रयासों से प्रमुख शैक्षिक संस्थान सहयोग 'बुलबुले' का फोकस तक बन सकते हैं। इस प्रकार, उदाहरण के लिए, केवल गत एक वर्ष में अमेरीका में शिक्षा और दवा उद्योग के बीच 25 से अधिक नए समझौते किए गए हैं। इन प्रयासों के परिणामतः के रूप में, अमेरीका में शिक्षा में लघु अणु दवाओं की खोज में पिछले छह वर्षों में लंबी छलांग लगाई है, और इस अवधि के दौरान समर्पित केन्द्रों की संख्या दोगुना से भी अधिक हो गई है (कोट्ज, साइं. बीएक्स, 1–{2011})।

दुनिया के बाकी हिस्सों में तेजी से बदलती स्थिति के विपरीत, भारत में स्थिति, दुर्भाग्य से, यथावतः निरूत्साही बनी हुई है। लघु अणु दवाओं की खोज में अनुसंधान में बढ़ोत्तरी के लिए कोई आक्रामक पहल नहीं की गई है और शैक्षिक संस्थान काफी हद तक अन्यत्र प्रवृत्तियों से अप्रभावित बना रहा है। कई दशकों से उन शैक्षिक संस्थानों की संख्या में पर्याप्त बढ़ोत्तरी नहीं हुई हैं, जो इस गतिविधि के क्षेत्र में संलग्न हैं। इसके अलावा, एक या दो अपवादों को छोड़कर, जो कुछ पहल की गई उनका इस क्षेत्र पर कोई उल्लेखनीय प्रभाव नहीं हुआ। यहाँ एक अन्य प्रतिबाधक विशेषता यह है कि भारत में शोधकर्ताओं द्वारा दवा की खोज हेतु विकसित हो रही विधियों व एप्रोचड का उत्साहपूर्वक नहीं अपनाया गया। इसका निवल परिणाम यह रहा कि हमारा देश इस क्षेत्र में विशेष रूप से पिछड़ गया है और डर है कि जो भी आईपी गुंजाईश रह सकती है वह भी हम गवां सकते हैं। यह इसके होते हुए विशेष महत्व रखता है कि भारत कई संक्रामक रोगों (जैसे तपेदिक, मलेरिया, डेंगू आदि) और कई प्रणालीगत रोगों (जैसे मधुमेह, सीवीडी, कैंसर आदि) का प्रमुख ठिकाना है। इसलिए, भारत में लघु अणु दवाओं की खोज पर अनुसंधान का अत्यधिक महत्व है। डीडीआरसी कम से कम एक ऐसी पहल का प्रतिनिधित्व करने की उम्मीद करता है जिसका उद्देश्य इस खाई को पाटना है।

पिछले कुछ वर्षों में सरकारी निवेश के परिणामस्वरूप भारत में एक उत्साहजनक प्रवृत्ति जैविक अनुसंधान की बढ़ती गुणवत्ता है। आज अत्याधुनिक अवसंरचना वाली प्रयोगशालाओं की संख्या में काफी बढ़ोत्तरी हुई है, जिससे जांचकर्ता उच्च आणविक विभेदन से अपनी रूचि की प्रणालियों की जांच करने में समर्थ हैं। नतीजतन, ऐसे निष्कर्ष पर पहुंचने की संभावना काफी हद तक बढ़ गई है जिसकी स्थानांतरीय क्षमता हो सकती है। इस प्रकार, एक स्तर पर, अपने अनुसंधान के क्रम में, जांचकर्ता किसी प्रमुख प्रोटीन या प्रोटीन समुच्चय सेट की पहचान कर सकते हैं जो किसी रोग के प्ररूप को नियंत्रित कर सकते हैं। इसी प्रकार, संक्रामक रोगों पर कार्य के परिणामतः अक्सर जीवनसक्षम बने रहने अथवा परपोषी ऊतकों को संक्रमित करने के लिए रोगजनक के लिए आवश्यक प्रोटीन की पहचान हो जाती है। यहाँ एक अन्य उत्साहजनक प्रवृत्ति तेजी से बढ़ते नेटवर्क कार्यक्रम हैं जहां शिक्षाविद और चिकित्सक, मानव आबादी में विशिष्ट रोगों के लिए जीनोटाइप–फिनोटाइप संबंधों का पता लगाने के लिए सहयोग करने लगे हैं।

ऊपर के सभी उपक्रम दवाओं की खोज की दिशा में निर्देशित पूरक आयाम को जोड़ने के बेहतरीन अवसर प्रदान करते हैं। यह, हालांकि, दुर्भाग्य से, इसमें शामिल जांचकर्ताओं की ओर से जानकारी के अभाव की वजह से अब तक नहीं हुआ है। लघु अणु दवाओं की खोज के लिए अलग प्रकार के कौशल अपेक्षित हैं जहां कोशिकीय और जैव रासायनिक तंत्र की समझ को रसायन विज्ञान/औषधीय रसायन विज्ञान और औषधि विज्ञान के ज्ञान के साथ एकीकृत करने की आवश्यकता होती है।

यहां कोशिकीय पथ के नेटवर्क रचना के ज्ञान में बढ़ोत्तरी के साथ व्यवस्था व्यवहार की गहरी समझ भी महत्वपूर्ण हो गई है। नेटवर्क संरचना का विश्लेषण और विनियामक गतिशीलता को समझना, जो प्रकार्य को नियंत्रित करता है, आज की प्रमुख चुनौती है। अब यह स्वीकार कर लिया है कि जैविक प्रतिक्रियाएं (रोग की स्थितियों सहित) जटिल, गैर रेखीय गतिशील प्रणालियों से परिणाम को दर्शाते हैं। ऐसे में इस मुद्दे को संबोधित करने के लिए एकीकृत दृष्टिकोण की आवश्यकता है जो स्वयं में अन्य के साथ–साथ भौतिक विज्ञान, गणित, इंजीनियरिंग, और कंप्यूटर विज्ञान जैसे विषयों जैसी विविध विधाओं का समन्वय करें। दरअसल, आज प्रमुख क्षेत्र, शीघ्र विश्लेषित प्रयोगात्मक आंकडों को प्रबंधन/ एकीकरण के लिए बेहतर उपकरण विकसित करने और उसके बाद संबंधित रोग के विभिन्न पहलुओं से संबंधित सार्थक पूर्ण जानकारी निकालना है। बदले में, यह उन आण्विक लक्ष्यों की पहचान करने के लिए आवश्यक है जिनका दवा खोजने के प्रयासों के लिए दोहन किया जा सकता है। यह प्राथमिक अनुसंधान के निष्कर्षों और परीक्षणाधीन प्रत्याशी दवा तैयार करने के बीच खाई है जिसे डीडीआरसी पाटना चाहता है। इसका उद्देश्य एकीकृत पाइपलाइन उपलब्ध करना है जिसके द्वारा प्रारंभिक, प्रयोगशाला स्तरीय निष्कर्षों को एक परीक्षणाधीन दवा में परिवर्तित किया जा सकता है। जबकि इस पाइपलाइन की रचना और अन्य प्रासंगिक विवरण पर बाद में चर्चा की जाती है, इस पर बल दिया गया है कि प्रत्येक परियोजना को यह बताने के लिए लिया जाएगा कि यह कब दवा को स्थानांतरण के लिए तैयार है।

मिशन और उद्देश्य :

डीडीआरसी एक बहु –अनुशासनात्मक अनुसंधान केंद्र है जो दवाओं की खोज के क्षेत्र में शोधों के साथ मूल को एकीकृत – करता है। केंद्र के कुल मिलाकर, मिशनदवाओं की खोज के अनुसंधान के लिए एक मजबूत और बहुमुखी पाइपलाइन तैयार करने के लिए बहु–विधाओं को मिलाना है। इसमें आगे दवा के विकास के लिए सर्वाधिक लाभदायक लक्ष्यों की पहचान करने के लिए बड़े पैमाने पर डेटा का विश्लेषण करने के लिए क्षमताएं शामिल है। इसमें रोग–विशिष्ट व्यवधान को समझने और चिकित्सीय कार्यनीतियां बनाने, दोनों प्रणाली स्तरीय मार्ग और परिदृश्यों पर जोर दिया गया है।

वैज्ञानिक डोमेन्स :

अपने उद्देश्यों को पूरा करने के लिए, डीडीआरसी में वैज्ञानिक विशेषज्ञता के निम्नलिखित क्षेत्रों तक व्याप्त है :

- मूल्यांकन विकास और हाई–कंटेंटी विश्लेषण : हाई कंटेंट, मध्यम थ्रूपुट विश्लेषण के लिए प्रबल, संवेदी और पुनः प्रस्तुत करने योग्य मंच तैयार करना और उनका मानकीकरण करना। तैयार मंच, लक्ष्य अथवा परीक्षाधीन कार्यकलाप के आधार पर भिन्न हो सकता है और इसमें पूर्ण कोशिका और इन विट्रो, दोनों शामिल होंगे। इस उद्देश्य के लिए सभी प्रासंगिक अवसंरचना उपलब्ध है।
- सिंथेटिक और औषधीय रसायन विज्ञान : कार्बनिक संश्लेषण और एसएआर के अधिकतम उपयोग के लिए प्रबल क्षमताएं। आवश्यक सहायक अवसंरचना सहित औषधीय रसायन विज्ञान विशेषज्ञता भी उपलब्ध है। प्रमुख अवसंरचना में 500मैगाहर्टज और 700 मैगाहर्टज एनएमआर मशीनें, द्रवयमान स्पेक्ट्रोमीटर, और जटिल मिश्रण/प्राकृतिक उत्पादों के स्वत तीव्र विश्लेषिता (उच्च थ्रूपुट) के विखण्डन हेतु सैपबॉक्स प्रणाली भी शामिल है।
- कोशिका और आण्विक जीवविज्ञान : कोशिकीय प्रणालियों में रोग विशेष–प्ररूपी व्यवधानों के आधार का विश्लेषण करने के लिए नए उपकरण और एप्रोच विकसित करने में विशेषज्ञता। अनुसंधान में रोग विशेष नेटवर्क की रूपरेखा तैयार करने के लिए जीव विज्ञान प्रणाली के उपकरण के साथ स्वत तीव्र विश्लेषिता प्रयोगात्मक एप्रोचों के एकीकरण पर जोर दिया गया है। कोशिकीय प्रोटिओम, लिपिडॉम और मेटाबोलाम की जांच हेतु द्रव्यमान स्पेक्ट्रोमीट्री में प्रबलता। अवसंरचना में मल्टीपल मास स्पेक्ट्रोमीटर, समफोकस सूक्ष्मदर्शी, फ्लो साइटोमीटर आदि शामिल हैं।
- औषध विज्ञान और विश्लेषणात्मक जैव रसायन : एक बार यह पहचान हो जाने के पष्चात परीक्षणाधीन दवा का डॉउनस्ट्रीम विश्लेषण प्रदान करता है। इसमें औषध विज्ञान विशेषताएं जैसे इन वाइवो और इन विट्रो में पीके/एडीएमई और कृंतक मॉडल का उपयोग करते हुए यौगिकों के ऊतक वितरण का मूल्यांकन भी शामिल है।
- कम्प्यूटेशनल और गणितीय जीवविज्ञान : हाई थ्रूआउट आंकडों के विश्लेषण, नेटवर्क नेटवर्क जीव विज्ञान और नेटवर्क गतिशीलता की गणितीय मॉडलिंग के सभी पहलुओं में विशेषज्ञता को समाविष्ट और विकसित करता है। आंकड़ों को व्यवस्थित करने की क्षमता कोशिका के सभी आणविक घटकों और प्रक्रियाओं तक व्याप्त है और इसमें जीनोम, ट्रांक्रिप्टोम, एपीजिनाम, प्रोटिओ, लिपीडोम और मेटाबोलाम का विश्लेषण शामिल है। यह क्षमता जटिल प्रणालियों के व्यवहार की मॉडलिंग में मजबूत विशेषज्ञता से पूरित है, जो नेटवर्क आधारित है और विशुद्ध गणितीय कार्यनीतियों, दोनों से संपर्क में है। विशेषज्ञता के अतिरिक्त क्षेत्रों में रसायन सूचनाविज्ञान, जैव सूचना विज्ञान और इन सिलिको दवा का डिजाइन करना शामिल हैं। सभी आवश्यक सॉफ्टवेयर और हार्डवेयर के उपलब्ध हैं।

जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केन्द्र

जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केंद्र (पीसीएमआर) का लक्षित कार्य मानव के स्थानांतरण के लिए टीके, निदान, चिकित्सा उपकरणों और दवाओं के क्षेत्र में सहायता प्रदान करना है और इसे व्यवहार में लाने में निम्नलिखित शामिल हैं :

नवाचार की आसूचना हेतु विचार

केंद्र, कंसोर्टियम फोर नेशनल हैल्थ रिसर्च (सीएनएचआर), ग्लोबल फोरम फोर हैल्थ रिसर्च (जीएफएचआर) मैट्रिक्स के साथ ही भौगोलिक और उप–भौगोलिक जरूरतों के आधार पर प्राथमिकता सेटिंग पर फोकस करेगा, जहां बोझ अधिक है और उत्पाद उपलब्ध हैं। आवश्यकता संबंधी निष्कर्ष पणधारियों की बैठक अथवा उपयुक्त तौर पर बनाए गए ई–सर्वेक्षण के माध्यम से एकत्रित आंकड़ों के विश्लेषण से बनी आम सहमति के आधार पर कार्य करेंगे। प्राथमिकता वाले क्षेत्रों के लिए उपलब्ध तकनीकों की प्रदर्शनों की एक सूची तैयार की जाएगी और इनमें से रोग के कुछ चुनिंदा क्षेत्रों के लिए सामर्थ्य में बढ़ोत्तरी के लिए अपेक्षित वृद्धिशील नवाचार का सुझाव दिया जाएगा और पहुंच सृजित की जाएगी। इन उत्पादों को स्थानांतरण के माध्यम से लेने के लिए अपेक्षित कुशलता और कौशल समूह सुझाया जाएगा और जहां भी संभव होगा, कार्रवाई के लिए विशेषज्ञों के संभावित नाम भी उपलब्ध कराए जाएंगे।

कार्यनीतियों का अन्वेषण करना

जहां अवसर मौजूद हैं लेकिन कार्यान्वयन नहीं हो रहा है – जन स्वास्थ्य में अवसर हैं जहां अंतःक्षेप विश्व स्तर पर उपलब्ध हैं, लेकिन इन्हें हमारे देश में लागू नहीं किया जा रहा है। ईकाई का एक प्रभाग / अनुभाग इसके कार्यान्वयन पहलू को संबोधित करने के लिए वैकल्पिक / नवाचार कार्यनीतियों का अन्वेषण करेगा। अत्यधिक लागत और विभिन्न हितधारकों को मुहैया कराई गई अपर्याप्त जानकारी विकसित उत्पाद की कम बढ़ोत्तरी का मुख्य कारण हैं। अत्यधिक लागत के बाद स्वदेशी निर्माताओं को विदेश भेजकर, उन्हें उपयुक्त सहायक पर्यवेक्षण मुहैया कराकर और उन्हें देश में इस बीमारी के महामारी विज्ञान के बारे में जानकारी से सुसज्जित कर और उत्पाद विकास में उनके जोखिम को सहज बनाने के लिए उन्हें उपलब्ध वित्तपोषण के संबंध में जानकारी प्रदान कर समाधान किया जा सकता है। प्रभाग पहचाने गए निर्माताओं को उपलब्ध प्लेटफार्मों और लाइसेंष्युर के लिए फास्ट ट्रैक निकासी हेतु संबंधित नियामक अपेक्षाओं संबंधी विश्लेषण भी प्रदान कर सकता है, यदि जरूरी हो।

प्रौद्योगिकी प्रसार और मांग सृजन

इस गतिविधि का कार्यान्वयन उचित हितधारकों के साथ सहयोग और अन्य के साथ–साथ नीति निर्माताओं, सांसदों, सिविल सोसायटी संगठनों से पर्याप्त विचार–विमर्श के द्वारा किया जा सकता है और इससे उत्पाद की मांग में बढ़ोत्तरी होने की प्रत्याशा है जो पहले से ही विकसित किया गया है और जन– स्वास्थ्य के लिए उपयोगी है।

टीएचएसटीआई फोल्ड में इस नई कम्पनी के लिए स्टाफिंग पहल, वर्तमान में जारी है।

टीएचएसटीआई में शिक्षा

टीएचएसटीआई का शैक्षिक उद्देश्य, जैसा मेमोरेंडम ऑफ एसोसिएशन में कहा गया है, प्रासंगिक शैक्षणिक पाठ्यक्रम बनाने और उसका प्रशासन करना है। इस उद्देश्य का दीर्घकालिक प्रयोजन उद्देश्य स्थानांतरण अनुसंधान के लिए आवश्यक, विशेष शोध की क्षमता सृजित करना है। इस उद्देश्य को पूरा करने हेतु टीएचएसटीआई ने स्नातक कार्यक्रम शुरू किया है जिससे जैव प्रौद्योगिकी और जैव चिकित्सा विज्ञान में पीएच. डी. की जाती है। अनुसंधान की अनिवार्यता और उपलब्ध अवसंरचना को अधिकतम करने की आवश्यकता शैक्षणिक फोकस की पहचान करने में निर्धारक थे। कार्यक्रम 2010 में शुरू किया गया था।

शैक्षिक संबद्धता के लिए उच्च शिक्षा संस्थानों, सम विश्वविद्यालयों के साथ दीर्घकालिक शैक्षणिक संबद्धता विकसित करने की प्रक्रियाएं शुरू कर दी गई हैं। डीबीटी के साथ एक पूर्व समझौते के तहत, इस तरह की पहली संबद्धता जामिया हमदर्द, एक दिल्ली स्थित विश्वविद्यालय के साथ की गई। टीएचएसटीआई ने सिम्बायोसिस अंतर्राष्ट्रीय विश्वविद्यालय, पुणे के एक मान्यता प्राप्त अनुसंधान केंद्र का दर्जा प्राप्त किया है। जवाहर लाल नेहरू विश्वविद्यालय, पुणे विश्वविद्यालय और कलकत्ता विश्वविद्यालय के साथ राष्ट्रव्यापी संबद्धता को व्यापक बनाने के प्रयास सक्रिय हैं। इन विश्वविद्यालयों के साथ संबद्धता हेतु विचाराधीन प्रस्ताव काफी उन्नत चरण में हैं।

टीएचएसटीआई ने शैक्षणिक कार्यक्रम की दिशा में एक संरचित एप्रोच विकसित की है। संकायाध्यक्ष की अध्यक्षता में शैक्षणिक परिषद, शैक्षणिक कार्यक्रमों को निर्देशित करती है और उनके आयोजन की देखरेख करती है। परिशद को महत्वपूर्ण आगतें प्रदान करने के लिए प्रवेश समिति, पाठ्यचर्या समिति और छात्र कल्याण समिति है। इन संरचनाएं टीएचएसटीआई अकादमी के पाठ्यक्रम को सरल बनाती और उसमें संशोधन कर श्रेष्ठता की ओर ले जाती हैं। शैक्षिक आगतें संकाय, सहायक शिक्षक, पाठ्यक्रम समन्वयकर्ताओं और शैक्षिक परामर्शदाताओं द्वारा दी जाती हैं।

सितंबर 2010 में छात्रों के पहले बैच की भर्ती के बाद से, पीएचडी कार्यक्रम में प्रवेश साल में दो बार पैटर्न पर जारी है। वर्तमान में टीएचएसटीआई में 22 छात्र अपनी पीएचडी डिग्री की दिशा में काम कर रहे हैं। जो स्नातकोत्तर छात्र, जो आयोजित सीएसआईआर, आईसीएमआर, डीबीटी, डीएसटी या यूजीसी द्वारा आयोजित जूनियर रिसर्च फेलोशिप के लिए चुने जाते हैं, वे टीएचएसटीआई में पीएचडी कार्यक्रम में प्रवेश के लिए आवेदन करने के पात्र हैं। टीएचएसटीआई संकाय और विशेषज्ञों की एक समिति के साथ एक साक्षात्कार के आधार पर चयन के बाद सीमित छात्रों को प्रवेश दिया जाता है।

टीएचएसटीआई ने ओसाका में दो भारतीय छात्रों का पीएच.डी. कार्यक्रम के लिए प्रतिस्पर्धात्मक चयन करने के लिए ओसाका विश्वविद्यालय, जापान में एक व्यवस्था की है।

ओसाका चयन प्रक्रिया विश्वविद्यालय

एक सामान्य उन्मुखीकरण कार्यक्रम के बाद, पीएचडी छात्र विश्वविद्यालय के दिशा निर्देशों के अनुरूप उन्नत शोध पद्धति और अन्य प्रासंगिक विषयों में शिक्षाप्रद प्रशिक्षण से गुजरते हैं। उनके शोधपत्र टीएचएसटीआई संकाय द्वारा परामर्श प्राप्त छात्रों द्वारा विलेखित किए जाते हैं।

अब टीएचएसटीआई संकाय नैदानिक अनुसंधान में एक डॉक्टरेट कार्यक्रम आरंभ करने की आकांक्षा करता है। एमबीबीएस डिग्रीधारी छात्र इस कार्यक्रम के लिए पात्र होंगे और एक राष्ट्रीय स्तर पर प्रतिस्पर्धी चयन प्रक्रिया के बाद वह टीएचएसटीआई द्वारा प्रायोजित फेलोशिप के लिए पात्र होंगे। टीएचएसटीआई अब चिकित्सा संकाय वाले विश्वविद्यालय की पहचान में सक्रिय है और नैदानिक अनुसंधान में पीएचडी की डिग्री प्रदान करने के लिए सशक्त है।

टीएचएसटीआई के छात्र समुदाय

क्र.सं.	नाम	पदनाम	मेंटर्स
		बैच I	
1	सुश्री प्रीति ठाकुर	डीबीटी–जेआरएफ	डॉ. निशीथ अग्रवाल
2	सुश्री भव्या खुल्लर	सीएसआईआर जेआरएफ	डॉ. शिंजिनी भटनागर
3	सुश्री मीनू नैन	सीएसआईआर जेआरएफ	डॉ. सुधांशु व्रती
4	श्री. मनीष शर्मा	यूजीसी जेआरएफ	डॉ. सुधांशु व्रती
5	श्री. निशांत शर्मा	यूजीसी जेआरएफ	डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी
		बैच II	
6	सुश्री रिंकी कुमार	सीएसआईआर जेआरएफ	डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगेशी
7	श्री. एस चंदरु	सीएसआईआर जेआरएफ	डॉ. मिलान सुरजीत
		बैच III	
8	सुश्री भारती कुमारी	सीएसआईआर जेआरएफ	डॉ. सुधांशु व्रती
9	सुश्री सौम्या अनंग	डीबीटी–जेआरएफ	डॉ. मिलान सुरजीत
10	सुश्री निधि कौशिक	सीएसआईआर जेआरएफ	डॉ. मिलान सुरजीत
11	सुश्री प्राप्ति जायसवाल	डीबीटी–जेआरएफ	डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी
12	सुश्री तरंग शर्मा	सीएसआईआर जेआरएफ	डॉ. आशुतोष / डॉ. जी बी नायर
13	सुश्री साक्षी अग्रवाल	डीबीटी–जेआरएफ	डॉ. रमनदीप सिंह
14	सुश्री मनप्रीत कौर	सीएसआईआर जेआरएफ	डॉ. नीरज कुमार/डॉ. जी बी नायर
15	सुश्री अनीता चौधरी	डीबीटी–जेआरएफ	डॉ. उमा चन्द्र मौली
16	कुलदीप सिंह चौहान	यूजीसी जेआरएफ	डॉ. निशीथ अग्रवाल
		बैच IV	
17	मीनाक्षी कार	डीबीटी–जेआरएफ	डॉ. भाबातोष दास
18	साक्षी मलिक	सीएसआईआर जेआरएफ	डॉ. अमित अवस्थी
19	साक्षी तलवार	आईसीएमआर–जेआरएफ	डॉ. अमित कुमार पाण्डेय
20	शिल्पी सहगल	सीएसआईआर यूजीसी	डॉ. शिंजिनी भटनागर
21	स्मिता एस हिंगने	सीएसआईआर यूजीसी	डॉ. रंजीत सीटी
22	डी. रामू	डीबीटी–जेआरएफ	डॉ. गौरव बत्रा

