thsti

ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान
एवं प्रौद्योगिकी संस्थान

TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE
AND TECHNOLOGY INSTITUTE

वार्षिक प्रतिवेदन

2014 - 2015

हमारा मिशन

काय चिकित्सा, विज्ञान, इंजीनियरींग 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।

हमारा दृष्टिकोण

नेटवर्क से जुड़े संगठन के रूप में अनेक उत्कृष्ट केन्द्रों को जोड़ते हुए टीएचएसटीआई की संकल्पना वैज्ञानिकों, अभियंताओं और चिकित्सकों के समूह के रूप में की गई है जो अनुसंधान, शिक्षा और ट्रांसलेशनल ज्ञान के साथ उद्यम भावना को सार्वजनिक क्षेत्र में लाने के लिए प्रौद्योगिकियों की उत्कृष्टता की संस्कृति के समेकन द्वारा मानव जीवन की गुणवत्ता में समूहों के विकास और हस्तक्षेपों की संकल्पना एवं प्रौद्योगिकी विकास के प्रक्रम की पूरकता हेतु ज्ञान उत्पन्न करने के लिए रोग जनन और रोग की आण्विक प्रक्रिया के अध्ययन द्वारा इसमें प्रभावी सुधार ला सकें।

विषयवस्तु

3 **संगठन**
संस्था
शासी निकाय
नेतृत्व
अधिशासी निदेशक की कलम से

11 **अनुसंधान कार्यक्रम**
टीका और संक्रामक रोग अनुसंधान केन्द्र
बाल रोग जीव विज्ञान केन्द्र
बायोडिजाइन तथा नैदानिकी केन्द्र
जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केन्द्र
औषधि खोज अनुसंधान केंद्र
मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकी केन्द्र
जनसंख्या विज्ञान प्रतिभागिता केंद्र
क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी

178 **शैक्षणिक**

184 **प्रशासन**

संगठन

आंतरिक केंद्र

- टीका और संक्रामक रोग अनुसंधान केन्द्र (वीआईडीआरसी)
- बाल रोग जीव विज्ञान केन्द्र (पीबीसी)
- बायोडिजाइन तथा नैदानिकी केन्द्र (सीबीडी)
- मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकी केन्द्र (सीएचएमई)
- जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केंद्र (पीसीबीआर)
- औषधि खोज अनुसंधान केंद्र (डीडीआरसी)

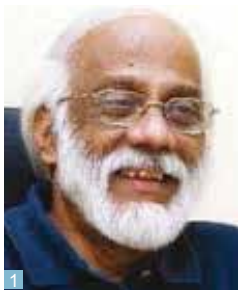
प्रतिभागिता केंद्र

- जनसंख्या विज्ञान प्रतिभागिता केंद्र (पीएसपीसी)

बाह्य केंद

- क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी (सीडीएसए)

टीएचएसटीआई संस्था



1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

1. **डॉ. जी. पद्मनाभन**
   विशिष्ट प्रोफेसर,
   आईआईएससी, बंगलौर
   अध्यक्ष

2. **डॉ. के. विजयराघवन**
   सचिव,
   जैव प्रौद्योगिकी विभाग,
   भारत सरकार
   पदेन सदस्य

3. **डॉ. वी. एम. कटोच**
   सचिव, डीएचआर और महानिदेशक,
   आईसीएमआर,
   नई दिल्ली
   पदेन सदस्य

4. **सुश्री अनुराधा मित्रा**
   संयुक्त सचिव और वित्त सलाहकार,
   जैव प्रौद्योगिकी विभाग,
   नई दिल्ली

5. **डॉ. टी. एस. राव**
   नोडल अधिकारी, टीएचएसटीआई,
   वरिष्ठ सलाहकार,
   जैव प्रौद्योगिकी विभाग,
   नई दिल्ली
   पदेन सदस्य

6. **डॉ. चंद्रिमा शाह**
   निदेशक,
   राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्थान,
   नई दिल्ली
   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 फिंगरप्रिंटिंग 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 और
    प्रौद्योगिकी संस्थान,
    गुड़गांव
    पदेन सदस्य

टीएचएसटीआई शासी निकाय

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. टी. एस. राव**
नोडल अधिकारी,
टीएचएसटीआई,
वरि. सलाहकार,
जैव प्रौद्योगिकी विभाग,
भारत सरकार, नई दिल्ली
सदस्य

13. **डॉ. अनुराधा मित्रा**
संयुक्त सचिव और वित्त सलाहकार,
जैव प्रौद्योगिकी विभाग,
भारत सरकार, नई दिल्ली
सदस्य

14. **डॉ. शिंजिनी भटनागर**
डीन, क्लिनिकल अनुसंधान,
ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान और
प्रौद्योगिकी संस्थान, गुड़गांव
सदस्य

15 **डॉ. सुधांशु व्रती**
डीन, शैक्षणिक,
ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान और
प्रौद्योगिकी संस्थान, गुड़गांव
सदस्य

16. **डॉ. जी. बी. नायर**
कार्यकारी निदेशक,
ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान और
प्रौद्योगिकी संस्थान, गुड़गांव
सदस्य सचिव

टीएचएसटीआई का नेतृत्व

जी बालकृष नायर टीएचएसटीआई में अधिशासी निदेशक हैं। उनके पूर्व कार्य पिछले दो दशकों में राष्ट्रीय कोलरा और आंत्रा रोग (एनआईसीईडी), कोलकाता में बीता 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। वाइब्रियो कॉलरी 0139 बंगाल की खोज पर उनके योगदान के लिए उन्हें 1998 में चिकित्सा विज्ञान हेतु प्रतिष्ठित शांति स्वरूप भटनागर पुरस्कार से सम्मानित किया गया। एक संगठन के प्रमुख के रूप में उनकी भूमिका से उन्होंने टीएचएसटीआई में ट्रांसलेशनल अनुसंधान की दिशा में वैज्ञानिक मनों को कोमलता से एक नया आकार देने की विशिष्ट संस्कृति बनाई है। वे टीएचएसटीआई में मानव सूक्ष्म जैविक पारिस्थितिकी केंद्र का भी नेतृत्व करते हैं।

डॉ. सुधांशु 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, कैनबरा से जैव रसायन में पीएच.डी किया है। उन्होंने सिडनी में सीएसआईआरओ आणिवक विज्ञान में अपना पोस्ट डॉक्टरल अनुसंधान किया है। डॉ. व्रती टीएचएसटीआई में संकाय अध्यक्ष है और वे इसके शैक्षिक कार्यक्रम के जिम्मेदार है एवं टीका और संक्रामक रोग अनुसंधान केंद्र के प्रमुख हैं। वे आरएनए वायरस द्विगुणन, एंटीवायरल और टीका विकास में फैले अनुसंधान हितों के साथ एक वायरोलॉजिस्ट हैं। डॉ. व्रती को अनेक पुरस्कार प्राप्त हुए हैं जिसमें राष्ट्रीय जैव विज्ञान पुरस्कार, एनएएसआई – रिलायंस इंडस्ट्रीज़ प्लेटिनम जुबिली एवॉर्ड, टाटा इनोवेशन फेलोशिप एवॉर्ड और भारतीय विज्ञान अकादमी तथा भारतीय राष्ट्रीय विज्ञान अकादमी की अध्येतावृत्ति शामिल हैं।

प्रोफेसर शिंजिनी भटनागर टीएचएसटीआई में क्लिनिकल अनुसंधान की संकाय अध्यक्ष है। उन्होंने एक वरिष्ठ अनुसंधान वैज्ञानिक और बाल रोग गैस्ट्रोएंटेरोलॉजिस्ट के रूप में बाल रोग विभाग, एम्स में कार्य किया। वे बाल रोग जीव विज्ञान केंद्र की अध्यक्ष तथा बायोडिजाइन और नैदानिक केंद्र की समन्वयक होने के साथ नेशनल बायोडिजाइन एलाइंस से भी जुड़ी हैं। क्लिनिकल अनुसंधान की संकाय अध्यक्ष के रूप में अपनी भूमिका से उन्होंने टीएचएसटीआई में ट्रांसलेशनल क्षमता को आगे बढ़ाने के लिए जैविक विज्ञान में क्लिनिकल अनुसंधान को समाविष्ट करने का नवाचारी मार्ग बनाया है।

डॉ. कनुरी राव टीएचएसटीआई में औषधि खोज अनुसंधान केंद्र के प्रमुख हैं। इंटरनेशनल सेंटर फॉर जेनेटिक इंजीनियरिंग एण्ड बायोटेक्नोलॉजी (आईसीजीईबी)। अनेक शिक्षा संस्थानों के अध्येता, डॉ. राव में 1997 में शांति स्वरूप भटनागर पुरस्कार जैविक विज्ञान के क्षेत्र में प्राप्त किया है। टीएचएसटीआई में सहायक संकाय के रूप में उन्होंने वैज्ञानिकों के एक दल के विकास तथा केंद्रित उत्पाद प्रमुख के रूप में कार्य किया, वे टीएचएसटीआई में प्रमुख औषधि खोज अनुसंधान कार्यक्रम का नेतृत्व करते हैं।

डॉ. सुधाकर बंगेरा ने स्वास्थ्य देखभाल (अस्पतालों और चिकित्सा महाविद्यालयों), ग्लोबल कॉन्ट्रैक्ट रिसर्च ऑर्गनाइजेशन (सीआरओ), अकादमिक रिसर्च ऑर्गनाइजेशन (एआरओ), साइट मैनेजमेंट ऑर्गनाइजेशन (एसएमओ), मेडिकल इमेजिंग क्लिनिकल जैव उपलब्धतता और जैव समकक्षता (बीए-बी.ई) और वैश्विक भैषजिक कंपनियों के विविध क्षेत्रों में 21 वर्ष के अनुभव के साथ सीडीएसए में कार्यभार संभाला। वे बहु आयामी, गतिशील स्वास्थ्य देखभाल और क्लिनिकल अनुसंधान व्यावसायिक कर्मी है, जो टीएचएसटीआई में सीडीएसए दल का नेतृत्व करते हैं।

श्री एम. वी. सैंटो एक मानव संसाधन और आईआर व्यावसायिक हैं जिन्हें सार्वजनिक और निजी उद्यमों में कार्य करने का पर्याप्त अनुभव है। वे संग. ठन 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 कलम से

जी. बी. नायर

संस्थान की केंद्रीय संरचना हमारे अनुसंधान कर्मचारियों के विषयों का एक मिश्रण है, हमारे पास अनेक प्रकार के जीव वैज्ञानिक, भौतिक अनुसंधानकर्ता, अभियंता और गणितज्ञ हैं। इसके अलावा हमारे पास गुड़गांव के सिविल अस्पताल के साथ क्लिनिकल भागीदारी है, जहां हमारे कुछ प्रमुख अध्ययन जारी हैं।

संस्थान की केंद्रीय संरचना हमारे अनुसंधान कर्मचारियों के विषयों का एक मिश्रण है, हमारे पास अनेक प्रकार के जीव वैज्ञानिक, भौतिक अनुसंधानकर्ता, अभियंता और गणितज्ञ हैं। इसके अलावा हमारे पास गुड़गांव के सिविल अस्पताल के साथ क्लिनिकल भागीदारी है, जहां हमारे कुछ प्रमुख अध्ययन जारी हैं।

प्रतिवेदनाधीन वर्ष के दौरान टीएचएसटीआई में अनेक दिलचस्प विकास किए गए हैं। फरवरी 2015 की शुरूआत में संस्थान गुड़गांव में स्थित अपने परिसर से फरीदाबाद में नवनिर्मित परिसर में स्थानांतरित किया गया है। अब स्थानांतरण का कार्य पूरा हो गया है और टीएचएसटीआई तथा क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केंद्र नए परिसर से कार्यरत हैं। प्रयोगशालाएं और सभी संबद्ध उपकरण स्थापित किए गए हैं तथा हम अपने कार्य के क्षेत्र में पुन: कार्य कर रहे हैं।

टीएचएसटीआई के पास 6 आंतरिक अनुसंधान केंद्र, एक भागीदारी केंद्र और एक बाह्य अनुसंधान केंद्र हैं। टीएचएसटीआई के दो केंद्र, टीका और संक्रामक रोग अनुसंधान केंद्र (वीआईडीआरसी) और बाल रोग जीव विज्ञान केंद्र (पीबीसी) पांच वर्ष पूरे कर चुके है तथा डीबीटी द्व ारा किए गए सघन मूल्यांकन के बाद 18 जून 2013 को आयोजित शासी निकाय की आठवीं बैठक द्वारा बताए गए मार्ग पर गतिमान हैं। एक ओर केंद्र बायोडिजाइन और पात्रे नैदानिकी केंद्र (सीबीडी) का मूल्यांकन एक वर्ष के दौरान डीबीटी द्वारा आयोजित समीक्षा में किया जाएगा। दो अन्य केंद्र, जो हैं औषधि खोज अनुसंधान केंद्र (डीडीआरसी) तथा मानव सूक्ष्म जीव विज्ञान पारिस्थितिकी केंद्र (सीएचएमई) ने हाल ही में दो वर्ष पूरे किए हैं और इनके निष्पादन की समीक्षा की जा रही है। टीएचएसटीआई के 6 केंद्र, जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केंद्र (पीसीबीआर) की हाल ही में केंद्रीय सलाहकार बोर्ड द्वारा समीक्षा की गई है और यह टीएचएसटीआई का भाग बना हुआ है। भागीदारी केंद्र के साथ सहयोग बढ़ाए गए हैं और बाह्य क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी (सीडीएसए) की प्रभावशीलता कई प्रकारों से स्पष्ट हो रही है।

विस्थापन के कारण कार्य में रुकावट के बावजूद अनुसंधान के मोर्चे पर पर्याप्त प्रगति की गई है । मैं वैज्ञानिक उपलब्धियों की बात नहीं करता, क्योंकि इस वार्षिक प्रतिवेदन में अधिकांशत: वर्तमान वर्ष के दौरान टीएचएसटीआई में किए गए वैज्ञानिक कार्यों के बारे में बताया गया है। जबकि, मैं जिन बातों पर प्रकाश डालना चाहता हूं वे हैं ऐसी जटिलताएं जो बहु विषयक व्यवस्था जैसे टीएचएसटीआई में पाई जाती हैं। संस्थान की केंद्रीय संरचना हमारे अनुसंधान कर्मचारियों के विषयों का एक मिश्रण है, हमारे पास अनेक प्रकार के जीव वैज्ञानिक, भौतिक अनुसंधानकर्ता, अभियंता और गणितज्ञ हैं। इसके अलावा हमारे पास गुड़गांव के सिविल

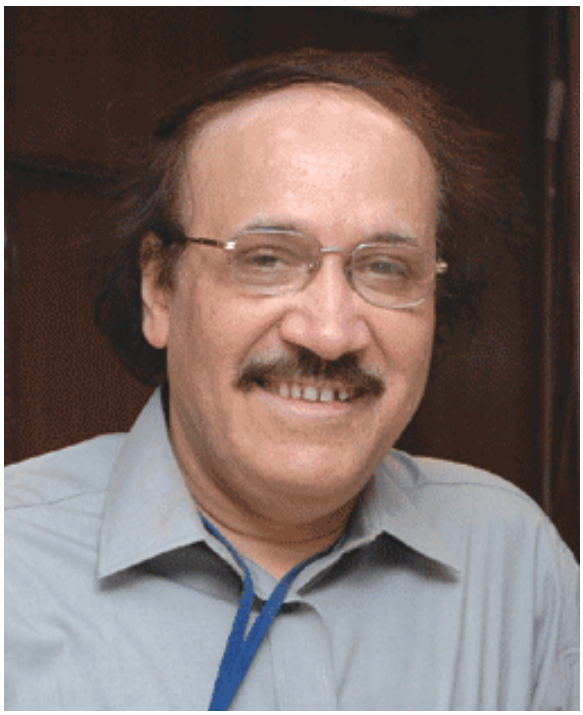
अस्पताल के साथ क्लिनिकल भागीदारी है, जहां हमारे कुछ प्रमुख अध्ययन जारी हैं। इन भागीदारियों को विवेकपूर्ण तरीके से पोषित करने की जरूरत है। इस प्रकार की विविधता को एक ही स्थान पर लाना असाधारण है और टीएचएसटीआई का स्वरूप ऐसी विविधता का प्रतीक है। एक दूसरे के साथ और मिल जुल कर कार्य करने वाले विषयों की अपेक्षाएं जो टीएचएसटीआई के ट्रांसलेशनल अधिदेश को पूरा करेंगी। यह सैद्धांतिक रूप से आकर्षक, संकल्पना की दृष्टि से अनोखा और एक प्राप्ति योग्य लक्ष्य वाला है, किंतु इसके विस्तार में कुछ समस्या है। इनमें से प्रत्येक विषय में स्वतंत्र रूप से उनके छात्रों के लिए अलग अलग पाठ्यक्रम संबंधी कार्य हैं, अलग अलग परिलब्धियां हैं और वे अलग अलग राशियों के साथ अपने मूल विषय के साथ जुड़े हुए हैं, प्रशासन के विभिन्न बैंच मार्क और निष्पादन के आकलन के अलावा अन्य कई अंतर हैं। वास्तव में टीएचएसटीआई समानता से अधिक भिन्नता दर्शाता है। टीएचएसटीआई में वरिष्ठ प्रबंधन तथा मनीषी नेतृत्व के साथ डॉ. एम. के. भान ने इन अंतरों को आपस में मिलाने और घुलने मिलने का प्रयास किया है और एक रूपता का मार्ग प्रशस्त किया है। जब टीएचएसटीआई जैसा एक असाधारण संस्थान उभरा है तो प्रबंधन के उच्च स्तर पर अभी अनेक कार्य करने शेष हैं। इनमें अनेक गंभीर चुनौतियां हैं, किंतु इन्हें सामने समझने और सुलझाने की जरूरत है।

टीएचएसटीआई में चार वर्ष सेवा प्रदान करने के बाद और अपनी सेवानिवृत्ति के अवसर पर मैं टीएचएसटीआई को ढेर सारी यादों और कई मुस्कुराते हुए चेहरों के साथ छोड़कर जा रहा हूं। मुझे विश्वास है कि यह संस्थान कदम दर कदम आगे बढ़ेगा और ये मुस्कुराहटें सफलता लाएंगी। देश को ऐसे अनुसंधान की जरूरत है जो इस संस्थान जैसे स्थानों से उत्पन्न होता है।

मैं मनीषी, प्रो. एम. के. भान, शासी निकाय के अध्यक्ष, प्रो. विजय राघवन और शासी निकाय के सदस्यों तथा संस्थान के वैज्ञानिकों और कर्मचारियों को खास तौर पर धन्यवाद देता हूं। मैं डॉ. टी. एस. राव के प्रति हार्दिक आभार व्यक्त करता हूं जो हमारे नोडल अधिकारी रहे हैं तथा मैं डॉ. अलका शर्मा, जो हमारी वर्तमान नोडल अधिकारी हैं और इन सबसे ऊपर प्रो. विजय राघवन, सचिव, डीबीटी को उनके द्वारा दी गई सभी सहायता और समर्थन के लिए धन्यवाद देता हूं। टीएचएसटीआई के कर्मचारियों के लिए मैं केवल यह कह सकता हूं कि टीएचएसटीआई ऐसा स्थान है जहां आपके प्रयास और आपका दल के रूप में कार्य महत्व रखता है।

वैज्ञानिक कार्य नीति और विशेषज्ञ सलाहकार समूह (एसएजीई)

एसएजीई पीठ का संदेश



डॉ. एम के भान

अब तक वैज्ञानिक और ट्रांसलेशनल कार्यक्रमों की शुरूआत में उच्च भार वाले रोग (समय पूर्व अपरिपक्वता, नवजात, प्रतिरक्षा), संक्रमण विज्ञान, औषधि खोज, माइक्रोबायोम और रोग तथा स्वास्थ्य के रोगजीव विज्ञान और बायो डिजाइन के माध्यम से किफायती नवाचार शामिल हैं।

ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान और प्रौद्योगिकी संस्थान (टीएचएसटीआई) अपने निर्माण के एक और वर्ष को पूरा कर चुका है। हमारे देश में संसाधनों, प्रक्रमों, लोगों तथा सही प्रकार की मूल संरचना के संदर्भ में नए संस्थानों एवं समूहों की चुनौतियां और इस मामले में ट्रांसलेशनल विज्ञान के बारे में हम सभी भलीभांति जानते हैं।

टीएचएसटीआई के सामने ये तथा अन्य अनेक चुनौतियां हैं। शुरूआत में अधिदेश ट्रांसलेशनल का है और इसे परिभाषित करने का संघर्ष है कि एक सार्वजनिक संस्थान की स्थापना में इसका क्या अर्थ है। इसमें एक केंद्र / कार्यक्रम आधारित डिजाइन है जिसमें यह भय है कि इससे अनेक कुशूल उत्पन्न हो सकते हैं। उत्पादकता और प्रकाशन गुणवत्ता, बौद्धिक संपत्ति के सापेक्ष भार का क्या माप हो सकता है और दीर्घ अवधि की परियोजनाओं पर आधारित मिशन और दल नए साधनों, प्लेटफॉर्म या प्रौद्योगिकियों एवं उत्पादों के विकास में योगदान दे सकते हैं। सशक्त वैज्ञानिक पृष्ठभूमि तथा ट्रांसलेशनल अनुभव और गुणवत्ता वाले तकनीकी संसाधन प्रबंधनों के साथ संकाय की खोज की गई और यह एक चुनौती बनी हुई है। नीति और दिशा के बारे में वाद विवाद दिलचस्प रहा है, किंतु विश्रांति के साथ सशक्त संकाय संलग्नता के बीच विचार विमर्श को स्थायी बनाना आसान नहीं रहा है।

अब तक वैज्ञानिक और ट्रांसलेशनल कार्यक्रमों की शुरूआत में उच्च भार वाले रोग (समय पूर्व अपरिपक्वता, नवजात, प्रतिरक्षा), संक्रमण विज्ञान, औषधि खोज, माइक्रोबायोम और रोग तथा स्वास्थ्य के रोगजीव विज्ञान और बायो डिजाइन के माध्यम से किफायती नवाचार शामिल हैं।

एसएजीई के अध्यक्ष के रूप में पर्याप्त संतुष्टि के साथ पीछे प्रगति को देखता हूं। टीएचएसटीआई ने निदेशक और अनेक संकाय अध्यक्षों के साथ आरंभ से ही एक वितरित नेतृत्व मॉडल अपनाया है। वरिष्ठ जनों के बीच जिम्मेदारी का भाव असाधारण रूप से उत्तम रहा है।

इस पर विज्ञान और ट्रांसलेशन के संदर्भ में सर्वसम्मति बढ़ी है और इस पर बल दिया जाता है। अब तक वैज्ञानिक और ट्रांसलेशनल कार्यक्रमों की शुरूआत में उच्च भार वाले रोग (समय पूर्व अपरिपक्वता, नवजात, प्रतिरक्षा), संक्रमण विज्ञान, औषधि खोज, माइक्रोबायोम और रोग तथा स्वास्थ्य के रोगजीव विज्ञान और बायो डिजाइन के माध्यम से किफायती नवाचार शामिल हैं। यह उल्लेखनीय तथ्य है कि केंद्रों तथा संस्थानों के बीच बड़े दलों के प्रभावी समन्वय के साथ ये कार्यक्रम अनेक प्रकार के सहयोग करते हैं। यहां अनेक प्रकाशन किए गए हैं और टीएचटीआई ने अत्यंत किफायती और अब वाणिज्यिक रूप में उपलब्ध रोटावायरस के विकास में उल्लेखनीय योगदान दिया है।

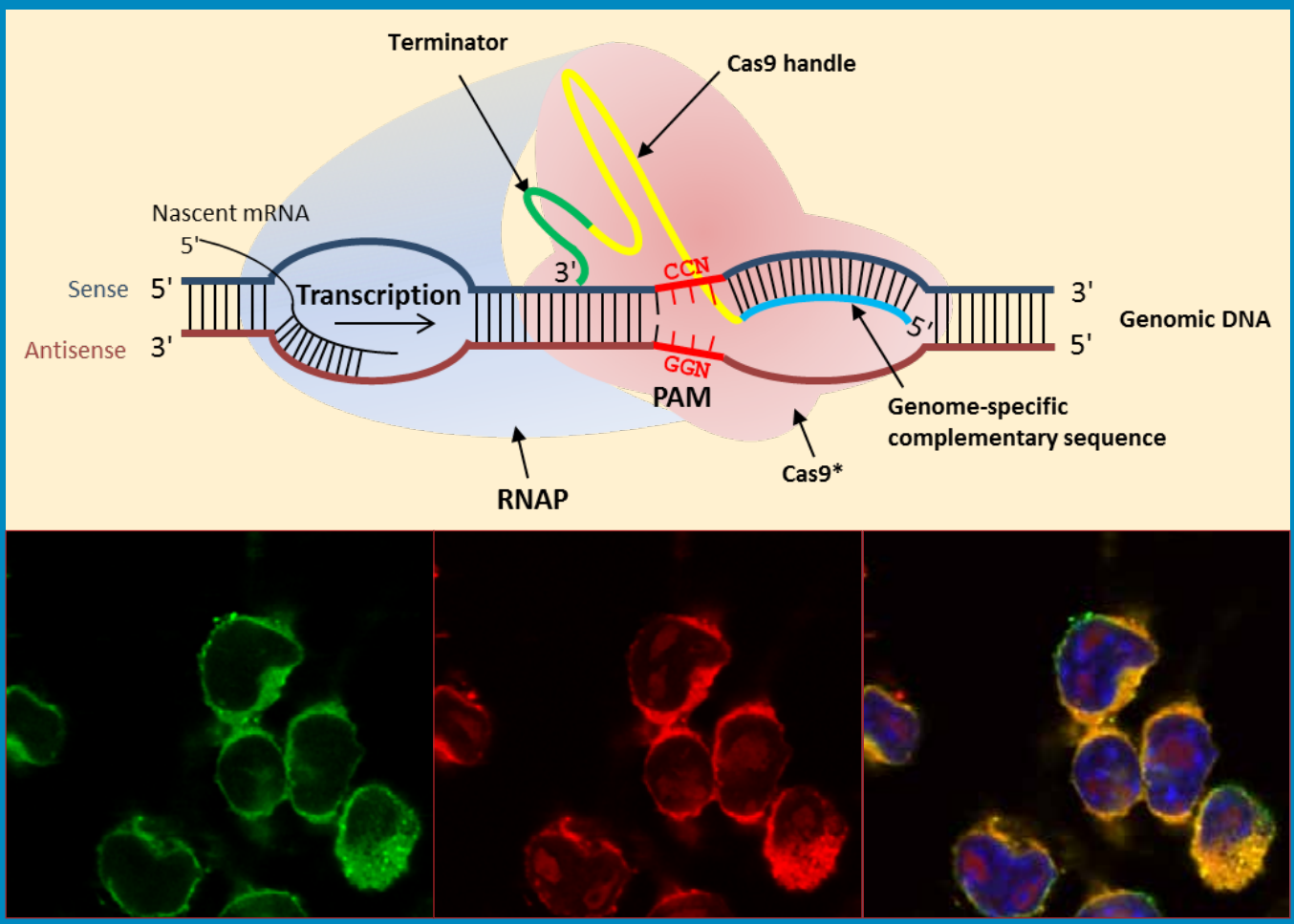
स्थानीय सार्थकता के लिए सम्मान पोषण विकारों से संबंधित अनेक परियोजनाओं में झलकता है।

बाह्य इकाइयों की संकल्पना भारतीय वैज्ञानिकों और कंपनियों द्वारा विकसित उत्पादों के लिए क्लिनिकल विकास समर्थन पर अच्छी प्रगति के साथ उपयोगी सिद्ध हुई है और देश भर में क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी (सीडीएसए) द्वारा नियमित रूप से क्लिनिकल परीक्षण आयोजित किए जाते हैं। सीडीएसए, एम्स और कैडिला प्रयोगशाला की गोट सर्फेक्टेंट परियोजना वहनीय नवाचार का अच्छा उदाहरण है। टीएचएसटीआई के जनसंख्या विज्ञान सहयोग के साथ अनुप्रयुक्त अध्ययन संस्था कुपोषित बच्चों के क्लिनिकल पुनर्वास की सीमित दक्षता में आंत और कायिक शोथ एवं आंत के माइक्रोबायोम की भूमिका समझने में संलग्न है। टीएचएसटीआई ने अपने बाल रोग जीव विज्ञान केंद्र के जरिए जिला अस्पताल में जिनोमिक सांख्यिकी विज्ञान पर एक अंतर संस्थागत कार्यक्रम को समर्थन देने और समय पूर्व जन्म से संबंधित बायोमार्कर की खोज के लिए एक उत्कृष्ट क्लिनिकल सुविधा एम्स तथा एनआईआई के सहयोग से रिनल जीव विज्ञान और नवजात प्रतिरक्षा विज्ञान में स्थापित की है। कुल मिलाकर इनमें से अनेक दिलचस्प विकास हैं।

अंततः ट्रांसलेशन इस विषय में अधिक है कि हमारे वैज्ञानिक प्रश्नों और कार्यक्रमों में समस्या को चरण 1 और चरण 2 के परीक्षणों में किस प्रकार सूचित किया जाता है। नैदानिकी, बायोमार्कर या उपचार के लिए लक्ष्यों की पहचान, विज्ञान से प्रेरित विकास बड़े संहारकों के खिलाफ टीके का विकास करना उभरते हुए रोगाणुओं का अनुमान लगाने के लिए विज्ञान का उपयोग करते हुए कठिन है और महामारियों की प्रतिक्रिया की तैयारी के लिए ये ऐसे प्रयास हैं जो ट्रांसलेशन की दृष्टि से उन्मुख संस्थान के लिए उपयुक्त हैं। टीएचएसटीआई जैसे एक छोटे संस्थान के लिए ये सभी बड़े कार्य हैं जिनके लिए बड़े कदमों और बड़े संसाधनों की जरूरत है।

इस संदर्भ में यह सौभाग्य है कि टीएचएसटीआई फरीदाबाद समूह का भाग है और इसके आस पास प्रतिष्ठित विश्वविद्यालय, इंजीनियरिंग और मेडिकल स्कूल हैं। टीएचएसटीआई की सफलता दीर्घ अवधि में इस पर निर्भर करेगी कि संकाय और अध्येता किस प्रकार संपर्क में रहते हैं और वे किस सीमा तक आस पास के संस्थानों के साथ लैण्ड स्केपिंग के अवसरों, चिकित्सा जैव प्रौद्योगिकी क्षेत्र के स्तंभों का विकास करते हैं। अब टीएचएसटीआई ने अच्छी शुरूआत की है। यहां आपकी सफलताओं के समान अपूरित चुनौतियों पर बहुत अधिक बल दिया जाता है। आपकी यात्रा अपने में अनोखी होनी चाहिए। अब से एक दशक बाद आपके पास हमारे लिए उत्तर हो सकते हैं कि ट्रांसलेशनल संस्थान के इस विचार की जरूरत किस प्रकार साकार हो सकती है।

टीका और संक्रामक रोग अनुसंधान केंद्र



सिंहावलोकन

सुधांशु व्रती

संक्रामक रोग विश्व स्तर पर एक चुनौती बने हुए हैं और विशेष रूप से भारतीय जनसंख्या कई ऐसे संक्रमणों से पीड़ित है। टीका और संक्रामक रोग अनुसंधान केंद्र (वीआईडीआरसी) का उद्देश्य भारत के संदर्भ में प्रासंगिक संक्रामक रोगों और रोग जनकों का अध्ययन करना है ताकि ऐसी जानकारी प्राप्त की जा सके जिसका उपयोग नए रोग निरोधकों और रोगोपचार में किया जा सके। भारत में बड़ी संख्या में यत्र - तत्र अथवा स्थानिक विषाणु संक्रमण पाए जाते हैं। इसके साथ साथ, कई विषाणु संक्रमण देश के विभिन्न भागों में नियमित महामारी के रूप में होते हैं। एचआईवी / एड्स अभी भी भारत के समक्ष एक बड़ी चुनौती है और इसके लिए एक प्रभावी टीके की अत्यधिक आवश्यकता है। इस संदर्भ में टीएचएसटीआई और इंटरनेशनल एड्स वैक्सीन इनिशिएटिव (आईएवीआई) का एक संयुक्त अनुसंधान कार्यक्रम है जिसका उद्देश्य नए संभावित एचआईवी टीकों का विकास करना है। अन्य विषाणु रोग जिन पर वीआईडीआरसी ने ध्यान केंद्रित किया है, वे देश के कई भागों में पाई जाने वाली स्वच्छता संबंधी खराब दशाओं से जुड़े हैं। अत:, ये अध्ययन रोटा और हेपेटाइटिस ए विषाणु पर केंद्रित हैं(जो संदूषित पेय जल के माध्यम से मल और मुख के द्वारा संचारित होते हैं। रोटावायरस के नए टीकों (वैक्सीन कैंडिडेट्स) के नैदानिक विकास के लिए टीएचएसटीआई और एसएएस के पोपुलेशन साइंस पार्टनरशिप सेंटर (पीएसपीसी) के माध्यम से (वीआईडीआरसी) सोसाइटी फॉर एप्लाइड स्टडीज (एसएएस) के साथ साझेदारी कर रहा है। वीआईडीआरसी में जिन अन्य विषाणुओं का अध्ययन किया जा रहा है उनमें डेंगू और जापानी एंसिफेलाइटिस विषाणु शामिल हैं जो कि भारत में बहुत अधिक पाए जाते हैं और मच्छरों के काटने से फैलते हैं। जीवाणु संक्रमणों के संदर्भ में भारत के लिए ट्यूबरकुलोसिस (टीबी) एक बहुत बड़ी चुनौती है और वीआईडीआरसी मायकोबैक्टीरिया ट्यूबरकुलोसिस जो कि इस रोग का जनक है, का अध्ययन करने के लिए समुचित प्रयास कर रहा है ताकि ऐसे नए जीनों प्रोटीनों तरीकों का पता लगाया जा सके जो कि संभावित औषध लक्ष्य या नए टीके (वैक्सीन कैंडिडेट्स) हो सकें।

वीआईडीआरसी में टीका अनुसंधान और विकास

एचआईवी के नए टीकों के विकास संबंधी हमारी कार्यनीति में उन्हें अभिप्रेरित करने वाले एंटीजन का निर्माण करने हेतु ब्रॉडली न्यूट्रलाइजिंग एंटी बॉडीज़ (बीएनएबीएस) का उपयोग करना शामिल है। इस संदर्भ में हमारे वैज्ञानिक विशिष्ट न्यूट्रलाइजर से ह्यूमन मोनोक्लोनल एंटीबॉडीज़ के पृथक्करण के लिए बीएनएबीएस की मौजूदगी के लिए भारतीय एचआईवी-1 (क्लेड-सी) रोगियों के प्लाज्मा की छानबीन (जांच) कर रहे हैं। धीमी गति से बढ़ने वाले एचआईवी-1 पॉजीटिव डोनर्स से प्राप्त कुल 200 प्लाज्मा नमूनों की व्यापक ईएनवी स्यूडोटाइप्ड वायरस पैनल से तुलनात्मक जांच की गई। ग्यारह प्लाज्मा नमूनों में विभिन्न क्लेड्स में आईजीजी - माध्यस्थ न्यूट्रलाइजेशन था। हमारे वैज्ञानिकों ने एक अत्यधिक विस्तृत और प्रभाव न्यूट्रलाइजिंग प्लाज्मा नमूने की व्यापक जांच की जिसमें विषाणु आवरण में एपिटोप्स दिखे जो कि अन्य ब्रॉड और संभावित न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज़ में भी पाए गए हैं।

बीएनएबीएस से अधिमानत: बाइंडिंग के लिए कोशिका सतह पर एचआईवी आवरण का सक्षम विदलन होना चाहिए। अत: टीका प्रतिरक्षक तैयार करने के लिए यह एक वांछनीय विशेषता है। हमारे वैज्ञानिकों ने एक प्राकृतिक रूप से पाए जाने वाले क्लेड-सी एनवेलप (4-2.जे41)

का पता लगाया है जो कि सक्षमता से कोशिका सतह पर विदलित होता है और विशिष्ट रूप से बीएनएबीएस से बाइंड होता है न कि न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज से। कोडोन ऑप्टीमाइज्ड 4-2.जे41 में कोशिका सतह पर आवरण की अभिव्यक्ति का उच्च स्तर दिखाई दिया और इसने अपनी मूल संरचना को बनाए रखा जिसके कारण यह आनुवांशिक टीकाकरण के लिए उपयुक्त है। वर्तमान में, हमारे वैज्ञानिक इस एनवलप के घुलनशील रूप का विकास कर रहे हैं ताकि विषाणु झिल्ली के मूल प्रोटीन का अनुकारी तैयार किया जा सके जिसका कि जीव अध्ययनों हेतु प्रतिरक्षक के रूप में प्रयोग किया जा सके।

रोटावायरस वैक्सीन

पिछले कई वर्षों से वीआईडीआरसी के वैज्ञानिक रोटावायरस वैक्सीन 116ई के नैदानिक विकास के संबंध में सोसायटी फॉर एप्लाइड स्टडीज़ व अन्य का सहयोग कर रहे हैं। भारत में बड़ी संख्या में शिशुओं में टीके के नैदानिक परीक्षण के तृतीय चरण में यह सुरक्षित और गंभीर रोटावायरस गैस्ट्रोएंटराइटिस को रोकने में प्रभावी पाया गया। इन निष्कर्षों के आधार पर भारत के प्रधानमंत्री द्वारा इस वर्ष के आरंभ में ओरल 116ई वैक्सीन रोटा वीएसीआर को लाइसेंस दिया गया और बच्चों के उपयोग हेतु बाजार में लाया गया।

PM launches **Rotavac** vaccine
Livemint - 09-Mar-2015
New Delhi: The oral rotavirus vaccine **Rotavac**, which has been developed by Hyderabad-based Bharat Biotech and the department of ...

Prime Minister launched India's first indigenously developed ...
Jagran Josh - 10-Mar-2015

PM Narendra Modi Launches Rotavirus Vaccine Developed in India
NDTV - 09-Mar-2015

चिकित्सीय रूप से महत्वपूर्ण विषाणुओं और विषाणु जनित संक्रमणों के बारे में अनुसंधान

वीआईडीआरसी के वैज्ञानिक डेंगू रोग की गंभीरता को बताने के लिए प्रारंभिक बायोमार्कर्स का पता लगाने का प्रयास कर रहे हैं और बाल रोगियों में रोग की गंभीरता के सह-संबंधों का अध्ययन कर रहे हैं। ये अध्ययन अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली(स्कूल ऑफ ट्रॉपिकल मेडिसिन, कोलकाता(और जीटीबी अस्पताल, दिल्ली के क्लिनिशियनों की मदद से डेंगू के रोगियों पर किए जा रहे हैं। हमारे अध्ययनों से पता चला कि डेंगू वायरेमिया का रोग की गंभीरता से सह संबंध नहीं है। तथापि द्वितीयक संक्रमणों से ग्रस्त मरीजों में प्राथमिक संक्रमणों की तुलना में दीर्घ वायरेमिया देखा गया। गंभीर रोगियों में टाइप - 1 इंटरफेरोन्स का स्तर कम था और आईएल-10 का अधिक। वर्तमान में हमारे वैज्ञानिक विभिन्न स्रावित होने वाले कारकों और रोग की गंभीरता में संबंध की जांच कर रहे हैं।

सुरक्षित और प्रभावी डेंगू एंटीवायरस और अत्यधिक वांछनीय और रिपोजीशनिंग ड्रग्स जो अन्य दशाओं में भी मानव उपयोग हेतु सुरक्षित पाए गए, इस प्रयोजन हेतु आकर्षक उपागम बन सकते हैं। हमारे वैज्ञानिकों ने औषध शास्त्रीय रूप से सक्रिय यौगिकों की जांच की है और ऐसे निरोधकों का पता लगाया है जो पूर्णतया डेंगू वायरस उत्पादन कोशिका संवर्धन को रोक रहे हैं। वर्तमान में विषाणु प्रतिवलन (वायरल रेप्लीकेशन) के पथ में इन निरोधकों के लक्ष्यों की पहचान की जा रही है। विषाणु के जीवन चक्र हेतु आवश्यक लक्षित मेजबान कारक डेंगू एंटीवायरल विकास के प्रति वैकल्पिक उपागम प्रस्तुत करते हैं। टायरोसिन काइनेजेज कई प्रकार की कोशिकीय प्रक्रियाओं को विनियमित करते हैं और विषाणु जीवन चक्र के विभिन्न चरणों में कई विषाणु उनका प्रयोग करते देखे गए हैं। एसआईआरएनए लाइब्रेरी स्क्रीन का प्रयोग करते हुए वीआईडीआरसी के वैज्ञानिकों ने डेंगू विषाणु प्रतिवलन (वायरस रेप्लीकेशन) में शामिल एक काइनेज के रूप में सी टर्मिनल एसआरसी काइनेज का पता लगाया है। भावी प्रयास विषाणु प्रतिवलन में सीएसके की कार्य पद्धति को समझने और इस बात पर केंद्रित होंगे कि डेंगू एंटीवायरल तैयार करने हेतु इस ज्ञान का उपयोग कैसे किया जा सकता है।

नए एंटीवायरल तैयार करने में रिसेप्टर प्रणाली और कोशिकीय प्रवेश तंत्र को समझने से काफी सहायता मिलेगी। वीआईडीआरसी में किए गए अध्ययन दर्शाते हैं कि न्यूरोनल सेल्स में जापानी इनसिफेलाइटिस वायरस का प्रवेश क्लैथरीन स्वतंत्र एंडोसाइटिक तंत्र से होता है जबकि फाइब्रोब्लास्ट्स में यह क्लैथरीन पर निर्भर होता है। हम विषाणु जीवन चक्र – मानव न्यूरोनल और एपिथीलीयल कोशिकाओं में प्रवेश, प्रतिवलन और निगर्मन में शामिल मेजबान मेम्ब्रेन ट्रैफिकिंग जीन्स का पता लगाने के लिए एसआईआरएनए स्क्रीन का प्रयोग कर रहे हैं। हमारे अध्ययन में पता चला है कि जीआरपी78 स्तनपायी कोशिकाओं में जेईवी के लिए संभावित रिसेप्टर है। अब हम यह जांच करेंगे कि क्या जीआरपी78 का औषधशास्त्रीय निरोधन चूहे में जेईवी संक्रमण को रोक सकता है।

हेपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी) के बारे में अध्ययन करने के लिए सक्षम कोशिका संवर्धन प्रणाली का न होना एक बड़ी चुनौती है। वीआईडीआरसी के वैज्ञानिकों ने मानव हिपेटोमा कोशिकाओं में (एचईवी का ईजीएफपी आधारित रेप्लीकेशन मॉडल तैयार किया है। एक नए वायरस एनकोडेड कारक का पता लगा है जिसकी वायरल आरएनए – निर्भर आरएनए पालीमरेज (आरडीआरपी) के अनुकूलन द्वारा जीनोटाइप – 1 एचईवी के प्रतिवलन में अनिवार्य भूमिका है। इसके साथ साथ एचईवी आरडीआरपी का जीवाणु और स्तनपायी कोशिकाओं से शोधन किया गया है ताकि वायरल आरएनए प्रतिवलन की विशेषताओं का पता लगाने हेतु जांच की जा सके। इससे नए प्रत्यक्ष कार्य करने वाले एंटीवायरल्स का विकास करने में सहायता मिलेगी।

वीआईडीआरसी में टीबी संशोधन

मायकोबैक्टीरियल जीनोम के तीव्र प्रकलन हेतु नवीन उपकरणों की उपलब्धता से मायकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस (एमटीबी) से लड़ने हेतु नए टीके और ड्रग कैंडिडेट तैयार करने में काफी सहायता मिलेगी। सीआरआईएसपीआरआई प्रणाली जो कि एस्चेरीचिया कोली में लक्षित जीन रेग्युलेशन के लिए हाल ही में तैयार की गई है, जीन अभिव्यक्ति का कई हजार गुना निग्रह कर सकती है। वीआईडीआरसी वैज्ञानिकों ने तेजी से विकसित होने वाले मायकोबैक्टीरियम स्मेगमेटिस (एमएसएम) और धीमी गति से बढ़ने वाले एमटीबी कॉम्प्लेक्स जीवाणु दोनों में ही सीआरआईएसपीआरआई प्रणाली को कार्यान्वित किया है। इस उपागम के द्वारा हमारे वैज्ञानिकों को एमएसएम और एमटीबी कॉम्प्लेक्स में विविध जीन सेटों का सक्षमता से निग्रह करने में नगण्य स्तरों तक सफलता मिली है। इसके साथ साथ सीआरआईएसपीआरआई मायकोबैक्टीरिया में प्रोटीन के विशिष्ट डोमेंस को खत्म करने में प्रभावी पाया गया। इन उपकरणों से हमें मायकोबैक्टीरिया में जीन अनिवार्यता की तीव्रता से जांच करने में सहायता मिलेगी और इस प्रकार से हमारी एमटीबी की समझ बढ़ेगी।

मेजबान कोशिका के भीतर प्रतिकृति एमटीबी की पोषण संबंधी जरूरतों के बारे में बहुत कम जानकारी है। विभिन्न अध्ययनों में दर्शाया गया है कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संक्रमण चिरस्थायी अवस्था को बरकरार रखने के लिए कोलेस्ट्रॉल आवश्यक है। हमारी संकल्पना है कि इसकी प्रतिकृति और चयापचय दर को धीमा करने और एतद्द्वारा संक्रमण के अधिक अव्यक्त रूप को प्रेरित करने के लिए माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के लिए यह कार्बन स्विच बहुत महत्वपूर्ण है। वीआईडीआरसी वैज्ञानिक एमटीबी में कोलस्ट्रोल उपयोग के विनियामक पथों को एक इंटएक्टोम मैप तैयार करने का प्रयास कर रहे हैं। हमारे ट्रांसक्रिप्टोन डेटा और पूर्व अध्ययन जिसमें कोलस्ट्रोल उपयोग हेतु अनिवार्य जीनों की पहचान की गई थी, के आधार पर 40 जीन के एक सेट का पता लगाया गया है जो कि संभवत: एमटीबी क्रिया विज्ञान और चयापचय के कार्बन विशिष्ट विनियमन हेतु महत्वपूर्ण हो सकता है। हमारे वैज्ञानिकों ने इनमें से 15 जीनों के लिए विशिष्ट डिलीशन नॉक आउट स्ट्रेन्स तैयार किए है। इनमें से प्रत्येक जीन की आण्विक और कार्यात्मक विशेषताओं का पता लगाया जा रहा है। इसका उद्देश्य ट्यूबरकुलोसिस के लिए जीवित तनुकृत वैक्सीन कैंडिडेट तैयार करने हेतु नए लक्ष्य के रूप में महत्वपूर्ण कोलस्ट्रोल कैटाबोलिक पाथवे की पहचान करना है।

विभिन्न तनाव स्थितियों में जीवाणु के अनुकूलन में पॉलीफॉस्फेट (पॉली पी) एक महत्वपूर्ण कारक है। जीवाणु में, पॉली पी चयापचय में शामिल उत्प्रेरक पॉलीफॉस्फेट, काइनेज – 1

और - 2 हैं। वीआईडीआरसी के वैज्ञानिकों ने दर्शाया है कि एम.ट्यूबरकुलोसिस पॉली पी के उच्च संग्रह स्तरों के माध्यम से विभिन्न तनाव स्थितियों में प्रतिक्रिया करता है। इन उत्प्रेरकों के साथ संबद्ध कार्यकलाप रहित एम. ट्यूबरकुलोसिस का म्यूटेंट गिनी पिग में विकास हेतु अत्यधिक क्षीण है। इसी प्रकार से एमएजेडएफ टॉक्सिन रहित एम. ट्यूबरकुलोसिस म्युटेंट गिनी पिग में अत्यधिक तनूकृत था। अत:, ये म्यूटेंट बेहतर वैक्सीन कैंडिडेट हैं और आशा है कि हम एनिमल चैलेंज मॉडल में इसकी संभावना का परीक्षण करेंगे।

एम. ट्यूबरकुलोसिस अपने आस पास के वातावरण में अपने पैथोजेनेसिस और महत्वपूर्ण शरीर विज्ञान संबंधी कार्यों के लिए कई अणुओं का स्राव करता है जिससे इसे प्रतिकूल होस्ट वातावरण में जीवित रहने में सहायता मिलती है। इसके भंडार में लिपिड, प्रोटीन, शर्करा और छोटे अणु होते हैं। अभी तक कुछ ही एमटीबी प्रभावकों की विशेषता का पता चला पाया है। एमटीबी विषाक्तता तंत्र को समझने और नए वैक्सीन और ड्रग कैंडिडेट तैयार करने के लिए यह महत्वपूर्ण है कि इसके समग्र विषाक्तता समूह का पता लगाया जाए, उनके होस्ट विशिष्ट कार्यों का वर्णन किया जाए और उनके होस्ट मॉलीक्यूलर टारगेट्स को परिभाषित किया जाए। वीआईडीआरसी के वैज्ञानिक मैक्रोफेज तक पहुंच वाले एमटीबी प्रोटीन संवेदन ग्राहियों का पता लगाने हेतु उपकरण विकसित कर रहे हैं। संवेदनग्राही अणुओं के अलावा, मायकोबैक्टीरिया अपने आस पास की प्रोटीन युक्त मैम्ब्रेन वेसिकल्स (एमवीएस) को भी अलग कर देते हैं, जो कि पैथोजेनिक होती है या जिसके महत्वपूर्ण फिजियोलॉजिकल कार्य होते हैं। वीआईडीआरसी के वैज्ञानिक इन एमवीएस पर कार्य कर रहे हैं ताकि एंटीजेनिक विशेषताओं वाले वांछित प्रोटीनों को इसमें समाविष्ट किया जा सके और इनका वैक्सीन एंटीजन्स देने वाले वाहकों के रूप में प्रयोग किया जा सके। इस दिशा में, हमारे वैज्ञानिक मायकोबैक्टीरियम स्मेगमेटिस जो कि एक नॉन पैथोजेनिक मायकोबैक्टीरियम प्रजाति के होते हैं, से रिकंबिनेंट एमवीएस तैयार कर रहे हैं।

एचआईवी टीका रूपान्तरण अनुसंधान (एचवीटीआर) कार्यक्रम

बिमल चक्रबर्ती

एचआईवी ईएनवी प्रोटीन कोशिका की प्रवष्टि के लिए जिम्मेदार है और यह प्रतिरक्षियों को निष्क्रिय करने का लक्ष्य भी है। इसके सक्रिय रूप में, इसमें एच 120 तथा ट्रांसमेम्ब्रेन एच 41 पॉलीपेप्टाइड होता है, जिसे एच 160 प्रीकर्सर प्रोटीन के विवर से निकाला जाता है। क्लीव्ड एनवेलप प्रोटीन, जो वायरल मेमब्रेन पर नॉन-कोवलेंट एसोसिएशन द्वारा एक ट्राइमर तैयार करता है, प्राथमिक ग्रहीता सीडी4 से बंधा रहता है, जिसके पश्चात होस्ट कोशिका में प्रविष्टि की मध्यस्थता करने के लिए सह-गृहीता होता है। एचआईवी टीका डिजाइन की एक मुख्य कार्यनीति इम्युनोजेन का पता लगाना है जो प्रतिरक्षियों को प्रकाश में लाता है जो स्वाभाविक ईएनवी की पहचान करता है और इस प्रकार लक्षित कोशिका में वायरल के प्रवेश को रोकता है। कई व्यापक निष्क्रियकरण एमएबी के हाल के पृथक्करण से यह प्रदर्शित हुआ है कि मानव बी कोशिका रिपर्टोयर ईएनवी के लिए व्यापक रूप में निष्क्रियकरण प्रतिरक्षियों का सृजन कर सकता है। लेकिन इन निरोधत्मक प्रतिरक्षियों के लक्ष्य, एचआईवी ईएनवी, में उच्च स्तर की जेनेटिक एवं स्ट्रक्चरल परिवर्तनशीलता प्रदर्शित होती है, जिसमें कार्यात्मक रूप में संरक्षित तत्वों पर व्यापक रूप में प्रतिक्रियाशील प्रतिरक्षी प्रतिक्रिया निकालने की जरूरत होती है। एचआईवी-संक्रमित व्यक्तियों से व्यापक रूप में निष्क्रियात्मक मोनोक्लोनल के पृथक्करण की दिशा में हाल में हुई प्रगति तथा उनके कॉग्नेट एपिटोपों के लक्षण-निरूपण से संभावित ईएनवी प्रतिरक्षी लक्ष्यों की संख्या में वृद्धि हुई है। इनमें से कई नए लक्ष्य ट्राइमेरिक ईएनवी की पहचान करते हैं, जिससे यह संकेत मिलता है कि कुछ मामलों में यह कार्यात्मक ट्राइमर है जो प्राकृतिक संक्रमण के दौरान व्यापक निष्क्रियकरण को प्रकाश में लाता है।

एचवीटीआर कार्यक्रम का मिशन प्रत्याशी इम्यूनोजन की पहचान करना है जो एचआईवी - 1 के खिलाफ उदासीनी कारक एंटीबॉडी प्रतिक्रियाओं के लिए व्यापक तौर पर उत्पन्न होते हैं और इसके लिए उच्च थ्रूपुट तकनीक का इस्तेमाल करते हुए एक नवाचारी खोज कार्यक्रम बनाया गया है। यह टीएचएसटीआई और अंतरराष्ट्रीय एड्स टीका प्रयास (आईएवीआई) के बीच एक संयुक्त कार्यक्रम है जिसमें आईएवीआई और अन्य अनुसंधान तथा विकास भागीदारों के लिए टीका विकास हेतु प्रयास में तेजी लाने के लिए एक विशिष्ट सेट विकसित करने और दुनिया भर में आईएवीआई की अन्य प्रयोगशालाओं तथा उपयुक्त आर एण्ड डी भागीदारों के साथ इस अनोखी सुविधा के समेकन की संकल्पना की गई है।

वर्तमान में कार्यक्रम नीचे बताई गई विभिन्न परियोजनाओं के माध्यम से परियोजनाओं को आगे बढ़ाने के लिए आयोजित किया जाता है।

- क्लीव्ड फंक्शन ईएनवीएस के लिए स्क्रीनिंग
- ईएनवी इम्युनोजेनों की तीव्र एवं उच्च थ्रू-पुट स्क्रीनिंग का विकास
- भारतीय मरीजों से व्यापक निष्क्रियकरण प्रतिरक्षियों का पृथक्करण एवं लक्षण-निरूपण

बॉडली न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज़ की मौजूदगी हेतु एचआईवी-1+ प्लाज्मा की जांच और विशिष्ट न्यूट्रेलाइजर (प्रोटोकोल - जी) से ह्यूमन मोनोक्लोनल एंटीबॉडीज़ का पृथक्करण

प्रधान अन्वेषक
जयंत भट्टाचार्य
अन्वेषक
शिल्पा पाटिल
राजेश कुमार
स्वीटी सामल
मनीष बंसल
संगीता कुमारी सिन्हा
सुप्रीत देशपांडे
तृप्ति श्रीवास्तव
सैकत बोलियार
बिमल चक्रवर्ती
सहयोगी
वेन कॉफ
मेलिसा सिमेक
डीडीएल, न्यूयॉर्क, यूएसए
लिन मेरिस
नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ कम्युनिकेबल डिजीज, दक्षिण अफ्रीका
कल्पना लूथरा
अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली
सुनीति सोलोमोन
वाईआरजी केयर, चेन्नई

जयंत भट्टाचार्य

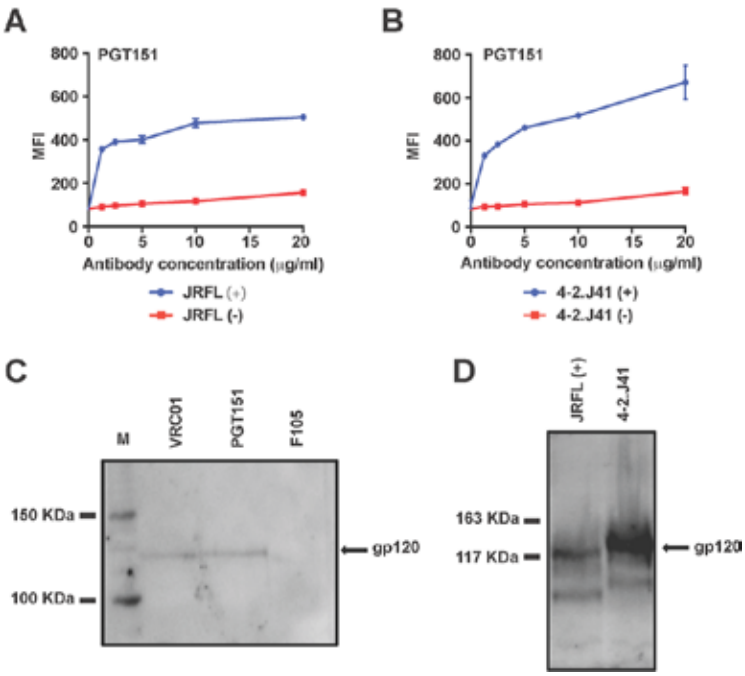
कम संख्या वाले विशिष्ट न्यूट्रेलाइजर्स से पृथक किए गए ब्राडली न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज़ ने प्रतिरक्षा वंचन से संबद्ध एचआईवी - 1 एन्वेलोप (ईएनवी) ग्लाइकोप्रोटीन पर संवेदनशील लक्ष्यों के संकेत दिए हैं। तथापि, यह ज्ञात नहीं है कि क्या भारतीय रोगियों में अधिकांश परिवाही क्लेडसी स्ट्रेन्स द्वारा स्थापित पैथोजेनेसिस उनमें से किसी ज्ञात लक्ष्य के प्रति न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडी प्रतिक्रिया करता है। धीमी गति से बढ़ने वाले एचआईवी - 1 पॉजीटिव के डोनर्स से प्राप्त कुल 200 प्लाज्मा नमूनों की व्यापक ईएनवी स्यूडोटाइप्ड वायरस पैनल से जांच की गई। 11 प्लाज्मा नमूने ऐसे थे जिनमें विभिन्न क्लेड्स में न्यूट्रलाइजेशन ब्रेडथ दिखाई दी। हमने इस बात की पुष्टि की कि प्लाज्मा नमूनों द्वारा विषाणु न्यूट्रलाइजेशन आईजीजी के माध्यम से होता है। हमने एक अत्यधिक व्यापक और प्रभाविष्णु न्यूट्रेलाइजिंग प्लाज्मा नमूनों (जी37080) जिनका हमने जांच द्वारा पता लगाया था, की सूक्ष्म मैपिंग की और पाया कि यह उन एपिटोप्स को स्वीकार करता है जो अन्य ब्राड और पोटेंट (प्रभाविष्णु) न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज में देखे गए हैं जैसे वे एपिटोप्स जो विषाणु आवरण में सीडी4 बाइंडिंग साइड (सीडी4बीएस) और मैम्ब्रेन प्रोक्सीमल एटर्नल रीजन (एमपीईआर) बनाते हैं। यही नहीं मोनोमेरिक और ट्राइमेरिक घुलनशील आवरण तथा काइमेरिक ऑटोलोगस वायरसों के प्रयोग से डिप्लीशन अध्ययन द्वारा हमने पाया कि जी37080 न्यूट्रेलाइजिंग प्लाज्मा एंटीबॉडीज़ विषाणु एनवेलप पर वी[1] लूप में नए समविन्यासी एपिटोप्स को लक्षित करता है। हमारे आंकड़ों से प्राप्त जानकारी से ब्रॉडली न्यूट्रलाइजिंग मोनोक्लोनल एंटीबॉडीज़ के पृथक्करण हेतु एंटीजन विशिष्ट मैमोरी सिंज बी सेल सोर्सिंग करने के लिए उपयुक्त एंटीजन तैयार करने में सहायता मिलेगी।

सक्षमता से विदलित भारतीय क्लेड सी और क्लेड ए एचआईवी - 1 ईएनवी की पहचान करना और उसकी विशेषताएं बताना

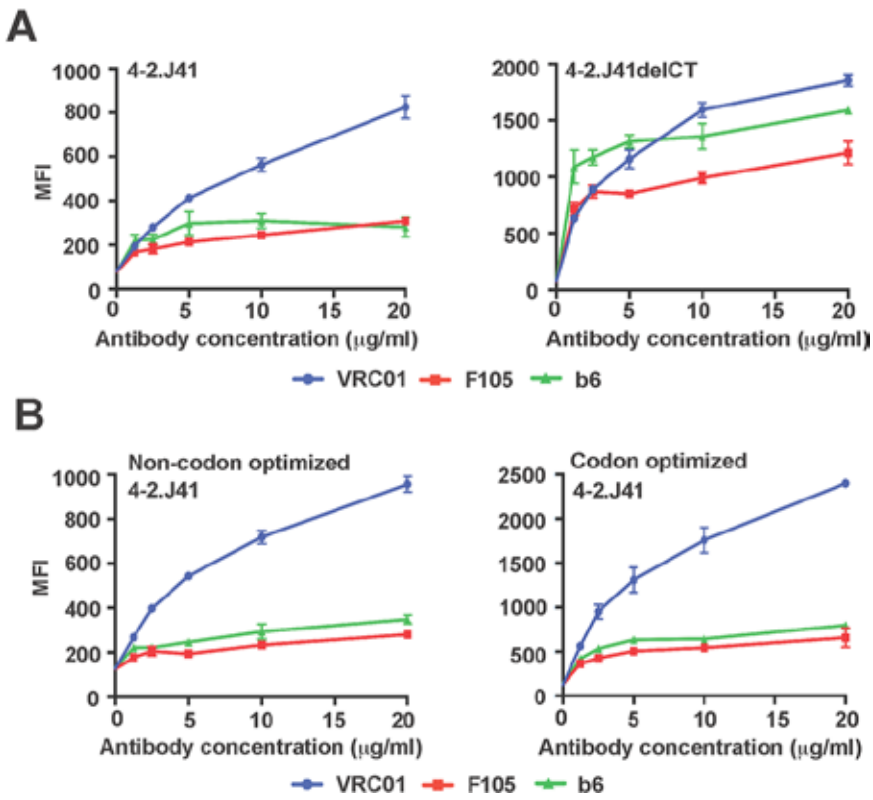
प्रधान अन्वेषक
बिमल के चक्रबर्ती
अन्वेषक
सैकत बोलियार
सुप्रतीक दास
मनीष बंसल
शिल्पा पाटिल
तृप्ति श्रीवास्तव
स्वीटी सामल
संदीप गोस्वामी
जयंत भट्टाचार्य
सहयोगी
रिचर्ड टी व्याट्
द स्क्रिप्स सिर्च इंस्टीट्यूट, यूएसए
वेन कॉफ
मेलिसा सिमेक
डीडीएल, न्यूयॉर्क, यूएसए

एचआईवी - 1 वायरल मैम्ब्रेन पर आवरण प्रोटीन, प्रोफायलैक्टिक (रोग निरोधक) टीके हेतु प्राथमिक लक्ष्य होता है। ईएनवी 160 केडीए आण्विक द्रव्यमान का पॉलीपेप्टाइड होता है जो जीपी120 और जीपी41 सब यूनिटों में विदलित होता है। जो कार्यात्मक ईएनवी के निर्माण के लिए हेटरोडाइमर का ट्राइमर बनाते हैं। यह दर्शाया गया है कि व्यापक न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज़ (बीएनएबीएस) से अधिमानत: बाइंडिंग के लिए कोशिका सतह पर प्राकृतिक रूप से पाए जाने वाले ईएनवी का सक्षम विदलन एक पूर्व आवश्यकता है और यह टीका प्रतिरक्षक का विकास करने हेतु एक वांछनीय विशेषता है। हमने प्राकृतिक रूप से पाए जाने वाले भारतीय क्लेड सी - इएनवी (4-2.जे41) की पहचान की है जो सक्षमता से कोशिका सतह पर विदलित है। और विशेष रूप से बीएनएबीएस से न कि नॉन एनएबीएस (नॉन न्यूट्रलाइजिंग) एंटीबॉडीज़ से बाइंड करता है। यही नहीं कोडोन अनुकूलित 4-2.जे41 में कोशिका सतह पर ईएनवी के उच्च अभिव्यक्ति स्तर देखे गए और यह अपने मूल विन्यास को बनाए रखने में सक्षम है। इसका अर्थ है कि 4-2.जे41 आनुवांशिक टीकाकरण के लिए उपयुक्त है जिसमें केवल एक प्लासमिड की आवश्यकता होती है। अभी हम इस ईएनवी का घुलनशील रूप तैयार

कर रहे हैं जो विभिन्न तरीकों के प्रयोग द्वारा वायरल मैम्ब्रेन पर मूल ईएनवी का अनुकारी है और जिसका प्रयोग जीव अध्ययन में प्रतिरक्षक के रूप में किया जाना है। क्लेड ए ईएनवी बीजी 505 अपने एसओएसआईपी.664 कार्य में मूल के लगभग समान विदलित ट्राइमेरिक समविन्यास देखा गया। तथापि पूरी लंबाई वाले बीजी 505 ईएनवी सक्षमता से विदलित नहीं किया गया है। हमारा उद्देश्य ऐसे क्लेड ए ईएनवी की जांच करना और ऐसे क्लेड ए ईएनवी का पता लगाना है कि जिसे कोशिका सतह पर सक्षमता से विदलित किया गया हो। हमने एक क्लेड ए ईएनवी (एचवीटीआर - एएस) की जांच और पहचान की है जो कोशिका सतह पर सक्षमता से विदलित और अब हम इस ईएनवी की विशेषताएं जानने का प्रयास कर रहे हैं।