क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी (सीडीएसए)

सीडीएसए को, सितंबर, 2010 में टीएचएसटीआई की एक बाह्य इकाई के रूप में 1860 के सोसायटी पंजीकरण अधिनियम, 21 के तहत सोसायटी पंजीयक, दिल्ली द्वारा एक स्वायत्त, लाभ न कमानेवाली अनुसंधान सोसायटी के रूप में पंजीकृत किया गया था। सीडीएसए का मिशन भारत में जन स्वास्थ्य में सुधार के लिए निदान, निवारक/ चिकित्सकीय उत्पादों में चिकित्सा अनुसंधान के क्षेत्र में प्रगति को अंतरराष्ट्रीय मानकों के बराबर भारत में नैदानिक अनुसंधान क्षमता में विकास और बढ़ोत्तरी करना है।

सीडीएसए के उद्देश्य संभावित जांचकर्ताओं का प्रशिक्षण के माध्यम से अद्यतन ज्ञान से सशक्तिकरण कर भारत में चिकित्सीय परीक्षण क्षमता का निर्माण करना है; इसकी योजना जीसीपी अनुपालन के लिए जनस्वास्थ्य परीक्षणों की निगरानी के द्वारा नैदानिक अध्ययन में गुणवत्ता बढ़ोत्तरी करना भी है, सीडीएसए, संस्थानों के नेटवर्क के माध्यम से नैदानिक अनुसंधान क्षमता को सशक्त करने का प्रस्ताव करता है और उत्कृष्टता केंद्रों का सृजन इस उद्देश्य की दिशा में एक कदम है। सार्वजनिक क्षेत्र संस्थानों एवं छोटे तथा मध्यम उद्यमों (एसएमई) के साथ कार्य करते हुए नवाचारी प्रौद्योगिकियों को चिकित्सा उत्पादों में विकसित करेगा। विश्वस्तरीय क्लिनिकल ट्रांसलेशन को एक समर्थनकारी तथा केन्द्रित परिवेश देकर क्लिनिकल अन्वेषकों एवं अग्रणी अनुसंधान संस्थानों के सहयोगात्मक नेटवर्क के माध्यम से सीडीएसए उद्यमों, खास तौर पर एसएमई को नए प्रौद्योगिकी नवाचार में शामिल करेगा। यह वैज्ञानिक जानकारियों को मलेरिया, तपेदिक और डेंगू के अलावा अन्य गंभीर बीमारियों के विषय में सार्वजनिक स्वास्थ्य संबंधी जीवक्षम उत्पादों में बदलने में सहायता देगा।

सीडीएसए कार्यक्रम निदेशक के नेतृत्व में 12 सदस्यों वाले शासी निकाय द्वारा अभिशासित किया जाता है। सीडीएसए की प्रचालनात्मक दूरदर्शिता से कार्यपालक प्रबंधन समिति (ईएमसी) इसका निरीक्षण करेगी जिसमें प्रशिक्षण, उत्पाद विकास, संगठनात्मक विकास के अलावा अन्य विशेषज्ञ भी होंगे। विशेष समितियों की नियुक्ति की जाएगी जो विभिन्न कार्य क्षेत्रों को निर्देष और पर्यवेक्षण प्रदान करेंगे।

सीडीएसए में वर्तमान में 14 मूल कार्मिक हैं जिनमें कार्यक्रम निदेशक, प्रशिक्षण निदेशक, क्लिनिकल ट्रायल प्रबंधन निदेशक, बायोस्टेटिशियन, वित्त प्रबंधक, दो नैदानिक अनुसंधान एसोसिएट्स, आईटी व्यवस्थापक, पाँच कार्यालय सचिव, जो प्रशासनिक कार्य (मानव संसाधन, यात्रा, डेटा प्रबंधन आदि) में सहायता करते हैं, और एक वित्त लेखाकार है। इसके अलावा, सीडीएसए में क्रमशः प्रशासन और नियामक मामलों में दो सलाहकार है।

सीडीएसए की टीम

फोकस क्षेत्र

प्रशिक्षण :

सीडीएसए भारत में सामर्थ्य/क्षमता में बढ़ोत्तरी करने के लिए नैदानिक नैदानिक अनुसंधान प्रणाली (जीसीपी, नीतिशास्त्र, आदि), नियामक, जीएलपी, जन स्वास्थ्य उत्पादों (दवाएं, टीके, जैविक, चिकित्सा उपकरण) के चरण 1 और 3 को कवर करते हुए स्थानांतरीय अनुसंधान क्षेत्रों में व्यापक प्रशिक्षण प्रदान करता है और यह एक लाभ कमानेवाला संगठन नहीं है। यह क्लिनिकल और स्थानांतरण अनुसंधान के क्षेत्र में एसएमई और अन्य संगठनों के लिए अनुकूलित प्रशिक्षण कार्यशालाओं का आयोजन करता है।

क्लिनिकल परीक्षण सेवाएं :

संस्थानों में अवसंरचना को मजबूत बनाना और गुणवत्ता के लिए नैदानिक अध्ययन की निगरानी करना। सार्वजनिक संस्थाओं और एसएमई को चुनिंदा सेवाएं मुहैया करना जो उन्हें सहज उपलब्ध नहीं हैं, उदाहरणार्थ विनियामक सहायता; जैव सांख्यिकी, डेटा प्रबंधन, जीएलपी अनुपालन, और बाह्य लेखा परीक्षा। राष्ट्रीय स्वास्थ्य नीतियों के निर्माण के लिए एक सहकर्मी द्वारा समीक्षा करना और आम सहमति हेतु मंच प्रदान करना।

प्रषिक्षण : क्षेत्र में 2012–13 में निम्नलिखित गतिविधियों का आयोजन किया गया था।

क्लिनिकल अन्वेषक विकास कार्यक्रम (सीआईडीपी) :

सीआईडीपी का उद्देश्य ऐसे जन–स्वास्थ्य उत्पादों जैसे दवाओं, टीकों, जैविक, चिकित्सा उपकरणों या स्वास्थ्य सेवा तकनीक विकसित करने के लिए वैश्विक मानकों का प्रयोग करते हुए नैदानिक अध्ययन के निष्पादन हेतु नैदानिक शोधकर्ताओं (चिकित्सकों, अध्ययन साइट समन्वयकों, उपचारिकाओं और डेटा प्रबंधकों सहित) के संवर्ग को प्रशिक्षित करना है। भारत के साथ–साथ अंतरराष्ट्रीय एजेंसियों जैसे एनआईएच, प्रतिष्ठित संस्थानों के साथ सहयोग से कार्यशालाएं आयोजित की जाती हैं।

सीआईडीपी कार्यक्रम का ''डिजाइन एण्ड डेवलपमेंट ऑफ फेज 3 क्लिनिकल ट्रायल ट्रेनिंग एण्ड मेंटरशिप प्रोग्राम इन इंडिया'' शीर्षक अनुदान के तहत बिल एण्ड मेलिंडा गेट्स (बीएमजी) फाउंडेशन से अनुदान से वित्तपोषण होता है। यह अनुदान वन वर्ल्ड हैल्थ (ओडब्ल्यूएच) के माध्यम से प्राप्त और कार्यान्वित हुई जिसका हाल ही में प्रोग्राम फोर एप्रोप्रिएट टेक्नोलॉजी इन हैल्थ (पीएटीएच), एक अंतरराष्ट्रीय लाभ न कमानेवाला संगठन के साथ विलय कर दिया है। सीडीएसए, सीआईडीपी कार्यक्रम के अंतर्गत कार्यकलापों के विकास हेतु पीएटीएच–ओडब्ल्यूएच टीम के साथ काफी घनिष्ठता से कार्य करता है। संयुक्त सीडीएसए– पीएटीएच–ओडब्ल्यूएच कार्यक्रम प्रशिक्षण परियोजना अक्टूबर 2013 में समाप्त हो रही है।

2012–13 में पूर्ण सीआईडीपी पाठ्यक्रम और कार्यशालाओं की सूची

क्र.सं.	तिथियां	स्थल	कार्यशाला / पाठ्यक्रम	पाठ्यक्रम समन्वयक
1	19 और 20 जुलाई, 2011	नई दिल्ली	नियामक मामले गुणवत्ता प्रबंधन और फार्मे को विजिलेंस	डॉ. जेपी मुलियाली
2	12–17 दिसम्बर 2011	चेन्नई	चिकित्सा अनुसंधान के सिद्धात और अभ्यास	डॉ. जेपी मुलियाली
3	09–13 जुलाई 2012	सीएमसी वेल्लोर	सांख्यिकीय विधियां और चिकित्सीय परीक्षण डिजाइन	डॉ. जयसीलम सीएमसी, वेल्लोर
4	17–26 सितम्बर 2012	सीएमसी वेल्लोर	टीका विज्ञान	डॉ. अनुराधा बोस, सीएमसी, वेल्लोर
5	29 अक्टूबर– 3 नवम्बर 2012	नई दिल्ली	चिकित्सा अनुसंधान के सिद्धांत और अभ्यास (संयुक्त सीडीएसए एनआईएच कार्यशाला)	डॉ. हरमीत सिधु, सीडीएसए
6	07–11 जनवरी 2013	केईएम मुंबई	मानव विषयों में अनुसंधान के नैतिक मुद्दे और नियमन	डॉ. उर्मिला थत्ते (केईएम मुंबई) और डॉ. प्रताप थारयान (सीएमसी, वेल्लोर)
7	07–09 फरवरी 2013	सेंट जॉन्स अनुसंधान संस्थान, बैंगलोर	भारत में नियामक परी क्षण का आयोजन	डॉ. अरुण भट्ट, क्लिनवेंट, मुंबई
8	11–15 मार्च 2013	आईआईटी, नई दिल्ली	जैव औषधीय की खोज और विकास	डॉ. अनुराग राठौर, आईआईटी दिल्ली

रूपांतरित प्रशिक्षण कार्यशालाएं

प्राप्त अनुभव और तकनीकी रूप से उच्च स्तरीय प्रशिक्षण कार्यशालाओं के एक आयोजक के रूप में सीडीएसए की ब्रांडिंग से, विभिन्न अनुसंधान संगठनों और प्रमुख लाभ न कमानेवाले चिकित्सा संस्थानों ने अपनी संस्थागत और मानव संसाधन की जरूरतों को पूरा करने के लिए रूपांतरित प्रशिक्षण के आयोजन के लिए हाल ही में सीडीएसए से संपर्क किया। सीडीएसए ऐसे कस्टमाइज्ड प्रशिक्षण के आयोजन के लिए 'सेवा शुल्क' प्रभारित करता है। सीडीएसए ने एसएमई, सार्वजनिक और निजी संस्थान को सेवाएं व सहायता प्रदान करने के अपने अध्यादेश को पूरा करने के लिए निम्नलिखित रूपांतरित प्रशिक्षणों का आयोजन किया।

सीडीएसए द्वारा आयोजित अनुकूलित प्रशिक्षण कार्यशालाएं

क्र.सं	पाठ्यक्रम अनुरोध	आमंत्रित संस्थान	दिनांक
1	दवाओं की खोज और विकास और जीसीपी	टाटा मेडिकल सेंटर, कोलकाता (अनुसंधान परियोजना टीम)	28 जुलाई 2012
2	जांचकर्ताओं के लिए गुड क्लीनिकल प्रैक्टिस	कलावती सरन बाल अस्पताल, नई दिल्ली (एसएएम परियोजना टीम)	27 दिसंबर 2012
3	नियामक कार्यशाला (नई उत्पाद अनुमोदन के लिए डिमिस्टिफाइंग भारतीय औषधि नियमन)	बाइरैक, नई दिल्ली (एसएमई, शैक्षणिक संस्थान और बाइरैक स्टाफ)	11 और 12 फरवरी 2013
4	आईआरबी पंजीकरण सहायता	टाटा चिकित्सा केंद्र टीएमसी, कोलकाता	6 और 7 मार्च 2013

चिकित्सीय परीक्षण सेवाएं

क्लिनिकल परीक्षण प्रबंधन और निगरानी

सीडीएसए गंभीर तीव्र कुपोषण, अतिसार, समयपूर्व जन्म और टीकाकरण जैसे रोगों के निदान, रोकथाम उपचार के लिए सक्रिय रूप से निदान, रोकथाम या चिकित्सा उत्पाद बनाने में सहायता करने के लिए जन स्वास्थ्य कार्यक्रमों में सक्रिय भागीदारी करता है। यह बहुत सारी सेवाएं जैसे क्लिनिकल स्थल तैयार करना, गुणवत्ता आश्वासन हेतु परीक्षणों की निगरानी, डेटा प्रबंधन, सांख्यिकीय विश्लेषण, और डीएसएमबी की स्थापना व आयोजन आदि प्रदान करता है। इसके अतिरिक्त, यह प्री–क्लिनिकल और क्लिनिकल उत्पाद तैयार करने संबंधी एसएमई को तकनीकी व परामर्शी सेवाएं प्रदान करता है। इसके अलावा, सीडीएसए को परामर्शी पीआर समीक्षा समूह की शुरूआत करने; समीक्षा के लिए विभिन्न अनुसंधान परियोजनाओं से प्रमाण एकत्र करने और वांछित विशिष्ट स्वास्थ्य संबंधी क्षेत्रों पर एक राष्ट्रीय नीति तैयार में सक्षम बनाने हेतु सर्वसम्मति बनाने का कार्य भी सौंपा गया है। ऐसा ही एक समीक्षा समूह की व्यवस्था ''स्केलिंग अप ऑफ एक्सेस टू जिंक इन ट्रीटमेंट ऑफ चाइल्डहुड डायरिया'' के लिए की गई थी।

वर्तमान में, सीडीएसए निम्नलिखित नैदानिक परीक्षण प्रबंधन और निगरानी सेवाओं में लगा हुआ है:

- आईसीएच के दिशा–निर्देशों का पालन करते हुए क्लिनिकल परीक्षण डिजाइन और अध्ययन सार, प्रोटोकॉल तैयार करना, संसूचित सहमति प्रपत्र और परीक्षण दस्तावेज।
- स्टार्ट अप और शुरूआत का अध्ययन करना।
- जीसीपी और परियोजना विशेष प्रशिक्षण।
- प्रोटोकॉल और नियामक अनुपालन की निगरानी।
- नैदानिक साइटों और सीडीएसए पर परीक्षण मास्टर फाइल का संकलन।
- डेटा सुरक्षा निगरानी बोर्ड (डीएसएमबी)– गठन एवं समन्वय।
- नैदानिक स्थलों पर एसओपी, अध्ययन लॉग और फार्म तैयार करना।
- परियोजना बैठकों में अध्ययन प्रगति और प्रस्तुतियों का पता लगाना।

जारी चिकित्सीय परियोजनाएं / कार्यक्रम

सीडीएसए द्वारा निम्नलिखित परियोजनाओं और कार्यक्रमों को क्लिनिकल परीक्षण की सेवाएं दी जा रही हैं :

परियोजना शीर्षक	प्रधान अन्वेषक (स्थल)	निधिकरण एजेंसी	सीडीएसए की भूमिका
गंभीर तीव्र कुपोषण (एसएएम) कार्यक्रम			
इवॉल्युएट इम्पैक्ट ऑफ थ्री फीडिंग रेजिमेंन्स ऑन रिकवरी ऑफ चिल्ड्रन फ्रॉम अनकॉम्प्लीकेटिड एसईएम इन इंडिया	डॉ. एन. भंडारी (03 स्थल : दिल्ली वेल्लोर, उदयपुर)	बिल एण्ड मेलिंडा गेट्स फाउंडेशन (बीएमजीएफ)	डब्ल्यूएचओ डीएसएमबी परामर्श के साथ सह निगरानी और डब्ल्यूएचओ सहायता के साथ समन्वय
अनडॉइल्युटिड एनिमल मिल्क विद एडिड शुगर और माइक्रोन्यूट्रिएंट्स वर्सिस डब्ल्यूएचओ फीडिंग प्रोटोकॉल फॉर मैनेजमेंट ऑफ एसएएम इन नॉन – ब्रेस्टफीड इनफेंट्स	डॉ. एस अनेजा (03 स्थल : दिल्ली)	डीबीटी	आरंभ होने वाली कंपनी की निगरानी डीएसएमबी परामर्श और समन्वय डेटा प्रबंधन और जैव सांख्यिकी
वेलिडेशन ऑफ मिड–अपर आर्म सर्कमफेरेंस वर्सिस डब्ल्यूएचओ फीडिंग प्रोटोकॉल फॉर मैनेजमेंट ऑफ एसएएम इन नॉन – ब्रेस्टफीड इनफेंट्स	डॉ. उमेश कपिल (एकल स्थल : मेरठ)	आईसीएमआर	पूर्व अध्ययन सहायता निगरानी डोमेन विशेषज्ञ द्वारा डीएसएमबी परामर्श
क्लस्टर रैंडोमाइज्ड कंट्रोल्ड ट्रायल ऑफ होम बेस्ड मॉडिफाइड एक्सिटेंट प्रैक्टिस वर्सिस होम बेस्ड आरयूटीएफ फॉर मैनेजमेंट ऑफ अनकॉम्प्लीकेटिड एसएएम इन अर्बन स्लम चिल्ड्रन एज्ड 6 टू 72 मंथ्स	डॉ. लीना धांडे (एकल स्थल : नागपुर)	डीबीटी निगरानी	आरंभ होने वाली कंपनी की डीएसएमबी परामर्श और समन्वय
अन्य परियोजनाएं / कार्यक्रम			
इंटर–इंस्टीट्यूशनल प्रोग्राम फॉर मैटर्नल, नियोनेटल एण्ड इंफेंट साइंस : ए ट्रांसलेशनल एप्रोच टू स्टडिंग प्रीटर्म बर्थ	मल्टी इंस्टीट्यूशनल प्रोग्राम–टीएचएसटीआई, आरसीबी, एनआईआई, एनआईबीएमजी, एम्स, सीएमसी वेल्लोर, एमएएमसी, एसजेएच (एक साइट : सामान्य अस्पताल, गुड़गांव)	डीबीटी में प्रस्ताव जमा स्थल प्रबंधन परियोजना टीम प्रशिक्षण चिकित्सा निगरानी डेटा प्रबंधन	आरंभ होने वाली कंपनी का परियोजना प्रबंधन
पोस्ट मार्केटिंग स्टडी टू एसे द सेफ्टी एण्ड इम्युनोजेनेसिटी बीओपीवी इन हेल्दी इंडियन इंफेंट्स	टीबीडी (8–10 सिल)	बिबकॉल (डीबीटी)	चिकित्सा लेखन नियामक परामर्श स्थल का चयन और आरंभ होने वाली कंपनी को समर्थन चिकित्सा निगरानी परियोजना प्रबंधन डेटा प्रबंधन सांख्यिकीय सेवाएं
एक्सेप्टेबिलिटी ऑफ कम्बाइंड मिनरल विटामिन फॉर्मूलेशन इन चिल्ड्रन विद एसएएम	डॉ. एस. भटनागर	डीबीटी	आरंभ होने वाली कंपनी को समर्थन चिकित्सा निगरानी डेटा प्रबंधन
एक्सेप्टेबिलिटी ऑफ लोकली प्रोड्यूस्ड आरयूटीएफ (एनयूटीआरईएएल) मैनूफेक्चर्ड बाय एफआरएसी इन चिल्ड्रन विद एसएएम	डॉ. एस अनेजा (एकल स्थल : केएससीएच दिल्ली)	एफआरएसी	चिकित्सा लेखन स्थल पहचान चिकित्सा निगरानी परियोजना प्रबंधन डेटा प्रबंधन सांख्यिकीय सेवाए
डिटरमिनेशन ऑफ एफिकेसी एण्ड सेफ्टी ऑफ रिफ्लेक्सोलॉजी थैरेपी फॉर द पेशेंट्स विद इंट्रेक्टेबल एपिलेप्सी	डॉ. कृष्णा दलाल (दो स्थल : डिब्रुगढ़ और इम्फाल)	डीबीटी	आरंभ होने वाली कंपनी को समर्थन चिकित्सा निगरानी

जैव सांख्यिकी और डेटा प्रबंधन

इस प्रभाग का उद्देश्य विभिन्न नैदानिक परियोजनाओं के लिए डेटा प्रबंधन और जैव सांख्यिकी सहायता प्रदान करना है। इस सुविधा को मजबूत करने के लिए, सीडीएसए ने हाल ही में सांख्यिकीय विश्लेषण उपकरण के रूप में सांख्यिकीय विश्लेषण प्रणाली(एसएएस), संस्करण 9.3, और नैदानिक डेटा प्रबंधन के प्रोमाइजो का कार्यान्वयन पूरा कर लिया है। डॉटा सुरक्षा और सुरक्षा मानकों के अनुसार गतिविधियों के संचालन के लिए एक समर्पित आईटी अवसंरचना (डेटा सर्वर, सिस्टम, एक्सेस नियंत्रण, आदि) संस्थापित किए गए हैं। वर्तमान में हम उनके डेटा प्रबंधन और सांख्यिकीय आवश्यकताओं के लिए जारी परियोजनाओं को सहायता प्रदान कर रहे हैं।

सीडीएसए अपने डेटा प्रबंधन और जैव सांख्यिकी समूह के माध्यम से निम्नलिखित सेवाएं प्रदान करने के लिए तैयारी कर रहा है :

- नमूने के आकार की गणना
- डिजाइन और नैदानिक परीक्षण प्रोटोकॉल का अध्ययन करने के लिए सांख्यिकीय आदान
- यादृच्छिकीकरण
- डेटा प्रबंधन योजना
- केस रिकार्ड फॉर्म (सीआरएफ) तैयार करना
- सांख्यिकीय विश्लेषण योजना
- डेटा क्लीनिंग और कोडिंग
- प्रशिक्षण और शिक्षा
- आंकड़ों का सांख्यिकीय विश्लेषण
- सांख्यिकीय विश्लेषण (जैसे आंकड़े और तालिकाएं) की रिपोर्टिंग
- तकनीकी दस्तावेज (रिपोर्टें एवं प्रकाशन) तैयार करना।

जारी मुख्य गतिविधियां :