चित्र 1. कोशिका सतह पर 4-2. जे41 ईएनवी का सक्षम विदलन। (क-ख) एफएसीएस आधारित कोशिका सतह बाइंडिंग कवस जो वन्य प्रकार के और विदलित जेआरएफएल के (ए) और 4-2जे41 के है। ख. विदलन विशिष्ट एंटीबॉडी पीजीटी151 का ईएनवी 1 वन्य प्रकार और विदलन रहित ईएनवी को क्रमश: (+) और (-) चिह्न द्वारा दर्शाया जाए। यहां पर दर्शाए गए आरेख समान प्रतिनिधि प्रयोगों से प्राप्त हुए हैं। प्रत्येक एंटीबॉडी संकेंद्रण पर बार डुप्लीकेट नमूनों के लिए एसईएम मान दर्शाते हैं। (ग) प्लाज्मा मैम्ब्रेन भाग से इम्यूनोप्रेसीपिटेटेड 4-2.जे41 ईएनवी प्रोटीन का वेस्टर्न ब्लॉट विश्लेषण। ईएनवी ट्रांसफेक्टेड 293टी सेल्स के प्लाज्मा मैम्ब्रेन के भाग से प्राप्त प्रोटीनों को वीआरसी01, पीजीटी151 और एफ105 के साथ इम्युनेप्रेसिपिटेट किया गया और एचआईवीआईजी को अन्वेषी के रूप में प्रयोग करते हुए वेस्टर्न ब्लाट द्वारा विश्लेषण किया गया। एम = मॉलीक्यूलर वेट मार्कर (घ) कोशिका सतह बायोटाइनीलेशन से प्राप्त ईएनवी ग्लाइकोप्रोटीन का वेस्टर्न ब्लॉट विश्लेषण। कोशिका सतह में जेआरएफएल (+) की अभिव्यक्ति और 4-2.जे41 ईएनवीएस को न्यूट्राविडिन-एगारोज के साथ बायोटीनाइलेट, लाइज्ड और इम्युनोप्रेसिपिटेट किया गया और फिर वेस्टर्न ब्लॉट से विश्लेषण किया गया एचआईवीआईजी से जांच की गई।



चित्र 2 : 4-2. जे41 ईएनवी की एंटीबॉडी बाइंडिंग की बढ़ी हुई कोशिका सतह अभिव्यक्ति के प्रभाव। क. वन्य प्रकार और साइटोप्लाज्मिक टेल डिलीटेड 4-2.जे41 डीईआईसीटी ईएनवी के साथ वीआरसी01, एफ105 और बी6 एंटीबॉडीज़ के बाइंडिंग कर्व्स ख. वन्य प्रकार और कोडोन अनुकूलित 4-2.जे41 ईएनवी के साथ वीआरसी01, एफ105 और बी6एंटीबॉडीज के बाइंडिंग कर्व्स। यहां पर दर्शाए गए आरेख समान प्रतिनिधि प्रयोगों से प्राप्त हुए हैं। प्रत्येक एंटीबॉडी सांद्रता पर दी गई बार डुप्लीकेट नमूनों के लिए एसईएम मान को दर्शाती हैं।

खरगोशों में विदलन क्षम भारतीय क्लेड सी ईएनवी (4–2. जे41) का अथवा क्लेड बी जेआर–एफएल ईएनवी के साथ अथवा इन दोनों के संयोजन का डीएनए प्राइमिंग और तत्पश्चात् घुलनशील ट्राइमेरिक प्रोटीन बूस्ट इम्युनाइजेशन फामेट के उपयोग द्वारा तुलनात्मक इम्युनोजेनेसिटी अध्ययन।

प्रधान अन्वेषक
बिमल के चक्रबर्ती
अन्वेषक
स्वीटी सामल
सैकत बोलियार
तृप्ति श्रीवास्तव
नरेश कुमार
संगीता कुमारी सिन्हा
जयंत भट्टाचार्य
सहयोगी
वेन कॉफ
मेलिसा सिमेक
जॉनी डिस्टेफैनो
हीथर एरेंडट
डीडीएल, न्यूयॉर्क, यूएसए

इस परियोजना में हम हाल ही में अभिज्ञात विदलन क्षम भारतीय क्लेड सी आवरण (4–2. जे41) का अकेले और जेआर–एफएल ईएनवी के साथ संयोजन में प्लास्मिड डीएनए के रूप में और तदुपरांत संबंधित प्रोटीन बूस्ट द्वारा प्राइमिंग हेतु मूल्यांकन करेंगे। पशुओं से प्राप्त सीरम की तीन गुना डीएनए से की गई प्राइमिंग की नॉन एक्टिव ट्राइमेरिक ईएनवी बाइंडिंग एंटीबॉडीज के समावेशन हेतु जांच की गई है। जेआरएफएल जीपी 140 फोल्डोन (एफटी) ट्राइमेरिक प्रोटीन की परत युक्त प्लेट में ईएलआईएसए (एलिसा) द्वारा सेरा में जेआरएफएल ईएनवी की तुलना में उच्च एंटीबॉडी अनुमापांक पाए गए। इसके विपरीत, नियंत्रक समूह और केवल जेआरएफएल ईएनवी की अभिव्यक्ति करने वाले प्लास्मिड डीएनए से प्रतिरक्षित पशुओं के सीरम को छोड़कर या तो 4.1 जे41 ईएनवी अथवा जेआरएफएल ईएनवीएस के संयोजन में अभिव्यक्ति करने वाले प्लास्मिड डीएनए से प्रतिरक्षित पशुओं के सेरा में ट्राइमेरिक 4–2. जे41 ईएनवी (4–2.जे41–एफटी ईएनवी) प्रोटीन की तुलना में उच्च बाइंडिंग एंटीबॉडी अनुमापांक देखे गए, जैसा कि ईएलआईएसए द्वारा 4–2. जे41 जीपी 140 – फोल्डोन (एफटी) ट्राइमेरिक प्रोटीन की परत युक्त प्लेट में मापा गया है। तथापि, जेआरएफएल – एफटी डीएनए की अभिव्यक्ति करने वाले प्लास्मिड डीएनए से प्रतिरक्षित पशुओं में जेआरएफएल – एफटी और 4–2. जे41 – एफटी ट्राइमेरिक प्रोटीन, दोनों की तुलना में समकक्ष एंटीबॉडी बाइंडिंग अनुमापांक देखा गया। न्यूट्रेलाइजिंग एंटीबॉडी प्रतिक्रिया की जांच चल रही है।

कोशिका सतह पर साइटोप्लाज्मिक टेल डिलीटेड भारतीय क्लेड सी 4–2. जे41 ईएनवी की विदलित मूल सम विन्यास को स्थिर करना

प्रधान अन्वेषक
बिमल के चक्रबर्ती
अन्वेषक
स्वीटी सामल
सैकत बोलियार
तृप्ति श्रीवास्तव
नरेश कुमार
संगीता कुमारी सिन्हा
जयंत भट्टाचार्य भट्टाचार्य
सहयोगी
रिचर्ड टी व्याट्
द स्क्रिप्स रिसर्च इंस्टीट्यूट, यूएसए

एचआईवी – 1 ईएनवी की प्रतिरक्षा वंचन कार्यनीतियों में से एक है विरियन पर ईएनवी शलाकाओं की संख्या कम होना। जीपी – 41 की साइटोप्लाज्मिक टेल में ट्रैफिकिंग सिग्नल और संरक्षित अभिप्राय होते हैं – जिससे ह्रास अथवा पुन: चक्रण हेतु ईएनवी का प्लाज्मा मैम्ब्रेन से आंतरिकी करण होता है और यह इसके विन्यास को भी बदल देता है। इस परियोजना का उद्देश्य एचआईवी – 1 भारतीय क्लेड सी (4–2 जे41) ईएनवी की साइटोप्लाज्मिक टेल में ट्रैफिकिंग सिग्नलों और संरक्षित अभिप्रायों में तार्किक संशोधन करना है जो कि ईएनवी विदलित मूल सम विन्यास को सकारात्मक रूप से विनियमित कर सके, जिससे हमें आगे डीएनए अथवा विरियन आधारित प्रति रक्षकों की व्युत्पत्ति में सहायता मिलेगी जिनका कोशिका सतह पर ईएनवी ट्राइमर्स का स्तर अत्यधिक बढ़ा हुआ होगा। हमारी प्रयोगशाला में किए गए प्रारंभिक अध्ययनों से पता चला है कि जब 4–2. जे41 ईएनवी की संपूर्ण साइटोप्लाज्मिक टेल (सीटी) हटा दी जाती है तो यह जेआरएफएल डीईएल – सीटी जो कि कोशिका सतह पर न्यूट्रेलाइजिंग एंटीबॉडीज और नॉन न्यूट्रेलाइजिंग एंटीबॉडीज़ से बहुत अच्छे से बाइंड नहीं होता है, की तरह नहीं होता। सीटी ट्रंकेटेड 4–2.जे41 ईएनवी न्यूट्रेलाइजिंग और नॉन–न्यूट्रेलाइजिंग एंटीबॉडीज दोनों से बाइंड होता है (उच्च सीमा तक)।

यही नहीं, हमने पाया कि साइटोप्लाज्मिक टेल ट्रंकेटेड 4-2. जे41 ईएनवी में विदलन प्रभावित नहीं होता है। सीटी की मैपिंग के लिए हमने विभिन्न लंबाइयों और अभिप्रायों के सीटी डिलीशंस के साथ कई ईएनवी बनाए। हमने पाया कि संरक्षित हाइड्रोफिलिक एपिटोप की उपस्थिति ईएनवी विन्यास को कोशिका सतह पर वन्य प्रकार के ईएनवी विन्यास की तरह पुनरुज्जीवित कर देती है। अभी हम इस तंग की विशेषताओं का पता लगा रहे हैं और इसका मूल्यांकन कर रहे हैं ताकि हमें एचआईवी - 1 भारतीय क्लेड सी ईएनवी हेतु नए घुलनशील प्रतिरक्षक तैयार करने हेतु जानकारी प्राप्त हो सके।

प्रोटीन स्तर पर डिलीटिड साइटोप्लाज्मिक टेल (सीटी) के साथ 4.2.जे41ईएनवी हेतु वन्य प्रकार के विन्यास के पुनरुज्जीवन में सी - टर्मिनल डोमेन की भूमिका की विशेषता का विधिमान्यकरण

प्रधान अन्वेषक

बिमल के चक्रबर्ती

अन्वेषक

तृप्ति श्रीवास्तव
शब्बीर अहमद
सुप्रतीक दास
संदीप गोस्वामी
संगीता कुमारी सिन्हा
मनीष बंसल
नरेश कुमार

सहयोगी

रिचर्ड टी व्याट्
द स्क्रिप्स रिसर्च इंस्टीट्यूट, यूएसए

प्रारंभिक अध्ययनों और हमारी प्रयोगशाला में किए गए सर्तमान अनुसंधान कार्य से यह देखा गया है कि जेआरएफएल डीईएल - सीटी ईएनवी जो न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज़ के साथ अच्छे से बाइंड होती है लेकिन नॉन न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज़ के साथ कम या बाइंड नहीं होती हैं, के विपरीत 4.2.जे41ईएनवी से डिलीटेड साइटोप्लाज्मिक टेल (सीटी) न्यूट्रलाइजिंग और नॉन न्यूट्रलाइजिंग दोनों एंटीबॉडीज़ के साथ बाइंड होती हैं। इस परियोजना का उद्देश्य तर्क का विधिमान्यकरण करना और यह जांच करना है कि 4.2.जे41 के सीटी अपशिष्टों का प्रोटीन स्तर पर वन्य प्रकार ईएनवी के समान सीटी क्षेत्र रहित एनवेलपस के विन्यास के अनुरक्षण अथवा पुनरुज्जीवन पर क्या प्रभाव पड़ता है और साथ ही विस्तारित ब्राडली न्यूट्रलाइजिंग एपिटोपिक रीजन, मैम्ब्रेन प्रोक्सीमल एक्सटर्नल रीजन (एमपीईआर) सहित एक घुलनशील प्रतिरक्षक का विकास करना है। विभिन्न लंबाई (सी-टर्मिनल की) के विभिन्न घुलनशील विन्यास सी-टर्मिनल अपशिष्टों के महत्व के विधिमान्यकरण हेतु तैयार किए गए हैं। ईएनवी के मूल विन्यास को स्थिर करने के संरचनात्मक निर्देशित डिलीशन और विविध म्युटेशन लाए गए। प्रारंभिक प्रायौगिक परिणामों से यह पता चला कि तैयार विन्यास स्रावित प्रोटीन की अभिव्यक्ति कर सकते हैं और यह अधिकांश परीक्षित न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज़ से बाइंड हो सकता है। यही नहीं तैयार किए गए प्रतिरक्षक की विशेषता का वर्णन किया जा रहा है। ;णात्मक (नॉन न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज(एफ105)/ सकारात्मक (न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज़ : पीजीटी151) चयनों द्वारा घुलनशील प्रोटीन से होमोजेनेट तक शुद्धिकरण किया जा रहा है। विन्यास स्थिरीकरण में तथा इम्युनोजेनिक क्षमता हेतु सी-टर्मिनल अपशिष्टों की भूमिका और महत्व के विधिमान्यकरण को भविष्य में किए जाने का लक्ष्य रखा गया है।

कैण्डिडेट टीका के रूप में प्राकृतिक ट्राइमेरिक एचआईवी ईएनवी की डिजाइनिंग (फ्यूजन प्रोटीन के दृष्टिकोण सहित)

प्रधान अन्वेषक
तृप्ति श्रीवास्तव
बिमल के चक्रबर्ती
अन्वेषक
संदीप गोस्वामी
संगीता कुमारी सिन्हा

घुलनशील, ट्राइमेरिक ईएनवी टीका विकास के संभाव्य लक्ष्य हैं। सफल टीका विकास के लिए एक कैण्डिडेट के रूप में प्राकृतिक ट्राइमेरिक एचआईवी ईएनवी का डिजाइन करने तथा अभिव्यंजित करने के लिए जैविक ट्राइमेरिक प्रोटीन या फ्यूजन प्रोटीन के रूप में ट्राइमेरिक डोमेन के दृष्टिकोण का उपयोग किया गया। एक सफल टीका कैण्डिडेट के रूप में अपने प्राकृतिक ट्राइमेरिक स्वरूप में एचआईवी ईएनवी प्रोटीन का अभिव्यंजन करने के लिए ट्राइमेरिक फ्यूजन टैग के एक दृष्टिकोण का लक्ष्य बनाया गया है। परिचित संरचना सहित कई जैविक ट्राइमेरिक प्रोटीनों (www.rcsb.org) का इस प्रयोजन से विश्लेषण किया गया है, जिसमें प्रत्येक उप इकाई के सिरों के बीच सबसे नजदीक मार्ग की दूरी पर आधारित चयन मानदण्ड है। चार अलग अलग जैविक ट्राइमरों को चुना गया था और कोडोन का उपयोग करते हुए कंस्ट्रक्ट तैयार किए गए जिसमें वाययू2 क्रम लिए गए। निर्दिष्ट कंस्ट्रक्ट में इम्यूनो - डोमिनेंट एमपीईआर हिस्सों के साथ मिटाए गए एमपीईआर सहित अन्य शामिल थे। विभिन्न उदासीन कारक एंटीबॉडी के साथ किए गए अनेक पुल डाउन प्रयोगों में दर्शाया गया कि यह कंस्ट्रक्ट अनेक उदासीनी कारक एंटीबॉडी के साथ जुड़ता है, जबकि क्लिवेज पर आधारित पीजीटी151 के साथ दुर्बल बंधन दर्शाता है। आगे लाक्षणीकरण तथा फ्यूजन प्रोटीन टैग एचआईवी ईएनवी के सत्यापन के लिए सफल टीका प्रत्याशी के रूप में इसकी एंटीजन होने की विशेषता की जांच की जा रही है (दोबारा उपयोग और गैर उदासीनी कारक एंटीबॉडी के साथ बंधन प्रयोग)। पुन: ऐसे संशोधन जो व्यापक रूप से उदासीनी कारक प्रतिरक्षा जनकता प्रतिक्रिया को बढ़ाने पर लक्षित है, इन्हें आवरण फ्यूजन प्रोटीन कंस्टक्ट पर लगाया जाएगा और एंटीबॉडी के स्तर तथा उदासीनी कारक प्रतिक्रियाओं के निर्धारण के लिए खरगोश में परखा जाएगा।

मूल – सम, ट्राइमेरिक एचआईवी ईएनवी को प्रतिरक्षक के रूप में डिजाइन करना, इसकी विशेषता का वर्णन करना और इसका विधिमान्यकरण करना

प्रधान अन्वेषक
बिमल के चक्रबर्ती
अन्वेषक
तृप्ति श्रीवास्तव
संदीप गोस्वामी
मनीष बंसल
संगीता कुमारी सिन्हा
नरेश कुमार
सहयोगी
रिचर्ड टी व्याट्
द स्क्रिप्स रिसर्च इंस्टीट्यूट, यूएसए

ह्यूमन इम्युनोडेफिशिएंसी वायरस (एचआईवी)-1 वैक्सीन के विकास में ब्राडली न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज (एनएबी) की प्राप्ति प्राथमिक और सबसे अधिक चुनौतीपूर्ण लक्ष्य है। एबी जो एचआईवी - 1 जेआर - एफएल और स्यूडोवायरस और / अथवा समग्र वायरस जांच में कुछ अन्य प्रतिनिधि प्राथमिक आइसोलेट्स को न्यूट्रलाइज करता है, की प्राप्ति हेतु जेआर - एफएल एसओएसआईपी.आर6 जीपी 140 के साथ डीएनए प्राइमिंग और प्रोटीन बूस्ट दर्शाया गया है। जेआर - एफएल एसओएसआईपी के साथ(घुलनशील विदलित बीजी505 एसओएसआईपी.664 ईएनवी ट्राइमर जो स्थिर होता है और एंटीजेनिकली विन्यास में लगभग मूल के समान होता है, संरचना आधारित प्रतिरक्षा डिजाइन हेतु ठोस मंच उपलब्ध कराता है। यहां पर हम हाल ही में पाए गए क्लेड सी ईएनवी 4-2.जे41 का घुलनशील प्रतिरक्षक तैयार करने हेतु लक्ष्य के रूप में प्रयोग कर रहे हैं। 4-2. जे41 कोशिका सतह पर सक्षमता से विदलित हो जाता है। और विदलन निर्भर एंटीबॉडी पीजीटी151 और कई ईएनवी विशिष्ट विन्यास निर्भर एंटीबॉडीज से बाइंड हो जाता है। पूर्व में सीवायएस-सीवायएस (एसओएस) और आईआईई से पीआरओ (आईपी) म्यूटेशंस युक्त एनवेलप दर्शाए गए हैं ताकि मूल ट्राइमेरिक विन्यास को बनाए रखा जा सके, तथापि 4-2.जे41 का पूरी लंबाई का एसओएसआईपी विन्यास कोशिका सतह पर विदलन निर्भर एंटीबॉडी पीजीटी151 के साथ न्यूनतम या नगण्य बाइंडिंग दर्शाता है। घुलनशील प्रोटीन स्तर पर समान बिंदु म्युटेशंस से प्राप्त आरंभिक डेटा ने ईएनवी के विन्यास को बदल दिया जो कि परिवर्तित ईएनवी की विदलन विशिष्ट एंटीबॉडी पीजीटी151 से बाइंडिंग क्षमता के न होने से स्पष्ट है। यह डेटा हमें यह मानने को उद्यत करता है कि 4-2.जे41 ईएनवी के उपरोक्त उल्लिखित मेडिकेशन से इस

ईएनवी का विन्यास गैर मूल विन्यास में बदल जाता है अत:, 4.2 जे41 (एचआईवी – 1, क्लेड सी) ईएनवी के केंद्र को स्थिर करने के लिए विभिन्न संरचना निर्देशित परिवर्तनों की आवश्यकता होती है ताकि 4–2.जे41 ईएनवी मूल सम, विदलित, टाइमेरिक क्लोज्ड विन्यास बनाए। अत:, ईएनवी केंद्र की मेटास्टेबिलिटी को कम करने के लिए जीपी41 – जीपी41 ट्राइमर स्थिरीकरण म्यूटेशन छानबीन और जीपी120 सबयूनिटों की सिस्टीन टीदरिंग की जा रही है। अन्य उपागम में हम मूल सम, टाइमेरिक क्लोज्ड विन्यास को स्थिर करने के लिए 4.2 – जे41 ईएनवी पर स्थिर ईएनवी (काइमेरास) से भागों की ग्राफ्टिंग कर रहे हैं।

सीवायएस टीदरिंग उपागम के प्रयोग से ट्राइमेरिक नेटिव एचआईवी एनवेलप का स्थिरीकरण

प्रधान अन्वेषक

शब्बीर अहमद
बिमल के चक्रबर्ती

अन्वेषक

शब्बीर अहमद
तृप्ति श्रीवास्तव
संदीप गोस्वामी
मनीष बंसल
संगीता कुमारी सिन्हा
नरेश कुमार

विदलन के पश्चात्, ट्राइमर एनवेलप के प्रोटोमर्स एक दूसरे और जीपी41 के साथ शिथिलता से जुड़े होते हैं इससे मेटास्टेबल ओपन विन्यास बनता है और जीपी41 आधार से जीपी120 की शेडिंग होती है। इस प्रस्ताव का उद्देश्य जीपी120 के प्रत्येक प्रोमोटर पर और साथ ही जीपी120 / जीपी 41 क्षेत्रों जहां पर अत्यधिक निकट हों के बीच सिस्टीन अपशिष्ट रखना है। इस सिस्टीन से डाइसल्फाइड बॉन्ड सही फोल्डेड विन्यास में बनेगा और इससे एक क्लोज्ड विन्यास यथा नेटिव ट्राइमर्स के स्थिरीकरण में सहायता मिलेगी और साथ ही इसमें प्रतिरक्षक के रूप में भी क्षमता है।

मूल सम ट्राइमेरिक संरचना के स्थिरीकरण हेतु 4–2.जे41 ईएनवी के जीपी41 डोमेन में परिवर्तन करना

प्रधान अन्वेषक

शब्बीर अहमद
बिमल के चक्रबर्ती

अन्वेषक

तृप्ति श्रीवास्तव
संदीप गोस्वामी
मनीष बंसल
संगीता कुमारी सिन्हा
नरेश कुमार

अभी तक बीजी 505.एसओएसआईपी सर्वोत्तम एचआईवी एनवेलप है जो परमाणु रिजोल्युशन में विस्तृत संरचनात्मक अध्ययन हेतु उत्तरदायी है। यह अत्याधिक स्थिर लगभग मूल ट्राइमेरिक संरचना को बनाए रखता है और मूल सम विदलन विशिष्ट एंटीबॉडी पीजीटी151 से अत्यधिक सक्षमता से बाइंड होता है। लेकिन यह 4–2.जे41 – एसओएसआईपी.664 के संदर्भ में सच नहीं है। इस उपागम का उद्देश्य बीजी505.एसओएसआईपी से 4–2.जे41 में बीजी505.एसओएसआईपी से कुछ चिन्हित क्षेत्रों की स्वैपिंग द्वारा 4–2.जे41 के जीपी120 केंद्र को स्थिर करना है। जीपी120 और जीपी41 के अपशिष्टों के बीच महत्वपूर्ण ट्राइमेरिक केंद्र स्थिरीकरण अन्योन्यक्रिया होती है। बीजी505.एसओएसआईपी664 की संरचना जीपी 41 के कुछ भागों हेतु इलेक्ट्रॉन घनत्व न होने के कारण बीजी505.एसओएसआईपी की स्थिर संरचना हेतु मुख्य अपशिष्ट निर्धारक की पहचान करना कठिन है। इस परियोजना के भाग के रूप में हम बीजी505 से जीपी41 के भागों की स्वैपिंग कर रहे हैं। ऐसे काइमेरा से केंद्र जीपी 120 क्लेड सी विषाणु (4–2. जे41) से सुरक्षित होगा जिसमें प्रतिरक्षक की संभावना हो सकती है।

सफल टीका विकास के लिए इम्युनोजेन के रूप में प्रयोग किए जाने वाले एचआईवी एनवेलप सतह अनाच्छादित क्षेत्रों की पहचान तथा लक्षण – निरूपण

प्रधान अन्वेषक
बिमल के चक्रबर्ती
अन्वेषक
तृप्ति श्रीवास्तव
संदीप गोस्वामी
संगीता कुमारी सिन्हा
सहयोगी
वेन कॉफ
एम. एस. मधुसूदन
आईआईएसईआर, पुणे

सीडी4 बाइंडिंग साइट के आसपास के क्षेत्रों को लक्ष्य बनाने से वह हमें संभाव्य मास्किंग, हच120 में सीडी4 बाइंडिग के अवरोधन अथवा निरोधन का वैकल्पिक दृष्टिकोण देगा, जो सीडी4 बाइंडिग साइट का लक्ष्य बनाकर अब तक सफल नहीं रहा है। सीडी4 बाइंडिग साइटों के आसपास अब तक तीन स्पष्ट अनाच्छादित क्षेत्रों का पता लगाया गया है और स्कैफोल्ड का डिजाइन तैयार करने का लक्ष्य बनाया गया है। हमने डॉ. एम. एस. मधुसूदन (एसोसिएट प्रोफेसर, आईआईएसईआर, पुणे) के साथ इस परियोजना के लिए सहयोग किया है। अनेक आंतरिक विश्लेषण कार्यक्रमों का उपयोग करते हुए इन सिलिको ग्राफ्टिंग प्रयोग किए गए हैं तथा ''क्षेत्र 1'' के लिए आगे अध्ययन हेतु तीन स्कैफोल्ड के विभिन्न जैव रासायनिक पैरामीटर इसका आधार बनाते हैं। क्षेत्र 1 आवरण क्रम को स्कैफोल्ड प्रोटीन में ग्राफ्ट किया गया है और संभावित एपिटोक की प्राप्ति से स्कैफोल्ड प्रोटीन को क्लोन किया गया है, इसकी अति अभिव्यक्ति और शुद्धिकरण के लिए बैक्टीरियल अभिव्यक्ति प्रणाली से 95 प्रतिशत समांगता प्राप्त हुई है। इम्युनोजेनेसिटी का लाक्षणीकरण करने और क्लोन किए गए एपिटोप स्कैफोल्ड प्रोटीन के उचित सतही उद्भासन के लिए टीकाकरण अध्ययनों से पहले हमें आवरण पेप्टाइड के प्रति पॉलीक्लोनल एंटीबॉडी सिरा की बहुत अधिक जरूरत महसूस हुई। पेप्टाइड एपिटोप के प्रति सिरा से टीकाकरण करने पर बंधनकारी एंटीबॉडी प्रदर्शित हुए, इसमें एपिटोप के हिस्से में लाक्षणीकरण और टीका विकास के प्रति इसके महत्व के आगे प्रयोग जारी है।

सीडी 41 एंटीबॉडीज़ की ईएनवी सीओआरबीएस तक प्रत्यक्ष पहुंच के निर्धारक

प्रधान अन्वेषक
बिमल के चक्रबर्ती
अन्वेषक
सैकत बोलियार
शिल्पा पाटिल
सहयोगी
रिचर्ड टी व्याट्
द स्क्रिप्स रिसर्च इंस्टीट्यूट, यूएसए
डिमीटर एस डिमिट्रोव
एनसीआई, यूएसए

एचआईवी प्रवेश का वर्तमान मॉडल यह दर्शाता है कि सीडी4 रिसेप्टर के साथ ईएनवी संयोजन के पश्चात् ब्रिजिंग शीट के पुनः व्यवस्थापन से को – रिसेप्टर बाइंडिंग साइड (सीओआरबीएस) बनती है। इस परियोजना में हम यह जांच कर रहे हैं कि क्या प्राथमिक रिसेप्टर विनियोजन से पूर्व सीओआरबीएस पूर्व निर्मित हो सकते हैं अथवा सीडी41 एंटीबॉडीज़ (17बी, एक्स5) तक उनकी पहुंच होती है और एचआईवी – 1 ईएनवी में कौन से निर्धारक हैं जो ऐसी पहुंच को विनियमित करते हैं। हमने दर्शाया है कि सीडी4 संयोजन से पूर्व सीओआरबीएस तक प्रत्यक्ष पहुंच विभिन्न ईएनवी आइसोलेट्स में अलग अलग होती है और 6 लूप की लंबाई का इसकी पहुंच का निर्धारण करने में महत्वपूर्ण भूमिका है।

भारत – दक्षिण अफ्रीका कार्यक्रम एचआईवी – 1 वैक्सीन डिजाइन के लिए भारत और दक्षिण अफ्रीकी एचआईवी – 1 सब टाइप सी वायरस पर न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडी एपिटोप्स की पहचान करना

प्रधान अन्वेषक
जयंत भट्टाचार्य
अन्वेषक
सुप्रीत देशपांडे
राजेश कुमार
शिल्पा पाटिल
सहयोगी
मेलिसा सिमेक
डीडीएल, न्यूयॉर्क, यूएसए
लिन मेरिस
नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ कम्युनिकेबल डिजीज, दक्षिण अफ्रीका
कल्पना लूथरा
अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान नई दिल्ली
सुनीति सोलोमोन
वाईआरजी केयर, चेन्नई

भारत के तीन विभिनन भौगोलिक क्षेत्रों में एचआईवी – 1 से लंबे समय से संक्रमित कुल 181 अनुभवहीन एंटीरेट्रोवायरल डोनर्स के प्लाज्मा नमूनों की भारत और दक्षिण अफ्रीका से लिए गए एचआईवी – 1 क्लेड सी वायरस के पैनल को न्यूट्रलाइज करने में सक्षम ब्राडली न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज़ की मौजूदगी हेतु जांच की गई। भारत और दक्षिण अफ्रीका दोनों में क्लेड सी स्ट्रेन की प्रधानता है। 181 में से 36 प्लाज्मा में ब्राडली न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज़ पाए गए जिसमें से सात में अधिकतम चौड़ाई और प्रभविष्णुता थी। कुल मिलाकर हमारे आंकड़ों से यह पता चला कि भारतीय प्लाज्मा ने भारतीय विषाणुओं को दक्षिणी अफ्रीकी विषाणुओं की तुलना में बेहतर ढंग से न्यूट्रलाइज किया और भारतीय तथा दक्षिण अफ्रीकी एनवेलप्स दोनों में ही समान न्यूट्रलाइजिंग एपिटोप्स थे जिन पर हम आगे के अनुसंधान में ध्यान केंद्रित करेंगे। हमें ब्राड न्यूट्रलाइजर में से एक (डीएसटी – वायआरजी2007) के प्लाज्मा से कई कार्यशील एचआईवी – 1 क्लेड सी ईएनवी जींस मिले हैं और वर्तमान में हम उन लक्ष्यों का पता लगाने में इन ईएनवी जींस का प्रयोग कर रहे हैं। जो ब्राडली न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज़ के प्रतिरक्षा वंचन हेतु संवेदनशील हैं। इस जानकारी से भारत और दक्षिण अफ्रीका दोनों जगह परिसंचरित हो रहे एचआईवी–1 क्लेड सी विषाणुओं को क्रॉस न्यूट्रलाइज करने में सक्षम एंटीबॉडीज़ को प्राप्त करने में सक्षम प्रतिरक्षक की तार्किक निर्माण की जानकारी प्राप्त होगी।

बी–कोशिका सक्रियण को अभिप्रेरित करने की क्षमता के आधार पर एचआईवी ईएनवी प्रतिरक्षक की जांच और चयन

प्रधान अन्वेषक
हुमा कुरैशी
बिमल के चक्रबर्ती
अन्वेषक
सैकत बोलियार
संगीता कुमारी सिन्हा

बी कोशिका सक्रियण जांच के लिए हम ;णात्मक चयन कार्यनीति द्वारा स्वस्थ डोनरों के प्रशीतित पीबीएमसीएस से अनुभवहीन बी कोशिकाओं (सीडी19+आईजीडी+) का चयन कर रहे हैं। शुद्धिकृत अकृत्रिम बी कोशिकाओं की 1 मिलियन प्रति मिलीलीटर सांद्रता पर विभिन्न बी कोशिका माइटोजन्स; डेक्सट्रन युक्त या डेक्सट्रन रहित एंटी ह्यूमन आईजीएम, सीपीजी मोटिफ्स बी और पी क्लास, और आईजीएम और सीपीजी मोटिफ्स से अभिप्रेरण किया जाता है। अभिप्रेरण के बाद 12 घण्टे, 24 घण्टे, 48 घण्टे, 64 घण्टे और 96 घण्टे पर बी कोशिका सक्रियण (सी69, सी80, सीडी86 और एचएलएडीआर) और प्रचुरोद्भवन (केआई67) मार्कर्स की अभिव्यक्ति के लिए बी–कोशिकाओं को निकाला जाता है। हमारे आंकड़े दर्शाते हैं कि अनुभवहीन बी–कोशिकाओं में 10 माइक्रो ग्राम / मि. लि. की सांद्रता पर आईजीएम अभिप्रेरण के पश्चात् सक्रियण और प्रचुरोद्भवन मार्कर्स की अभिव्यक्ति होती है। अभी तक हमने इंटरासेलुलर फ्लोसाइटोमीट्री द्वारा अभिप्रेरित न की गई कोशिकाओं में अभिव्यक्ति की तुलना में बी – कोशिका सक्रियण मार्कर्स (सी69, सी80, सीडी86 और एचएलएडीआर) की अभिव्यक्ति में 02 गुना वृद्धि और प्रचुरोद्भवन (केआई 67) मार्कर में 0.5 गुना वृद्धि देखी है। इसके साथ साथ हम विभिन्न सांद्रताओं में आईजीएम अथवा / और सीपीजी मोटिफ्स से अभिप्रेरित बी कोशिकाओं में इंटरासेलुलर स्तर पर विभिन्न साइटोकाइंस (आईएल–4, आईएफएनजी और आईएल–2) की अभिव्यक्ति का पता लगाने का प्रयास कर रहे हैं। अभिप्रेरित बी– कोशिकाओं में उपरोल्लिखित साइटोकाइंस की अभिव्यक्ति 18 घण्टे के बाद होती है। हमने 1 माइक्रो ग्राम सांद्रण पर बी क्लास सीपीजी मोटिफ्स से अभिप्रेरण के पश्चात् आईएल–4 की अभिव्यक्ति में 30 गुना तक की बढ़ोतरी का पता लगाया है। हम आईजीएम / सीपीजी मोटिफ्स या अन्य बी कोशिका माइटोजन के अभिप्रेरण से अकृत्रिम बी–कोशिकाओं में सक्रियण / प्रचुरोद्भवन मार्कर्स और साइटोकाइंस की अभिव्यक्ति के अनुकूलन की प्रक्रिया में हैं। एक बार अनुकूलन होने के पश्चात् हम इस प्रणाली का प्रयोग साइटोकाइंस सक्रियण अथवा केवल प्रचुरोद्भवन मार्कर्स की अथवा दोनों के संयोजन में अभिव्यक्ति के प्रेरक एचआईवी एन्वेलप प्रतिरक्षकों की इन–विट्रो जांच के लिए करेंगे।

रोटावायरस टीका का चिकित्सीय विकास

अन्वेषक

सुधांशु व्रती
दीपक मोरे
सहरनबसवा
तरनजीत कौर
इमरान खान
रंजीत सिंह
अशीष त्यागी
पंकज घाटबंधे
निधि गोयल
टेमसुनारो रोगसेन चंदोला
नीता भंडारी

सुधांशु व्रती

रोटावायरस संक्रमणों से हर वर्ष लगभग 527,000 मौतें होती हैं और इनमें प्रमुख रूप से विकासशील देश शामिल हैं। भारत में 05 वर्ष की आयु तक लगभग प्रत्येक बच्चे में रोटावायरस गैस्ट्रोएंटराइट्स की समस्या एक बार होती ही है। हम नियोनेटल (नवजात) रोटावायरस स्ट्रेन 116ई पर आधारित एक भारतीय रोटावायरस वैक्सीन का नैदानिक विकास कर रहे हैं। हाल ही में इस वैक्सीन ने भारत में मल्टी सेंटर चरण 3 का नैदानिक परीक्षण पूरा किया है। सुरक्षा और प्रभावकारिता डेटा के आधार पर भारत के प्रधान मंत्री द्वारा इस वर्ष के आरंभ में इसे लाइसेंस दिया गया और सार्वजनिक उपयोग के लिए बाजार में लाया गया। अब हम शैशवकालीन टीकों में ओरल रोटावायरस वैक्सीन (ओआरवी) 116ई के हस्तक्षेप न किए जाने और ओआरवी116ई के तीन उत्पादनों के प्रति प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया की नैदानिक समनुरूपता का आकलन करने के लिए चरण 3, रैंडमाइज्ड, डबल ब्लाइंड, प्लेसिबो - कंट्रोल्ड परीक्षण कर रहे हैं।

यद्यपि वर्तमान में वाणिज्यिक रोटावायरस उपलब्ध है और कम आय, उच्च बोझ वाली जनसंख्या में सुरक्षित और प्रभावी बताए गए हैं, तथापि विकासशील देशों में ये वहनीय नहीं हैं। सीरम इंस्टीट्यूट ऑफ इंडिया स्वस्थ नवजात शिशुओं में ह्यूमन रोटावायरस गैस्ट्रोएंटेराइटिस के लिए ओरल वैक्सीनेशन हेतु एक तनुकृत क्रियाशील बोवाइन ह्यूमन (यूके) रिसोर्टेंट पेंटावेलेंट रोटावायरस वैक्सीन विकसित कर रहा है और इसकी वैक्सीन प्रभावकारिता को प्रमाणित करने की योजना भी है।

ये अध्ययन टीएचएसटीआई के पोपुलेशन साइंस पार्टनरशीप सेंटर (पीएसपीसी) के सहयोग से किए जा रहे हैं और इन अध्ययनों का तकनीकी ब्योरा पीएसपीसी की रिपोर्ट में प्रस्तुत किया गया है।

टीका / जीन प्रदायगी वाहक (संवाहक) का विकास

अन्वेषक

एम बी एप्पैइएहगरी
सुधांशु व्रती

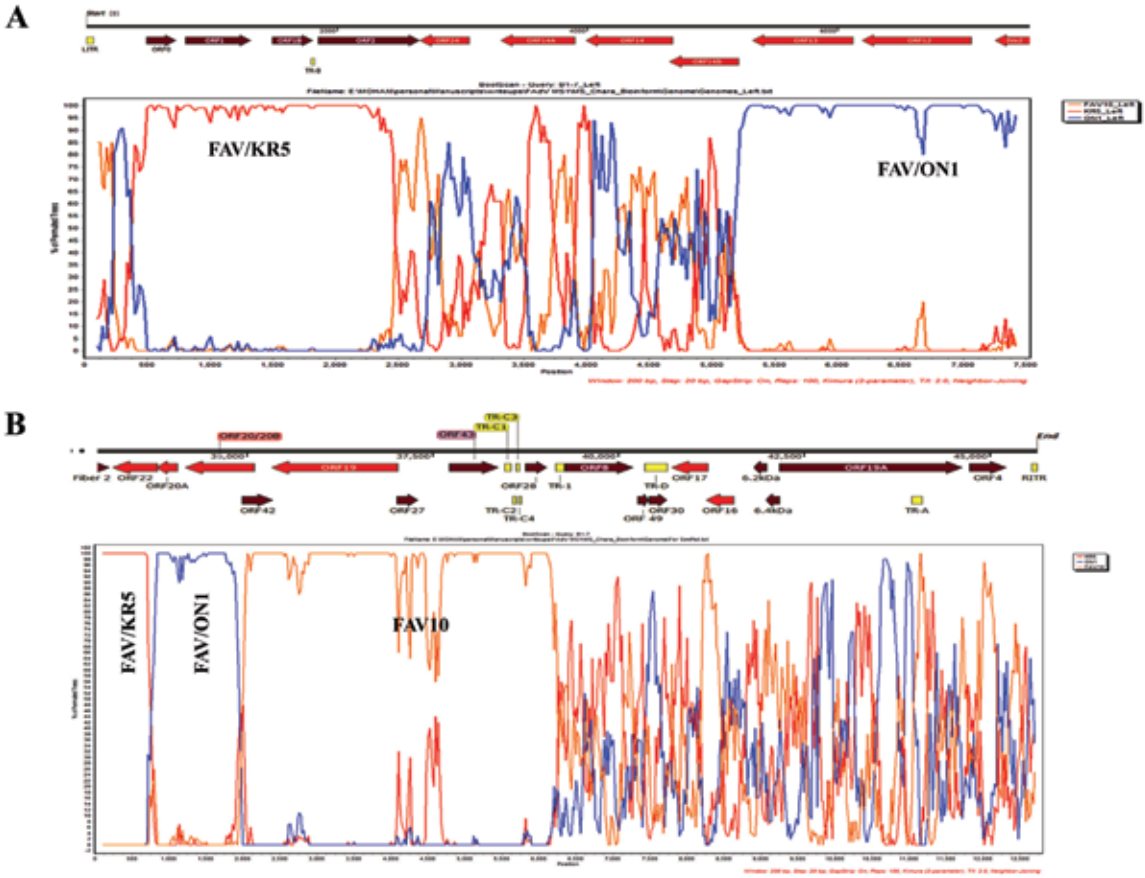
सहयोगी

अमरजीत सिंह
जीएडीवीएएसयू, लुधियाना
बलदेव आर गुलाटी
एनआरसीई, हिसार
के कुमनन
एमवीसी, चेन्नई
मीनाक्षी
एलयूवीएएस, हिसार

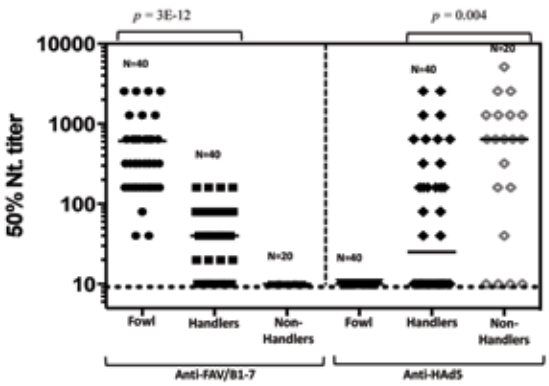
एम बी एप्पैइएहगरी

विभिन्न कोशिकीय प्रक्रियाओं का अध्ययन करने और जीन / वैक्सीन वेक्टर्स (संवाहक) के रूप में एडेनोवायरसेज का व्यापक रूप से प्रयोग किया जाता है। यद्यपि मानव एडिनोवायरस की डिलीवरी वेक्टर के रूप में गहन जांच की जाती है, तथापि हाल के कुछ नैदानिक अध्ययनों में कुछ गंभीर सुरक्षा संबंधी चिंताएं सामने आई हैं। चूंकि पशुओं के एडिनो वायरसेज से मनुष्यों में कोई बीमारी नहीं होती और नही मनुष्यों में पशुओं के एडिनोवायरसेज के प्रति न्यूट्रलाइजिंग प्रतिरक्षा के उच्च स्तर होते हैं, अत: हमने घरेलू पशुओं और पक्षियों से नए पशु एडिनो वायरसेज को पृथक करने और डिलीवरी वेक्टर्स के रूप में उनकी उपयुक्तता हेतु उनका लक्षण वर्णन करने के संबंध में एक परियोजना शुरू की है। इस दिशा में, हमने पशुओं की विभिन्न प्रजातियों से कई एडिनोवायरस आइसोलेट्स पृथक किए हैं। वर्ष 2013 - 14 तक हम एटीसीसी से प्रापण किए गए तीन बोवाइन एटिनोवायरस सीरोटाइप्स और स्वस्थ दिखाई देने वाले घरेलू कुक्कुरों से पृथक किए गए एक नए कुक्कुर एडिनोवायरस आइसोलेट एफएवी / बी1-7 का अनुक्रमण कर चुके थे। हमने एफएवी / बी1-7 का पूर्ण जीनोम अनुक्रम भी बनाया था और इसे ब्लास्ट (बीएलएएसटी) विश्लेषण के द्वारा कुक्कुट एडिनोवायरस स्पीशीज सी के सदस्य के रूप में चिन्हित भी किया था।

कुक्कुट एडिनोवायरस स्पीशीज सी में दो सीरोटाइप्स होते हैं - टाइप 4 और 10. वर्ष 2014 - 15 में एफएवी / बी1-7 के आइसोलेट की वास्तविक पहचान बताने के लिए जीनोम अनुक्रम का व्यापक बायोइंफार्मेटिक विश्लेषण किया गया। हमारे विश्लेषणों से स्पष्ट रूप से यह पता चल गया कि एफएवी / बी 1 - 7 जीनोम और एफएवी 4 तथा एफएवी 10 के अन्य आइसोलेट्स के साथ कई रिकंबिनेशन हुए हैं। संक्षेप में, इंटरा सीरोटाइप रिकंबिनेशन मुख्यत: जीनोम के बाएं छोर पर हुआ जबकि इन सीरोटाइप रिकंबिनेशन दाएं छोर पर हुआ। इसके विशेषता वर्णन के भाग के रूप में मनुष्य और कुक्कुट के सीरम में एफएवी / बी 1 - 7 रोधी न्यूट्रलाइजिंग प्रतिरक्षा का आकलन किया गया। हमारे डेटा से पता चला कि



चित्र 3. एफएवी / बी 1 – 7 जीनोम में रिकंबिनेशन गतिविधियां क. एफएवी / बी1-7 जीनोम में बाएं छोर पर पहले 7.5 केबीपी भाग का एफएवी / ओएन1 और एफएवी / केआर 5 संगत अनुक्रमों के साथ बूटस्कैन विश्लेषण। ख. एफएवी / बी 1 – 7 में दाएं छोर पर अंतिम 12.5 केबीपी भाग का एफएवी10, एफएवी / ओएन1 और एफएवी / केआर5 के संगत भागों के साथ बूट स्कैन विश्लेषण रिकंबिनेशन गतिविधियों की सरल मैपिंग हेतु अध्ययन में विश्लेषित जीनोम खंडों में विभिन्न जीनोमिक तत्वों की व्यवस्था आरेखों के ऊपर दर्शाया गया है।



चित्र 4. एफएवी / बी 1 – 7 रोधी और एचएडी 5 न्यूट्रलाइजिंग प्रतिरक्षा की सीरम में मौजूदगी कुक्कुट पक्षियों, कुक्कुट पालन केंद्रों में कार्यरत लोगों (कुक्कुटों की देख रेख करने वाले) और शहर में रहने वाले लोगों जिन्हें संक्रमित कुक्कुट पक्षियों के संपर्क में आने की जानकारी नहीं हैं (नॉन – हैंडलर्स या जो उनकी देख रेख नहीं करते) के रक्त नमूनों से तैयार सीरम के नमूनों की क्यूटी 35 कोशिकाओं में एंड प्वाइंड टाइट्रेशन जांच द्वारा एफएवी / बी 1 – 7 रोधी और एचएडी 5 न्यूट्रलाइजिंग प्रतिरक्षा की मौजूदगी हेतु जांच की गई / न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडी अनुमापांकों जिन्होंने एफएवी / बी 1 – 7 संक्रमण से क्यूटी 35 मोनोलेयर्स को से अधिक 50 प्रतिशत सुरक्षा प्रदान की, को दर्शाया गया है। सांख्यिकीय महत्व को पी मान से दर्शाया गया है और 0.01 से कम अत्यधिक महत्वपूर्ण माना जाता है।

कुक्कुट क्षेत्र में कार्य करने वालों में इस प्रतिरक्षा का स्तर सामान्य था लेकिन यह कुक्कुट पक्षियों की तुलना में काफी कम था। यह रुचिकर बात है कि शहरी जनसंख्या एफएवी / बी 1 – 7 रोधी न्यूट्रलाइजिंग प्रतिरक्षा के प्रति पूर्णत: सहज था। साथ ही विभिन्न मानव और पशु कोशिका प्रकारों में एफएवी / बी 1 – 7 की संक्रमित और प्रतिवलन करने की क्षमता की भी जांच की गई, जिसमें यह पता चला कि इस आइसोलेट में संभवत: हीमेटोपायटिक उत्पत्ति वाली कोशिकाओं के प्रति उच्च आकर्षण है। इस अवधि में विषमजात अनुक्रमों के अंत: स्थापन हेतु भागों की पहचान करने के लिए एफएवी / बी 1 – 7 आइसोलेट का विस्तृत ट्रांसक्रिप्टोम विश्लेषण भी आरंभ किया गया। अनुक्रमण और तत्पश्चात् आरएनए – एसईजी डेटा का बायोइंफार्मेटिक विश्लेषण का कार्य पूरा किया गया और अभी हम बायोइंफार्मेटिक्स डेटा के विधिमान्यकरण पर कार्य कर रहे हैं। एफएवी / बी 1 – 7 आधारित वेक्टर के विकास के संबंध में हमारे समजात रिकंबिनेशन से संक्रामक क्लोन बनाने के आरंभिक प्रयास असफल रहे और अब हम इसकी प्राप्ति के लिए वैकल्पिक उपागमों का प्रयोग कर रहे हैं। इसी प्रकार से हम हाइड्रोपेरिकार्डियम सिंड्रोम

की रोकथाम के लिए रोग निरोधक (प्रोफाइलैक्टिक) के रूप में तनूकृत पोल्ट्री वैक्सीन का विकास करने के लिए कुक्कुट प्रजातियों में एफएवी / बी 1 - 7 की इम्युनोजेनेसिटी की जांच करने की भी योजना बना रहे हैं। इसके अलावा, ईएवी आइसोलेट एच9 / एनएस का पूर्ण जीनोम अनुक्रमण कर लिया गया है और वर्तमान में हम जीनोम समुच्चय में विषमताओं का समाधान कर रहे हैं। साथ ही, चूहे में ईएवी / एच9 / एनएस की पैयोजेनेसिटी की जांच की गई है और हमारे डेटा के अनुसार यह आइसोलेट म्युरीन मॉडल में कम पैथोजेनिक (रोगजनक) है। एफएवी / बी 1 - 7 की तरह ईएवी आइसोलेट का भी विशेषता / वर्णन किया जाएगा और इस वायरस का एक संक्रामक क्लोन तैयार करने हेतु प्रयास किए जाएंगे।

चिकित्सीय रूप से महत्वपूर्ण वायरसों और वायरल संक्रमणों का जीव विज्ञान

भारत में अनेकों वायरल संक्रमण व्याप्त हैं, जो छिटपुट रूप में प्रकट होते हैं अथवा संक्रामक रोग बन गए हैं। इनमें से कई वायरल संक्रमण देश के विभिन्न भागों में निरंतर संक्रामक रोगों के रूप में प्रकट होते रहते हैं। हम मच्छर के काटने अथवा प्रदूषित पेयजल के माध्यम से फैलने वाली अस्वच्छता से जुड़े वायरल संक्रमणों का अध्ययन करना चाहते हैं। इस प्रकार, हम मच्छर जनित वायरसों जैसे डेंगू और जापानी इंसेफेलाइटिस तथा मल और मुख मार्ग से फैलने वाले हेपेटाइटिस ई वायरस का अध्ययन कर रहे हैं। हमारा अध्ययन रोगजनक के साथ ही संक्रमण पर भी केंद्रित है।

अन्वेषक

मीनाक्षी कार
विष्णु मिश्रा
विजय कुमार एस. आर.
भरत कुमार एन
गुरूप्रसाद आर. मेडिगेशी

सहयोगी

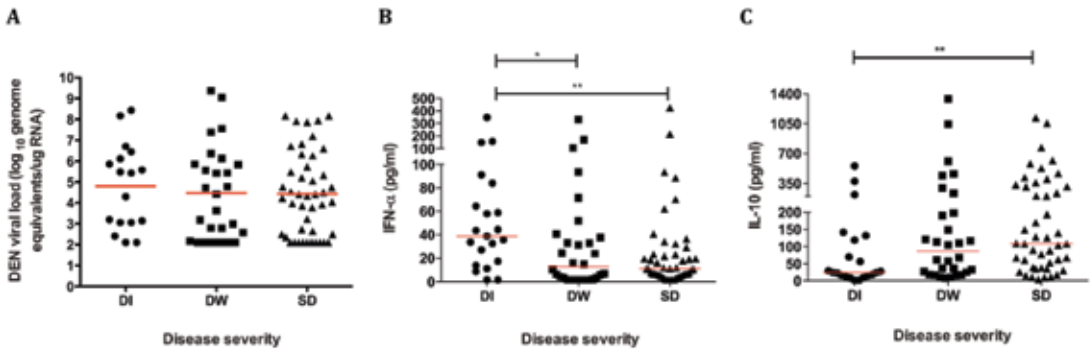
राकेश लोधा
एस. के. काबरा
बाल रोग विभाग, एम्स, नई दिल्ली
अनमोल चडेला
आईसीजीईबी - एमोरी वैक्सीन सेंटर, नई दिल्ली

गुरूप्रसाद आर. मेडिगेशी

पीडियाट्रिक डेंगू रोगियों में रोग की गंभीरता की संबद्धता की पहचान

वैश्विक डेंगू संक्रमणों में भारत का 30 प्रतिशत योगदान है और उपमहाद्वीप के सभी क्षेत्र वर्ष भर विभिन्न सीरोटाइप्स की सर्कुलेटिंग से हायपर - एंडेमिक रहते हैं। भारत में चिकित्सीय मानदंडों, प्लाज्मा फैक्टरों, वायरल लोड एवं आंतरिक इम्यून प्रतिक्रिया के बीच सह संबंधों की विस्तृत जांच के लिए सामूहिक अध्ययन की कमी रही है। हमने नई दिल्ली में एक पीडियाट्रिक डेंगू कोउहोट की स्थापना की है और वायरल लोड, थ्रॉम्बोसाइटोपेनिया, प्लाज्मा और गंभीर डेंगू रोगों से संबंधित इम्यूनोलॉजिकल कारकों के बीच सह संबंध का पता लगा रहे हैं। इस अध्ययन का उद्देश्य उन वायरल और प्रतिरक्षी कारकों का मूल्यांकन करना है जो गंभीर डेंगू रोग के साथ सह संबंधित हैं।

हमने विगत तीन वर्षों में कुल 97 रोगियों का नामांकन किया और इन रोगियों में चिकित्सीय विशेषताओं और इम्यून प्रतिक्रिया का विस्तार से वर्णन किया है। तालिका 1, समूह में नामांकित रोगियों की चिकित्सीय विशेषताओं को दर्शाती है। हमारे अध्ययन में शामिल रोगियों में से लगभग 40 प्रतिशत को आरंभिक संक्रमण था और दूसरे चरण के संक्रमण वाले 65 प्रतिशत की तुलना में 30 प्रतिशत को गंभीर रोग था। यदपि डेंगू वायरेमिया का रोग की गंभीरता (चित्र 5 क) से कोई सह संबंध नहीं था, फिर भी आरंभिक संक्रमणों (आंकडे नहीं दर्शाए गए) की तुलना में दूसरे चरण के संक्रमण से पीड़ित रोगियों में दीर्घकालीन वायरेमिया पाया गया। गंभीर रोगियों में टाइप - 1 संक्रमण का निम्न स्तर और आईएल - 10 (चित्र 5 ख और ग) का स्तर उच्च पाया गया। गंभीर मामलों में आईएफएन सी में कमी और उच्च आईएल - 10 गंभीर डेंगू रोग में टीएच2 प्रतिक्रिया के प्रति बायस प्रदर्शित करते हैं। इस समय हम विभिन्न गुप्त कारकों और रोग की गंभीरता के बीच संबंध का पता लगा रहे हैं।



चित्र 5 डेंगू रोग गंभीरता की संबद्धता। (क) भर्ती के समय डीआई – डेंगू संक्रमण, डीडब्ल्यू – चेतावनी संकेतों के साथ डेंगू और एसडी – गंभीर डेंगू जीनोम कॉपी नम्बरों और रोग की गंभीरता के मध्य संबंध, ज्यामितीय मध्य मान दर्शाया गया है। (ख) सांकेतिक गंभीरता वाले डेंगू रोगियों के प्लाज्मा में मल्टीप्लेक्स मैगनेटिक बीड जांचों के माध्यम से इंटरफेरोन –ए एवं आईएल – 10 स्तरों की माप की गई। काइटोन की माध्य मान दर्शाया गया है। मान व्हाइटनी टेस्ट पी*पी < 0.05**पी< 0.01 के माध्यम से सांख्यकीय अर्थ निर्धारित किए गए।

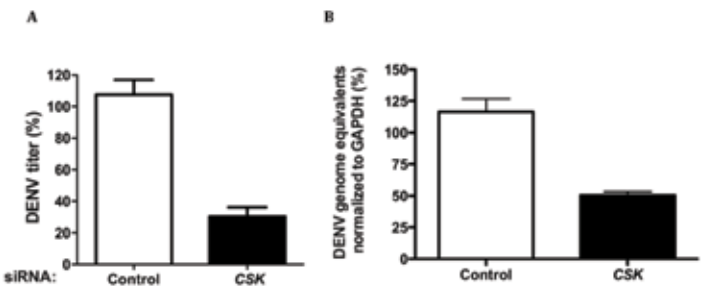
अन्वेषक

रिंकी कुमार
तन्वी अग्रवाल
मोजाहिदुल इस्लाम
गुरूप्रसाद आर. मेडिगेशी

फ्लेविवायरस में टायरोसिन काइनेज की भूमिका की जांच

इस समय डेंगू (डीईएन) रोग के लिए कोई भी वैक्सीन अथवा एंटीवायरल्स उपलब्ध नहीं है। वायरस – एनकोडिड प्रोटींस के बजाय वायरस जीवन चक्र के लिए पोषिता कारकों को लक्षित करने वाली प्रविधियां, वायरल संक्रमण की रोकथाम के लिए नए आयाम पैदा करती हैं और वायरसों के विभिन्न समूहों पर प्रयोग की जा रही हैं। रिसेप्टर टायरोसिन काइनेज और साइटोसोलिक टायरोसाइन, काइनीज सहित टायरोसाइन काइनीज (टी के) कोशिका खंड से एपोप्टोसिस में कोशिकीय प्रक्रियाओं की विभिन्न श्रृंखलाओं को नियंत्रित करता है और वायरल जीवन चक्र की विभिन्न स्थितियों में विभिन्न वायरसों को टीके सिगनलिंग का दुरुपयोग करते देखा गया है। पोषित टीके को लक्षित करने वाली औषधियां एक्यूट मायलोइड ल्यूकेमिया और अन्य कैंसरों, में व्यावसायिक वायरस रूप में प्रयोग की जा रही हैं, यह दर्शाता है कि टीके वायरस संक्रमण एक महत्वपूर्ण औषधि लक्ष्य हो सकते हैं। इस अध्ययन का उद्देश्य है, कोशिका संवर्धन मॉडलों में डीईएन वायरस में मौजूद मानव टीकेएस की पहचान करना।

हमने मानव टाइरोसाइन काइनीज को लक्षित करते हुए एक एसआईआरएनए प्रयोगशाला की स्क्रीनिंग की और डेंगू वायरस रेप्लिकेशन में काइनेज के रूप में शामिल सी–टर्मिनल एसआरसी काइनेज (सीएसके) की पहचान की। जिन कोशिकाओं में एसआईआरएनए द्वारा जिन कोशिकाओं में सीएसके का प्रवाह अवरूद्ध था, प्रवाहित प्लावी लिटर्स में डेंगू वायरस की संख्या और संक्रमित कोशिकाओं (चित्र 6 क और 6 ख) में वायरल आरएनए के स्तर में कमी पाई गई। यह प्रभाव वायरल प्रवेश (आंकडे नहीं दिए गए) में कमी के कारण नहीं था। यह प्रभाव जापानी इनसेफलिटीज वायरस, उसी डेंगू वायरस समूह (आंकडे नहीं दर्शाए गए) से संबंधित वायरस में भी देखा गया। सीएसके वायरल, रेप्लीकेशन खंड के साथ कोलोकलाइज्ड था और सीएसके का एंटीवायरल प्रभाव इसके एसआरसी काइनेज की नियमित गतिविधि पर निर्भर था। इन परिणामों से डेंगू वायरस रेप्लीकेशन में शामिल होस्ट टायरोसाइन काइनेज के रूप में सीएस की पहचान हुई और भविष्य में फ्लैविवायरस रेप्लीकेशन में सीएसके की कार्य प्रणाली को समझने पर जोर दिया जाएगा।



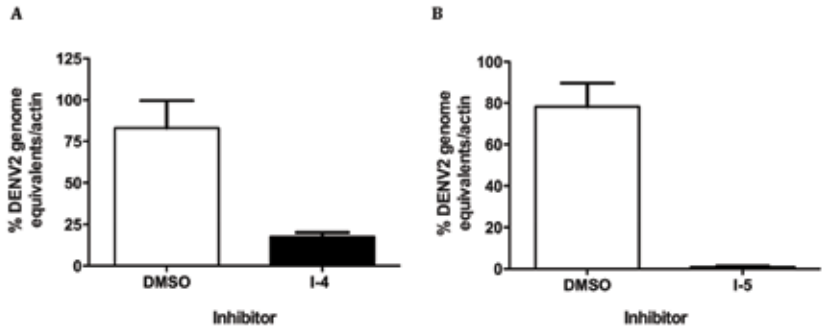
चित्र 6. सीएसके नॉक डाउन बाधित डीईएनवी रेप्लीकेशन। (क) एचयूएच–7 कोशिकाएं सीएसके को टार्गेटिंग एसआईआरएनएएस के 10 एनएम के साथ हस्तांतरित थी अथवा नॉन टार्गेटिंग नियंत्रण और 4 एच हस्तांतरण के बाद डीईएनवी 2 के 1 एमओआई से संक्रमित थी। प्लाक विधि से 24 एच पोस्ट इंफेक्शन (पीआई) पर संक्रमित कल्चर सुपरनेटेंस में वायरल टाइटर्स का पता लगाया गया। (ख) ऊपर वर्णन के अनुसार एसआईआरएनएएस से हस्तांतरित एचयूए–7 कोशिकाओं और डीईएनवी2 से संक्रमित 24 एचपीआई पर कुल आरएनए आइसोलेटिड में डीईएनवी2 आरएनए स्तरों का मापन करने के लिए आरटी–पीसीआर विश्लेषण; आंकड़े दो या अधिक रेप्लिकेट्स के साथ किए गए कम से कम तीन प्रयोगों का प्रतिनिधित्व करते हैं और एसईएम के साथ माध्य दर्शाते हैं।

औषधीय रूप से सक्रिय यौगिक प्रयोगशाला में डीईएनवी अवरोधों की पहचान

अन्वेषक
एकता धमीजा
तन्वी अग्रवाल
गुरूप्रसाद आर. मेडिगेशी

कई रिपोर्टों से डेंगू वायरस प्रोटीज के अवरोधों और इन विट्रो अध्ययन के माध्यम से पॉलिमेराज का पता लगाया गया। तथापि, चिकित्सीय प्रयोगों के लिए किसी भी अभ्यार्थी औषधि में सुधार नहीं हुआ है। दर्शायी गई रिर्पपजिंग / रिपोजीशसिंग औषधियां मानव उपयोगों के लिए सुरक्षित होनी चाहिए, बाजार में एंटी - डेंगू औषधियों को लाने के लिए अन्य स्थितियों में डेंगू का उपचार करने हेतु वैकल्पिक विधि के रूप में उपयोग किया जा सके। इसका उद्देश्य है, औषधीय के रूप से सक्रिय यौगिकों की प्रयोगशाला की संपूर्ण जांच द्वारा डेंगू वायरस के अवरोधों का पता लगाना।

हमने एचयूएच -7 कोशिकाओं में डीईएनवी-2 संक्रमण के लिए इम्यूनोफ्लोरेसेंस आधारित उच्च फलदायी जांच उपागम का प्रयोग करते हुए औषधीय रूप से सक्रिय यौगिकों की लाइब्रेरी की जांच की है। हमने 6 अवरोधों की पहचान की है जो कोशिका कल्चर में वायरस उत्पादकता को पूरी तरह अवरूद्ध करता है जिनमें से निम्न माइक्रोमोलर रेंज (आंकडे नहीं दर्शाए गए) में तीन यौगिकों में आईसी 50 मान पाए गए। डीएमएसओ उपचारित नियंत्रणों (चित्र 7 क एवं 7 ख) की तुलना में अवरोध - उपचारति कोशिकाओं में वायरल आरएनए स्तरों में आई कमी के माध्यम से डेंगू आरएनए रेप्लीकेशन में दो यौगिक अवरोधों की पहचान की गई। हम इन अवरोधों के लक्ष्यों का पता लगा रहे हैं और वायरल रेप्लीकेशन में शामिल मार्गो का विवरण तैयार कर रहे हैं।



चित्र 7. अवरोधों के डेंगू रेप्लीकेशन की पहचान। (क) एचयूएच - 7 कोशिकाएं डीईएनवी 2 के 1 एमओआई से संक्रमित थी और अवरोध 1-4 अथवा 1-5 वाले माध्यम में विकसित हुई थी। आरटी-पीसीआर के माध्यम से संक्रमित कोशिकाओं में 24 एचपीआई पर कुल पृथक आरएनए में डीईएनवी आरएनए स्तरों की माप की गई। तीन रेप्लीकेट्स के साथ किए गए दो प्रयोगों के आंकड़े प्रतिनिधित्व करते हैं और एसईएम के साथ माध्य दर्शाते हैं।