सीडीएसए द्वारा विभिन्न क्लिनिकल परियोजनाओं को डेटा प्रबंधन तथा सांख्यिकी समर्थन दिया जाता है।

परियोजना : अतनुकृत मानव दूध में चीनी और पोषक तत्व डाले जाते हैं और 2–6 माह की आयु वाले स्तनपान न करने वाले शिशुओं में गंभीर तीव्र कुपोषण के प्रबंधन के लिए डब्ल्यूएचओ फीडिंग प्रोटोकॉल का पालन किया जाता है : एक यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षण। प्रधान अन्वेषक : डॉ. सतिन्दर अनेजा। प्रोटोकॉल विशिष्ट मामला रिपोर्ट प्रपत्र (सीआरएफ) को एसएएम अध्ययन के लिए डिजाइन किया गया था और अंतिम रूप दिया गया था। इस अध्ययन के लिए पीआरओएमएएसवायएस क्लिनिकल डेटाबेस का उपयोग करते हुए डेटा प्रबंधन किया गया है। वर्तमान में डेटाबेस की डिजाइनिंग प्रगति पर है। परियोजना डेटा एंट्री प्रचालकों को पीआरओएमएएसवायएस पर कार्य करने का प्रशिक्षण दिया गया है। सीआरएफ फिलिंग और डेटा प्रबंधन के लिए गुणवत्ता नियंत्रण का प्रशिक्षण परियोजनाकर्मियों को देकर डेटा की गुणवत्ता सुनिश्चित की गई है। सीडीएसए ने नमूने के साइज की गणना और यादृच्छीकरण समर्थन सहित अध्ययन के सांख्यिकी पक्षों में भी समर्थन दिया है।

टीएचएसटीआई में परियोजना अन्वेषक को सांख्यिकी सहायता : वैज्ञानिकों को अनुसंधान डेटा के सांख्यिकी विश्लेषण और व्याख्या हेतु सहायता दी जाती है। अनुसंधान प्राप्तियों के प्रकाशन और रिपोर्टिंग के लिए भी सहायता दी जाती है।

विनियामक सेवाएं

सीडीएसए द्वारा नई दवाओं, चिकित्सा युक्तियों, नैदानिकी तथा जैव भैषजिकी / जैव समकक्षों सहित एसएमई और सार्वजनिक निधिकृत पूर्व क्लिनिकल तथा क्लिनिकल चरण की अनुसंधान परियोजनाओं के विकास और पंजीकरण के लिए विनियामक सलाहकार सेवाएं प्रदान की जाती हैं : सलाहकार प्रकोष्ठ द्वारा प्रदान किए जाते हैं :

- विनियामक प्रक्रम सहित उत्पाद विकास और पंजीकरण पर सलाह
- विनियामक डॉसियर तैयार करने पर परामर्श, उदाहरण आईआरबी आदि
- सीडीएसए में जारी क्लिनिकल परीक्षणों पर विनियामक निवेश
- जीएलपी – बायो एनालिटिकल लैब और फेज 1 सुविधा के प्रमाणन की योजना और अनुपालन में विनियामक निवेश
- नई अधिसूचना के अनुसार एथिक्स समितियों के पंजीकरण पर सलाह
- बाइरैक से प्राप्त प्रस्तावों पर सलाह और समीक्षा (क्लिनिकल ट्रायल प्रोटोकॉल)
- तकनीकी निवेश (कार्यक्रम डिजाइन, संकाय पहचान और संसाधन सामग्रियां तैयार करना)
- क्लिनिकल अनुसंधान में उत्कृष्टता केन्द्र (सीओई) संघ

सीडीएसए द्वारा भारत में क्लिनिकल अनुसंधान हेतु उत्कृष्टता केन्द्रों (सीओई) का संघ बनाने के लिए पांच क्लिनिकल अनुसंधान केन्द्रों को अभिज्ञात किया और चुना गया है। ये चुने गए संस्थान हैं : केईएम अस्पताल, पुणे, सोसाइटी ऑफ एप्लाइड साइसिज (एसएएस), नई दिल्ली, सेंटर फॉर क्रॉनिक डिजीज कंट्रोल (सीसीडीसी), नई दिल्ली, जेएसएस विश्वविद्यालय, मैसूर और सीएमसी बैंगलोर।

सीडीएसए की योजना सीओई के साथ सह अभिशासित/प्रबंधित सह योगात्मक नेटवर्क बनाने की है, जो संयुक्त रूप से सार्वजनिक और निजी क्षेत्र में प्रभावी अनुसंधान के ट्रांसलेशन में तेजी लाने की राष्ट्रीय क्षमता और दक्षता को बढ़ाने के प्रति कार्य करेगा और भारत में सार्वजनिक स्वास्थ्य के सुधार के लिए व्यवहार्य उत्पाद/प्रक्रम तैयार करेगा। चुने गए प्रत्येक सीओई द्वारा संघ में एक अनोखी विशेषज्ञता का सैट लाया जाएगा। सीडीएसए की योजना अब सीओई के साथ सहयोगात्मक करारों में प्रवेश करने और इनके साथ नजदीकी से मिलकर प्रणाली को सुदृढ़ बनाने और भारत में क्लिनिकल अनुसंधान तथा प्रशिक्षण में क्षमता निर्माण का लक्ष्य पूरा करने की है।

डॉ. के विजय राघवन, सचिव, डीबीटी, बाइरैक–सीडीएसए विनियामक बैठक में

सीडीएसए टीम

डॉ. सुधाकर बंगेरा, एमबीबीएस, एमडी, एम मेड. साइ. कार्यक्रम निदेशक

डॉ. सुधाकर बंगेरा ने स्वास्थ देखभाल (अस्पताल और चिकित्सा सदन) के विविध क्षेत्रों वैश्विक संविदा अनुसंधान संगठन (सीआरओ), शैक्षिक अनुसंधान संगठन (एआरओ) स्थल प्रबंधन संगठन (एसएमओ) चिकित्सा इमेजिंग, क्लिनिकल जैव उपलब्धता और जैव समकक्षता (बीए–बीई) और वैश्विक भैषजिक कंपनी में 21 वर्ष के अनुभव के साथ सीडीएसए में कार्यभार संभाला। वे एक बहु आयामी, गतिशील स्वास्थ्य देखभाल तथा क्लिनिकल अनुसंधान व्यावसायिक हैं जिन्हें निर्णय लेने की असाधारण क्षमता है और वे उत्कृष्ट संगठनात्मक कौशल रखते हैं। वे अपने कार्य के बारे में जुनून रखते हैं और वे दलों तथा व्यक्तियों को उत्साह, प्रेरणा देने और शामिल करने में सक्षम है। डॉ. बंगेरा ने बहुत आरंभिक से लेकर लाभ कमाने वाली कंपनियों तक अपनी अंतर्दृष्टि और कठोर परिश्रम के साथ कार्य किया है।

डॉ. मोनिका बहल, एमबीबीएस, एमबीए निदेशक, क्लिनिकल पोर्टफोलियो मैनेजमेंट

चिकित्सा में स्नातक होने के साथ उन्होंने मानव संसाधन प्रबंधन में अतिरिक्त विशेषज्ञता प्राप्त की है और डॉ. मोनिका को सीडीएसए में 13 वर्ष से अधिक का अनुभव है। उन्हें विविध चिकित्सीय संकेतों सहित प्रतिरक्षा विज्ञान, दर्द के प्रबंधन, कार्डियो वेस्कुलर, श्वसन, त्वचा विज्ञान, मनो विज्ञान और डायबिटीज मेलिटस में परियोजनाओं के प्रबंधन का पर्याप्त अनुभव है। उन्होंने इसके पहले भैषजिक / बायोटेक उद्योगों (रैनबैक्सी, पैनेशिया बायोटेक, क्विंटाइल्स) में कार्य किया है। वे बाल रोग, वयस्क और वृद्ध आबादी पर किए गए क्लिनिकल अध्ययनों सहित डीसीजीआई / एफडीए / बीएफएआरएम में संलग्न रही हैं। उन्होंने निष्पादन सुधार के लिए प्रशिक्षण और मेंटरिंग तथा व्यक्तिगत, परियोजना और संगठन के स्तरों पर गुणवत्ता प्रबंधन प्रयास किए हैं। वर्तमान स्थिति में उनके दायित्वों में डब्ल्यूएचओ, शिक्षा जगत और वैज्ञानिक / अनुसंधानकर्ता तथा निधिकरण एजेंसियों के सहयोग से सार्वजनिक अनुसंधान पोर्टफोलियो में कार्य शामिल हैं।

डॉ. सुखदेव मिश्रा, एम. स्टे., पीएच. डी (स्टेस्टिक) जैव सांख्यिकीविद

सुखदेव मिश्रा जैव सांख्यिकी और डेटा प्रबंधन प्रचालन के प्रमुख हैं। उन्हें प्रमुख भैषजिक कंपनियों / सीआरओ सहित डाबर रिसर्च फाउंडेशन, रैनबेक्सी और इंवेंटिव हेल्थ (फार्मानेट–आइ3) के अलावा जैव सांख्यिकी तथा डेटा प्रबंधन में लगभग सात वर्ष का अनुभव है। उन्हें एसएएस तथा अन्य सांख्यिकी सॉफ्टवेयर में सांख्यिकी प्रोग्रामिंग के कौशलों में विशेषज्ञता प्राप्त है। वे पूर्व क्लिनिकल से लेकर तीसरे चरण के क्लिनिकल परीक्षणों में औषधि विकास के विभिन्न चरणों की डिजाइन और विश्लेषण तथा भैषजिक सतर्कता डेटा के मूल्यांकन में संलग्न रहे हैं। उन्होंने ओंकोलॉजी, यूरोलॉजी, श्वसन, मौखिक देखभाल, ऑर्थोपेडिक और संक्रामक रोगों के चिकित्सीय क्षेत्रों में कार्य किया है। वे सांख्यिकी प्रचालनों से संबंधित एसओपी के विकास में शामिल रहे हैं तथा उन्हें अनुप्रयुक्त सांख्यिकी में दिलचस्पी है। वे विभिन्न विनियामक एजेंसियों के सांख्यिकी दिशानिर्देशों से भली भांति परिचित हैं और उन्होंने डीसीजीआई, एफडीए और अन्य में अनेक अध्ययनों का विश्लेषण किया है।

डॉ. सुचेता बनर्जी कुरुंदकार, निदेशक प्रशिक्षण

सुचेता बनर्जी कुरुंदकार ने संविदा अनुसंधान संगठन (सीआरओ) उद्योग में 16 वर्ष के अनुभव के बाद प्रशिक्षण की निदेशक के तौर पर सीडीएसए में कार्यभार संभाला। उन्होंने अपना कैरियर पुणे, भारत से आरंभ किया जहां उन्होंने विभिन्न राजस्व उत्पादन स्तरों पर पूर्व क्लिनिकल और क्लिनिकल अनुसंधान सेवा कंपनियों की स्थापना में महत्वपूर्ण भूमिका निभाई। अपने पिछले कार्य में वे बहु राष्ट्रीय क्लिनिकल अनुसंधान संगठन में मुख्य वैज्ञानिक अधिकारी (सीएसओ) के तौर पर कार्यरत थीं। सुचेता एक डब्ल्यूएचओ – टीडीआर प्रमाणित उत्तम प्रयोगशाला तथा (जीएलपी) प्रशिक्षक और एनएबीएल (आईएसओ 15189, आईएसओ 17025) तथा एनएबीएच के लिए लेखा परीक्षक हैं। उन्होंने पुणे विश्वविद्यालय से जैव रसायन में पीएचडी किया है और उनके डॉक्टरल कार्य को लॉस एजेल्स (2010) में इंसुलिन प्रतिरोधकता डायबिटीज़ और कार्डियोवेस्कुलर अनुसंधान की विश्व कॉन्ग्रेस में मान्यता प्रदान की गई जो नवीन संदमक पर किया गया। वे विभिन्न क्लिनिकल अनुसंधान प्रशिक्षण केन्द्रों तथा विश्वविद्यालयों में पूरे भारत में अतिथि संकाय के तौर पर जाती हैं।

प्रशांत भुजबल, वित्तीय प्रबंधक

प्रशांत भुजबल ने कृषि में स्नातकोत्तर डिग्री और वित्त में एमबीए किया है। उन्होंने महाराष्ट्र वित्त और लेखा केडर में महाराष्ट्र सरकार के अधीन 23 वर्ष से अधिक तक कार्य किया है। वित्त केडर के सदस्य के रूप में उन्होंने लेखा, लेखा परीक्षण और वस्तु प्रापण तक विभिन्न सरकारी विभागों में अलग अलग पदों पर कार्य किया है।

श्री विनय कुमार, परामर्शदाता

विनय कुमार एमबीए और एम फिल डिग्री धारक हैं। वे पिछले 15 वर्षों से वैश्विक स्वास्थ्य में प्रशिक्षण और निष्पादन सुधार के साथ नजदीकी संबंध रखते हैं। वे यूनिवर्सिटी ऑफ नॉर्थ कैरोनिला, चैपल हिल में स्वास्थ्य (इंट्रा) के अंतरराष्ट्रीय प्रशिक्षण में निष्पादन सुधार के क्षेत्रीय विशेषज्ञ रहे हैं और उन्होंने यमन, ओमान, बंगलादेश, भारत और इंडोनेशिया में अनेक प्रयासों को सफलतापूर्वक पूरा किया है। हाल के समय तक वे पीएटीएच में भारत के प्रचालन निदेशक रहे और असाधारण वृद्धि तथा विविध दाता आधार बनाने में अपना योगदान दिया।

अरुण कुमार बी. रामटेके, परामर्शदाता, नियामक कार्य

श्री रामटेके भारतीय औषधि महानियंत्रक (डीसीजीआई) के कार्यालय में औषधि विनियामक पक्षों पर 31 वर्ष के अनुभव के बाद संयुक्त औषधि नियंत्रक के पद से सेवा निवृत्त हुए हैं। उन्होंने जैविक औषधि जांच पर केन्द्रीय अनुसंधान संस्थान, कसौली में अपना कैरियर आरंभ किया। उन्हें नई दवाओं, टीकों और बायोटेक उत्पादों / भैषजिक उत्पादों, चिकित्सा युक्ति अनुमोदनों और विकास कार्यों का व्यापक अनुभव है। वे पूर्व क्लिनिकल, आविष विज्ञान, भैषजिक, सीएमसी और गुणवत्ता नियंत्रण के लिए उत्पाद डॉसियर की समीक्षा तथा मूल्यांकन एवं नई दवाओं, जैविकों तथा चिकित्सा युक्तियों (आईएनडी, एएनडीए) के गुणवत्ता नियंत्रण तथा क्लिनिकल परीक्षण डेटा का कार्य करते हैं। उनके विशेषज्ञता क्षेत्रों में गुणवत्ता आश्वासन प्रबंधन, क्लिनिकल परीक्षणों का विनियामक निरीक्षण, एसओपी तथा दिशानिर्देशों का विकास तथा औषधि नियम संशोधन हैं। उन्होंने उत्तम क्लिनिकल प्रथाओं (जीसीपी), उत्तम प्रयोगशाला प्रथाओं (जीएलपी) और उत्तम विनिर्माण प्रथाओं की निर्मिती तथा कार्यान्वयन में योगदान दिया है। वे भैषजिक सतर्कता कार्यक्रम, जीसीपी प्रशिक्षण तथा भारत में सीआरओ के निरीक्षण के विशेषज्ञ हैं।

राष्ट्रीय बायोडिजाइन संबद्धता

बायोडिजाइन और पात्र नैदानिकी टीएचएसटीआई के समन्वय सचिवालय के माध्यम से जुड़ा है और इसकी शुरूआत 24 सितम्बर 2010 को जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार द्वारा की गई थी।

यह जीव वैज्ञानिकों, इंजीनियरों, डॉक्टरों और चिकित्सा प्रौद्योगिकी विशेषज्ञों का नेटवर्क है जो मूलभूत प्राप्तियों को बड़े महत्व के नेमी अनुप्रयोगों में प्रभावी ट्रांसलेशनल मार्गों को बढ़ावा देता है। यह प्रस्तावित है कि इसमें नए बायोमार्करों, नई प्रौद्योगिकी संकल्पनाओं और क्लिनिकल विशेषज्ञता को शामिल किया जाए।

विशेषज्ञ सामरिक समूह को जैव प्रौद्योगिकी विभाग द्वारा राष्ट्रीय बायोडिजाइन एलाइंस के लिए संकल्पना दस्तावेज तैयार करने के लिए नामांकित किया गया है।

भागीदार

संबद्धता का उद्देश्य राष्ट्रीय और अंतरराष्ट्रीय भागीदारी की सहायता से विभिन्न प्रयासों और कार्यक्रमों को समर्थन देना है।

राष्ट्रीय भागीदार

- ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान (टीएचएसटीआई),
- क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र (आरसीबी),
- इंटरनेशनल सेंटर फॉर जेनेटिक इंजीनियरिंग एण्ड बायोटेक्नोलॉजी (आईसीजीईबी),
- अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान (एम्स),
- भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान (आईआईटी) दिल्ली,
- आईआईटी चेन्नई,
- क्रिश्चियन मेडिकल कॉलेज (सीएमसी) वेल्लोर

अंतरराष्ट्रीय भागीदार

- तुर्कु विश्वविद्यालय (यूटी) फिनलैंड,

कार्यक्रम

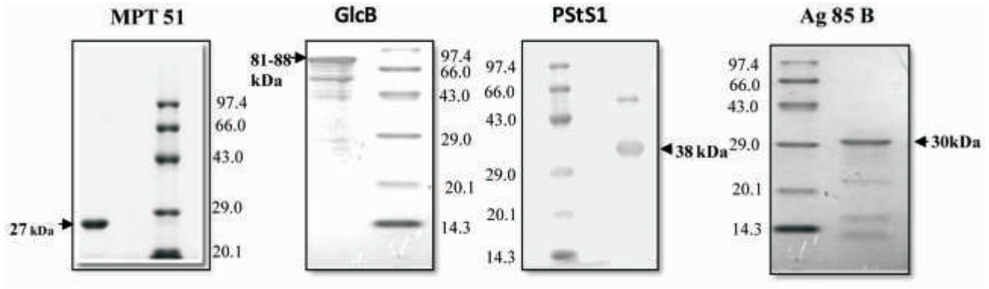
क्षय रोग मैनिंजाइटिस के लिए तेजी से नैदानिक परीक्षण

प्रो. जया त्यागी, एम्स (पीआई), डॉ. तरूण कुमार शर्मा, डॉ. सागरिका हलदर, डॉ. नीरा शर्मा और डॉ. ए के गडपायले, डॉ. आर एम पी अस्पताल

यक्ष्मा मैनिंजाइटिस (टीबीएम) तंत्रिका तपेदिक का सबसे आम रूप है और अतिरिक्त पल्मोनरी टीबी (ईपीटीबी) का पांचवां सबसे आम रूप है। प्रभावी रोग प्रबंधन के लिए शीघ्र निदान और शीघ्र उपचार बचाव हैं। अतिव्यापक विभेदी निदान, निम्न जीवाणु लोड और मस्तिष्क मेरु द्रव (सीएसएफ) की कमी के कारण टीबीएम के सटीक निदान में चुनौतियां आती हैं। एम्स और डॉ. आरएमएल अस्पताल, नई दिल्ली के बीच एक पायलट मोड सहयोगात्मक अध्ययन का सुझाव दिया है कि बच्चों के सीएसएफ के नमूनों के अलावा माइकोबैक्टीरियम क्षयरोग प्रतिजन का पता लगाने के मूल्य मौजूदा टीबीएम नैदानिक प्रतिमान प्रदान किए जा सकते हैं। परिणाम आगे दर्शाते हैं कि प्रतिजन का पता लगाने से टीबीएम के निदान आधारित नैदानिक परीक्षण के प्रभाव अच्छे होंगे और संभवतः अतिरिक्त पल्मोनरी रोग के अन्य रूप का पता लगाया जा सके। अध्ययन कई चरणों में बनाया गया (1) चयनित पुनः संयोजक एम. तपेदिक एंटीजन की उपयोगिता का आकलन करने सहित लेकिन अन्य ईपीटीबी जैसे लसीकापर्व एस्पीरेट्स, फुफ्फुस द्रव और अम्लीय द्रव्य आदि के निदान के लिए एचएसपीएक्स और एमपीटी 51 तक सीमित नहीं है। (2) सैंडविच एलिसा और पार्श्व प्रवाह जांच प्रारूपों द्वारा एंटीजन खोज परीक्षणों में प्रयोग के लिए विशिष्ट एंटीजन खोज अभिकर्मक (उदाहरणार्थ एप्टामर्स) विकसित करना, (3) औद्योगिक साझेदारों के सहयोग में परीक्षण विकसित करना और टीबी के निदान में उनका अनुप्रयोग; और (4) संतोषजनक परीक्षण के बाद परीक्षणों का व्यावसायीकरण।

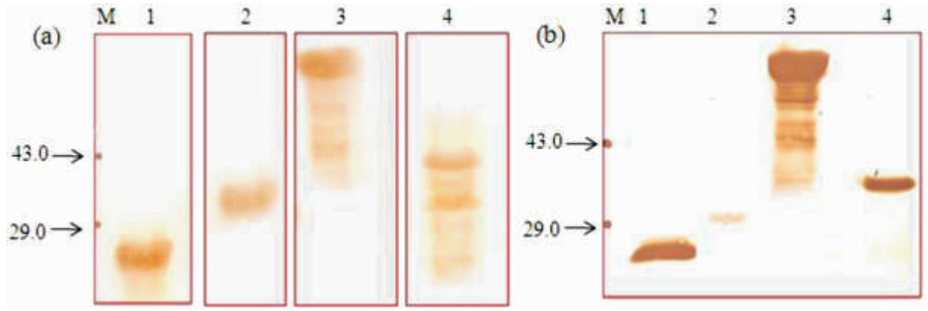
चरण (1) : प्रकाशित साहित्य में से जांच के लिए एमपीटी 51, जीआईसीबी (81–88 केडीए), एजी 85 बी, पीएसटीएस1 और एचएसपीएक्स सहित प्रत्याशी एम. तपेदिक एंटीजन का चुनाव किया गया। इन प्रोटीनों को चुना गया

क्योंकि वे विकास/संक्रमण की विभिन्न अवस्थाओं के दौरान संपीडित थे और व्यक्ति अथवा एचआईवी की स्थिति की प्रतिरक्षा स्थिति से स्वतंत्र थी। ई. कोलाई में इन पुनः संयोजक प्रोटीन (एचआईएस 6 टैग युक्त) को संपीडित किया गया और एम्स में एफपीएलसी द्वारा बंधन क्रोमेटाग्राफी द्वारा परिष्कृत किया गया । प्रत्येक खरगोश में लगभग 1:1,00,000 अनुमापांक से उनके खिलाफ पॉलीक्लोनल एंटीबॉडी की तैयार की गई।



चित्र 51 : एम. तपेदिक के परिष्कृत पुनः संयोजक प्रोटीन एंटीजन के एसडीएस पीएजीई प्रोफाइल