जिंक होमियोस्टेसिस और पारगम्यता अवरोध कार्यों पर वायरल संक्रमण के प्रभाव

अन्वेषक
एकता धमीजा
नसीम अहमद खान
सवेरा अग्रवाल
गुरूप्रसाद आर. मेडिगेशी
सहयोगी
राकेश लोधा
एस. के. काबरा
एम्स, नई दिल्ली

वायरस संक्रमणों पर जिंक आयनों के अवरोधक प्रभावों को पहले ही बताया जा चुका है और मानवों में जिंक पूरकता अध्ययन भी कुछ वायरल संक्रमणों में गंभीरता को कम कर जिंक के लाभकारी प्रभावों को दर्शाते हैं। तथापि, वायरल संक्रमणों के दौरान जिंक आयनों के इफ्लैक्स व इंफ्लक्स और कोशिका अंतर्वेशन भंडारण व जिंक के संग्रहण पर इंट्रासेलुलर जिंक मेटाबोलिज्म पर वायरस संक्रमणों के प्रभावों की स्पष्ट जानकारी प्राप्त करने के लिए जांच नहीं की गई है। इसके अतिरिक्त, चूंकि जिंक को पारगम्यता अवरोध कार्यो को बनाए रखने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाने वाला दर्शाया गया है; यह स्पष्ट नहीं है कि क्या जिंक होमोस्टेसिस में परिवर्तन इंडोथेलियल और इपीथेलियन अवरोधों को प्रभावित करता है। इस अध्ययन की उद्देश्य है जिंक होमोस्टेसिस पर वायरल संक्रमणों के प्रभावों की जांच करना और पारगम्यता अवरोध कार्यकलापों के साथ इसके संबंधों का अध्ययन करना। हमने वायरस संक्रमण के तीन भिन्न मॉडलों : (1) एंडोथेलियल अवरोध कार्यो का अध्ययन करने के लिए डेंगू वायरस को मॉडल के रूप में तथा (2) इपीथेलियल अवरोध कार्यो का अध्ययन करने के लिए मॉडल के रूप में रेस्पायरेटरी सायसाइटल वायरस और रोटावायरस में जिंक होमियोस्टेसिस के मॉड्युलेशन की जांच आरंभ कर दी है। हमें आशा है कि हमारे अध्ययन से यह पता चल

जाएगा कि वायरस संक्रमण जिंक होमोस्टेसिस को किस तरह प्रभावित करता है और इस सूचना से हम जिंक होमियोस्टेसिस की पैथोजेनेसिस एवं रोग के परिणामों के असर में आए बदलावों का पता लगा सकते हैं।

डेंगू के रोगियों में रोग प्रगति के लिए नए बायोमार्कर की पहचान के लिए ट्रांस्क्रिप्टोम विश्लेषण

अन्वेषक

अर्जुन
सप्तमित स्वामी
स्वेता शुक्ला
विकास सूद
अरुप बनर्जी
सुधांशु व्रती

सहयोगी

निमाई भट्टाचार्य
भस्वती बंद्योपाध्याय
एसटीईएम, कोलकाता
वी जी रामाचंद्रन
शुक्ला दास
अमितेश अग्रवाल
जीटीबी अस्पताल, दिल्ली
प्रियंका पांडेय
एनआईबीएमजी, कल्याणी

डेंगू वायारस संक्रमण को अब 21वीं सदी में सबसे महत्वपूर्ण मच्छर जनित संक्रमण के तौर पर स्वीकार किया जा रहा है। इस विषाणु को संवहनी पारगम्यता, प्रमस्तिष्क् एडेमा को प्रेरित करने के लिए जाना जाता है जिससे डेंगू रक्तस्रावी बुखार (डीएचएफ) या डेंगू आघात सिंड्रोम (डीएसएस) होता है। डेंगू बुखार/डीएचएफ की वैश्विक महामारी तेजी से परिवर्तनशील है। विगत दो शताब्दियों से डेंगू ज्वर को भारत में महामारी माना जाता है जो सुदम और स्व-सीमित बीमारी है। हाल के वर्षों में, रोग ने अपना मार्ग बदल लिया है और, अब यह डीएचएफ के रूप में गंभीर रूप में और इसके प्रकोप की अधिक आवृत्ति के साथ प्रकट हुआ है। दिल्ली में 1997 से 11 बार इसका प्रकोप हुआ है, जिसमें अंतिम रिपोर्ट 2010 में मिली थी। डेंगू के लिए अब तक कोई टीका उपलब्ध नहीं है और कोई बायोमार्कर भी उपलब्ध नहीं है जिससे हम यह अनुमान लगा सकें कि रोग का क्या परिणाम होगा। इसका अनुमान लगाने की योग्यता से ट्राइएज और उपचार में सुधार हो सकता है कि किस मरीज में डीएचएफ और डीएसएस हो सकता है।

इस परियोजना का फोकस मामूली से गंभीर रूप से डेंगू से संक्रमित बहुत से क्लिनिकल और वाइरोलॉजीकल रूप से सु-स्पष्ट लक्षण वाले मरीजों में परिधीय रक्त कोशिकाओं (पीबीएमसी) में शीघ्र अनुलेखन संकेतो का अध्ययन करना और बीमारी की प्रगति से इनका सह-संबंध स्थापित करने पर है। इसके अतिरिक्त, विभिन्न डीईएनवी सेरोटाप्इस से संक्रमित रोगियों में होस्ट ट्रांस्क्रिप्टोन अनियमितता को समझने में मदद मिलेगी। प्रस्तावित विशेष डीईएनवी सेरोटाइप से संक्रमित अथवा रोग की गंभीरता से संबंधितों का पता लगाने के लिए इन रोगियों के पीबीएमसीएमएस में भिन्न रूप में व्याप्त माइक्रो आरएनएएस का भी अध्ययन करेगा। डेंगू रोगियों में माइक्रो आरएनए प्रोफाइल पर हमारे ज्ञान और संक्रमण के दौरान अनियमित होने वाले परिवर्तनों के नियंत्रण के लिए हमारे पास कोई भी जानकारी उपलब्ध नहीं है। बड़े पैमाने पर डेंगू रोगियों के बारे में उपलब्ध ये छोटी-छोटी जानकारियां रोग की गंभीरता के आरंभिक बायोमार्कर्स की पहचान करने में महत्वपूर्ण साबित होंगी।

विश्व स्वास्थ्य संगठन के दिशानिर्देशानुसार डेंगू बुखार के संभावित मामलों में रोगियों के सभी रक्त नमूने एकत्रित किए गए। सभी रक्त नमूनों से पीबीएमसीएम अलग किए गए। प्लेटलेट्स की गणना की गई और प्लेटलेट्स की संख्या (झ50000 और ढ50000) के अनुसार नमूनों को दो समूहों में विभाजित किया गया। अब तक, हमने 262 रक्त नमूने एकत्रित किए हैं। 262 नमूनों में से, 42.58 प्रतिशत रोगी डेंगू संक्रमण में पॉजिटिव पाए गए। पुरूषों की अधिकता के साथ 18-35 वर्ष आयु वर्ग में डेंगू पॉजिटिव रोगियों की संख्या सबसे अधिक थी। वर्ष 2014 (सितंबर-नवंबर) के दौरान सबसे अधिक व्याप्त डेंगू स्ट्रेंस थे, कोसरकुलेटिंग डीईएनवी-1 और डीईएनवी-3 के साथ डीईएनवी-2 (74 प्रतिशत)। डेंगू के नेगेटिव और पॉजिटिव नमूनों में से 19 पीबीसी नमूने अगली पीढ़ी अनुक्रमण के लिए चयनित किए गए। सभी 19 नमूनों (11 डेंगू पॉजिटिव और 8 डेंगू नेगेटिव) की कुल आरएनए सीक्वेंसिंग पूरी कर ली गई है और संपूर्ण बायोइंफॉमेटिक्स का विश्लेषण किया जा रहा है। हमने 12 डेंगू पॉजिटिव रोगियों की जांच की और 5 दिन के अंतराल पर रक्त नमूने एकत्रित किए। अब हम इन प्राप्त नमूनों में से सम्पूर्ण ट्रांस्क्रिप्टॉन सीक्वेंसेज करने की योजना बना रहे है।

वायरल संक्रमण के दौरान मध्यस्थ न्यूरोइंफ्लैमेशन में एक्ट्रासेलुलर माइक्रो आरएनएएस की भूमिका की समझ

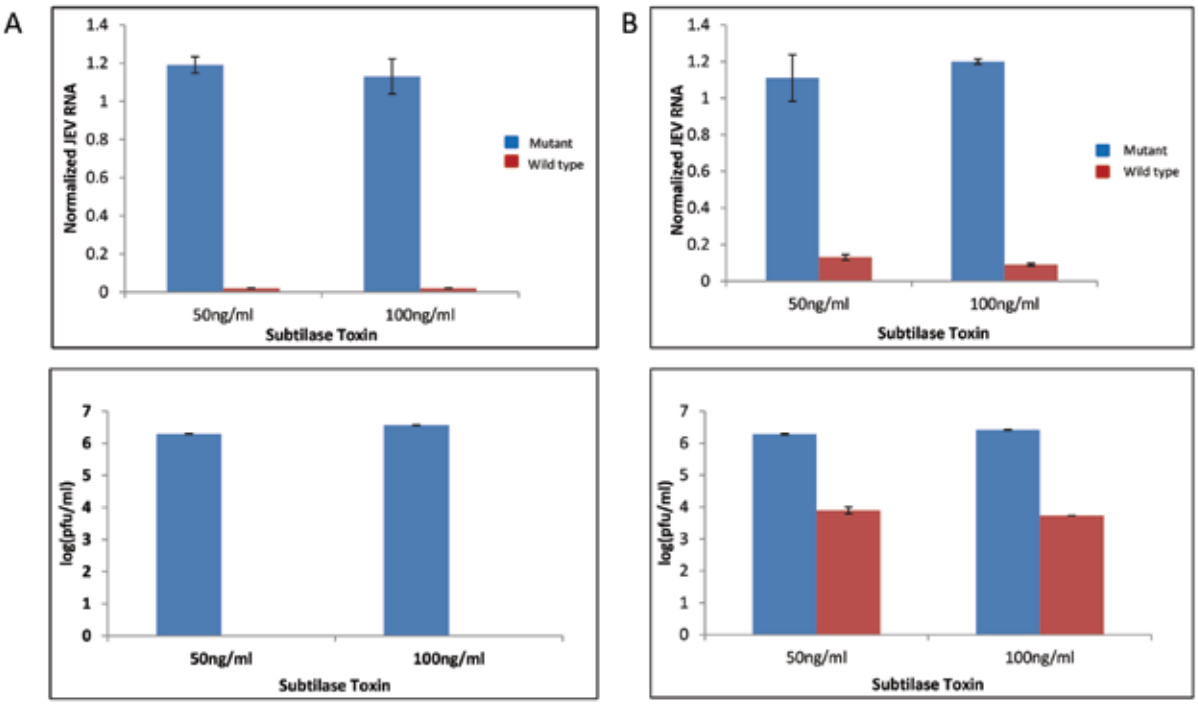
अन्वेषक
अतोषी बनर्जी
अरुप बनर्जी
सुधांशु व्रती
सहयोगी
भास्वती बंद्योपाध्याय
एसटीईएम, कोलकाता

केंद्रीय तंत्रिका तंत्र (सीएनएस) में पाई जाने वाली माइक्रोजीलिया नामक रेजिडेंट इम्यून कोशिकाओं को न्यूरोफ्लेमेंट्री प्रक्रियाओं के मुख्य कोशिकीय मध्यस्थ के रूप में माना गया है। जपैनीज इंसेफलिटीज वायरस (जेईवी) सहित सभी वायरस माइक्रेजीलिया को सक्रिय कर सकते हैं और प्रो - इंफ्लेमेटरी मध्यस्थों में वृद्धि कर न्यूरोपैथोलॉजी सहित वायरस के प्रकार में महत्वपूर्ण भूमिका निभा सकते हैं। विश्व भर में वायरल इंसेफेलाइटिस का एक महत्वपूर्ण कारण है जेईवी जपैनीज इंसेफेलाइटिस (जेई) की कोई विशेष उपचार उपलब्ध नहीं है और कोई भी प्रभावी एंटीवायरस औषधि की खोज नहीं की गई। यह इस बात का प्रमाण है कि माइक्रोजीलिया में न्यूरोप्रोटेक्टिव और न्यूरोटॉक्सिक दोनों प्रभाव हो सकते हैं। माइक्रोजीलिया की अति सक्रियता एवं अविनियमन से न्यूरोडिजनरेशन रोगों में न्यूरोनल क्षति होती है। माइनोसाइक्लाइन एक सेकंड - जनरेशन टेरासाइक्लाइन है जो एंटी फ्लेमेटरी और एंटी एपोप्टोटिक प्रभावों को बढ़ाता है। पहले यह बताया जा चुका है कि माइनोसाइक्लाइन न्यूरो - प्रोटेक्टर के रूप में कार्य कर सकता है, जेईवी संक्रामण के अनुसार माइक्रोजीलिय सक्रियता और वायरल रेप्लीकेशन को कम कर सकता है। तथापि, सटीक संरचना अस्पष्ट है। हाल ही में, एक्जोसम्स वाले एक्ट्रासेलुलर माइक्रो आरएनए को महत्व दिया गया है चूंकि ये कोशिका - कोशिका संपर्क में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं और न्यूरोफ्लेमेशन में मध्यस्थों के रूप में कार्य करते हैं। अब हमारा ध्यान जेईवी संक्रमण के दौरान सक्रिय माइक्रोजीलिया। न्यूरोनल कोशिकाओं के एक्जोसम में स्रावित एक्ट्रासेलुलर माइक्रो आरएनएएस की भूमिका को समझने पर केंद्रित हैं परिकल्पना है कि वायरस - वायरस प्रसार के लिए एक्जोसोमल तंत्र का उपयोग कर सकता है और पैथोजेनेसिस को कम कर सकता है। हम पुन: परिकल्पना करते हैं कि माइक्रोसाइक्लाइन से उपचारित माइक्रोजीलिया से स्रावित एक्सजोम में विशेष माइक्रो आरएनएएस होते हैं और जेईवी संक्रमण में न्यूरल कोशिका गति को ठीक कर सकता है। लघु आरएनए गहन सीक्वेंसिंग का उपयोग कर, हम जेईवी संक्रमित के साथ - साथ माइक्रोसाइक्लाइन - उपचारित कोशिकाओं से स्रावित एक्सजोम्स में माइक्रोआरएनए के सिग्नेचर पहचान और न्यूरोन संरक्षण में इनकी भूमिका के बारे में पता लगाने की कोशिश करेंगे। अब तक, हमने मानव माइक्रोजीलिया और न्यूरोनल कोशिकाओं को विकसित किया है जो अपने प्रसार सुपरनैटेंट में जीएफपी लेवल वाले एक्सजोम स्रावित करती हैं। हमने असंक्रमित एवं जेईवी से संक्रमित कोशिकाओं से स्रावित एक्सजोम का मानकीकरण एवं व्याख्या की है। अब हम एक्सजोम्स में वायरल अवयवों का पता लगाने के लिए प्रयोग कर रहे है : और असंक्रमित एवं जेईवी - संक्रमित कोशिकाओं से स्रावित एक्सजोम (मुख्य रूप से माइक्रो आरएनएएस) की मात्रा का अध्ययन कर रहे हैं। हमने एक्यूट इंसेफेलिटीज मामलों (जेईवी एवं नॉन - जेईवी एटियोलॉजी) में मानव सीएसएफ नमूने एकत्रित किए हैं और अब इन पर माइक्रो आरएनए सारणी तैयार कर रहे हैं।

जापानी मस्तिष्क ज्वर वायरस संलग्नता और ग्राही प्रणाली की पहचान

अन्वेषक
मिनु नैन
मंजुला कालिया
सुधांशु व्रती
सहयोगी
आर. सोवधामिनी
एनसीबीएस, बैंगलोर
जेम्स सी पैटन
यूनिवर्सिटी ऑफ एडेलैड, ऑस्ट्रेलिया

वायरस का इसके विशिष्ट ग्राही से जुड़ना एक प्रमुख घटना है जो संक्रमण की शुरूआत है। वायरस के ग्राही की पहचान से एंटीवायरल के विकास में सहायता मिल सकती है जो पहले चरण पर वायरस के संक्रमण को रोक सकता है। जेईवी रिसेप्टर की पहचान के लिए हमने जेईवी आवरण प्रोटीन डोमेन 3 (ईडी3) का उपयोग किया है जो एक व्याख्यात्मक प्रणाली है। 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



चित्र 8 सबटाइलेज टॉक्सिन अवरोध जेईवी रेप्लीकेशन और संक्रमित वायरसों की उत्पत्ति से जीआरपी 78 में विखंडन। (क) । एच.पी.आई. पर वाइल्ड टाइप (ब्राउन बार्स) और म्यूटेंट सबटाइलेज टॉक्सिन (ब्लू बार्स) से जेईवी संक्रमित न्यूरो2ए कोशिकाओं का उपचार किया गया और आरटी-पीसीआर (अपर पैनल) द्वारा 24 एच. पी. आई. पर 6 एच. पी. आई. जेईवी - आरएनए स्तरों की जांच की गई और प्लेक जांच लोअर पैनल के माध्यम से वायरस श्रेणियों की निगरानी की गई। वाइल्ड टाइप सबटाइलेज टॉक्सिन ने जीआरपी 78 को खंडित किया परिणाम स्वरूप वायरस रेप्लीकेशन में कमी आई जबकि म्यूटेंट टॉक्सिन में प्रभाव नहीं हुआ। टॉक्सिन द्वारा अवरोध बहुत स्पष्ट था, जब यह संक्रमण के ठीक बाद संकलित हुआ।

अभिव्यक्ति और शुद्धिकरण में बैक्टीरियल अभिव्यक्ति प्रणाली उपयोग की गई है। पुनर्योगज जेईवी - ईडी3 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 अंत: क्रियात्मक भागीदारों का पता लगाने के लिए जैव रासायनिक अध्ययन किए गए और झिल्ली प्रोटीन जो खास तौर पर जेईवी-ईडी3 के साथ अंत: क्रिया करते हैं, इन्हें 2डी जैल पर चलाया गया और मास स्पेक्ट्रोस्कोपी विश्लेषण से विशेष प्रोटीन / धब्बों का विश्लेषण किया गया। इन प्रयोगों में जेईवी -ईडी3 बाध्यकारी प्रोटीन के रूप में जीआर पी78 का पता चला है। जीआरपी78 (78केडीए को ग्लूकोज नियंत्रित प्रोटीन) को पारंपरिक रूप से प्रमुख ईआर चेपरॉन सुसाध्यक प्रोटीन परत और एसेंबली, प्रोटीन गुणवत्ता नियंत्रक और ईआर दबाव का विनियामक माना जाता है। जीआर पी78 को कोशिकाओं के पृष्ठ के संबंध में भी अभिव्यक्त किया जाता है जहां यह कोशिका संकेतन और कोशिका व्यवहार्यता को विनियमित करता है। जीआर पी78 डेंगू सिरोटाइप 2 और कॉक्सेकी विषाणु के लिए सह- ग्राहयता का कार्य भी करता है। हमारे अध्ययन संकेत करते हैं कि जीआर पी78, कई कोशिका वंशों की सतह पर अभिव्यक्त होते हैं। जीआर पी78 की ओर निर्देशित एंटीबॉडी, जेईवी संक्रमण को ब्लॉक करती हैं जो विषाणु ग्राह्य के तौर पर जीआर पी78 की संभावित भूमिका को रेखांकित करती हैं। जेईवी -एनवेलप और जीआर पी78 के बीच अंत:क्रिया को इसके अलावा स्तनधारी 2-संकर अध्ययनों में भी वैध ठहराया गया है। जीआर पी78 और जेईवी-ई के बीच डॉकिंग अध्ययन किए गए हैं। इन अध्ययनों से हम इन प्रोटीनों के बीच ख्यात अंत:क्रिया की पहचान सके हैं। हमने वायरस रेप्लीकेशन और निर्गम के लिए वायरस प्रवेश एवं शेयरॉन दोनों में जीआरपी 78 की भूमिका सिद्ध की। आरएनए व्यतिकरण आबाद प्रवेश द्वारा जीआरपी 78 क्षीणता में जीआरपी 78 की वायरस रिसेप्टर के रूप में भूमिका को निर्धारित करता है। वायरस संक्रमण जीआरपी 78 का प्रतिलेपीय अपरेगुलेशन करता है। हमने शीगेटॉक्सिजेनिक ई-कोली से उत्पन्न उपर्युक्त एबी टॉक्सिन को भी नियोजित किया है जो प्रोटीन के एन और सी टर्मिनल क्षेत्रों से संबंधित 44 केडीए और 28 केडीए खंडों में तोड़ सकता है। इस कैटेलेटिक क्रिया से अभाव वाले सबटाइलेज एबी टॉक्सिन म्यूटेंट को नियंत्रक

के रूप में उपयोग किया गया। सबटाइलेज टॉक्सिन जेईवी रेप्लीकेशन के साथ उपचार के बाद संक्रमित वायरस कणों का उत्पादन सार रूप में दब जाना दर्शाता है कि प्रवेश से पहले चरण में जीआरपी 78 भी वायरस जीवन - चक्र में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। (चित्र 8) हम अध्ययन पुन: बढ़ाना चाहते हैं और जांच करना चाहते हैं कि क्या माउस मॉडल में जीआरपी78 का फार्मालॉजिकल अवरोध जेईवी संक्रमण में अवरोध उत्पन्न कर सकता है।

जापानी इंसेफलिटीज वायरस संक्रमण और रोग प्रसार में माइक्रो आरएनए की भूमिका

अन्वेषक

भारती कुमारी
प्रतिष्ठा जैन
हिमानी शर्मा
सुधांशु व्रती
अरुप बनर्जी

सहयोगी

अनिर्बन बसु
एनबीआरसी, मानेसर

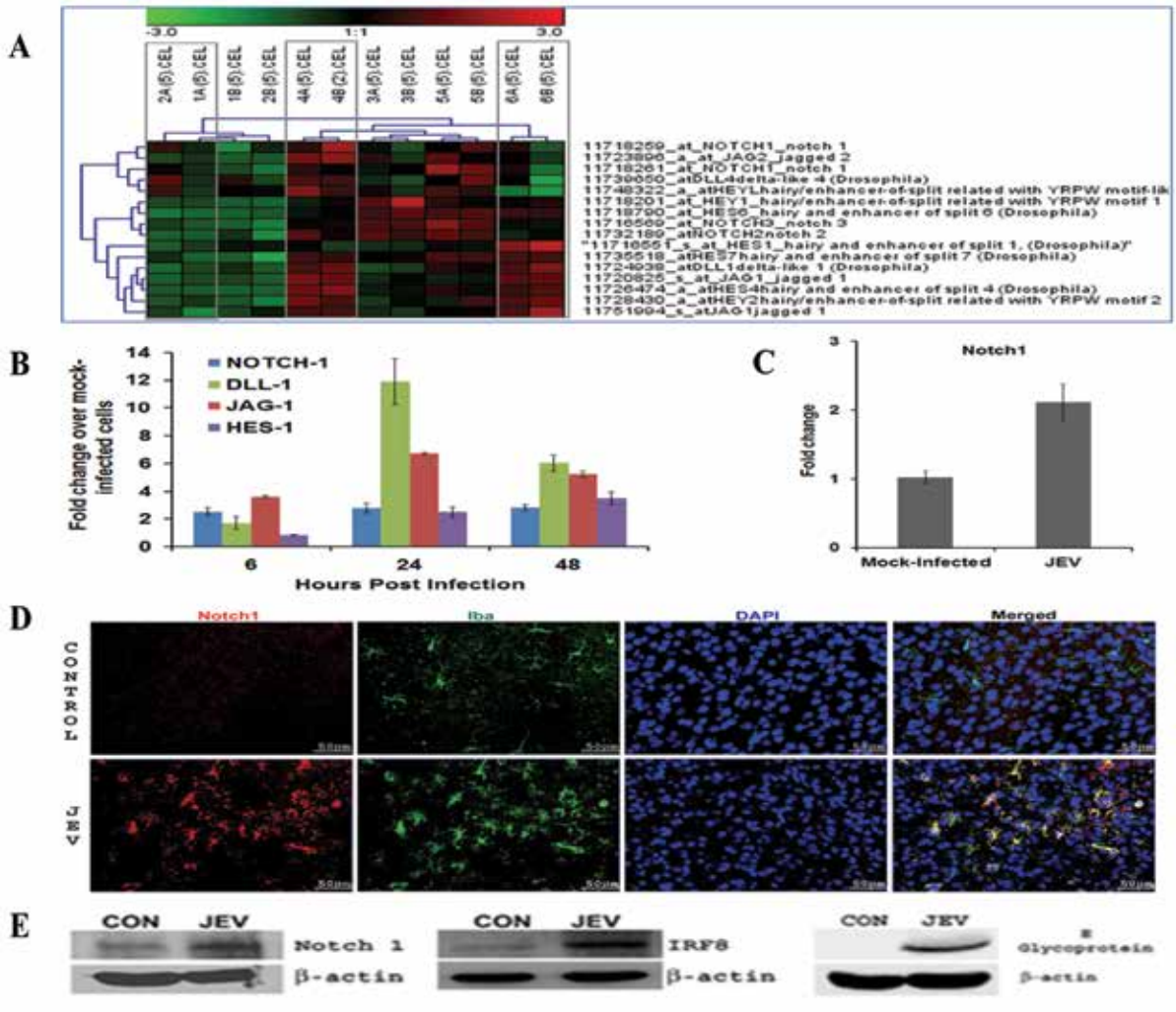
जयप्रोकस चक्रबर्ती
आईएसीएस, कोलकाता

अरुप बनर्जी

माइक्रोजीलिया सीएनएस - रेजिडेंट मैक्रोफेजेज हैं जो सीएनएस में सहज और अनुकूलन इम्यून प्रतिक्रियाओं में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। माइक्रोजीलिया का कार्य सामान्य है और माइक्रो आरएनए के नाम के छोटे (लगभग 22 न्यूक्लियोटाइड) नॉन कोडिंग आरएनए के माध्यम से मृत सीएनएस को नियमित किया जा सकता है। दक्षिण पूर्व एसियन देशों में वायरल इंसेफेलिटीज का मुख्य कारक, जापानी इंसेफेलिटीज वायरस (जेईवी) लम्बी अवधि रिर्जवायर के रूप में माइक्रोजेलिया को उपयोग कर सकता है और माइक्रो आरएनए और एमआरएनए प्रोफाइल में परिवर्तन का कारण बन सकता है। माइक्रोआरएनएओएई में ये वैश्विक परिवर्तन जेईवी द्वारा संक्रमण के कारण इंसेफेलिटीज की पैथोलॉजी में इसकी भूमिका निर्धारित करने में महत्वपूर्ण साबित हो सकते है। होस्ट माइक्रो आरएनए ओएमई में वैश्विक परिवर्तनों को विस्तार देने के लिए हमने मानव माइक्रोजीलिया कोशिकाओं में जेईवी रेप्लीकेशन के दौरान समय - समय पर एफीनेमैट्रिक्स माइक्रोएरे प्लेटफॉर्म का उपयोग कर सेलुलर एमआईआरएनए और एमआरएनए निस्पीडन की प्रोफाइल तैयार की। सिलिको विश्लेषण से जेईवी रेप्लीकेशन से जुड़े एमआईआरएनए के फेज्ड पैटर्न का पता चला और संक्रमण के अद्भुत सिग्नेचरों की जानकारी प्राप्त हुई। लक्ष्य संभावना और मार्ग वृद्धि विश्लेषण से टीएलआर, जेएके - एसटीएटी सिगनलिंग मार्ग, पूरक कैस्केड, एप्टॉसिस, एनजीएफ मार्ग कोलेस्ट्रॉल बायोसिंथेसिस और माइक्रोग्लिया में एनओटीसीएच सिगनलिंग सहित बायोलॉजिकल संबंधी मार्गो की पहचान हुई है।

हमारा एआरएनए एरे डेटा एनओटीसीएच-1, डीएलएल-1, जेएजी 1 और जेईवी संक्रमण (चित्र 9 क) के प्रसार में अप-रेगुलेशन का संकेत देता है। इसके बाद क्यूआरटी - पीसीआर (चित्र 9 ख) द्वारा इसकी पुष्टि हुई। नॉच एमआरएनए मस्तिष्क ऊतकों (चित्र 1 ग) से संक्रमित माइस में भी उप रेगुलेट हुआ। इसके बाद हमने नियंत्रण एवं जेईवी संक्रमित माइस मस्तिष्क में सक्रिय एनओटीसीएच (एनआईसीडी) निस्पीडन की जांच की। इम्यूनोफ्लोरेसेंस चित्र एलवीए((हरा) से ढ़की सक्रिय माइक्रोजीलिया निस्पीडन में एनआईसीडी को दर्शाते है। निष्पीडन सिप्टोप्लाज्मा और कंट्रोल (चित्र 9 घ) की तुलना में जेईवी संक्रमण के बाद न्यूकल्स दोनों में शीघ्रता से बढ़ता है। सक्रिय नॉच एक्सप्रेशन संक्रमित माइस मस्तिष्क में अधिक पाया गया जैसा कि चित्र 1 ई में दर्शाया गया है। आईआरएफ 8 का ट्रांस्क्रिप्शन सीधा एनओटीसीएच मार्ग द्वारा नियमित होता है। हम पहले ही बता चुके हैं कि सीएचएमई 3 कोशिकाओं में जेईवी संक्रमण के दौरान आईआरएफ 8 का अधिक प्रसार हुआ। अब हम पुन: दर्शाते हैं कि आईआरएफ 8 प्रसार जेईवी संक्रमित माइस मस्तिष्क में भी बढ़ा। साथ ये परिणाम यह भी दर्शाते हैं कि जेईवी संक्रमण के दौरान एनओटीसीएच मार्ग सक्रिय होता है।

हाल की रिपोर्टें बताती हैं कि न्यूरिमी आरएस नामक एमआईआरएनए का उप समूह मस्तिष्क एवं परिधीय अंगों में होता है। ये एमआईआरएनए न्यूरल एवं इम्यून सिस्टम दोनों को प्रभावित कर सकते हैं और इस प्रकार इम्यून सिस्टम और मस्तिष्क कार्यकलापों दोनों को प्रभावित करने वाले रोगों के लिए महत्वपूर्ण थेराप्यूटिक लक्ष्य तैयार करते हैं। इनमें से, एमआईआर -155 और एमआईआर - 146 ए मल्टीफंक्शनल हैं और इंफ्लेमेशन और संक्रमण के दौरान इनेट इम्यून प्रतिक्रिया के विभिन्न स्तरों को मॉडुलेट करने के लिए विस्तृत विवरण प्रस्तुत करते हैं। चूंकि जेईवी एम न्यूरोट्रोपिक वायरस है इसलिए इसकी अधिक संभावना है कि न्यूरिमी आरएस वायरस रेप्लीकेशन और इम्युनोपैथोलॉजी में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता हैं ग्लोबल एमआईआरएनए एरे का उपयोग कर हमने जेईवी संक्रमण के दौरान मानव



चित्र 9. जेईवी संक्रमण के दौरान एनओटीसीएच मार्गों की सक्रियता। (क) माइक्रोएरे के अनुसार एनओटीसीएच मार्गों के हीट मैप चित्र। (ख) तीन भिन्न - भिन्न समयांतरालों पर क्यूआरटीपीसीआर के माध्यम से जेईवी संक्रमित सीएचएमई 3 कोशिकाओं में एनओटीसीएच 1, लीजंड डीएलएल , जेएजी 1 और उनके टार्गेट एचईएस 1 एक्सप्रेशन का प्रमाणन। सभी क्यूआर टी- पीसीआर डेटा मींस ± एसडी के रूप में प्रस्तुत किया गया। प्रत्येक ग्राफ मॉक इंफेक्टेड मीन नियंत्रकों की तुलना में तीन भिन्न - भिन्न समयांतरालों पर प्रत्येक एमआरएनएस के तिहरे प्रयोगों के वास्तविक फोल्ड मीन को प्रदर्शित करता है। (ग) क्यूआरटी - पीसीआर से मॉक संक्रमित माइस की तुलना में जेईवी संक्रमित माइस मस्तिष्क में एलिवेटेड एनओटीसीएच एक्सप्रेशन देखें गए। (घ) नियंत्रण माइस की तुलना में संक्रमित माइस मस्तिष्क ऊतकों में सक्रिय एनओटीसीएच एक्सप्रेशन बढ़ा हुआ पाया गया। संक्रमित माइस अथवा नियंत्रण मस्तिष्क खंड पर इम्यूनो हिस्टो कैमिस्ट्री की गई। सक्रिय एनओटीसीएच के साथ (एनआईसीडी) लाल अभिरंजक और डीएपीआई न्यूक्लस को अभिरंजक के लिए उपयोग किया गया। (ङ) सक्रिय एनओटीसीएच, आईआरएफ 8 और जेईवी का वेस्टर्न ब्लॉट विश्लेषण संक्रमित माइस मस्तिष्क लयसेट में दर्शाया गया है। माउस एक्शन को आंतरिक नियंत्रण के रूप में उपयोग किया गया है।

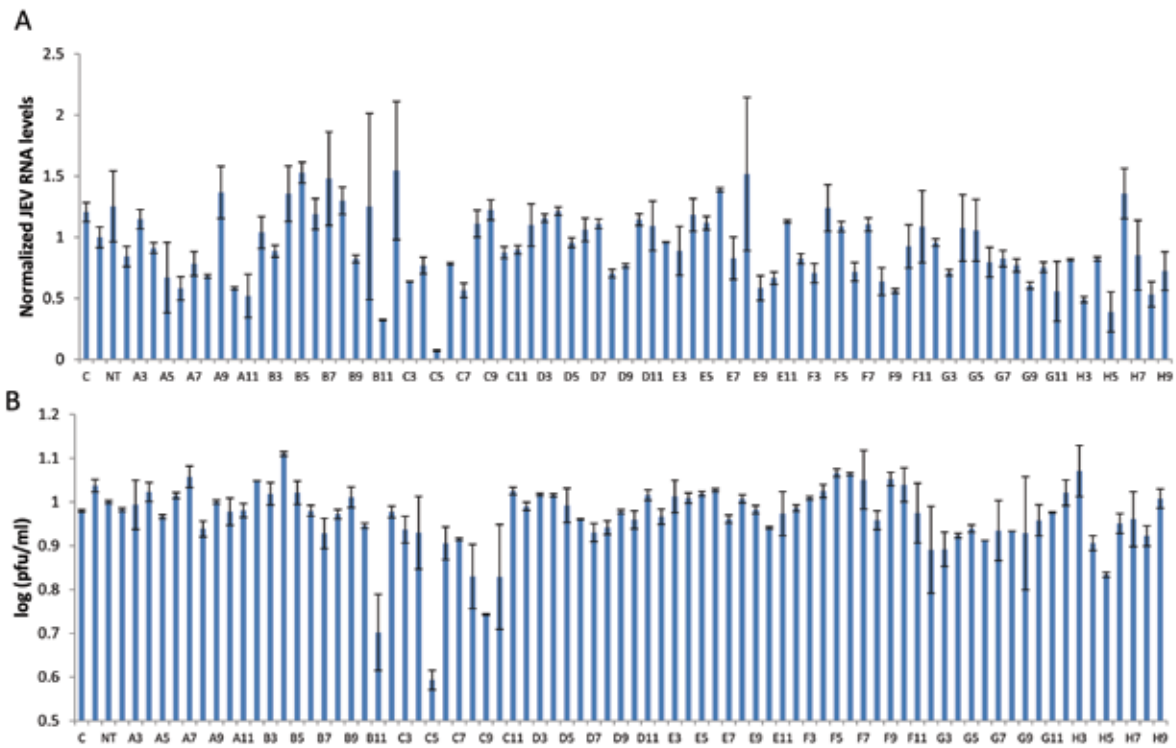
माइक्रोजीलियल कोशिकाओं में पृथक रूप से एक्सप्रेस्ड न्यूरिमि आरएस का पता लगाया। इसके बाद, हमने एमआईआर- 155 और एमआई-146 ए पर अपना अध्ययन केंद्रित किया और जेईवी रेप्लीकेशन एवं जेईवी संक्रमण के दौरान माइक्रोइंमेट मीडिएट इम्यून प्रतिक्रिया के मॉडुलेशन में इसकी भूमिका की जांच की। इसके लिए, जेईवी- संक्रमित मानव माइक्रोजीलिया सीएचएमई3 कोशिकाओं में इन वर्टो अध्ययन किया गया। हमारे परिणाम दर्शाते हैं कि माइक्रोजीलिया मीडिएटेड इन्नेट इम्यून प्रतिक्रियाओं के मॉडुलेशन के माध्यम से जेईवी रेप्लीकेशन को सीमित कर एमआईआर-155 इंडक्शन को होस्ट के लिए महत्वपूर्ण बनाया जा सकता है।

अन्वेषक
रेणू खासा
सुधांशु व्रती
मंजुला कालिया

मंजुला कालिया

जापानी मस्तिष्क ज्वर वायरस की कोशिकीय प्रविष्टि प्रक्रियाएं

एंडोसाइटिक मार्गो का एक जटिल नेटवर्क यूकेरियोटिक प्लाज्मा झिल्ली में प्रचालनरत होता है, जिसका उपयोग कोशिका में रोगाणु के प्रवेश के लिए किया जा सकता है तथा इससे संक्रमण हो सकता है। कोशिका के प्रकारों के बीच इनमें वायरस की प्रविष्टि का मार्ग अलग हो सकता है। इसके अलावा पहले से प्रचालित एंडोसाइटिक मार्गो का उपयोग करने के लिए अनेक मामलों में वायरस ग्राही बंधन और सिगनलिंग घटनाओं द्वारा प्रवेश के लिए पूरक मार्गो 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 मार्गो को परिभाषित करने में जो प्रमुख आण्वि क कारकों के संदर्भ में कोशिकाओं में प्रवेश करते हैं। अध्ययनों में हमारी प्रयोगशाला द्वारा दर्शाया गया है कि क्लेथ्रिन पर आश्रित एण्डोसाइटिक प्रक्रियाओं द्वारा तंत्रिका कोशिकाओं में जेईवी का प्रवेश होता है। प्रतिदीप्तिशील लेबल वाले वायरस कण उपयोग करते हुए भैषजिक संदमकों, आरएनए व्यवधान (आरएनएआई) और प्रभुत्वकारी; णात्मक (डीएन) विनियामक प्रोटीन उत्परिवर्तियों के संयोजन का विकास एंडोसाइटोसिस में किया गया, जिसमें हमने सि) 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 पुन: 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। हमने आगे जापानी मस्तिष्क ज्वर वायरस के जीवन चक्र में शामिल मेजबान झिल्ली आवागमन जीनों को अभिज्ञात करने के अध्ययन किए हैं जिसमें प्रवेश, द्विगुणन और संक्रामक



चित्र 10 जेईवी जीवन चक्र में मौजूद मेंबरेंस ट्रैफिकिंग जींस का एसआईआरएनए आधारित जांच। 24 घंटे के लिए जेईवी से संक्रमण के बाद हेला कोशिकाएं 36 घंटे तक नॉन टार्गेटिंग अथवा विशिष्ट एसआईआरएनए (72 जींस) के साथ अंतरित थीं। क्यूपीसीआर (क) से जेईवी – आरएनए स्तरों की गणना की गई और प्लेक जांच के माध्यम से वायरस अणुओं के उत्पादन की गणना की गई (ख)।

वायरस कण उत्पादन आरएनए व्यवधान झिल्ली (144 व्यवधान झिल्ली जीनों में से) द्वारा मानव तंत्रिका और एपिथिलियल कोशिकाओं में शामिल होते हैं।

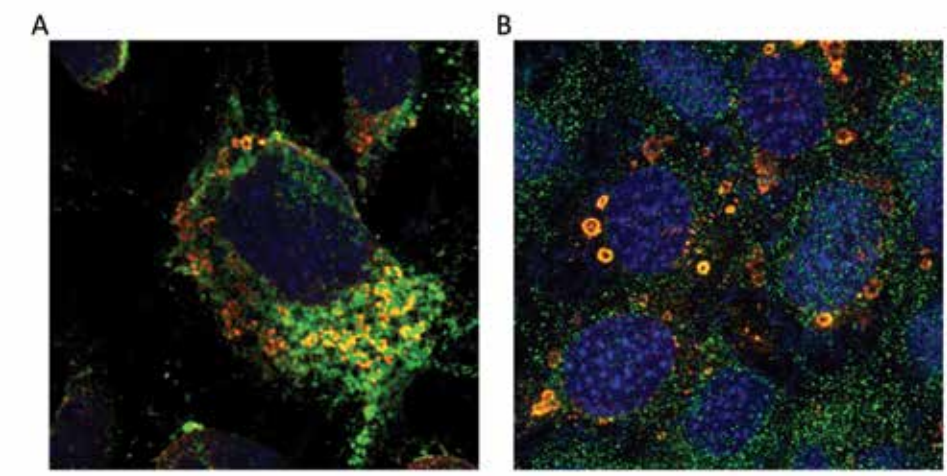
आरएनएआई जांच को हेला (इपीथेलियल) कोशिकाओं और आईएमआर - 32 (न्यूरोनल) कोशिकाओं में मानीकृत किया गया। हेला कोशिकाओं में इनकी भूमिका पता लगाने के लिए कुल 72 जींस का परीक्षण किया गया। वायरस जीवन चक्र में इन जींस की महत्वपूर्ण भूमिका का पता लगाने के लिए सभी हिट्स प्राप्त किए गए। (चित्र 10) अब हम वायरस जीवन - चक्र में इनकी भूमिका का पता लगाने के लिए इपीथीलियल एवं न्यूरोनल कोशिकाओं में सभी 144 जींस की जांच करने की योजना बना रहे हैं।

जापानी मस्तिष्क ज्वर वायरस संक्रमण प्रतिक्रिया में मेजबान ऑटोफेजी मार्ग की भूमिका

अन्वेषक
मनीष शर्मा
किरन बाला
शंकर भट्टाचार्य
सुधांशु व्रती
मंजुला कालिया

ऑटोफेजी 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। वायरस अपने द्विगुणन या संप्रेषण बढ़ाने के लिए ऑटोफेजिक प्रक्रिया को बढ़ा सकते / और / या दोहन कर सकते हैं।

हमने जेईवी के जीवन चक्र में ऑटोफेजी की भूमिका की जांच की है। हमने देखा है कि जेईवी के संक्रमण से अनेक कोशिका प्रकारों में ऑटोफेजी आरंभ की जा सकती है। संग रोध वास्तविक समय पीसीआर में दर्शाया गया है कि जेईवी के संक्रमण से अनुलेखन अपरेगुलेशन से मुख्य ऑटोफेजी जीन कोशिकाओं में ऑटोफेजिक वेसिकल का जमाव करते हैं। जेईवी के जीवन चक्र में ऑटोफेजी की भूमिका समझने के लिए हमने उन कोशिकाओं को इस्तेमाल किया जहां मुख्य ऑटोफेजी जीन के रिसाव से ऑटोफेजी में बाध आई थी। हमने देखा कि जेईवी द्विगुणन उन तंत्रिका कोशिकाओं में काफी अधिक बढ़ गया था जहां एटीजी7 में कमी आने से ऑटोफेजी आकार्यात्मक हो गई तथा एटीजी 5 की कमी वाले चूहे की भ्रूण फाइब्रो ब्लास्ट (एमईएफ) में वायरस की उच्च मात्रा बनती है। ऑटोफेजी संक्रमण के शुरूआती चरणों में कार्यात्मक थी, जबकि यह कई गुना प्रोटीन के जमाव से संक्रमण की प्रगति को अकार्यात्मक बना देती है। ऑटोफेजी की कमी वाले कोशिकाओं में



चित्र 11. ऑटोफेजी जेईवी के लिए एंटी वायरल है और ऑटोफेजी की कमी वाली कोशिकाओं ने अधिक जेईवी रेप्लीकेशन प्रदर्शित किया। (क) एटीजी 5 -/- माउस एम्ब्रियोनिक फाइब्रोब्लास्ट्स (एमईएफएस) जेईवी से संक्रमित थे। रेप्लीकेशन अभिरंजक जेईवी - एनएस 1 (लाल) और एनएस3 (हरा) एंटीबॉडीज से समविष्ट थे। (ख) ऑटोफेजी प्रोटींस जेईवी जीवन - चक्र में ऑटोफेजी स्वतंत्र भूमिका निभाते हैं। एटीजी 5 -/- फाइब्रोब्लास्ट ऑटोफेजी प्रोटीन एलसी3 (हरा) के साथ जुड़े जेईवी रेप्लीकेशन कॉम्प्लेक्सेज (लाल) न्यूक्लियर अभिरंजक डीएपीआई (ब्लू) को दर्शाता है।

वायरस द्वारा उद्दीपित कोशिका मृत्यु की उच्च संवेदनशीलता होती है। हमने यह भी देखा है कि जेईवी द्विगुणन कांप्लैक्स जो असंरचनात्मक प्रोटीन 1 (एनएस 1) द्वारा अंकित होते हैं तथा डीएसआरएनए एण्डोजिनस एलसी3 के साथ कोलोनाइज होता है, किंतु जीएफपी - एलसी3 के साथ नहीं होता है। एटीजी5 की कमी वाले एमईएफ में एनएस 1 और एलसी 3 का कोलोनाइजेशन हुआ था, जिसमें केवल एलसी 3 के गैर लिपिड युक्त रूप शामिल थे। पुनः वायरस द्विगुणन कॉम्प्लैक्स में ईआर से जुड़े विखण्डन (ईआरए डी) मार्ग दर्शाए गए - ईआर विखण्डन बढ़ाने वाले अल्फा मैनोसिडेस - के समान 1 (ईडीईएम 1)। हमारे आंकड़े सुझाते हैं कि ईआरए - डी पर व्युत्पन्न ईडी ईएम 1 और एलसी 3 - 1 धनात्मक संरचनाओं पर वायरस द्विगुणन को ईडीईएम ओसोमस कहा जाता है। ईआरए डी विनियामक ईडीईएम 1 और एसईएल 1 एल से संदमित जेईवी द्विगुणन की साइलेंसिंग के दौरान एनसी 3 के रिसाव से आरएनए के घटे हुए स्तरों पर गहरा संदमन होता है और वायरस टाइटर में कमी आती है। जेईवी के लिए प्राथमिक तौर पर वायरस रोधी ऑटोफेजी होती है तथा जेईवी के रोग के आगे बढ़ने तथा रोगाणु जनन के लिए इसकी निहितार्थ होते हैं और वायरस के जीवन चक्र में नॉन लिपिड एलसी 3 एक महत्वपूर्ण ऑटोफेजी स्वतंत्र कार्य करता है। (चित्र 11)

हमारे वर्तमान अध्ययन जेईवी संक्रमण प्रतिक्रियाओं में ऑटोफेजी ट्रिगर एवं ऑटोफेजी के एंटी वायरल भूमिका की कार्यप्रणाली के निर्धारण पर केंद्रित हैं। हमने पाया कि जेईवी इंफेक्टिनोक्सीडेटिव स्ट्रेस एवं ईआर स्ट्रेस के बड़ी सेलुलर प्रतिक्रियाएं ऑटोफेजी इंडक्शन में सहयोग करते हैं। वायरस नॉन - स्ट्रक्चरल प्रोटींस के एक्सप्रेशन भी स्वतंत्र रूप से ऑटोफेजी को इंड्यूज़ कर सकते हैं। जेईवी इंड्यूज्ड ऑटोफेजी एमटीओआर स्वतंत्र है चूंकि एमटीओआर की फॉर्मेकोलॉजिकल मौजूदगी नहीं होती है लेकिन वायरस उत्पादन में बहुत कम वृद्धि होती है, ऑटोफेजी की कमी वाली कोशिकाओं में रेप्लीकेटेड यह एक अद्भूत घटना है। हमने जेईवी संक्रमण की प्रतिक्रिया में वाइल्ड टाइप और ऑटोफेजी कमी वाली कोशिकाओं में इन्नेट इम्यून मार्कर्स के ट्रांस्क्रिप्शनल सक्रियन में महत्वपूर्ण भिन्नताएं भी देखीं। हम ऑटोफेजी एवं जेईवी संक्रमण की इनमेट इम्यून प्रतिक्रियाओं के मध्य संबंध स्थापित करने और जेईवी माउस मॉडल में ऑटोफेजी के फार्माकोलॉजिकल इंडक्शन प्रतिरक्षा प्रभाव के बढ़ने की संभावना की जांच करने के लिए अपने अध्ययन को आगे बढ़ाने की योजना बना रहे हैं।

फ्लेविवायरस रेप्लीकेशन में सेलुलर इंडोप्लाज्मिक रेक्टिकुलम दबाव मार्गों की भूमिका

अन्वेषक

शंकर भट्टाचार्य

सुधांशु व्रती

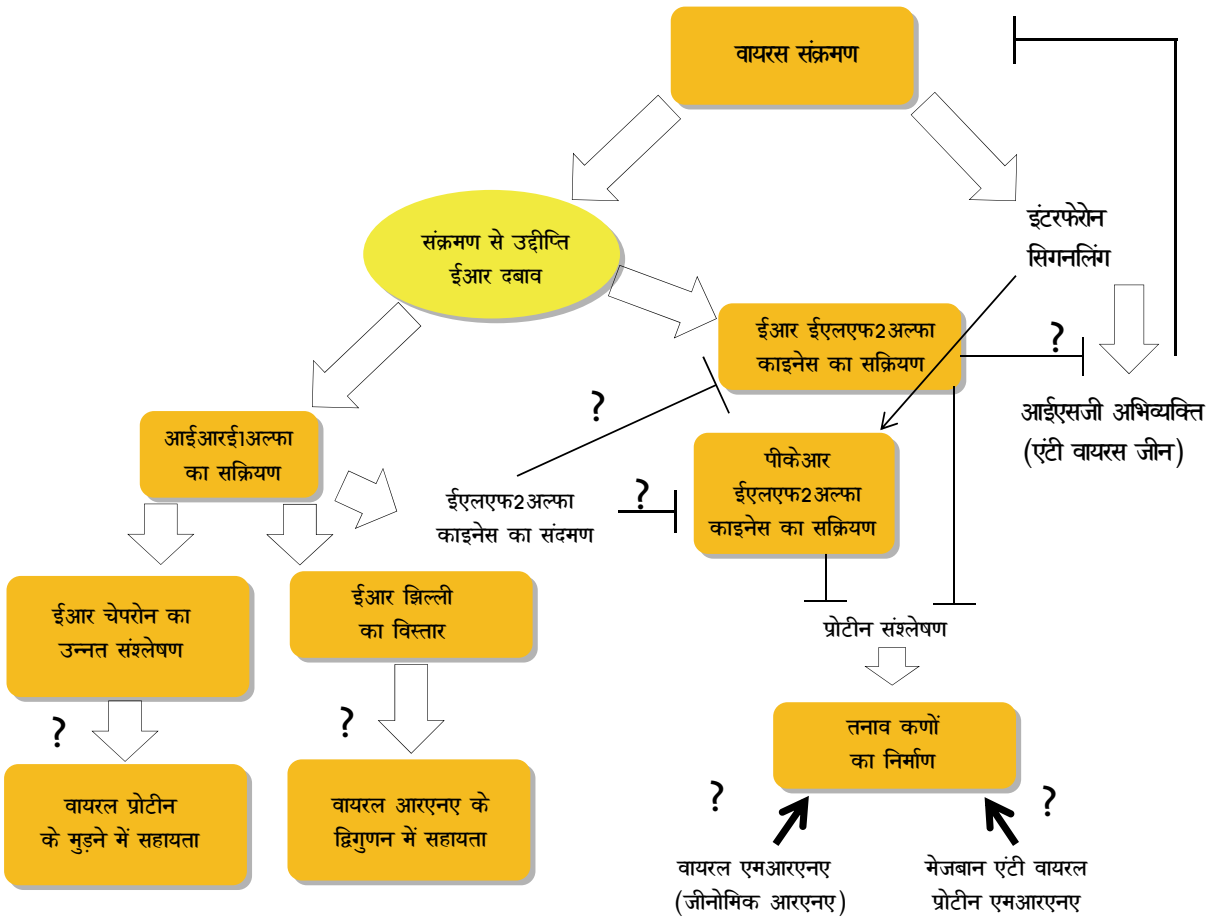
शंकर भट्टाचार्य

फ्लेविवायरसों (जेईवी और डीईएनवी) के संक्रमण से होस्ट कोशिकाओं में दबाव मार्ग बनते है; जिनमें होस्ट अनफोल्डेड प्रोटीन प्रतिक्रियाओं (यूपीआर) की विशेषताएं होती है। यूपीआर का मुख्य कार्य है सेलुलर होमोस्टेसिस पुनः प्राप्त करना ऐसा न होने पर कोशिका की एपोप्टोटिक मृत्यु हो जाती है। यूपीआर के भाग सेलुलर एवं मॉलिकुलर परिवर्तनों से प्रो-वायरल अथवा एंटी वायरल क्रिया होता है। संभाव्य प्रो-वायरल कार्यों में विशिष्ट एंटी वायरल प्रोटींस के संश्लेषण की ट्रांस्क्रिप्शनल और/या ट्रांसलेशन मौजूदगी, फ्लेविवायरस रेप्लीकेशन कॉम्पलेक्सेज को एकत्रित होने के लिए प्लेटफॉर्म उपलब्ध कराने वाले ईआर मेंम्बरेंस का विस्तार आदि शामिल है। संभाव्य एंटी - वायरल क्रियाओं में वायरल प्रोटींस के संश्लेषण और ईआर - रेजिडेंट वायरल प्रोटींस के डीजनरेशन शामिल होते है। तीन ईआर- मेम्बरेंस रेजिडेंट सेंसर्स को उनके सक्रियन के बाद ईआर- ल्यूमेन में अनफोल्डेड प्रोटींस की पहचान के माध्यम से यूपीआर की पहल की गई। इन सक्रिय सेंसर्स मौजूद डाउनस्ट्रीम सिगन ऊपर बताए गए सेलुलर और मॉलिकुलर परिवर्तन करते हैं। इन सेंसर्स (आईआरई 1 अल्फा) में से एक ने अब तक अस्पष्ट प्रविधि के माध्यम से वायरल प्रोटींस संश्लेषण पर सकारात्मक प्रभाव के लिए अपनी सक्रियता प्रदर्शित की। सक्रिय आईआरई1 अल्फा एक्सबीपी$_1$ यूएमआरएनए की साइटोप्लाज्मिक स्पलीसिंग करता है जिससे नए ट्रांस्क्रिप्ट उत्पन्न होता है जो ट्रांस्क्रिप्शन फैक्टर (टीएफ) एक्सबीपी$_1$ को उत्पन्न करने के लिए ट्रांसलेट किए जाते है। एक्सबीपी$_1$ टीएफ का एक टार्गेट है पी 58आईपीके, जो काइनीज की मौजूदगी के लिए जाने जाते हैं

जो ईएलएफ 2 अल्फा को फॉस्फोरेलेट करते हैं। इस उपर्युक्त जांच को परिभाषित करने के इस परिकल्पना के गुणों की जांच की जा रही है।

यूपीआर मार्ग में संश्लेषण और / अथवा अनेक टीएफएस की सक्रियता शामिल होती है, जिनमें से कुछ टीएफ कैस्केड उत्पन्न करते हैं। इन में से अनेक टीएफएस द्वारा जींस को नियमन के लिए लक्षित किया जाता है और होमियोस्टेटिक अथवा एपोप्टिक प्रभावों में इनकी संक्षिप्त का अभी तक पता नहीं लगा। यूपीआर सेंसर्स के सक्रियन द्वारा हमारे परिणाम अनेक इनमेट एंटीवायरल जींस के नियमन को दर्शाते हैं। तथापि, अभी तक यह स्पष्ट नहीं है कि फ्लेविवायरसों के रेप्लीकेशन में ये प्रोटीन कोडेड एंटी वायरल जींस क्या भूमिका निभाते हैं। प्रोटीन कोडेड जींस के अतिरिक्त हम इन यूपीआर मार्गों के बाद माइक्रो आरएनएएस के अतिरिक्त कुछ लॉन्ग नॉन कोडिंग आरएनए (एलएनसीआरएनए) जींस वाले कुछ निश्चित आरएनएएस के भिन्न नियमन का निरीक्षण किया। वायरल रेप्लीकेशन में इनकी भूमिका अभी तक पता नहीं चली है।

वर्तमान में विभिन्न संक्रमण मॉडल प्रणालियों में यूपीआर मार्गों के सक्रियन के प्रभावों की व्याख्या करने के प्रयास किए जा रहे हैं। हमारे परिणाम दर्शाते हैं कि यूपीआर के दौरान मॉलिकुलर परिवर्तनों के कुछ प्रो-और एंटी वायरल कार्यकलाप संभावता एक दूसरे को संतुलित करते हैं। इसके अतिरिक्त, ऐसा प्रतीत होता है कि विभिन्न फ्लेविवायरस भिन्न - भिन्न प्रकार से इस संतुलन का उपयोग करने के लिए तैयार हो गए हैं। भविष्य में होने वाले अध्ययनों में इन मार्गों का विस्तृत विवरण और वायरल आरएनए के वायरल प्रोटीन और अथवा रेप्लीकेशन संश्लेषण पर इनके संक्षिप्त प्रभाव का अध्ययन किया जाएगा।

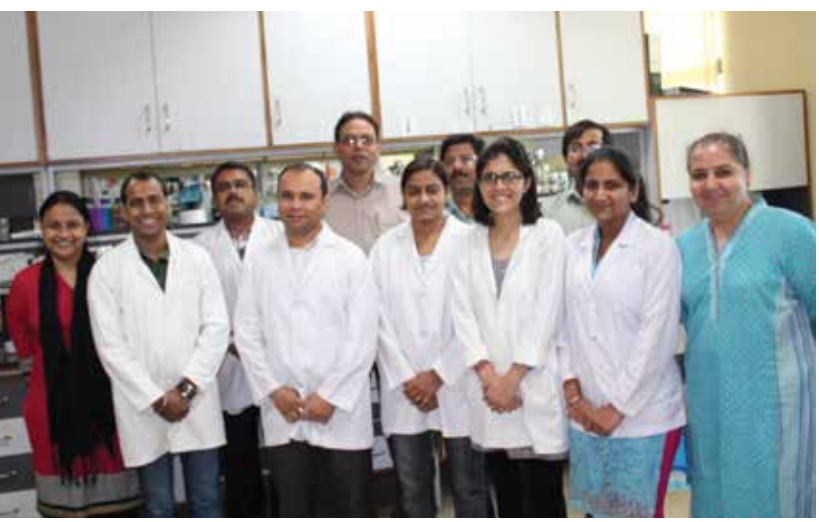


अन्वेषक
शंकर भट्टाचार्य
सुधांशु व्रती

वायरल रेप्लीकेशन में फ्लेविवायरस के साथ अभिक्रिया करने वाले होस्ट प्रोटींस की भूमिका

वायरस संक्रमण के कारण होस्ट कोशिकाओं के तनाव में वृद्धि होती है जो उच्च संरक्षित मॉलिकुलर और सेलुलर परिवर्तनों के प्रति प्रतिक्रिया प्रदर्शित करता है। मैमेलियन कोशिकाओं में विभिन्न प्रकार के मनोवैज्ञानिक तनाव साइटोप्लाज्म में तनाव गेनुअल्स (एसजीएस) का निर्माण करते हैं। एसजीएस बिना किसी नियंत्रित मेम्बरेंस के आरएनए प्रोटीन कॉम्प्लेक्स हैं और तनाव से ट्रांसलेशन हुए एमआरएनए के अस्थायी जमाव के रूप में काम करता है। राइबोसोम्स के साथ एमआरएनए, ट्रांसलेशन प्रारंभिक फैक्टरों और जी3बीपी आदि जैसे अनोखे प्रोटींस से एसजीएस का निर्माण होता है। एसजी का निर्माण करने वाले तनावों के नियंत्रण अनुसार ये एमआरएनए पॉलिसम्स में पुनः व्यवस्थित होते है; जहां ये प्रोटीन संश्लेषण के लिए टेम्पलेट के रूप में कार्य करते हैं। एसजीएम के निर्माण का वायरल प्रोटीन के संश्लेषण अथवा वायरल न्यूक्लिक एसिड के रेप्लीकेशन पर नकारात्मक प्रभाव पड़ता है, जिससे बहुत से वायरस संक्रमित होस्ट कोशिकाओं में एसजीएस के निर्माण हेतु संरचना तैयार करते हैं। इसके अतिरिक्त विभिन्न जेनेरा के वायरस अपने जीनोम के रेप्लीकेशन हेतु एसजीएस के महत्वपूर्ण अवयवों का निर्माण करने प्रोटींस का उपयोग करने के अभ्यस्त हो जाते हैं।

फ्लेविवायरस का जीनोमिक आरएनए प्लससेंस और सिगनल स्टैंर्ड है। इसलिए यह वायरल प्रोटीन संश्ले÷ाण के लिए टेम्पलेट के रूप में तीन सर्विंग स्ट्रक्चरल और सात नॉन स्ट्रक्चरल क्रियाओं में सीधे सर्व किया जा सकता है। इन प्रोटींस के संश्ले÷ाण के बाद प्लस सेंस जीनोमिक आरएनए पर ट्रांसलेशन से बाहर हो जाता है, और इसके बजाय वायरस एनकोडेड आरएनए डिपेंडेंट आरएनए पॉलिमेराज (नॉन स्ट्रक्चरल प्रोटीन 5 अथवा एनएस 5) द्वारा कैटेलाइज्ड नेगेटिव स्ट्रैंड वायरल आरएनए के ट्रांस्क्रिप्शन के टेम्पलेट के रूप में काम करता है। इसके बाद नेगेटिव स्ट्रैंड आरएनए होस्ट स्रावी मार्गो के माध्यम से वयस्क वायरस कणों के स्रावित होने से पहले स्ट्रक्चरल प्रोटींस (एनवल्प अथवा ई, मेंबरेंस अथवा एम और कोर अथवा सी के साथ संबद्ध प्लस सेंस जीनोमिक आरएनए की अनेक प्रतियों के ट्रांस्क्रिप्शन के लिए टेम्पलेट के रूप में कम करता है। जीनोमिक आरएनए की अन्य दिशा में अनट्रांस्लेटिड क्षेत्रों (यूटीआर) द्वारा फ्लैंक्ड सिंगल ओपन रीडिंग फ्रेम (ओआरएफ) होते हैं। इनमें से 3 यूटीआर को अनेक होस्ट प्रोटींस के साथ विशिष्ट आदान-प्रदान द्वारा वायरल जीनोमिक आरएनए से समन्वय रखने वाले सभी होस्ट प्रोटींस को जीएस का अवयव दिखाया गया है। इससे संक्रमित कोशिकाओं में वायरल आरएनए के साथ इन प्रोटींस के इंटिरेक्शन से इनके सहज कार्यकलापों अर्थात एसजीएस के निर्माण का विरोध करने वाली अनजान प्रणाली द्वारा इस परिकल्पना को बल मिला। इसलिए एसजी प्रोटींस के साथ इंटरेक्शन एसजीएम के निर्माण में वृद्धि और वायरल आरएनए रेप्लीकेशन में महत्वपूर्ण भूमिका निभाकर वायरल जीवन चक्र में दोहरी भूमिका निभाता है। पोउर रिसर्च वायरल नेगेटिव स्ट्रेंड आरएनए के नए इंटिरेक्टिंग सहभागियों की खोज और जानकारी प्राप्त इंटिरेक्टिंग प्रोटींस की भूमिका की गहन पड़ताल करने का निदेश देती है। इस प्रकार के इंटिरेक्शंस के विघटन के सिद्धांत पर आधारित अलग थेराप्यूटिक नीतियां विकसित कर वायरल आरएनए का पर्याप्त रेप्लीकेशन के लिए होस्ट प्रोटींस पर निर्भरता की जानकारी का उपयोग किया जा सकता है।



अन्वेषक

सुब्रमणि चंद्रू
मधु पारीक
मिलन सुरजीत

सहयोगी

डॉ. सुदिप्तो साहा
बोस इंस्टीट्यूट, कोलकाता, भारत

मिलन सुरजीत

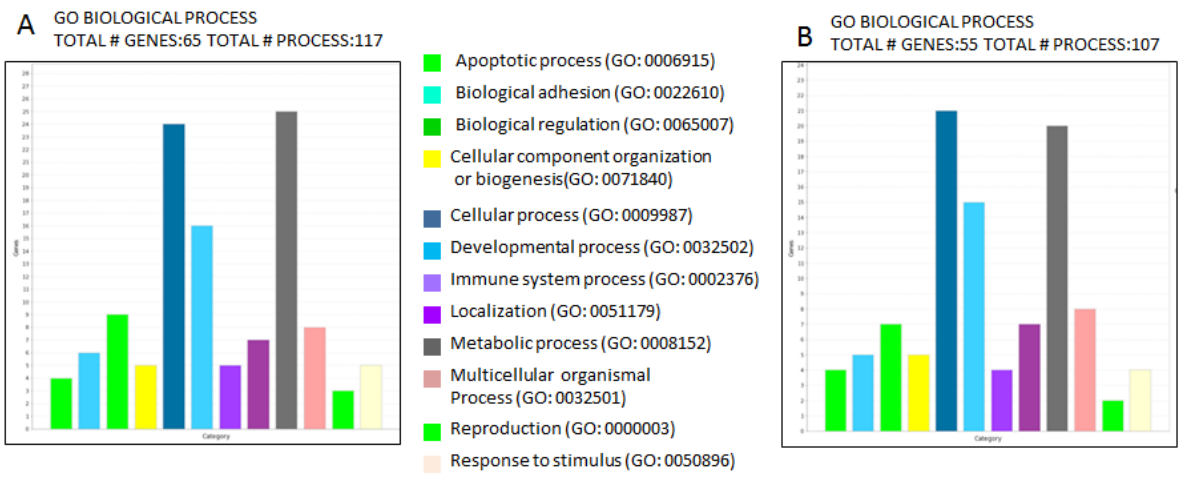
एचईची जीवन चक्र तंत्र को समझने और चिकित्सकीय हस्तक्षेप के लिए महत्वपूर्ण लक्ष्यों की पहचान करने के लिए हेपेटाइटिस ई वायरस का प्रोटीन अंत:क्रिया मानचित्र बनाना।

प्रोटीन- प्रोटीन अंत:क्रिया, किसी जीव की सूचना प्रदान करने और शारीरिक अखंडता को बनाए रखने के लिए आवश्यक हैं। क्योंकि वि÷ाणु, जीवित रहने के लिए पोषद कोशिकाओं पर आश्रित होते हैं, विषाणुओं की उत्तरजीविता के लिए विषाणु और पोषद प्रोटीनों के बीच अंत:क्रिया महत्वपूर्ण होती हैं। ओआरएफ 3 प्रोटीन को छोड़कर, हेपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी) के नेटवर्क के बारे में कोई रिपोर्ट मौजूद नहीं हैं। हम, एचईवी और पोषद कारकों के बीच पीपीआई नेटवर्क का मानचित्रण स्थापित करने का प्रस्ताव करते हैं, जो एचईवी जीवन चक्र के आण्विक तंत्र की हमारी समझ में बढ़ोत्तरी करेगा और इचईवी-प्रतिरोधी अंत:क्रिया कार्यनीति हेतु नए लक्ष्यों को प्रकट करेगा।

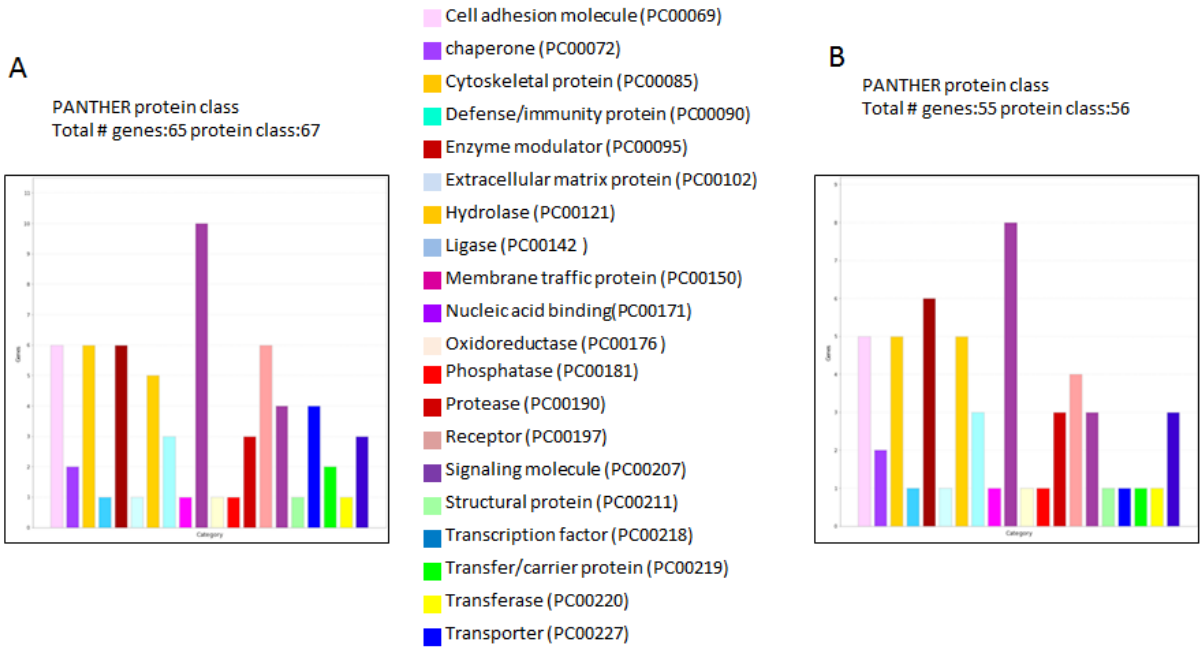
हमारा उद्देश्य, निम्न दो उपागमों के द्वारा एचईवी और पोषद प्रोटीनों के बीच प्रत्यक्ष और अप्रत्यक्ष अंत:क्रियाओं की पहचान करना है: प्रलोभन के रूप में एचईवी प्रोटीनों का प्रयोग करते हुए, खमीर दो संकर लाइब्रेरी जांच और बंधुता शोधन-द्रव्यमान स्पेक्ट्रोमेट्री। इन आंकड़ों को एचईवी और पोषद के बीच प्रोटीन -प्रोटीन अंत:क्रिया नेटवर्क के मानचित्रण का निमार्ण करने के लिए एकत्र किया जाएगा। एचईवी के जीवन चक्र के दौरान इन अंत:क्रियाओं की प्रासंगिकता, को प्रारंभिक मूल्यांकन मेरी प्रयोगशाला में विकसित एचईवी रेप्लीकॉन मॉडल का प्रयोग कर किया जाएगा। परिणाम के आधार पर, भावी अध्ययन, चिकित्सकीय अंत:क्षेप के लिए महत्वपूर्ण लक्ष्यों की पहचान करने के लिए नियोजित किए जाएंगे।

मानव फेटल मस्तिष्क सीडीएनए प्रयोगशाला जांच का अनुसरण कर एचईवी प्रोटींस के सीधे इंटरेक्टिंग सहयोगी के रूप में 52 होस्ट प्रोटींस की पहचान की गई। वेब आधारित सॉफ्टवेयर ''पैंथर'' का उपयोग कर एचईवी इंटरेक्टिंग सहयोगियों का मार्ग एवं कार्य वार विश्लेषण किया गया। एचईवी मानव मस्तिष्क प्रयोगशाला इंटरेक्टिंग प्रोटींस के मार्ग विश्लेषण से पता चला कि एचईवी विभिन्न होस्ट सेलुलर प्रक्रियाओं जैसे एपोप्टोसिस, प्रतिरक्षा तंत्र, मेटाबोलिक और होस्ट सेलुलर एवं मेटाबोलिक मार्गों में इनमें से 50 प्रतिशत से अधिक में शामिल सेलुलर तंत्र (चित्र 12) को नियंत्रित करता है।

एचईवी इंटरेक्टिंग प्रोटींस के कार्यमूलक वर्गीकरण से पता चलता है कि प्रोटींस की महत्वपूर्ण संख्या को मेम्ब्रेंस ट्रैफिकिंग, न्यूक्लिक एसिड बंध, एंजाइम मॉड्यूलर, कोशिका चिपकाव और न्यूक्लिक एसिड बंध प्रोटींस (चित्र 13) की बड़ी संख्या के साथ अन्य अनेक कार्यों के अंतर्गत श्रेणीब) किया गया है। दोनों क्यूरेटेड (केवल जीएएल 4 एडी के साथ ''इन फेम'' कोडिंग सीक्वेंस) और कुल जीन संख्या (जीएएल4-एडी सक्रियता के साथ केवल ''इनफेम''



चित्र 12. एचईवी टार्गेटेड मानव प्रोटींस का मार्ग विश्लेषण। एक्स - एक्सिस में मार्ग दर्शाए गए हैं और **इंटरेक्टिंग** प्रोटींस की संख्या वाई - एक्सिस क : कुल संख्या, वी : क्यूरेटेड में प्रस्तुत की गई है।



चित्र 13. एचईवी इंटरेक्टिंग मानव प्रोटींस का कार्यमूलक वर्गीकरण। कार्यमूलक श्रेणी को एक्स एक्सिस में और इंटरेक्टिंग प्रोटींस की संख्या को वाई एक्सिस क : कुल संख्या, ख : क्यूरेटेड में दर्शाया गया है।

कोडिंग सीक्वेंस और जीएएल 4 - एडी के साथ 5 यूटीआर + ''इनफ्लेम'' कोडिंग सीक्वेंस) का विश्लेषण ने मार्ग वृद्धि के मामले में कोई विशेष भिन्नता प्रकट नहीं की। यह संकेत करता है कि 5 यूटीआर सीक्वेंस वाले जींस प्रायोगिक रूप से प्रमाणन हेतु शेष सहयोगियों से वास्तविक इंटरक्शन कर सकते हैं।

अन्वेषक
विद्या पदमानाभन नायर
सौम्या अनंग
सुब्रमणि चंद्रू
मिलन सुरजीत

जीनोटाइप -1 एचईवी के दुर्बल प्रतिकृति दक्षता आदेश तंत्र की खोज : एचईवी के जीवन चक्र के अध्ययन के लिए एक कुशल मॉडल प्रणाली विकसित करने की दिशा

जीनोम, गठन में सादृश्यता और समान प्रकार के प्रोटीनों के कोडन के बावजूद, जीनोटाइप -3 एचईवी, जीनोटाइप -1 एचईवी की अपेक्षा कोशिका संवर्धन प्रणाली में अधिक कुशलता से प्रतिकृति करते हैं। हम, जैव रासायनिक और आण्विक जीव विज्ञान की विभिन्न तकनीकों का उपयोग करते हुए इस विसंगति को रेखांकित करने वाले संभावित तंत्र का अन्वेषण कर रहे हैं। हमारे अध्ययन में एक नए विषाणु कोडित कारक का पता चला है, जो वायरल आश्रित आरएनए पॉलीमरेस की सक्रियता को मॉड्यूलेट करने की क्षमता के कारण संभवत: जीनोटाइप -1 एचईवी प्रतिकृति में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। अभी चल रहे कार्य का उद्देश्य इस प्रोटीन प्रकार्य का और अधिक लक्षण निर्धारण करना और इस प्रकार हासिल सूचना को जीनोटाइप -1 एचईवी के बेहतर प्रयोगशाला मॉडल की स्थापना में उपयोग करना है।

विषाणु जीवन चक्र की हेपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी) अभिव्यक्ति प्रणाली आधारित स्तनधारी कोशिका संवर्धन की स्थापना

अन्वेषक
निधि कौशिक
शीतल कौल
मिलन सुरजीत

प्रयोगशाला में जीनोटाइप -1 एचईवी के जीवन चक्र (जो भारत में अधिक प्रचलित है) का अध्ययन करने में एक प्रमुख बाधा छोटे पशु मॉडल पर आधारित कुशल कोशिका संवर्धन है। जीनोटाइप 1 हेपेटाइटिस ई संक्रमण के मॉडल आधारित सीडीएनए स्थापित करने के लिए दो भिन्न पोषद प्रणालियों का अन्वेषण किया जा रहा है जिनमें (ए) स्तनधारी कोशिकाएं (जैसे मानव हेपेटोमा कोशिकाएं), (ख) खमीर (सेकोमाइसेसे सेरेविसिए) शामिल हैं। अब तक, हम मानव हेपेटोमा कोशिकाओं में एचईवी के रेप्लीकॉन मॉडल आधारित ईजी एफपी स्थापित करने में सफल रहे हैं। ये कोशिकाएं (नामत: ओआरएफ2- एचयूएच 7 एचईवी-ईजी एफपी) ईजी एफपी संयुक्त एचईवी जीनोम (ईजी एफपी से प्रतिस्थापित ओआरएफ कोडन अनुक्रम के केन्द्रीय हिस्से) और दो भिन्न अभिव्यक्ति कैसेटों से फ्लैग - टैग ओआरएफ2 को स्थिर रूप से अभिव्यक्त करती हैं। विषाणु जीनोम की प्रतिकृति पर, ईजी एफपी की अभिव्यक्ति होती है, जैसा हरी प्रतिदीप्ति द्वारा इंगित है। ट्रांस-अभिव्यक्त ओआरएफ2, संवर्धन माध्यम में ईजी एफपी कोडन जीनोम को संपुटित व विमुक्त होने देता है, जिसे ओआरएफ2 और फ्लैग के खिलाफ एंटीबॉडी का उपयोग कर एलीसा द्वारा परिमाण निधारित किया जा सकता है। ये स्रावित वायरन सामान्य एचयूएच 7 कोशिकाओं को संक्रमित करने में सक्षम हैं, हालांकि कमतर कुशलता से। यह वायरल प्रतिकृति और विमुक्ति की निगरानी हेतु दो स्वतंत्र आमापनों का निष्पादन करता है, यह रेप्लीकॉन मॉडल एचईवी जीवनचक्र तंत्र के अध्ययन के साथ ही एचईवी के खिलाफ विषाणु प्रतिरोधी जांच तंत्र का अध्ययन करने में महत्वपूर्ण होगा। चल रहे काम का उद्देश्य इस मॉडल का और अधिक लक्षण निर्धारण करना है।

यीस्ट (पिचीया पेस्टोरिस) में एक्सप्रेशन और हेपेटाइटिस ई वायरस में रिकम्बिनेंट वायरस जैसे कणों (वीएलपी) की एंटीजेनिक संभाव्यता का मूल्यांकन

अन्वेषक
शीतल कौल
निधि कौशिक
मिलन सुरजीत

चीन, जहां बैक्टीरियल एक्सप्रेस्ड रिकम्बिनेंट एचईवी वीएलपी आधारित वैक्सीन व्यावसायिक रूप में उपलब्ध है, को छोड़कर भारत और अधिकांश विश्व में एचईवी के लिए कोई वी वैक्सीन उपलब्ध नहीं है। पर्याप्त सुझावों के बावजूद, चाइनीज वैक्सीन की रक्षात्मक संभाव्यता को बड़े पैमाने पर स्थापित करने की आवश्यकता है। हमने मैथानॉल इंड्यूसिवल विधि से एचईवी के बड़े कैप्सिड प्रोटीन (ओआरएफ 2) को समूह में स्रावित करने वाले पिची क्लोंस का निर्माण किया है। बायोकैमिकल लक्षण वर्णन के बाद गतिहीन धातु साम्य क्रोमेटोग्राफी मध्यस्थ शुद्धीकरण से इस प्रोटीन के एन - संबद्ध ग्लाइकोसाइलेटेड और वीएलपीएम जुड़े होने की सूचना प्राप्त हुई। चल रहे अध्ययनों का उद्देश्य है इन प्रोटींस को पुन: शुद्ध करना और इसकी एंटीजेनिक संभाव्यता का मूल्यांकन करना। यदि इसमें सफल होते हैं तो पिची एक्सप्रेस्ड एचईवी वीएलपीएस न केवल एचईवी के जीव विज्ञान का अध्ययन करने में उपयोगी होगें बल्कि एचईवी डायग्नॉस्टिक और वैक्सीनेशन अध्ययनों में अनुप्रयोग की खोज में भी उपयोगी होंगे।

हेपेटाइटिस ई वायरस द्वारा इनेट इम्यूनिटी प्रतिक्रिया का व्यतिकरण

किसी भी वायरस संक्रमण का प्रसार वायरल प्रक्रिया तथा सेलुलर इमेट इम्यून प्रक्रियाओं के बीच संबंध पर निर्भर करता है। वायरल आरएनएएस हार्वर मॉलिकुलर सिगनल्स को सेलुलर प्रतिरक्षा प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं का एक आवरण सक्रिय करने के इमेट इम्यूनिटी रिसेप्टर्स के माध्यम से पहचाने गए पैथॉजेन संबद्ध मॉलिकुलर पैटर्नो (पीएएमपीएस) के रूप में जाना जाता है। वायरसों को मॉलिकुलर पैटर्नो अथवा क्लीविंग अनुकूलन प्रोटींस के अवरोध को

अन्वेषक
निशांत जोशी
स्मिता हिंगेन
रंजीत कुमार

रंजीत कुमार

सुनिश्चित कर होस्ट प्रतिक्रियाओं बाधी उत्पन्न करने वाली नीतियों के रूप में जाना जाता है।

हम इनेट इम्यूनिटी प्रतिक्रियाओं में अवरोध में इनकी भूमिका पर विशेष फोकस कर वायरल संक्रमण के दौरान एचईवी प्रोटींस की बायोलॉजिकल भूमिका की व्याख्या करना चाहते हैं। हमने देखा कि इनेट इम्यून रिसेप्टर आरआईजीएलएचईवी आरएनए द्वारा सक्रिय हुआ। आरआईजी एल सिंगनलिंग के अवरोध में एचईवी प्रोटींस की भूमिका की जांच की गई और हमने पाया कि पैपिन जैसी सिस्टम प्रोटीज (पीसीपी) ने आरआईजीएल मीडिएटेड इंटरफेरॉन उत्पादन को अवरुद्ध कर दिया।

यद्यपि पीसीपी को प्रोटीज के लिए प्रस्तावित किया गया था, परंतु आरआईजीएल सिंगनलिंग में इसकी प्रोटीज क्रिया शामिल नहीं थी। इसके अतिरिक्त, पीसीपी आरआईजीएल प्रतिक्रिया के सक्रियन के लिए आवश्यक एडेप्टर प्रोटींस के साथ वास्तविक रूप में शामिल था। पीसीपी के अतिरिक्त, एचईवी कैप्सिड प्रोटीन भी इंनेट इम्यून प्रतिक्रिया में शामिल थी। इसके अतिरिक्त होस्ट इनेट इम्यूनिटी के साथ इन प्रोटींस के हस्तक्षेप का विवरण तैयार किया जा रहा है।

रेप्लिकेस कॉम्प्लेक्स में हेपेटाइटिस ई वायरस आरएनए–आश्रित पोलीमरेज और इसके संबद्ध प्रोटीनों की विशेषता निर्धारण।

अन्वेषक
राजपाल श्रीवास्तव
निशांत जोशी
रंजीत कुमार
सहयोगी
मिलन सुरजीत

एचईवी, कोशिकाओं में सवर्धन के लिए एक मुश्किल विषाणु है। कुशल कोशिका संवर्धन प्रणाली न होने की वजह से लंबे समय तक एचईवी पर शोध बाधित रहा है और एचईवी प्रतिकृति के अध्ययन के लिए मुख्यत: रेप्लीकॉन माध्यित उपागमों का उपयोग किया जाता रहा है। तथापि, इन उपागमों की अपनी सीमाएं हैं, विशेषकर आरडीआरपी के कार्यतंत्र और विनियमन का अध्ययन करने के लिए। हेपेटाइटिस सी विषाणु और पोलियो विषाणु से आरडीआरपी के विपरीत, एचईवी आरडीआरपी के कार्यतंत्र के बारे में बहुत कम जानकारी उपलब्ध है।

आरडीआरपी सभी आरएनए विषाणुओं में पाया जाने वाला आवश्यक एंजाइम है और इसलिए, दवा के डिजाइन और विकास का एक संभावित लक्ष्य है। विषाणु रेप्लीकेस कांप्लेक्स, जो विषाणु आरएनए की प्रतिकृति के लिए उत्तरदायी है, अन्य वायरल गैर संरचनागत प्रोटीनों और कुछ पोषद प्रोटीनों के साथ आरडीआरपी की संबद्धता द्वारा बनता है। विषाणु के जीवन–चक्र में आरडीआरपी की महत्वपूर्ण भूमिका के बावजूद, एचईवी की प्रतिकृति को काफी कम समझा गया है। अधिक प्रभावी विषाणु प्रतिरोधी दवाएं तैयार करने के लिए विषाणु प्रतिकृति की समझ बहुत महत्वपूर्ण होगी।

हमने बैक्टीरियल तथा स्तनधारी कोशिकाओं से एचईवी आरडीआरपी का शुद्धिकरण किया है और वायरस आरएनए द्विगुणन के लाक्षणीकरण के लिए गैर रेडियो एक्टिव आमापन विकसित करने की प्रक्रिया में है। इसके अलावा, आरएनए संश्लेषण के नियमन में शामिल पोषण प्रोटीन के साथ साथ एचईवी कोडित संरचनागत और गैर–संरचनागत प्रोटीनों की भूमिका का विश्लेषण भी किया जाएगा। विषाणु आरडीआरपी के लक्षण निर्धारण से एचईवी की प्रतिकृति संबंधी महत्वपूर्ण सूचना मिलेगी और बेहतर प्रत्यक्ष कारक विषाणु रोधी के विकास में मदद मिलेगी।

अन्वेषक
अभिलाषा माधवी
निशांत जोशी
राजपाल श्रीवास्तव
रंजीत कुमार

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

विश्व स्वास्थ्य संगठन के अनुसार दुनिया भर में 180 मिलियन से अधिक लोग हेपेटाइटिस सी वायरस से प्रभावित होते हैं। भारत में, तकरीबन 12.5 मिलियन लोग एचसीवी से ग्रस्त हैं और हर वर्ष 100 हजार से अधिक लोग इससे संक्रमित होते हैं। एचसीवी के उपचार के लिए प्रभावी एंटीवायरल दवा सामान्यत: 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 आरएनए आश्रित आरएनए पॉलीमरेज (आरडीआरपी) पर है। स्तनधारी कोशिकाओं में एचसीवी जीनोटाइप 3ए आरडीआरपी के लक्षण निर्धारण के लिए कोशिका आधारित मूल्यांकन स्थापित किया गया है। हमने इस मूल्यांकन का एचसीवी जीनोटाइप 3ए आरडीआरपी का लाक्षणीकरण किया और एचसीवी 3ए आरडीआरपी विशिष्ट अवरोध की पहचान करने के लक्ष्य से छोटे अणु यौगिक की लाइब्रेरी की स्क्रीन के लिए प्रयोग किया था। लगभग 3500 यौगिकों की जांच की गई और लगभग 10 यौगिक 10 माइक्रो एम से कम सांद्रण पर एचसीवी 3ए एनएस5बी अवरोध करते हुए पाए गए।

रेप्लीकेशन आधारित जांच प्रणाली के माध्यम से एचसीवी रेप्लीकेशन पर इन यौगिकों की दक्षता की जांच की गई और हमने बिना किसी विषाक्त प्रभाव के एचसीवी रेप्लीकेशन की सांद्रता आधारित मौजूदगी को दर्शाने वाले यौगिक की पहचान की। रिकिम्बिनेंट एचसीवी आरडीआरपी के बायोकैमिकल विश्लेषण दर्शाते हैं कि यौगिक वायरल पॉलिमेरेज के साथ सीधे अभिक्रिया नहीं करते और संभवत: वायरल रेप्लीकेशन के लिए आवश्यक होस्ट प्रोटीन के साथ अभिक्रिया करते है। इसके अतिरिक्त, इस यौगिक में मौजूद हेपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी) रेप्लीकेशन बताता है कि होस्ट प्रोटीन को अनेक हेपेटोट्रोपिक वायरसों से प्राप्त किया जा सकता है। हम इस संदमक का पुन: विवरण तैयार कर रहे हैं।

माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस का जीव विज्ञान

भारत में ट्यूबरकुलोसिस (टीबी) के सबसे अधिक मामले देखे गए हैं। विश्व स्वास्थ्य संगठन (डब्ल्यूएचओ) के 2013 के आंकड़े विश्व के 9 मिलियन मामलों में से 2.1 मिलियन टी बी के मामले भारत में दर्शाए गए हैं। अनुमान है कि भारत की लगभग 40 प्रतिशत जनसंख्या टीबी बैक्टीरिया से संक्रमित है; जिनमें से अधिकांश में सक्रिय के बजाय निष्क्रिय टीबी है। हम संभावित औषधि टार्गेट्स अथवा वैक्सीन अभ्यर्थी की संभावना को ध्यान में रखते हुए योग्य नए जीनों / प्रोटीनों / मार्गों की पहचान करने के उद्देश्य से टीबी के कारक एजेंट माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस के जीव विज्ञान का अध्ययन कर रहे हैं।

अन्वेषक
प्रभाकर तिवारी
गरिमा अरोड़ा
सकिब किदवाई
साक्षी अग्रवाल
रमनदीप सिंह

रमनदीप सिंह

माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस के शरीर क्रियाविज्ञान में पॉलीफॉस्फेट काइनेस और पॉलीफॉस्फेट्स की भूमिका समझना

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, फॉस्फेट दाता के रूप में पॉलीफॉस्फेट का प्रयोग कर जीटीपी और एटीपी के संश्लेषण आरंभ करता है। इस अध्ययन में हमने दर्शाया है कि एम. ट्यूबरकुलोसिस पोली पी. के उच्च स्तरों के संग्रहण द्व ारा विभिन्न दबाव वाली स्थितियों के प्रति प्रतिक्रिया करता है। एम. ट्यूबरकुलोसिस पीपीके-1 को एकल सहधर्मिता (होमोलॉग) धारण करता है और हमने एम. ट्यूबरकुलोसिस का Δपीपीके 1 उत्परिवर्ती विभेद सृजित किया है। उत्परिवर्ती विभेद ने अंतराकोशिकीय पॉली के नगण्य स्तरों, सिगएफ की कम अभिव्यक्ति और स्थिर चरण में कम वृद्धि का प्रदर्शन किया है। पॉलीपी की कमी वाले उत्परिवर्ती विभेद ने वाइल्ड टाइप विभेद की तुलना में नाइट्रोस्टेटिव दबाव और टीएचपी-1 बृहतभक्षिका में उत्तरजीविता दोष का प्रदर्शन किया है। इसके अलावा, विभिन्न दवाओं के माइकोबैक्टीरिया के संपर्क में आने पर पॉलीपी संग्रहण भी देखा गया। एम. ट्यूबरकुलोसिस जीनोम में पीपीके-1 के लोप से आइसोनियाजिड अथवा लेवोफ्लोक्सेसिन की मौजूदगी में पर्सिस्टर्स की संख्या में काफी कमी आई। उत्परिवर्ती विभेद और साथ ही ऑक्सीडेटिव दबाव और अम्लीय दशाओं में वाइल्ड टाइप विभेद बने रहे। हमारे परिणाम सुझाते हैं कि एम. ट्यूबरकुलोसिस अंत:पात्रे को बनाए रखने के लिए पॉलीपी का संग्रहण आवश्यक होता है और यह मानव बृहदभक्षिकाओं और गिनी पिग के भीतर रहने वाले जीवाणुओं के शरीर विज्ञान में महत्वपूर्ण भूमिका अदा करता है। उत्परिवर्ती विभेदों में संक्रमण के 4 सप्ताह और 10 सप्ताह बाद संक्रमित जंतुओं की तिल्ली और फेफड़ों में वृद्धि पर उल्लेखनीय हानि दर्शाई गई थी।

हमने एम. ट्यूबरकुलोसिस के पोलीफॉस्फेट काइनेज-2 और पोलीफॉस्फेट प्रोटीनों की जैव - रासायनिक विशेषताओं का भी वर्णन किया है। हमने दर्शाया है कि जीटीपी संश्लेषण के लिए पीपीके - 2 एंजाइम पॅलि पी को आधार के रूप में उपयोग करता है। हमने यह भी देखा कि निम्न ऑक्सीजन वृद्धि स्थितियों के अंतर्गत पॉलि पी का संचयन एम. ट्यूबरकुलोसिस के इम्प्रूव्ड सरवाइवल के साथ संबद्ध हैं गिनी पिग प्रयोगों में, हमने पाया कि स्प्लींस में वृद्धि में कमी की अधिक संभावना के साथ एम. ट्यूबरकुलोसिस का पीपीके - 2 म्यूटेंट स्ट्रैन फेफड़ों और स्प्लीन में वृद्धि के लिए युग्मित था। एम. ट्यूबरकुलोसिस का जीनोम पॉलिफॉस्फेट एंजाइम आरवी - 0496 एवं आरवी 1026 के दो होमोलॉग्स को प्रेरित करता है। डीएपीआई और मैलेक्हिट ग्रीन आधारित परीक्षों का उपयोग कर हमने बताया कि ये दोनों एंजाइम एक्सो- पॉलिफॉस्फेटेसेस हैं और लंबी श्रृंख्ला वाले पॉलिफॉस्फेट्स के प्रति आधार विशेषता प्रदर्शित करते हैं। हमने इन पॉलिफॉस्फेट्स के प्रति आधार विशेषता प्रदर्शित करते हैं। हमने इन पॉलिफाफेटेसेज के साथ संबद्ध क्रिया को रोकने के लिए एम. ट्यूबरकुलोसिस के सिगनल और डबल म्यूटेंट स्ट्रेन का निर्माण किया और बताया कि डबल म्यूटेंट स्ट्रेन गिनी पिग्स में वृद्धि के लिए विशेषरूप से संबद्ध थे। हमने यह भी प्रदर्शित किया किया पॉलि पी संचयन पीपीएक्स डबल म्यूटेंट स्ट्रेन औषधि के प्रति सरवाइवल प्रदर्शित करने के साथ साथ बायोफिल्म तैयार करने के लिए अपनी योग्यता को संबद्ध करता है। इन पॉलि पी स्तरों द्वारा नियमित पाथवेज का पता लगाने के लिए माइक्रोएरे का उपयोग कर, मास स्पेक और बायोकैमिकल पुल डाउन अध्ययनों को भविष्य में होने वाले अध्ययनों में शामिल किया जाएगा। हम एम. ट्यूबरोकुलोसिस के लिए एक वैकल्पिक वैक्सीन के रूप में इन एटिट्न्यूएटेड स्ट्रेंस की दक्षता का मूल्यांकन करने की भी योजना बना रहे है। हमने

प्रयोगशाला में 96 वेल जांच प्रणालियों का मानकीरण भी किया है और पॉलिफॉस्फेट काइनेज और एम. ट्यूबरकुलोसिस के पॉलीफास्फेटेस एंजाइम्स के लिए स्मॉल मॉलिकुल इंहिबिटर्स की पहचान के लिए जांच परीक्षण किए जा रहे हैं।

एम ट्यूबरकुलोसिस के रोगाणु जनन और स्थायित्व में टीए मॉड्यूलों की भूमिका की जांच

अन्वेषक
प्रभाकर तिवारी
साक्षी अग्रवाल
गरिमा अरोड़ा
सकिब किदवाई
रमनदीप सिंह
सहयोगी
कृषण गोपाल
आईएमटेक, चंडीगढ़

उन प्रक्रमों के लिए अल्प चयापचय आवश्यकताओं के परिणाम स्वरूप बैक्टीरियल औषधि सहनशीलता की रिपोर्ट की गई है जिन्हें सक्रिय रूप से बढ़ती हुई कोशिकाओं द्वारा लाक्षणीकृत किया जाता है जैसे ट्रांसक्रिप्शन, ट्रांसलेशन, द्विगुणन और कोशिका भित्ति संश्लेषण। इन पर सिस्टर्स की उत्पत्ति के लिए एक आकर्षक परिकल्पना है कि वे कोशिकाओं के एक सबसेट में मेक्रो मॉलिक्युलर संश्लेषण की अंतर्जात नियाम कों की अभिव्यद्गि पर स्टोकेस्टिक से उठता है। सबसे अच्छा इन प्रणालियों के अध्ययन ''विष से विषरोधी'' (टीए) मॉड्यूल कई प्रोकेरियोटिक जीनोम के भीतर पाया गया। इन मॉड्यूल बाइ सिस्ट्रॉनिक ओपरॉन अपस्ट्रीम जीन एक अस्थिर अति विष एनकोड करता है और बहाव के जीन एक स्थिर विष एनकोड करता है इसमें से आम तौर परव्यद्ग कर रहे हैं। एंटीटोक्सिन तंग प्रोटीन, प्रोटीन परिसरों कि विषाद्ग पदार्थों की विषाद्गता रत्र्मृ हो जाती है यदि दोनों मॉड्यूल बराबर एकाग्रता में मौजूद हैं। इन्हें बनाने के द्वारा अपने आत्मीय विषाद्ग पदार्थों को बेअसर किया जाता है। टीए प्रणाली को व्यापक रूप से एंटी टॉक्सिन घटक (आरएनए या प्रोटीन) और उनके नियमन की विधि के प्रकार पर निर्भर करते हुए पांच विभिन्न वर्गो में बांटा गया है। जैव सूचना विज्ञान विश्लेषण से प्रकट होता है कि एम ट्यूबरकुलोसिस का जीनोम 80 से अधिक टीए मॉड्यूल को एच$_{37}$ आरवी के रूप में कोड किया जाता है जो या तो एमएजेडईएफ, आरईएलबीडीई, पीएआरडीई, सीसीडीएबी, एचआईजीबीए और वीएपीबीसी हो सकते हैं। इसके विपरीत, संबंधित आश्रित अंत:कोशिकीय पर जीवीएम लेपेरे प्रतीत होता है कि सभी कार्यात्मक विष जीनों की अपरिवर्तनीय प्रकृति केकारण मानव मेजबान में रहने से जीन खो दिया है। इन टीए मॉड्यूलों में से अनेक का जैव रासायनिक लाक्षणीकरण किया गया है, किंतु एम ट्यूबरकुलोसिस के शरीर क्रिया विज्ञान में इन टीए मॉड्यूलों की भूमिका के बारे में बहुत कम जानकारी है। हमारी प्रयोगशाला में हम टीए प्रणालियों के एमएजेडईएफ और वीएपीबीसी परिवार का कार्यात्मक लाक्षणीकरण करने पर केंद्रित हैं।

एन हाइड्रोटेट्रा साइक्लिन आधारित अभिव्यक्ति प्रणालियों का उपयोग करते हुए हमने दर्शाया है कि दर्शाया गया है कि 3 एमएजेडईएफ समजात की अति अभिव्यक्ति से एम. ट्यूबरकुलोसिस में बैक्टीरियो स्टेटिक प्रभाव उत्पन्न होता है। जब हमने शेष 6एमएजेडएफ समजात की अति अभिव्यक्ति की तो वृद्धि में संदमन देखा गया। हम यह भी रिपोर्ट करते हैं कि ये एमएजेडईएफ टॉक्सिन विभिन्न रोग संगत तनाव परिस्थितियों तथा तपेदिक रोधी दवाओं का सामना करने पर अलग अलग नियमित होते हैं। इन एमएजेडईएफ टॉक्सिन की भूमिका विभिन्न संगत रोग परिस्थितियों में एम. ट्यूबरकुलोसिस की उत्तरजीविता पर समझने और दवा के उद्दीपित स्थायित्व को जानने के लिए हमने एम. ट्यूबरकुलोसिस के एकल, डबल और ट्रिपल उत्परिवर्ती विभेदों को निर्मित किया जिसमें एमएजेडईएफ टॉक्सिन की गतिविधि नहीं पाई जाती है। हमने देखा है कि ऑक्सीडेटिव और पोषण तनाव में उत्तरजीविता की इनकी क्षमता ट्रिपल उत्परिवर्ती विभेदों में क्षतिग्रस्त हो गई थी। हमने यह भी देखा कि अभिभावक विभेद और एमएजेडईएफ ट्रिपल उत्परिवर्ती विभेदों की वृद्धि गतिकी अलग अलग समय बिन्दुओं पर मैक्रोफेज के साथ तुलना योग्य थी। जंतुओं के प्रयोगों के लिए गिनीपिग एम. ट्यूबरकुलोसिस के विभिन्न विभेद एरोसॉल मार्ग तथा अंत:कोशिकीय बैक्टीरिया के साथ संक्रमित किए गए और इन्हें फेंफड़े और स्पीलिन के संक्रमण के चार सप्ताह और 8 सप्ताह बाद देखा गया। एरोसॉल संक्रमण इस प्रकार किया गया था, जिसके परिणामस्वरूप संक्रमण के एक दिन बाद 100-200 बेसिलाइ का इम्प्लांटेशन हुआ। हमने देखा है कि गिनी पिग में संक्रामक के 4 सप्ताह बाद इन एमएजेडईएफ टॉक्सिन की संख्या में फेंफड़े और स्पीलिन में एम. ट्यूबरकुलोसिस की वृद्धि पर 10 गुना नुकसान हुआ। इस वृद्धि से दोनों ऊतकों में संक्रमण

के 10 सप्ताह पर 50 गुना वृद्धि के साथ एमएजेडईएफ ट्रिपल उत्परिवर्ती की उत्तरजीविता पर दोष देखा गया।

एटीसी वेक्टर प्रणालियों का उपयोग कर हमने एम. ट्यूबरकुलोसिस के वैप सी होमोलोग्स का कार्यमूलक विशेषताओं का वर्णन किया है। हमने देखा कि पीआईएन डोमेन का उपस्थिति के बावजूद इन होमोलॉग्स ने एम. ट्यूबरकुलोसिस की वृद्धि में अपनी योग्यता भिन्न भिन्न प्रकट की। ये वैप सी होमोलोग्स विभिन्न तनाव स्थितियों अथवा औषधि के प्रभाव में भी भिन्नता से नियमित हुए। इन स्वतंत्र वैप सी टॉक्सिंस से संबद्ध गतिविधियों को रोकने के लिए तापमान संवेदी माइक्रोबैक्टीरियोफेजेस का उपयोग कर हमने एम. ट्यूबरकुलोसिस के कुछ म्यूटेंट स्ट्रेंस का निर्माण किया है। हमारे आरंभिक परिणाम सूचित करते हैं कि ये म्यूटेंट स्ट्रेंस तरल प्रवाह में समान वृद्धि काइनेटिक्स को प्रदर्शित करते और गिनी पिग के लंग्स और स्प्लींस की वृद्धि में क्षीण थे। भविष्य में होने वाले परीक्षणों में एम. ट्यूबरकुलोसिस से अन्य वैप सी अल्पता वाले स्ट्रेंस के निर्माण और मुख्य, म्यूटेंट और गिनी पिग में पूरक स्ट्रेन एवं विभिन्न दबाव स्थितियों में सरवाइवल की तुलना को शामिल किया जाएगा। इन राइबोन्यूक्लीसेज के टार्गेट्स का पता लगाने के लिए हम आरएनए - सेक और मास - स्पेक विश्लेषण भी कर रहे हैं। इन राइबोन्यूक्लीसेज के प्राप्त एमआरएनए टार्गेट्स को हमारी ट्रांसक्रिप्शन जांचों को निर्धारित किया जाएगा।

अन्वेषक

सकिब किदवाई
गरिमा अरोड़ा
प्रभाकर तिवारी
दीपिका चौधरी और
रमनदीप सिंह

सहयोगी

दिवान एस. रावत
रसायन विभाग,
दिल्ली विश्वविद्यालय

एंटीमाइक्रोबैक्टीरियल गतिविधि के लिए सिंथेटिक यौगिकों की जांच और नए माइकोबैक्टीरियल ड्रग टार्गेट पाथवेज की पहचान

वयस्क टीबी और एम. ट्यूबरकुलोसिस के वायरस ड्रग प्रतिरक्षा स्ट्रेंस की उत्पत्ति का विरोध करने वाले बीसीजी की नाकामी के कारण टीबी की स्थिति बहुत खराब हो गई है। नए स्कैफोल्ड्स का पता लगाने के लिए हम लाइब्रारूएज की प्रयोगशाला में जांच कर रहे हैं और एम. ट्यूबरकुलोसिस हेतु नवीनतम ड्रग टार्गेट पाथवेज निर्धारित कर रहे हैं। एंटीट्यूबरकुलर गतिविधियों के लिए जांच किए गए स्कैफोल्ड्स हैं :

डायमाइन डेरिवेटिव्स : जांचे गए सत्ताइस यौगिकों में से एरोमेटिक रिंग पर पी- स्थिति में उपस्थिति वाले चार यौगिकों ने 12.5 - 25 माइक्रोमोल. मान वाले एमआईसी 99 के साथ गतिविधि प्रदर्शित की। पी- स्थिति पर आई- प्रोपाइल समूह प्रतिस्थापन वाले डायमाइन डेरिवेटिव्स को एम.टीबी. एच 37 आरवी स्ट्रेन की तुलना में 12.5 माइक्रोमोल. मान वाले एमआईसी 99 के साथ जांच किए गए सभी यौगिकों में सबसे प्रभावशाली पाया गया।

आइसोनाइज्ड डेरिवेटिव्स : अधिकांश आइसोनाइज्ड - एमिडोदर डेरिवेटिव्स ने 0.39 से 3.125 माइक्रोमोल. कुल मानों वाले एम आईसी 99 सहित माइक्रो बैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस एच 37 आरवी स्ट्रेन के प्रति प्रभावी गतिविधि प्रदर्शित करते हैं। पांच यौगिक संदर्भ कम्पाउंड आइसोनाइज्ड में समान रूप से प्रभावी थे। अधिकांश सक्रिय यौगिकों को भी इन वीवो क्रिया के लिए जांचा गया और लंग्स एवं स्प्लीन के भार में महत्वपूर्ण कमी देखी गई । तथापि स्प्लीन के मामले में अधिक प्रभाव देखा गया। हमने आइसोनेज्ड की एंटी ट्यूबरकुलर क्रिया 1, 2, 3 - ट्रायजोल डेरिवेटटिव्स की भी जांच की। अधिकांश यौगिकों (वर्तमान अध्ययन में संश्लेषित) ने 0.195 से 1.56 माइक्रोमोल. के बीच आने वाले एमआईसी 99 मानों सहित माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस एच 37 आरवी स्ट्रेन के प्रति प्रभावी गतिविधि प्रदर्शित की। एक यौगिक ने संदर्भ की तुलना में बेहतर इन विट्रो गतिविधि प्रदर्शित की, जबकि पांच यौगिक रेफरेंस यौगिक आइसोनेज्ड के प्रति समान रूप से प्रभावी पाए गए। इन यौगिकों की टीएचपी-1 कोशिका रेखा के प्रति साइटोटॉक्सिटी का अध्ययन किया गया और 50 माइक्रोमोल. सांद्रता पर भी कोई विषाक्तता नहीं पाई गई। इनविट्रो गतिविधि में अधिक प्रभावशाली यौगिक की ट्यूबरकुलोसिस के मुरीन मॉडल में इन वीवो गतिविधियों के लिए जांच की गई और पाया गया कि 25 मि ग्रा/ कि ग्रा की दैनिक खुराक वाले 10 सप्ताह के

उपचार के बाद लंग्स और स्प्लीन दोनों में वेसिलरी भार महत्वपूर्ण कमी आई। तथापि स्प्लीन के मामले में यह स्पष्ट प्रभाव अधिक प्रभावी पाया गया। इन अध्ययनों के आधार पर, प्रभावी एंटी - ट्यूबरकुलर स्कैफोल्ड के लिए संभावित इन अणुओं के पुन : ऑप्टिमाइजेशन को भविष्य के अध्ययनों में शामिल किया जाएगा।

बाइल एसिड एम्फिफाइल्स : डॉ. बजाज के सहयोग से चार विभिन्न बाइल एसिड्स लीथोकोलिक एसिड, सेनोडयोक्सीकोलिक एसिड, डिऑक्सीकोलिक एसिड और कॉलिक एसिड का उपयोग कर विभिन्न हाइड्रोफिलिक और हाइड्रोफोबिक कैट्योनिक चार्ज्ड मुख्य समूहों में 32 बाइल एसिड एम्फिफाइल्स एंटी - ट्यूबरकुलर गतिविधियों का अध्ययन किया गया। हमने माइकोबैक्टीरियल लिपिड्स सहित इनकी हाइड्रोफोबिक अभिक्रियाओं से डेराइब्ड एम्फिफाइल्स की एंटी माइकोबैक्टीरियल गतिविधि की नई अवधारणा प्रस्तुत करते हैं। हमने बताया कि बैरल - स्टेव विधि से रिजिड माइकोबैक्टीरियल मेम्ब्रेंस के माध्यम से माइक्रोबैक्टीरियल ट्रेहैलोज डिमाइकोलेट्स एवं पेनिट्रेट के साथ हार्ड - चार्ज्ड हाइड्रोफोबिक एम्फिफाइल्स अभिक्रिया करता है। इसके विपरीत, प्राथमिक एमाइन एम्फिफाइल्स ने इलेक्ट्रोस्टेटिक अभिक्रियाओं के माध्यम से ई. कोलाइल एस औरस की वृद्धि का विशेष रूप से प्रभावित किया। हमने बताया है कि एम्फिफाइल्स मॉडुलेट्स के चार्ज हेड ग्रुप की विशिष्टता के बैक्टीरियल मेंम्ब्रेंस के प्रति अच्छे संबंध औषधि प्रतिरक्षा बैक्टीरिया का विरोध करने वाले अन्य विशेष एम्फिफाइल्स के अभिकल्पन के लिए उपयोगी नीति होगी।

लाइब्रेरी की छानबीन : एक अन्य परियोजना में, हमने अपने पूर्ण कोशिका आधारित आमापनों में लगभग 5,000 यौगिकों की जांच की है। इन जांच प्रयासों के आधार पर, हमने उन स्केफोल्ड्स की पहचान की है जो तेजी से वृद्धि करने वाले माइकोबैक्टीरिया और ई. कोलाई की तुलना में धीमी गति से वृद्धि करने वाले माइकोबैक्टीरिया के खिलाफ अधिक सक्षम हैं। ये प्रेक्षण दर्शाते हैं कि ये स्केफोल्ड्स चयापचयी मार्ग को लक्ष्य बनाते हैं जो धीमी गति से वृद्धि करने वाले माइकोबैक्टीरिया के लिए विशिष्ट है। इन यौगिकों में से कुछ का सही-सही एमआईसी99 मान 1 माइक्रो मीटर से कम है, जिनमें सर्वाधिक सक्रिय यौगिक का एमआईसी99 मान 300 नेनो मीटर है। अधिकांश यौगिकों (लगभग 30) को 100 माइक्रो मीटर सांद्रण पर भी टीएचपी-1 कोशिकाओं में कोशिकाविषाक्त नहीं पाया गया। इन आंकड़ों के आधार पर, इन 40 यौगिकों के लिए चिकित्सार्थ सूचकांक (एमआईसी 99/टीसी50) की गणना की गई और टीआई मान 25 से कम वाले यौगिकों का बीसीजी संक्रमित बृहतभक्षक का प्रयोग करते हुए अंतरा कोशिकीय माइकोबैक्टीरियल वृद्धि को रोकने के लिए मूल्यांकन किया गया था। अपने बृहतभक्षक कोशिका प्रयोगों में, इन चुने हुए यौगिकों ने टीपीएच-1 बृहतभक्षककोशिकाओं में बैक्टीरियों की खुराक आश्रित मारकता प्रदर्शित की। ये यौगिक उपचार से 4 दिन के बाद जीवाणुओं की वृद्धि में 50-गुणा रोक में सक्षम पाए गए। अध्ययन में आइसोनियाजिड, पॉजिटिव नियंत्रण के मामले में भी मारकता के समान स्तर देखे गए थे। हम इनकी गतिविधि में सुधार करने के प्रयास में इन स्केफोल्ड्स के व्युत्पन्न बनाने के लिए विभिन्न केमिस्टों का सहयोग ले रहे हैं।

ड्रग टार्गेट के रूप में फास्टफोराइन फास्फेट्स का निर्धारण : माइकोबैक्टीरियम ट्यूबकुलोसिस एम. ट्यूबरकुलोसिस के ड्रग प्रतिरक्षा स्ट्रेंस प्रभाव वैश्विक प्राथमिकता वाले नए ड्रग टार्गेट्स की पहचान और निर्धारण करते हैं। ओ - फॉस्फो एल सीराइन से एल - सीराइन के परिवर्तन में शामिल एक मुख्य महत्वपूर्ण मेटाबोलिक फास्फोसीराइन फॉस्फेट्स (पीएसपी) का इस अध्ययन में विवरण तैयार किया गया। एम. ट्यूबरकुलोसिस जीनोम 2 पीएसपी होमोलॉग्स, आरवी 0505 सी (एसईआर बी1) और आरवी 3042सी (एसईआर बी2) सहित एल - सीराइन बायोसिंथेसिस में शामिल सभी एंजाइम में आश्रय लेता है। वर्तमान अध्ययन में हमने एसईआर बी 2 एंजाइम बायोकैमिकल रूप से चित्रण किया है और एसईआर बी 2 प्रभावों का अध्ययन करने के लिए मैलेसाइट ग्रीन आधारित हाइथ्रोपुट जांच प्रणाली का विकास किया। हमने एस 10 यौगिकों की पहचान की है जो ज्ञात पीएसपी इन्हिविटर्स से संरचनात्मक रूप से भिन्न थे और इनमें से कुछ स्कैफोल्ड्स मैमेलियन कोशिका रेखाओं और निषिद्ध एम. ट्यूबरकुलोसिस वृद्धि प्रति एसईआर बी2 एंजाइम नॉन साइटोटॉक्सिक के विरोध करने की अपनी योग्यता के चरम पर थे। सर्फेस प्लाज्मा अनुनाद प्रयोग इन निरोधकों के लिए संबंधित सह संबंधों को प्रदर्शित करते हैं। हमारी जांच में पाए गए दो बढ़िया हिट्स

क्लोरोबायोसिन और रोजैनिलाइन कार्यरूप में बैक्टीरियासाइडल थे और खुराक आधारित विधि से इंट्रासेलुलर बैक्टीरिया को समाप्त कर दिया। हमने इन एसईआरबी2 – छोटी आणुविक अभिक्रियाओं के लिए महत्वपूर्ण एमीनों एसिड रिसाइड्स की भी पहचान की। यह पहल अध्ययन है जिसमें हमने अन्य एचटीएच जांच को आगे बढ़ाने वाले उपर्युक्त टार्गेट और ड्रगेवल एम. ट्यूबरकुलोसिस एमईआरबी2 का निर्धारण किया है।

प्रयोगशाला में भविष्य में होने वाले प्रयोगों में एम. ट्यूबरकुलोसिस के प्रति गतिविधि हेतु अधिक लाइब्रेरीज की जांच को शामिल किया जाएगा। इंट्रासेलुलर बैक्टीरिया के प्रति सक्रिय विरोधों की पहचान करने के लिए हम एक जांच प्रणाली का विकास कर रहे हैं। रिवर्स जेनेटिक विधि का उपयोग कर हम, चयनित सक्रिय यौगिकों के टार्गेट्स की पहचान करने का प्रयास कर रहे हैं। हम अन्य महत्वपूर्ण एमीनो एसिड मेटाबोलिक पाथवेज में शामिल एंजाइम्स के प्रति बाधाओं की जांच के लिए हाइ थ्रो पुट एंजाइम आधारित जांच प्रणाली का भी विकास कर रहे हैं।

माइकोबैक्टीरिया के रोगाणु जनन पर माइको बैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस में कार्बन चयापचय और इसके निहितार्थ

अन्वेषक

साक्षी तलवार
मनीतोश पाण्डेय
इंदु बिष्ट
अमित कुमार पाण्डेय

अमित कुमार पाण्डेय

मेजबान कोशिका के भीतर प्रतिकृति माइकोबैक्टीरियम लेपेरी की पोषण संबंधी जरूरतों के बारे में बहुत कम जानकारी है। मेजबान मैक्रोफेज को संक्रमित करने के दौरान 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 किंतु संक्रमण की अवधि के दौरान एक समान 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 अंत:कोशिकीय आहार बहुत स्पष्ट नहीं है। विभिन्न अनुसंधान प्राप्तियों से सुझाव मिलता है कि मेजबान से व्युत्पन्न लिपिड के साथ–साथ शर्करा, अंतरकोशिकीय लघुगणक विकास चरण के दौरान माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के लिए कार्बन का प्रमुख स्रोत हो सकता है। इस प्रस्ताव में एमटीबी विभेदों का उत्पादन और लाक्षणीकरण शामिल है, जिसमें कोलेस्टेरोल उपयोगिता की सूचना परियोजना के लिए महत्वपूर्ण है और विनियामक जीनों पर संबंधित विनियामक प्रोटीनों के मोटिफ जटिल विनियामक नेटवर्क को समझने में अत्यंत उपयोगी होंगे। हमने विभिन्न अध्ययनों में यह दर्शाया है कि माइकोबैक्टीरियम लेपेरी संक्रमण चिरस्थायी अवस्था को बरकरार रखने के लिए कोलेस्ट्रॉल आवश्यक है। हमारी संकल्पना है कि इसकी प्रतिकृति और चयापचय दर को धीमा करने और एतद्द्वारा संक्रमण के अधिक अव्यक्त रूप को प्रेरित करने के लिए माइकोबैक्टीरियम लेपेरी के लिए यह कार्बन स्विच बहुत महत्वपूर्ण है। उपलब्ध अंतर कोशिकीय कार्बन स्रोत की किस्म और कार्बन स्रोत विशिष्ट आनुवंशिक सिग्नेचर से रोग की प्रक्रिया के बारे में हमारी समझ व्यापक होगी। अंतिम लक्ष्य एमटीबी में कोलेस्ट्रॉल उपयोग को नियंत्रित करने वाले मार्गों के इंटरेक्टॉम मानचित्रण सृजित करना होगा। हमने ऐसे जीनों पर आरंभिक अध्ययन किया जो कोलेस्टेरोल विशिष्ट मीडिया के तहत अवकल रूप से विनियमित होते हैं। इस माइक्रो एरे आधारित अध्ययन में एक एमटीबी को कोलेस्टेरोल युक्त और ग्लेसरोल के साथ एक मात्र कार्बन स्रोत के रूप में संवर्धित किया गया था। अनुलेखन हस्ताक्षर के आरंभिक विश्लेषण से इस प्रकार प्राप्त जानकारी से पुन: वायरिंग का संकेत मिला जो कोलेस्टेरोल संवेदनशीलता और चयापचय के लिए विशिष्ट अपचयित वृद्धि दर समझाती है। इसमें दिलचस्प रूप से अवकल रूप से विनियमित एमटीबी जीन कोशिका वृद्धि तथ चयापचय के साथ संबद्ध थे। ये अवलोकन सशक्त रूप से कोलेस्टेरोल चयापचय के साथ एमटीबी द्वि गुणन और वृद्धि से जुड़े हैं।

हमारे ट्रांस्क्रिप्टोन डेटा और कोलेस्ट्रॉल उपयोग हेतु आवश्यक जींस का पता लगाने वाले पूर्व अध्ययन के आधार पर हमने एमटीबी फिजियोलॉजी और मेटाबोलिज्म के कार्बन विशेषक नियमन हेतु संभवता महत्वपूर्ण 40 जींस के समूह की पहचान की है। इस समय, हमने उपयुक्त जींस में से लगभग 15 के लिए विशिष्ट क्लीन डिलीशन नॉक आउट स्ट्रेंस का निर्माण किया है। इनमें से प्रत्येक जींस की मॉलिकुलर एवं कार्यमूलक विशेषताओं का अध्ययन किया जा रहा है। इस अध्ययन में शामिल अधिकांश जींस विशेष वृद्धि एवं तनाव परिस्थितियों में एमटीबी ट्रांस्क्रिप्टॉन को प्रत्यक्ष अथवा परोक्ष रूप से नियमित करते हैं। टॉक्सिन प्रणाली, ट्रांस्क्रिप्शन फैक्टर्स, द्वि-यौगिक प्रणालियों, एडेन्यलेट साइक्लेसेस और अज्ञात फंक्शनों के जींस को इस सूची में शामिल किया गया है। हम इस अध्ययन विस्तार देना चाहते थे और होस्ट अर्थात फैटी एसिड्स, एमिनो एसिड्स, निम्न एवं उच्च घनत्व लिपो प्रोटींस में मौजूद एमटीबी के लिए उपलब्ध अन्य फिजियोलॉजिकल रूप से उचित कार्बन स्रोत शामिल करना चाहते थे।

अन्वेषक

साक्षी तलवार
मनीतोश पाण्डेय
इंदु बिष्ट
अमित कुमार पाण्डेय

सहयोगी

अमित सिंघल
एएसटीएआर, सिंगापुर

परसिस्टेंट माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस के प्रति नए ड्रग टार्गेट्स की पहचान करने के लिए होस्ट प्रोटीन अभिक्रिया का इंटिग्रेटिव जीनोमिक्स

प्रतिवर्ष अनुमानित 10 मिलियन मामलों और 2 मिलियन मौतों के साथ ट्यूबरकुलोसिस (टीबी) अब भी विश्व के सबसे महत्वपूर्ण संक्रामक रोगों में से एक है। टीबी के इटियोलॉजिकल एजेंट, माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस (एमटीबी) के मल्टी ड्रग रजिस्टेंस (एमडीआर) और एक्ट्रीमली ड्रग रजिस्टेंस (एक्सडीआर) स्ट्रेंस और मानव इम्यून डेफिसिएंसी वायरस (एचआईवी) में अचानक वृद्धि, जनता में डायबिटीज की वृद्धि के कारण संभवता साध्य रोग बड़ी विपत्ति का रूप ले रहा है। टीबी के उपचार का सबसे चुनौती भरा पहलू है, होस्ट कोशिकाओं में बैसिली की धीरे - धीरे बढ़ने वाले, नॉन - रेप्लीकेटिंग मेटाबोलिक रूप से सुसुप्त ''परसिस्टर'' की संख्या की मौजूदगी है जिसके लिए बहुत लंबे उपचार की आवश्यकता होती है। चिकित्सीय एवं प्रायौगिक साक्ष्य बताते हैं कि सुसुप्त अवस्था में प्रवेश करने की एमटीबी की क्षमता से होने वाला निष्क्रिय संक्रमण (1) एमटीबी के इसके होस्ट में सरवाइवल और (2) गंभीर संक्रमण फैलाने का मुख्य कारक है, इस से मौजूद थैरेपी का क्षमता में कमी आती है। निष्क्रियता में अवरोध अथवा एमटीबी निष्क्रियता की मेटाबोलिक स्थिति में परिवर्तन कर एंटीबायोटिक्स के प्रभाव में वृद्धि की जा सकती है और उपचार की अवधि कम की जा सकती है।

हमारी संकल्पना है कि भिन्न रूप में नियमित महत्वपूर्ण मेटाबोलिक पाथवेज इंट्रासेलुलर न्यूट्रेंट उपलब्ध से सक्रिय होते हैं और एमटीबी परसिस्टर्स की उत्पत्ति में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। हम पहले बता चुके हैं कि एमटीबी मेटाबोलाइज कर सकता है और मेटाबोलाइज कार्बन स्रोत के रूप में कोलेस्ट्रॉल वाले माध्यम पर जीवित रह सकता है और यह कोलेस्ट्रॉल मेटाबेलिज्म एमटीलबी रोग के लिए बहुत महत्वपूर्ण है। यह दर्शाता है कि एमटीबी अपने जीवन के लिए आवयश्क न्यूट्रिएंट्स के निर्माण के लिए सक्रिय रूप से होस्ट बायोसिंथेटिक तंत्र का निर्माण करता है जेनेटिक एवं बहुआयामी विधि को अपनाकर हम एमटीबी और इसके होस्ट में भिन्नता से नियमित मेटाबोलिक पाथवेज की पहचान करेंगे, जिससे (1) होस्ट पैथोजेन सिमबायोसिम और एमटीबी पैथोजेंसी और (2) नए इंटरवेंशन स्ट्रेटजीज टार्गेटिंग परसिस्टर्स के अभिकल्पन की बेहतर जानकारी प्राप्त होगी।

थैरेप्यूटिक लक्ष्य के तौर पर कोलेस्ट्रॉल उपयोगिता मार्ग

अन्वेषक
मनीतोश पाण्डेय
साक्षी तलवार
इंदु बिष्ट
अर्पिता मिश्रा
अमित कुमार पाण्डेय

वर्तमान में, तपेदिक के उपचार में लम्बी अवधि तक दवाएं ली जाती हैं। यह अवधि संक्रमण के प्रकार के आधार पर तीन माह से दो साल तक हो सकती है। लंबी अवधि होने से इसका पालन नहीं हो पाता और दवाओं के प्रति नए प्रतिरोधों का उद्भव होता है। चिकित्सा की अवधि कम होने से समस्या से राहत मिलने में महत्वपूर्ण उपलब्धि होगी। यह व्यापक रूप से माना जाता है कि इसके प्रमुख कारक गैर- प्रतिकृति और चयापचयी तौर पर निष्क्रिय ''सर्वकालिक'' आबादी है। एमटीबी संक्रमण के बने रहने के दौरान, कोलेस्ट्रॉल चयापचय का महत्व और सर्वकालिक कारकों के सृजन में इसकी संभावित भूमिका काफी पेचीदा है। उपरोक्त तथ्यों और परिकल्पना के मद्देनजर, वर्तमान प्रस्ताव का फोकस रासायनिक अवरोधकों की जांच पर है जो इन मार्गों को विशेष तौर पर लक्षित करते हैं। मानक प्रथम श्रेणी के यक्ष्मज प्रतिरोधी दवाओं के सम्मिश्र में ये नए यौगिक तपेदिक के उपचार में सफलता की दर में काफी बढ़ोत्तरी करेंगे। हम स्वतंत्र कार्बन स्रोत के रूप में कोलस्ट्रॉल वाले माध्यम में एमटीबी की वृद्धि को रोकने वाले विशिष्ट स्कैफोल्ड्स हेतु लगभग 2000 यौगिकों की लाइब्रेरी की जांच कर रहे हैं। हमने 96 वेल प्लेट फॉर्मेट में अलामर ब्लू डाई आधारित संपूर्ण कोशिका वृद्धि अवरोध प्रोटोकॉल का निर्धारण किया है। हमने कार्बन स्रोत विशिष्ट वृद्धि अवरोध गतिविधि प्रदर्शित करने वाले अनेक यौगिकों की पहचान की है। बहुत कम एमआईसी और सेलुलर टॉक्सिटी प्रदर्शित करने वाले यौगिकों की इन विट्रो कोशिका कल्चर आधारित मॉडल में एंटीमाइकोबैक्टीरियल क्रिया के लिए पुनः जांच की जाएगी।

हमारी प्रयोगशाला, एमटीबी के प्रति नए थेरेप्युटिक टार्गेट के रूप में टार्गेटिंग कोलेस्ट्रॉल कैटाबोलिक पाथवे जींस की संभावना को भी विस्तार दे रही है। हमने कोलेस्ट्रॉल कैटाबोलिज्म हेतु महत्वपूर्ण जींस में अनेक एमटीबी स्ट्रेंस डेफिसिएंसी का निर्माण किया है और इन स्ट्रेंस की व्याख्या कर रहे हैं। आवधिक उद्देश्य है, ट्यूबरकुलोसिस के लिए जीवन - रक्षक वैक्सीन तैयार करने के लिए नए टार्गेट के रूप में महत्वपूर्ण कोलेस्ट्रॉल कैटाबोलिक पाथवे जींस की पहचान करना है।

विकास और दबाव की विभिन्न दशाओं में माइकोबैक्टीरियम क्षयरोग का आनुवंशिक अनिवार्यत: अध्ययन

अन्वेषक
मनीतोश पाण्डेय
अमित कुमार पांडे

नई किफायती उच्च फलदायी अनुक्रमण तकनीकों में सुधार से विभिन्न रोगजनकों के पूर्ण जीनोम की पहचान हुई है। उत्पन्न डेटा की मात्रा, माइक्रोबियल रोगजनकता को और अधिक समझने के उद्देश्य में विफल रहे हैं। रोगजनक का आनुवंशिक अनिवार्यता अध्ययन, ऐसी तकनीक है जिसमें जीन का कार्यपरक लक्षण निर्धारण होता है और यह प्ररूपी से संबद्ध है। इस प्रयोगशाला में, विकास और दबाव की विभिन्न दशाओं के तहत एमटीबी के आनुवंशिक तौर पर अनिवार्य अध्ययन के लिए प्रोटोकॉल के मानकीकरण की प्रक्रिया पर कार्रवाई की जा रही है। इस लक्ष्य को प्राप्त करने के लिए, उच्च घनत्व वाले ट्रांस्पोसोन उत्परिवर्ती लाइब्रेरी हेतु मैरिनर आधारित माइकोबैक्टीरियोफेज प्रणाली का नियोजन किया गया है। यह लाइब्रेरी विकास व दबाव की विभिन्न दशाओं से गुजरेगी और सूचना व परिणाम लाइब्रेरियों की तुलना से आनुवंशिक अनिवार्यता का निर्धारण किया जाएगा। चूंकि यह प्रदर्शित किया जाता है कि एमटीबी संक्रमण की उग्र अवस्थाओं के दौरान ही कोलेस्ट्रॉल, अपेक्षित होता है, यह धारणा कि कोलेस्ट्रॉल, में जीवाणुओं का विकास जीन के लिए आनुवंशिक अनिवार्य जांच के लिए अपेक्षित होता है, शारीरिक भौतिक तौर पर अधिक प्रासंगिक है, यदि अल्पॉक्सी दशाओं

में की जाती है, का प्रस्ताव किया जाता है। शारीरिक भौतिक तौर पर प्रासंगिक दशाओं के तहत आण्विक स्तर पर कोलेस्ट्रॉल चयापचय की बेहतर समझ टीबी के लिए प्रभावी चिकित्सीय समाधान तैयार करने में निश्चित तौर पर मददगार होगा। वर्तमान में हम मेरिनर फेज आधारित एमटीबी ट्रांस्पोसोन लाइब्रेरी का निर्माण करने की प्रक्रिया में हैं। भावी कार्य में निर्माण उच्च घनत्व एमटीबी और एम बोविस ट्रांस्पोसोन लाइब्रेरी का निर्माण शामिल है। ये ट्रांस्पोसोन लाइब्रेरी माइको बैक्टीरिया में शर्त युक्त अनिवार्यता अध्ययनों के निष्पादन में उपयोग की जाएंगी।