अगले चरण में फुफ्फुस टीबी और टीबी जलोदर ग्रस्त व्यक्तियों से नमूनों में इन चुनिंदा एंटीजन के परीक्षण किए जाते हैं। फुफ्फुस टीबी, ईपीटीबी का द्वितीय सर्वाधिक आवृत्ति रूप और एचआईवी संक्रमण की उच्च व्यापकता वाले क्षेत्रों में निःस्रावी फुफ्फुस बहाव का सर्वाधिक आवृत्ति कारण है। नैदानिक जांच में फुफ्फुस द्रव्य चूषण और फुफ्फुस जीव ऊतक शामिल है क्योंकि स्मीअर और कल्चर प्रायः फुफ्फुस टीबी की पाउसी बैसिलरी प्रकृति के कारण नेगेटिव होते हैं। टीबी जलोदर एक समस्याग्रस्त नैदानिक प्रस्तुति है क्योंकि इसके लक्षण गैर–विशिष्ट हैं और यह अन्य संक्रामक लक्षणें की प्रतिकृति हो सकती



1अभिव्यक्ति प्लाज्मिड्स एन्कोडिंग. एनआईएच, एनआईएआईडी संविदा सं. एचएचएसएन 266200400091 सी शीर्षक''ट्यूबरकुलोसिस वैक्सीन टेस्टिंग एण्ड रिसर्च मैटेरियल्स एवार्डेड टू कोलोरेडो स्टेट यूनवर्सिटी'' के भाग के तौर पर सीएसयू से ये प्रोटीन निकाले गए।

है जिससे निदान में देरी होती है और इस कारण मृत्यु होती है। ऐसे अध्ययन सीमित हैं जिनमें फुफ्फुस द्रव्य और जलोदर द्रव्य में एंटीजन खोज आमापन की भूमिका का आकलन किया गया है। ईपीटीबी के इन रूपों में निदान के लिए सटीक, तीव्र और सस्ते निदान जांच विकसित करने की तत्काल आवश्यकता है।

चरण (2) : टीएचएसटीआई में सैंडविच एलिसा और पार्श्व प्रवाह परीक्षण प्रारूपों में विशिष्ट प्रतिजन जांच अभिकर्मक अर्थात प्रतिजन की खोज के परीक्षण की तैयारी के लिए विशिष्ट प्रतिजन का पता लगाने अभिकर्मकों का विकास किया जा रहा है। वर्तमान में, जीएलसीबी और एचएसपीएक्स प्रोटीनों के लिए डीएनए एप्टामर अभिकर्मक विकसित किए गए हैं और उपयुक्त चिकित्सीय नमूनों का मान्यीकरण किया जाएगा। इसके बाद प्राप्त उच्च बंधन एसएसडीएनए एप्टामर्स का स्वर्ण नैनों कण/डीएनए जाइम आधारित साधारण कोलोरिमेट्रिक आमापन विकसित करने के लिए उपयोग में लाया जाएगा जिससे पीओसी प्रारूपों के लिए अनुकूल योग्य दृश्य जांच मिलेगी

अगले चरण में विभिन्न एप्टामर/ एंटीबॉडी संयोजनों के उपयोग से सैंडविच एलिसा और पार्श्व प्रवाह परीक्षण प्रारूपों में विकसित एप्टामर–आधारित एंटीजन जांच परीक्षण तैयार करना और उसका मूल्यांकन किया जाएगा। एक बार मूल्यांकन कर लेने पर, इन परीक्षणों को टीबी के अन्य अतिरिक्त फुफ्फुस रूपों (फुफ्फुस, उदर टीबी आदि) के निदान के लिए आंख मूंद कर उपयोग में लाया जाएगा।

चित्र 53 : एप्टामर्स के प्रयोग से माइक्रोबैक्टीरियल जीएलसीबी प्रतिजन के लिए डॉट ब्लॉट आमापन। पैनल 'क' जीएलसीबी की मौजूदगी में स्पष्ट धब्बा दर्शाता है जबकि इस प्रोटीन के अभाव में कोई जीएलसीबी दिखाई नहीं दिया (पैनल ख)। दोनों मामलों में, आणविक मान्यता तत्व के रूप में जांच के 6 राउंड से बायोटिनाइलेटेड डीएनए के रूप में इस्तेमाल किया गया।

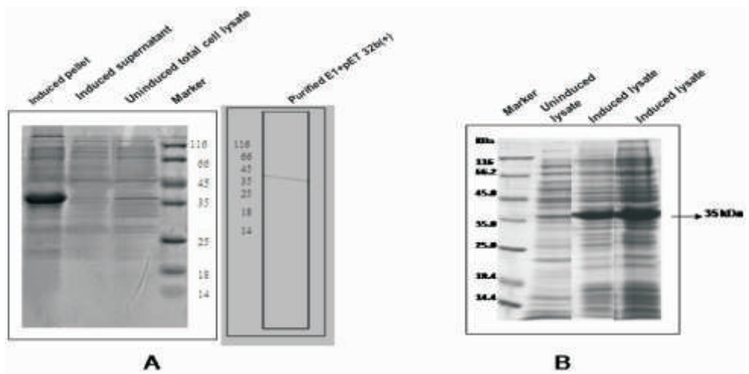
रोगियों में चिकनगुनिया प्रतिजन की शीघ्र खोज के लिए सरल, तीव्र और किफायती प्वाइंट ऑफ केयर नैदानिक परीक्षण विकसित करना।

डॉ. प्रतिमा रे (पीआई), प्रो. विनोद के. पॉल, डॉ. एस. के. काबरा, और डॉ. राकेश लोढ़ा, बाल रोग विभाग, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान; प्रो ए. बी. डे, दवा विभाग, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान; डॉ. आशुतोष तिवारी, बायोडिजाइन केंद्र, टीएचएसटीआई; डॉ. शालिनी गुप्ता, रसायन इंजीनियरिंग विभाग, आईआईटी, दिल्ली।

हाल ही में, भारत में चिकनगुनिया (सीएचआईकेवी) फिर से उभरा है, जिसमें 2006 में अप्रत्याशित रूप से उच्च रुग्णता के साथ मिलियन 1.38 मिलियन से अधिक लोगों को संक्रमित किया है। हालांकि, सीएचआईके संक्रमण का पता लगाने के लिए उपयुक्त नैदानिक परीक्षण की कमी के चलते महामारी विज्ञान और रोग का बोझ काफी हद तक आंशिक रूप से अनिर्धारित बने हुए हैं। वर्तमान में, सीएचआईकेवी की पुष्टि के लिए आरटी–पीसीआर / रियल टाइम पीसीआर ही एकमात्र विश्वसनीय परीक्षण है, जो महंगा है और केवल अनुसंधान प्रयोगशालाओं में ही किया जा सकता है। अतः हमारा लक्ष्य रोगियों में चिकनगुनिया प्रतिजन की शीघ्र खोज के लिए सरल, तीव्र और किफायती प्वाइंट ऑफ केयर नैदानिक परीक्षण विकसित करना है।यह परीक्षण रोग के कारण का प्रभावी ढंग से पता लगा सकता है और इससे तर्कसंगत चिकित्सा शुरू करने में मदद कर सकता है और इसका रोग के बोझ का पता लगाने और रोग नियंत्रण के उपायों की सफलता का आकलन करने के लिए निगरानी कार्यक्रम में भी नियोजित किया जा सकता है। चिकनगुनिया वायरस लगभग 12 की का पॉजिटिव, एकसूत्री आरएनए वायरस है जिसमें पांच संरचनात्मक (ई1, ई2, ई3 और सी) और चार गैर– संरचनात्मक प्रोटीन (एनएसपी 1–4) कोडित होते हैं। सीएचआईकेवी उपभेदों में विविधता कम प्रतीत होती है और, इसीलिए चिकनगुनिया के निदान के लिए एक आम प्रतिजन आधारित परीक्षण का विकसित करना संभव है। इस अध्ययन में निम्नलिखित उपाय किए गए हैं : 1) चिकनगुनिया बुखार के शीघ्र निदान के लिए सबसे उपयुक्त लक्ष्य (एंटीजन) का चयन, 2) पुनः संयोजक सीएचआईकेवी एंटीजन का उत्पादन, 3) रोगी सीरा चार में वायरल एंटीजन का पता लगाने के लिए माइक्रो एलिसा परीक्षण विकसित करने के बाद एचआरपी (डिटेक्टर) से जुड़े प्रतिजन विशिष्ट उच्च बंधन पोलीक्लोनल/मोनोक्लोनल (गृहित) और मोनोक्लोनल एंटीबॉडी का उत्पादन 4) चिकित्सकीय परिभाषित चिकनगुनिया संक्रमित सीरा/प्लाज्मा के पैनल का नैदानिक मूल्यांकन। मास स्पेक्ट्रोमेट्री द्वारा सीएचआईकेवी संक्रमित संवर्धन सुपरनान्ट के विश्लेषण के लिए भी प्रयास किए जा रहे हैं जिससे चिकनगुनिया के निदान के लिए संभावित लक्ष्य की पहचान करने का सुराग मिल सकता है।

चिकनगुनिया जीन की क्लोनिंग और संपीडन :

ई. कोलाई जीन की कोडोन पूर्वाग्रह लेकर पुनः संयोजक ई1 और ई2 चिकनगुनिया एंटीजन एन्कोडिंग संश्लिष्ट जीन बनाए गए और पीजीईएमटी रोगवाहक का क्लोन बनाया और तदोपरांत, 6 एक्स–एचआईएस टैग कोडित–रोगवाहक वाले



चित्र 54. ई. कोलाई में चिकनगुनिया ई1(ए) और ई2 (बी) प्रोटीन का संपीडन

इन–फ्रेम युक्त संपीडन रोगवाहक में उपक्लोन पीईटी–32 बी (+) बनाया गया। क्लोन खण्डों के डीएनए अनुक्रम की निवेशन की प्रत्यक्ष अनुक्रमण द्वारा पुष्टि की गई और पुनः संयोजक एंटीजन की पुष्टि एसडीएस पीएजीई और वैस्टर्न ब्लॉटिंग द्वारा की गई (चित्र 54ए)। तदोपरांत, एनआई –एनटीए क्रोमेटोग्राफी द्वारा पुनः संयोजक ई1 और ई2 का परिष्कार किया गया (आकृति 54 बी), वर्तमान में इन पुनः संयोजक प्रतिजनों के खिलाफ एंटीसीरा का उत्पादन किया जा रहा है।

चिकनगुनिया रोगी के सीरा की विशेषता :

एम्स में हमारे हाल के सीएचआईकेवी बहु–केंद्रित अध्ययन में, आईजीएम एलिसा / आरटी–पीसीआर द्वारा 2008–11 के दौरान, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, दिल्ली से चिकनगुनिया की आशंका वाले लगभग 3000 सीरा नमूने; एसएमएस, जयपुर और केआईएमएस, कर्नाटक में बुखार शुरू होने के अलग – अलग दिन (1–30 दिन) और लगभग 25 प्रतिशत चिकनगुनिया पॉजिटिव पाए गए। इन नमूनों का नए सीएचआईकेवी निदान का मूल्यांकन करने के लिए उपयोग किया जाएगा। चूंकि, चिकनगुनिया और डेंगू के क्लीनिकल लक्षण समान होते हैं, डेंगू की मौजूदगी के निर्धारण हेतु नमूनों का आगे लक्षण निर्धारण किया गया; 42.1 प्रतिशत नमूनों (एन = 723) एनएस1 प्रतिजन अथवा आईजीएमएंटीबॉडी पॉजिटिव पाए गए और एनएस1 परीक्षण तीव्र–फेज संक्रमण के दौरान आईजीएम की तुलना में अधिक संवेदी था। इन नमूनों की विकास के तहत आमापन द्वारा चिकनगुनिया एंटीजन के लिए जांच की जाएगी।

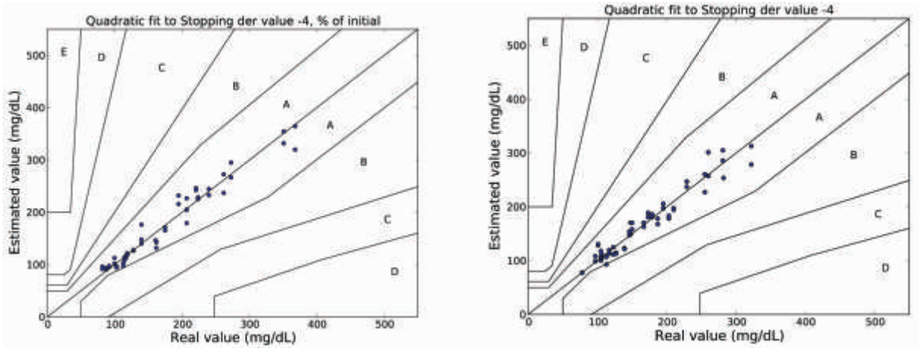
डीएक्स फोन – मोबाइल फोन डायग्नोस्टिक प्लेटफॉर्म :

श्री सिद्धांत जेना, जेना केयर एण्ड डॉ. निखिल टंडन, एंडोक्राइनोलॉजी विभाग, एम्स

डायबिटीज़ दुनियाभर में मौत के प्रमुख कारणों में से एक है। भारत में रोगियों की लगभग 50 मिलियन संख्या है जो विश्व स्वास्थ्य संगठन के अनुमान के अनुसार 2030 तक बढ़ कर 80 मिलियन हो जाएगी। इस प्रकार एक वहनीय, सरल और आसानी से पहुंच योग्य ग्लूकोज निगरानी घोल तैयार करने की विशाल अपूरित क्लिनिकल आवश्यकता है ताकि रोगियों और डॉक्टरों को इसका लाभ मिल सके।

श्री सिद्धांत जेना (जेना केयर) और उनके दल में एम्स के प्रो. निखिल टंडन के साथ मिलकर एक सेंसर प्लेटफॉर्म–डीएक्स फोन का विकास किया है जो किसी भी कैमरे वाले फोन को ग्लूकोज मॉनिटर में बदल दे। इस प्लेटफॉर्म में दो घटकें–रक्त में ग्लूकोज मापने के लिए रंग मिति जांच पट्टी और एक सॉफ्टवेयर अनुप्रयोग जो फोन के कैमरा को जांच पट्टी के विश्लेषण में बदल देता है। इसके अलावा एक सॉफ्टवेयर अनुप्रयोग द्वारा अपने आप निर्णय दिया जाता है और यह जानकारी दूर बैठे विशेषज्ञ को भेज दी जाती है और सबसे दूर दराज के समुदायों में भी डायबिटीज़ का प्रबंधन किया जा सकता है। यह प्लेटफॉर्म बहुत सस्ता है क्योंकि इसमें रंग मिति ग्लूकोज पट्टी का उपयोग होता है, जिसकी कीमत केवल 2.5 रुपए है जबकि बाजार में उपलब्ध इलेक्ट्रो कैमिकल पट्टी 0.50 अमेरिकी डॉलर की है।

नारायण हेल्थ सिटी, बंगलौर में एक प्रयोगशाला विश्लेषक के रक्त ग्लूकोज मापन के लिए कुल 510 मरीजों के रक्त के नमूनों से प्रौद्योगिकी को मान्य किया गया है। नीचे दिए गए प्लॉट उद्योग मानक त्रुटि ग्रिड विश्लेषण विधियों के प्रयोग से विश्लेषित परिणामों को दर्शाता हैं (चित्र नीचे)। ये प्रयोग जोन 'क' में 95 प्रतिशत रीडिंग की सटीकता की अपेक्षा को पूरा करते हैं, जो ऐसे विचलन की ओर इंगित करती हैं जिसका चिकित्सीय निर्णयों और जोन ग, घ और ङ में से किसी पर कोई प्रभाव नहीं होगा, जो संभावित खतरनाक मापन त्रुटि को दर्शाता है। अंतर्निहित एल्गोरिदम की पुनरावृत्ति करते समय मंच में और अधिक विश्वास पाने हेतु बड़े पैमाने पर प्रयोग किए जा रहे हैं।



मूल विचार विभिन्न मापदंडों जैसे ग्लूकोज, हीमोग्लोबिन, लिपिड, एएसटी / एएलटी और विभिन्न मूत्र पैरामीटरों के लिए वर्णमिति परीक्षण स्ट्रिप्स का विश्लेषण करने के लिए मोबाइल फोन के कैमरे का उपयोग करना है।

यह समूह एचबीएसी 1सी के लिए सस्ती वर्णमिति परीक्षण स्ट्रिप्स तैयार करने की योजना बना रहा है जिसे हमारे विश्लेषक द्वारा पढ़ा जाएगा। एचबीएसी 1सी एक लंबी अवधि के दौरान रक्त शर्करा के स्तर का एक स्नैपशॉट प्रदान करता है, जिससे मधुमेह प्रबंधन और जांच हेतु यह आदर्श बन जाता है। वर्तमान में, मुख्य रूप से, उनके निष्पादन के लिए आवश्यक विश्लेषकों की अत्यधिक कीमत के कारण भारत और शेष विकासशील देशों में, एचबीएसी 1सी परीक्षण व्यापक तौर पर उपलब्ध नहीं हैं। किफायती प्वाईट ऑफ केयर एचबीएसी 1सी परीक्षण उपकरण का छोटे क्लीनिक्स और बड़े पैमाने पर जांच कार्यक्रम में एक बड़ा बाजार होगा।

सिलियाक रोग नैदानिक किट :

इस परियोजना का नेतृत्व डॉक्टर शिंजिनी भटनागर तथा नवीन खन्ना ने किया है और इसका समन्वय पीबीसी तथा सीबीडी के निवेशों के साथ गठबंधन द्वारा किया गया है।

अंतरराष्ट्रीय सहयोग : तुर्कु यूनिवर्सिटी, फिनलैंड

टीएचएसटीआई द्वारा एनबीए की ओर से और डीबीटी के इंडोफिनिश प्रोग्राम के तहत 28 जनवरी 2011 को यूटी के साथ यूटी और एनबीए के बीच अनुसंधान, नवाचार, उच्च शिक्षा, प्रशिक्षण तथा मानव स्वास्थ्य से संबंधित नैदानिकी के क्षेत्र में क्षमता निर्माण के लिए सहयोग के एक औपचारिक समझौता ज्ञापन पर हस्ताक्षर किए गए। तुर्कु पात्रे नैदानिक प्रौद्योगिकियों पर अनुसंधान में अंतराष्ट्रीय स्तर पर मजबूत स्थान रखता है। बायोसिटी तुर्कु के तहत नैदानिक कार्यक्रमों इस क्षेत्र के अनुसंधानकर्ताओं के विकास और उच्च शिक्षा समन्वय में सक्रिय रूप से कार्यरत है। यह अनुसंधान समुदाय के अंदर अंतःक्रियाओं को बढ़ावा देता है और नवाचार में कार्यरत फिनिश जैव प्रौद्योगिकी उद्योग को शामिल करता है।

इंडो –फिनिश पोस्ट डॉक्टरल अध्येता :

भारत में नैदानिकी के विकास में विशेषज्ञता रखने वाले अनुसंधानकर्ताओं का पर्याप्त समूह बनाने के लिए डीबीटी ने दो वर्ष की अवधि के लिए फिनलैंड के विभिन्न संस्थानों में पोस्ट डॉक्टरल की पांच अध्येतावृत्तियां स्थापित की हैं। इस अध्येतावृत्ति के बाद, ऐसे तंत्र पर विचार किया जा रहा है जिससे वे फिनिश साथी संगठनों के साथ सहयोग को बनाए रखते हुए एनबीए के तहत किसी अन्य संस्थान में शामिल होने देगा। इससे वे न केवल संस्थानों और उद्योग में प्रयोगशालाओं की स्थापना कर सकेंगे परन्तु भारत में नैदानिक कार्य के लिए क्षमता विकसित करने हेतु प्रशिक्षक की भूमिका भी निभाएंगे। आगे विस्तार करने से पूर्व कार्यक्रम की सफलता का मूल्यांकन किया जाएगा।

भारत – फिनिश पोस्ट डॉक्टरल फैलो के पहले बैच का 2012–13 के दौरान चयन किया गया था। इस कार्यक्रम के तहत पोस्ट डॉक्टरेट फैलो के लिए राष्ट्रव्यापी विज्ञापन के माध्यम से करीब 70 आवेदन प्राप्त हुए थे। इनमें से 18 को उनके प्रयोजन, शैक्षिक पृष्ठभूमि, निदान विकास / मूल्यांकन और प्रकाशनों में अनुभव के संबंध में 500 शब्दों के वक्तव्य के आधार पर चुना गया। साक्षात्कार के माध्यम से नैदानिक विकास के क्षेत्र में कार्यरत फिनिश संस्थानों में शामिल होने के लिए चार पोस्ट – डॉक्टरल शोधकर्ताओं का चयन किया गया था।

भारत फिनिश डायग्नोस्टिक रिसर्च सेंटर :

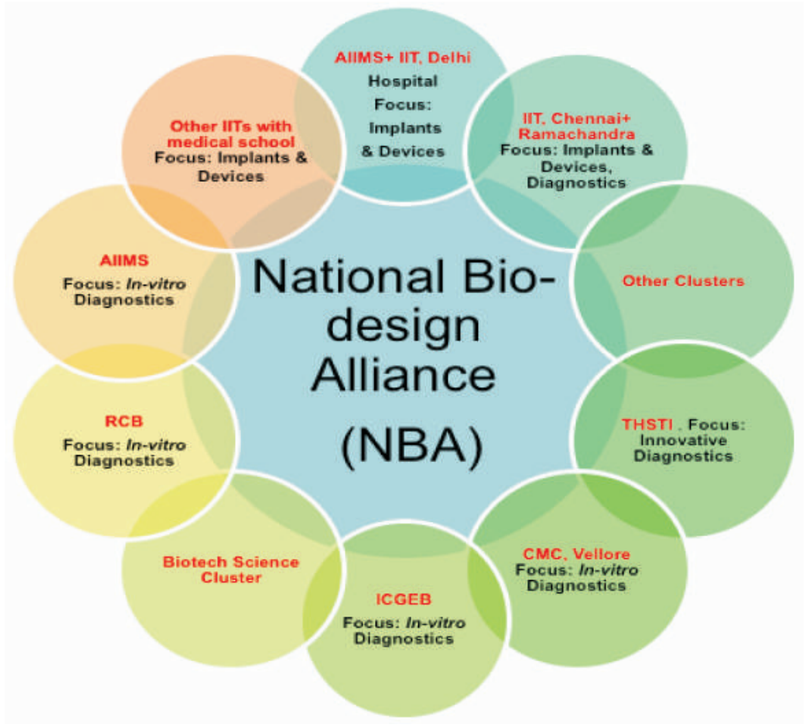
भारत– फिनिश नैदानिक अनुसंधान केंद्र (आईएफडीआरसी) का लक्ष्य निदान के क्षेत्र में शिक्षाविदों और उद्योग से इसके भारतीय और फिनिश वैज्ञानिक नेटवर्क के अनुसंधान क्षमताओं को पूरित करना और उनकी बढ़ोत्तरी करना है। इसका उद्देश्य आईएफडीआरसी के माध्यम से, विभिन्न देशों के बीच सहयोगात्मक प्रयास और शोध विषयों वाले, कनिष्ठ और उन्नत छात्रों, दोनों के आदान–प्रदान को बढ़ावा देना है। केंद्र का एक अन्य लक्ष्य भारतीय और फिनिश कंपनियों के बीच अंतक्रिया का प्रेरित एवं प्रोत्साहित करना है और यह स्वदेशी और सस्ते निदान की जरूरत को संबोधित करने के लिए द्विपक्षीय संयुक्त उपक्रम के सृजन को भी सुसाध्य बनाएगा। ऐसा इन्क्यूबेटर सेवाएं और भारत–फिनिश स्टार्ट अप उपक्रमों की सुविधा से लेकर नए नैदानिक नवाचारों के लिए खोज–चरण विचारों के साझा डेटाबेस के सर्जन के विभिन्न विकल्पों का प्रयोग कर हासिल किया जाएगा।