एम. ट्यूबरकुलोसिस एसिटीलोम का लाक्षणीकरण और कार्बन स्रोत के उपयोग के संबंध में इसके निहितार्थ

अन्वेषक
गुंजन अरोड़ा
अमित कुमार पांडे

अनुलेखन स्तर पर चयापचय मार्ग का नियमन भलीभांति प्रलेखित है लेकिन हाल ही में रिपोर्टों में जैव रासायनिक मार्गों को नियंत्रित करने वाले एंजाइमों में अंतरण के बाद परिवर्तन के महत्व को रेखांकित किया गया है। ऐसा एक परिवर्तन प्रोटीन का लाइसिन-एसिटिलीकरण है। विभिन्न रोगजनकों में चयापचय एंजाइमों के प्रतिवर्ती लाइसिन एसिटिलीकरण संबंधी सूचना मौजूद रहती है। इसलिए यह धारणा है कि एमटीबी में प्रोटीन की लाइसिन एसिटिलीकरण, विकास और तनाव की विभिन्न स्थितियों में विशेष चयापचयी मार्गों को नियंत्रित करने में महत्वपूर्ण योगदान देता है। इस परियोजना में, कोलेस्ट्रॉल और ग्लिसरॉल माध्यमों में विकसित एमटीबी से प्रोटीन की लाइसिन एसिटिलीकरण प्रोफाइल को सूचीबद्ध किया जाएगा। विभेदक एसिटिलीकरण पैटर्न का एमटीबी में कोलेस्ट्रॉल चयापचय पर इसके प्रभाव के लिए आगे विश्लेषण किया जाएगा। प्रारंभिक लाइसिन एसिटीलेशन प्रोफाइल, का विकास की विभिन्न दशाओं से अलग होना पेचीदा है। आगे आमापन के लिए और अधिक विश्लेषण किया जा रहा है। प्रारंभिक प्रेक्षण संकेत करते हैं कि अधिकांश एमटीबी एसिलेटेड हो जाते हैं और विकास और दबाव की विभिन्न दशाओं के तहत एमटीबी के लाइसिन एसिटीलोम के विस्तृत विश्लेषण से माइकोबैक्टीरियल रोगजनकों पर निश्चित रूप से इसके निहितार्थ का पता चलेगा।

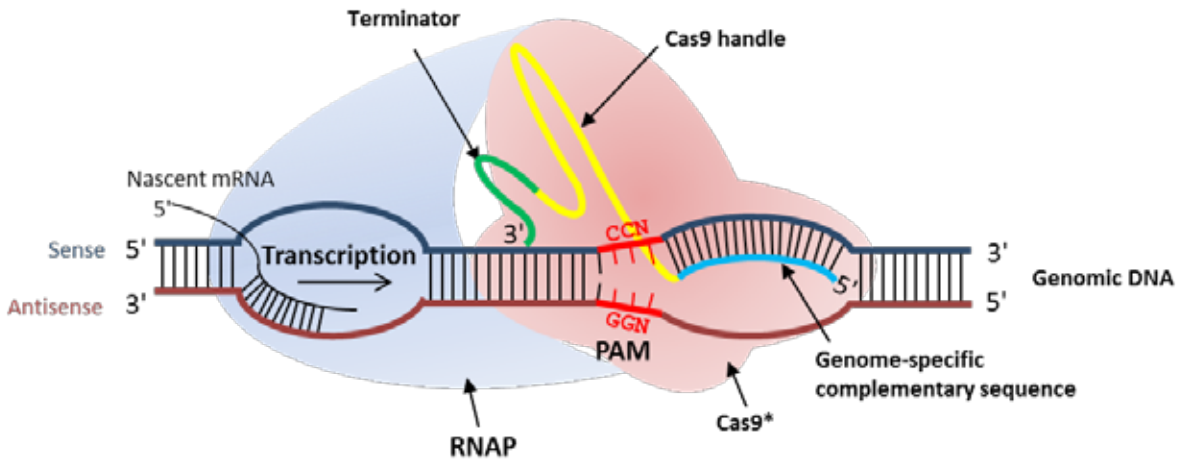
अन्वेषक
इरा चौधरी
निशीथ अग्रवाल

निशीथ अग्रवाल

माइकोबैक्टीरिया में जींस के प्रसार के लिए नॉकिंग डाउन विधि हेतु सीआरआईएसपीआर अवरोध आधार पर नए टूल का विकास

माइकोबैक्टीरियल ट्यूबरकुलोसिस (एमटीबी) को समाप्त करने के लिए प्रभावी वैक्सीन और औषधि उत्पादन की तत्काल मांग के कारण माइकोबैक्टीरियल जीनोम के तीव्र मैनुपुलेशन के लिए उन्नत टूल विकास में गति आई है। जींस के कार्यमूलक विश्लेषण की सबसे सामान्य विधि है होमोलोग्स पुन : संलयन द्वारा जीनोमिक समापन करना। तथापि, पुन: संलयन आधारित पद्यतियां माइकोबैक्टीरियल जीनोम में विशिष्ट क्रोमेजोमल म्यूटेशन का निर्माण करने के लिए दक्ष नहीं है क्योंकि ये विधियां बड़े पैमाने पर परिवर्तन दक्षताओं पर निर्भर हैं और प्राय: डीएनए गुणों के उपभोग की अपेक्षा कम म्यूटेंट्स का निर्माण करती हैं। इन सीमाओं को समाप्त करने के लिए, एलेलिक परिवर्तन सब्सट्रेट का परिचान करने वाले विशिष्ट ट्रांड्यूसिंग माइकोबैक्टीरियो फेज का उत्सर्जन करने वाला स्थिति अनुसार रेप्लीकेटिंग (ताप संवेदनशील) शटल फास्मिड का विकास किया गया। तथापि, ट्रांस्यूडिंग फेजेज रूपांतरण एवं चयन अथवा निर्माण के अनके चरणों के कारण यह नीति जटिल, अधिक समय लेने वाली और महंगी हो गई है। हमने माइक्रोबैटीरिया में माइकोबैक्टीरियोफेज कोडेड पुन: संलयन प्रोटींस का अधिक विस्तार कर डीएनए सब्सट्रेट्स की पुन: संलयन दक्षता में वृद्धि करने वाली पुन: संलयन विधि का विकास किया है। तथापि, रिकम्बीनियरिंग तकनीक की सबसे बड़ी कमी है, स्टीमुलेटिंग रिकम्बिनेशन हेतु जीपी 60 एवं जीपी 61 टॉक्सिक प्रोटींस की आवश्यकता। माइक्रोबैक्टीरिया में इन प्रोटींस के प्रतिकूल प्रभावों का विश्लेषण किया जाना अभी बाकी हैं। सबसे महत्वपूर्ण बात यह है कि टार्गेटिंग आवश्यक जींस के लिए इनमें से कोई भी विधि उपयुक्त नहीं है।

हाल ही में, अन्य माइक्रोबायोल प्रणालियों जैसे आरएनए इंटरफेस (आरएनएआई), इंजीनियर्ड ट्रांस्क्रिटोन - एक्टिवेटर जैसी प्रभावकारी (टीएएलई) प्रोटींस और माइक्रोबैक्टीरियल प्रजातियों में जांच की जाने वाली सीआरआईएसपीआर (क्लस्टर्ड रेगुलरी इंटरस्पेस्ड शॉर्ट पैलिंड्रोमिक रिपीट्स) - इंटरफेरेंस (सीआरआईएसपीआरआई) में टार्गेटेड जीन के लिए विभिन्न अन्य रिपोर्टे प्रस्तुत की गई। इनमें से सीआरआईएसपीआरआई टार्गेटेड जीन नियमन हेतु सैद्धांतिक रूप से सभी माइक्रोऑर्गेनिज्म के लिए सरल को लागत प्रभावी टूल उपलब्ध कराता है। न्युक्लियस डोमेन (डी 10 ए और एच 840 ए (डीसीएएस 9 के रूप में अभिकल्पित) में दो म्यूटेशंस वाले इंडोन्यूक्लीज्ड एफीसिएंट सीएएस 9 का उपयोग कर स्केरिसिया कोली में टार्गेटेड जीन रेगुलेनशन हेतु हाल ही में सीआरआईएसपीआरई प्रणाली का विकास किया गया। डीएनए



चित्र 14 सीआरआईएसपीआरआई विधि का सीमेटिक। न्यूक्लियस डेफिसिएंट डीसीएस 9 से आरएनएपी ट्रांस्क्रिप्शन के इंटरफरेंस के कारण सीआरआईएसपीआरआई द्वारा जीन प्रवाह का कार्टून दर्शाने का नियमन। न्युक्लियस डेफिसिएंट डीसीएएस 9 न्युक्लियस डोमेंस (डी10ए और एच 840ए) में दो सब्सिट्यूशन एसजीआरएनए के साथ जटिल बंध बनाते है(जो विशिष्ट डीएनए सीक्वेंस में टार्गेटेड होता है। यदि टार्गेट डीएनए सीक्वेंस प्रोटीन कोकिंग क्षेत्र से संबंधित होता है तो डीसीएएम 9 - एसजीआरएनए - डीएनए कॉम्प्लैक्स आरएनएनपी की गति पर्याप्त को और पर्याप्त ट्रांस्क्रिप्शन इलॉन्गेशन को रोक देता है।

ट्रांस्क्रिप्शन (चित्र 14) के साथ डीसीएएस 9 की इंटरफरेंस योग्यता के कारण परिवर्तित सीआरआईएसपीआर प्रणाली को सीआरआईएसपीआर इंटरफरेंस (सीआरआईएसपीआरआई) नाम दिया गया जो जीन विस्तार को हजारों गुणा बढ़ा सकता है।

हमने तीव्रता से वृद्धि करने वाले माइकोबैक्टीरियम स्मेगमेटिस (एमएसएम) और धीमी गति से वृद्धि करने वाले एमटीबी कॉम्प्लेक्स बैक्टीरिया में सीआरआईएसपीआरआई प्रणाली लागू की। हमने पाया कि कोडॉन - ऑप्टिमाइज्ड डीसीएएस9 को किसी टॉक्सिक प्रभाव अथवा लक्ष्य हीन प्रभावों के बिना पंद्रह दिनों तक माइकोबैक्टीरिया में स्थाई रूप से एक्सप्रेस किया जा सकता है। इसके अतिरिक्त, हमने एक ई-कोली माइकोबैक्टीरिया शटल प्लाज्मिड का निर्माण किया जिसमें, टेट्रासाइकल इंड्यूसवल प्रोमोटर, पीएमवायसी 1 टीईटीओ. के अंतर्गत डीसीएएस 9 - बंध क्षेत्र के बाद जीन विशिष्ट अनिवार्य सीक्वेंसेज की क्लोनिंग के लिए विशेष रिस्ट्रिक्शन इंडोन्यूक्लियस स्थल होते हैं। इस विधि का उपयोग कर, हम नगण्य स्तरों में एमएसएम और एमटीबी बैक्टीरिया में जींस के विपरीत समूहों को दक्षता से रोकने में सफल हुए। हमने यह भी दर्शाया है कि सीआरआईएसपीआरआई माइकोबैक्टीरिया में प्रोटीन के नॉक डाउन विशेष डोमेंस में प्रभावी है। अंत में, सीआरआईएसपीआरआई प्रणाली का उपयोग कर हमने माइकोबैक्टीरिया में अनिवार्य जीन की शीघ्रता से जांच की। इस समय, हमने सभी अंतरराष्ट्रीय और राष्ट्रीय संस्थानों से संबंध स्थापित कर लिया है और अनिवार्य एवं अननिवार्य जींस के लिए नॉकडाउन स्ट्रेंस टार्गेटिंग वायरसों का निर्माण कर रहे हैं।

माइकोबैक्टीरिया में बहु पी-लूप जीटी पेस का लाक्षणीकरण

अन्वेषक
इरा चौधरी
निशीथ अग्रवाल
सहयोगी
रमनदीप सिंह

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, हमारी परिकल्पना में आवश्यक चयापचय मार्ग में उनकी भागीदारी की है। हमारी 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 का पता लगाना है।

हमने ई. कोली एक्सप्रेशन प्रणाली का उपयोग कर इन जीटीपीएएसईएस की क्लोनिंग, एक्सप्रेशन और शुद्धीकरण आरंभ किया और पाया कि एचएफआईएक्स जीटी पेज ई. कोली के प्रति लीथल है, जबकि अन्य जीटी पेजेस ई. कोली में अच्छी प्रकार एक्सप्रेस हुए। हमारे परिणाम यह भी दर्शाते हैं कि वाईसीएचएफ एक जीटी पेज की बजाय एक एटी पेज है। इसके बाद हमने दर्शाया कि ईएनजीए राइबोसोम से जुड़ा है, और जीटीपी ईएनजीएएमएस के राइबोसोम की 505 उप इकाई के साथ अभिक्रिया हेतु महत्वपूर्ण है। इसके बाद, हमने एमएसएम प्रोटींस में जीएफपी-फ्यूजन को एक्सप्रेस कर इन जीटी पेसेज का स्थानिक विश्लेषण किया; हमारे परिणाम दर्शाते हैं कि ईएनजीए, ओबीजीई और वाईसीएचएफ कोशिका एनवलप और साइटोप्लाज्म दोनों में स्थानिक हैं; जबकि ईआरएजीटी पेसेज केवल एनवलप तक सीमित थे। यही निरीक्षण एमटीबी में किए गए, इसमें भी यह पता चला कि ईएनजीए केवल कोशिका में ही मौजूद नहीं है बल्कि अंत: कोशिका वातावरण में भी व्याप्त है जो ईएनजीए डिप्लेशन का निर्माण कर प्रोटीनेज के द्वारा विखंडन के प्रति अतिसंवेदनशील है; हमने पाया कि यह एमटीबी की इन विट्रो वृद्धि के लिए अनिवार्य है।

हमने प्यूरीफाइड ईएनजीए जीटी पेस के विरूद्ध अवरोधक छोटे कणों के एक समूह की जांच

की। हमारे आरंभिक परिणाम दर्शाते हैं कि 2300 यौगिकों में से 5 ईएनजीए की जीटी पेस गतिविधि में 40 प्रतिशत से अधिक अवरोध उत्पन्न करते हैं। इसके बाद हमने एमटीबी के प्रति इन यौगिकों में से प्रत्येक की एमआईसी की जांच की, तथापि हमने एमटीबी की इन विट्रो वृद्धि में कोई महत्वपूर्ण प्रभाव नहीं पाया। भविष्य में हमारा उद्देश्य है, एमटीबी में ईएनजीए की भूमिका को अच्छी प्रकार समझना और इसकी गतिविधि में एंटी ईएनजीए छोटे कणों के प्रभाव की जांच करना।

एम. ट्यूबरकुलोसिस में प्यूटेटिव प्रीप्रोटीन की भूमिका का लाक्षणीकरण

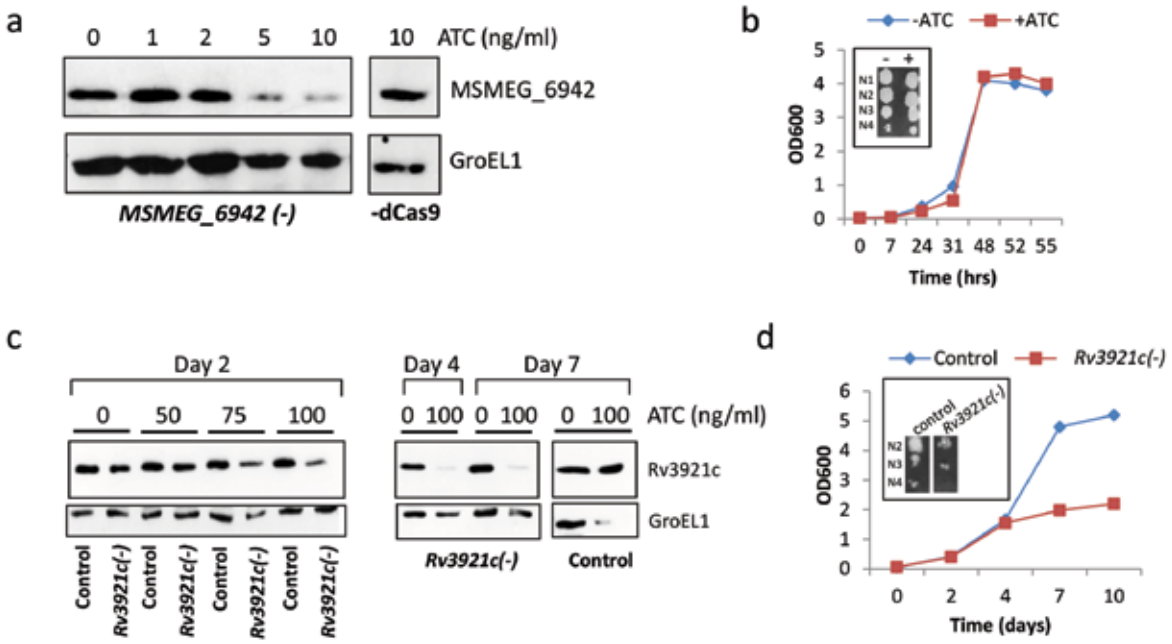
अन्वेषक
प्रीति ठाकुर
निशीथ अग्रवाल
सहयोगी
निरपेंद्र सिंह
आरसीबी, फरीदाबाद

किसी रोगजनक की झिल्ली का संगठन इसकी विषाक्तता 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। इन झिल्लियों के भावी 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 अंत:स्थापित होते हैं, जो माइकोबैक्टीरियल विषाक्तता के लिए महत्वपूर्ण जैविक प्रक्रियाओं को विनियमित करते हैं। ये हैं : झिल्ली में सामग्री के परिवहन, मेजबान के साथ अंत:क्रिया और दूसरों के बीच संक्रमण होने पर मेजबान प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया आना। ये झिल्ली प्रोटीन खास तौर पर प्रि प्रोटीन ट्रांसलोकेस नामक प्रोटीनों के एक समूह के आवरण में स्थित होते हैं।

इस परियोजना में, हम संभावित प्रि प्रोटीन ट्रांसलोकेस को एमटीबी में वायआईडीसी के रूप में एनोटेट करते हुए भूमिका का लाक्षणीकरण करते हैं जिसे जीन आरवी3921सी द्वारा एंकोड किया जाता 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। 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। ई-कोलाई और माइकोबैक्टीरिया दोनों में आरवी3921सी की अति अभिव्यक्ति द्वारा हमने निष्कर्ष निकाला है कि आरवी3921सी की अभिव्यक्ति इन जीवों में अच्छी तरह विनियमित की जाती है और इनके स्तर में किसी प्रकार का बदलाव होने से बैक्टीरिया की वृद्धि रुक जाती है। इसके 2डी पेज प्रोटियोम विश्लेषण से पता लगता है कि एमएसएम में आरवी3921सी की अति अभिव्यक्ति के परिणाम स्वरूप लगभग 80केडीए और 40 केडीए आण्विक द्रव्यमान के दो प्रोटीन समाप्त हो जाते हैं जिन्हें एमएसएमईजी-2299 और एमएसएमईजी-3476 के तौर पर पहचान की गई जिनमें एम48 सुपरफैमिली के क्रमश: 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 संभवत: कार्यात्मक प्रीप्रोटीन ट्रांसलोकोन में व्यवधान के कारण है।

तदनंतर, हमने सीआरआईएसपीआरआई का उपयोग कर क्रमश: एम. ट्यूबरकुलोसिस और एम. सेगमेटिस के आरवी 3921 सी और एमएस एमईजी - 6942 (आरवी 3921 सी का एक ऑर्थोलॉग) कंडिशनल डिप्लेशन स्ट्रेंस का निर्माण किया। डिप्लेशन स्ट्रेंस के इन विट्रो विश्लेषण से आश्चर्यजक परिणाम प्राप्त हुए जो दर्शाते हैं कि आरवी 3921 सी अनिवार्य है जबकि एमएसएमईजी - 6942 बैक्टीरियल वृद्धि के लिए गौण हैं। (चित्र 15)।

हम एलसी-एमएस द्वारा एमटीबी के आरवी3921सी डिप्लिशन विभेद की प्रोटियोम रूपरेखा का अध्ययन कर रहे हैं। हमने एमटीबी में आरवी3921सी - एफएलएजी संलयन की अति अभिव्यक्ति और सीओ-आईपी प्रयोग में इसके अंत: क्रियात्मक भागीदारों की पहचान के प्रयोग किए हैं। आरवी3921सी की अतिअभिव्यक्ति पर कोशिका आवरण रचना का मॉडुलेशन संक्रमण के प्रति मेजबान की परिवर्तित प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का संकेतक है। इस प्रकार हम एमटीबी की अंत: कोशिकीय वृद्धि पर आरवी3921सी डिप्लिशन के प्रभावों और टीएचपी-1 मेक्रोफेज लाइन में टीएच1 / टीएच2 प्रतिक्रिया का अध्ययन भी करेंगे।



चित्र 15 बैक्टीरिया की इनविट्रो वृद्धि पर एमएसएमईजी 6942 डिप्लेशन और एमटीबी (आरवी 3921 सी) में इसके ऑर्थोलॉग का प्रभाव। (क) एमएसएम में प्रोटीन संश्लेषण पर सीआरआईएसपीआरआई का प्रभाव। विभिन्न एटीसी सांद्रणों और इम्युनोवोल्ट विश्लेषण के अधीन विशेष एंटीबॉडीज का उपयोग कर 24 घंटे के उपचार के बाद संबंधित एमएसएम स्ट्रेंस का संपूर्ण कोशिका सार तैयार किया गया(जो दर्शाता है कि एमएसएमईजी - 6942 और डोज डिपेंडेंट विधि में एटीसी उपचार के बाद एक भी असंबंधित प्रोटीन जीआरओ ईएल 1 गायब नहीं होती। (ख) एमएसएम की इन विट्रो वृद्धि पर जीन के सीआरआईएसपी रेमेडियल ठहराव का प्रभाव। 50 मि.ग्रा. / मि. ली. एटीसी की उपस्थिति (+) अथवा अनुपस्थिति (-) में एमएसएमईजी - 6942 नॉकडाउन स्ट्रेन के ओडी 600 का मापन कर इन विट्रो वृद्धि का निर्धारण किया गया। साथ ही, वृद्धि के 24 घंटे बाद 10 गुणा क्रमिक घुलनशीलता और 10 एन ग्रा/मि. ग्रा. एटीसी के साथ (+) अथवा अनुपस्थिति (-) में प्रत्येक कल्चर के एलिक्योट के 7 एच 11 एजर प्लेट्स पर पाए गए डायल्यूशंस क्रमश : इस प्रकार हैं : एन 1 : 10-1, एन2 : 10-2, एन3 : 10-3 और एन4 : 10-4 (अंदर देखें)। (ग) एमटीबी में आरवी 3921 सी प्रोटीन के एक्सप्रेशन पर एटीसी का प्रभाव। आरवी 3921 सी विशिष्ट एंटीबॉडीज और नियंत्रण की कोशिश लायसेट्स तथा चार दिनों (लेफ्ट पैनल) अथवा 100 एन ग्रा./ मि.ग्रा. एटीसी हेतु क्रमश: 4 और 7 दिनों (राइट पैनल) की भिन्न भिन्न एटीसी सांद्रता के बाद, आरवी 3921 सी (-) डिप्लेशन स्ट्रेन का उपयोग कर इम्यूनोबोल्टिंग द्वारा एक्सप्रेशन का विश्लेषण किया गया। 100 एन ग्रा. / मि. ग्रा.) एटीसी के साथ उपचार के 4 या 7 दिनों बाद आरवी 3921 सी एक्सप्रेशन के पूर्ण दमन के संकेत मिलते हैं। (घ) एमटीबी की इनविट्रो वृद्धि पर आरवी 3921 सीकेसीआरआईएसपी रिमेडिएटेड साइलेंसिंग का प्रभाव। नियंत्रित ओडी 600 और 100 एन मि. ली. एटीसी से उपचारित आरवी 3921 सी (-) नॉकडाउन स्ट्रेंस का मापन कर इन विट्रो वृद्धि निर्धारित की गई। इसके बाद 100 एन ग्रा. / मि. ली एटीसी से उपचार के 48 घंटे बाद इनमें से प्रत्येक कल्चर 10 फोल्ड क्रमिक डिल्यूशन का एलिक्योट किया गया और 4 सप्ताह बाद वृद्धि की निगरानी करने के लिए 7 एच 11 - ओएडीसी एजर प्लेट्स का छिड़काव किया गया : डाइल्यूशंस इस प्रकार प्राप्त हुए : एन 2 : 10-2 एन3 : 10-3 और एन4 : 10-4 (इंसेट में देखें)। ये परिणाम दर्शाते है कि एमटीबी में आरवी 3921 सी अनिवार्य है जबकि यह एमएसएम में ऑर्थोलॉग है, एमएसएमईजी - 6942 वृद्धि के लिए गौण है।

अन्वेषक
इरा चौधरी
निशीथ अग्रवाल

माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस जटिल बैक्टीरिया से संक्रमित माइक्रोफेजेस में प्रोटीन के ग्लोबल फॉस्फेरायलेशन में परिवर्तनों और माइकोबैक्टीरियल वायरलेंस पर इसकी प्रतिक्रिया के विश्लेषण की व्यवस्थित पद्धति

हजारों वर्षो तक मानव शरीर में रहने के कारण एमटीबी ने आपने आपको होस्ट के इम्यून के इनेट का सामना करने और अनुकूलन के लिए अनुकूलित कर लिया है। प्राथमिक स्तर पर माइकोबैक्टीरियम फेगोसोम्स के संक्रमिक माइक्रोफेजेस में लायोसोम्स के साथ जुड़ाव को नियंत्रित करने की योग्यता और औषधि मिश्रण के प्रभाव में बचाव का पता चलता है। इस प्रकार, एमटीबी अनसाउट्स को जीवित रखने के लिए होस्ट सिगनलिंग के बहुगुणन के लिए भिन्न तंत्र होना चाहिए। जो फेगोसोम्स में रेप्लीकेशन को संभावता होने देगा। एक्सप्रेशन में परिवर्तन के कारण तथा होस्ट सिगनलिंग की अव्यवस्था वाले निश्चित होस्ट प्रोटींस के पोस्ट ट्रांसलेशनल परिवर्तनों (पीटीएमएस) द्वारा आरंभिक स्तर पर वैक्सीन स्ट्रेन एम. बोवीस बीसीजी एक्जर्ट मल्टीपल फिजियोलॉजिकल परिवर्तनों सहित पैथोजेनिक और नॉन पैथोजेनिक माइकोबैक्टीरियल माइक्रोफेजेज पर संक्रमण। फॉस्फोराइलेशन एम एसीपीटीएम घटना है, जो संक्रमणों के साथ विभिन्न कोशिका इतर संवेदी के अंतर्गत होस्ट कोशिकाओं में व्यापक रूप से घटित होता है। अन्य पैथोजेंस की तरह, एमटीबी संक्रमण होस्ट कोशिका में फॉस्फोराइलेशन और डिफॉस्फोराइलेशन घटनाओं में वृद्धि करता है जो माइकोबैक्टीरिया के इंट्रासेलुलर रेप्लीकेशन को प्रभावित करता है। यद्यपि विभिन्न समूहों द्वारा अनेक अध्ययन किए गए जिससे महत्वपूर्ण जानकारी प्राप्त हुई परंतु ये संक्रमित होस्ट कोशिकाओं के फॉस्फोराइलेशन नेटवर्को को स्पष्ट करने में नाकाम रही और सेलुलर सिगनलिंग नेटवर्को में क्षेत्र की बहुलता को समझना अभी बाकी है। उदाहरण के लिए, एमटीबी संक्रमणों पर होस्ट कोशिकाओं की ग्लोबल फॉस्फोप्रोटियोम प्रोफाइल पर आरंभिक जानकारियों का गहन अध्ययन नहीं किया गया है। इसी प्रकार, होस्ट माइक्रोफेजेज के ग्लोबल फॉस्फोप्रोटियोम पर एमटीबी संक्रमण के समानुसार एवं खुराक आधार पर एमटीबी संक्रमण में इन पाथवेज की भूमिका अतिरिक्त एमटीबी वायरोलेंस पर होस्ट प्रोटींस के विभिन्न फॉस्फोराइलेशन के प्रतिकूल प्रभावों को पूरी तरह समझा नहीं गया है।

इस परियोजना का उद्देश्य है, होस्ट प्रोटीन के ग्लोबल फॉस्फोराइलेशन स्थिति होस्ट मैक्रोफेजेज में बैक्टीरिया के सरवाइवल में इसके परिणामों पर माइकोबैक्टीरियल संक्रमण के प्रभावों का बृहद अध्ययन करना। हमारा उद्देश्य है, एमटीबी में विशेष अभिक्रिया करने वाले पहले अलाक्षणीकृत फॉस्फो प्रोटींस और संक्रमण के महत्वपूर्ण निर्धारकों की पहचान करना। इस परियोजना के परिणाम न केवल माइको बैक्टीरियल संक्रमण की होस्ट प्रतिक्रियाओं पर की जानकारी उपलब्ध कराएगा, बल्कि एमटीबी बैसिली के संक्रमण में विशिष्ट फॉस्फोप्रोटोम नेटवर्क के निर्माण में भी सहायता करेगा। प्रस्तावित अध्ययन से प्राप्त सूचना को एमटीबी के इंट्रासेलुलर सरवाइवल के साथ - साथ मानवों में एमटीबी संक्रमण के प्रति प्रोटीन के सिगनेचर्स की पहचान करने हेतु आवश्यक पाथवेज को टार्गेट करने वाले अवरोधों के अभिकल्पन में उपयोग किया जा सकता है।

माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस आर्टिलरी का पता लगाना

अन्वेषक

कृष्णमोहन आत्माकुरी
निशांत शर्मा
राहुल शर्मा
निधि विष्णोई
दीपिका कन्नन

सहयोगी

अरोकीसेमी अरुलांदु
आईसीजीईबी, नई दिल्ली

लिपि ठुकराल
आईजीआईबी, नई दिल्ली

कृष्णमोहन आत्माकुरी

एमटीबी के भंडार में लिपिड, प्रोटीन, शर्करा और छोटे अणुओं का संयोजन होता है। हालांकि, हैरानी की बात है कि अभी तक केवल कुछ ही एमटीबी प्रभावोत्पादकों की पहचान और/या लक्षण निर्धारण हो सका है। एमटीबी के भंडार की सटीक सूची न होने से, इसके बारे में हमारी समझ भी अधूरी रहती है कि एमटीबी अपनी आर्टिलरी की किस प्रकार रक्षा करता है। इस सीमितता से एमटीबी की उग्रता मशीनरी और ''सत्त'' कवच पर समन्वित प्रहार करने की हमारी कार्यनीति क्षीण होती है। इस प्रकार, इसके उग्रता तंत्र को बेहतर ढंग से समझने के लिए और एमटीबी के खिलाफ बेहतर टीके और चिकित्सा विज्ञान डिजाइन करने के लिए, यह महत्वपूर्ण है कि (1) इसकी पूर्ण उग्रता आर्टिलरी की पहचान की जाए, (2) उनके पोषद-विशिष्ट कार्यों का पता लगाया जाए, (3) उनके पोषण आण्विक लक्ष्यों को परिभाषित किया जाए।

एमटीबी प्रभावोत्पादकों की पहचान करने के लिए, जो बृहतभक्षककोशिका में पहुंच बनाते हैं, हमने एक आनुवांशिक उपागम डिजाइन की है जिसमें रिपोर्टर के तौर पर क्री -रिकॉम्बिनेस का उपयोग करता है। गेटवे तकनीक का उपयोग करते हुए, हमने एनएलएस-क्री वाले प्रत्येक ओआरएफ को टैग किया। इसके बाद, हमने उन्हें उग्र एमटीबी में प्रविष्ट कराया जो सर्वगत प्रोमोटर के तहत एलओएक्सपी-एनपीटीआईआई - एलओएक्सपी -जीएफपी (इस स्क्रीन के लिए रिपोर्टर जीन) आनुवंशिक तत्व का वहन करने वाले पुन: संयोजक मैक्रोफेज को संक्रमित करता है। जब ऐसा क्रि-फ्यूज्डएमटीबी प्रोटीन पोषद वातावरण में प्रवेश करता है, एनएलएस इसे नाभिक में प्रवेश के लिए प्रेरित करता है। इसके बाद, एमटीबी-फ्यूज्ड प्रोटीन को प्राप्त करने वाले बृहदभक्षकोशिका इस प्रकार हरे हो जाते हैं।

पहले, हमने बीईआई संसाधनों, संयुक्त राज्य अमेरिका से एमटीबी ओआरफयोम प्रवेश क्लोन अर्जित किया। हमने इसके पहले दो जटिल गंतव्य रोगवाहकों की डिजाइन और संरचना की जिससे एमटीबी ओआरएफ को एनएलएस- क्री वाले उनके सी-और एन- गंतव्य में रूपरेखा में संयुक्त होने में मदद मिलती है और इसमें कम से कम 50 अनुपस्थित (ओआरफयोम लाइब्रेरी से) जीनों पर लगभग 500 एमटीबी जीनों को एन-एनएलएस-क्री रोगवाहक और तीव्र पीसीआर में प्रवेश कराया है। इस समय हमने एनएनएलएस सीआरई वेक्टर में लगभग 1000 एमटीबी जींस का स्थान परिवर्तन किया है और 382 रचनाओं को एमटीबी में परिवर्तित किया। एक बार रिकम्बीनेंट जीवों के उपलब्ध हो जाने के बाद हम माइक्रोफेजेस में विभिन्न मोनोसाइट्स में वोन मैरो का निर्माण करेंगे और फिर इन्हें रूपांतरित एमटीबी लाइब्रेरी में संक्रमण के लिए उपयोग करेंगे। धीरे - धीरे हम एनएनएलएस सीआरई वेक्टर में और एमटीबी जींस को स्थानांतरित करेंगे और एमटीबी को रूपांतरित कर देंगे। हमने 48 लुप्त जींस के क्लोन भी तैयार किए हैं, इन्हें भी एन एनएलएस सीआरई वेक्टर में स्थानांतरित कर दिया है। इसके अतिरिक्त, 342 जींस को सीएनएलएम सी आरई वेक्टर में भी स्थानांतरित किया गया है।

माइक्रोबैक्टीरियल झिल्ली - व्युत्पन्न पुटिकाएं : रोगजनन में भूमिका क्षय रोग के खिलाफ नई उप इकाई टीका वाहकों के रूप में और अन्वेषण

अन्वेषक

कृ÷णमोहन आत्माकुरी
प्राप्ति जायसवाल
आकांक्षा श्रीवास्तव
दीपिका कन्नन

सहयोगी

शीतल गंडोत्रा
आईजीआईबी, नई दिल्ली

अश्विन साई नारायण शेषशायी
एनसीबीएस, बैंगलोर

बीसीजी का दुनिया भर में उपयोग किए जाने के बावजूद, टीबी अभी भी बरकरार है। हालांकि यह बच्चों में कारगर है, यह किशोरों और वयस्कों की रक्षा करने में विफल रहता है। न तो बूस्टिंग बीसीजी कारगर है और न ही बूस्टर के तौर पर बीसीजी कारगर है। वर्तमान में ऐसी उप इकाई वैक्सीन का पता लगाया जा रहा है जो बूस्टर के तौर पर बीसीजी का सहयोग कर सकें। अधिकांश बूस्टरों में सहऔषधि के साथ 1-4 शुद्धीकृत प्रतिजनी -एमटीबी केंडिडेट मिलाए गए होते हैं, जो नैदानिक परीक्षणों में विफल रहे हैं। विशेषज्ञों का अनुमान है कि एक आदर्श उप इकाई टीके में भिन्न प्रकार के प्रतिजन होने चाहिए जो एमटीबी रोगजननों को विभिन्न चरणों पर लक्षित कर सकें। लिपोसोमल व्युत्पन्न बूस्टर के विकल्प के रूप में, यहां हम इसका अन्वेषण कर रहे हैं कि क्या एमटीबी की झिल्ली पुटिकाएं भी इस प्रयोजन को पूरा कर सकती हैं।

अधिकांश बैक्टीरिया झिल्ली / बाह्य झिल्ली पुटिकाओं (एमवी/ओएमवी) उत्पन्न करते हैं। रोगजनक बैक्टीरिया उन्हें रोगजनन के लिए प्रयोग करते हैं। एमवी, नैनो माप (लगभग 10-300 एनएम) के प्रोटिओलिपोसाम्स हैं जो स्वाभाविक रूप से उत्पन्न होते हैं और इस प्रकार, एक विशेष प्रणाली का हिस्सा हैं जिसमें एंटीजन और डिलीवरी वाहक, रोगजनकों से समान रूप से व्युत्पन्न होते हैं। इसके अलावा, एमवी की वैक्सीन के तौर पर दिए गए क्षीण/ मृत जीवों की परिधिय सुरक्षा की सीमाएं हैं। अंततः एमवी को इस प्रकार बनाया जा सकता है कि इसमें कुछ प्राकृतिक, शामिल न किए गए प्रतिजनों को समाविष्ट कर सकें। ऐसा अनुमान है कि क्योंकि इसके अनुपात में रोगजनक पुनः संयोजक ओएमवी में हितकर वैक्सीन प्रतिजन प्रदान करते हैं, वे बेहतर प्रतिरक्षा- उद्दीपन की मूल विशेषताओं को प्रतिधारित रख सकते हैं।

हम, माइकोबैक्टीरियम स्मेगमेटिस (एमएसएमईजी) गैर-रोगजनक माइकोबैक्टीरियम प्रजाति से पुनः संयोजक एमवी (आरएमवी) सृजित करना चाहते हैं। इसके लिए, हमने न्यूनतम माध्यम में अंतपात्रे विकसित एमएसएमईजी के संवर्धन निस्यंद के अत्यधिक बड़े परिमाण से एमवी से समृद्ध करने हेतु दशाओं का मानकीकरण किया है। द्रव्यमान स्पेक्ट्रोमेट्री का उपयोग कर, हमने एमवी लगभग 110 एमएसएमईजी प्रोटीन की पहचान की है।

इस समय हम, इन जींस को (क) एमवीज में इनकी पहचान के लिए 3 एक्स एफएलएजी - टैग(और (ख) एमएसएमईजीएम वीज में इनके एक अथवा सभी की हैट्रोलॉग्स रिपोर्ट की संभावना की जांच के लिए एमचेरी फ्यूज में क्लोनिंग कर रहे हैं। इन विश्लेषणों से हमें (1) एमवीज में प्रोटींस के बढ़ने की विधि को समझने और (2) एमटीबी प्रोटींस के साथ एमएसएमईजी आरएमवीएस निर्माण की डिसाइफर विधियों को समझने में मदद मिलेगी। इस समय हम प्रोटीन जटिलताओं को कम करने के लिए ऑप्टिप्रेप / सुक्रोज सामग्री का उपयोग कर स्थितियां रूपांतरित कर रहे हैं जो एमवीएस से एक साथ संब) होगी। इसके अतिरिक्त, इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी का उपयोग कर हम सामग्री के अवयवों की सांद्रता से प्राप्त विभिन्न खंडों का मूल्यांकन कर रहे हैं। इस समय हम न्यूक्लिक एसिड अवयवों का भी जांच कर रहे हैं।

सहकर्मी समीक्षा प्रकाशन

1. अपैहगारी एम बी एंड व्रती एस (2014) एडिनोवायरस एज़ जीन / वैक्सीन डिलीवरी वेक्टर्स : प्रोमिसेस एंड पिटफॉल्स। एक्सपर्ट ओपिनियन ऑन बायोलॉजिकल थैरेपी 15 : 337 – 51.

2. अरोड़ा जी, साजिद ए, सिंघल ए, जोशी जे, वीरमणि आर, गुप्ता एम, वर्मा एन, माजी ए, मिश्रा आर, बरोनियन जी, पाण्डे ए. के, मोले वी एंड सिंह वाय (2014) । आइडेंटिफिकेशन ऑफ सेर/ थेर काइनेज एंड फोर्कहेड एसोसिएशन डोमेंस इन माइकोबैक्टीरियम अल्सरेंस : कैरैक्टराइजेशन ऑफ नोवल एसोसिएशन बिटवीन प्रोटीन काइनेज क्यू एंड एमयूपीएफएचए. पीएलओएस नेग्ल ट्रॉप डिस 8 (11) : ई 3315. डीओआई(10.1371 / जर्नल. पीएनटीडी. 0003315.

3. अरोड़ा जी, तिवारी पी, मंडल आर एस, गुप्ता ए, शर्मा डी, साहा एस एंड सिंह आर (2014). हाइ थ्रो पुट स्क्रीन आइडेंटिफाइस स्मॉल मॉलिकुल इनहैबिटर्स स्पेसिफिक फॉर माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस फोस्फोसराइन फॉस्फेट्स। जे बायोल केम 289(36) : 25149 – 25165.

4. बंदोपाध्याय एम, बनर्जी ए, सरकार एन, पाणिग्राही आर, दत्ता एस, पाल ए, सिंह एस पी, बिश्वास ए, चक्रबर्ती एस, चक्रवर्ती आर (2014). ट्यूमर सपरेसर माइक्रो आरएनए एमआईआर – 145 एंड ओंको माइक्रो आरएनए एमआईआर – 21 एंड एमआईआर – 222 एक्सप्रेशंस आर डिफरेंटली मॉड्यूलेटिड बाय हेपेटाइटिस बी वायरस एक्स प्रोटीन इन मैलिग्नेंट हेपेटोसाइट्स। बीएमसी कैंसर 14 : 721 – 733.

5. बंसल एस, सिंह एम, किदवई एस, भार्गव पी, सिंह ए, श्रीकांत वी, सिंह आर एंड बजाज ए (2014). बिले एसिड एम्फिफाइल्स विद ट्यूनेबल हेड ग्रुप्स एज हाइली सिलेक्टिव एंटी – ट्यूबरकुलर एजेंट्स. एमएस एक्सपेक्टिड इन मेड केम कॉम 5 : 131 – 137.

6. भंडारी एन, रंगसेन – चंदोला टी, बावेडकर ए, जॉन जे, एंटनी के, तनेजा एस, गोयल एन, कावड़े ए, कांग जी, राठौर एस एस, जुवेकर एस, मुलियल जे, आर्य ए, शेख एच, अब्राहम वी, व्रती एस, प्रोसकेन एम, कोहबेर्गेर आर, थिरय जी, ग्लास आर, ग्रीनबर्ग एच बी, कुर्लिन जी, मोहन के, हर्षवर्धन जी वी, प्रसाद एस, राव टी एस, बोसलेगो जे, भान एम के(इंडियन रोटावायरस वैक्सीन ग्रुप (2014) एफिसेंसी ऑफ ए मोनोवेलेंट ह्यूमन – बोविन (116ई) रोटावायरस वैक्सीन इन इंडियन चिल्ड्रेन इन द सेकंड ईयर ऑफ लाइफ। वैक्सीन 32 पूरक 1 : ए 110 – 6.

7. भंडारी एन, रंगसेन – चंदोला टी, बावेडकर ए, जॉन जे, एंटनी के, तनेजा एस, गोयल एन, कावडे ए, कांग जी, राठौर एस एस, जुवेकर एस, मुलियल जे, आर्य ए, शेख एच, अब्राहम वी, व्रती एस, प्रोसकेन एम, कोहबेर्गेर आर, थिरय जी, ग्लास आर, ग्रीनबर्ग एच बी, कुर्लिन जी, मोहन के, हर्षवर्धन जी वी, प्रसाद एस, राव टी एस, बोसलेगो जे, भान एम के(इंडियन रोटावायरस वैक्सीन ग्रुप (2014) एफिसेसी ऑफ ए मोनोवेलेंट ह्यूमन – बोविन (116ई) रोटावायरस वैक्सीन इन इंडियन इंफेंट्स : ए रेंडोमाइज्ड, डबल – ब्लाइंड, प्लेसेबो – कंट्रोल्ड ट्रायल। लैंसेट एस01470 – 6736 : 62630 – 6.

8. भुल्लर डी, जलोडिया आर, कालिया एम, व्रती एस (2014) साइटोप्लास्मिक ट्रांसलोकेशन ऑफ पोलीफेरिमिडाइन ट्रैक्ट – बाइंडिंग प्रोटीन एंड इट्स बाइंडिंग टू वायरल आरएनए ड्यूरिंग जापानीज इंसेफेलिटिस वायरस इंफेक्शन इहेबिट्स वायरस रेप्लीकेशन पीएलओएस वन 9 (12) : ई 114931. डीओआई : 10.1371/जर्नल. पोन 0114831

9. बोलियर एस, दास एस, बंसल एम, शुक्ला बी एन, पाटिल एस, श्रीवास्तव टी, सामल एस, गोस्वामी एस, किंग सी आर, भट्टाचार्य जे, चक्रबर्ती बी के 2015. एन एफिसेंटली क्लीवेड एचआईवी – 1 क्लेड सी एनवे सिलेक्टिवली बाइंड्स टू न्यूट्रेलाइजिंग एंटीबॉडीज. पीएलओएस वन 10(3) : ई0122443

10. चौहान पी, रेड्डी पी वी, सिंह आर, जय सिंघानी एन, गंडोत्रा एस एंड त्यागी ए के (2013). सेक्रेटरी फॉस्फेटेस डेफिसिएंट म्युटेंट ऑफ माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस

इम्पार्ट्स प्रोटेक्शन एट द प्राइमरी साइट ऑफ इंफेक्शन इन गुनिया पिग्स. पीएलओएस वन 8 (10) : ई77930.

11. चौधरी ई, ठाकुर पी, पारीक एम और अग्रवाल एन (2015) जीन साइलेंसिंग बाय सीआरआईएसपीआर इंटरफेरेंस इन माइकोबैक्टीरिया. नेट. कम्युनिकेशंस 6: 6267 डीओआई : 10.1038/एनकॉम्स 7267.
12. गुप्ता एम, साजिद ए, शर्मा के, घोष एस, अरोड़ा जी, सिंह आर, नागराज वी, टंडन वी एंड सिंह वाय (2014). हब बी, ए न्यूक्लियोड एसोसिएटिड प्रोटीन ऑफ माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस इज़ मोडिफाइड बाय सेराइन/थ्रियोनियन प्रोटीन काइनेज इन विवो. जे बैक्टीरियल 196: 2646 – 2657.
13. गुप्ता एन, हेगडे पी, लेसर्फ एम, नैन एम, कालिया एम, व्रती एस, बायरी जे, लैक्रोइक्स – डेसमेजिस एस, कावेरी एस वी (2014) जापानीज इनसेफेलिटिस वायरस एक्सपैंड्स रेगुलेटरी टी सेल्स बाय इंक्रीसिंग द एक्सप्रेशन ऑफ पीडी–एल1 ऑन डेंड्रिटिक सेल्स. यूरोपियन जर्नल ऑफ इम्यूनोलॉजी 44 : 1363 – 74.
14. कुमार डी, बीना, खरे जी, किदवई एस, त्यागी ए के, सिंह आर एंड रावत डी एस (2014). सिंथेसिस ऑफ 1, 2, 3 ट्रायजोल डेरिवेटिव्स ऑफ आइसोनाइज्ड एंड देयर इन विट्रो एंड इन विवो एंटी माइकोबैक्टीरियल एक्टिविटी एवेल्यूएशन. यूरो जे मेड केम 81: 301 – 313.
15. कुमार डी, खरे जी, बीना, किदवई एस, त्यागी ए के, सिंह आर एंड रावत डी एस (2015). नोवल आइसोनाइज्ड – एमिडोएथर डेरिवेटिव्स : सिंथेसिस, कैरैक्टराइजेशन एंड एंटी माइकोबैक्टीरियल एक्टिविटी एवेल्यूएशन. मेड केम कॉम डीओआई : 10.10392015 (6) 131 – 137.
16. कुमार एन, कपूर ई, सिंह आर, किदवई एस, कुमबुकगोला डब्ल्यू, भगत एस एंड रावत डी एस (2013) सिंथेसिस एंड एंटीबैक्टीरियल / एंटीट्यूबरकुलर एक्टिविटी एवेल्यूएशन ऑफ साइमेट्रिकल ट्रांस – साइक्लोहेक्सेन – 1, 4 – डायमाइन डेरिवेटिव्स. इंडि जे केम 52बी : 1441 – 1450.
17. लक्ष्मीनारायण एस बी, बोशऑफ एचआई, चेरियन जे, रविंद्रन एस, गोह ए, जिरिस्कि जे, नंजुडप्पा एम, नाय्यर ए, गुरूमूर्ति एम, सिंह आर, डिक टी, ब्लास्को एफ, बेरी सी ई, हो पी सी एंड मंजूनाथा यू एम (2014). फार्माकोकाइनेटिक्स – फार्माकोडायनेमिक्स एनालायसिस ऑफ बिसाइक्लिक – 4– नाइट्रोमाइडेजोल्स एनालॉग्स इन म्युराइन मॉडल ऑफ ट्यूबरकुलोसिस. पीएलओएस वन 9(8) : ई105222.
18. मंडोला पी, रैना आर, गोयल पी, अत्माकुरी के, ओझा ए, गुप्ता एस, क्रिसाइट पी जे, अय्यर एल एम, अरविंद एल एंड एरोकियासामी ए. (2014) मल्टीप्ल एंजाइमेटिक एक्टिविटीज़ ऑफ पार बी / एसआरएक्स सुपरफैमिली मेडिएट सैक्सुअल कॉनफ्लेक्ट बिटवीन अमंग कंजुगेटिव प्लासमिड्स. नेट कॉमन 5 : 5322. डीओआई : 10.1038/एन कॉम्स 6322.
19. पारीक एस, रॉय एस, कुमारी बी, जैन पी, बनर्जी ए, व्रती एस (2014). एमआईआर – 155 इंडक्शन इन माइक्रोलियल सेल्स सप्रेसेस जापानीज इंसेफेलाइटिस वायरस रिप्लीकेशन एंड नेगेटिवली मॉड्यूलेट्स इनेट इम्यून रिस्पॉन्सेज. जे न्यूरोइंफ्लेमेशन 11: 97 – 110.
20. पाटिल एस, चौधरी आई, चौधरी एन के, रिंगेज आर, बंसल एम, शुक्ला बी एन, बोलियर एस, चक्रबर्ती बी के, भट्टाचार्य जे (2014) डिटरमिनेंट्स इन वी2सी2 रीजन ऑफ एचआईवी–1 क्लेड सी प्राइमरी एनवलप्स कॉनफ्ड अल्टेरेडिट न्यूट्रेलाइजेशन सस्सेपटीबिलिटीस टू आईजीजीबी 12 एंड पीजी9 मोनोक्लोनल एंटीबॉडीज़ इन ए कॉन्टेस्ट डिपेंडेंट मैनर. विरोलॉजी, 462 – 463सी : 266 – 272.
21. सरकार एन, पाणिग्राही आर, पाल ए, बिश्वास ए, सिंह एस पी, कार एस, बंदोपाध्याय एम, दास डी, साहा डी, कांडा टी, सुगियामा एम, चक्रबर्ती एस, बनर्जी ए, चक्रवर्ती आर (2015). एक्सप्रेशन ऑफ माइक्रो आरएनए–155 कोरलेट्स पोजिटिवली विद द एक्सप्रेशन ऑफ टोल लाइक रिसेप्टर 7 एंड मॉड्यूलेट्स हेपिटाइटिस बी वायरस वाय सी/ ईबीपी–बीटा इन हेपेटोसाइट्स. जे वायरल हेपेटाइटिस (प्रेस में)।

22. शर्मा डी, प्रियदर्शनी पी और व्रती एस (2015) अनरेवेलिंग द वेब ऑफ विरोइंफॉरमेटिक्स : कंप्यूटेशनल टूल्स एंड डेटाबेस इन वायरल रिसर्च. जर्नल ऑफ विरोलॉजी 89 : 1489 – 501.

23. शर्मा एम, भट्टाचार्य एस, नैन एम, कौर एम, सूद वी, गुप्ता वी, खासा आर, एडबीन एम जेड, व्रती एस, कालिया एम (2014) जापानीज इंसेफेलाइटिस वायरस रेप्लीकेशन इज नेगेटिवली रेगुलेटिड बाय ऑटोफेजी एंड ऑक्यूर्स ऑन एलसी3 – आई एंड ईडीईएमई। कंटेनिंग मेम्ब्रेनेस. ऑटोफेजी 10 : 1637 – 51.

24. सिंह आर, सिंह एम, अरोड़ा जी, कुमार एस, तिवारी पी, किदवई एस (2013) पोलीफॉस्फेट डेफिसेंसी इन माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस इज एसोसिएटिड विद एनहांस्ड ड्रग सस्पेटीबिलिटी एंड इम्पेयर्ड ग्रोथ इन गुनिया पिग्स. जे बैक्टीरियल 195 : 2839 – 51.

25. तिवारी पी, अरोड़ा जी, सिंह एम, किदवई एस, नारायण ओ और सिंह आर (2015). एमएजेडएफ रिबोन्यूक्लियसेस प्रोमोट माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस ड्रग टोलरेंस एंड विरोलेंस इन गुनिया पिग्स. एमएस एक्सपेटिड इन नेचर कम्युनिकेशंस 6 : 6059 डीओआई 10.1038 / एनकॉम्स 7059.

26. वेन वाय, लिन एक्स, फैन बी, रंजीत – कुमार सीटी, काओ सीसी (2015) द जुक्सटेमेम्ब्रेन सीक्वेंस ऑफ द हेपेटाइटिस सी वायरस पोलीमर्स कैन अफेक्ट आरएनए सिंथेसिस एंड इहेबिशन बाय एलोस्टेरिक पोलीमर्स इनहेबिटर्स. वायरस जींस 51 (1) : 1 – 11.

पेटेंट्स

1. क्लीवेड फंक्शनल क्लेड सी एनवलप ग्लाइकोप्रोटीन : यू. एस. प्रोविजनल पेटेंट एप्लीकेशन सीरियल नं. 62/068, 202
2. नेटिव ट्रिमेरिक ईएनवी इम्यूनोजीन डिजाइन : यू. एस. पेटेंट एप्लीकेशन नं. 62, 155, 673
3. एचआईवी – 1 क्लेड सी एनवलप ग्लाइकोप्रोटींस : यूएस प्रोविजनल एप्लीकेशन. 62/189, 418.
4. 7 – सब्स्टीट्यूड 2 – नाइट्रो 6, 7 – डिहाइड्रोमाइडेजो (2, 1 – बी) (1, 3) ऑक्साइन डेरिवेटिव्स ऑफ देयर ऑप्टिकल आइसोमर्स, फर्मासेक्यूटियल कम्पोजिशन कनटेनिंग द सम एज एन एक्टिव इंग्रेडिएंट. कोरियन एप्लीकेशन नं. डी पी – 201 – 40911 – 01.

सेमिनार और सम्मेलन

अरूप बनर्जी

इंस्टीट्यूट ऑफ लीवर एंड बायलरी साइंसेज, नई दिल्ली में 27 – 28 अक्टूबर; 2014 को आयोजित स्टेम कोशिकाओं पर भारत यूएस फ्लो साइटोमेट्री कार्यशाला में भाग लिया।

आरजीसीबी, तिरुवनंतपुरम में 16 – 17 अप्रैल, 2015 को आयोजित चौथी मॉलीक्यूलर वायरोलॉजी बैठक में आमंत्रित वक्ता

बिमल चक्रबर्ती

सह – अध्यक्षता पर सत्र	एडजुवेंट्स और इम्युनोजेन
बैठक का नाम :	एचआईवी रिसर्च फॉर प्रीवेंशन – 2014
स्थान और तिथि :	कैप टाउन, अक्टूबर 2014
आमंत्रित वार्ता :	डिजाइनिंग ऑफ नेटिव ट्राइमेरिक ईएनवी इम्युनोजीन बेस्ड ऑन नेचुरली एंड इफिसिएंटली क्लेव्ड क्लेड सी ईएनवी फॉम इंडिया
बैठक का नाम :	न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडी कंसोर्टियम इन
स्थान और तिथि :	ला जोला, कैलिफोर्निया, यूएसए, अप्रैल 2015

जयंत भट्टाचार्य

बैठक में भाग लिया

बैठक का नाम : न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडी कंसोर्टियम इन
स्थान और तिथि : ला जोला, कैलिफोर्निया, यूएसए, अप्रैल 2015

सैकत बोलियार

वार्ता दी : *एन एफिसिएंटली क्लेव्ड एचआईवी - 1 सबटाइप सी ईएनवी डेट इज सिलेक्टिवली रिकॉगनाइज्ड बाय न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडीज : ए प्लेटफॉर्म फॉर इम्युनोजेन डिजाइन*
बैठक का नाम : एचआईवी रिसर्च फॉर प्रीवेंशन 2014
स्थान और तिथि : कैप टाउन, अक्टूबर, 2014

गुरूप्रसाद मेडिगेशी

वार्ता का शीर्षक : *चैलेंजेस इन आर एंड डी फॉर डेंगू इन इंडिया*
बैठक का नाम : 'डेंगू प्रीवेंशन एंड कंट्रोल' पर संगोष्ठी
स्थान और तिथि : इंडिया हैबिटेट सेंटर, नई दिल्ली, 29 सितंबर, 2014

वार्ता का शीर्षक : *रोल ऑफ सी-टर्मिनल एसआरसी काइनेस इन डेंगू वायरस रेप्लीकेशन*
बैठक का नाम : इंटरनेशनल यूनियन ऑफ माइक्रोबायोलॉजिकल सोसायटी कांग्रेस; 26वां इंटरनेशनल कांग्रेस ऑफ वायरोलॉजी
स्थान और तिथि : मॉन्ट्रियल, कनाडा 27 जुलाई से 1 अगस्त, 2014

वार्ता का शीर्षक : *विरेमिया एंड इम्यून रिस्पांस इन डेंगू पैथोजेनेसिस - एक्यूज ऑर इफेक्ट ऑफ सीवियर डिजीज?*
बैठक का नाम : मॉलीकुलर वायरोलॉजी - 2014 में हाल के रुझान पर राष्ट्रीय सम्मेलन
स्थान और तिथि : जामिया मिलिया इस्लामिया, 17 से 19 नवंबर, 2014.

वार्ता का शीर्षक : *आइडेंटिफाइंग फैक्टर्स ऑफ डिजीज सीविरिटी इन डेंगू इंफेक्शन*
बैठक का नाम : मॉलीकुलर इम्युनोलॉजी फोरम मीटिंग - 2015
स्थान और तिथि : भुवनेश्वर, 16 - 18 जनवरी, 2015

वार्ता का शीर्षक : *रीडिंग ऑन वायरस टू लर्न अबाउट बैरियर्स*
बैठक का नाम : प्रतिरक्षा विभाग, यूनिवर्सिटी ऑफ टोरोंटो विजिट टू एनआईआई - एनसीआर बायोसाइंस क्लस्टर
स्थान और तिथि : राष्ट्रीय प्रतिरक्षा संस्थान, नई दिल्ली, 15 जनवरी, 2015

कृष्णमोहन आत्माकुरी

वार्ता का शीर्षक : डिकोडिंग बैक्टीरियल - इम्पोस्ड नियोनेटल स्पेसिस
बैठक का नाम : इंडो - कैम्ब्रिज (यूके) इंफेक्सस डिजीज नेटवर्क
स्थान और तिथि : एनसीबीएस, बेंगलुरु, 10 सितंबर 2014

वार्ता का शीर्षक : डिसिफेरिंग माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस अर्टियरी
बैठक का नाम : एनसीबीएस, बेंगलुरु के लिए आमंत्रित संकाय वक्ता
स्थान और तिथि : एनसीबीएस, बेंगलुरु, 9 सितंबर 2014

वार्ता का शीर्षक : टीबी वैक्सीन डिजाइन : डू वी हेव द आंसर्स येट?
बैठक का नाम : विश्व तपेदिक दिवस संगोष्ठी के लिए आमंत्रित वक्ता
स्थान और तिथि : एम्स, 24 मार्च 2014

मंजुला कालिया

वार्ता का शीर्षक :	इंटरप्ले बीटवीन द सेलुलर ऑटोफेजी मशीनरी एंड फ्लेविवायरस
बैठक का नाम :	मॉलीकुलर वायरोलॉजी में हाल के रुझान पर राष्ट्रीय सम्मेलन
स्थान और तिथि :	सेंटर फॉर इंटरडिसिप्लिनरी रिसर्च इन बेसिक साइंसेज, जामिया मिल्लिया इस्लामिया, नई दिल्ली, 17 – 19 नवंबर, 2014
वार्ता का शीर्षक :	होस्ट – पैथोजीन इंटरएक्शन्स ऑफ फ्लेविवायरस – रोल ऑफ ऑटोफैजी
बैठक का नाम :	वायरोलॉजी एंड होस्ट माइक्रोब इंरटएक्शन पर भारत – डच कार्यशाला
स्थान और तिथि :	द लीला प्लेस, नई दिल्ली, 5 नवंबर, 2014
वार्ता का शीर्षक :	*ऑल आबउट एबोला*
बैठक का नाम :	बायोटॉक सीरिज
स्थान और तिथि :	जैव प्रौद्योगिकी विभाग, जामिया मिल्लिया इस्लामिया, 20 अक्टूबर, 2014

मिलान सुरजीत

वार्ता का शीर्षक :	*अंडरस्टैंडिंग द बायोलॉजी ऑफ हेपेटाइटिस ई वायरस एंड डेव. लपमेंट ऑफ ड्रग्स एंड वैक्सीन अगेंस्ट इट।*
बैठक का नाम :	रामालिंगास्वामी अध्येता सम्मेलन।
स्थान और तिथि :	जनवरी 2015, भुवनेश्वर, ओडिशा

रमनदीप सिंह

वार्ता का शीर्षक :	*पॉलीपी मेटाबोलिज्म इन माइकोबैक्टीरिया : रोल ऑफ पीपीके – 1 एंड पीपीके – 2 इन स्टेशनरी फेज सरवाइवल एंड विरुलेंस ऑफ माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस।*
बैठक का नाम :	रामालिंगास्वामी सम्मेलन 2015
स्थान और तिथि :	इंस्टीट्यूट ऑफ लाइफ साइंसेज, भुवनेश्वर, जनवरी 2015

रंजीत कुमार सी टी

वार्ता का शीर्षक :	*मॉड्यूलेशन ऑफ इनेट इम्युन रिस्पोंस एंड कैरेक्टराइजेशन ऑफ वायरल पॉलीमेरेज फॉर डेवलपमेंट ऑफ पोटेंट वैक्सीन्स एंड एंटीवायरल्स।*
बैठक का नाम :	चौथा रामालिंगास्वामी अध्येता सम्मेलन
स्थान और तिथि :	भुवनेश्वर, भारत। 30 जनवरी से 1 फरवरी, 2015.

सुधांशु व्रती

वार्ता का शीर्षक :	*रोल ऑफ होस्ट सेल प्रोटीन्स इन जापानीज एंसेफेलिटीस वायरस रेप्लीकेशन*
स्थान और तिथि :	एनसीबीएस, बैंगलोर, 5 सितंबर 2014
वार्ता का शीर्षक :	*रोल ऑफ होस्ट सेल प्रोटीन्स इन जापानीज एंसेफेलाइटिस वायरस रेप्लीकेशन*
बैठक का नाम :	मॉलीकुलर मेडिसिन पर छठवीं संगोष्ठी
स्थान और तिथि :	जेएनयू, नई दिल्ली, 13 फरवरी 2015

वार्ता का शीर्षक :	*मैकिंग ऑफ ए रोटावायरस वैक्सीन : एन इंडियन सक्सेस स्टोरी फॉम रिसर्च टू डेवलपमेंट*
बैठक का नाम :	इंफेक्शन एंड डिजीज : ए बग्स लाइफ
स्थान और तिथि :	श्री वेंकटेश्वर कॉलेज, नई दिल्ली, 26 मार्च 2015

बाह्य अनुदान

अमित पाण्डेय

निधिकरण एजेंसी :	विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी), भारत और विज्ञान, प्रौद्योगिकी और अनुसंधान एजेंसी (एएसटीएआर) द्वारा संयुक्त रूप से निधिकृत भारत – सिंगापुर अनुदान
राशि :	50 लाख रु.
अवधि :	2015 से 2018 तक
अनुदान का शीर्षक :	स्थायी माइकोबैक्टीरियम के तपेदिक के प्रति नई दवाओं की पहचान के लिए मेजबान – रोगाणु अंत:क्रिया की समेकित जीनो. मिकी

अरूप बनर्जी

निधिकरण एजेंसी :	डीबीटी (बीटी / पीआर8597 / एमईडी / 29 / 764 / 2013)
राशि :	140 लाख रु. (तीन वर्ष)
अवधि :	अगस्त, 2014 से जुलाई 2017 तक
अनुदान का शीर्षक :	डेंगू के रोगियों में रोग प्रगति के लिए नए बायोमार्कर की पहचान के लिए ट्रांस्क्रिप्टोम विश्लेषण

निधिकरण एजेंसी :	डीबीटी (बीटी / पीआर6714 / एमईडी / 29 / 617 / 2012)
राशि :	55.6 लाख रु.
अवधि :	जनवरी 2013 से दिसंबर 2015 तक (तीन वर्ष)
अनुदान का शीर्षक :	जापानी इन्सेफेलाइटिस वायरस संक्रमण और रोग प्रगति की स्थापना में माइक्रो आरएनए की भूमिका

गुरूप्रसाद मेडिगेशी

निधिकरण एजेंसी :	जैव प्रौद्योगिकी विभाग
राशि :	65,96,000 रु.
अवधि :	मार्च 2011 से दिसंबर 2014 तक
अनुदान का शीर्षक :	जापानी इन्सेफेलाइटिस वायरस और डेंगू वायरस के जीवन चक्र में टायरोसाइन काइनेस की भूमिका

निधिकरण एजेंसी :	जैव प्रौद्योगिकी विभाग
राशि :	1,23,84,972 रु.
अवधि :	मई 2012 से अक्टूबर 2015 तक
अनुदान का शीर्षक :	नई दिल्ली में बाल चिकित्सा डेंगू रोगियों में रोगी की गंभीरता की संबद्धता की पहचान

निधिकरण एजेंसी : वेलकम ट्रस्ट - डीबीटी इंडिया एलायंस
राशि : 3,63,18,986 रु.
अवधि : अक्टूबर 2014 से सितंबर 2019 तक
अनुदान का शीर्षक : ध्रुवीकृत एपिथेलियल और एंडोथेलियल कोशिकाओं में पारगम्यता बाधा विघटन के एक कारण के रूप में जिंक होमियोस्टेसिस पर वायरस संक्रमण के प्रभाव की जांच

कृष्णमोहन आत्माकुरी

निधिकरण एजेंसी : जैव प्रौद्योगिकी विभाग, विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय, भारत
राशि : 85.6 लाख रु.
अवधि : 2012 से 2017 तक
अनुदान का शीर्षक : माइक्रोबैक्टीरियल झिल्ली- व्युत्पन्न पुटिकाएं : रोगजनन में भूमिका क्षय रोग के खिलाफ नई उप इकाई टीका वाहकों के रूप में और अन्वेषण

निधिकरण एजेंसी : जैव प्रौद्योगिकी विभाग, विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय, भारत
राशि : 64.6 लाख रु.
अवधि : 2012 से 2015 तक
अनुदान का शीर्षक : माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस आर्टिलरी का पता लगाना

मंजुला कालिया

निधिकरण एजेंसी : उन्नत अनुसंधान को बढ़ावा देने के लिए भारत - फ्रांस केंद्र
राशि : 68,14,752 रु.
अवधि : 2015 से 2018 तक
अनुदान का शीर्षक : जापानी इन्सेफेलाइटिस के लिए मेजबान वायरस सहभागिता और एंटीबॉडी चिकित्सा

मिलान सुरजीत

निधिकरण एजेंसी : डीएसटी, भारत
राशि : 25 लाख रुपए
अवधि : 2012 - 2015
शीर्षक : विषाणु जीवन चक्र की हेपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी) अभिव्यक्ति प्रणाली आधारित स्तनधारी कोशिका संवर्धन की स्थापना और प्रत्याशी टीके के तौर पर स्रावित वाइरल का अनुप्रयोग।

निधिकरण एजेंसी : डीबीटी, भारत
राशि : 32.05 लाख रुपए
अवधि : 2013 - 2016
शीर्षक : हेपेटाइटिस ई वायरस ओआरएफ 3 प्रोटीन तथा टीएसजी 101 के बीच अंत: क्रिया का संदमन करने वाले नए चिकित्सीय यौगिकों को पहचानना तथा संक्रमित कोशिकाओं से हेपेटाइटिस ई विरियोन के निकलने पर नियंत्रण की आण्विक प्रक्रिया की खोज करना।

निशीथ अग्रवाल

निधिकरण एजेंसी :	जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत
राशि :	5880000 रु.
अवधि :	अक्टूबर 2014 से सितंबर 2017 तक
अनुदान का शीर्षक :	माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस जटिल बैक्टीरिया से संक्रमित माइक्रोफेजेस में प्रोटीन के ग्लोबल फॉस्फेरायलेशन में परिवर्तनों और माइकोबैक्टीरियल वायरलेंस पर इसकी प्रतिक्रिया के विश्लेषण की व्यवस्थिति पद्धति

रमनदीप सिंह

निधिकरण एजेंसी :	जैव प्रौद्योगिकी विभाग
राशि :	49,48,400 रु.
अवधि :	सितंबर 2010 – सितंबर 2015
अनुदान का शीर्षक :	माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस के शरीर क्रियाविज्ञान में पॉलीफॉस्फेट काइनेस और पॉलीफॉस्फेट्स की भूमिका समझना

रंजीत कुमार सी टी

निधिकरण एजेंसी :	जैव प्रौद्योगिकी विभाग
राशि :	7706300 रु.
अवधि :	2013 से 2016 तक
अनुदान का शीर्षक :	रेप्लिकेस कॉम्प्लेक्स में हेपेटाइटिस ई वायरस आरएनए–आश्रित पोलीमरेज और इसके संबद्ध प्रोटीनों की विशेषता निर्धारण।

सुधांशु व्रती

निधिकरण एजेंसी :	जैव प्रौद्योगिकी विभाग
शीर्षक :	संक्रामक रोगों पर अनुसंधान के लिए जंतुओं की सुविधा
अवधि :	मार्च 2014 – फरवरी 2019
राशि :	17,14,30,400 रु.

निधिकरण एजेंसी :	जैव प्रौद्योगिकी विभाग
शीर्षक :	ओआरवी116ई में हस्तक्षेप न करने के लिए तीसरे चरण के परीक्षण के लिए प्रयोगशाला आमापन
अवधि :	मई 2014 – नवंबर 2015
राशि :	67,92,098 रु.

सम्मान और पुरस्कार

गुरूप्रसाद मेडिगेशी

वेलकम ट्रस्ट - डीबीटी इंडिया एलायंस इंटरमीडिएट फैलोशिप

माइक्रोबायोलॉजिकल सोसायटी कांग्रेस के अंतरराष्ट्रीय संघ में भाग लेने के लिए विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी विभाग से दौरा अनुदान(मॉन्ट्रियल, कनाडा में विषाणु विज्ञान बैठक की 16वीं अंतरराष्ट्रीय कांग्रेस।

कृष्णमोहन आत्मकुरी

रामालिंगास्वामी अध्येतावृत्ति (2012 - 2017)

रमनदीप सिंह

रामालिंगास्वामी अध्येतावृत्ति (2010 - 2015)

अमित पाण्डेय

रामालिंगास्वामी अध्येतावृत्ति (2012 - 2017)

बाल रोग जीव विज्ञान केंद्र

एक सिंहावलोकन

शिंजिनी भटनागर

सतत रूप से लागू की जाने वाली ज्ञान वर्धक प्रौद्योगिकियों और इंटरवेंशंस के निर्माण के लिए प्रेरित करने वाली बाल स्वास्थ्य और रोग की बॉयोलॉजिकल आधार पर अनुसंधान के लिए अंत: विषयक अनुसंधान केंद्र उपलब्ध कराने के दृष्टिकोण से, ट्रांसलेशनल हेल्थ साइंसेज एंड टेक्नोलॉजी इंस्टीट्यूट में पीडियाट्रिक बायोलॉजी सेंटर (पीबीसी) की स्थापना की गई थी।

बाल रोग जीव विज्ञान केंद्र का आदेश मातृत्व, नवजात शिशु और शिशु देख-रेख में लगे अनेक विशेषज्ञ समूहों के लिए समाधान प्रस्तुत करने वाला राष्ट्रीय प्रेरक बन गया है। इसका उद्देश्य है मातृत्व एवं शिशु स्वास्थ्य समस्याओं के समाधान के लिए विज्ञान आधारित आकर्षक विधि को विकसित करने के लिए परंपरागत चिकित्सा, जन इपीडेमोलॉजी और यांत्रिक बायोलॉजी के बीच संबंध स्थापित करना है।

बाल रोग जीव विज्ञान केंद्र के अंतर्गत जारी वर्तमान विभिन्न कार्यक्रमों का संक्षिप्त विवरण नीचे दिया जा रहा है।

प्रसव-पूर्व, पेरिनेटल और शिशु तनाव के प्रति जन्मपूर्व इम्यून प्रणालियों के विकास को समझना

प्रसव पूर्व बढ़ी हुई संवेदनशीलता की बुनियाद और विशेष रूप से गंभीर सिस्टेमिक संक्रमणों में वृद्धि सीमित करने कारकों का पता लगाने के लिए हमने जेस्टेशनल आयु के लिए छोटे और प्रसव पूर्व आयु हेतु उपयुक्त इम्यून फेनोटाइप में भिन्नता की जांच की। हम इस निष्कर्ष पर पहुंचे कि इम्यून प्रणाली के विभिन्न सेलुलर लाइनेजेज में पाई गई भिन्नता की वृद्धि को अवरोध करने वाली इंट्रायूटराइन स्थितियों के कारण सामान्य रूप से अवरूद्ध इम्यून प्रणाली परिपक्वन (पीआईओएस वन 2015 में प्रकाशित) की अपेक्षा परिवर्तित परिपक्वन की इम्यून प्रणाली को प्रभावित करते हैं। इन आरंभिक अध्ययनों से मॉलीकुलर - सेलुलर जींस और वृद्धि अवरुद्ध शिशुओं में इम्यून डायसफंक्शन की चिकित्सीय जटिलताओं की जांच करने के नए रास्ते खुले हैं। प्रसव - पूर्व, पेरिनेटल और जन्म पूर्व तनाव के विकास और कार्यमूलक विशेषताओं और प्रसव पूर्व अवधि और इसके बाद चिकित्सीय परिणामों का मूल्यांकन करने के लिए ज्ञान में वृद्धि हेतु अब हम नई दिल्ली के तृतीयक अस्पताल में सबसे पृथक वृद्धि अवरुद्ध शिशुओं का एक समूह स्थापित कर रहे हैं। इसके अतिरिक्त, हमने यू.एस. (स्टेनफोर्ड) और यू. एस. और भारतीय शिशु काउहोट के मध्य बी-1 कोशिकाओं और अपरिपक्व बी-2 बी कोशिकाओं की गतिशीलता में विशेष परिवर्तन के विशेष अनुमान के साथ भारत (नई दिल्ली) के काउहोट के पूर्ण विकसित शिशुओं के कॉर्ड ब्लड के इम्यून फेनोटाइप्स और कार्यकलापों में तुलना करने के लिए प्रणालियां तैयार की हैं।

इस डोमेन का एक अन्य उद्देश्य है इम्यून प्रणाली पर पोषण संबंधी प्रभावों, इनकी अभिक्रियाओं को समझना और बेहतर इम्यून कार्यो, वृद्धि और अच्छी तरह नियमित प्रदाह हेतु पोषण आधारित अवरोध विकसित करना। विटामिन डी की बायोलॉजी को समझने के लिए गुड़गांव के जिला अस्पताल में जन्म के कुछ महीनों बाद वैक्सीन के प्रभावों पर जन्म के 24 सप्ताह बाद दैनिक विटामिन की पूर्ति के प्रभावों का पता लगाने के लिए एक क्लिनिकल ट्रायल किया गया। 900 शिशुओं पर किया गया यह ट्रायल भी हमें, प्लेसेबो समूह में बिखरे 6 से 24 सप्ताह आयु वर्ग के शिशुओं के इम्यून परिपक्वन के अध्ययन का अवसर प्रदान करता है।

अधिक चिकित्सीय महत्व / जन स्वास्थ्य विशेषता वाले रोगों का आणुविक अध्ययन; इस जानकारी का उपयोग कर, व्यक्तिगत एवं जन आधारित बेहतर डायग्नोस्टिक्स, अवरोध एवं नीतियां बनाना

अपरिपक्व जन्म एवं गर्भ से संबंधित अन्य समस्याओं के लिए बहु–सांस्थानिक, बहु अनुशासनात्मक कार्यक्रम : भारत में प्रतिवर्ष जन्म लेने वाले 27 मिलियन शिशुओं से, 3.6 मिलियन समय से पूर्व जन्म लेते हैं और प्रतिवर्ष वैश्विक स्तर पर होने वाली समय से पूर्व जन्म लेने वालों (पीटीबी) की मौतों में 25 प्रतिशत योगदान करता है। समय पूर्व जन्म से संबंधित महत्वपूर्ण समस्याओं के निपटने के लिए हमने जिला अस्पताल गुड़गांव में एक प्रसव समूह की स्थापना की है। हम गर्भधारण के 20 सप्ताह पूरे होने से पहले महिलाओं का पंजीकरण कर रहे है। प्रसव के 42 दिनों बाद तक इन महिलाओं की देख–रेख की जाएगी। हमारा विचार है कि माताओं के जोखिमों का विभाजन कर इन उप विभाजनों के अनुसार समय पूर्व जन्म के लिए उपलब्ध सुविधाओं के तंत्र को बेहतर तरीके से समझने और इनके लिए निवारक और थेराप्यूटिक उपाय करने में सुविधा होगी। पीटीबी (1) परिवर्तन योग्य चिकित्सा एवं इपीडेमियोलॉजिकल निर्धारकों, (2) जीनोमिक / इपीजेनेमिक/प्रोटियोमिक सिगनेचर्स और (3) योनि माइक्रोबायोम की गुणात्मक गतिशीलता के बीच संबंधों का पता लगाने के उद्देश्य से इपीडेमियोलॉजिकल डिटरमिनेंट्स और फेनोटाइप्स पर बेहतर सूचना प्राप्त करने के लिए जन्म और अन्य पर प्रसव से संबंधित वायरड बायो नमूने एकत्रित किए जाएंगे। समय–पूर्व जन्म के बारे में प्राप्त सूचनाओं में बहुत सी नीतिगत संभावनाओं का पता लगाने के लिए बायोटेक्नोलॉजी विभाग, जीओआई, नेशनल ग्रांड चैलेंज प्रोग्राम के सफल अनुदान एप्लीकेशन के रूप में यह कार्यक्रम आरंभ किया गया है।

रोगों में दाह प्रक्रियाओं के दौरान इपीथेलियल बैरियर अवरोध का अध्ययन : पोडोसाइट में सेलुलर और आणुविक परिवर्तन के स्तर पर सीडी 80 मीडिएटेड प्रीटोनेरिया की कार्यविधि पर हो रहे अध्ययनों में अन्य विविध इपीथीलियल कोशिकाओं में अवरोध गतिविधियों में सामान्य अवरोधक के रूप में सीडी 80 की भूमिका की जांच की संभावनाएं पैदा की है। हमारे आरंभिक परिणामों से यह स्पष्ट हो गया है कि एलपीएस से कोलॉनिक इपीथीलियल कोशिका रेखा सीएसीओ–2 के उपचार से सीडी 80 में वृद्धि होती है। सीडी 80 एक्सप्रेशन की कार्यमूलक विशेषताओं और अन्य इपीथिलियल कोशिका रेखा में सीडी 80 के प्रभाव की जांच के लिए परीक्षण किए जा रहे हैं।

जन्म पूर्व संक्रमणों का अध्ययन; हमारी क्लिनिकल प्रैक्टिस और नीतियों में कैसे और क्यों के बारे में सूचना देने वले अवरोधों की जांच

गंभीर संक्रमणों जैसे निमोनिया, सेप्सिस और मेनिनजाइट के कारण विश्व भर में प्रतिवर्ष होने वाली 1 मिलियन नियोनेटल मौतों में 25 प्रतिशत से अधिक भारत में होती हैं और शिशुओं

के अस्पतालों में भर्ती होने के ये बड़े कारण हैं। हमारे पूर्व ट्रायलों से प्राप्त बेहतर परिणामों के आधार पर हम केस की गंभीरता को कम कर क्लिनिकल सेप्सिस से पीड़ित 1 दिन से लेकर 2 महीने की आयु वाले अस्पताल में भर्ती 4000 शिशुओं के लिए थैरेपी के प्रमाणन हेतु एडजंक्ड के रूप में मुंह बहु-केंद्र (7) बहु-देश (2) डबल ब्लाइंड रेंडोमाइज्ड प्लेसीबो नियंत्रित ट्रायल करने का प्रस्ताव करते हैं। पिछले पृष्ठ से लिए गए जिंक के प्रभाव का पता लगाने के लिए यह अध्ययन सेप्सिस से पीड़ित शिशुओं में जिंक के उपयोगी प्रभावों के तथ्य को बल देंगे और नीति निर्धारण में मार्गदर्शन करेंगे। इस बृद्ध क्लिनिकल ट्रायल में, हम इम्यून होस्ट इम्यून में कमियों की जांच कर, संक्रमण के बाद खराब परिणामों के कारणों की भी जांच करेंगे और संभवतया खराब परिणामों के लिए जिम्मेदार इम्यूनोपैरालायसिस से छुटकारा पाने के लिए रिप्रोग्रामिंग इम्यून प्रणाली में जिंक की भूमिका की जांच करेंगे।

भारत में शिशु मृत्यु की समस्या के शतत निदान और शीघ्र परामर्श, जांच और बदलावों के प्रति अनुकूलन हेतु बेसिक बायोलॉजी और प्लेटफॉर्म प्रौद्योगिकियों का उपयोग और विकास

सेलियाक रोगों हेतु डायग्नोस्टिक जांच : शिशु रोगों के लिए डायग्नोस्टिक और कम लागत वाली नवीनतम प्रौद्योगिकी का उपयोग कर कम लागत वाले यंत्रों का विकास करने के बड़े अवसरों पर भी ध्यान दिया जा रहा है। हमने सेलियाक रोग के डायग्नोस्टिक परीक्षण के लिए सुगमता से प्राप्त होने वाले देशज, उन्नत, संवेदनशील और विशेष उपकरणों के विकास के लिए इंटरनेशनल सेंटर ऑफ जेनेटिक इंजीनियरिंग एंड बायोलॉजी, एम्स और जे. मित्रा एंड कंपनी (औद्योगिक पार्टनर) के साथ समझौता किया है। हमने दो परीक्षा विकसित किए, ईएलआईएसए और रैपिड पॉइंट ऑफ केयर, अक्टूबर, 2014 में उद्योग जगत द्वारा इनका औद्योगिकीकरण कर दिया गया (पेटेंट नं. 1133 / डीईएल / 2011 : दिनांक 18. 04. 2011)।

सामाजिक परिवर्तन प्रवाह कार्यक्रम : सामाजिक स्वास्थ्य की भावना रखने वाले प्रवर्तकों को साथ लेकर, भारत में स्वास्थ्य की नींव को मजबूत करने के उद्देश्य से स्वास्थ्य के क्षेत्र में सामाजिक नव परिवर्तन लाने के लिए प्लेटफॉर्म तैयार करने के उद्देश्य से टीएचएसटीआई के पीबीसी और बायोडिजाइन सेंटर द्वारा सामाजिक परिवर्तन प्रवाह कार्यक्रम (एसआईआईपी) का आगाज किया गया। पीबीसी सदस्यता एवं प्रसार के लिए जीएचजी और एम्स, एमएएमसी और एसजेएच सहित स्थानीय अस्पतालों के साथ मौजूदा साझेदारी में बदलाव करेगा स्थानीय अस्पतालों को संसाधन स्थापित करने की विविधता उपलब्ध कराने के लिए संक्षिप्त विस्तार के साथ समुदाय और गृह आधारित स्वास्थ्य सेवाओं से आरंभ होने वाले चिकित्सीय प्रसार की एक बहु-विषयक टीम द्वारा जांच की जा रही है। ये रोग की गंभीरता के आधार पर कुछ आवश्यक विचारों को लेंगे और इनकी सफलता के अनुसार, प्रोटोटाइप समाधान तैयार करने के लिए एग्जिक्यूटेबल कम्पोनेंट्स में बिलयन के क्रिस्टल तैयार किए जाएंगे।

मातृत्व, नवजात और शिशु विज्ञान हेतु अंतर संस्थागत कार्यक्रम – समय पूर्व जन्म का अध्ययन करने हेतु एक ट्रांसलेशनल उपागम

अन्वेषक

शिंजिनी भटनागर
पार्थ मजूमदार
नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ बायोमेडिकल जीनोमिक्स

दिनकर सालुंके
क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केंद्र

जी बी नायर
मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकी केन्द्र

सह – अन्वेषक

अरिंदम मैत्रा
नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ बायोमेडिकल जीनोमिक्स

तुषार मैती
क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केंद्र

नित्या वाधवा
बाल रोग जीव विज्ञान केन्द्र

भावतोष दास
मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकी केन्द्र

उमा चंद्र मौली नाटचु
पल्लवी क्षेत्रपाल

सहयोगी

सुनीता शर्मा
जनरल अस्पताल, गुड़गाँव

प्रतिमा मित्तल
सफदरजंग अस्पताल, नई दिल्ली

रेवा त्रिपाठी
मौलाना आजाद मेडिकल कॉलेज, नई दिल्ली

शर्मिला मंडे
टीसीएस नवाचार प्रयोगशाला, पुणे

शिंजिनी भटनागर

मातृत्व और शिशु विज्ञान पर आधारित इंटर इंस्टीट्यूशनल कार्यक्रम समय पूर्व जन्म (पीटीबी) की संभावना और जांच के लिए मल्टी डिसिपिलनरी अनुसंधान के प्रयास करता है। यह देखा गया है कि इस अध्ययन से प्राप्त परिणामों से समय से जन्म देने वाली माताओं में जोखिम को कम करने वाले कारकों का पता लगाने के लिए बायोलॉजिकल, क्लिनिकल और इपीडेमोलॉजिकल जोखिम कारणों का विवरण तैयार किया जाएगा। सबसे महत्वपूर्ण बात, थेराप्यूटिक उद्देश्य हेतु प्यूटेटिव बायोमार्कर्स – वेजाइनल जोखिम तथ्यों के आधार पर सामान्य माइक्रोबैक्टीरियल टूल की पहचान, थेराप्यूटिक हेतु वेजाइनल माइकोबायोटा के मॉड्यूलेशन का मूल्यांकन और एसएनपी विश्लेषण से चुने गए पर्यावरणीय बदलावों का मूल्यांकन करना हमारा उद्देश्य है। आकस्मिक बायोलॉजिकल जोखिमों और अस्पष्ट वृद्धि की प्रक्रियाओं एवं पीटीबी के क्लिनिकल परिणामों तथा इंट्रा यूटराइन वृद्धि अवरोध इनमें से सबसे बड़े सामाजिक स्वास्थ्य निष्कर्ष को पुन: स्पष्ट करने की कल्पना की जाती है।

सभी प्रतिभागी संस्थानाओं से आवश्यक मौलिक अनुमोदन प्राप्त करने के बाद, गर्भधारण से पूर्व अस्पताल आधारित सर्वेक्षण समूह अध्ययन हेतु महिलाओं का पंजीकरण किया जा रहा है और उनकी गर्भ इकाई शिशु जन्म के माध्यम से क्रमश: उनकी जांच की जाती है और राष्ट्रीय राजधानी क्षेत्र (एनसीआर) में जनरल हॉस्पिटल गुड़गांव (जीएचजी) में 42 दिनों (6 सप्ताह) तक पोस्ट पार्टम की स्थापना की गई है(जो मुख्य अध्ययन स्थल है। अन्य अध्ययन स्थल है, सफरदरजंग अस्पताल (एमजेएच), नई दिल्ली, यहां प्रतिभागियों को उनकी चिकित्सा स्थिति के अनुसार अन्य देख रेख के लिए रेफर किया जाता है। अध्ययन के दौरान प्रसव पूर्व जांच के लिए जनरल अस्पताल गुड़गांव में आने वाली गर्भवती महिलाओं के अध्ययन में शामिल होने की योग्यता अध्ययन नर्सों द्वारा सुनिश्चित की जाएगी। 20 सप्ताह से कम अवधि की गर्भवती महिलाओं का गर्भाधान 'डेटिंग' अल्ट्रासाउंड द्वारा निर्धारित किया जाएगा और प्रसव पूर्व जांच के लिए जीएचजी में आने वाली वे महिलाएं ही योग्य मानी जाएंगी, जो अध्ययन में शामिल होना चाहती हैं और जिन्होंने इसके लिए लिखित में सहमति दी है। सेसिपो – डेमोग्राफिक विवरण, चिकित्सा इतिहास, पूर्व और वर्तमान गर्भधारण की हिस्ट्री से संबंधित सूचना एकत्रित की जाएगी और विधिवत दर्ज की जाएगी और रिकॉर्डिंग फार्म (सीआरएफ) में केस संरक्षित किया जाएगा। इसमें सेसियो – डेमोग्राफिक, पर्यावरणीय और प्रसव पूर्व और / ईयूजीआर के संभावित जोखिम तथ्यों को शामिल किया जाएगा। प्री– पैक्ड कलेक्शन किट में बायोलॉजिकल नमूने (माता का रक्त, मल, मूत्र, हाइ वेजाइनल फ्लूड, थूक) एकत्रित किए जाएंगे, प्रतिभागियों की गोपनीयता सुनिश्चित करने के लिए किट पर प्रत्येक प्रतिभागी के लिए एक विशेष पहचान कोड (यूआईसी) चिपका होगा। नमूनों के तत्काल प्रसंस्करण, अस्थायी भंडारण, स्थानांतरण के प्रत्येक चरण में यह विशेष पहचान कोड स्कैन किया जाएगा और अंत में इसे भंडारित किया जाएगा। यूआईसी से हमें स्थानांतरण में लगे वास्तविक समय की जानकारी प्राप्त होगी इससे इन नमूनों के रख–रखाव के दौरान प्रोटोकोल के अधेरेंस की निगरानी में सुविधा होगी और प्रयोगशाला मानकों की कोटि आवश्वासन प्रक्रिया सुगम बन जाएगी। नामांकित प्रतिभागियों को गर्भ के दौरान पूर्व– निर्धारित अवधि पर आना होगा। उनसे 18 – 20 सप्ताह, 26 – 18 सप्ताह, 30 – 32 सप्ताह, प्रसव वेदना और प्रसव और इसके बाद, प्रसव बाद 24 सप्ताह में आने के लिए कहा जा सकता है। प्रत्येक समयांतराल पर एंथ्रोपोमीटरी के साथ क्लिनिकल डेटा एकत्रित किया जाएग और विधिवत क्लिनिकल परीक्षण के लिए पूर्व परीक्षणों का अनुसरण किया जाएगा। पंजीकरण नमूनों के लिए निर्धारित सख्ती का उपयोग कर 18 – 20 सप्ताह, 26 – 18 सप्ताह; प्रसव और प्रसव के 42 दिन बाद जैविक नमूने (माता का रक्त, मूत्र, बलगम, हाइ वेजाइनल फ्यूड और अतिरिक्त कॉर्ड रक्त, कॉर्ड

ऊतक और प्रसव पर प्लेसेंटल ऊतक) एकत्रित किए जाएंगे। सर्विकल लंबाई, प्लेसेंटल स्थिति आकार, इकोजेनसिटी और वेस्कुलर प्रवाह की जांच की आवश्यकता के अनुसार 18 – 20 और 30 – 32 सप्ताह में क्रमिक अल्ट्रासाउंड किए जाएंगे।

यह समूह विस्तृत और दीर्घकालिक अनुसंधान कार्यक्रमों के लिए मंच भी उपलब्ध कराएगा। इस कार्यक्रम के आरंभिक चरणों से संबद्ध अथवा असंबद्ध अवेषकों को विषय पार दृष्टिकोण का उपयोग कर अतिरिक्त अनुसंधान प्रश्न तैयार करने के लिए प्रोत्साहित किए जाएगा। पंजीकृत महिलाओं और बच्चों से लिए गए क्लिनिकल, इमेजिंग आंकड़ों और जैविक नमूने को इस प्रकार के अध्ययनों में साधन के रूप में अपनाया जाएगा। इस संसाधन के सृजन से इस क्षेत्र में भविष्य में अनुसंधानों के संचालन में समय और धन की बचत भी होगी।

2 माह से छोटे शिशुओं में अति गंभीर रोग के उपचार के लिए सहायक के रूप में जिंक

परियोजना निदेशक
शिंजिनी भटनागर
अन्वेषक
नित्या वाधवा
टोर स्ट्रैंड
सेंटर फॉर इंटरनेशनल हेल्थ, नॉर्वे
हालवर समरफेल्ट
सेंटर फॉर इंटरनेशनल हेल्थ, नॉर्वे
सुधा बासनेत
चिकित्सा संस्थान नेपाल
लक्ष्मण श्रेष्ठ
चिकित्सा संस्थान नेपाल
सह – अन्वेषक
उमा चंद्र मौली नाटचु
हरिश चेलानी
एन बी माथुर
अनुराध गोविल
ममता जाजू

दुनिया भर में नवजात अवधि के दौरान पांच वर्ष से कम उम्र में 7.6 मिलियन मृत्यु में से 3 से अधिक निमोनिया जैसे गंभीर संक्रमण के कारण होती है और इन मृत्युओं में सेप्सिस का योगदान 25 प्रतिशत होता है तथा यह शिशुओं को अस्पताल में भर्ती करने का प्रमुख कारण भी है। उचित सूक्ष्म जीव रोधी उपचार के बावजूद इन गंभीर संक्रमणों के परिणाम आरंभिक शिशु अवस्था में बहुत दुर्बल है। सस्ती, प्रभावी और पहुंच के भीतर अंत:क्षेप विकसित करना महत्वपूर्ण है जिसे नैदानिक परिणामों में सुधार करने और मामले की मारकता को कम करने के लिए गंभीर संक्रमणों हेतु मानक थैरेपी के साथ जोड़ा जाता है। भारत में, हाल ही में, एक यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षण में, हमने देखा कि संभाव्य गंभीर जीवाणु संक्रमण से ग्रस्त 7 – 120 दिनों के शिशुओं में उपचार में विफलता की तुलन में 40 प्रतिशत कुशलता थी। इस परीक्षण का मामले की मारकता के जोखिम में हस्तक्षेप के प्रभाव का मूल्यांकन करने के लिए नहीं किया गया था। उपरोक्त उल्लिखित परीक्षण के आशा जनक परिणामों के आधार पर एक बड़े, बहु केंद्र अध्ययन से मामले की घातक स्थिति पर जिंक के प्रभाव की जांच की गई जिसमें अत्यंत गंभीर रोग दक्षिण एशिया और अन्यत्र अल्प संसाधन व्यवस्थाओं के लिए संशोधित उपचार सिफारिशों के साक्ष्य का योगदान दिया जाएगा।

एकल यादृच्छिक डबल – ब्लाइंड प्लासेबो – नियंत्रित अस्पताल आधारित परीक्षण में शामिल 4000 अति गंभीर रोग, जैसा डब्ल्यूएचओ आईएमसीआई द्वारा परिभाषित किया गया था, से ग्रस्त 1 दिन से लेकर 2 माह के शिशुओं को भारत और नेपाल के 7 अस्पतालों में भर्ती कराया गया। यह हस्तक्षेप तत्व के रूप में 10 मि. ग्रा. जिंक को मौखिक मार्ग से प्रतिदिन देने के साथ मानक एंटीबायोटिक उपचार का है। यदि छोटे शिशुओं में अत्यंत गंभीर रोग के साथ जिंक का उपचार दिया जाता है तो इससे मौत का जोखिम कम होता है और इसे वैश्विक तथा राष्ट्रीय दिशा निर्देशों में निहित किया जाना चाहिए।

परिणाम : प्राथमिक : (1) मामले की मारकता (2) मृत्यु का समय छुट्टी के बाद 12 सप्ताह तक, जबकि द्वितीयक परिणाम हैं : : (1) प्राथमिक चिकित्सा की विफलता (2) नामांकन से लक्षणों और अति गंभीर रोग के चिह्नों के समाप्त तक समयावधि (3) प्राथमिक चिकित्सा के विफल होने में लगा समय (4) अस्पताल से छुट्टी के समय (5) मृत्यु का समय (6) अस्पताल से छुट्टी के बाद 12 सप्ताह तक किसी समय मृत्यु (7) अस्पताल से छुट्टी के बाद 12 सप्ताह तक किसी समय गंभीर बीमारी या अस्पताल में भर्ती करना (8) नीति की सूचना देने के लिए जिंक पूरक की अधिकाधिक किफायत का मूल्यांकन किया जाएगा (9) उत्तरजीविता और परिधीय रक्त एक केन्द्रक कोशिकाओं का कार्य और नैसर्गिक प्रतिरक्षा।

हमने दिल्ली में 4 और काठमांडू, नेपाल में 3 अस्पताल के सात स्थलों को चुना है और स्थल की व्यवस्था, नैतिक समिति के विवरणों, विनियामक समाशोधनों आदि पर चर्चा के लिए सभी स्थल अन्वेषकों के साथ हर पखवाड़े स्काइप बैठक की शुरूआत की है। हम विनियामक परीक्षण के लिए डीसीजीआई समाशोधन हेतु दस्तावेज तैयार कर रहे हैं।

गर्भावधि उम्र के लिए अवधि उचित और गर्भावधि उम्र से छोटे नवजात शिशुओं में गर्भनाल रक्त प्रतिरक्षा मार्कर के पार अनुभागीय अध्ययन।

अन्वेषक

नित्या वाधवा
शिंजिनी भटनागर
उमा चंद्र मौली नाटचु
सत्यजीत रथ
विनीता बाल
शिंजिनी भटनागर

सह – अन्वेषक

शैलजा सोपोरी
नीरजा भाटला
विनोद के पॉल
रमेश अग्रवाल
अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली

रेवा त्रिपाठी
सिद्धार्थ रामजी
मौलाना आजाद मेडिकल कॉलेज, नई दिल्ली

अरुणा बत्रा,
के सी अग्रवाल,
हरिश चेलानी
सुगांधा आर्य
सफदरजंग अस्पताल, नई दिल्ली

निधि अग्रवाल
उमेश मेहता
जनरल अस्पताल, गुड़गांव

नित्या वाधावा

भारत में समय पर पैदा होने वाले नवजात शिशुओं में भी संक्रमण एक प्रमुख नवजात मृत्युकारक है, यह जन्म के समय कम वज़न (या परिपक्वता आयु से छोटे, एससीए) की बड़ी संख्या में विशेष समस्या बनी हुई है। इस संवेदनशीलता के लिए एक संभावित योगदान कारक यह संभावना है कि प्रतिरक्षी तंत्र का परिपक्वन गर्भाशय के अंदर वृद्धि के मंदन से प्रभावित हो सकता है। प्रतिरक्षा स्थिति में इस अंतर की संभावना की जांच के लिए एसजीए नवजातों में संक्रमण का पता लगाने के लिए 2011 में एक मल्टीसेंटर क्रॉस सेक्शनल अध्ययन किया गया जिसमें गर्भावस्था की आयु के अनुसार उचित (एजीए) तथा गर्भावस्था से कम आयु के (एसजीए) नवजात बच्चों में जन्म के समय प्रतिरक्षी रूपरेखा को दर्ज किया गया। हमने संक्रमण पैदा करने वाले 22 ल्यूकोसाइट सब सेट तथा समय पर पैदा होने वाले एसजीए नवजातों की आंवल में आईजीएम और आईजीए स्तरों की संख्या और सांद्रता की गणना की तथा इनकी तुलना समय पर पैदा होने वाले सामान्य वज़न के नवजातों (या परिपक्वता आयु के लिए उपयुक्त, एजीए) के साथ की।

अप्रैल 2011 एम्स में, एम्स में एक स्थान पर अध्ययन की पहली शुरूआत की गई थी। आगे चलकर हमने 3 क्लिनिकल स्थल : मौलाना आजाद मेडिकल कॉलेज (एमएएमसी), और वर्धमान महावीर मेडिकल कॉलेज और सफदरजंग अस्पताल (वीएमसीसी और एसजेएच) दिल्ली में और राष्ट्रीय राजधानी क्षेत्र में जनरल हॉस्पिटल गुड़गांव (जीएचजी) शामिल किए। यह प्रस्ताव प्रत्येक अस्पताल स्थल की संस्थागत ऐथिकल समितियों के पास समीक्षा के लिए भेजा गया और इसे अनुमोदित किया गया। अनुसंधान कलमयों की भर्ती की गई और उन्हें नैदानिक डेटा संग्रह, गर्भवती महिलाओं की सुभेद्य आबादी से लिखित सूचित सहमति लेने, गर्भनाल रक्त संग्रह, इस पर तत्काल प्रसंस्करण, अस्थायी भण्डारण और परिवहन में प्रशिक्षित किया गया। इन विधियों को बहु क्लिनिकल स्थलों पर मानकीकृत किया गया था। अनुसंधान दल के सदस्यों में नियमित रूप से मानकीकरण कार्यकलाप किए गए ताकि 4 क्लिनिकल साइटों के भीतर इंटरा – ऑबसर्वर और इंटर ऑब्जर्वर भिन्नता को कम किया जा सके।

प्रतिभागियों की भर्ती का कार्य पूरा हो गया है, दोहरे डेटा की प्रविष्टि पूरी हो गई है तथा डेटा के विश्लेषण के बाद पांडुलिपी प्रकाशित की गई है। इसमें 502 नमूनों के विश्लेषण में एसजीए नवजात शिशुओं के 50 नमूने शामिल हैं जिसमें एजीए नवजातों की तुलना में एसजीए नवजातों की प्रतिरक्षा प्रणाली की कोशिकीय लिनिएज में कुछ दिलचस्प अंतर देखे गए हैं। ये अंतर संभावित रूप से वृद्धि प्रतिबंध के साथ गर्भाशय के अंदर तनाव प्रतिक्रिया दर्शाते हैं। संक्रमणों के प्रति अधिक संवेदनशीलता इस प्रकार सरल अवमंदित प्रतिरक्षा प्रणाली परिपक्वन की तुलना में जटिल प्रतिरक्षी प्रणाली के अविनियमन से अधिक नजदीक है।

पीबीसी में किए गए इस प्रथम अध्ययन से समय पर पैदा होने वाले नवजातों के गर्भनाल रक्त से 22 ल्यूकोसाइट उप सेट आवृत्तियों के फिनोटाइप का वर्णन और लाक्षणीकरण करने में मदद मिली और इसकी तुलना पूर्ण काल पर जन्म लेने वाले एजीए और एसजीए नवजातों के फिनोटाइप के साथ की गई। इससे आगे अनुवर्तन अध्ययनों के लिए संकल्पना तैयार करने में भी मदद मिली, जिसे हमने पीबीसी में आरंभ किया है और जो जारी हैं।

नवजात शिशु की प्रतिरक्षा प्रणाली के भिन्न विकास और प्रकार्यात्मक विशेषताओं और नवजात अवधि में उनके नैदानिक परिणामों को समझना।

अन्वेषक

नित्या वाधवा
शैलजा सोपोरी
पल्लवी क्षेत्रपाल
प्रसेनजीत गुच्छैत

सहयोगी

प्रतिमा मित्तल
सफदरजंग अस्पताल, नई दिल्ली

भारत में उच्च शिशु मृत्यु दर में लगभग एक तिहाई उच्च नवजात शिशु मृत्यु, विशेषकर निम्न जन्म-भार (एलबीडब्ल्यू) के कारण मृत्यु की वजह से है। 25 प्रतिशत से अधिक नवजात की मृत्यु संक्रमण से होती है। प्रतिरक्षा प्रणाली के सीमित होने से यह समस्या काफी बढ़ जाती है, ख़ासकर निम्न जन्म- भार के मामलों में। नवजात की प्रतिरक्षा प्रणाली, किसी वयस्क की प्रतिरक्षा प्रणाली से परिमाणात्मक एवं गुणवत्तात्मक रूप से भिन्न होती है, किंतु इन भिन्नताओं को अभी तक भली भांति समझा नहीं गया हैं जिससे संक्रमण और अंततः अंत:क्षेपों के लिए नवजात की अतिसंवेदनशीलता स्पष्ट की जा सके।

शिशु जीवविज्ञान केन्द्र में किए गए बड़े पैमाने पर प्रतिनिध्यात्मक अध्ययन से हमारे प्रारंभिक आंकड़े, जिनमें सगर्भता आयु के लिए छोटे (एसजीए) अथवा सगर्भता आयु के लिए औसत (एजीए) नवजातों के लिए नाभिरज्जु रक्त में 22 श्वेतकोशिकाओं का लक्षण निर्धारण शामिल है, दर्शाते हैं कि एसजीए नवजातों में रज्जु रक्त में पीडीसी अनुपात की तुलना में कम प्लाज्मासाइटॉयड पार्श्वतंतु कोशिकाएं (पीडीसी), उच्च माइलॉयड डीसी(एमडीसी), अधिक प्राकृतिक मारक (एनके) कोशिकाएं और उच्च सीरम आईजीएम स्तर होते हैं। इसके अलावा, एसजीए नवजातों में अपेक्षाकृत अधिक शोथ मोनोसाइट्स, कम अपरिपक्त बी कोशिकाएं और निम्न सीडी4: सीडी8 टी कोशिका अनुपात की प्रवृत्ति दिखाई दी, हालांकि ये प्रबल तौर पर जुड़े हुए नहीं थे। इसके अतिरिक्त, हमारे आंकड़ों में, नवजात-वयस्क तुलनाओं के साथ ही बी-1 बी कोशिका आवृत्तियों और उच्चतर अल्प विकसित बी कोशिका आवृत्तियों में उल्लेखनीय भिन्नता दिखाई दी। अंततः हमारे आंकड़े विटामिन डी की व्यापक कमी के साथ ही रज्जुरक्त में निम्न पेट्रोलिंग आवृत्तियां भी दिखाई दी जिसे प्रतिरक्षा प्रणाली के विकास एवं प्रकार्य में शामिल होने के लिए जाना जाता है।

इन प्रारंभिक आंकड़ों के आधार पर, हमारा प्रस्ताव है कि निम्नलिखित दिशा-निर्देशों का पालन करते हुए मल्टीपल स्तरों पर नवजात प्रतिरक्षा प्रणाली का अन्वेषण किया जाए :

क. नवजातों का प्रतिरक्षा जीवविज्ञान और नवजात अवधि में क्लीनिकल परिणाम : हमारा प्रस्ताव है कि पूर्णकालिक नवजातों के लिए कोहॉर्ट विकसित किया जाए जहां हम प्रतिभागियों की आबादी का विस्तार करेंगे ताकि अधिक गंभीर तौर पर विकास बाधित एसजीए नवजातों को शामिल किया जाए, यह जांच करने के लिए उनके नाभिरज्जु रक्त प्रतिरक्षा प्ररूपी का लक्षण निर्धारण किया जाए कि एसजीए नवजातों के लिए हमारे प्रारंभिक आंकड़ों में पाई गई संबद्धता प्रबल हैं और रक्त प्रतिरक्षा प्ररूपी एवं संक्रमण-संबंधित विकृति के प्रति सुग्राह्यता के बीच सह-संबंधों की जांच करने के लिए पूरी आरंभिक शिशु अवस्था में इनका पालन किया जाए।

ख. कमजोर नवजात प्रतिरक्षा में बी कोशिकाओं की भूमिका : हम एलबीडब्ल्यू और एनबीडब्ल्यू नवजातों के बीच अंतर के विशेष संदर्भ में रज्जुरक्त और वयस्क रक्त से बी-1 बी कोशिकाओं, अल्पविकसित बी कोशिकाओं और विकसित बी कोशिकाओं का शुद्धिकरण करेंगे और उनके कार्य का लक्षण निर्धारण करेंगे।

ग. नवजात टी कोशिका विकास में नॉच मार्ग की भूमिका : हम इस धारणा की जांच करेंगे कि वयस्क और नवजातों के साथ ही एसजीए और एजीए के बीच पाए जाने वाले सीडी4 : सीडी 8 अनुपात में भिन्नता का नॉच संकेतन मार्ग में भिन्नताओं से संबंध है।

घ. नवजात एककेंद्रक श्वेत कोशिका सबसेटों का लक्षण निर्धारण और विटामिन डी की भूमिका : हम, वयस्क और एसजीए/एजीए से रक्तोत्पादक प्रजनक कोशिकाओं के लिए एककेंद्रक श्वेत कोशिकाओं के विकास की क्षमता में भिन्नताओं, यदि कोई हो, का शुद्धिकरण और लक्षण निर्धारण करेंगे एवं इस प्रक्रिया में विटामिन डी की भूमिका का विश्लेषण करेंगे। हम वयस्क और एसजीए/एजीए नाभिरज्जु रक्त से एककेंद्रक श्वेतकोशिका के सबसेटों का शुद्धिकरण करेंगे ताकि इनका प्रकार्यात्मक एवं आण्विक मायने से लक्षण निर्धारण करेंगे।

हमें अभी सफदरजंग अस्पताल और जनरल अस्पताल, गुड़गांव में यह कोहॉर्ट अध्ययन करने के लिए मंजूरी मिली है। हम एसओपी विकसित करने, स्टाफ भर्ती करने और आवश्यक नैतिक अनुमोदन लेने की प्रक्रिया शुरू करेंगे।

नवजात प्रतिरक्षा प्रोफाइलः संक्रमण और विषाक्त पदार्थ

अन्वेषक

सत्यजीत रथ
नित्या वाधवा
होल्डन मैकेर
स्टैनफोर्ड यूनिवर्सिटी, यूएसए

सहयोगी

प्रतिमा मित्तल
अचला बत्रा
सफदरजंग अस्पताल, नई दिल्ली

कारी नदेयू
स्टैनफोर्ड यूनिवर्सिटी, यूएसए

सत्यजीत रथ

भिन्न वैश्विक आबादियों से नवजातों के प्रतिरक्षा प्ररूपियों की तुलना नहीं की गई है किंतु इनमें विश्वभर में संक्रमण दरों एवं अन्य स्वास्थ्यगत परिणामों में भिन्नता को समझने का मर्म हो सकता है। उदाहरण के लिए, बी कोशिका की अल्पविकसितता और/अथवा विभेदन में विकृतियों से एंटीबाडी रिपिर्टोयर का अभाव हो सकता है, जिससे बदले में जीवन के आरंभ में संक्रमण के प्रति सुग्राह्यता बढ़ सकती है। राष्ट्रीय राजधानी क्षेत्र में (एनसीआर) पेडियाट्रिक बायोलॉजी सेंटर ऑफ ट्रांसलेशनल हैल्थ साइंस एण्ड टेक्नोलॉजी इंस्टीट्यूट (टीएचएसटीआई) से प्रारंभिक आकड़ों (अब पीएलओएस वन, 2015 में प्रकाशित) से संकेत मिलता है कि पश्चिम आबादियों के लिए प्रकाशित परिणामों की तुलना में भारतीय नवजातों में बी-1 कोशिका एवं अल्पविकसित पुरानी बी-कोशिकाओं में अभाव हो सकता है। इसका प्रमाण है कि नई दिल्ली क्षेत्र सहित विकासशील विश्व में कई स्थानों पर विषाक्त पदार्थो जैसे आर्सेनिक और पोलीसाइक्लिक एरोमेटिक हाइड्रोकार्बन (पीएएम) के पर्यावरणीय स्तर काफी अधिक हैं। इस परियोजना में, हमने यू.एस. (स्टेनफोर्ड) और भारत (नई दिल्ली) में पूर्णकालिक शिशुओं के कॉहार्ट से नाभिरज्जु रक्त के प्रतिरक्षा प्ररूपियों और प्रकार्यो की सीधे तुलना करने का प्रस्ताव किया है। हमारी प्रारंभिक अवधारण है कि यू. एस. और भारतीय नवजात कॉहार्ट के बीच बी-1 कोशिकाओं और अल्पविकसित बी-2 बी कोशिकाओं में काफी अधिक भिन्नता है। हम यह जांच करने का प्रस्ताव भी करते हैं कि क्या जिन भारत-विशिष्ट कमियों को हम खोजना चाहते हैं, उनका नाभिरज्जु प्रतिरक्षा प्ररूपों में अन्य कमियों/भिन्नताओं से सहब) हैं।

हमारे विशिष्ट उद्देश्य हैं :

- स्टैनफोर्ड और टीएचएसटीआई - एनआईआई के बीच इम्युनोफीनोटाइपिंग और फोस्फो प्रवाह आमापनों के मानकीकरण करना और प्रत्येक साइट से 50 अम्बिलिकल कॉर्ड रक्त के नमूनों पर डेटा संग्रह करना;
- दो नियोनेटल समूहों के बीच बी-1 कोशिकाओं और अपरिपक्व बी- 2 बी कोशिकाओं की आवृत्तियों की जांच करना;
- निर्धारित करें कि क्या रक्त प्रतिरक्षा कोशिकाओं के किसी भी अन्य उप - आबादी की आवृत्तियों में दो समूहों में भिन्नता है;
- साइटोकाइनेस के एक पैनल की प्रतिक्रिया में दो समूहों से कॉर्ड रक्त बी कोशिकाओं के साइटोकाइन संकेत मार्गो की कार्यात्मक स्थिति की जांच करना;
- आर्सेनिक, पीएएच की सीमाओं का निर्धारण और दो समूहों में नवजात संक्रमण से संबंधित रुग्णता की सूचना देना। हम संक्रमण से संबंधित रुग्णता पर डेटा का संग्रह करेंगे और संक्रामक रुग्णता प्रकरणों के जन्म और आवृत्ति पर प्रतिरक्षा रूपरेखा के बीच जुड़ावों के लिए देखने हेतु जीवन के पहले छह महीनों में इन नवजात शिशुओं का अनुवर्तन किया जाएगा।

हमें टीएचएसटीआई और अस्पताल साइट आचार समितियों से आवश्यक नैतिक मंजूरी मिल गई ह; हमने अनुसंधान कर्मियों की भर्ती कर ली है, मामले की रिपोर्टिंग हेतु फॉर्म, नैदानिक आंकड़ों के संग्रह, गर्भनाल रक्त संग्रह और प्रसंस्करण के लिए मानक संचालन प्रक्रियाएं विकसित कर ली हैं और इसके लिए कर्मचारियों को प्रारंभिक प्रशिक्षण दिया गया है और प्रक्रियाओं को मानकीकृत कर लिया है। स्क्रीनिंग और नामांकन मार्च 2015 में शुरु हुआ और अभी जारी हैं।

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

अन्वेषक
उमा चंद्र मौली नाटचु
सह – अन्वेषक
नित्या वाधवा
सत्यजीत रथ
विनीता बाल
शिंजिनी भटनागर
सुधांशु व्रती
वैक्सीन और संक्रामक रोग अनुसंधान केंद्र
उमेश मेहता
सिविल अस्पताल, गुड़गांव

उमा चंद्र मौली नाटचु

बहुत सारे भारतीय शिशुओं के रक्त में विटामिन डी का अभाव या अपर्याप्तता हैं। हमने इसका अध्ययन करने के लिए चिकित्सीय परीक्षण किए गए हैं कि नवजात शिशुओं (एक आरडीए) को रोजाना पूरक विटामिन डी से टीके के प्रति उनकी प्रतिक्रिया और इससे पोलियो, हेपेटाइटिस बी और तपेदिक जैसी बीमारियों से उनकी रक्षा कर करने में सुधार होता है। परीक्षण में नामांकन के बाद शिशुओं को सप्ताह में तीन बार घर पर जाकर देखा गया। हम इसका भी अध्ययन कर रहे हैं कि क्या इस पूरक से विकास में सुधार होता है और संक्रमण, अस्पताल में भर्ती और मृत्यु की संख्याओं में कमी आती है। इस अध्ययन के हिस्से के रूप में हम यह भी आकलन कर रहे है कि क्या पूरक विटामिन डी से भारतीय शिशुओं में प्रतिरक्षा प्रणाली के विकास के पैटर्न में बदलाव आता है।

सामाजिक नवाचार निमज्जन कार्यक्रम (एसआईआईपी)

अन्वेषक
जोनाथन पिल्लै
उमा चंद्र मौली नाटचु
सह – अन्वेषक
शिंजिनी भटनागर
नित्या वाधवा

नवीन आविष्कारों को समुदायों का मुख्य हिस्सा बनाकर भारत में पिरामिड के आधार के लिए स्वास्थ्य में नवाचार को उत्प्रेरित करने के लिए सामाजिक नवाचार निमज्जन कार्यक्रम (एसआईआईपी) शुरू किया गया है। पीबीसी, नैदानिक मेंटरशिप और स्वास्थ्य सेवा के भिन्न संसाधनों को अनावृत्त करने के लिए सिविल अस्पताल, गुड़गांव और अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, एमएएमसी और सफदरजंग अस्पताल सहित तृतीयक अस्पतालों की मौजूदा भागीदारी का लाभ उठाता है। तीन अध्येताओं की एक टीम, नैदानिक निमज्जन कर रही है, जिसकी शुरूआत में तृतीयक अस्पतालों से अल्पकालिक उद्भासन के बाद समुदाय और घर आधारित स्वास्थ्य सेवाओं से की गई है। वे लक्षित रोग के बोझ और सफलता की संभावना पर आधारित कुछ आवश्यकता-विचार युग्मों को पकड़ेंगे और प्रोटोटाइप विलयन बनाने के लिए विलयन का निष्पादित किए जाने योग्य संघटकों में क्रिस्टल बनाएंगे।

नेफ्रीटिक सिंड्रोम रोग में न्यूनतम बदलाव की आण्विक प्रक्रिया : सीडी80 की भूमिका

अन्वेषक
शैलजा सोपोरी
सह – अन्वेषक
विनीता बाल
सत्यजीत रथ

शैलजा सोपोरी

बच्चों में सर्वाधिक पाया जाने वाला नेफ्रोटिक सिंड्रोम न्यूनतम परिवर्तन रोग (एमसीडी) है और अत्यधिक प्रोटीनूरिया के साथ संब) है। यह बताया गया है कि एक टी कोशिका कोरिसेप्टर, सीडी80 (बी7-1) को किडनी पोडोसाइट में डाला गया और सक्रिय एमसीडी के रोगियों की पेशाब में निकला। लाइपोपॉलीसेकेराइड (एलपीएस) का इंजेक्शन पाने वाले चूहों में प्रोटीन यूरिया देखा गया जो पोडोसाइट पर सीडी80 अभिव्यक्ति के साथ जुड़ा है और पेशाब में निकलता है। सीडी80 रहित चूहे एलपीएस माध्यित प्रोटीन्यूरिया के लिए प्रतिरोधक है, जिससे रोग को माध्यित करने में सीडी80 की भूमिका का सुझाव मिलता है।

इस पहल का उद्देश्य पोडोसाइट में कोशिकीय और आण्विक परिवर्तनों के स्तर पर सीडी 80 मध्यस्थता वाले प्रोटीनूरिया के तंत्र को समझना है। इस अध्ययन में स्लिट डायफ्राम में विभिन्न पोडोसाइट विशिष्ट प्रोटीनों की अभिव्यक्ति और स्थानीकरण तथा सिग्नलिंग के कारण पोडोसाइट कोशिका लाइनों में सीडी 80 के स्तर को कृत्रिम रूप से बढ़ाने के प्रभाव को जानने का प्रयास किया गया है। और इसी के साथ हम अप स्ट्रीम सिग्नलिंग प्रक्रियाओं को समझने के लिए एलपीएस माध्यित चूहा मॉडल का उपयोग करते हैं, जिससे पोडोसाइड पर सीडी80 की अभिव्यक्ति बढ़ जाती है। हमने सीडी80 माध्यित प्रोटीन्यूरिया का अध्ययन करने के लिए मॉडल के रूप में पोडोसाइट में सीडी80 की अति अभिव्यक्ति करने वाले पारजीनी चूहों के उत्पादन की योजना भी बनाई है।

सीडी 80 को अतिअभिव्यक्त करने वाली पोडोसाइट सेल लाइन और इन कोशिकाओं के विस्तृत लाक्षणीकरण में वेस्टर्न ब्लॉट और आरटी-पीसीआर विश्लेषण द्वारा आकलित एसडी प्रोटीनों की अभिव्यक्ति में कोई बड़े बदलाव नहीं दर्शाए गए, जिसके जरिए इन कोशिकाओं में एक्टिन की पुन: व्यवस्था में हल्का बदलाव हुआ। चूहों में एलपीएस, पॉली (आई : सी) या पीएएम सीएसके (टीएलआर के विभिन्न लाइगेंड) से सीडी80 यूरिया हुआ। टीएलआर4 रिसेप्टर उत्परिवर्तित चूहे एलपीएस माध्यित प्रोटीन्यूरिया के प्रति प्रतिरोधक थे।

चूहे की अस्थि मज्जा का उपयोग करते हुए वन्य प्रकार (बी 6) और सीडी 80 रहित चूहों के बीच और वन्य प्रकार (सीएच3/ओयूजे) और टीएलआर4 सिग्नलिंग की कमी (सीएच3/एचईजे) चूहों पर कार्य से निष्कर्ष निकाला गया है कि अस्थि मज्जा कोशिकाओं पर टीएलआर 4 रिसेप्टर की आवश्यकता है और पोडोसाइड सेल पर सीडी 80 से प्रोटीन्यूरिया होता है। हमने देखा कि संवर्धन में पोडोसाइट डालने पर एलपीएस से उपचारित चूहों के सीरम को पोडोसाइट की सीडी 80 अभिव्यक्ति अपरेगुलेट करते हुए पाया गया, जिससे एक घुलनशील कारक की उपस्थिति का पता चला जो अस्थि मज्जा कोशिकाओं से निकलता है और पोडोसाइट पर कार्य करता है। प्रयोगों की एक श्रृंखला द्वारा हमने टीएनएफ अल्फा को घुलनशील कारक पाया।

भविष्य में हम टीएनएफ अल्फा की सीडी 80 प्रेरणा डाउन स्ट्रीम में शामिल मार्ग को जानना चाहेंगे जो पोडोसाइट पर रिसेप्टर से जुड़ता है। हमारी योजना पोडोसाइट में सीडी 80 अंत: क्रियात्मक प्रोटीनों को देखने की भी है।

प्रज्जवलनकारी प्रतिक्रियाओं के दौरान एपिथिलियल बाधक में रुकावट

अन्वेषक
शैलजा सोपोरी

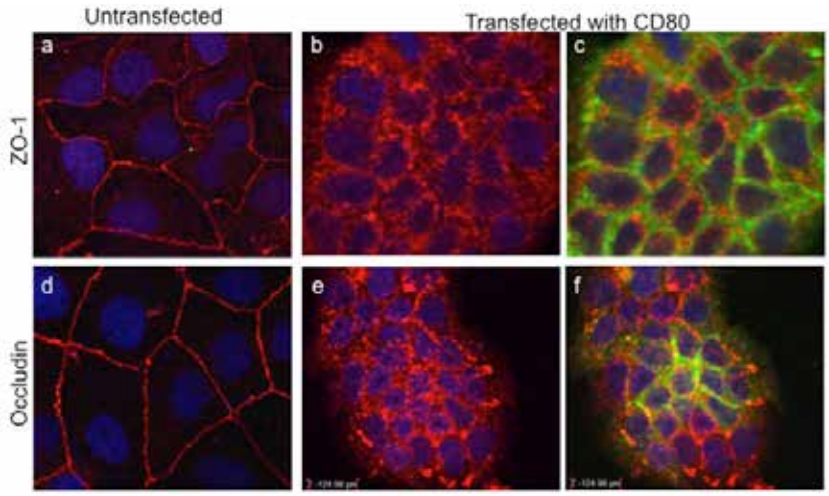
गुर्दे की पोडोसाइट कोशिकाओं पर किए गए कार्य के आधार पर, जहां हमारी दिलचस्पी प्रज्जवलन के दौरान पोडोसाइट में सीडी8 अभिव्यक्ति की भूमिका देखने में है, अत: हमने साहित्य के आधार पर एक सार्वभौमिक बाधक की रुकावट के रूप में सीडी80 के कार्य का पता लगाने का निर्णय लिया, जहां सीडी 80 को किरेटिनोसाइट, ब्रोंकियोलर, एलवेओलर, गेस्ट्रिक और कोलोनिक एपिथिलियल कोशिकाओं में संक्रमण या एलर्जी का तनाव होने पर अपरेगुलेटिड दर्शाया गया है।

सीएसीओ-2 सेल लाइन के साथ हमारे आरंभिक कार्य को लाइपोपॉलीसेकेराइड (एलपीएस)

और प्यूरोमाइसिन एमिनो न्यूक्लियोसाइड (पीएएन) के साथ संसेचन पर इन कोशिकाओं में सीडी 80 का उत्प्रेरण दर्शाया गया है।

परिणाम स्वरूप हमने कैल्शियम कार्बोनेट अभिव्यक्त करने वाली सीडी 80 की स्थिर सैललाइन तैयार की और कसे हुए जोड़ वाले प्रोटीनों की अभिव्यक्ति पर इसका प्रभाव देखा। हमने पाया है कि सीडी 80 की अभिव्यक्ति से जेडओ-1 और ऑक्लुडिन के स्थान में बदलाव होता है (चित्र 1)।

हमारा प्रस्ताव ट्रांसएपिथिलियल प्रतिरोधकता और पारगम्यता आमापनों के संदर्भ में सीडी 80 अभिव्यक्ति के कार्यात्मकता निहितार्थो पर विचार करना तथा अन्य कसे हुए जोड़ वाले प्रोटीनों पर सीडी 80 प्रेरणा का प्रभाव देखना भी है।



चित्र 1. कैल्शियम कार्बोनेट कोशिकाओं को लाइपोफेक्टामिन एलटीएक्स का उपयोग करते हुए मानव सीडी80 कंस्ट्रक्ट के साथ ट्रांसफेक्ट किया गया। ट्रांसफेक्शन के 48 घंटे बाद कोशिकाएं प्राप्त की गई और सीडी80, जेओ - 1 तथा ऑक्लूडिन के लिए आईएफ किया गया था। चित्र में अनट्रांसफेक्टेड (यूटी) कोशिकाएं दर्शाई गई हैं जो सीडी80 ट्रांसफेक्टेड कोशिकाओं के अनट्रांसफेक्टेड हिस्से से ली गई है ए) जेडओ - 1 यूटी बी) सीडी80 ट्रांसफेक्टेड कोशिकाओं में ऑक्लूडिन सी) मर्ज की गई इमेज जेडओ - 1 लाल सीडी80 हरी डी) ऑक्लूडिन यूटी ई) सीडी80 ट्रांसफेक्टेड कोशिकाओं में ऑक्लूडिन एफ) मर्ज की गई इमेज सीडी80 हरे ऑक्लूडिन लाल। ब्लू डीएपीआई

नवजात प्रतिरक्षा प्रणाली की भिन्न विकासात्मक और प्रकार्यात्मक विशेषताओं और नवजात अवधि में उनके नैदानिक परिणामों को समझना : नवजात एककेंद्रक सबसेटों का लक्षण निर्धारण

अन्वेषक
शैलजा सोपोरी
नित्या वाधवा
पल्लवी क्षेत्रपाल
प्रसेनजीत गुच्छैत

बाल चिकित्सा जीवविज्ञान केंद्र में बड़े पैमाने पर लगभग 500 गर्भनाल रक्त के नमूनों का प्रतिरक्षा व्यक्त प्ररूपी अध्ययन किया गया। ''सगर्भता अवधि के लिए छोटे'' (एसजीए) और ''सगर्भता अवधि के लिए ''सगर्भता अवधि के लिए औसत'' (एजीए)'' से प्रतिरक्षा प्रोफाइल की तुलना करने के लिए तीस विभिन्न कोशिकीय मापदंडों का विश्लेषण किया गया। गर्भनाल रक्त और वयस्क के रक्त के बीच प्रतिरक्षा प्रोफाइल की तुलना करने के लिए वयस्क के रक्त का विश्लेषण भी किया गया। यह ऐसा पहला अध्ययन है जिसमें पेट्रोलिंग और गर्भनाल में शोथज एक केंद्रक कोशिकाओं की आवृति एवं संख्या का अध्ययन किया गया है और यह अन्य सभी कोशिकीय मापदंडों के लिए भी सबसे बड़ा गर्भनाल रक्त डेटा सेट है। हम यह देखने के लिए कि क्या वयस्क और गर्भनाल रक्त के बीच प्रकार्यात्मक और अनुलेखन स्तर पर कोई भिन्नता है, एककेंद्रक सबसेटों का लक्षण निर्धारित करने में भी इच्छुक हैं।

सगर्भावधि आयु वाले नवजात शिशुओं के लिए उपयुक्त की तुलना में सगर्भावधि से छोटे नवजात शिशुओं में एचएलए–जी 5'यूआरआर जीन प्ररूपण।

अन्वेषक
पल्लवी क्षेत्रपाल
सह – अन्वेषक
शिंजिनी भटनागर
नित्या वाधवा
सहयोगी
सुनीता शर्मा
गुड़गांव जनरल अस्पताल, गुड़गांव