टीएचएसटीआई और टूर्कू विश्वविद्यालय के माध्यम से दो देश सहमत हुए है कि केन्द्र में दो समन्वय इकाईयां होंगी : एक टीएचएसटीआई में और दूसरी टूर्कू विश्वविद्यालय में।

डॉ. कलेरवो वॉनानेन, रेक्टर, टूर्कू विश्वविद्यालय और डॉ. जी.बी नायर, निदेशक, टीएचएसटीआई ने दोनों संस्थाओं के बीच 20 मार्च 2013 को एक समझौते ज्ञापन पर हस्ताक्षर कर विकास के प्रति केंद्र की अपनी प्रतिबद्धताओं की पुष्टि की।

एनबीए और तुर्कु यूनिवर्सिटी के बीच सैंडविच पीएच.डी. कार्यक्रम :

एनबीए और तुर्कु यूनिवर्सिटी के बीच एक सैंडविच पीएच.डी कार्यक्रम की चर्चा की प्रक्रिया में है। भारतीय भागीदार संस्थानों में एनबीए से जुड़े पीएचडी छात्र जो भारत – फिनलैंड की पहले से स्वीकृत परियोजनाओं के तहत समस्याओं पर कार्य करना चाहते हैं उनके पास अधिक से अधिक तीन माह की अवधि के लिए तुर्कु यूनिवर्सिटी में प्रशिक्षण पाने का विकल्प होा। भारत में समान अवधि के लिए भारत – फिनलैंड की परियोजनाओं में कार्यरत फिनलैंड के छात्रों को भी समान प्रशिक्षण दिया जाएगा। इस आदान प्रदान से दोनों देशों के नैदानिक समुदाय के बीच एक संबंध की शुरूआत होगी जिसमें एक दूसरे की जरूरतों, प्रक्रमों और विशेषज्ञता को समझा जा सकेगा।



नैदानिक प्रयास के पीछे कार्यरत लोग

कार्यक्रम द्वारा समन्वित : डॉ. शिंजिनी भटनागर, टीएचएसटीआई और डॉ. नवीन खन्ना (आईसीजीईबी और एडजंक्ट प्रोफेसर, टीएचएसटीआई)

सहयोगात्मक प्रधान अन्वेषकों में शामिल हैं : डॉ. नवीन खन्ना, आईसीजीईबी, नई दिल्ली; डॉ. जया त्यागी, एम्स, नई दिल्ली; डॉ. प्रतिमा रे, एम्स, नई दिल्ली; डॉ. गगनदीप कंग, सीएमएसी वेल्लोर; डॉ. निखिल टंडन, एम्स, नई दिल्ली; डॉ. विनोद पॉल, एम्स, नई दिल्ली

डॉ. संयुक्ता सेन गुप्ता को जुलाई 2012 में व्यापार विकास अधिकारी के तौर पर नियुक्त किया गया है।

इस दल में एक सलाहकार और डीबीटी के प्रतिनिधि सहित गठनबंधन के प्रत्येक भागीदार का एक मनोनीत व्यक्ति भी शामिल है।

टीएचएसटीआई प्रकाशन 2012–13

टीएसएचटीआई में अनुसंधान से उत्पन्न प्रकाशन

1. अग्रवाल एन, पारीक एम, ठाकुर पी, पाठक वी. (2012) फंक्शनल कैरेक्टराइजेशन ऑफ इंजएएमएस, ए पी–लूप जीटीपेस ऑफ माइकोबैक्टीरियम स्मेगमेटिस। पीएलओएस वन 7 (4) : ई34571.
2. एप्पैहगरी एम. बी., व्रती एस. (2012) क्लीनिकल डेवलपमेंट ऑफ एमोजेवो – ए रिकम्बिनेंट जापानीज एंसेफिलाइटिस वैक्सीन (जेई – सीवी) एक्सपर्ट ऑपिनियन ऑन बायोलॉजिकल थैरेपी 12: 1251–1263.
3. बीना एन, जोशी एस, कुमार एन, किदवई एस, सिंह आर, रावत डी (2012) सिंथेसिस एंड एंटीट्यूबरकुलर एक्टिविटी एवेलुषन ऑन नोवेल अनसायमेट्रिकल कायक्लोहेक्सीन 1, 2–डायमिन डेरिवेटिव अर्चिव डेर फार्माजाइ, (वेइंहीइम) 345: 896–901.
4. भारती के, व्रती एस (2012) वायरल वैक्सीन्स इन इंडियाः एन ओवरव्यू। प्रोक. नेटल. एकाड. साइ. सेक्ट. बी. बायोल. साइं. 82 : 181–198.
5. भटनागर एस, वाधवा एन, अनेजा एस, लोढ़ा आर, काबरा एस के, नाटचु यू सी एम, समरफेल्ट एच, दत्ता ए के, चंद्रा जे, रथ बी, शर्मा एम, शर्मा वी के, कुमारी एम, स्ट्रांड टी ए (2012) जिंक एज एडजुंक्ट ट्रीटमेंट इन इंफेंट्स एगेड बीटवीन 7 एंड 120 डेज विद् प्रोबाबिल सीरियस बैक्टीरियल इंफेक्शन : ए रैडोमिस्ड, डबल – ब्लाइंड प्लासेबो – कंट्रोल्ड ट्रायल। लैंसेट जून 2; 379 (9831) : 2072–8.
6. चंदोला टी आर, तनेजा एस, गोयल एन, राठौर एस एस, एप्पैहगरी एम बी, मिश्रा ए, सिंह एस, व्रती एस एंड भंडारी एन (2012) डिस्क्रिप्टिव एपिडमियोलॉजी ऑफ रोटावायरस इंफेक्शन इन ए कम्युनिटी ऑन नॉर्थ इंडिया। एपिडेमियोलॉजी एंड इंफेक्शन। 8: 1–7.
7. देब ए, कानूनगो एस, देब एम, नायर जी बी (2012) इम्पैक्ट ऑफ क्लाइमेंट चेंज ऑन हेल्थ एंड स्ट्रेटेजीस फॉर मिटिगेशन एंड एडॉप्टेशन। डब्ल्यूएचओ साउथ – ईस्ट जर्नल ऑफ पब हेल्थ 1: 8–19
8. गुप्ता एस एस, नायर जी बी, अरोड़ा एन के, गांगुली एन के (2013) वैक्सीन डेवलपमेंट एंड डिप्लॉयमेंट : ऑर्पचुनिटिस एंड चेलेंजीस इन इंडिया। वैक्सीन (31एस)। बी43–बी53.
9. गुप्ता एस, दुधा एन, एप्पैहगरी एम बी, भारती के, गुप्ता डी, गुप्ता वाई, कुमार के, गबरानी आर, शर्मा एस के, गुप्ता ए, चौधरी वी के, व्रती एस (2012) मॉलीकुलर क्लोनिंग एंड कैरेक्टाराइजेशन ऑफ चिकनगुनिया वायरस जीन्स फ्रॉम इंडियन आइसोलेट ऑफ 2006 आउटब्रेक। जर्नल ऑफ फार्मेसी रिसर्च 5: 3860–63.
10. हलदर एस, संख्यान एन, त्यागी जे एस एट अल. डिटेक्शन ऑफ माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस जीएलसीबी ऑर एचएसपीएक्स एंटीजीन ऑर डिवेआर डीएनए इम्पैक्ट्स द रैपिड डायग्नोसिस ऑफ ट्यूबरकुलोस मैनिंजाइटिस इन चिल्ड्रन। पीएलओएस वन 2012, 7(9) : ई44630.
11. हजेला एन, नायर जी बी, एब्रहाम पी एन, गांगुली के (2012) हेल्थ इम्पेक्ट ऑफ प्रोबायोटिक्स–विजन एंड ऑर्पचुनिटिस। गट पैथोजीन 4:1
12. हरिदास वी, राजगोकुल के एस, सदानंदन एस, अग्रवाल टी, शरवनी वी, गोपालकृष्ण एम वी एस, बिजेश एम बी, कुमावत के एल, बासु ए, मेडिगेशी जी आर (2013) बिसपिडिन – एमिनो एसिड कंजुवेंट्स एक्ट एज ए नॉवेल स्कैफोल्ड फॉर द डिजाइन ऑफ एंटीवायरल दैट ब्लॉक जापानीज एंसेफिलाइटिस वायरस रेप्लीकेशन। पीएलओएस नेगल ट्रॉप डिस. 7: ई2005.
13. कालिया एम', रेणु के, शर्मा एम, नैन एम, व्रती एस (2013) जापानीज एंसेफिलाइटिस वायरस इंफेक्ट्स न्यूरोनल सेल्स थ्रु ए क्लेथरीन इंडिपेंडेंट एंडोकायटिक मैकेनिज्म जे विरोलॉजी। 87(1): 148 ।
14. लैंटेगन डी, नायर जी बी, लैंटा सी एल, क्रेवियोटो ए (2012) द ओरिजन ऑफ कोलरा इन हैटी। जर्नल ऑफ डिजास्टर रिसर्च 7:759–767.
15. नाटचु यू सी, भटनागर एस. (2013) डायरिया इन चिल्ड्रन : आइडेंटिफाइंग द एक्यूज एंड बर्डन लैंसेट 382 (9888):184–6.
16. नाटचु यू सी एम, लियू ई, दुग्गन सी, मसामांग जी, पीटरसन के, अबोद एस, स्पिगेलमन डी, फावजी डब्ल्यू (2012) एक्सक्लुसिव ब्रेस्टफीडिंग रिडुसेज रिस्क ऑफ मोर्टिलिटी इन इंफेंट्स अप टू 6 मो ऑफ एज बोर्न टू एचआईवी – पॉजिटीव टेंजनियन बॉमैन। एम जे क्लीन न्यूट्र. 96(5) : 1071–8.
17. श्रीजीत आर, राणा जे, दुधा एन, कुमार के, गबरानी आर, शर्मा एस के, गुप्ता ए, व्रती एस, चौधरी वी के, गुप्ता एस. (2012) मैपिंग इंटरेक्शन्स ऑफ चिकनगुनिया वायरस नॉनस्ट्रक्चरल प्रोटीन्स। वायरस रेजी. 169: 231–236.
18. यू वाई ए, अली एम, कानूनगो एस, साह बी, मन्ना बी, पुरी एम, नायर जी बी, भट्टाचार्य एस के, दीन जे एल, लोपेज ए एल, विर्जबा टी एफ, क्लेमेंस जे, सुरी डी. (2013) जे जॉन शॉ मैप ऑफ कोलरा इन इस्टर्न कोलकाता। पीएलओएस वन 8(8):ई71173.
19. वोहरा पी, भटनागर एस. (2012) चाइल्डहुड डायरिया। जे इंडियन मेड एसो. ; 110(11) : 848–9

बाह्य सहयोगात्मक टीएचएसटीआई प्रकाशन

20. अली एम, सुर डी, यो वाई ए, कानूनगो एस, साह बी, मन्ना बी, पुरी एम, विर्जबा टी एफ, डोनर ए, नायर जी बी, भट्टाचार्य एस के, ढींगरा एम एस, दीन जे एल, लोपेज ए एल, क्लेमेंस जे (2013) हेर्ड प्रोटेक्शन बाय ए बीवालेंन्ट किल्ड होल – कोशिका ओरल कोलरा वैक्सीन इन द स्लम्स ऑफ कोलकाता, इंडिया। क्लीन इंफेक्ट डिस. 56(8):1123
21. भट ए एस, चतुर्वेदी एम के, सैनी एस, भटनागर एस, गुप्ता एन, सपरा एस, गुप्ता एस डी काबरा एम, प्रीवलेंस ऑफ सीलियक डिजीज इन इंडियन चिल्ड्रिन विद् डॉउन सिंड्रोम एंड इट्स क्लिनिकल एंड लैबोरेटरी प्रीडिक्टर्स। इंडियन जे पीडियट्र. 2013; 80(2) : 114–7
22. चट्टोपाध्याय, एस, पात्रा, आर, चटर्जी, आर, डी आर, आलम, जे, रामामूर्ति, टी, चौधरी, ए, नायर, जी बी, बर्ग, ई डी, मुखोपाध्याय, ए के (2012) डिस्टिंक्ट रिपीट मोटिफ्स एट द सी टर्मिनल रीजन ऑफ हेलिकोबैक्टर पायलोरी स्ट्रेन्स आइसोलेटेड फ्रॉम डिजीज्ड पेशेंट्स एंड एसिम्प्टोमेटिक इंडीविजुल्स इन वेस्ट बंगाल, इंडिया गट. पैथो. 4 (1) : 4

23. चौधरी जी, पझानी जी पी, दत्ता डी, गुइन एस, दत्ता एस, घोष एस, इजुमिया एच, आसाकुरा एम,यामासाकी एस, ताकेदा वाई, अराकावा ई, वातानाबे एच मुखोपाध्याय ए के, भट्टाचार्य एम के, राजेंद्र के, नायर जी बी, राममूर्ति टी (2012) विब्रियो फ्लुविलाइस इन पेशेंट्स विद् डायरिया, कोलकाता, इंडिया, इर्मे इंफेक्ट डिस. 18(11) : 1868–3.
24. दास बी, मार्टिनेज ई, मिडोनेट सी, बर्रे एफ एक्स (2013) इंटीग्रेटीव मोबाइल एलीमेंट्स एक्सप्लॉइटिंग एक्सेर रिकॉम्बिनेशन। ट्रेंड्स इन माइक्रोबियल. 21: 23–30.
25. धीमान आर, पेरियासामी एस, बार्न्स पी एफ, जायसवाल ए जी, पैडिपल्ली पी, बार्न्स ए बी, तविनेरियम ए, वैंकायलापति आर (2012) एनके 1.1 + सेल्स एंड आईएल –22 रेगुलेट वैक्सीन – इंडुस्ड प्रोटेक्टिव इम्युनिटी अगेंस्ट चेलेंज विद् माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस। जे इम्युनोल 189(2) : 897–905.
26. दत्ता डी, गुइन एस, घोष एस, पझानी जी पी, राजेंद्रन के, भट्टाचार्य एम के, ताकेदा वाई, नायर जी बी, राममूर्ति टी (2013) ट्रेंड्स इन द प्रीवलेंस ऑफ डायरेजेनिक एस्चेरिचिया कोलाईअमोंग हॉस्पीटलाइज्ड डायरियल पेशेंट्स इन कोलकाता, इंडिया। पीएलओएस वन 8(2) : ई56068.
27. द्विवेदी एस, दास बी के, अनेजा एस, शर्मा एस, चतुर्वेदी एम के, कहान जी, फिट्जवाटर एस पी, चंद्रन ए, वाधवा एन, भटनागर एस। ग्रूप बी स्ट्रेप्टोकोकल मेनिंगिटीज इन इंफैंट्स बियोंड द नियोनेटल पीरियड। इंडियन जे पीडियट्र 24 जुलाई 2013 (मुद्रण से पहले ई–प्रकाशन)
28. ग्रिफिन जे ई', पांडे ए के', मिजरही वी, मैकाइन जे डी, सेसेट्टी सी एम (2012) कोलेस्ट्रॉल कैटाबोलिज्म बाय माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस रिक्वास ट्रांसक्रिप्शनल एंड मेटाबोलिक। कैमिस्ट्री एंड बायोलॉजी फरवरी (19): 218–227 'इस कार्य में समान रूप से योगदान।
29. इसाक एस आर, नायर जी बी, सिंह डी वी (2012) प्युरिफिकेशन एंड कैरेक्टाइजेशन ऑफ कायटोटॉक्सीन प्रोड्युस्ड बाय ए क्लिनिकल आइसोलेट ऑफ विब्रियो कोलरा 054 टीवी113. एप्ल बायोकैम बायोटेक्नोल. 167: 809–23.
30. कानूनगो एस, सुर डी, अली एम, यो वाई ए, पाल डी, मन्ना बी, नियोगी एस के, सरकार बी, भट्टाचार्य एस के, क्लेमेंस जे डी, नायर जी बी (2012) क्लिनिकल एपिडेमियोलॉजी एंड स्पेशल कैरेक्टरस्टिक्स ऑफ विब्रियो पैराहिमोलयटिक्स डायरिया एंड कोलरा इन द अर्बन स्लम ऑफ कोलकाता, इंडिया। बीएमसी पब्लिक हेल्थ 12(1):830.
31. काओ सी सी, फैन बी, चिन्नास्वामी एस, काई एच, रंजीत – कुमार सी टी, देवल जे. (2012) एसेस फॉर आरएनए सिंथेसिस एंड रिपब्लिकेशन बाय द हिपेटाइटिस सी वायरस (रिव्यू)। फ्रंटीयर्स इन बायोलॉजी, डीओआई : 10.1007 / एस11515–012–1188–0.
32. कुचरू वी के, अवस्थी ए (2012) एमर्जिंग न्यू रोल्स ऑफ टीएच17 सेल्स। यूरोपियन जर्नल ऑफ इम्युनोलॉजी। 42(9):2211–4.
33. कुमार एन, बोर्थ एन, फ्लो – काइटोमेट्री एंड कोशिका सोर्टिंग : एन एफिसिएंट एप्रोच टू इंवेस्टीगेट प्रोडक्टीविटी एंड कोशिका फिजियोलॉजी इन मैमलियन कोशिका फैक्टरीज। मैथड्स 2012, मार्च, 56(3) : 366–74.
34. कुमार एन, शर्मा जी, कौर जी, टंडन एन, भटनागर एस, मेहरा एन, मेजर हिस्टोकम्पेटिबिलिटी कॉम्प्लेक्स क्लास। चेन रिलेटेड जीन–ए माइक्रोसेटेलाइट पॉलीमॉर्फिज्म शोज सेकेंडरी एसोसिएशन विद् टाइप 1 डायबिटीज एंड सीलियक डिजीज इन नॉर्थ इंडियन। टिशू एंटीजीन्स 2012, 80(4) : 356–62.
35. कुमार आर, अंद्रबी आर, तिवारी ए, सोमी शंकरन पी, विग एन, दत्ता डी, संख्यान ए, खान एल, सिन्हा एस, लुथरा के. (2012) ए नॉवेल स्ट्रेटेजी फॉर एफिसिएंट प्रोडक्शन ऑफ एंटी – वी3 ह्यूमन एससीएफवीएस अगेंस्ट एचआईवी –1 क्लेड सी. बीएमसी बायोटेक्नोल नवंबर 15, 12(1) : 87.
36. कुरकावा टी, कुबोता एच, तसुजी एच, मत्सुदा के, ताकाहाशी टी, राममूर्ति टी, नायर जी बी, ताकेदा वाई, नोमोतो के. (2012) इंटेस्टाइनल एंटरोबैक्टीरियसिस एंड एस्केरिचया कोलाई पोपुलेशन्स इन जापानीज एडल्ट्स डिमोस्ट्रेटेड बाय द रिवर्स ट्रांसक्रिप्शन – क्वाटिएटीव पीसीआर एंड द क्लोन लाइब्रेरी एनालसिस। जर्नल ऑफ माइक्रोबायोलॉजिकल मैथड्स 92: 213–219.
37. लार्सन सी, लूना बी, अमेरमन एन सी, मैगा एम, अग्रवाल एन, बिषई डब्ल्यू आर (2012) जीन एक्स्प्रेशन ऑफ मइकाबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस पुटेटीव ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर्स वाईबी1–7 इन रैडोक्स एनावार्यमेंट्स। पीएलओएस वन 7 (7) : ई37516.
38. ली वाय', अवस्थी ए', योसेफ एन, यूनाइटाना एफ, सिअयो एस, कुंडेर एस, रेगेव ए, सोबेल आर, कुंचरो वी के (2012) इंडक्शन एंड मॉलीकुलर सिगनेचर ऑफ पैथेजेनिक टीएच 17 सेल्स। नटूर. इम्युनोलॉजी। 13: 991–9 (प्रथम और वरिष्ठ लेखक के बीच)।
39. नाहा ए, चौधरी जी, घोष बैनर्जी जे, सेनोह एम, तकहाशी टी, ली बी, श्रीमर के, दीन जे, सेइदलीइन एल वी, अली एस एम, खातिब ए, रामामूर्ति टी, नंदी आर के, नायर जी बी, टकेडॉ वाय, मुखोपाध्याय ए के (2013) मॉलीकुलर कैरेक्टाराइजेशन ऑफ हाई – लेवल – कोलरा – टॉक्सीन प्रोडुसिंग ईआई टोर वरिएंट विब्रियो कोलरिया स्ट्रेंस इन द जांजीबार आर्चिपेलगो ऑफ टंजानिया। जे क्लीन माइक्रोबायोल. 51(3): 1040–5.
40. नायर जी बी, रामामूर्ति टी, सुर डी, कुरकावा टी, तकहाशी टी, नामोतो के, ताकेदा वाई (2012) विब्रियो कोलरा / मिमिकुस इन फेसल माइक्रोबायोटा ऑफ हेल्थी चिल्ड्रन इन कोलरा एंडेमिक अर्बन स्लम सेटिंग इन कोलकाता, इंडिया। माइक्रोबायोल इम्युनोल. 56(11) : 789–91.
41. नियोगी, एस बी, इसलाम, एम एस, नायर, जी बी यामासाकी, एस, लारा, आर, (2012) अकरेंस एंड डिस्ट्रीब्यूशन ऑफ प्लेंक्टन एसोसिएटेड एंड फ्री लिविंग टॉक्सिकोजेनिक वाइब्रियो कोलेरी इन ए ट्रॉपिकल एस्टुरी ऑफ ए कोलेरा एंडेमिक जोन। वेस्टलैंड इको. मैनेज. 20 : 271–285
42. ऑक्टेविया एस, सलीम ए, कुर्नियवन जे, लाम सी, लीयुंग क्यू.एहसान एस, रीवस आर पी, नायर जी बी, लैन आर. (2013) पोपुलेशन स्ट्रक्चर एंड एवोलुशन ऑफ नॉन – ओ1 / नॉन – ओ139 विब्रियो कोलरा बाय मल्टीलोकुस सिक्वेंस टाइपिंग। पीएलओएस वन जुन 11, 8(6): ई65342.
43. पाल आर आर, बैग एस, दासगुप्ता एस, दास बी, भद्र आर के (2012) फंक्षनल कैरेक्टराइजेशन ऑफ द स्ट्रीजेंट रिस्पोंस रेगुलेटरी जीन डीकेएसए ऑफ विब्रियो कोलरा एंड इट्स रोल इन मॉड्यूलेशन ऑफ विरुलेंस फीनोटाइप्स। जे बैक्टीरियोल. 194: 5638–5648.
44. पात्रा आर, चट्टोपाध्याय एस, डी आर, घोष पी, गांगुली एम, चौधरी ए, राममूर्ति टी, नायर जी बी, मुखोपध्याय ए के. (2012) मल्टीपल इंफेक्शन एंड माइक्रोडायवर्सिटी अमंग हेलीकोबेक्टर पायलोरी इन ए सिंगल होस्ट इन इंडिया। पीएलओएस वन 7: ई43370.
45. रामचंद्रन पी, फिट्वाटर एस पी, अनेजा एस, वर्गीज वी पी, कुमार वी, नेदुंचेलियन के, वाधवा एन, वीराराघवन बी, कुमार बी, मीरन एम, कपिल ए, जैस्मीन एस, कुमार ए, सुरेश एस, भटनागर एस, थॉमस के, अवस्थी एस, संतोषम एम, चंद्रन ए. प्रोस्पेक्टीव मल्टी – सेंटर सेंटाइनल सरविलेंस फॉर हीमोफिल्स इंफ्लुएंसा टाइप बी एंड अदर बैक्टीरियल मैनिंजाइटिस इन इंडियन चिल्ड्रन। इंडियन जे मेड रेजी. 2013 अप्रैल, 137(4) : 712–20.
46. सरकार बी एल, कानूनगो एस, नायर जी बी. (2012) हाउ एंडेमिक इज कोलरा इन इंडिया? इंडियन जे मेड रिज. 135:246–8.
47. सेनोह एम, घोष–बनर्जी जे, राममूर्ति टी, कोलवेल आर आर, मियोषी एस, नायर जी बी, ताकेदा वाई (2012) कंवेंशन ऑफ विएबल बट नॉनकल्चरेबल एंटेरिक बैक्टीरिया टू कल्चरेबल बाय को–कल्चर विद् यूकेरियोटिक सेल्स। माइक्रोबायेल इम्युनोल. 45: 342–5.
48. शर्मा डी', सुरोलिया ए, पथवे टारगेटिंग, एंटीमाइकोबैक्टीरियल ड्रग डिजाइन। एंकाक्लोपीडिया ऑफ सिस्टम्स बायोलॉजी (स्प्रिंगर) प्रेस में। (http://www.springerreference.com/docs/html/ chapterdbid/376250.html में उपलब्ध) ('संगत लेखक)।
49. सिंह पी, दास पी, जैन ए के, मैथन एम, माथुर एम, भट ए एस, वर्मा एस, चतुर्वेदी एम के, गुप्ता एस डी, भटनागर एस. माइक्रोस्कोपिक कोलाइटिस इन चिल्ड्रन विद् क्रोनिक डायरिया। जे पीडियट्र गैस्ट्रोएंटेरोल न्यूट्र 2013 अगस्त, 57(2) : 240–4.
50. सुब्बा रेड्डी सी वी, त्रागेसर बी, जू जेड, स्टीन बी, रंजीत – कुमार सी टी, काओ सी सी (2012) आरएनए सिंथेसिस बाय द ब्रोम मोजेक वायरस आरएनए – डिपेंडेंट आरएनए पॉलीमारेज इन ह्यूमन सेल्स रिवल्स रिक्वारमेंट्स फॉर डी नॉवो इंटिएषन एंड प्रोटीन – प्रोटीन इंटरेक्शन। जर्नल ऑफ विरोलॉजी 86: 4317–4327.
51. सुधा वी बी, गणेसन एस, पझानी जी पी, रामामूर्ति टी, नायर जी बी, वेंकटसुब्रमणियन पी. (2012) स्ट्रोरिंग ड्रिकिंग – वाटर इन कोपर पोट्स किल्स कंटामिनटिंग डायरियाहोजेनिक बैक्टीरिया। जे. हेल्थ पोपुल नाटर. 30:17–21.
52. सूमी ए, राजेंद्रन के, राममूर्ति टी, कृष्णन टी, नायर जी बी, हरिगेन के, कोबायाशी एन (2013) इफेक्ट ऑफ टेम्परेचर, रिलेटिव ह्यूमिडिटी एंड रैनफॉल ऑन रोटावायरस इंफेक्शन्स इन कोलकाता, इंडिया। एपिडमियोल इंफेक्ट. 141(8) : 1652–1661.
53. वाघन आर, ली वाई, फैन बी, रंजीत – कुमार सी टी, काओ सी सी (2012) आरएनए बाइंडिंग बाय द एनएस3 प्रोटीज ऑफ द हेपेटाइटिस सी वायरस। वायरस रिसर्च 169(1): 80–90
54. वाधवा एन, चंद्रन ए, अनेजा एस, लोढ़ा आर, काबरा एस के, चतुर्वेदी एम के, सोढ़ी जे, फिट्वाटर एस पी, चंद्र जे, रथ बी, कैंथ यू एस, सैनी एस, ब्लैक आर ई, संतोशम एम, भटनागर एस. (2013) एफिकेसी ऑफ जिंक गिवेन एज एन एडजुंट इन द ट्रीटमेंट ऑफ सीरियस एंड वेरी सीरियस निमोनिया इन हॉस्पीटलाइज्ड चिल्ड्रन 2–24 मो ऑफ एजः ए रैंडोमाइज्ड, डबल – बलाइंड, प्लासेबो – कंट्रोल्ड ट्रायल। एम जे क्लीन न्यूट्र. जून, 97(6) : 1387–94.
55. यी जी, देवल जे, फैन बी, कै एच, साउलार्ड सी, रंजीत – कुमार सी टी, स्मिथ डी बी, ब्लाट्ट एल, बीजलमैन एम, काओ सी सी (2012) कम्परेटीव इहैबिशन ऑफ द हेपेटाइटिस सी वायरस आरएनए पॉलीमोरेज बाय वीएक्स–222 एंड फिलिबुवायर –ए बायोकैमिकल स्टडी। एंटीमाइक्रोबियल एजेंट्स एंड कीमोथैरेपी 56 (2): 830–837.
56. योसेफ एन, शालेक ए के, गौब्लोम जे टी, जिन एच, ली वाई, अवस्थी ए, वू सी, कैरवाज के, जिओ एस, जोगोलाई एम, जेनेर्ट डी, सतीजा आर, शाक्य ए, लू डी वाई, थ्रोमबेट्टा जे जे, पिल्लै एम आर रेटक्लीफ पी जे, कोलमैन एम एल, बिक्स एम, टैनटीन डी, पार्क एच, कुचरू वी के, रेगेव ए. (2013) डायनामिक रेगुलेटरी नेटवर्क कंट्रोलिंग टीएच17 कोशिका डिफरेंशिएशन। नेचर 496: 461–8.