पल्लवी क्षेत्रपाल

सगर्भावधि के लिए छोटे (एसजीए) शिशुओं से जनस्वास्थ्य समस्याएं बढ़ रही हैं, जहां इन शिशुओं को नवजात मृत्यु, विकृति का अधिक जोखिम है और खराब तंत्रिकागत (न्यूरोलॉजिकल) परिणाम है। ऐसी मातृ–भ्रूण समस्याओं की पहचान करना मुख्य सरोकार है जिनकी वजह से एसजीए शिशुओं का जन्म होता है। ऐसे प्रमाणों की संख्या बढ़ती जा रही है जिनसे संकेत मिलता है कि गर्भावस्था के दौरान जटिलताएं जैसे प्रीक्लेंपसिया, बार–बार गर्भ गिरना (आरपीएल), अंतरा गर्भाशय विकास बाधा (आईयूजीआर) और समयपूर्व प्रसव का भ्रूण – मातृ इंटरफेस से विपथी प्रतिरक्षी अंतक्रियाओं के साथ संबद्धता हो सकती है। अपरादल के मातृ–भ्रूण पक्ष को ढकने वाले को अतिरिक्त विलस बीजपोषक में एचएलए–जी अभिव्यक्ति में भिन्नताओं के कारण इन विपथी प्रतिरक्षी अंतक्रियाओं की रिपोर्ट मिली है। मानव श्वेतकोशिका प्रतिजन जी (एचएलए–जी) एक नॉन क्लासिकल प्रमुख उतक अनुरूपता कॉम्प्लेक्स (एमएचसी) वर्ग 1 का अणु है जो झिल्ली से संयुक्त अथवा विलेय आइसोफॉर्म के रूप में मौजूद है। एचएलए–जी, भ्रूण–मातृ इंटरफेस पर बीजांडासन बीजपोषक कोशिकाओं पर अभिव्यक्त होता है। रूओअस–फेस एट. अल., पहले ऐसे व्यक्ति थे जिन्होंने दिखाया कि एचएलए– अभिव्यक्त करने वाले बीजपोषक, मातृ एनके कोशिका माध्यित कोशिकालायन से सुरक्षित होते हैं। टी लसीकाकोशिकाओं और बी लसीका कोशिकाओं, एनके कोशिकाओं और एककेंद्रक भक्षककोशिका पर अभिव्यक्त प्रतिरक्षाग्लोबुलिन–सदृश अनुलेखन (आईएलटी) ग्राही, एचएलए–जी को बांधे रखता है और इन कोशिकाओं द्व ारा प्राप्त सक्रियक संकेतकों को धीमा करता है। ये सभी निष्कर्ष इंगित करते हैं कि एचएलए–जी अणु भ्रूण–मातृ सहनशीलता में महत्वपूर्ण भूमिका अदा करता है। अध्ययनों से गर्भस्थ महिलाओं के मातृ सीरम में विलेय एचएलए–जी के स्तरों में बढ़ोत्तरी दिखाई है। एसएचएलए– जी के उच्च स्तरों का आईवीएफ प्रक्रियाओं में सफल रोपण से भी संबद्ध है। गर्भावस्था के आरंभ में, एचएलए–जी स्तरों का परिचलन करने से प्रीक्लेंपसिया के विकास के लिए आरंभ में प्राग्वक्ता होने की रिपोर्ट है। एसएचएलए– जी के अभिव्यक्त स्तरों को एसएचएलए– जी जीन में आनुवंशिकी परिवर्तन से जोड़ा गया है। गर्भावस्था के दौरान, एसएचएलए– जी के महत्वपूर्ण भूमिका अदा करने के प्रमाण के बावजूद, एसएचएलए–जी में आनुवांशिक परिवर्तन और परिणाम के बीच अर्थात एसजीए/एजीए नवजातों के बीच सटीक अंतर को अभी भी नहीं समझा गया है। एचएलए–जी बहुरूपता और नवजात के जन्म के समय भार के बीच संबंध बताने वाले पहले अध्ययन में एचएलए–जी जीन के 3'यूटीआर अंश में 14 आधार बिंदु बहुरूपता की मौजूदगी दिखाई देती है। दिलचस्प है कि भारतीय आबादी में कभी ऐसा कोई अध्ययन नहीं किया गया जिसमें एसजीए और एजीए शिशुओं के जन्म में एचएलए–जी अभिव्यक्ति संबद्ध हों। हमारी योजना जीन के 5'यूआरआर प्रदेश में इन एसएनपी का अध्ययन करना है। जीन के लिए एसएनपी अनुक्रमण और इसको समझने से हमें भ्रूण द्वारा एचएलए–जी उत्पादन की जीवविज्ञानी घटना की जांच करने में मदद मिलेगी कि बहुरूपकता से इन प्रोटीनों के अभिव्यक्ति पैटर्नों में किस प्रकार बदलाव आता है। हम आशा करते हैं कि इन निष्कर्षों का अनुलेखन औषधि पर प्रभाव पड़े।

सांविधिक स्वीकृतियां ली गई हैं और डीएनए पृथक्कीकरण और ऊतकविकृतियों के लिए वांछित संग्रहण और वांछित भागों के लिए मानव अपरास्तनी ऊतकों के लिए माननकीकरण किया गया है। डीएनए स्वल्पलकों (पंक्तिब) प्राइमर) का डिजाइन बनाया गया, इनका संश्लेषण किया गया और एचएलए–जी जीन के पीसीआर प्रवर्धित प्रोमोटर क्षेत्र पर सैंगर अनुक्रमण के लिए प्रयोग किया गया। सगर्भावधि आयु के नवजातों के लिए तीन उपयुक्त से अनुक्रमण नमूनों द्वारा संदर्भ अनुक्रमण का सृजन किया गया।

हमने मानव जैव–नमूने नामत: मातृ रक्त, गर्भनाल रक्त और अपराऊतक का संग्रहण शुरू किया गया है। परिवर्ती डीएनए पृथक्कीकरण से इस प्रकार नैदानिक आंकड़े एकत्र किए जा रहे हैं ताकि जब भी हमारे पास पर्याप्त संख्या में नमूने हों, हम उन्हें एकल न्यूक्लिओटाइड बहुरूपकता की संबद्धता की पहचान करने के लिए प्रोमोटर क्षेत्र के रूप में अनुक्रमण हेतु दें।

तीव्र लिम्फाब्लास्टिक ल्यूकेमिया में नॉच सहक्रियाओं की भूमिका

अन्वेषक
पल्लवी क्षेत्रपाल
सहयोगी
रचना सेठ
अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली

हमारे अध्ययन का फोकस बच्चों में होने वाले टी और बी - एएलएल में नॉच की भूमिका तथा सहक्रियाओं की भूमिका पर है। बाल्यावस्था में होने वाला चिरकालिक लिम्फोब्लास्टिक ल्यूकेमिया (एएलएल) हिमेटोलॉजिक मेलिग्नेंसी का एक तीव्र प्रकार है जो सामान्य रूप से विकसित होने वाली टी या बी कोशिकाओं के मेलिग्नेंट रूपांतरण से बनता है। सबसे सामान्य तौर पर बच्चों के टी-एएलएल में ट्रांसलोकेशन गुणसूत्र 7 और 9 के बीच की पुन: व्यवस्था है, जो नॉच 1 जीन से टी कोशिका रिसेप्टर (टीसीआर) एनहांसर तक अंत:कोशिकीय क्षेत्र के कोडिंग क्षेत्र के संलयन उत्पन्न करता है, टी कोशिकाओं में नॉच 1 के सक्रिय रूप के गठन को प्रेरित करता है। बी-एएलएल के नॉच 3 और एचईएस5 में शामिल होने की नवीनतम रिपोर्ट से इन रोग स्थितियों में नॉच की सहक्रियाओं की खोज के लिए हमारे उद्देश्य को और भी बल मिलता है। नॉच सिगनलिंग मार्ग अनेक विकास प्रणालियों में कोशिका अवकलन के नियमन, प्रवर्धन और एपॉप्टॉसिस के साथ संबंध रखता है। नॉच रिसेप्टर का सक्रियण ओंकोजेनिक हो सकता है, जैसा कि टी-कोशिका लिम्फोब्लास्टिक ल्यूकेमिया (टी-एएलएल) के 50 प्रतिशत से अधिक मामलों में दर्शाया गया है। जबकि यह स्पष्ट नहीं हो रहा है कि नॉच सिगनल अनेक ओंकोजेनिक घटनाओं में सह क्रियात्मक रूप से शामिल हैं, प्रवर्धन घटनाओं को प्रभावित करने के लिए नॉच रिसेप्टर सक्रियण के साथ सहयोग करने में सक्षम जीनों का एक संपूर्ण रोस्टर अभिज्ञात नहीं है। मेरे पिछले कार्य में मैंने जीवे प्रवर्धन को प्रभवित करने वाले सक्रिय नॉच रिसेप्टर के गठन के साथ सहक्रियात्मक कार्य करने में सक्षम जीनों के लिए व्यवस्थित रूप से जीनोम खोज हेतु उत्परिवर्तन के एक विशिष्ट संग्रह और ड्रोसोफिला आनुवंशिकी का उपयोग करते हुए संशोधक स्क्रीन तैयार किया। स्क्रीन से प्राप्त संशोधकों के आरंभिक विश्लेषण आशाजनक रहे हैं और इनमें प्रदर्शित हुआ है कि इन मक्खियों के संशोधकों से समजात अनेक मानव संशोधक पाए जाते हैं तथा इनके कैंसरों में शामिल होने की रिपोर्ट की गई है, जैसे हिपेटो सेल्युलर कार्सिनोमा, प्रोस्टेट कैंसर, स्तन कार्सिनोमा, कोलोरेक्टल कैंसर और अन्य अनेक। अत: हमने अन्य प्रत्याशियों की खोज के लिए अध्ययन किए कि क्या इन प्रत्याशियों की भूमिका मानव टी-एएलएल की योजना में है।

हमने जुरकाट सेललाइन में प्रत्याशी जीनों की अभिव्यक्ति का विश्लेषण करते हुए जांच की, एक टी-एएलएल विशिष्ट सेललाइन से हमने रिसेप्टर की जीन अभिव्यक्ति रूपरेखा (नॉच), नॉच के लाइगैंड, प्रत्याशी सहक्रियात्मक कारक हैं, जिनके लिए वास्तविक समय पीसीआर परिस्थितियों का मानकीकरण किया है। अब हमने नॉच की अभिव्यक्ति और बाल रोगियों के बी-एएलएल नमूनों में क्यूपीसीआर द्वारा एसवायबीआर हरित रसायन का उपयोग करते हुए कुछ अन्य प्रत्याशी संशोधन कर्ता जीनों (एलएमओ2, एचएलएफ) का विश्लेषण किया तथा स्वस्थ कंट्रोल व्यक्तियों के साथ जीएपीडीएच डेटा सामान्य बनाए तथा तुलना की।

साहित्य में प्रकट होता है कि बी-प्री कर्सर एएलएल के साथ टी (17(19) ट्रांसलोकेशन में केवल 2 (एलएम02) एलआईएम डोमेन के प्रेरण का विपथन होता है। क्लिनिकल दृष्टि से उच्च एलएम02 की अभिव्यक्ति वयस्क रोगियों में बेहतर समग्र उत्तर जीविता के साथ सह संबंधित है। हमने लगभग 30 नमूनों में एलएम02 जीन अभिव्यक्तियों का विश्लेषण किया, जिसमें से 88 प्रतिशत नमूनों में डाउन रेगुलेशन प्रकट हुआ। इस प्रकार बेहतर परिणाम के साथ यदि एलएम02 की उच्च अभिव्यक्ति सह संबंध रखती है तो कीमोथेरेपी के प्रेरण के तहत रोगियों में एलएम02 अभिव्यक्ति का अनुवर्तन दिलचस्प होगा।

अन्य प्रत्याशी जीन, जिनका अनुवर्तन हम अपने विश्लेषण में कर रहे हैं, वह है हेपेटिक ल्यूकेमिया कारक (एचएलएफ)। प्रो-बी कोशिका (एएलएल) में ई2ए-एचएलएफ जीन की अभिव्यक्ति (17(19) (क्यू22(पी13) का परिणाम है तो यह दुर्बल पूर्वानुमान के साथ संबंध रखता है। हमने लगभग 23 नमूनों (पूर्व - बी नमूनें) में एचएलएफ अभिव्यक्ति का विश्लेषण किया और आंतरिक तौर पर इनमें से 74 प्रतिशत नमूनों में अपरेगुलेशन दर्शाया गया, 8 प्रतिरक्षा में फोल्ड में कोई बदलाव नहीं दर्शाया गया है और चार प्रतिशत में डाउनरेगुलेशन दर्शाया गया।

इस प्रकार हमारे क्लिनिकल परिणामों से कंट्रोल की तुलना में रोगियों में दो प्रत्याशी जीनों की अभिव्यक्ति के पैटर्न का रुझान प्राप्त हुआ, जिस पर हम आगे पात्रे संवर्धन उपागमों का उपयोग करते हुए रोग के आगे बढ़ने में इन जीनों को अपनाने पर होने वाली प्रक्रिया को समझना चाहेंगे। इसमें एक अन्य महत्वपूर्ण कड़ी अनुपस्थित है कि ये जीन नॉच मार्ग में किस प्रकार अंत: क्रिया करते हैं और इन उपागमों का उपयोग करने से हमें इस कड़ी का पता लगाने में भी मदद मिल सकती है।

मानव प्रतिरक्षा साइटोम की आबादी – स्तरीय विषमांगता और इसका जीवविज्ञानी तात्पर्य

अन्वेषक

सविट प्रभु
नित्या वाधवा
उमा चंद्र मौली नाटचु
शैलजा सोपोरी
शिंजिनी भटनागर
सत्यजीत रथ
विनीता बाल

सहयोगी

सिद्धार्थ रामजी
मौलाना आजाद मेडिकल कॉलेज, दिल्ली

अरुप बत्रा
सफदरजंग अस्पताल, नई दिल्ली

हरिश के चेलनानी
सफदरजंग अस्पताल, नई दिल्ली

वी. के. पॉल
अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली

नीरजा भाटला
अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली

उमेश मेहता
जनरल अस्पताल, गुड़गांव

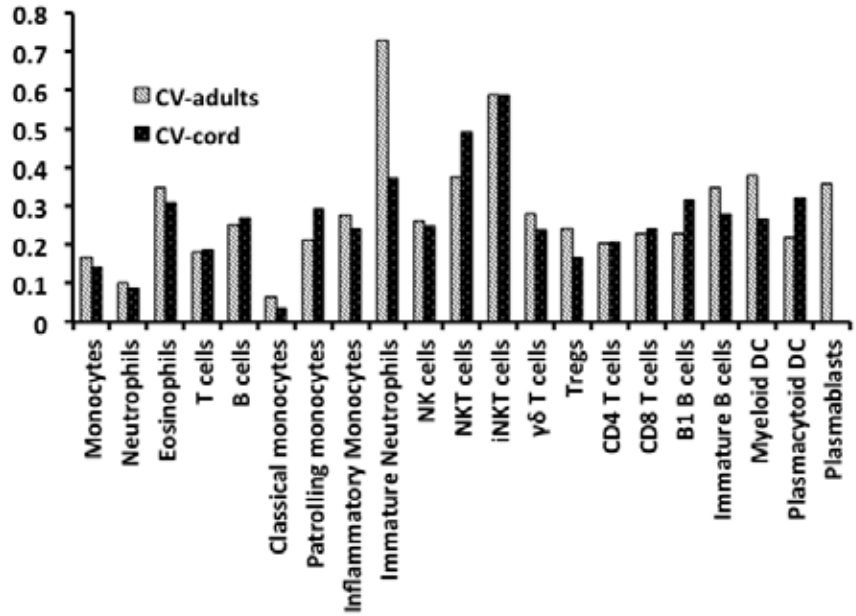
निधि अग्रवाल
जनरल अस्पताल, गुड़गांव

रमेश अग्रवाल
अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली

विनीता बाल

मानव आबादी में प्रतिरक्षा समलक्षणी और प्रकार्य में काफी अधिक अंतर: एकल विविधता दिखाई दी। आनुवांशिक, विकासात्मक और पर्यावरणीय तत्वों सहित असंख्य कारक प्रतिरक्षा प्रणाली विकास एवं प्रकार्य के विभिन्न चरणों और इस प्रकार, एकल व्यक्तियों में प्रतिरक्षा समलक्षण को प्रभावित करते हैं। जनसंख्या के स्तर पर प्रतिरक्षा समलक्षणी विविधता निर्धारित करने में पर्यावरणीय और विकासात्मक कारकों में विविधता के सापेक्ष योगदान का पता लगाने के लिए, हमने बहुरंगी फ्लो साइटोमिट्री का उपयोग करते हुए नवजात (गर्भनाल) रक्त के साथ स्वस्थ वयस्क स्वयंसेवकों में प्रतिरक्षा समलक्षणियों की भिन्नताओं की तुलना की। वयस्क आबादी में प्रतिरक्षा विविधता, मुख्य रूप से पर्यावरणीय कारकों से प्रभावित होनी संभावित है और नवजात आबादी में यह विकासात्मक कारकों से प्रभावित होनी संभावित है। वयस्क और नवजात परिधीय रक्त प्रतिरक्षा समलक्षणियों में काफी अधिक जनसंख्या स्तरीय विविधता थी। जनसंख्या स्तरीय विविधता वंश दर वंश भिन्न थी, कुछ वंशों में अन्य की अपेक्षा काफी अधिक विविधता दिखाई दी। प्रत्येक प्रतिरक्षा वंश के लिए वयस्क और नवजात प्रतिरक्षा समलक्षण की तुलना करने पर, कुछ वंशों में वयस्क में काफी अधिक भिन्नता दिखाई दी जिससे पर्यावरणीय कारकों के प्रमुख प्रभाव का संकेत मिलता है। अधिकांश वंशों में वयस्क और नवजात आबादी में भी समान भिन्नताएं दिखाई दीं जिससे इंगित होता है कि अधिकांश प्रतिरक्षा वंश समलक्षणी प्रमुख तौर पर आनुवांशिक कारकों से नियंत्रित होते हैं। इन वंशों में, कोशिका टाइप, जो पर्यावरणीय कारकों (जैसे प्लाज्मोब्लास्ट्स) के प्रति स्पष्ट प्रतिक्रिया देते हैं, में जिससे अन्य की तुलना में काफी अधिक भिन्नता दिखाई दी। हमारा सुझाव है कि प्राकृतिक आउटब्रेड आबादियों में समलक्षणी और जीनप्ररूपी के संबंध में आबादी -स्तरीय विषमांगता पर नजर रखने की ऐसी कार्यनीतियां, सार्थक जानकारी प्राप्त करने की दिलचस्प उपागम होगा। जनसंख्या स्तर- भिन्नता उन कॉम्प्लेक्स विवक्त कारकों में विषमांगता दर्शाती हैं जो किसी समलक्षणी का निर्धारण करती हैं और इस प्रकार जैविक सूचना को महत्व प्रदान करती हैं। प्राकृति आबादियों में प्रतिरक्षा समलक्षणियों की विविधता के निर्धारण में पर्यावरण ीय और आनुवांशिक कारकों में विषमांगता के योगदान का और अधिक गहराई से पता करने के लिए, हमने मानव परिवार आधारित अध्ययन शुरू किया है। जो प्रतिरक्षा समलक्षणी प्रमुख तौर पर आनुवांशिक तौर पर निर्धारित है, उनमें सहोदरों में अनुरूपता दिखाई देगी।

संस्थागत नैतिकता समिति से स्वीकृति लेने के बाद, अध्ययन के लिए स्वस्थ वयस्क स्वयंसेवकों और सामान्य प्रसव से पैदा हुए स्वस्थ नवजात शिशुओं को भर्ती किया गया। रद्र की सीमित मात्रा 5- कॉकटेल रंजक प्रोटोकॉल का उपयोग किया गया। 80 स्वस्थ नवजात शिशुओं और 80 वयस्कों से गर्भनाल रद्र एकत्र किया गया और इन नमूनों पर प्रतिरक्षी समलक्षणी निष्पण किया गया था। अध्ययन का यह भाग पूरा हो गया है (संलग्न चित्र)। परिवार- आधारित अध्ययन के लिए, हमने 75 वयस्क सहोदर युग्मों की भर्ती की है। कोशिका की व्यवहार्यता, सतही रंजन और प्रकार्यात्मक गतिविधि की तीव्रता सुनिश्चित करने के लिए परिधीय रद्र एककेंद्रक कोशिकाओं के बर्फ में संरक्षण के लिए प्रोटोकाल का इष्टतम उपयोग किया गया है। 3 एंटीबॉडी कॉकटेल का उपयोग करते हुए पूर्ण प्रतिरक्षी समलक्षणी निरूपक लक्षण निर्धारण हेतु प्रोटोकॉल का अनुकूलतम बनाया है और विशुद्धता एवं एकरूपता सुनिश्चित करने के लिए ताजा और बर्फ में रखी हुई परिधीय रद्र कोशिकाओं, दोनों में समांतर जांच की गई। वर्तमान में इन सहोदरों के रद्र के नमूनों को बर्फ में संरक्षित रखा गया है और सभी



कॉर्ड और वयस्क आबादी में विभिन्न प्रतिरक्षी पैरामीटरों के लिए भिन्नता के गुणांक (सीवी)

नमूनों के संग्रह के बाद फ्लो साइटोमिट्री की जाएगी। प्रतिरक्षा समलक्षणियों में अंतरा-व्यक्ति उतार-चढ़ाव देखने के लिए एक वर्ष की अवधि के लिए मासिक 60 वयस्क स्वयंसेवकों के समूह से परिधीय रक्त एकत्र किया गया है। परिवार-आधारित अध्ययन के समान ही, फ्लो साइटोमेट्री में एकरूपता सुनिश्चित करने के लिए, बाद में प्रतिरक्षा समलक्षण निर्धारण के लिए परिधीय रक्त कोशिकाओं को बर्फ में संरक्षित रखा गया है।

सहकर्मी समीक्षा प्रकाशन

1. लोधा आर, मुखर्जी ए, सिंह वी, सिंह एस, फाइस एच, फॉरहोल्ट - जेपसेन डी, भटनागर एस, सैनी एस, काबरा एस के, ग्रेवाल एम एच (2014) दिल्ली पीडियाट्रिक टीबी स्टडी ग्रुप. इफेक्ट ऑफ माइक्रोन्यूट्रिएंट सप्लीमेंटेशन ऑन ट्रीटमेंट आउटकम्स इन चिल्ड्रन विद इंट्राथोरेसिस ट्यूबरकुलोसिस : ए रैंडोमाइज्ड कंट्रोल्ड ट्रायल. एम जे क्लीन न्यूट्र 100 (5) : 1287-97.
2. लोधा आर, शाह एन, मोहारी एन, मुखर्जी ए, वाजपेयी एम, सिंह आर, सिंघला एम, सैनी एस, भटनागर एस, काबरा एस (2014) इम्यूनोलॉजिक इफेक्ट ऑफ जिंक सप्लीमेंटेशन इन एचआईवी इंफेक्टेड चिल्ड्रन रिसिविंग हाइली एक्टिव एंटीरेट्रोवायरल थैरेपी : ए रैंडोमाइज्ड, डबल ब्लाइंड प्लेसेबो कंट्रोल्ड ट्रायल. जे एक्वायर इम्यून डेफिक साइंड्र 66 (4) : 386 - 92.
3. मुखर्जी ए, सैनी एस, काबरा एस के, गुप्ता एन, सिंह वी, सिंह एस, भटनागर एस, सैनी डी, ग्रेवाल एच एम, लोधा आर(दिल्ली टीबी स्टडी ग्रुप (2014) इफेक्ट ऑफ माइक्रोन्यूट्रिएंट डेफिसेंसी ऑन क्वांटी एफईआरओएन - टीबी गोल्ड इन ट्यूब टेस्ट ट्यूबरक्यूलीन स्कीन टेस्ट इन डायग्नोसिस ऑफ चाइल्डहुड इंट्राथोरेसिस ट्यूबरकुलोसिस. यूरो जे क्लीन न्यूट्र 68 (1) : 38 - 42.
4. नेगी आर, दीवान पी, शाह डी, दास एस, भटनागर एस, गुप्ता पी (2014) ओरल जिंक सप्लीमेंट्स आर इंफेक्टिव फॉर ट्रीटिंग एक्यूट डिहाइड्रेटिंग डायरिया इन 5-12 इयर - ओल्ड्स. एक्टा पीडियाट्रिक 104 (8) : ई367 -71.
5. प्रसाद के, शर्मा ए, गर्ग ए, मोहंती एस, भटनागर एस, जोहरी एस, सिंह के के, नायर वी, सरकार आर एस, गोर्थी एस पी, हसन के एम, प्रभाकर एस, मारवाह एन, खंडेलवाल एन, मिश्रा यू के, कलिता जे, नित्यानंद एस(फॉर इंवेस्ट स्टडी ग्रुप (2014) इंट्रावेंनियस ऑटोलॉग्स बोन मैरो मोनोन्यूक्लियर स्टेम सेल थैरेपी फॉर इस्केमिक स्ट्रोक : ए मल्टीसेंट्रिक, रैंडोमाइज्ड ट्रायल. स्ट्रोक 45(12): 3618-24.
6. राठौर डी के, नायर डी, रज़ा एस, सैनी एस, सिंह आर, कुमार ए, त्रिपाठी आर, रामजी एस, बत्रा ए, अग्रवाल के सी, चेल्लानी एच के, आर्य एस, भाटला एन, पॉल वी के, अग्रवाल आर, अग्रवाल एन, मेहता यू, सोपोरी एस, नाटचु यूसीएम, भटनागर एस, बाल वी, रथ एस, वाधवा एन (2015) अंडरवेट फुल-टर्म इंडियन नियोनेट्स शो डिफरेंसिस इन अम्बिलिकल कॉर्ड ब्लड ल्यूकोसाइट फिनोटाइप. पीएलओएस वन 10(4): ई0123589.
7. सिंह पी, वाधवा एन, लोधा आर, सोमरफेल्ड एच, अनेजा एस, नाटचु यू सी एम, काबरा एस के, भटनागर एस, स्ट्रेंड टीए (2015) पीडियाट्रिक्स ऑफ टाइम टिल रिकवरी इन इंफेंट्स विद प्रोबेबल सीरियस बैक्टीरियल इंफेक्शंस. पीएलओएस वन 10(4) : ई0124594.
8. सिंह पी, वाधवा एन, चतुर्वेदी एम के, भाटिया, सैनी एस, टंडन एन, मखेरिया जी के, मकी एम, नॉट टी, फिलिप्स ए, भटनागर एस (2014) वेलिडेशन ऑफ पॉइंट - ऑफ -केयर टेस्टिंग फॉर सीलियाक डिजीज इन चिल्ड्रन इन ए टेर्टियरी हॉस्पिटल इन नॉर्थ इंडिया. आर्च डिस चाइल्ड 99(11):1004-8.

सेमिनार और सम्मेलन

नित्या वाधवा

कार्यशाला का शीर्षक:	गुड लैबोरेटरी प्रैक्टिस (जीएलपी)। एक जागरूकता कार्यक्रम
स्थान और तिथि :	टीएचएसटीआई, फरीदाबाद, 22 अप्रैल 2015
कार्यशाला का शीर्षक:	भारतीय परिदृश्य में क्लिनिकल परीक्षणों के लिए आकस्मिकता आकलन
स्थान और तिथि :	गुड़गांव, 18 अप्रैल, 2015

कार्यशाला का शीर्षक : करंट रेगुलेटरी रिक्वायरमेंट्स फॉर मेम्ब्रर्स ऑफ इंस्टीट्यूशनल एथिक्स कमिटी
स्थान और तिथि : टीएचएसटीआई, फरीदाबाद, 9 अप्रैल 2015
कार्यशाला का शीर्षक : सीआईएसएमएसी वर्कशॉप – फॅम कॉन्सेप्ट टू स्टडी
स्थान और तिथि : सेंटर फॉर इंटरनेशनल हेल्थ, बर्जन, नॉर्वे, 9–12 सितंबर, 2014

शिंजिनी भटनागर

वार्ता का शीर्षक : मैनेजमेंट ऑफ परसिस्टेंट डायरिया इन चिल्ड्रन
बैठक का नाम : स्ट्रेटेजी द स्केल अप ऑफ मैनेजमेंट ऑफ परसिस्टेंट डायरिया इन चिल्ड्रन के लिए विशेषज्ञों की बैठक
स्थान और तिथि : डब्ल्यूएचओ, जिनेवा (7–9 अप्रैल, 2014)

बैठक का नाम : डायरिया के दिशा–निर्देशों को अंतिम रूप देने के लिए चर्चा – स्वास्थ्य एवं परिवार कल्याण मंत्रालय के विशेषज्ञ के साथ एक विवेचना।
स्थान और तिथि : निर्माण भवन, नई दिल्ली (28 अप्रैल, 2014)

वार्ता का शीर्षक : सेलियाक डिजीज
बैठक का नाम : इंडियन सोसायटी ऑफ पीडियट्रिक गैस्ट्रोएंटेरोलॉजी हिपेटोलॉजी एंड न्यूट्रिशन
स्थान और तिथि : नई दिल्ली (18–20 जुलाई, 2014)

बैठक का नाम : ग्लोबल कोलिशन टू एडवांस प्रीटर्म बर्थ रिसर्च (जीसीएपीआर) की बैठक
स्थान और तिथि : वॉशिंगटन (27–28 जुलाई, 2014)

बैठक का नाम : यकुल्ट इंडिया माइक्रोबायोटा एंड प्रोबायोटिक साइंस फाउंडेशन की बैठक
स्थान और तिथि : नई दिल्ली (27 सितंबर, 2014)

वार्ता का शीर्षक : मल्टी – डिसिप्लनरी इंटर – इंस्टीट्यूशनल प्रोग्राम टू एडवांस साइंटिफिक नॉलेज अराउंड प्रीटर्म बर्थ'' बैठक का नाम : ग्रांड चैलेंजेस मीटिंग
स्थान और तिथि : वॉशिंगटन (5–8 अक्टूबर, 2014)

वार्ता का शीर्षक : क्लिनिशियन – रिसर्चर कोलेबोरेशन : ए कोलेबोरेटिव रिलेशनशिप इन द चैलेंजिंग हेल्थकेयर लैंडस्केप
बैठक का नाम : संयुक्त आईयूबीएमबी – आरसीबी एडवांस स्कूल – 2014 द्वारा आयोजित डायबिटीज एंड मेटाबोलिक सिंड्रोम : नेटवर्क्स, क्रॉसटॉक्स एंड इंटरवेंशन्स पर कार्यशाला
स्थान और तिथि : मानेसर (24–28 नवंबर, 2014)

वार्ता का शीर्षक : ऑल चिल्ड्रन थ्रिविंग
बैठक का नाम : मीटिंग ऑन 'एनिग्मा कन्वेनिंग
स्थान और तिथि : नई दिल्ली (8–10 दिसंबर, 2014)

वार्ता का शीर्षक : गट, इट्स माइक्रोबस एंड हेल्थ
बैठक का नाम : यकुल्ट इंडिया माइक्रोबायोटा एंड प्रोबायोटिक साइंस फाउंडेशन
स्थान और तिथि : नई दिल्ली (7–8 मार्च, 2015)

वार्ता का शीर्षक : बिल्डिंग कैपिसिटी फॉर इम्प्लीमेंटेशन रिसर्च
बैठक का नाम : 5वां एन्यूअल रिसर्च सिम्पोजियम ऑफ पब्लिक हेल्थ फाउंडेशन ऑफ इंडिया

स्थान और तिथि :	नई दिल्ली (11-13 मार्च, 2015)
बैठक का नाम :	बायोरेपोजिटरी सिंक्रोनाइजेशन मीटिंग
स्थान और तिथि :	लंदन (07-12 अप्रैल, 2015)

बाह्य अनुदान

नित्या वाधवा

निधिकरण एजेंसी :	जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार
राशि :	88,08576 रु.
अवधि :	14 मार्च 2014 से 13 मार्च 2016 तक
अनुदान का शीर्षक :	नियोनेटल इम्युन प्रोफाइल्स : इंफेक्शन्स एंड टोक्सीकैंट्स

शिंजिनी भटनागर

निधिकरण एजेंसी :	रिसर्च काउंसिल ऑफ नॉर्वे
राशि :	18020 मिलियन नॉर्वे क्रोनर
अवधि :	1 सितंबर, 2014 से 31 अगस्त, 2017 तक
अनुदान का शीर्षक :	जिंक एज एन एडजंक्ट फॉर द ट्रीटमेंट ऑफ वेरी सीवियर डिजीज इन इंफैंट्स यंगर देन 2 मंथ्स

निधिकरण एजेंसी :	सेंटर फॉर इंटरवेशन साइंस इन मैटरनल एंड चाइल्ड हेल्थ, नॉर्वे
राशि :	6.5 मिलियन नॉर्वेजियन क्रोनर
अवधि :	1 जून 2015 से 28 फरवरी 2021 तक
अनुदान का शीर्षक :	जिंक एज एन एडजंक्ट फॉर द ट्रीटमेंट ऑफ वेरी सीवियर डिजीज इन इंफैंट्स यंगर देन 2 मंथ्स

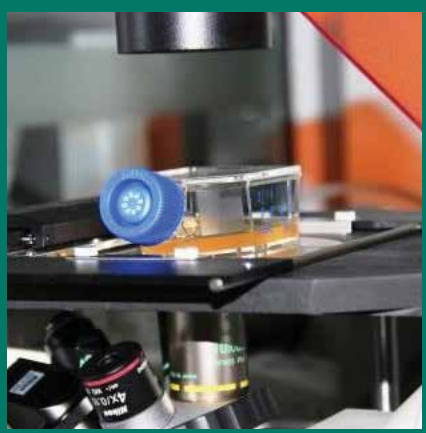
निधिकरण एजेंसी :	जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार
राशि :	1,68,57,440 रु.
अवधि :	27 मार्च 2015 से 26 मार्च, 2018 तक
अनुदान का शीर्षक :	अंडरस्टैंडिंग द डिसटिंक्ट डेवपलमेंट एंड फंक्शनल प्रोपर्टीज ऑफ द नियोनेटल इम्युन सिस्टम एंड देयर क्लिनिकल कं. सिक्वेंस इन द नियोनेटल पीरियड

पेटेंट और प्रौद्योगिकी स्थानांतरण

सीलियाक निदान के तेजी से निदान के लिए एलिसा किट प्रौद्योगिकी जे मित्रा एंड कं. के लिए स्थानांतरित कर दिया गया और अक्टूबर 2014 में इसका व्यवसायीकरण किया गया था।

भटनागर एस, खन्ना एन, नाटचु यूसीएम, वाधवा एन, गुप्ता एस, बग्गा ए, सैनी एस. ''ए मैथड एंड डिवाइस फॉर डिटेक्शन ऑफ एंटी - ट्रांसग्लुटेमिनेस एंटीबॉडीज'' (पेटेंट सं. 1133/डीईएल/2011 दिनांक 18.04.2011)।

बायोडिजाइन तथा नैदानिकी केन्द्र



एक सिंहावलोकन

शिंजिनी भटनागर

बायोडिजाइन और पात्रे नैदानिकी केंद्र (सीबीडी) की स्थापना ट्रांसलेशन स्वास्थ्य विज्ञान और प्रौद्योगिकी संस्थान (टीएचएसटीआई) में 2011 के दौरान भारत में जैव डिजाइन संकल्पना और समर्थन सेवाओं का उपयोग करते हुए किफायती स्वास्थ्य देखभाल के लिए चिकित्सा प्रौद्योगिकी के सृजन के मिशन के साथ की गई थी, जो वाणिज्यिकरण तक सामरिक बैंच कार्य विस्तारित करती हैं। 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 प्राप्तियो 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।

विकास हेतु पूर्ण मूल्य श्रृंखला को सामूहिक रूप से संबोधित करने और एकीकृत तरीके से किफायती नैदानिक और चिकित्सा उपकरणों की सुपुर्दगी के लिए साझेदार संस्थानों के बीच विचारों, विशेषज्ञता और संसाधनों के आदान-प्रदान को आसान बनाने के लिए डीबीटी द्व ारा नेशनल बायोडिजाइन एलायंस (एनबीए) शुरू किया गया था। टीएचएसटीआई में सीबीडी, एनबीए के समन्वयक सचिवालय का कार्य करता है। सीबीडीएनबीए कार्यक्रम 2010 में शुरू किया गया था (कार्यात्मक संचालन 2011 में शुरू) और यह भारत में अपनी किस्म के कुछ ही कार्यक्रमों में से एक है जो निदान, उपकरणों, प्रत्यारोपण और दवाओं और टीकाकरण वितरण प्रणालियों पर वृहद फोकस के साथ आवश्यकता प्रेरित प्रौद्योगिकी नवाचार है।

सीबीडी में कई क्षेत्रों में संकाय, अनुसंधान अध्येताओं और कर्मचारियों की निरंतर अधिवृद्धि और सीबीडी एवं भागीदार संस्थानों, दोनों में उनके प्रशिक्षण से एंटीबॉडी इंजीनियरिंग विशेषज्ञों, जीनोमिक्स विशेषज्ञों, प्रोटिओमिक्स विशेषज्ञों, पुनर्संयोजन प्रोटीन उत्पादन विशेषज्ञों, जैवचिकित्सा इंजीनियरों और चिकित्सकों की एक अंतर-विधा शोध टीम बन गई है। इसके अलावा, सीबीडी ने नैदानिक जरूरत और जैव चिकित्सा नवाचारों के इंटरफेस में काम करने के लिए दिल्ली और राष्ट्रीय राजधानी क्षेत्र में कई तृतीयक अस्पतालों के साथ निरंतर सहयोगात्मक नेटवर्क विकसित किया गया है। नैदानिक लक्ष्यों की उच्च थ्रूपुट जांच, प्रतिजन प्रतिरक्षी अंत:क्रिया विश्लेषण, उच्च थ्रूपुट उच्च पराभव क्लोन चयन, जैव प्रक्रिया विकास और अधिकतम उपयोग, मल्टीप्लैक्स क्रमबद्धता सुआमापन विकास, तीव्र नैदानिक जांच प्रोटोटाइप विकास सहित अत्याधुनिक प्रयोगशाला सुविधा विकसित की गई हैं जो सीबीडी द्वारा शुरू किए गए कार्य और नियोजित भावी घटनाक्रमों के लिए आवशयक हैं। इन सुविधाओं के साथ

ही तकनीकी स्टाफ की सु-प्रशिक्षित प्रयोगशाला टीम से सहायता मिलती है जिसे मूल एवं कार्यक्रम संकाय द्वारा निरंतर परामर्श मिलता है। सीबीडी में विकसित प्रयोगशाला सुविधाएं और प्रशिक्षित स्टाफ, दोनों का उद्देश्य एक मंच के रूप में सेवाएं प्रदान करना है जिन्हें बहुत-से नवाचार साझेदारों में उपयोग किया जा सकता है।

सीबीडी ने नए बायोमार्कर की पहचान, नैदानिक उपयोग के लिए नए एंटीबॉडी अभिकर्मक विकसित और बनाने, नैदानिक अभिकर्मकों के किफायती उत्पादन के लिए नया मंच तैयार करने, आवश्यकता प्रेरित उत्पाद नवाचार द्वारा नए आमापन बनाने और उपस्करों एवं नैदानिक नवाचारों के लिए जैव डिजाइन प्रक्रिया स्थापित करने के लिए पहले चार वर्षों के दौरान भिन्न अनुसंधान कार्यक्रम शुरू किए हैं। प्रारंभिक अध्ययनों के आधार पर, न्यूक्लीक अम्ल आधारित निदान, वर्धित प्रोटीन उत्पादन एवं स्थिरता के लिए नए औषध सुपुर्दगी मंच एवं नई जैव प्रक्रिया प्रौद्योगिकियों के लिए नई जांच तकनीक विकसित करने हेतु नए अनुसंधान कार्यक्रम की परिकल्पना की है। ये अध्ययन, भावी किफायती स्वास्थ्य प्रौद्योगिकी नवाचार विकसित करने के मंच होंगे।

नवीन अनुसंधान और विकास की पहलों के परिणामस्वरूप, सीबीडी ने टाइफाइड निदान उत्पादों के लिए दो पेटेंट अनुप्रयोग इजाद किए हैं, एक पेटेंट बढ़ती उत्पाद स्थिरता के लिए उन्नत स्तनधारी जैव प्रक्रिया संबंधी है और दूसरा पेटेंट उन्नत बंधन हेतु बनाई गई एंटीबॉडी के संबंध में है। सीबीडी ने निदान पर फोकस वाले संकाय स्टार्ट अप की स्थापना कर तकनीक-उद्यमशीलता के अवसरों का पता लगाने की शुरूआत भी की है। इन अनुलेखन आउटपुटों के अलावा, सीबीडी ने अंतरराष्ट्रीय पत्रिकाओं में सु- प्रशंसित सहकर्मी समीक्षा प्रकाशन भी प्रकाशित किए हैं। सीबीडी ने अंतरा- निधियन से प्रभावपूर्ण काम किया है और यह डीबीटी, बीआईआरएसी और आईसीएमआर से ममहत्वपूर्ण अंतरा- निधियन सृजित करने में भी सफल रहा है।

शिक्षा संबंधी अतिरिद्र पहलें शुरू की गई हैं, जिसमें जैव डिजाइन के लिए पाठ्यक्रम से शुरूआत की गई है जिसने भारत में पीएच.डी. के छात्रों के लिए की आवशयकता प्रेरित स्वास्थ्य सेवा उत्पाद नवाचार के मानक स्थापित किए हैं। सीबीडी ने नए उच्च लक्ष्यों वाले नैदानिक प्रोद्योगिकी मंचों में युवा शोधकर्ताओं को प्रशिक्षित करने के लिए अंतरराष्ट्रीय भागीदार (टुर्कू विश्वविद्यालय) के साथ एक द्विपक्षीय पोस्ट डॉक्टरेट फैलोशिप कार्यक्रम की मेजबानी भी की है।

पुनर्योगज एंटीबॉडी और एंटीजन के सरल और दक्ष उत्पादन के लिए प्रौद्योगिकी मंच

अन्वेषक
गौरव बत्रा
सहयोगी
नवीन खन्ना
आईसीजीईबी, नई दिल्ली

गौरव बत्रा

इस परियोजना में आर्थिक रूप से व्यावहारिक विधि से निदान संबंधी उपयोग की पुन: संयोजक एंटीबॉडी के उत्पादन से संबंधित बाधाओं को दूर करना वांछित है। अति संवेदनशील *इन- विट्रो* नैदानिक प्रतिरक्षी आमापन विकसित करने के लिए पुन: संयोजक एंटीबॉडी और उच्च गुणवत्ता वाले एंटीजनों की मांग में बढ़ोत्तरी हो रही है। प्रतिरक्षी आमापन में पुन: संयोजक एंटीबॉडी खण्ड सदृश फैब के उपयोग के कई फायदे हैं उदाहरणार्थ हिट्रोफिलिक एंटीबॉडी द्वारा अंत:क्षेप समाप्त होना, साइट विशिष्ट लेबलिंग, उन्मुखी स्थिरीकरण के माध्यम से उच्च प्रदर्शन गृहित पृष्ठ और मिनिएचराइज्ड तीव्र नैदानिक आमापन में बेहतर प्रदर्शन। पुन: संयोजक एंटीबॉडी के उपयोग से वांछित एंटीजन के शुद्धिकरण के लिए रोग जनक जीवों के संवर्धन के साथ जुड़े जोखिम हटाए जाते हैं। साथ ही उच्च शुद्धता के साथ सही तरीके से फोल्ड किए गए पुन: संयोजक एंटीजन पर आधारित प्रतिरक्षा आमापन से आंशिक रूप से शुद्ध किए गए मूल एंटीजन पर आधारित आमापनों की तुलना में पुन: संयोजी एंटीजन से हल्की पृष्ठ भूमि प्राप्त होती है। पुन: संयोजक एंटीबॉडी और एंटीजन को मौजूदा हाइब्रिडोमा क्लोन से उत्पन्न किया जा सकता है या सीधे एंटीबॉडी लाइब्रेरी से अलग किया जा सकता है। पुन: संयोजक एंटीबॉडी खण्ड के फायदों के बावजूद, मोटे तौर पर उपलब्धता, लागत और उत्पादन से संबंधित मुद्दों (अभिव्यद्रि 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 पुन: संयोजक एंटीबॉडी और एंटीजन के साधारण, किफायती और उच्च उपज उत्पादन प्रयोग किया किया जा सकता है।

इस परियोजना में, हमने नए रूपांतरण प्रोटोकोल विकसित किए हैं जिनसे परंपरागत इलेक्ट्रोपोरेशन प्रोटोकॉल की तुलना में 10 गुणा अधिक रूपांतरण दक्षता हासिल की जा सकती है जिससे अत्यधिक उच्च कॉपी नं. क्लोन (10 कॉपियों से अधिक) सहित भिन्न कॉपी संख्याओं वाले क्लोन आसानी से अलग हो गए। हमने कोशिकाओं के ढेर बनने की समस्या को दूर करने के लिए 96-वैल प्लेट फार्मेट में रूपांतरणकर्ताओं की हाई-थ्रूपुट अभिव्यक्ति की जांच के लिए, कंपन मापदण्ड, वातन स्थितियों और प्लेट की बनावट को अनुकूलतम बनाया है। 96- वैल फार्मेट में अनुकूलतम संवर्धन स्थितियों में, हम न्यूनतम माध्यम में 60 (ओडी 600) का कोशिका घनत्व हासिल कर सके हैं और शेक-फ्लास्क की समान अभिव्यक्ति स्तरों वाले प्रोटीनों को सफलतापूर्वक अभिव्यक्त किया है। यह एक बड़ी उपलब्धि है क्योंकि *पी. पेस्टोरिस* कोशिकाओं को कुओं के तल में काफी शीघ्रता से बैठने के लिए जाना जाता है जिसके परिणामस्वरूप विकास रूक जाता है। विकसित हाई-थ्रूपुट अभिव्यक्ति जांच मंच से हम एक राउंड में 1000 से अधिक रूपांतरणकर्ताओं की जांच कर सकते हैं। हाई-थ्रूपुट अभिव्यक्ति जांच मंच तैयार करने के बाद, हमने नैदानिक महत्वपूर्ण प्रोटीनों के स्राव के लिए 11 अलग अलग संकेत अनुक्रमों की दक्षता का मूल्यांकन किया है। 11 संकेत अनुक्रमों में से 10 *पी. पेस्टोरिस* संवर्धन अधिप्लावी में पुनर्संयोजी प्रोटीनों का स्रावण कर सके। एन-टर्म अनुक्रमण का उपयोग करते हुए स्रवित प्रोटीनों के विश्लेषण से पता चला कि 10 संकेतनों में से 3 पुनर्संयोजी एंटीबॉडीज के स्रावण के लिए उपयुक्त नहीं हैं क्योंकि इनसे पुनर्संयोजी प्रोटीन के एन-टर्म पर अतिरिद्र एमीनो एसिड रह जाते हैं। हमारे पास विभिन्न प्रोमोटर्स के प्रभाव, पुनर्संयोजी प्रतिजनों एवं एंटीबॉडीज के स्रवण संबंधी विभिन्न चेपरोन्स, अन्य फोल्डिंग्स एवं सहायक उपकरण की अधिक अभिव्यक्ति का मूलयांकन करने की योजनाएं हैं। हम मीडिया गतिविधियों को पहचानने की प्रक्रिया में भी हैं जो *पी. पेस्टोरिस* में पुन: संयोजक प्रतिजनों और एंटीबॉडी के स्रवण में बढ़ोत्तरी में मददगार है। अब तक, हमने उन्नत रूपांतरण प्रोटोकॉन विकसित किया है, हाई थ्रूपुट अभिव्यक्ति एवं जांच विधि विकसित की है जिससे एक राउंड में >1000 क्लोनों की जांच की जा सकती है और पुनर्संयोजीएंटीबॉडी के स्रवण के लिए उपयुद्र स्रवण संकेतों की पहचान की है।

चिरकालिक फेब्राइल बीमारी की नैदानिक विकास

अन्वेषक
गौरव बत्रा
सहयोगी
नवीन खन्ना
आईसीजीईबी, नई दिल्ली
उरपो लम्मीनमाकी
यूनिवर्सिटी ऑफ तुर्की, फिनलैंड

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। डेंगू वायरस धनात्मक सीरा पैनल का उपयोग करते हुए कुछ चुने गए एपिटोपों का मूल्यांकन किया जा रहा 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।

डेंगू वायरस एनएस 1 एंटीजन का पता लगाने के लिए नियमित निदान और निगरानी : यह टीम भी स्वदेशी डीईएनवी एनएस1 प्रतिजन जांच आमापन के सृजन में भी शामिल थी। वर्तमान में, एनएस1 एंटीजन जांच विंडो 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 और सिरोटाइप विशिष्ट एंटी एनएस1 भी तैयार की गई है। यूनिवर्सिटी ऑफ टुर्कु के सहयोग से मानव रूपरेखा संश्लेषित एंटीबॉडी लाइब्रेरी का उपयोग करते हुए अनेक एंटी एनएस1 एंटीबॉडी अलग किए गए हैं। घटाने के पेनिंग उपागम का उपयोग करते हुए अनेक विशिष्ट एंटीबॉडी क्लोन अलग किए गए हैं, जो सिरोटाइप विशिष्ट रूप में चार अलग अलग डेंगू सिरोटाइप से एनएस1 को मान्यता प्रदान करते हैं। जबकि सिरोटाइप विशिष्ट एंटी एनएस1 एंटीबॉडी में नियमित निदान का कोई उल्लेखनीय महत्व नहीं है, किंतु इन टूल की आवश्यकता जन सांख्यिकी निगरानी के लिए एक आमापन विकसित करने के लिए है, ताकि परिचालित डेंगू वायरस के सिरोटाइप को जाना जा सके। साथ ही सिरोटाइप विशिष्ट एनएस1 एजी आमापन का उपयोग बड़े टीका क्लिनिकल परीक्षणों के दौरान किया जा सकता है। इस प्रकार के आमापनों से डेंगू के दो सिरोटाइप के सह संक्रमण के बारे में भी जानकारी मिल सकती है। अब तक हमने 18 पैन डेंगू एंटी - एनएस1 बाइंडर (चारों प्रकार के डेंगू सिरोटाइप को मान्यता देने वाले) तैयार किए हैं, जिनमें 11 डेंगू 1 के विशिष्ट बाइंडर, 2 डेंगू 2 के विशिष्ट बाइंडर, डेंगू 3 के 3 विशिष्ट बाइंडर, डेंगू 4 के 4 विशिष्ट बाइंडर शामिल हैं। इन बाइंडरों की उपयोगिता का मूल्यांकन किया जा रहा है और इनमें से कुछ क्लोन बंधुत्व के साथ इतने परिपक्व है कि इनसे वाणिज्यिक रूप से व्यवहारिक रूप से आमापन का विकास किया जा सकता है। चरणगत रूप में यह प्रक्रिया अन्य महत्वपूर्ण बुखार संबंधी रोगों के लिए अभिकर्मकों और आमापन विकास के लिए विस्तारित की जा सकेगी।.

टाइफी विशिष्ट प्रतिरक्षी प्रमुख रूपांकनों के उपयोग से प्रतिजन पहचान आधारित नैदानिक आमापन का विकास

अन्वेषक
आशुतोष तिवारी
सहयोगी
शिंजिनी भटनागर
सुष्मिता चौधरी
नीरज कुमार
नवीन खन्ना
आईसीजीईबी, नई दिल्ली

टाइफाइड बुखार, एक बड़ी वैश्विक स्वास्थ्य समस्या है जिसका अधिकतम बोझ विकासशील देशों पर है। अक्सर टाइफाइड की उग्रता को कम करके आंका जाता है और अपेक्षित संवेदनशीलता और विशिष्टता के अभाव की वजह से वर्तमान उपलब्ध सीरम वैज्ञानिक नैदानिक आमापन अपर्याप्त हैं। यह ऐसा विश्वसनीय और सटीक निदान विकसित करने की परम आवश्यकता को रेखांकित करता है जिससे दीर्घकालिक रोग नियंत्रण एवं उपचार और रोग के वास्तविक बोझ को समझने में फायदा होगा। यहाँ, हमने प्रतिरक्षी नैदानिक जांच विकसित करने के लिए एस. टाइफी के फ्लैग्लिन प्रोटीन का उपयोग किया है जो सतही तौर पर पहुंच के भीतर, पर्याप्त अभिव्यक्त और अत्यधिक प्रतिरक्षीजन्य है। फ्लैग्लिन एकलक संरक्षित एमिनो टर्मिनल और कार्बोक्सी टर्मिनल और सर्वोसर-विशिष्ट मध्य क्षेत्र से बने हैं। हमने इसकी प्राकृत अनुरूपता सुनिश्चित करने के लिए एस. टाइफी के बडे संवर्धन से शुद्धिकृत फ्लैग्लिन के मध्य क्षेत्र से

आशुतोष तिवारी

म्यूरिन मोनोक्लोनल एंटीबॉडीज़ (एमएबीएस) का पैनल सृजित किया है। इन एमएबीएस में अन्य सर्वोवर्स के साथ संकरण प्रतिक्रिया दर्शाए बिना एस. टाइफी फ्लैग्लिन की ओर ख़ास विशिष्टता एवं अत्यधिक बंधुता दिखाई दी। एमएबीएस के अनुवांशिक विश्लेषण से भी उच्च बंधन बंधुता प्राप्त करने के लिए परिवर्तनशील क्षेत्र में प्रतिजनी चयन प्रक्रिया की वजह से दैहिक उत्परिवर्तन की उच्च आवृत्ति का पता चला। इन एंटीबॉडीज में प्रतिजन- एंटीबाडी अंत:क्रियाओं जैसे डीएमएसओ, यूरिया, केएससीएन, क्वानिडिनियम हाइड्रोक्लोराइड और पीएच के उत्कर्ष के लिए कठोर प्रतिक्रिया दशाओं में स्थिर बंधन दिखाई दिया। एक एमएबीएस ने संभवत: टीएलआर 5 फ्लैग्लिन अंत:क्रिया को बाधित कर अंत: पात्रे टीएलआर-5 माध्यित प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया को पलट दिया। हमने फ्लो साइटोमिट्री द्वारा एस. टाइफी फ्लैग्लिन के इन एमएबीएस का बंधन विश्लेषण भी दिखाया जो भिन्न जीवाणु वतह पर मौजूद, उच्च विशिष्टता और बिना किसी संकरण प्रतिक्रिया की विशेषता वाले फलैग्लिन की प्राकृत अनुरूपता की पहचान की व्यवहारिक संभावना को निदर्शित करता है। इसलिए, इन एमएबीएस का संदूषित भोजन में फ्लैगलेटेड जीवाणु का पता करने और इसीलिए आंत्र संक्रमणों की रोकथाम के लिए तीव्र एवं रियल टाइम प्रणालियों के सृजन में इस्तेमाल किया जा सकता है। सैंडविच एलिसा के माध्यम से, हमने एंटीबॉडी के परिग्रह और एंटीबॉडीज की पहचान के तौर पर प्रयुक्त कर, सीरम में घुलनशील फ्लैग्लिन का पता करने के लिए जांच विकसित करने में इन फ्लैग्लिन प्रतिरोधी एमएबीएस के अनुप्रयोग भी प्रदर्शित किए हैं। सैंडविच एलिसा काफी संवेदी प्रकट होता है जिसकी पता करने की सीमा लगभग 15 नेनो ग्राम/ मि.ली. है। निष्कर्ष में, हमने एस. टाइफी फ्लैग्लिन के खिलाफ मजबूत एक क्लोन वाली एंटीबॉडी के रिपर्टोइर सृजित किया है, जिसका उन्नता निदानों के विकास में उपयोग किया जा सकता है, विशेषकर कभी वर्तमान में उपलब्ध तीव्रता, संवेदनशीलता और विशिष्टता के संदर्भ में।

टाइफाइड के लिए अति-विशिष्ट और संवेदनशील नैदानिक परीक्षण का विकासः मानव कोशिकाओं को संक्रमित करने के बाद विशेष रूप से स्रावित नए बायोमार्कर की पहचान।

अन्वेषक
आशुतोष तिवारी
सहयोगी
शिंजिनी भटनागर
सुष्मिता चौधरी
नीरज कुमार
नवीन खन्ना
आईसीजीईबी, नई दिल्ली

एस. टाइफी से प्रणालीगत संक्रमण होता है, जो लगभग विशेष रूप से, मानव में होता है। टाइफाइड के निदान में एक बड़ी समस्या उपयुद्र संक्रमण मॉडल का अभाव है क्योंकि *एस. टाइफी* मानव विशिष्ट रोगकारक है। इसे दूर करने के लिए, हमने ध्रुवीकृत आंत्र उपकला कोशिका (आईईसी) संवर्धन प्रणाली के उपयोग से सॉल्मोनेला संक्रमण के लिए अंत: पात्रे मॉडल प्रणाली स्थापित की है जिसमें आंत्र में इस रोगकारक के संक्रमण की नकल की गई है। इमने इस मॉडल की स्थापना, पोषद प्रतिक्रियाओं में भिन्नताओं की जांच करने और संक्रमण के दौरान उत्पन्न एस. टाइफी विशिष्ट विशेष प्रोटीनों की पहचान करने के लिए सूक्ष्मछिद्रल फिल्टर अंतर्वेशनों युक्त ट्रांसवैल प्लेटों पर ध्रुवीकृत आईईसी संवर्धन प्रणाली स्थापित कर की है। इस अध्ययन में, टाइफाइड के लिए इन विट्रो संक्रमण मॉडल विकसित करने के लिए केल्शियम कार्बोनेट कोशिकाओं का इस्तेमाल किया जा रहा है। इस मॉडल में, प्रभावी साल्मोनेला संक्रमण का निर्धारण करने के लिए वर्धित आईएल -8 साइटोकाइन स्तर का प्रयोग किया जाता है। इस प्रस्ताव में जांच में आईईसी की तुलनात्मक प्रोटीन अभिव्यद्रि प्रोफाइलिंग का उपयोग शामिल होगा, उनका विश्लेषण उन्नत प्रोटिओमिक्स उपागम से किया जाएगा। इस अध्ययन से एस. टाइफी से मानव के संक्रमण के दौरान पोषद- रोगजनक अंतक्रियाओं की गतिकी के बारे में महत्वपूर्ण जानकारी मिलेगी और कतिपय नैदानिक आमापनों के लिए संभावित विशिष्ट बायोमार्कर की गहन जानकारी प्राप्त होगी।

पात्रे संक्रमण मॉडल का उपयोग करते हुए हमने तीन एस. टाइफी विशिष्ट प्रोटीन अभिज्ञात किए हैं, जो मानव कोशिकाओं में संक्रमित के बाद खास तौर पर स्राव होते हैं। इन तीन प्रोटीनों के नैदानिक आमापन हेतु विशिष्ट बायोमार्कर होने की संभावना को सत्यापित करने के लिए हमने ई. कोलाई अभिव्यक्ति प्रणाली में इन प्रोटीनों को क्लोन, अभिव्यक्त और शुद्ध किया है। विकृति परिस्थितियों के तहत समाविष्ट पिंडों से एक अन्य प्रत्याशी प्रोटीन को शुद्ध

किया गया और विकृति कारकों को निकालने के लिए इसका डायलिसिस किया गया था। तब इस शुद्ध प्रोटीन को आईजीएम सीरम के एलाइजा में इस्तेमाल किया गया था, जिसमें नियंत्रण के रूप में स्वैच्छिक रूप से सीरम देने वाले स्वस्थ व्यक्तियों के साथ विडाल धनात्मक सीरम नमूनों को इस्तेमाल किया गया था। परिणाम से संकेत मिलता है कि इस एस.टाइफी प्रोटीन का उपयोग एंटीबॉडी प्रतिक्रिया का पता लगाने में किया जा सकता है जो टाइफोइड संक्रमण के लिए अत्यंत विशिष्ट है। वर्तमान में हम इस प्रोटीन को संभावित नैदानिक प्रत्याशी के रूप में उपयोग करने के लिए आगे सत्यापन हेतु हमारे उद्योग भागीदारों के लिए उपलब्ध कराने हेतु इस प्रोटीन की बड़ी मात्रा तैयार कर रहे हैं।

संभव चिकित्सीय और नैदानिक विधियों के रूप में प्री एस1– प्रतिरोधी–विशिष्ट मानव को निष्क्रियक एंटीबॉडी का सृजन

अन्वेषक
आशुतोष तिवारी
सहयोगी
सुब्रत सिन्हा
राष्ट्रीय मस्तिष्क अनुसंधान केंद्र, मानेसर
नवीन खन्ना
आईसीजीईबी, नई दिल्ली
कुंजांग चोसडोल
एस. के. आचार्य
एम्स, नई दिल्ली

वायरल संक्रमण में मोनोक्लोनल एंटीबॉडी को निष्क्रिय करना अधिकाधिक उपयोगी पाया जा रहा है। हेपेटाइटिस बी संक्रमण में, एंटीबॉडी रोगनिरोध के लिए एंटीबाडीज उपयोगी साबित हुई हैं। चिकित्सकीय परिणाम में सुधार के लिए उनके संभावित उपयोग के संकेत भी हैं। हेपेटाइटिस बी विरियन का प्री एस। क्षेत्र (21–47 ए.ए.) में वायरल हेपेटोसाइट–बंधन डोमेन शामिल है जो इसके लगाव और हेपेटोसाइट्स के संक्रमण के लिए महत्वपूर्ण है। इस क्षेत्र के खिलाफ एंटीबॉडी, स्वस्थ हुए व्यक्तियों के सीरम में मौजूद हैं और इनमें उच्च निष्क्रियक क्षमता है। इस तरह की एंटीबॉडी, हेपेटाइटिस बी के प्रतिरक्षा आधारित निष्क्रियण के लिए सर्वाधिक उपयुक्त हैं, खासकर इनके प्रलोभ कणों को न पहचाने जाने के मद्देनजर। हमने फेज का सृजन किया है– इन व्यक्तियों के परिसंचरित लसीका कोशिका के उपयोग से एससीएफवी लाइब्रेरी प्रदर्शित की है। इस लाइब्रेरी से विशेष सीडीआर और रूपरेखा अनुक्रमों वाले चार प्री एस। पेप्टाइड –विशिष्ट एंटीबाडीज को चुना गया जो क्षेत्र 21–47 ए.ए. से पेप्टाइड से आबद्ध थे। ये रक्त –व्युत्पन्न प्रतिजन के साथ ही पूर्ण–लंबाई वाले पुनर्संयोजी प्रीएस 1 प्रतिजन (108ए.ए.) से भी आबद्ध हैं जिससे यह पता चलता है कि ये प्राकृतिक रूप पर वलित पेप्टाइड के साथ आबद्ध हैं। मॉडलिंग दर्शाते हैं कि एससीएफवी प्री एस। पेप्टाईड क्षेत्र के अंदर विभिन्न एमिनो एसिडों से आबद्ध हैं। प्री एस। पेप्टाईड के हैप जी2 कोशिकाओं के बंधन को रोकने की योग्यता को क्षमता निष्क्रियण के लिए धात्री मार्कर के रूप में लिया गया था। ये एंटीबॉडी व्यक्ति में प्री एस। हिपोटोसाइट अंतक्रियाओं को बाधित करती हैं और संयोजन में कही अधिक बेहतर तरीके से बाधित करती हैं। स्पष्ट विशिष्टताओं वाली पुनर्संयोजी एंटीबॉडी के संभावित निष्क्रियण के ऐसे संयोजन को संभावित बचाव उत्परिवर्तनों द्वारा सहित एचबीवी संक्रमणों की रोकथाम/प्रबंधन के लिए उपयोग में लाया जा सकता है।

उन्नत उत्पाद परिणाम और स्थिरता के लिए बनाई गई सीएचओ कोशिका लाइन

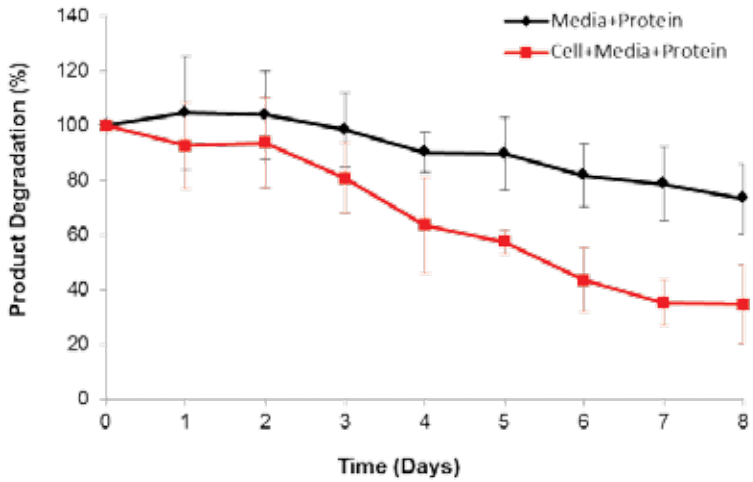
अन्वेषक
नीरज कुमार
सुष्मिता चौधरी
आशुतोष तिवारी

चिकित्सीय और नैदानिक उपयोग के लिए कॉम्प्लेक्स पुनर्संयोजी प्रोटीनों की मांग विश्वभर में बढ़ रही है और इसीलिए, उन्हें किफायती बनाने के लिए जैव प्रक्रिया से ऐसे उत्पादों के समग्र परिणामों में सुधार करना काफी हितकर हो सकता है। ऐसे उच्च गुणवत्ता (मानव–सदृश) पुनर्संयोजी प्रोटीन उत्पादों के बड़े पैमाने पर उत्पादन के लिए चीनी हैम्स्टर अंडाशय (सीएचओ) कोशिकाओं का सर्वाधिक आम इस्तेमाल किया जाता है। प्ररूपी तौर पर, कोशिका द्वारा संवर्धन माध्यम में अन्य स्रवण प्रोटीनों के साथ–साथ उत्पाद निर्मुक्त किया जाता है। उत्पादन संवर्धन और कुशल उत्पाद शुद्धिकरण के लिए कार्यनीतियां बनाने के दौरान कोशिका वृद्धि, उत्पाद गुणवत्ता और परिमाण पर काफी अधिक प्रभाव पड़ सकता है। हमारी प्रयोगशाला में, यह देखा गया है कि 50 प्रतिशत उत्पाद, संवर्धन में मौजूद कोशिकाओं और/अथवा