पुस्तक में अध्याय

1. भटनागर एस, सिंह एम, चतुर्वेदी एम. (2012) एक्यूट गैस्ट्रोएंटेराइटिस। मेडिकल एमर्जेंसीज इन चिल्ड्रन, सिंह एम (संपादक) (चौथा संस्करण), प्रकाशन : सागर 2012
2. भटनागर एस, वोहरा पी, कुननेकल के. एंटीमाइक्रोबियल थैरेपी इन एक्यूट गैस्ट्रोएंटेराटीस। रेषनल एंटीमाइक्रोबियल प्रैक्टिस इन पीडियट्रिक्स। दूसरा संस्करण : शाह एन, सिंघल टी. प्रकाशन पेज 189–201. इंडियन एकेडमी ऑफ पीडियट्रिक्स, 2013.
3. दास बी और नायर जी बी (2012) द जीनोमिक्स ऑफ कोलरा। इन करेन ई. नेल्सन एंड बारबरा जॉन्स – नेल्सन (सं.), 'जीनोमिक्स एप्लीकेशन्स फॉर द डेवलपिंग वर्ल्ड' पीपी. 21–38, न्यूयॉर्क, यूएसए : स्प्रिंगर प्रकाशन
4. शर्मा, डी, सुरोलिया, ए (2013) पाथवे टारगेटिंग, एंटी माइकोबैक्टीरियल ड्रग डिजाइन। इन वर्नर डुबीटज्की, ओलाफ वोकनहौअर, क्वांग हुआन चो, हिरोकी योकोटा (संपादक) एनसाइक्लोपीडिया ऑफ सिस्टम्स बायोलॉजी (पेज 1656–1659) न्यूयॉर्क, यूएसए : स्प्रिंगर
5. नायर जी बी, नीरजा एच, राममूर्ति टी और ताकेदा वाई (2012) प्रोबायोटिक्स एंड डायरिया इन लॉ एंड मिडल – इनकम कंट्रीज। इन जी बी नायर और वाई ताकेदा (सं.), 'हेल्थ इम्पैक्ट ऑफ प्रोबायोटिक्स – विजन एंड ऑपर्चुनिटीज' पेज 36–47. नई दिल्ली, भारत : एल्सेविएर।
6. रामामूर्ति टी, मुखोपाध्याय ए के, नंदी आर और नायर जी बी (2013) मॉलीकुलर टाइपिंग ऑफ फिलिपिस और एम. एल. मैकी (सं.), 'मॉलीकुलर टाइपिंग इन बैक्टीरियल इंफेक्शन्स' पेज. 53–72. न्यूयॉर्क, यूएसए : ह्यूमेना प्रेस

पुस्तकें

नायर जी. बी. और ताकेदा वाई (सं.) 2012 हेल्थ इम्पैक्ट ऑफ प्रोबायोटिक्स – विजन एंड ऑपर्चुनिटीज। नई दिल्ली, भारत : एल्सेविएर।

टीएचएसटीआई में आयोजन और आमंत्रित व्याख्यान

कार्यक्रम

डॉ. जी बी नायर

1. 8 अप्रैल, 2012 को चेन्नई अर्बन रूरल एपिडमियोलॉजी स्टडी (सीयूआरईएस) और निवारण, जागरूकता, परामर्श और मूल्यांकन परियोजना (पीएसीई) में डायबिटीज के दो ऐतिहासिक परियोजनाओं के मोनोग्राफ जारी करते हुए मद्रास डायबिटीज रिसर्च फाउंडेशन (एमडीआरएफ) सेंटर का दौरा किया।
2. 29 अगस्त – 1 सितंबर 2012 से संक्रमण और पोषण के क्षेत्र में विशेष रूप से हमारे संस्थानों के बीच स्वास्थ्य विज्ञान में शोध पर संभावित चर्चा के लिए जस्ट्स – लिबीज यूनिवर्सिटी, गिएस्सेन, जर्मनी का दौरा किया।
3. एक प्रतिष्ठित पूर्व छात्र के रूप में 3 अक्टूबर, 2012 को अन्नामलाई विश्वविद्यालय में समुद्री जीव विज्ञान के सीएएस का स्वर्ण जयंती समारोह।
4. 15–16 दिसंबर, 2012 को बैंगलोर में ''प्रोबायोटिक संगोष्ठी'' की अध्यक्षता की।
5. 14–15 फरवरी, 2013 को यूनिवर्सिटी ऑफ फ्लोरिडा में आंतरिक / बाह्य सलाहकार समिति की बैठक में भाग लिया।
6. 21–22 मार्च, 2013 को बैंगलोर में आयुर्वेद एवं एकीकृत चिकित्सा संस्थान (आई–एआईएम) में दूसरे शासी निकाय की बैठक के सदस्य के रूप में।

आईएवीआई, टीएचएसटीआई और आरसीबी ने 13–14 अगस्त, 2013 को एचआईवी / एड्स को संसद सदस्यों के मंच पर एक प्रायोजित कार्यक्रम ''एक्सीलरेटिंग इंडियाज़ रिस्पॉन्स टू रिसर्च ऑन प्रिवेंटिव एचआईवी'' में

प्रो. शिंजिनी भटनागर

संकाय के रूप में बैठक में भाग लिया

1. लंदन स्कूल ऑफ हाइजीन एंड ट्रॉपिकल मेडिसिन, लंदन, मार्च 2013 को भारत में एक स्वास्थ्य उपकरण और उपकरण अनुप्रयोग के अनुभव के साक्ष्य के समर्थन की समीक्षा की।
2. प्रेजेंट प्रीमेट्रिटी एंड बर्थ बिल एंड मेलिंडा गेट्स फाउंडेशन सिएटल, जुलाई 2012 को प्रीटर्म बर्थ ग्लोबल एलायंस के वैश्विक संकट से निपटने के लिए अनुसंधान एवं विकास में तेजी।
3. बिल एंड मेलिंडा गेट्स फाउंडेशन सिएटल सितंबर 2012 तक आयोजित दस्त के जोखिम में पर्यावरण आंत्रविकृति के साथ बच्चों में जिंक की स्थिति में सुधार के लिए नई कार्यनीति के विकास पर विकासशील देशों के बच्चों में जिंक की स्थिति।

4. एसबीआईआरआई बायोटेक कंसोर्टियम ऑफ इंडिया लिमिटेड, हैदराबाद की तीसरी परियोजना निगरानी समिति के विशेषज्ञ सदस्य।
5. इंडियन एकेडमी ऑफ पीडियट्रिक्स मिशन उदय में संकाय।
6. स्वास्थ्य मंत्रालय द्वारा बनाए गए इंडियन चाइल्ड हेल्थ लिस्ट एक्सपर्ट ग्रुप के विशेषज्ञ समूह की सदस्य।
7. याकुल्त इंडिया माइक्रोबायोटा एंड प्रोबायोटिक्स साइंस फाउंडेशन, बेंगलुरू 2012 के ''गट माइक्रोबायोटा एंड प्रोबायोटिक्स इन ह्यूमन न्यूट्रिशन'' पर सत्र के लिए अध्यक्ष।

डॉ. दीपक शर्मा

1. अतिथि वैज्ञानिक, इंस्टीट्यूट फॉर एडवांस कंप्यूटर स्टडीज, सेंटर फॉर बायोइंफॉर्मेटिक्स एंड कंप्यूटेशनल बायोलॉजी, यूनिवर्सिटी ऑफ मैरीलैंड, कॉलेज पार्क, यूएसए मई 12 – जुलाई 12

आमंत्रित व्याख्यान

डॉ. जी बी नायर

1. भारतीय विज्ञान अकादमी, बैंगलोर में 13 जुलाई, 2012 को 23वें मध्य–वार्षिक बैठक में ''फ्रॉम जीनोम टू पब्लिक हेल्थ : द कोलरा एक्सप्लेन''
2. राष्ट्रीय कोशिका विज्ञान केंद्र, पुणे में 07 सितंबर, 2012 को ''कम्परेटिव मेटाजीनोमिक्स ऑफ गट माइक्रोबायोटा ऑफ मैलनोरिष्ड एंड हेल्दी इंफेंट्स''
3. टोक्यो यूनिवर्सिटी ऑफ साइंस, जापान में 29 अक्टूबर, 2012 को चौथे भारत– जापान अंतरराष्ट्रीय संयुक्त संगोष्ठी में ''फ्रॉम जीनोम टू पब्लिक हेल्थ : द कोलरा एक्सप्लेन''
4. यूनिवर्सिटी ऑफ टूर्कू में 2 नवंबर, 2012 को जैव प्रौद्योगिकी प्रभाग, जैव प्रौद्योगिकी एवं रसायन विज्ञान विभाग के 20वीं वार्षिक वर्षगांठ को ''द रैपिड डायग्नोसिस ऑफ कोलरा : वेयर डु वी स्टेंड''
5. केरल साइंस कांग्रेस, त्रिवेंद्रम में 30 जनवरी, 2013 को ''ट्रांसलेटिंग नॉलेज डेराइव्ड फ्रॉम बेसिक बायोमेडिकल रिसर्च टू क्लिनिकल एप्लीकेशन्स''
6. भारतीय विज्ञान संस्थान, बैंगलोर में 1 फरवरी, 2013 को ''वट इज द पैथोजन?''

डॉ. शिंजिनी भटनागर

1. न्यूट्रीशन फाउंडेशन ऑफ इंडिया, नई दिल्ली, 2013 को ''ट्रांसलेशनल रिसर्च – वाय द नीड?''
2. बिल एंड मिलेंडा गेट्स फाउंडेशन, सिएटल, 2013 को ''चैलेंजेस ऑफ स्टडिंग डिजीज मैकेनिज्म इन क्लिनिकल ट्रायल्स''
3. 50वें नेशनल कॉन्फ्रेंस ऑफ द इंडियन एकेडमी ऑफ पीडियट्रिक्स, कोलकाता 2013 को ''ट्रांसलेटिंग रिसर्च इनटु एक्शन फॉर चाइल्ड हेल्थ''
4. ''ब्रिडिंग द क्लिनिकल साइंटिस्ट गैप इन जीआई इम्युनोलॉजी'', नई दिल्ली 2013 को भारत–यूएस वैज्ञानिक फोरम के ''कोरिलेट्स ऑफ इम्युन प्रोटेक्शन इन रोटावायरस डायरिया''
5. डीबीटी, वेल्लूर 2012 द्वारा आयोजित सिलियक रोग में चुनौतियों के मस्तिष्क के विचार मंथन में ''सिलियक डिजीज विद् ए फोकस ऑन ग्लुटेन इन वीट''
6. इंडियन एकेडमी ऑफ पीडियट्रिक्स, गुड़गांव 2012 के 49वें राष्ट्रीय सम्मेलन में ''ट्रांसलेटिंग रिसर्च इनटु एक्शन फॉर चाइल्ड हेल्थ''
7. पीडियट्रिक गैस्ट्रोइंटेरोलॉजी, लखनऊ 2012 के 22वें वार्षिक सम्मेलन में ''ट्रांसलेशनल रिसर्च ऑपर्च्युनिटीज इन पीडियट्रिक गैस्ट्रोइंटेरोलॉजी''

डॉ. अमित अवस्थी

1. बोस्टन, यूएसए में 6–8 अक्टूबर, 2012 को युवा अन्वेषक बैठक आमंत्रित वक्ता और नामिकाबद्ध
2. सी. आर. राव एआईएमसीआईएस, हैदराबाद में 12 दिसबंर, 2012 को चौथे महिला वैज्ञानिक कार्यक्रम में विशेष व्याख्यान।
3. आईआईएससी, बैंगलोर में 16 जून 2012 को पशुओं की प्रयोगशाला की स्वास्थ्य निगरानी पर कार्यशाला में आमंत्रित वक्ता।
4. गुड़गांव में 12–13 जनवरी, 2013 को हार्वर्ड – एम्स जीआई इम्युनोलॉजी सम्मेलन का मौखिक प्रस्तुतीकरण।

डॉ. मंजुला कालिया

1. नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ विरोलॉजी, पुणे में 10–11 जनवरी 2013 को ''मैकेनिज्म ऑफ जापानीज इंसेफलाइटिस वायरस इंट्री इन न्यूरोनल सेल्स'' का तीसरा आण्विक विषाणु विज्ञान बैठक।

डॉ. नित्या वाघवा

1. एक सप्ताहिक एनआईएच – सीडीएसए प्रशिक्षण कार्यक्रम में शिक्षक सहायक के रूप में ''प्रिंसिपल एंड प्रैक्टीज ऑफ क्लिनिकल रिसर्च''
2. क्लिनिकल डेवलपमेंट सर्विसेज एजेंसी, वेल्लूर 2012 की ''क्लिनिकल ट्रायल डिजाइन एंड स्टेटिस्टिकल मैथड्स''
3. संजय गांधी स्नातकोत्तर आयुर्विज्ञान संस्थान (एसजीपीजीआई), लखनऊ, भारत और राष्ट्रीय स्वास्थ्य संस्थान (एनआईएच), बेथेस्डॉ, यूएसए, के लखनऊ में 2012 को ''क्लिनिकल ट्रायल''
4. एनआईएच फॉगेर्ट इंटरनेशनल सेंटर, भारतीय जैव प्रौद्योगिकी विभाग और चिकित्सा विकास सेवा एजेंसी, नई दिल्ली में 2012 को सहायक शोध पत्र में ''प्रिंसिपल्स एंड प्रैक्टीज ऑफ क्लिनिकल रिसर्च''
5. ''समर स्कूल ऑन जेनेटिक्स एंड एपिडर्मियोलॉजी'' – नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ बायोमेडिकल जीनोमिक के कल्याणी, पश्चिम बंगाल में अप्रैल 2013 को आयोजित कार्यशाला में संकाय

पुरस्कार और सम्मान

डॉ. अमित अवस्थी

वर्ष में स्वयं और संस्थान के लिए दो प्रतिष्ठित पुरस्कार जीतकर ख्याति प्राप्त की।

- जैव प्रौद्योगिकी विभाग में जुलाई 2012 को **इनोवेटिव यंग बायोटेक्नोलॉजिस्ट पुरस्कार**
- **भारतीय राष्ट्रीय विज्ञान अकादमी में दिसंबर 2012** को जीव विज्ञान में **युवा वैज्ञानिक** के रूप में प्लेटिनम जुबली पुरस्कार

डॉ. अमित अवस्थी

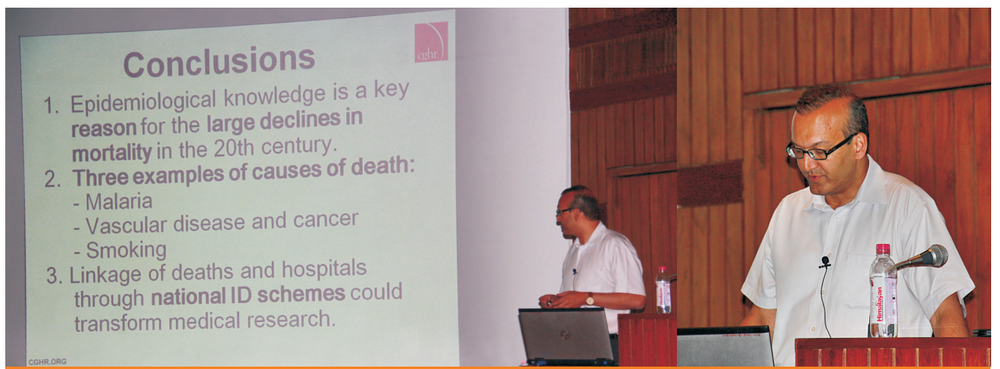
टीएचएसटीआई रामालिंगास्वामी के अध्येता

डॉ. रमनदीप सिंह
डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी
डॉ. अमित कुमार पाण्डेय
डॉ. रंजीत सी. टी.
डॉ. मिलान सुरजीत

टीएचएसटीआई में वैज्ञानिक आयोजन

डॉ. जॉन क्लेमेन्स टीएचएसटीआई संस्थापना दिवस में मुख्य भाषण देते हुए

एसएजी द्वारा बाल रोग जैव विज्ञान केन्द्र नवम्बर 2013 में समीक्षा



डॉ. प्रभात ने फरवरी 2013 में टीएचएसटीआई का प्रथम सार्वजनिक व्याख्यान "काउंटिंग द डैड वर्ल्डवाइड" दिया

टीएचएसटीआई – 2012–13 में शिष्टमंडल

भारतीय – फिनिश पैनल मार्च 2013

टीएचएसटीआई में नीदरलैंड्स का शिष्ट मंडल नवम्बर 2013

टीएचएसटीआई की संगोष्ठियां

सं.	तिथि	वक्ता	शीर्षक
1	12 अप्रैल 2012	**डॉ. आकाश गुलयानी,** औषधि विभाग यूनिवर्सिटी ऑफ नॉर्थ कैरोलिना	इमेजिंग प्रोटीन एक्टीविटी इन लिविंग सेल्स : ''एसआरसी किन्सनस एट द लीडिंग इडेज''
2	17 अप्रैल 2012	**डॉ. पाओलो सोलदाति,** तकनीकी निदेशक, सिलिकॉन बायोसिस्टम, इटली	सॉर्टिंग एण्ड रिकवरी ऑफ रेयर सेल्स बाय डीईपी एरर : ए यूनिक प्लेटफॉर्म टू अनेबल आइसोलेशन ऑफ सिंगल 100: प्योर सर्कुलेटिंग ट्यूमर सेल्स एण्ड अदर बायोमेडिकल रिसर्च रिलेवेंट एप्लीकेशन्स
3	18 अप्रैल 2012	**डॉ. अमित दत्त, पीएचडी,** सहायक प्रोफेसर और प्रधान अन्वेषक (सीओई) टाटा मेमोरियल सेंटर, एसीटीआरईसी	ट्रांसलेटिंग कैंसर जीनोमिक्स टू मेडिसिन
4	19 अप्रैल 2012	**डॉ. सीमा नारा,** डिपार्टमेंट ऑफ एप्लाइड मैसेज (जैव प्रौद्योगिकी) मोतीलाल नेहरू नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ टेक्नोलॉजी, इलाहाबाद	प्रेजेंट / फ्यूचर रिसर्च एक्टीविटीस टुवार्ड डेवलपिंग पॉइंट ऑफ केयर डायग्नोस्टिक एसायस फॉर पैथोजीन डिटेक्षन
5	24 अप्रैल 2012	**डॉ. सहदेव शंकरप्पा,** कोच इंस्टीट्यूट फॉर इंटेग्रेटिव कैंसर रिसर्च	एप्रोचेस टू ट्रीट न्यूरोपैथिक पैन डिऑर्डर्स यूजिंग बेहवियरल एंड कंट्रोलड ड्रग्य रिलीज सिस्टम
6	25 अप्रैल 2012	**डॉ. नितिन पटेल,** यूनिवर्सिटी ऑफ जेनेटिक मेडिसिन, केक स्कूल ऑफ मेडिसिन यूनिवर्सिटी ऑफ साउथ कैलिफोनिया, सीए	डिसऑर्डर ऑफ हिमोग्लोबिन मेटाबालिज्म : लैषमनियासिस एंड सिकल कोशिका डिजीज
7	26 अप्रैल 2012	**डॉ. भाबातोष दास,** सेंटर डी जेनेटिक मॉलीकुलैर (सीएनआरएस) फ्रांस	इटेग्रेटिंग मोबाइल डीएनए एलीमेंट्स एक्सप्लोइटिंग एक्सेर (आईएमईएक्स) : मैकेनिज्म ऑफ एक्वीजिशन एंड डिसमेषन
8	1 मई 2012	**डॉ. सहेली चौधरी,** श्वसन चिकित्सा और प्रायोगिक इम्यूनोलॉजी विभाग, शैक्षणिक चिकित्सा सेंटर, एम्स्टर्डम	इर्मिजिंग मॉलीकुलर सिग्नेचर्स इन इंफ्लेमेशन : स्पेशियल फोकस ऑन ऑब्स्ट्रक्टीव रिस्पेटरी डिजीज
9	10 मई 2012	**डॉ. गौरव बत्रा,** जैव प्रौद्योगिकी विभाग, यूनिवर्सिटी ऑफ टूर्कू, फिनलैंड	नेवेल रिकम्बिनेंट डिजाइर प्रोटीन्स फॉर डिफरेंशियल डायग्नोसिस ऑफ इंफेक्शन्स डिजीज
10	11 मई 2012	**प्रोफेसर मार्कस मेरुरे,** माइक्रोबायोलॉजी, ट्यूमर और सेल बायोलॉजी विभाग, कारोलिंस्का संस्थान, स्वीडन	इज ट्रांसलेशन पॉसिबल?
11	17 मई 2012	**डॉ. सौमितेश चक्रवर्ती,** संक्रामक रोग प्रभाग, न्यू जर्सी मेडिकल स्कूल, यूएमडीएनजे, एनयू, यूएसए	नेक्स्ट जेनेरशन डायग्नोस्टिक्स ऑफ बैक्टेरियल इंफेक्शन्स एंड कम्प्रीहेंसिव ड्रग सबस्पेटिबिलिटी टेस्टिंग फॉर एम. टीबी

सं.	तिथि	वक्ता	शीर्षक
12	18 मई 2012	**डॉ. फरीद अहमद,** पीएचडीपीआई, हिमेटोपोइटिक और ल्यूकेमिया स्टेम सेल रिसर्च, ज्वाइंट जर्मन–साऊदी कार्यक्रम, जर्मन टेक्निकल कॉर्पोरेशन, जीआईजेड	माउस मॉडल्स इन द स्टडी ऑफ स्टेम सेल एण्ड ल्यूकेमिया?
13	18 मई 2012	**डॉ. सेंथिल मुथूस्वामी,** प्रोफेसर, आण्विक जैव भौतिकी विभाग, टोरंटो विश्वविद्यालय, कनाडा	सेल पोलारिटी प्रोटीन्स एण्ड कैंसर प्रोग्रेशन लेसन्स लर्न्ड यूजिंग 3 डी सेल कल्चरल
14	25 मई 2012	**डॉ. अतीकर रहमान,** पर्यावरणीय स्वास्थ्य विज्ञान विभाग, यूनिवर्सिटी मेडिकल सेंटर, फ्रेबर्ग, जर्मनी	माइक्रोबियोटा इन हेल्थ एंड डिजीज, ए हाई रिसोल्यूशन पिक्चर ऑफ ए कॉम्प्लेक्स इंटरेक्शन
15	31 मई 2012	**डॉ. भानु दुग्गल,** कार्डियोलॉजी, जीएमसी एंड सर जे जे ग्रूप ऑफ हॉस्पीटल, मुंबई	कोरोनरी आर्टरी डिजीज एंड एथेरोस्क्लेरोसिस इन इंडियन्स
16	7 जून 2012	**डॉ. इडॉ तिवारी,** सहायक प्रोफेसर, रसायन विज्ञान विभाग, बीएचयू, वाराणसी	सेंसोर्स फॉर बायोटेक्नोलॉजी : अवर एप्रोच
17	8 जून 2012	**डॉ. सुकांत कुमार साबूत,** सहायक प्रोफेसर, इलेक्ट्रॉनिक्स इंजीनियरिंग, केआईआईटी यूनिवर्सिटी, ओडिशा	न्यूरल इंजीनियरिंग एंड रिहैबिलिटेशन फॉर स्ट्रॉक / स्पाइनल कोर्ड इंर्जी पैटेंट्स
18	15 जून 2012	**डॉ. डेविड कोले,** प्रोफेसर, एलर्जी और संक्रामक रोग विभाग, वाशिंगटन विश्वविद्यालय, यूएसए	हाइ थ्रूपुट एप्रोच टू सीडी4 और सीडी8 टी सेल एंटीजन डिस्कवरी फॉर इंफेक्शस डिजीज पैथोजीन
19	19 जून 2012	**डॉ. अशोक शर्मा,** वैडेरबिलिट मेडिकल सेंटर वैडेर्बिल्ट यूनिवर्सिटी, नैशविले, तमिलनाडु, यूएसए	रेगुलेशन ऑफ क्लुडिन–। मेडिएटेड क्लोन ट्यूमर प्रोग्रेशन एंड मेटास्टेसिस
20	21 जून 2012	**डॉ. शेख मोह. तालहा,** जैव प्रौद्योगिकी विभाग, यूनिवर्सिटी ऑफ तुर्कु (डीबीयूटी), फिनलैंड	नेस्ट जेनेरेशन डायग्नोस्टिक इजी कॉन्सेप्ट्स
21	26 जून 2012	**डॉ. चंद्र प्रकाश चतुर्वेदी,** ओटावा स्वास्थ्य अनुसंधान संस्थान, ओटावा	डुअल फंक्शनल रोल ऑफ हिस्टोन मेथ्यलट्रांसफेरस जी9ए इन रेगुलटिंग जीन एक्सप्रेशन प्रोग्राम इन एडल्ट एर्थोराइड सेल्स
22	6 जुलाई 2012	**डॉ. मोना दुग्गल,** चिकित्सा विभाग में एसोसिएट रिसर्च साइंटिस्ट, येल विश्वविद्यालय, सीटी, यूएसए	इंटेग्रेडेट मोबाइल हेल्थ (मोबाइल हेल्थ) इटर्वेशन फॉर एचआईवी डिप्रेशन
23	9 जुलाई 2012	**डॉ. आशुतोष तिवारी,** सेंटर फॉर बायोडिजाइन, टीएचएसटीआई, गुड़गांव	एंटीबॉडी इंजीनियरिंग : वन स्टॉप शॉप फॉर इम्प्रोवेड डायग्नोसिस एंड इफेक्टीव थैरेपी

सं.	तिथि	वक्ता	शीर्षक
24	17 जुलाई2012	**डॉ. जसिमुद्दीन अहमद,** सहायक प्रोफेसर, चिकित्सीय अन्वेषक प्रभाग, रॉकफेलर विश्वविद्यालय, न्यूयॉर्क, यूएसए	इंडिया बायोसाइंस एन आउटरीच इनीशिएटिव टू रिवाइटेलाइज़ साइंस एण्ड एजुकेशन ऑफ इंडिया?
25	9 अगस्त, 2012	एल्युमिना समूह	एल्युमिना एमआईएसईक्यू बेंचटॉप एनजीएस सिस्टम फॉर बेसिक एण्ड क्लिनिकल रिसर्च
26	9 अगस्त, 2012	**डॉ. कनूरी राव,** वरिष्ठ वैज्ञानिक एवं प्रमुख इम्यूनोलॉजी समूह आईसीजीईबी, नईदिल्ली	ड्रग टारगेट डिस्कवरी एण्ड इनहिबिटर डेवलपमेंट : कैपेबिलिटीज़ एण्ड पोटेंशियल स्ट्रैटजी
27	13 अगस्त, 2012	**डॉ. सम्राट चटर्जी,** रिसर्च साइंटिस्ट, इम्यूनोलॉजी समूह आईसीजीईबी, नई दिल्ली	अंडरस्टैंडिंग बायोलॉजिकल कम्प्लेक्सिटी थ्रो मेथेमेटिकल इंटरप्रेटेशन
28	16 अगस्त, 2012	**डॉ. अतुलप्रभा मूर्ति,** निदेशक, भारतीय जैव विज्ञान	इंडिया बायोसाइंस एन आउटरीच इनीशिएटिव टू रिवाइटेलाइज़ साइंस एण्ड एजुकेशन ऑफ इंडिया?
29	13 सितम्बर, 2012	**डॉ. अनुराग अग्रवाल,** जीनोमिक्स और एकीकृत जीव विज्ञान संस्थान, सीएसआईआर, नई दिल्ली	एमर्जिंग इंटरफेस ऑफ ऑबेसिटी एण्ड अस्थमा। इज़ अस्थमा ए मेटोबोलिक डिजीज?
30	21 सितम्बर, 2012	**डॉ. बिक्रमजीत बासु,** एसोसिएट प्रोफेसर सामग्री अनुसंधान केंद्र, भारतीय विज्ञान संस्थान, बैंगलोर	डिजाइनिंग बायोमटीरियल्स एण्ड एडॉप्टिंग बायो–इंजीनियरिंग बेस्ड एप्रोच फॉर हेल्थ केयर
31	27 सितम्बर, 2012	**डॉ. श्रीमंता केपरिदा, एमडी, पीएचडी** सीईओ, वैक्सीन ग्रंड चैलेंज कार्यक्रम, जैव प्रौद्योगिकी विभाग, विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी मंत्रालय, भारत सरकार	हारनेसिंग इंडियाज़ पोटेंशियल इन टीबी वैक्सीन आर एण्ड डी : टाइम फॉर इंडिया टू जॉइन द रेस!
32	1 अक्टूबर, 2013	**श्री. समीर माहेश्वरी,** ईएससीओ बायोटेक प्रा. लिमिटेड, मुंबई	बायोसेफ्टी अवेयरनेस – इंटरनेशनल स्टैंड्र्ड एण्ड गाइडेंस
33	3 अक्टूबर, 2012	**प्रोजेपी मुलीयाली, ईसाई** चिकित्सा कॉलेज, वेल्लोर	वर्कशॉप ऑन एपिडेमियोलॉजी एण्ड रिसर्च मैथड्स
34	26 अक्टूबर, 2012	**डॉ. हकीम जाबल्लाह, निदेशक,** एचटीएस कोर सुविधा, आण्विक औषध विज्ञान और रसायन विज्ञान कार्यक्रम	ड्रग डिस्कवरी एप्रोचीज़ इन द 21 सेंचुरी : वाट्स न्यू? आइडिया, एण्ड टेक्नोलॉजिस रीपरपजिंग टेक्नोलॉजिस
35	2 नवंबर, 2012	**डॉ. क्लिफ्टन ई बैरी** क्षयरोग अनुसंधान अनुभाग, राष्ट्रीय स्वास्थ्य संस्थान, बैथेस्डॉ, एमडी, यूएसए	टीबी ड्रग डवेलपमेंट : इनकन्वीनिएंट ट्रूथ फ्रॉम द क्लिनिक
36	19 नवंबर, 2012	**डॉ. जॉन क्लेमेंस,** जैव प्रौद्योगिकी चेयर, टीएचएसटीआई	क्लिनिकल इवॉल्यूएशन ऑफ वैक्सीन नेचुरल हिस्ट्री एण्ड पैथोजेनेसिटी ऑफ
37	20 नवंबर, 2012	**डॉ. हावोर सोमेरफेल्ट, प्रोफेसर,** अंतरराष्ट्रीय स्वास्थ्य केंद्र, बर्गन, नॉर्वे विश्वविद्यालय	इंटेरोटॉक्सीजेनिक ई. कोलाई (ईटीईसी) इंफेक्शन्स इन कोहार्ट वी ऑफ यंग चिल्ड्रन इन गुनिया–बिसाउ :

सं.	तिथि	वक्ता	शीर्षक
38	23 नवंबर, 2012	**डॉ. निखिल गुप्ते, रिसर्च** सहयोगी जॉन्स हॉपकिन्स विश्वविद्यालय स्कूल ऑफमेडिसिन, संक्रामकरोग प्रभाग	डेटा मैनेजमेंट इशू इन क्लिनिकल रिसर्च
39	24 नवंबर, 2012	**सुश्री एम. कलाईवेनी, वैज्ञानिक–I,** जैव सांख्यिकी विभाग, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान	डेटा एनालाइसिंग यूजिंग एसटीएटीए
40	10 जनवरी2013	**डॉ. अमित मिश्रा, प्रधान वैज्ञानिक,** औषध प्रभाग, केंद्रीय औषधि अनुसंधान संस्थान, लखनऊ	इवॉल्यूविंग ए प्लान ऑफ क्लिनिकल स्टडीज़ ऑन इनहेलेबल माइक्रो प्रैक्टिकल्स कंटनिंग एंटी– ट्यूबरकुलोसिस एजेंट्स
41	24 जनवरी2013	**डॉ. पिनाकी पाणिग्रही** महामारी विज्ञान के प्रोफेसर, बाल रोग, और पर्यावरण कृषि और व्यावसायिक स्वास्थ्य विश्वविद्यालय, ने ब्रास्का चिकित्सा केंद्र	प्रोबायोटिक्स एण्ड नियोनेट्स
42	29 जनवरी2013	**डॉ. त्रिलोचन मुक्कुर,** एसोसिएट प्रोफेसर, स्कूल ऑफ बायोमेडिकल साइंस, कर्टिन स्वास्थ्य नवाचार अनुसंधान संस्थान, कर्टिन विश्वविद्यालय, पर्थ, ऑस्ट्रेलिया 6102	अल्ट्रानेटिव वूपिंग कफ वैक्सीन
43	6 फरवरी, 2013	**डॉ. उमा सिन्हा दत्ता,** अनुसंधान वैज्ञानिक, जीई हेल्थकेयर	इन कोशिका एनालाइजर फॉर हाइ कंटेंट एनालाइसिस : पावर टू प्रोब डीपर
44	7 फरवरी2013	**डॉ. हैरी बी ग्रीनबर्ग,** अनुसंधान के लिए वरिष्ठ एसोसिएट डीन, चिकित्सा और सूक्ष्म जीव विज्ञान और इम्यूनोलॉजी के अनुदान प्रोफेसर जो सेफडी, स्टैनफोर्ड विश्वविद्यालय स्कूल ऑफ मेडिसिन	रोटावायरस और वैक्सीन : होस्ट रेंज, पैथोजेनेसिस एण्ड इनेट इम्युनिटी ए मैनेजए ट्रोइस
45	21 फरवरी, 2013	**श्री मैनियन,** हैमिल्टन रोबोटिक भारत	हेमिलटन लिक्विड हैंडलिंग सिस्टम्स
46	26 फरवरी, 2013	**डॉ. माइकल वान वेव** एसोसिएट निदेशक और प्रधान वैज्ञानिक एलआई–कोर जैव विज्ञान	एडवांसिंग डिस्कवरी विद नियर इंफ्रेड इमेजिंग स्पेशली फोकस्ड टू ''प्रोटीन डिटेक्शन एण्ड क्वांटिफिकेशन विद नीयर इंफ्रेड फ्लोरसेंस एप्लीकेशन्स : फ्रॉम बेसिक – (डायरेक्ट क्वांटिटिव डिटेक्शन ऑफ प्रोटीन्स इन वेस्टर्न बॉल्टिंग) टू ट्रांसलेशन रिसर्च
47	26 फरवरी, 2013	**डॉ. अप्पाकुदाल आर आनंद** पैथोलॉजी विभाग, वैक्सनर मेडिकल सेंटर द ओहियो स्टेट विश्वविद्यालय	होस्ट फैक्टर्स रेगुलेटिंग एचआईवी रिप्लीकेशन
48	21 मार्च 2013	**डॉ.मधुकर पै, एमडी, पी एचडी** एसोसिएटप्रोफेसर, मैकगिल विश्वविद्यालय, मॉन्ट्रियल, एसोसिएट निदेशक, मैकगिल अंतरराष्ट्रीय टीबी केंद्र, मॉन्ट्रियल	द पॉइंट बिहाइंड पॉइंट ऑफ केयर टीबी टेस्टिंग

ईआरआईडी – विदेशी संबंध और संस्थागत विकास

ट्रांसलेशनल शोध में ''अनुसंधान'' को प्रयोगशाला से बिस्तर तक ले जाने की प्रक्रिया शामिल है जिसमें परिणामों (उत्पाद) में सुधार करने के लिए ''उपयोगकर्ताओं'' से फीडबैक तंत्र होता है। बहुत– सी गतिविधियों में विभिन्न हितधारकों के साथ संलिप्तता को कारगर बनाने और विभिन्न कार्यक्रमों के कार्यान्वयन के दौरान उभरनेवाले तकनीकी मुद्दों का समाधान करने के लिए टीएचएसटीआई में विदेश संबंध और संस्थागत विकास (ईआरआईडी) कार्यालय स्थापित किया गया है। वर्तमान में, ईआरआईडी के निम्नलिखित कार्यात्मक घटक हैं:

अनुदान प्रबंधन

ईआरआईडी का यह कार्य अनुदान के नए अवसर प्रदान करता है और संकाय व वैज्ञानिकों को विभिन्न उपलब्ध विकल्पों से अद्यतन रखता है। कार्यालय वित्तपोषक एजेंसियों द्वारा विहित प्रारूप में अनुदान आवेदन तैयार करने में सहायता करता है। यह टीएचएसटीआई संकाय की अनुदान प्रस्तुत करने हेतु अनिवार्य पंजीकरणों में भी सहायता करता है। ईआरआईडी के माध्यम से टीएचएसटीआई पुरस्कार मैनेजमेंट (एसएएम) प्रणाली और ईआरए कामन्स के पास पंजीकृत है और इसके द्वारा टीएचएसटीआई संकाय राष्ट्रीय स्वास्थ्य संस्थान (एनआईएच) अनुदान को आवेदन के लिए सरकारी अनुदानों में खाता खोलने में सक्षम है।

व्यवसाय विकास

ईआरआईडी का कार्य वित्तपोषक एजेंसियों, चिकित्सकों, जन स्वास्थ्य विशेषज्ञों और उद्योग सहित बाह्य हितधारकों के साथ टीएचएसटीआई वैज्ञानिकों और शिक्षकों की भागीदारी में सहायता करना है। यह शुरू किए जाने के लिए नए कार्यक्रमों के मूल्यांकन को सुसाध्य बनाता है, शिक्षाविदों और उद्योग, दोनों से भागीदारों की पहचान करने में मदद करता है; और कार्यक्रम के उद्देश्यों को पूरा करने के लिए विकास में भागीदारों के साथ संपर्क स्थापित करता है। यह कार्यालय निदान और उपकरणों में उत्पाद विकास के लिए पूरक शक्ति, क्षमता और संसाधन से वैज्ञानिक और तकनीकी समूहों के गठबंधन को सरल बनाता है। यह वर्तमान में, तकनीकी हस्तांतरण कार्यों और क्षमता निर्माण की नई पहलों के विकास में सहायता करता है।

नीतिशास्त्र सचिवालय

आचार (आचार) सचिवालय शोध के क्षेत्र में मनुष्यों को शामिल करने के लिए नैतिक और नियामक आवश्यकताओं को पूरा करने के लिए टीएचएसटीआई में संकाय और वैज्ञानिकों को सुविधा प्रदान करता है। संस्थागत आचार समिति (ह्यूमन रिसर्च) द्वारा समीक्षा के लिए सचिवालय के माध्यम से सभी शोध प्रोटोकॉल की मंजूरी दी जाती है जिसमें संग्रह, मानव जैविक सामग्री का प्रयोग और शोध में मनुष्यों की सीधी भागीदारी शामिल है। सचिवालय, नियामक अपेक्षाओं के अनुसार समिति की बैठकों का आयोजन करता है और नए विनियमों के संबंध में संकाय को अद्यतन रखता है।

इस कार्यालय ने, डीसीजी (आई) के साथ संस्थागत आचार समिति (ह्यूमन रिसर्च), ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान और प्रौद्योगिकी संस्थान का पंजीकरण कराने करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाई थी। औषधि और प्रसाधन सामग्री नियमावली, 1945 के नियम 122डीडी के अनुसार, पंजीकरण संख्या ईसीआर / 167 / इंस्टी / एचआर / 2013 जारी किया गया है।

संस्थागत आचार समिति (ह्यूमन रिसर्च), ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान और प्रौद्योगिकी संस्थान, मानव अनुसंधान सुरक्षा (ओएचआरपी), संयुक्त राज्य स्वास्थ्य और मानव सेवा विभाग कार्यालय में आईआरबी00009284 ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान और प्रौद्योगिकी संस्थान आईआरबी नं. 1 के रूप में पंजीकृत है। यह पंजीकरण संयुक्त राज्य अमेरिका में संस्थाओं के सहयोग से अनुसंधान (नैतिक दिशा निर्देशों के अनुपालन की शर्त पर) में मानव विषयों को शामिल करने के लिए टीएचएसटीआई में शोधकर्ताओं के लिए ओएचआरपी नियामक अनुमति प्रदान करता है। अमेरिकी फेडरल व्यापी आश्वासन संख्या एफडब्ल्यूए00020107 है।

संचार

ईआरआईडी की यह इकाई अनुसंधान और शैक्षिक संस्थान के रूप में टीएचएसटीआई के संचार और ब्रांड मूल्य को अधिकतम करती है। यह इकाई अपने विभिन्न दर्शकों की सकारात्मक भागीदारी के लिए टीएचएसटीआई समुदाय को संचार सहायता प्रदान करती है। टीएचएसटीआई की पहचान को विकसित, प्रोत्साहित करना, एक प्रभावी संचार कार्यनीति और अपने संचार उद्देश्यों को पूरा करने के लिए आवश्यक उपकरण उपलब्ध कराना, इकाई के कार्य पोर्टफोलियो का एक हिस्सा है।

ईआरआईडी टीम

डॉ. गीतिका खड़कवाल,
प्रोफेसर विशेषज्ञ अनुदान

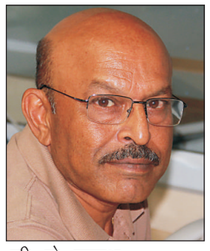
डॉ. गीतिका खड़कवाल एक कोशिका जीवविज्ञानी है और उन्होंने खड़कवाल भारतीयार विश्वविद्यालय, कोयम्बटूर से एक पीएचडी की है। उनका पोस्ट–डॉक्टरल कार्य वेलमैन सेंटर फॉर फोटोमेडिसिन, मैसाचुसेट्स जनरल अस्पताल, हार्वर्ड मेडिकल स्कूल में था। इसके बाद उन्होंने एमएस विश्वविद्यालय, बड़ौदा में सहायक प्रोफेसर के रूप में कार्यभार ग्रहण कर लिया। अनुसंधान में उनकी रुचि तंत्रिका स्टेम कोशिका जीव विज्ञान में थी। उसके कार्य में परियोजना प्रबंधन, संबंधित अभिलेख और यंत्रीकरण शामिल हैं। टीएचएसटीआई में उनके साथ अनुदान प्रबंधन सहायता के लिए अनूठा कौशल आया हैं।

डॉ. संयुक्ता सेन गुप्ता,
व्यापार विकास अधिकारी

डॉ. संयुक्ता सेन गुप्ता ने अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान से बीएससी (ऑनर्स), मानव जीवविज्ञान, किया है। उन्होंने एमएस बड़ौदा विश्वविद्यालय से एम. टेक किया है। उन्होंने एम्स में सीएसआईआर रिसर्च फेलो के रूप में काम किया और उन्हें मेडिकल साइंसेज, दिल्ली विश्वविद्यालय के संकाय से उसे पीएचडी से सम्मानित किया गया। एम्स में डीबीटी पोस्ट डॉक्टर फैलो के रूप में अपने कार्यकाल के दौरान, वह 6 कंजुगेट टीका विकास टीम की सदस्य संयुक्त एडवांस्ड वैक्सिनोलॉजी कार्स, फाउंडेशन मेरियक्स और जिनेवा विश्वविद्यालय की पूर्व छात्रा हैं। वह पॉलिसी सेंटर फॉर बायोमेडिकल रिसर्च सहित कुछ नई संस्थान निर्माण पहलों के लिए प्रौद्योगिकी विभाग की सलाहकार थी। उन्हें 2012 में विस्कॉन्सिन विश्वविद्यालय में खुराना प्रौद्योगिकी हस्तांतरण के लिए नामांकित किया गया था। राष्ट्रीय बायोडिजाइन एलायंस के लिए व्यवसाय विकास अधिकारी के रूप में वह ईआरआईडी टीम की सदस्य है।

सुश्री विद्यासागरमूर्ति,
प्रोफेसर विशेषज्ञ नीतिशास्त्र

सुश्री विद्यासागरमूर्ति ने जैव प्रौद्योगिकी में स्नातकोत्तर डिग्री की है जिसके बाद मदुरै कामराज विश्वविद्यालय, ह्यूस्टन में टेक्सास विश्वविद्यालय और हार्वर्ड विश्वविद्यालय से बैक्टीरियल रोगजनन के क्षेत्र में एक दशक से अधिक अवधि तक शैक्षिक अनुसंधान प्रशिक्षण किया है। वह टीएचएसटीआई में सचिवालय में गैर–वोटिंग सदस्य हैं और देश में आयोजित नैतिकता प्रशिक्षण में भाग लेकर वह टीएचएसटीआई में जांचकर्ताओं को मनुष्य या मानव जैविक सामग्री के संबंध में अनुसंधान करने के लिए उचित नियामक दस्तावेज तैयार करने में मदद करती हैं। वह, इंस्टीट्यूशनल एथिक्स कमिटी (ह्यूमन रिसर्च) की बैठकों के आयोजन, रिकॉर्ड को बनाए रखने और मनुष्यों से संबंधित अनुसंधान में हाल ही में विनियमों के संबंध में संकाय को अद्यतन करने के लिए जिम्मेदार हैं।



जी. के. कामथ,
परामर्शदाता–संचार/पीआर

कामथ ने अपने कैरियर की शुरूआत इचतीओलोजी में एक अनुसंधानकर्ता के रूप की। उन्होंने अपनी राह बदलकर निजी क्षेत्र के उद्योग में आ गए और के लिए ट्रैक बंद है और वर्टिकल्स के तौर पर फार्मास्यूटिकल्स, खनन, विज्ञापन, सूचना प्रौद्योगिकी, व्यापार, और चिकित्सीय परीक्षण के संपर्क में आए। उनकी कार्यात्मक विशेषज्ञता ब्रांडिंग और विपणन संचार में थी, जहां उन्हें अंतरराष्ट्रीय कार्यविधि सहित तीन दशकों से अधिक का अनुभव है। अपने पूर्व कार्य में उन्हें फार्मास्यूटिकल, ई वाणिज्य स्टार्ट अप के सीओओ के रूप में काम करने के लिए आमंत्रित किया गया था। आईपीएसएचईएम, ओएनजीसी में उन्होंने बाहय संकाय के रूप में कार्य किया है।

जीवन विज्ञान में उनकी अत्यधिक रुचि बरकरार है जो टीएचएसटीआई में अपने वर्तमान काम में परिलक्षित किया है।

टीएचएसटीआई प्रशासन

टीएचएसटीआई पर प्रशासन प्रभाग सुचारू संचालन के लिए पूर्ण समर्थन से संस्थान में वैज्ञानिक कार्य उपलब्ध कराने के लिए लगातार प्रदर्शन करता रहता है। इस विभाजन पर कर्मी अपने कार्यों में भारत सरकार की नियमावली और संबंधित वित्तीय मानदंडों का पालन करते हैं।

टीएचएसटीआई प्रशासन में अनेक कार्यात्मक विंग हैं। ये कार्मिक, सामान्य प्रशासन, शिक्षा, वित्त, लेखा, भंडार, खरीद, इंजीनियरिंग और आईटी हैं।

वित्तीय वर्ष 2012–13 के दौरान विभाग की महत्वपूर्ण उपलब्धियां हैं :

- वित्तीय वर्ष 2012–13 के दौरान वितरित की गई थी 54, 76, 78,754 रु. प्राप्त हुए और 51, 93, 15,300 रु. संवितरित किए गए।
- 82 नए कर्मियों की भर्ती और नियुक्ति के लिए चयन प्रक्रिया पूरी की गई।
- गृह व्यवस्था और परिवहन के लिए नया अनुबंध किया गया।
- दो विज्ञापन एजेंसियों का पैनल बनाया गया।
- टीएचएसटीआई में सभी विद्युत–यांत्रिक उपकरणों के संचालन और रखरखाव के लिए नया अनुबंध किया गया।
- एचवीटीआर हेतु प्रयोगशालाएं, प्रस्तावित सीएचएमई और वीआईडीआरसी विस्तार के लिए मूल संरचना विकास पूरा किया गया।
- छात्रों और अन्य साथियों के लिए छात्रावास स्थापित किया गया है।
- टीएचएसटीआई सम्बद्ध विश्वविद्यालय, जामिया हमदर्द के पीएचडी छात्रों के पहले बैच का पंजीकरण पूरा किया गया और उनके पीएचडी पाठ्यक्रम की प्रक्रिया चल रही है।
- टीएचएसटीआई को सिंबायोसिस अंतरराष्ट्रीय विश्वविद्यालय, पुणे से डॉक्टरल शोध करने के लिए अधिकृत शोध केन्द्र के तौर पर मान्यता प्रदान की गई है।

वित्तीय वर्ष 2012–13 के दौरान निम्न सर्वोत्तम प्रथाओं को लागू किया गया :

- परिवीक्षा निकासी और रोजगार अनुबंध के विस्तार का सख्त मूल्यांकन।
- टीएचएसटीआई के सभी कर्मचारियों की वार्षिक निष्पादन मूल्यांकन रिपोर्ट।
- टीएचएसटीआई में सभी विज्ञापित पदों के लिए आवेदन की ऑनलाइन फाइलिंग और जांच।
- कुछ लोकप्रिय श्रेणियों के पदों के चयन के लिए प्रतिस्पर्धात्मक वस्तुनिष्ठ / व्यक्तिपरक लिखित परीक्षा।
- भारत सरकार के सीपीपी पोर्टल पर निविदाओं का ई प्रकाशन।
- इंडेंट प्रक्रिया, आदेश देने और भुगतान की व्यवस्था करने के संबंध में समय के अंतर में कमी।
- एकाउंटिंग की सभी गतिविधियों को टैली सॉफ्टवेयर में एकीकृत करना जिससे एकाउंट प्रणाली और एमआईएस कुशल हो गए हैं।
- सप्लायर और विक्रेताओं बिल और वेतन का ई भुगतान।
- नेटवर्क के बेहतर प्रदर्शन के लिए इंटरनेट की गति में वृद्धि।
- सूचना का अधिकार, चयन, निविदा, घटनाचक्र, संगोष्ठियों आदि के तहत अपेक्षित विवरण की सूचना को वेबसाइट पर उपलब्ध कराया गया जिससे टीएचएसटीआई की गतिविधियां काफी पारदर्शी हो गई हैं।
- उपकरणों की मरम्मत की प्रगति की कुशल निगरानी के लिए उपकरण और अन्य मरम्मत कार्य के लिए जॉब कार्ड।

प्रशासन सदस्य

टीएचएसटीआई कोर प्रशासन टीम

नाम	पदनाम
डॉ. जी बी नायर	कार्यकारी निदेशक
श्री एम वी सैंटो	प्रशासन प्रमुख
श्री चंद्रभान यादव	प्रशासनिक अधिकारी
श्री जे. एन. मिश्रा	प्रशासनिक अधिकारी
श्री पीताम्बर बेहरा	वित्त एवं लेखा अधिकारी
श्री जी.आर. अग्रवाल	विद्युत अभियंता
श्री मो. शहीद	अनुभाग अधिकारी
श्री राजेश कुमार	प्रबंधन सहायक
श्री मनोज कुमार	प्रबंधन सहायक
श्री सतीश कुमार	प्रबंधन सहायक
श्री शिव कुमार	प्रबंधन सहायक
श्री आरिफ सैफी	लिपिक सहायक
श्री तरूण शर्मा	प्रोग्रामर
सुश्री प्रीति पटेल	लिपिक सहायक
सुश्री निशा खेत्रपाल	कार्यकारी सचिव
सुश्री ग्रीष्मा पिल्लई	कार्यकारी सचिव
सुश्री रजनी वर्मा	कार्यकारी सचिव
श्री मनीष सूद	लिपिक सहायक
श्री राहुल	लिपिक सहायक
श्री निशिकांत	लिपिक सहायक
सुश्री आकृति उपाध्याय	लिपिक सहायक
सुश्री स्वीटी जैन	लेखा सहायक
श्री सुबाशिष साहा	लिपिक सहायक
श्री ललित कुमार	लिपिक सहायक

ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान

31 मार्च 2013 को संतुलन–पत्र

(राशि ₹ में)

देयताएं	अनुसूची	चालू वर्ष	पिछला वर्ष
कॉर्पस / पूंजीगत निधि	1	71,64,71,081	51,35,29,291
आरक्षित एवं सरप्लस	2	9,32,69,279	11,45,86,598
उद्दिष्टि / विन्यास निधियां	3	-	-
सुरक्षित ऋण एवं उधार	4	-	-
असुरक्षित ऋण एवं उधार	5	-	-
अस्थागित जमा देयताएं	6	-	-
वर्तमान देयताएं एवं प्रावधान	7	5,05,05,034	7,36,87,955
कुल		**86,02,45,394**	**70,18,03,844**
परिसम्पत्तियां			
स्थायी परिसम्पत्तियां	8	81,78,96,300	58,82,45,045
निवेश–उद्दिष्ट/विन्यास निधियों से	9	-	-
निवेश – अन्य	10	-	-
वर्तमान परिसम्पत्तियां, ऋण, अग्रिम, इत्यादि	11	4,23,49,094	11,35,58,799
विविध व्यय (समायोजन या बट्टे खाते की सीमा तक)			
कुल		**86,02,45,394**	**70,18,03,844**
महत्वपूर्ण लेखाकरण नीतियां और लेखा पर टिप्पणी	24		
आकस्मिक देयताएं	-		

अनुसूची 1 से 24 लेखा का अविभाज्य भाग बनाती है।

इसी दिनांक की
हमारी अलग रिपोर्ट के
अनुसार मेहरा एंड सिस्तानी
चार्टर्ड एकाउंटेन्ट

सी. बी. यादव
(प्रशासनिक अधिकारी वित्त और लेखा)

डॉ. जी. बी. नायर
(अधिशासी निदेशक)

संजीव राय मेहरा
(भागीदार)
सदस्यता संख्या 80402

स्थान : गुड़गांव
दिनांक : 06.09.2013

thsti

31 मार्च, 2013 को समाप्त वर्ष के लिए आय और व्यय लेखा

(राशि ₹ में)

आय	अनुसूची	चालू वर्ष	पिछला वर्ष
बिक्री / सेवा से आय	12	-	-
अनुदान / इमदाद	13	12,25,00,000	3,84,03,000
शुल्क / अंशदान	14	-	-
निवेश से आय	15	-	-
रॉयल्टी, प्रकाशन आदि से आय	16	-	-
अर्जित ब्याज	17	30,18,665	1,20,59,730
अन्य आय	18	23,31,448	46,46,282
तैयार माल और प्रगतिशील कार्य के स्टॉक में वृद्धि / (कमी)	19	-	-
आस्थगित आय – स्थायी परिसंपत्ति		3,35,73,882	4,89,32,359
कुल (क)		**16,14,23,995**	**10,40,41,371**
व्यय			
स्थापना व्यय	20	2,77,00,460	1,67,85,016 vU;
प्रशासनिक व्यय इत्यादि	21	10,32,79,299	4,18,65,136
अनुदान, इमदाद, इत्यादि पर व्यय	22	-	-
ब्याज	23	-	-
मूल्यह्रास (वर्ष के अंत में निवल योग – अनुसूची 8 के संगत)		3,35,73,883	4,89,32,359
पूर्व अवधि समायोजन खाता (अनु.–ए)		-	-
कुल (ख)		**16,45,53,642**	**10,75,82,511**
व्यय से अधिक आय का शेष (क–ख)		**(31,29,647)**	**(35,41,140)**
विशेष सुरक्षित निधि में स्थानान्तरण		-	-
(प्रत्येक निर्दिष्ट) अंतरण में/सामान्य आरक्षित से		(31,29,647)	(35,41,140)
कॉर्पस / पूंजीगत निधि में से लाया गया अधिशेष (घाटा) शेष		**-**	**-**
महत्वपूर्ण लेखाकरण नीतियां और लेखा पर टिप्पणी आकस्मिक देयताएं			

अनुसूची 1 से 24 लेखा का अविभाज्य भाग बनाती है।

इसी दिनांक की हमारी अलग रिपोर्ट के अनुसार मेहरा एंड सिस्तानी चार्टर्ड एकाउंटेन्ट

सी. बी. यादव
(प्रशासनिक अधिकारी वित्त और लेखा)

डॉ. जी. बी. नायर
(अधिशासी निदेशक)

संजीव राय मेहरा
(भागीदार)

स्थान : गुड़गांव
दिनांक : 06.09.2013

cdsa
Clinical Development Services Agency

क्लिनिकल डेवलपमेंट सर्विसेज एजेंसी

31 मार्च 2013 को संतुलन–पत्र

(राशि ₹ में)

आय	अनुसूची	चालू वर्ष	पिछला वर्ष
कॉर्पस / पूंजीगत निधि	1	80,57,510	1,51,08,158
आरक्षित एवं सरप्लस	2	(33,52,409)	(85,56,831)
उद्दिष्टि / विन्यास निधियां	3	49,16,623	-
सुरक्षित ऋण एवं उधार	4	-	-
असुरक्षित ऋण एवं उधार	5	-	-
आस्थगित जमा देयताएं	6	-	-
वर्तमान देयताएं एवं प्रावधान	7	13,27,749	20,12,559
कुल		**1,09,49,472**	**85,63,886**
परिसम्पत्तियां			
स्थायी परिसम्पत्तियां	8	64,87,681	27,39,963
निवेश–उद्दिष्ट/विन्यास निधियों से	9	-	-
निवेश – अन्य	10	-	-
वर्तमान परिसम्पत्तियां, ऋण, अग्रिम, इत्यादि	11	44,61,792	58,23,923
विविध व्यय (समायोजन या बट्टे खाते की सीमा तक)		-	-
कुल		**1,09,49,472**	**85,63,886**
महत्वपूर्ण लेखाकरण नीतियां और लेखा पर टिप्पणी	24		
आकस्मिक देयताएं	-		

अनुसूची 1 से 24 लेखा का अविभाज्य भाग बनाती है।

------हस्ता.-----	------हस्ता.-----	------हस्ता.-----	------हस्ता.-----	------हस्ता.-----
प्रशांत के भुजबल	एम. वी. सैंटो	डॉ. सुधाकर बंगेरा	डॉ. जी. बी. नायर	संजीव राय मेहरा
वित्त प्रबंधक	प्रशासनिक अधिकारी (पी और ए)	(कार्यक्रम निदेशक)	(अधिशासी निदेशक)	(भागीदार)

स्थान : गुड़गांव
दिनांक : 21 अगस्त 2013

क्लिनिकल डेवलपमेंट सर्विसेज एजेंसी

31 मार्च, 2013 को समाप्त वर्ष के लिए आय और व्यय लेखा

(राशि ₹ में)

आय	अनुसूची	चालू वर्ष	पिछला वर्ष
बिक्री / सेवा से आय	12	-	-
अनुदान / इमदाद	13	2,74,94,000	34,43,000.00
शुल्क / अंशदान	14	-	-
निवेश से आय	15	-	-
रॉयल्टी, प्रकाशन आदि से आय	16	-	-
अर्जित ब्याज	17	1,36,823	37,876.00
अन्य आय	18	5,48,661	9,000.00
तैयार माल और प्रगतिशील कार्य के स्टॉक में वृद्धि / (कमी)	19	-	-
आस्थगित आय – स्थायी परिसंपत्ति		21,10,648	3,93,032.00
कुल (क)		**3,02,90,132**	**38,82,908.00**
व्यय			
सीपना व्यय	20	97,93,356	39,57,740.00
प्रशासनिक व्यय इत्यादि	21	1,31,81,706	80,88,967.00
अनुदान, इमदाद, इत्यादि पर व्यय	22	-	-
ब्याज	23	-	-
मूल्यह्रास (वर्ष के अंत में निवल योग – अनुसूची 8 के संगत)	8	21,10,648	3,93,032.00
पूर्व अवधि समायोजन खाता (अनु.–ए)			
कुल (ख)		**2,50,85,711**	**1,24,39,739.00**
व्यय से अधिक आय का शेष (क–ख)		52,04,422	(85,56,831.00)
विशेष सुरक्षित निधि में स्थानान्तरण		-	-
(प्रत्येक निर्दिष्ट) अंतरण में/सामान्य आरक्षित से		52,04,422	(85,56,831.00)
कॉर्पस / पूंजीगत निधि में से लाया गया अधिशेष (घाटा) शेष		-	
महत्वपूर्ण लेखाकरण नीतियां और लेखा पर टिप्पणी आकस्मिक देयताएं	24 -		

अनुसूची 1 से 24 लेखा का अविभाज्य भाग बनाती है।

------हस्ता.-----	------हस्ता.-----	------हस्ता.-----	------हस्ता.-----	------हस्ता.-----
प्रशांत के भुजबल	एम. वी. सैंटो	डॉ. सुधाकर बंगेरा	डॉ. जी. बी. नायर	संजीव राय मेहरा
वित्त प्रबंधक	प्रशासनिक अधिकारी (पी और ए)	(कार्यक्रम निदेशक)	(अधिशासी निदेशक)	(भागीदार)

स्थान : गुड़गांव
दिनांक : 21 अगस्त 2013

भारतीय राष्ट्रीय दिवसों पर टीएचएसटीआई समारोह

टीएचएसटीआई ने उत्साह, श्रद्धा और परम्परा के अनुसार प्रमुख राष्ट्रीय दिवस मनाए। इन आयोजनों से टीएचएसटीआई में पारम्परिक रूप से इसमें एक राष्ट्रीय संस्थान की भावना उत्पन्न होती है ये सभी कार्यक्रम टीएचएसटीआई समुदाय में नई पीढ़ी की उपस्थिति के साथ रंगारंग तरीके से मनाए गए।

स्वतंत्रता दिवस 2012

गणतंत्र दिवस 2013

टीएचएसटीआई – 2012–13 में गणमान्य अतिथि

प्रो. के विजयराघवन, सचिव, डीबीटी के साथ टीएचएसटीआई के वैज्ञानिक

डॉ. संजय बिस्वास को बायोडिजाइन मार्च 2013 के लिए टीएचएसटीआई राष्ट्रीय पीठ पर नियुक्त किया गया

टीएचएसटीआई सामाजिक कार्य

प्रो. एम. के. भान ने अध्यक्षीय भाषण दिया

संस्थापना दिवस के आयोजन :

टीएचएसटीआई संस्थापना दिवस के अवसर पर विज्ञान और उल्लास एक साथ मिल जाते हैं। इस अवसर पर विज्ञान की दुनिया, वाणिज्य के विशिष्ट अतिथियों के आने से कार्यक्रम की शोभा बढ़ी और टीएचएसटीआई परिवार ने आभार व्यक्त करते हुए यह आयोजन किया। इस वर्ष डॉ. जॉन क्लीमेंस, टीएचएसटीआई अंतरराष्ट्रीय पीठ ने मुख्य भाषण दिया।

डॉ. एम के भान, सचिव, डीबीटी ने कार्यक्रम की अध्यक्षता की। छात्र समुदाय ने इस कार्यक्रम को सफल बनाने के लिए अपनी पूरी युवा ऊर्जा का योगदान दिया।

टीएचएसटीआई संस्थापना दिवस 2012 के कुछ दृश्य

thsti

टीएचएसटीआई परिवार का भ्रमण, फरवरी 2013