नीरज कुमार

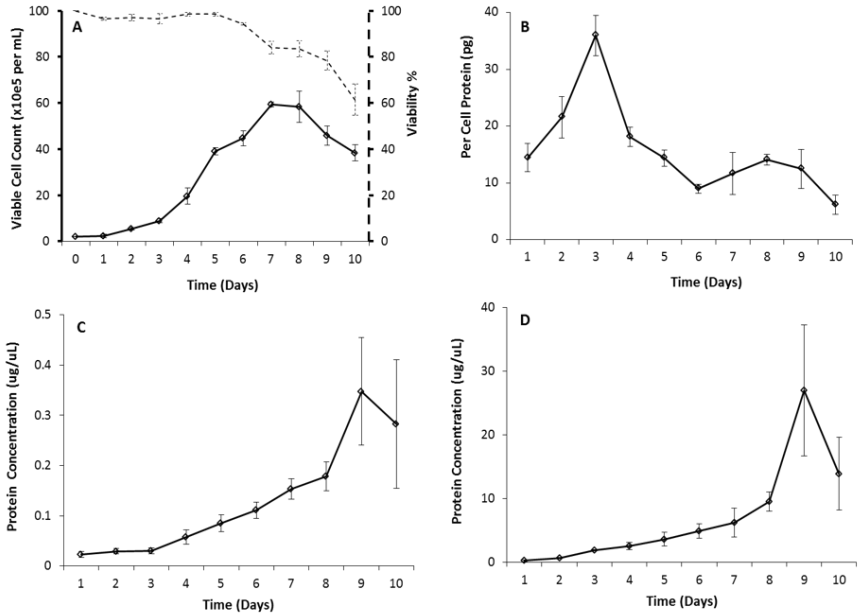
संघटकों द्वारा उत्पादन प्रक्रिया के दौरान समाप्त हो जाते हैं (चित्र-1)।

इसके अलावा, भंडारण और उत्पाद शोधन प्रक्रिया के दौरान संवर्धन माध्यमों में मौजूद संघटक द्वारा काफी अधिक उत्पाद निम्नीकरण होता है। यदि इस नुकसान को कम किया जा सके, इससे ऐसे उत्पादन संवर्धन से उत्पाद के समग्र परिणाम में सुधार करने में मददगार होगा और उत्पाद को किफायती बनाने में इससे मदद मिलेगी। ऐसा केवल संवर्धन माध्यम में मौजूद जैव अणुओं की हमारी समझ में सुधार करके ही संभव है। तथापि, इन स्रवित प्रोटीनों (''सिक्रीटॉम) का अन्वेषण करने के लिए आज तक केवल कुछ ही प्रयास किए गए हैं, यद्यपि विगत दो दशकों के दौरान प्रोटियोमिक्स के क्षेत्र में महत्वपूर्ण तकनीकी सुधार हुए हैं। इन से भी, अधिकांश अध्ययनों में संवर्धन सुपरनेंट में अंतराकोशिकीय- और गैर स्रावक प्रोटीनों का उच्च अनुपात (88 प्रतिशत तक) की पहचान की गई है, उन संवर्धनों में भी जिनमें उच्च व्यवहार्यता (95 प्रतिशत से अधिक) को बनाए रखा गया है। चूंकि कोई प्रकाशित आंकड़े उपलब्ध नहीं हैं, ऐसा माना जा सकता है कि सिक्रोटोम में पाए गए इन अंतराकोशिकीय- और गैर स्रावक प्रोटीनों का प्रतिशत संवर्धन में जारी कोशिका मृत्यु से व्युत्पन्न हो सकता है। अत: संवर्धन में संभवत कोशिका की मृत्यु से योगदान करनेवाले प्रोटीनों (पीपीसीडी) के प्रतिशत की गणना संवर्धन में मृत कोशिकाओं की संख्या को प्रति कोशिका-प्रोटीन की मात्रा के साथ गुणा करके की जा सकती है। किसी भी समय बिंदु पर संवर्धन सुपरनेंट में प्रोटीन की कुल मात्रा के साथ पीपीसीडी की तुलना से हम स्रावित प्रोटीनों के बीच ऐसे प्रोटीनों की संख्या के बारे में पहले से बता सकते हैं। हालांकि, अपनी प्रयोगशाला में हमने देखा कि जब भी इसकी जांच की गई परिकलित पीपीसीडी का सांद्रण, संवर्धन माध्यमों में कुल प्रोटीन की तुलना में काफी अधिक था (चित्र -2)। इससे संकेत मिलता है कि कतिपय स्रावक प्रोटीनों के सहवर्ती स्रवण के अलावा, कोशिकाओं द्वारा निमुक्त जैव अणु और/अथवा संवर्धन माध्यम में मौजूद व्यवहार्य कोशिकाओं द्वारा उपभोग किए गए जैव अणुओं द्वारा निम्नीकरण किया जा रहा है। हालांकि, यदि पीपीसीडी का निम्नीकरण किया गया है और/अथवा वरणात्मक तौर पर इनका उपभोग कर लिया गया है और सिग्रोटोम में अंतराकोशिकीय प्रोटीनों की उच्च संख्या की पहचान में योगदान अस्पष्ट है, यह जाना जाता है कि सिक्रोटोम का संघटन समय के साथ-साथ गतिकी और संवर्धन में कोकिशका वृद्धि और पुनर्संयोजी प्रोटीन उत्पादन को नियंत्रित करता है। तथापि, वास्तव में स्रावित सीएचओ प्रोटीनों की जानकारी काफी कम है जो नमूने एकत्र करने के लिए सु-स्पष्ट विधियां न होने और/अथवा इसके बाद संभवत ऐसे डाटाबेसों का उपयोग करते हुए, जिनमें स्रावक प्रोटीनों की संख्या काफी कम है, मास-स्पेक्ट्रोमिट्री हेतु तैयारी करने की वजह से है और इस कारण सीएचओ संवर्धनों से पुनर्संयोजी प्रोटीनों के उत्पादन के विनियमन में स्रावित प्रोटीनों की क्षमता का काफी हद तक ज्ञात नहीं है।



चित्र 1. सीएचओ बैच संवर्धन के दौरान पुनर्संयोजी प्रोटीन का विखंडन

अत:, इस परियोजना का लक्ष्य जैव प्रक्रियाओं से पुनर्संयोजी प्रोटीन में स्रावित प्रोटीनों के महत्व की रूपरेखा तैयार करना और प्रोटियोमिक उपागमअपनाते हुए उनकी कुशलतापूर्वक जांच करने की संभावित विधियों की पहचान करना है। इस जानकारी के उपयोग से, उच्च परिणाम और उच्चतर स्थिरता प्रोटीनों के लिए कोशिका लाइन का इंजीनियरिंग का डिजाइन बनाया जाएगा।



चित्र 2. संवर्धन माध्यम में संभवत कोशिका मृत्यु द्वारा योगदान करनेवाले प्रोटीन (पीपीसीडी)। इसके लिए, सीडी-सीएचओ माध्यम (सीरम रहित ओर रसायनिक तौर पर परिभाषित) में निलंबन संवर्धन में सीएचओ-के1 कोशिकाएं उगाई गई और रोजाना ट्राइपन-ब्लू डाई एक्स्क्लूजन विधि से कोशिकाओं की संख्या की गणना की गई। संवर्धन माध्यम की पूर्व निर्धारित मात्रा एकत्र. की गई और 20 मिनट के लिए 4 डिग्री से. पर 1000 आरपीएम पर अपकेंद्रित की गई। सुपरनेंट को 5 केडीए आणविक वजन कट ऑफ अपकेंद्रण स्यंदनों का उपयोग करते हुए ज्ञात परिमाण में सांद्रण किया गया था ताकि मूल नमूने में प्रोटीन की प्रति मिली लीटर (एमएल) की गणना की जा सके। कोशिकाओं की ज्ञात संख्या का नमूना लिया गया और यूरिया आधारित लाइसिस बफर के उपयोग से इनका अपघटन किया गया। ब्रेडफोर्ड प्रोटीन आकलन विधि के उपयोग से सांद्रित माध्यम और कोशिका अपघटन में प्रोटीन सांद्रण का अनुमान लगाया गया था। प्रोटीन की कुल संख्या को नमूने में कोशिकाओं की कुल संख्या से विभाजित कर प्रति कोशिका प्रोटीन परिमाण की गणना की गई। पीपीसीडी की सांद्रता की गणना उस संबंधित समय-बिंदु पर नमूने में प्रति-कोशिका प्रोटीन परिमाण को मृत कोशिकाओं की संख्या/मिली लीटर विभाजित कर की गई। क: कोकिशका वृद्धि; ख: प्रति कोशिका प्रोटीन परिमाण(ग: स्पेंट माध्यम में देखा गया प्रोटीन सांद्रण और घ: पीपीसीडी का सांद्रण। त्रुटि छडें, तीन जैविक प्रतिकृतियों में मानक विचलन दर्शाती हैं।

निमोनिया के कुशल निदान के लिए बायोमार्कर की खोज और नैदानिक विकास

अन्वेषक
सुष्मिता चौधरी
नीरज कुमार
आशुतोष तिवारी

सुष्मिता चौधरी

निमोनिया बच्चों की मृत्यु और रुग्णता का एक प्रमुख कारण है, विशेष रूप से कम संसाधनों वाले देशों में। यह मुख्य रूप से निचली श्वसन तंत्र में बैक्टीरियल जीवाणु और तीव्र वायरल संक्रमण के कारण होता है और इसकी वजह से भारत में नवजात अवधि के बाद बच्चों में सर्वाधिम मृत्यु (27.5प्रतिश) होती हैं जिसमें प्रति वर्ष प्रति बच्चा 0.03-0.51 की घटना होती है। खांसी, सांस लेने में दिक्कत, तीव्र श्वसन दर, सीने में जकड़न और/अथवा सचेतनता की कम दर/ खतरे के संकेत के आधार पर इसका नैदानिक पता लगाया जाता है। हालांकि, इन नैदानिक मानदण्डों के आधार पर बैक्टीरियल निमोनिया के तौर पर अधिक पहचान होती है क्योंकि निचले श्वसन तंत्र में वायरल संक्रमण से ग्रस्त बच्चों में भी निमोनिया की पहचान हो जाएगी। यहाँ तक कि छाती की रेडियोग्राफी में भी विभिन्न कारणों के बीच भेदभाव नहीं हो पाता। वर्तमान में उपलब्ध निदानों में से, न्यूक्लिक एसिड आधारित विधियों के उच्चतम संवेदनशीलता (70-90 प्रतिशत) और विशिष्टता (60-90 प्रतिशत) का पता चलता है। हालांकि, इनमें भी कुछ मुद्दे हैं, जैसे -

- ये उपकरणों से केवल कुछ ही रोगाणुओं का पता चलता है (1-2 सर्वाधिक प्रमुख रोगजनक), तथापि निमोनिया बहुत से रोगाणुओं की वजह से होता है।
- यदि जांच कई रोगाणुओं के लिए की जाए, जांच नैदानिक तौर पर मान्य नहीं होगी, और बहुत बड़ी संख्या में झूठे सकारात्मक अअथवा नकारात्मक मामले होंगे जिससे नैदानिक संवेदनशीलता और विशिष्टता में कमी आएगी।

- मौजूदा उपकरणों से बैक्टीरियल और /या गैर बैक्टीरियल निमोनिया के बीच अंतर नहीं हो पाता और लक्षित एंटीबायोटिक चिकित्सा का अधिकतम लाभ देने में ज्यादा उपयोगी नहीं हैं और इसलिए दवा प्रतिरोध के उद्भव में काफी अधिक कमी आ जाती है।
- ये परीक्षण शरीर के अंदर रहने वाले और बाहर से प्रवेश करने वाले रोगाणुओं के बीच अंतर नहीं करते और किसी दवा प्रतिरोधी रोगाणु की उपस्थिति के बारे में जानकारी प्रदान नहीं करते।
- टीएचएसटीआई में टीम का उद्देश्य ऐसे बायोमार्कर की पहचान करना और उन्हे वैध ठहराना है जो किसी दवा प्रतिरोधी रोगाणु की मौजूदगी के बारे में सूचना देते हुए शरीर के बाहर से प्रवेश करने वाले जीवाणु और शरीर के अंदर रहने वाले जीवाणु की वजह से निमोनिया के बीच अंतर करे। इन जानकारी को कुशल निमोनिया निदान विकसित करने के लिए इस्तेमाल किया जाएगा।

तपेदिक का पता लगाने के लिए उच्च बंधुता एप्टामर्स का सृजन

अन्वेषक
तरुण कुमार शर्मा
जया एस. त्यागी

ट्यूबरकुलस मेनिंजाइटिस (टीबीएम), अतिरिक्त फुस्फुस टयुबरकलोसिस (ईपीटीबी) का सर्वाधिक विनाशकारी प्रकटन है और भारत में अकेले इससे प्रति 100,000 आबादी में 1.5 प्रतिशत की मृत्यु अनुमानित है। टीबीएम के प्रभावी प्रबंधन के लिए शीघ्र पहचान और समय पर औषध अंत: क्षेप, दोनों अनिवार्य हैं। तथापि, निम्न जीवाणु भार और प्रमस्तिष्कीय द्रव्य (सीएसएफ) की कमी की वजह से, विशेषकर बालरोग प्रतिभागियों से टीबीएम का प्रयोगशाला में सटीक निदान काफी चुनौतीपूर्ण है। हालांकि, टीबीएम का सटीक प्रयोगशाला निदान विशेष रूप से बाल प्रतिभागियों से एक कम बैक्टीरियल लोड और मस्तिष्कमेरु द्रव की कमी के कारण बहुत ही चुनौतीपूर्ण है। वर्तमान नैदानिक उपकरण किसी न किसी कमी से ग्रस्त हैं(इनमें से कुछ उदाहरणार्थ ये हैं: अपर्याप्त संवेदनशीलता जैसेकि स्मीअर सूक्ष्मदर्शी में होता है, पर्याप्त संवेदनशीलता किंतु कार्य पूरा करने में अत्यधिक विलंब जैसा संवर्धन में होता है, परिष्कृत यंत्र प्रयोग और एकायत्त अभिकर्मकों जैसे जीन एक्सपर्ट पर निर्भरता। इसीलिए उल्लिखित चुनौतियों का सामना करने के लिए, के रूप में अपर्याप्त संवेदनशीलता। इसलिए, पता करने के लिए, टीबीएम के निदान के लिए सटीक, तीव्र, किफायती और सामान्य जांच की शीघ्र जरूरत है।

हमने हाल ही में सूचित सक्षम टीबीएम मार्कर एचएसपीएक्स, ऐसा प्रतिजन, जिसकी संभावित टीबीएम मार्कर के रूप में प्रयुक्त किए जाने की उपयोगिता सिद्ध है, के लिए, उच्च बंधुता एसएसडीएनए एप्टामर का पैनल बनाया है (हलदर एट. अल. 2012)। इन एसएसडीएनए केंडीडेट्स की सबस्ट्रेक्टिव सेलेक्स (एक्सपोनेंशियल एनरिचमेंट द्वारा लिगेंडों का व्यवस्थित विकास) का उपयोग करते हुए भारी यादृच्छिक डीएनए लाइब्रेरी (1015 विशेष अनुक्रम वाला) से जांच की गई थी। सेलेक्स के जरिये बहुत से नए एप्टामर केंडीडेट (30) प्राप्त किए गए थे। प्राप्त 30 एप्टामर कैंडीडेट को एचएसपीएक्स के लिए उनकी क्षमता निर्धारित करने के लिए मूल्यांकन किया गया था। इसके अलावा, अन्य माइक्रोबैक्टीरियल एंटीजनों (ईएसएटी-6, सीएफपी-10, जीएलसीबी, एजी85 कॉम्प्लेक्स, एमपीटी-51 और एलएएम) के खिलाफ इन एप्टामरों की संकरण प्रतिक्रियाशीलता की जांच की गई थी। इन परिणामों के आधान पर, एप्टामर केंडीडेट का चयन कर स्टार एप्टामर्स के तौर पर अभिहित किया गया। इन 6 स्टार कैंडीडेट्स ने उनके सजात लक्ष्य (एचएसपीएक्स) के लिए अपनी विशिष्टता प्रदर्शित की और अभी तक जांचे गए अन्य माइकोबैक्टीरियल प्रतिजनों के खिलाफ कोई संकरण प्रतिक्रिया नहीं देखी गई। इसके अलावा, चयनित एप्टामर केंडीडेट्स के लिए जांच की सीमा (एलओडी) तय की गई थी। परिणाम स्पष्ट तौर पर प्रदर्शित करते हैं कि विकसित एप्टामर केंडिडेट्स के उपयोग से 8एनजी प्रतिजनों का पता लगाया जा सकता है। इसके अलावा, हमने एचएसपीएक्स - प्रतिरोधी एंटीबॉडी वाले चयनित एप्टामर केंडिडेट्स के विशिष्टताओं की तुलना की है और परिणाम स्पष्ट तौर पर एंटीबॉडी की तुलना में एप्टामर की श्रेष्ठता (गैर-लक्ष्य प्रतिजन के साथ कोई संकरण प्रतिक्रिया नहीं) प्रदर्शित करते हैं। हमने चयनित एप्टामर केंडिडेट्स के लिए प्रकट अपघटक चर (केडी) भी निर्धारित किए हैं।

चयनित एप्टामर में निम्न नैनोमोलर रेंज (11.7 से 123 एनएम) में केडी दर्शाते हैं। उस स्थल को समझने के लिए जहां एप्टामर केंडीडेट, एचएसपीएक्स के साथ अंतक्रिया करता है, हमने डॉकिंग अध्ययनों के बाद आण्विक मॉडलिंग का भी निष्पादन किया है। आण्विक मॉडलिंग आंकडों से संकेत मिलता है कि प्रत्येक एप्टामर केंडिडेट की एचएसपीएक्स पर अंतक्रिया का खास स्थल होता है। एक अच्छा नैदानिक अभिकर्मक वह होता है जो उपयोग किए जाने के लिए तैयार हो। अत: इसकी जांच करने के लिए हमने बिना कर्म अथवा ठंडा किए (एप्टामर की गौण संरचना का आवश्यक चरण) का उपयोग किया और एप्टामर संबद्ध प्रतिरक्षा अवशोषक आमापन (अलीसा) का निष्पादन किया। अलीसा के परिणाम एचएसपीएक्स के खिलाफ एप्टामर की उच्च बंधुता को अभिव्यक्त करते हैं। अत: हमने निष्कर्ष निकाला कि इन एप्टामर केंडिडेट्स का उपयोग, प्रयोग करने के लिए तैयार नैदानिक अभिकर्मकों के रूप में किया जा सकता है। इसके बाद प्राप्त परिणाम भी एप्टामर के लक्ष्य के प्रति प्रतिक्रियाशील संरचनागत परिवर्तन तंत्र का समर्थन करते हैं। वर्तमान में हम नैदानिक नमूनों में एप्टामरों के निष्पादन का मूल्यांकन कर रहे हैं।

छोटे अणुओं के लिए एप्टामर और नैनोमैटिरियल आधारित संवेदन मंच आधारित तैयार करना

अन्वेषक
तरुण कुमार शर्मा
सहयोगी
विपुल बंसल
आरएमआईटी यूनिवर्सिटी, ऑस्ट्रेलिया

इस परियोजना के एक भाग के रूप में हम छोटे अणुओं की विविधता का पता लगाने के लिए एप्टामर और नैनोमैटिरियल आधारित संवेदन एप्रोच विकसित की है। इस अवधारणा के प्रमाण के तौर पर हमने सोने के अतिसूक्ष्म कणों (अति सूक्ष्म एंजाइम) की पर-ऑक्सीडेस-सदृश एंजाइम गतिविधि और एप्टामर की बंधुता के उपयोग से टर्न ऑफ/टर्न ऑन आमापन का प्रदर्शन किया है। इस एप्रोच को अपनाते हुए हमने केनामाइसिन (एक मॉडल लघु अणु और कीटनाशक) हेतु एप्टामरनैनो एंजाइम आधारित आमापन विकसित किए हैं। इस कार्य को प्रतिष्ठित पत्रिकाओं, कैमकॉम और एनालिटिकल कैमिस्ट्री के कवर पेज पर प्रमुखता से दिखाया गया है।

तपेदिक प्रतिरोधी दवाओं को मुंह से देने के लिए नए ठोस-लिपिड नैनोपार्टिकल फार्मुलेशन का संश्लेषण, लक्षण निर्धारण और फार्माकोकाइनेटिक मूल्यांकन

अन्वेषक
सुभम बनर्जी
जोनाथन पिल्लै

जोनाथन पिल्लै

तपेदिक प्रतिरोधी औषधी में अधूरी जरूरतों की प्रारंभिक साहित्यिक समीक्षा से पता चलता है कि आईसोनियाजिड और रिफाम्पिमाइसिन के वाणिज्यिक तौर पर उपलब्ध मानक ड्यूअल-औषधि मौखिक संयोजन में प्रभाव की उच्च व्यवहार्य दर होती है। ऐसा मुख्यत: इस कारण है क्योंकि उदर में निम्न पीएच द्वारा सहज बनाई गई प्रतिक्रियाओं से गैर-सक्रिय चयापचय का निर्माण हो सकता है जिससे एक-दूसरे से परस्पर प्रतिक्रिया हो, आंत्र में औषध अवशोषण में और अधिक कमी हो। इससे परिवर्तनशील जैव उपलब्धता और प्रभावशीलता में काफी कमी होती है, जिससे औषधि के परिणामों से काफी अधिक समझौता करना पड़ता है। इसके परिणामस्वरूप, ऐसा मौखिक संयोजन बनाने की जरूरत है जिससे दवा को प्रभावित तौर पर सुरक्षित रखा जा सके।

हम इन दवाओं के लिए ठोस लिपिड नैनोकणों (एसएलएन) का उपयोग करके एक नए संयोजन का पता लगा रहे हैं। इन औषधियों का लिपिड मैट्रिक्स में कैप्सूल बनाने से निम्न पीएच की स्थितियों में उनकी उत्तरजीविता सुनिश्चित होगी। इसके अलावा, उचित लिपिड के सावधानीपूर्वक चयन और संयोजन की स्थितियों पर सटीक नियंत्रण से आंत्र अवशोषण में और अधिक बढ़ोत्तरी के लिए नैनो कण बनाने की आकारिकी का अधिकतम उपयोग होगा। कुल मिलाकर, इस नए संयोजन से वर्तमान में उपलब्ध वाणिज्यिक उत्पाद से कहीं अधिक लाभ मिलने की संभावना है। एसएलएन के संश्लेषण और लक्षण-निर्धारण का कार्य जारी है जैसा इसके समवर्ती नई विधियां विकसित करने के मामले में है जिसमें उच्च प्रदर्शन तरल क्रोमैटोग्राफी (एचपीएलसी) का उपयोग करके दोहरे दवा संयोजन का विश्लेषण किया गया है।

औषधि प्रदाता माध्यम के तौर पर बाह्य झिल्ली पुटिकाओं का मूल्यांकन

अन्वेषक
सपना जैन
जोनाथन पिल्लै
सहयोगी
कृष्णमोहन आत्माकुरी
वीआईडीआरसी, टीएचएसटीआई

ग्राम- नकारात्मक और ग्राम- पॉजिटिव बैक्टीरिया, दोनों की बहुत सी प्रजातियों में स्रावक झिल्ली पुटिकाओं की सूचना मिली है। चूंकि ये अधिकांशत गोलाकार पुटिकाएं 50-400 एनएम के आकार की रेंज में अनायास स्रावित होती हैं और बहुत से विशिष्ट जीवाणु झिल्ली और साइटोसोलिक प्रोटीन का वहन करती हैं, इनमें टीके के स्रोत के साथ ही औषध पहुंचाने वाले माध्यमों, दोनों के तौर पर प्रबल संभावना दिखाई देती है। जबकि इन पुटिकाओं का जीवात जनन अस्पष्ट बना हुआ है, इनसे मेनिंगोकोकल रोग के लिए टीका सफलतापूर्वक तैयार कर लिया गया है। हाल ही में एक रिपोर्ट में यह भी कैंसर में सूक्ष्म आरएनए की लक्षित प्रदायगी के लिए उनके सामर्थ्य का संकेत मिला है। हम जीवाणु-प्रतिरोध दवाईयों के कैप्सूल बनाए जाने की संभावना सहित अंतरा कोशिकीय प्रोटीनों से इतर औषधि अंशों के लिए वितरण मध्यम के तौर पर इन झिल्ली पुटिकाओं के उपयोग का अन्वेषण कर रहे हैं।

पिछले एक साल से, हमने माइकोबैक्टीरियम के गैर- रोगजनक उपभेदों से बाहरी झिल्ली पुटिकाओं (ओएमवी) के पृथक्कीकरण और शुद्धिकरण के लिए स्थितियों के सफलतापूर्वक अधिकतम अनुकूलित है। इसके अलावा, हमने उनके आकार, आकृति के संदर्भ में इनका लक्षण निर्धारण करने के संबंध में कुछ प्रारंभिक अध्ययन किए हैं। वर्तमान चालू कार्य में सतही और अंतरा वाहिका आकारिकी, दोनों और सामग्री के सटीक निर्धारण के लिए हाई-रिजोल्युशन इलेक्ट्रॉन सूक्ष्मदर्शी तकनीकों के प्रयोग से लक्षण निर्धारण शामिल है। इसके अतिरिक्त, भावी कार्यों में गैर-रोगजनक ओएमवी के भीतर प्रथम श्रेणी के तपेदिक प्रतिरोधी दवाइयों के संपुटीकरण और माइकोबैक्टीरियम तपेदिक के रोगाणु उपभेदों की प्रभावशीलता हेतु उनकी जांच शामिल है।

उभरती अर्थव्यवस्थाओं में मेडटेक अभिनव विधियों का मूल्यांकन

अन्वेषक
जोनाथन पिल्लै
सहयोगी
आशीष निमगोंकर
जॉन्स हॉपकिन्स यूनिवर्सिटी, यूएसए

भारत में चिकित्सा प्रौद्योगिकी की भारी स्थानीय मांग के बावजूद, सभी उपकरणों में से 80 प्रतिशत से अधिक का आयात किया जा रहा है। ऐतिहासिक रूप से, बहुराष्ट्रीय कंपनियों ने भारतीय बाजार में उत्कृष्ट उत्पादों की बिक्री की है, चाहे ये उत्पादन मूल और प्रमुख रूप से विकसित देशों के लिए बनाए गए थे। इसके परिणामस्वरूप, बहुत से उत्पाद या तो अनुपयुक्त तौर पर बनाए गए हैं अथवा भारतीय बाजारों के लिए गैर-किफायती मूल्यों पर बेचे गए हैं। हालांकि, अभी हाल ही में, अनुलेखन शोध के लिए प्रोत्साहन और स्वदेशी उत्पाद बनाने के लिए प्रेरित किए जाने से भारतीय नवाचारी चिकित्सा तकनीक विकसित करने के लिए प्रेरित हुए जो विशेष तौर पर भारतीय रोगियों के लिए तैयार की गई हो। उत्पादों की यह नई खेप न केवल भारत के लिए प्रभावी है वरन बंगलादेश, दक्षिण अफ्रीका, चीन, ब्राजील आदि जैसे उभरते सदृश बाजारों में रोगियों के लिए भी प्रासंगिक है। इसके अतिरिक्त, चूंकि इनमें से बहुत से उत्पाद उभरते बाजारों के लिए काफी किफायती है, इनसे स्वास्थ्य प्रणालियों से बढ़ती लागत के दबाव का सामना करने वाली विकसित अर्थव्यवस्थाओं के लिए भी काफी अधिक मूल्य लाभ मिलता है। इस क्षेत्र में हमारे सहयोगी कार्य में नवाचारों के मामले के अध्ययनों की पहचान शामिल है जिन्हें दोनों बाजारों में समांतर में सफलतापूर्वक शुरू किया है। इसके अतिरिक्त, सहयोग से किसी विनिमय कार्यक्रम का निर्माण हुआ है जिससे 2015 में भारत में जेएचयू से छात्रों की टीम के दौरे में सुविधा हुई है। यह टीम भारत में मेडटेक नवाचारियों के साथ साक्षात्कार करेगी और उभरते बाजारों और विकसित देशों, दोनों के प्रासंगिक सफल नवाचारों की मुख्य विशेषता की पहचान की।

सहकर्मी समीक्षा प्रकाशन

1. चोपड़ा, ए.(शुक्ला, आर.(शर्मा, टी. के. (2014) अप्टामर्स एज एन इमर्जिंग प्लयेर इन बायोलॉजी. अप्टामर्स एंड सिंथेटिक एंटीबॉडीज, 1 (1) : 1-11.
2. घोष, आई. एन.(शर्मा, टी. के.(श्रीवास्तव, एस. के.(पठानिया, आर.(नवानी, एन. के. (2013) सिनेरेजिस्टिक एक्शन ऑफ सिन्नामलडेहाइड विद सिल्वर नैनोपार्टिकल्स एगेंस्ट स्पोर - फॉर्मिंग बैक्टीरिया : ए केस फॉर जुडिसियस यूज ऑफ सिल्वर नैनोपार्टिकल्स फॉर एंटीबैक्टीरियल एप्लीकेशंस. इंटरनेशनल जर्नल ऑफ नैनोमेडिसिन, 8 : 4721-4731.
3. कुलश्रेष्ठ पी, तिवारी ए, प्रियंका, जून एस, सिन्हा एस, भटनागर आर (2015) इवेस्टिगेशन ऑफ ए पैनल ऑफ मोनोक्लोनल एंटीबाडीज़ एंड पोलीक्लोनल सेरा एजेंट्स एनथरैक्स टॉक्सिन रिजल्डिट इन एडेंटिफिकेशन ऑफ एन एंटी-लीथल फैक्टर एंटीबॉडी विद डिजीज-एंहांसिंग कैरैक्टरस्टिक्स. एमओएल इम्युनोल (प्रेस में)।
4. शर्मा सी, संख्यान ए, शर्मा टी, खान एन, चौधरी एस, कुमार एन, भटनागर एस, खन्ना एन, तिवारी ए (2015) ए रिपर्टोयरी ऑफ हाइ - एफीनिटी मोनोक्लोनल एंटीबॉडीज स्पेसिफिक टू एस. टाइफी : एज पोटेंशियल कैंडिडेट फॉर इम्प्रूव्ड टायफायड डायग्नोस्टिक. इम्यूनोल रेस 62(3): 325-40.
5. शर्मा टी के, रामनाथन आर, मोहम्मद तेहरी, एम.(दामिया, एच. के.(शुक्ला, आर.(बंसल वी. (2014) अप्टामर -मेडिएटिड 'टर्न - ऑफ / टर्न - ऑन' नैनोजाइम एक्टिविटी ऑफ गोल्ड नैनोपार्टिकल्स फॉर कानामायसिन डिटेक्शन. केमिकल कम्युनिकेशंस, 50 : 15856-15859.
6. शर्मा टी के, रामनाथन आर, राकवाल आर, अग्रवाल जी के, बंसल वी (2015) मूविंग फॉरवर्ड इन प्लांट फूड सेफ्टी एंड सिक्योरिटी थ्रु नैनो बायो सेंसर्स : एडोप्ट और एडेप्ट बायोमेडिकल टेक्नोलॉजिस? जर्नल ऑफ प्रोटियोमिक्स 15 : 1680-1692.
7. शर्मा, टी. के.(शुक्ला, आर. (2014) एडिटोरियल : नैनोसाइंस एंड अप्टामर टेकनोलॉजी फॉर पॉइंट ऑफ केयर डायग्नोस्टिक्स. नैनो साइंस एंड टेक्नोलॉजी 1 : 1-2.
8. शर्मा, टी. के.(शुक्ला, आर. (2014) न्यूक्लेइक एसिड अप्टामर्स एज एन इमर्जिंग डायगनोस्टिक टूल फॉर एनीमल पैथोजींस. एडवांसेस इन एनीमल एंड वेटरीनरी साइंसेज, 2: 50-55.
9. वीराथुंगे, पी रामनाथन. आर.(शुक्ला, आर(*शर्मा, टी. के(बंसल, वी. (2014) अप्टामर कंट्रोल्ड रिवर्सेबल इहेबिटेशन ऑफ गोल्ड नैनोजाइम एक्टिविटी फॉर पेस्टसाइड सेंसिंग. एनालायटिकल केमिस्ट्री, 86 : 11937-11941.

पेटेंट

आशुतोष तिवारी

अन्वेषक :	आशुतोष तिवारी, चद्रेश शर्मा, अनुराग संख्यान, तरंग शर्मा, शिंजिनी भटनागर, नवीन खन्ना
पेटेंट का शीर्षक :	मोनोक्लोनल एंटीबॉडीज स्पेसिफिक टू सैलमोनेला टाइफी फ्लेगेलिन, एंड यूज देयरऑफ
फाइल किया गया :	13 मार्च 2015
आवेदन संख्या :	683 / डीईएल / 2015
अन्वेषक :	आशुतोष तिवारी, तरंग शर्मा, चद्रेश शर्मा, अनुराग संख्यान, शिंजिनी भटनागर, नवीन खन्ना
पेटेंट का शीर्षक :	प्रोडक्शन ऑफ रिकॉम्बिनेंट एटीबी प्रोटीन एंड इट्स यूज एज डायग्नोस्टीक टूल देयरऑफ
फाइल किया गया :	14 मई 2015
आवेदन संख्या :	1350 / डीईएल / 2015

अन्वेषक :	आशुतोष तिवारी, अनुराग संख्यान, सुब्रत सिन्हा
पेटेंट का शीर्षक :	ह्यूमन मोनोक्लोनल एंटीबॉडीज स्पेसिफिक टू प्रीएस। डोमेन ऑफ हेपेटाइटिस बी वायरस, एंड यूज देयरऑफ
फाइल किया गया :	28 जुलाई 2015
आवेदन संख्या :	2291 / डीईएल / 2015

सेमिनार और सम्मेलन

आशुतोष तिवारी

वार्ता का शीर्षक :	इंहिबिशन ऑफ एचबीवी एनवेलप - हिपेटोकाइट इंटरेक्शन बाय ए एरे ऑफ रिकॉम्बिनेंट ह्यूमन न्यूट्रालाइजिंग एंटीबॉडीज फॉम नेचुरली रिकवर्ड इंडिविजुअल्स
बैठक का नाम :	फंडामेंटल इम्युनोलॉजी एंड इट्स थेराप्यूटिक पोटेंशियल
स्थान और तिथि :	कोल्ड स्प्रिंग हर्बर लैबोरेटरी, यूएसए, 14 - 18 अप्रैल, 2015.

जोनाथन पिल्लै

वार्ता का शीर्षक :	ए नोवल डिवाइस फॉर इमर्जेंसी मैनेजमेंट ऑफ अपर एसोफेजियल ब्लीडिंग
बैठक का नाम :	आईईईई पॉइंट - ऑफ - केयर डिवाइस कॉन्फ्रेंस
स्थान और तिथि :	सिएटल, यूएसए, 9 - 12 अक्टूबर, 2015
वार्ता का शीर्षक :	ए न्यू मॉडल ऑफ पैरेलल इनोवेशन इन मेडटेक : ए टेली ऑफ टू वर्ल्डस
बैठक का नाम :	टेक्नोलॉजी ट्रांसफर सोसायटी (टी2एस) एनुअल कॉन्फ्रेंस
स्थान और तिथि :	बाल्टीमोर, यूएसए, 22 - 25 अक्टूबर, 2015

तरुण कुमार शर्मा

वार्ता का शीर्षक :	न्यूक्लिइक एसिड अप्टामर - बेस्ड नोवल डायनोस्टिक टूल फॉर ट्यूबरकुलोसिस मेनिंगाइटिस।
बैठक का नाम :	ट्यूबरकुलोसिस मेनिंगाइटिस मीटिंग
स्थान और तिथि :	वियतनाम 20 - 23 मई, 2015

बाह्य अनुदान

तरुण कुमार शर्मा

निधिकरण एजेंसी :	कॉमनवेल्थ ऑफ ऑस्ट्रेलिया एंड ऑस्ट्रेलियन रिसर्च काउंसिल
राशि :	15,50,000 रु.
अवधि :	मार्च 2014 - सितंबर 2014 तक
अनुदान का शीर्षक :	डेवलपमेंट ऑफ अप्टामेर एंड नैनोमेटिरियल्स बेस्ड सेंसिंग स्प्लाटफॉर्म फॉर स्मॉल मॉलीकुल्स

सम्मान और पुरस्कार

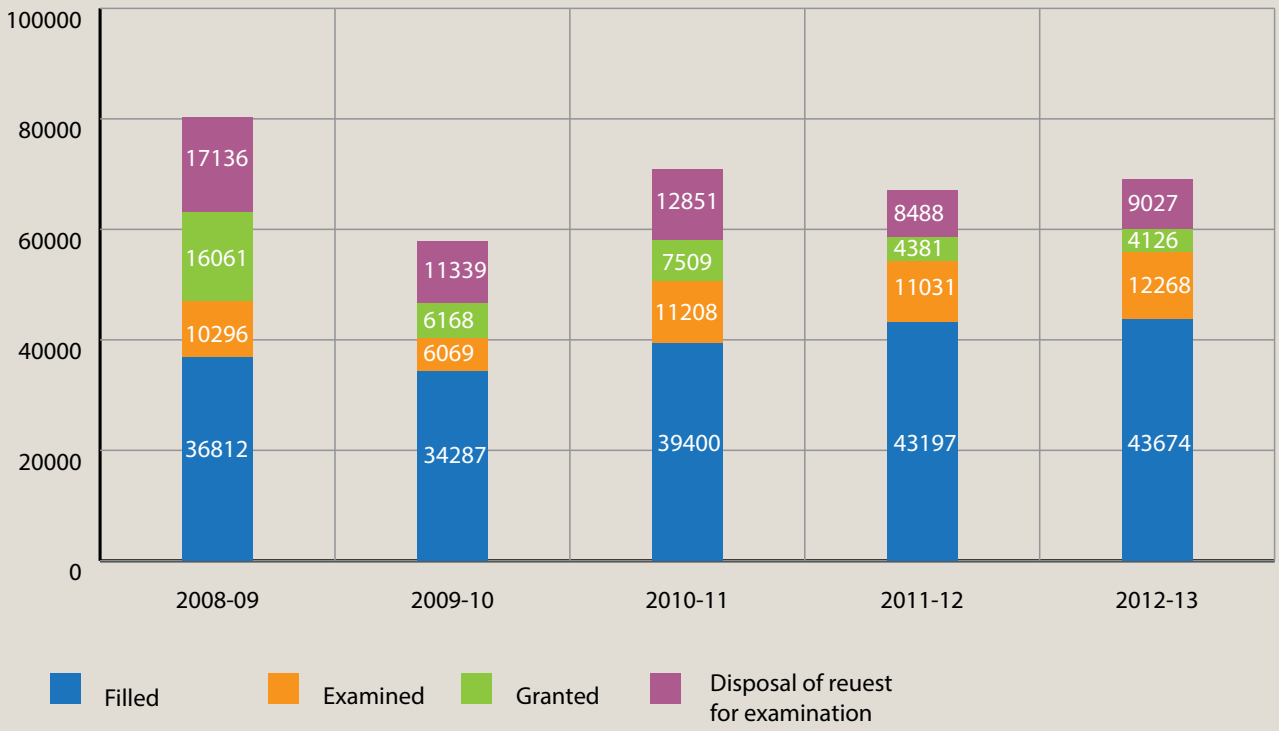
तरुण कुमार शर्मा

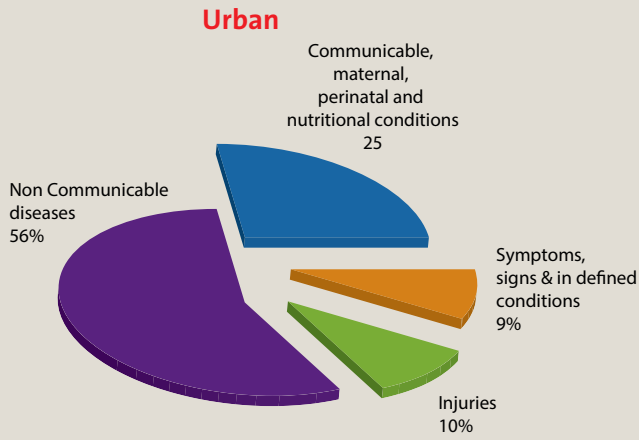
ऑस्ट्रेलियन एडेवर रिसर्च एवार्ड (कॉमनवेल्थ ऑफ ऑस्ट्रेलिया)

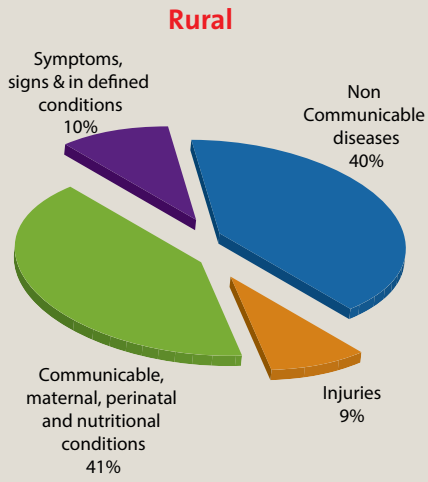
भारत - ऑस्ट्रेलिया कैरियर बूस्टिंग रिसर्च फैलोशिप (डीबीटी - भारत सरकार)

मॉलीकुलर डायग्नोस्टिक्स जर्नल में फंटियर्स के एसोसिएट संपादक के रूप में नियुक्त

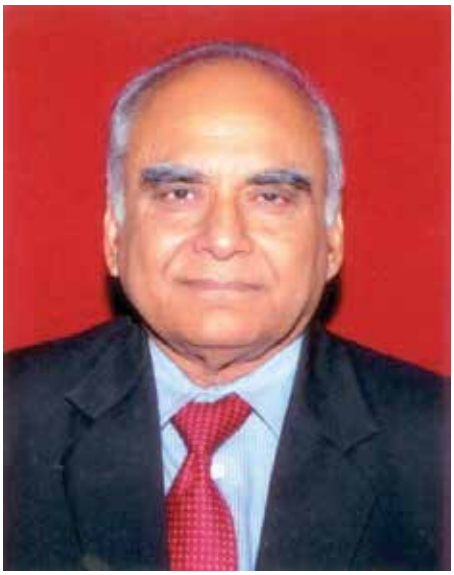
जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केंद्र







एक सिंहावलोकन



एन. के. गांगुली

जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केंद्र का विचार उस भारी अंतराल को पाटने के लिए किया गया जो स्वास्थ्य शोधकर्ताओं और उस शोध द्वारा कार्यान्वित एवं प्रभावित लोगों के बीच है। तकनीकी विश्लेषण प्रदान कर इस अंतर को पाटने के लिए इस केंद्र की परिकल्पना की गई जिससे कार्यनीतिक नियोजन को मार्ग निर्देशित किया जा सके और स्वास्थ्य की स्थानीय जरूरतों को पूरा करने एवं वैश्विक स्वास्थ्य प्रौद्योगिकियों की आपूर्ति के दोहर लक्ष्य को सुनिश्चित किया जा सके। करने और वैश्विक स्वास्थ्य प्रौद्योगिकियों की आपूर्ति कर सकता है कि प्रौद्योगिकी के विश्लेषण प्रदान करके इस अंतर को पाटने के लिए कल्पना की गई थी। केंद्र ने भी उनके डिजाइन, उद्देश्य, मूल्य और प्रयोक्ता मित्रता के मामले में स्थानीय स्तर पर उपयोगी प्रौद्योगिकियों के निर्माण के लिए विभिन्न हितधारकों के लिए चर्चा और विचार-विमर्श के लिए एक मंच प्रदान करने के लिए राष्ट्रीय और अंतरराष्ट्रीय दोनों बैठकों, आयोजित करता है। केंद्र में उनके डिजाइन, प्रयोजन, मूल्य और प्रयोगकता मैत्री के मायने में स्थानीय उपयोगी प्रौद्योगिकियों के सृजन हेतु विभिन्न हितधारकों के लिए चर्चा और विचार-विमर्श के लिए मंच प्रदान करने हेतु राष्ट्रीय और अंतर्राष्ट्रीय, दोनों प्रकार की बैठकों का आयोजन करता है। यह किफायती अंत:क्षेपों के लिए नई कार्यनीतियां भी प्रदान करता है जो उपलब्ध हैं और सुरक्षित, प्रभावी पाया गया है और जिनका भारत में जन स्वास्थ्य मुद्दों पर प्रभाव पड़ सकता है, यदि इन्हें राष्ट्रीय कार्यक्रम के माध्यम से पेश किया जाए। अपने संप्रेषण साझेदारों के साथ, केंद्र ने देश भर में आयोजित बैठकों के माध्यम से मांग सृजन में सक्रिय तौर पर भाग लेता है। यह मानव और अवसंरचना, दोनों में देश में स्वास्थ्य अनुसंधान हेतु क्षमता के मानचित्रण का कार्य भी कर रहा है ताकि संसाधनों का अधिकतम उपयोग हो, विशेषकर जब स्वास्थ्य आपदा हो।

प्वाइंट ऑफ केयर (पीओस) निदान के मुद्दे पर फ्लैगशिप कार्यक्रम

अन्वेषक
ब्रातति मुखोपाध्याय
एन. के. गांगुली

ब्रातति मुखोपाध्याय

भारत में संक्रामक रोगों के निदान के लिए प्वाइंट ऑफ केयर (पीओसी) केंद्र के फ्लैगशिप कार्यक्रम के तहत, देश में तपेदिक रोग के अधिक बोझ और किसी पीओसी जांच के न होने के मद्देनजर, तपेदिक के लिए पीओसी निदानों हेतु मंच के चयन हेतु व्यापक विश्लेषण किया गया जो शीघ्र निदान के लिए उपयुक्त है जिससे इलाज निश्चित होता है और रोग के संचार में कमी आती है। इससे प्रासंगिक साझेदारों को पहचानने और बहुविधा हितधारकों की अंतक्रिया के लिए मंच तैयार करने के लिए स्वदेशी प्रौद्योगिकियों के विकासकर्ताओं को मदद मिलेगी जिससे अंततः प्वाइंट ऑफ केयर के विभिन्न स्तरों पर इन निदानों के एकीकरण हेतु नीतिगत रूपरेखा बनाने में आसानी होगी।

उनके निष्पादन और चुनौतियों के संबंध में पीओसी तपेदिक निदान संबंधी स्वास्थ्य प्रौद्योगिकियों का व्यापक विश्लेषण किया गया था। यह पूरा कार्यकलाप करने पर, दो प्रमुख विचारों की पहचान की गई थी। अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई और नई दिल्ली आधारित प्रसिद्ध सूक्ष्मदर्शी कंपनी के बीच, पीसीबीआर के समन्वय से साझेदारी सृजित की गई थी। इसी तरह, बंगलौर में रिमेट्रिक्स प्राइवेट लिमि. और इसी माइक्रोस्कोप कंपनी के बीच साझेदारी सृजित की गई जिसे पीसीबीआर ने सहज बनाया और इसकी निगरानी की। एक प्रयास रिमेट्रिक्स प्राइवेट बीच भागीदारी का निर्माण करने के लिए बनाया गया था।

तपेदिक हेतु पीओसी निदान विकसित करने की तात्कालिकता के आधार पर, जांचकर्ताओं ने उपयुक्त उद्योग-अकादमी साझेदारी के जरिये तकनीकी समझौते और उनके मान्यकरण के मूल्यांकन को आसान बनाने की शुरूआत की है जो तपेदिक के शीघ्र निदान के लिए नई पीओसी कार्यनीतियों द्वारा रोग के बोझ को कम करने की प्रगति में तेजी लाने वाली कार्यनीतियों के साथ अंतर्संबंधित है।

हैजा पर फ्लैगशिप कार्यक्रम

अन्वेषक
कौशिक भारती
संजुक्ता सेन गुप्ता
एन. के. गांगुली
जी. बी. नायर

इस परियोजना के तहत भारत में एक रूपरेखा तैयार करने के लिए आंकड़ों को व्यवस्थित करने एवं उनके विश्लेषण को मान्य करने के लिए एक हैजा विशेषज्ञ समूह का गठन किया गया है। यह समूह, जिसमें विभिन्न विधाओं के हितधारक शामिल है। को चर्चाओं की श्रृंखला के जरिए हैजे के लिए टीका शुरू करने की रूपरेखा बनाने में शामिल है और इसने काफी प्रगति की है। इस रूपरेखा को आइडियाएशिया बैठक में हैजे के अंतरराष्ट्रीय विशेषज्ञों के साथ विचार-विमर्श के लिए निर्धारित की गई थी जिसका समन्वय एवं आयोजन केन्द्र द्वारा मार्च, 2015 में किया गया था। इन गतिविधियों की शुरूआत के बाद, टीएचएसटीआई को विश्व स्वास्थ्य संगठन के हैजा नियंत्रण वैश्विक कार्य बल की सदस्यता भी दी गई है। 30 मार्च - 2 अप्रैल 2015 तक एशिया बैनर में डायरिया और आंत्र रोगों के खिलाफ पहल के तहत हैजा नियंत्रण और रोकथाम में क्षेत्रीय और वैश्विक विशेषज्ञों की एक बैठक भी आयोजित की गई। इस बैठक हैजे के आतंक का सामना करने के लिए इस क्षेत्र में अन्य देशों और अन्य महाद्वीपों द्वारा अपनाए गए विचारों और अपनाई गई योजनाओं का आदान-प्रदान हुआ। अकादमी, सरकार, उद्योग, विश्व स्वास्थ्य संगठन (एसईएआरओ और देश में कार्यालय), यूनिसेफ के डब्ल्यूएएसएच प्रभाग आदि, देश के भीतर विभिन्न हितधारकों के लिए एकजुट होने और स्वास्थ्य समस्या पर विचार-विमर्श करने का अवसर भी है जो प्रायः अनदेखा रहता है किंतु जिसका देश पर काफी प्रभाव पड़ता है। विभिन्न हितधारकों के साथ नए साझेदार एकजुट हो रहे हैं, यूनिसेफ का डब्ल्यूएएसएच प्रभाग उनमें से एक है। जांचकर्ताओं ने हैजे का टीका शुरू करने के लिए (अन्य अंतःक्षेपों के लिए टीके सहित) आलथक विश्लेषण

करने के लिए आलथक विकास संस्थान के स्वास्थ्य नीति प्रभाग के साथ साझेदारी की है।

भारत में अन्य टीकों पर प्रयास

अन्वेषक
संजुक्ता सेन गुप्ता
एन. के. गांगुली
सहयोगी
इंटरनेशनल वैक्सीन एसेस सेंटर (आईवीएसी)
ग्लोबल हेल्थ स्ट्रेटेजीस (जीएचएस), नई दिल्ली

आईपीवी : सहयोगियों द्वारा आईपीवी टीकों के लिए समर्थन पर एक गोलमेज सत्र में अन्वेषकों को आमंत्रित किया गया था। उन्हें अक्तूबर 2014 में रैनबैक्सी साइंस फाउंडेशन द्वारा आयोजित ''पोलियो उन्मूलन की सफलता से पाठ'' पर 32वें गोलमेज सम्मेलन में बोलने और शोध पत्र का योगदान देने के लिए आमंत्रित भी किया गया था। जमा किए गए शोध पत्र गोलमेज की कार्रवाईयों में प्रकाशित किए जाएंगे।

न्यूमोकोकल टीका : नई दिल्ली में नवंबर 2015 में आईवीएसी और जीएचएस की भागीदारी से एक अंतरराष्ट्रीय की योजना बनाई जा रही है। कुछ योजना बैठक बीएमजीएफ और आईवीएसी में की गई है।

भारत में मातृ एवं बाल स्वास्थ्य को बढ़ावा देने के लिए वैश्विक स्वास्थ्य प्रौद्योगिकियों का लाभ उठाने के संबंध में फ्लैगशिप कार्यक्रम : अल्प संसाधन की स्थिति में वर्तमान परिदृश्य और आगे बढ़ने के अवसर।

अन्वेषक
मोना दुग्गल
गौतम कुमार साहा
स्वाति वर्मा
निशा अरोड़ा
एन. के. गांगुली

मातृ एवं शिशु स्वास्थ्य से संबंधित वर्तमान में विकसित और उपलब्ध प्रौद्योगिकियों से संबंधी भूदृश्य, जिसका मातृ एवं शिशु स्वास्थ्य पर एक स्थायी प्रभाव पड़ा है, अथवा भारत के लिए मातृ और बाल मृत्यु में कमी करने में मदद मिली है, किया गया और जन स्वास्थ्य उपयोगिता के लिए उनके अत्यधिक फायदों का अध्ययन किया गया था।

आंकड़ों से स्पष्ट है कि श्रीलंका, मालदीव ने शिशु मृत्यु दर पर अंतरराष्ट्रीय लक्ष्य और पांच से कम मृत्यु दर हासिल कर ली है, बांग्लादेश एमडीजी 54 लक्ष्य को प्राप्त करने की ओर दृढ़तापूर्वक आगे बढ़ रहा है। भारत में, राष्ट्रीय ग्रामीण स्वास्थ्य मिशन और आईएमएनसीआई की शुरूआत के बाद भी, गिरावट कुछ खास नहीं है, विशेषकर कुछ उत्तरी राज्यों में। ऐसा संभवत: राष्ट्रीय प्रणाली में आईएमएनसीआई का एकीकरण न किए जाने और उन केन्द्रों पर संसाधनों की कमी की वजह से है जहां इसका कार्यान्वयन किया गया था। प्रमुख मृत्यु इस वजह से हुई क्योंकि बहुत से जन्म समय-पूर्व एआईयूजीआर और सेप्टिसीमिया की वजह से थे जहां संभावित कारण देखभाल की दृष्टि से घर पर देखभाल और स्वास्थ्य प्रणालियों के लिए अवसंरचना का अभाव था। मातृ पोषण जैसे कारकों, जल जैसे पर्यावरणीय कारकों की उपलब्धता और परिमाण, दोनों(साफ-सफाई, घर के अंदर हवा की गुणवत्ता से भी बच्चे की उत्तरजीविता प्रभावित हो सकती है और इन कारकों के विश्लेषण से इस क्षेत्र में अंतरालों एवं चुनौतियों का पता चला। जिला स्तर पर स्थापित विशेष नवजात देखभाल इकाइयों (एसएनसीयू) के प्रभाव का अभी भी विश्लेषण किया जाना है। पांच साल की उम्र से कम के बच्चों में मृत्यु के अन्य कारण दस्त रोग और निमोनिया हैं। बांग्लादेश में, मृत्युओं की संख्या में काफी कमी आई है, हालांकि भारत में, मौखिक पुनर्जलीकरण और जस्ता पूरकता कार्यक्रमों की कम कवरेज के कारण इसमें पर्याप्त कमी नहीं आई है। गुणवत्ता और मात्रा, दोनों के संदर्भ में, स्वच्छ जल के असमान वितरण एवं अनुचित पहुंच का भी इन दो सिन्ड्रोमों में वृद्धि से सहसंबंध प्रतीत होता है। डब्ल्यूएएसएच अंत:क्षेप, आमतौर पर, कार्यान्वयन एवं रख-रखाव में संसाधन गहन हैं।

इसी तरह, मातृ स्वास्थ्य के क्षेत्र में, जिन अंत:क्षेपों से समान जनसांख्यिकी एवं सामाजिक स्थितियों वाले बांग्लादेश जैसे पड़ोसी देशों में मातृ स्वास्थ्य में सुधार हुआ है, उनकी पहचान की जा रही है। मालदीव और श्रीलंका जैसे कुछ देशों का मुआयना भी किया जा रहा है जिन्होंने इस क्षेत्र में असाधारण अच्छा प्रदर्शन किया है। इन देशों में स्वास्थ्य प्रणालियों का विश्लेषण और मातृ एवं शिशु स्वास्थ्य कार्यक्रमों का कार्यान्वयन- तंत्र अभी आरंभिक चरण में है। भारत के लिए उनसे सीख लेना काफी फायदेमंद हो सकता है।

इसके अतिरिक्त, प्रौद्योगिकी कार्यक्रम जैसे परिवार नियोजन, रोग के प्रसार को प्रभावित करने वाले पोषण, श्वसन / दस्त रोगों के स्वास्थ्य परिदृश्य पर फोकस का भी विश्लेषण किया गया है।

गर्भधारण करनेवाली महिलाओं के पोषण और शिक्षा के विभिन्न पहलुओं और मातृ एवं बाल स्वास्थ्य पर इसके प्रभाव का अगले वर्ष अध्ययन किए जाने का प्रस्ताव है।

निदान परिदृश्य में भारत की वर्तमान मूल्य श्रृंखला, बाजार, बाजार में कमियों का मूल्यांकन करना

अन्वेषक
ब्रातति मुखोपाध्याय
एन. के. गांगुली

इस तथ्य के बावजूद है कि उपचार की शुरूआत वास्तविक निदान के साथ होती है, महज 25 प्रतिशत लोगों को निदान का मौका मिलता है। इस तथ्य के आधार पर, जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केंद्र ने कुछ सर्वाधिक आम संक्रामक रोगों के लिए मूल्य श्रृंखला का मूल्यांकन करने के लिए ''भारत में निदान के लिए डैशबोर्ड'' के सृजन का प्रयास किया है। इस कार्य से देश के लिए निदान में अनुसंधान और विकास (आर एंड डी) अंतरक्षेप के लिए सर्वोच्च प्राथमिकताओं की पहचान करने में मदद मिल सकती है। इससे उत्पाद विकास, उसके वैधकरण और उन्हें लेने के लिए उपयुक्त नीतियां बनाने के लिए अंतराल समाप्त होने की संभावना है।

महत्वपूर्ण और प्राथमिकता वाले निदान का विस्तृत भूदृश्य बनाया गया। बाजार में उनके मौजूदा उत्पादों की उपलब्धता के लिए वैश्विक दिग्गजों की जांच की गई। बाजार में मूल्य संवर्धन के पहलू में भरोसेमंद मंच प्रौद्योगिकियां सावधानीपूर्वक विकसित की गई हैं। वैश्विक बाजार निदान परिदृश्य से भी तैयार किए जा रहे उत्पादों की पहचान की गई है। विश्लेषण करने पर, संक्रामक रोगों के निदान की प्राथमिकता और जरूरतें भी तैयार की गई। एमआईएस हेल्थ, गुडगांव के सहयोग में भारत में प्रमुख संक्रामक रोगों के आधार पर निदान डैशबोर्ड पर परियोजना विकसित करने का प्रयास किया गया था। भावी निर्देश: सहयोगी परियोजना शुरू की जाए।

अनुसंधान के लिए क्षेत्रीय रूपरेखा सुदृढ़ करना और दक्षिण पूर्व एशिया (एसईए) में स्वास्थ्य अनुसंधान कार्य योजना तैयार करना

अन्वेषक

संजुक्ता सेन गुप्ता
ब्रातांति मुखोपाध्याय
कौशिक भारती
गौतम कुमार साहा
स्वाति वर्मा
राधिका गिग्रास
निशा अरोड़ा
जी. बी. नायर

सहयोगी

मनीषा श्रीधर
डब्ल्यूएचओ एसईएआरओ

मधुर गुप्ता
डब्ल्यूसीओ, नई दिल्ली

संजुक्ता सेनगुप्ता

विकासशील देशों की स्वास्थ्य अनुसंधान एवं विकास की जरूरतों के वर्गीकरण के लिए मानदंड और मानक विकसित करने हेतु विधियों का सुझाव देने के लिए अध्ययन के संबंध में एक विश्लेषणात्मक रिपोर्ट तैयार की गई थी। केन्द्र द्वारा विकसित अवधारणा और मैट्रिक्स के संबंध में नई दिल्ली में नवंबर, 2014 को आयोजित दक्षिण पूर्व एशिया प्रदेश से विशेषज्ञों द्वारा चर्चा की और इसका मूल्यांकन किया गया था। निष्पादित कार्य से अगले द्विवार्षिकी के लिए इस क्षेत्र के लिए एक शोध कार्य योजना मिलेगी, स्वास्थ्य शोध में नवाचारों के माध्यम से मूर्त परिणाम प्राप्त होंगे। निम्नलिखित क्षेत्रों पर तीन निदर्शन परियोजनाएं भी बनाई गई थीं : केंद्र द्वारा बायोडिजाइन के लिए तपेदिक निदान और तपेदिक प्रतिरोधी दवाएं; निमोनिया का टीका और ज्वर निदान।

पीसीबीआर के केंद्रीय सलाहकार बोर्ड की बड़ा डेटा सैट सृजित करने संबंधी सिफारिश के अनुसार, वित्तीय प्रवाह और स्वास्थ्य अनुसंधान एवं विकास के लिए मानदंडों और मानकों के विश्लेषण के लिए राष्ट्रीय स्वास्थ्य अनुसंधान वेधशाला के लिए अवधारणा सृजित की गई थी। इसके संबंध में मार्च, 2014 में परामर्शी बैठक में प्रमुख सरकारी हितधारकों और विश्व स्वास्थ्य संगठन के देश के कार्यालय के साथ चर्चा की गई। इस बैठक में सभी विशेषज्ञ एनएचआरओ के प्रस्ताव के लिए सिद्धांत रूप में सहमत थे। डब्ल्यूसीओ का अभिमत है कि यह विश्व स्वास्थ्य संगठन द्वारा प्रस्तावित वैश्विक वेधशाला के लिए प्रमुख स्तंभ पर हो सकता है। पीसीबीआर में वैज्ञानिकों द्वारा स्वास्थ्य के क्षेत्र में अनुसंधान एवं विकास के वित्त पोषण से संबंधित डेटा इनपुट के लिए एक मैट्रिक्स सृजित किया गया और आईसीएमआर और डीबीटी से परियोजनाओं के नमूना सैट से इसका मूल्यांकन एवं वैधकरण किया गया है। दो मैट्रिक्स का वैधकरण विकसित किया गया और यह भारतीय शोध निधियन एजेंसियों के केस अध्ययनों का उपयोग करते हुए अनुसंधान एवं विकास संसाधन प्रवाह एकत्र करने, विश्लेषण एवं निगरानी करने के लिए बैंकॉक सीईडब्ल्यूजी परामर्श बैठक से उभरा है जिसका उपयोग राष्ट्रीय अनुसंधान एवं विकास वैधशाला (एनएचआरओ) के लिए प्रस्ताव विकसित करने के लिए सभी दक्षिण पूर्व एशियाई देशों द्वारा उपयोग किए जाने की जरूरत है। रिपोर्ट प्रकाशनार्थ विश्व स्वास्थ्य संगठन के पास लंबित है।

जीएसपीए डब्ल्यूएचए 61.21 के सभी 8 तत्वों के लिए सार्वजनिक स्वास्थ्य, नवाचार और बौद्धिक संपदा पर वैश्विक कार्यनीति और कार्य–योजना के लिए आकलन/अगले चरण।

अन्वेषक

ब्रातांति मुखोपाध्याय
मोना दुग्गल
कौशिक भारती
संजुक्ता सेन गुप्ता
गौतम कुमार साहा
स्वाति वर्मा
राधिका गिग्रास
निशा अरोड़ा
नीलांजना भट्टाचार्य
एन. के. गांगुली

सहयोगी

मनीषा श्रीधर
डब्ल्यूएचओ एसईएआरओ

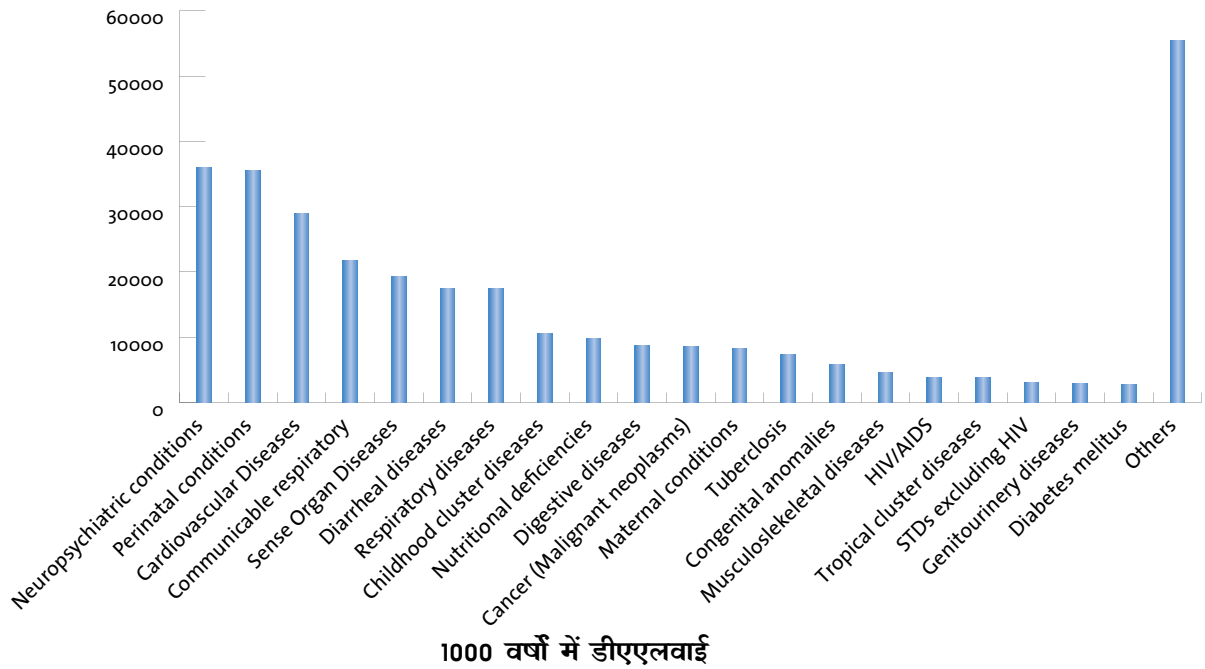
मधुर गुप्ता
डब्ल्यूसीओ, नई दिल्ली

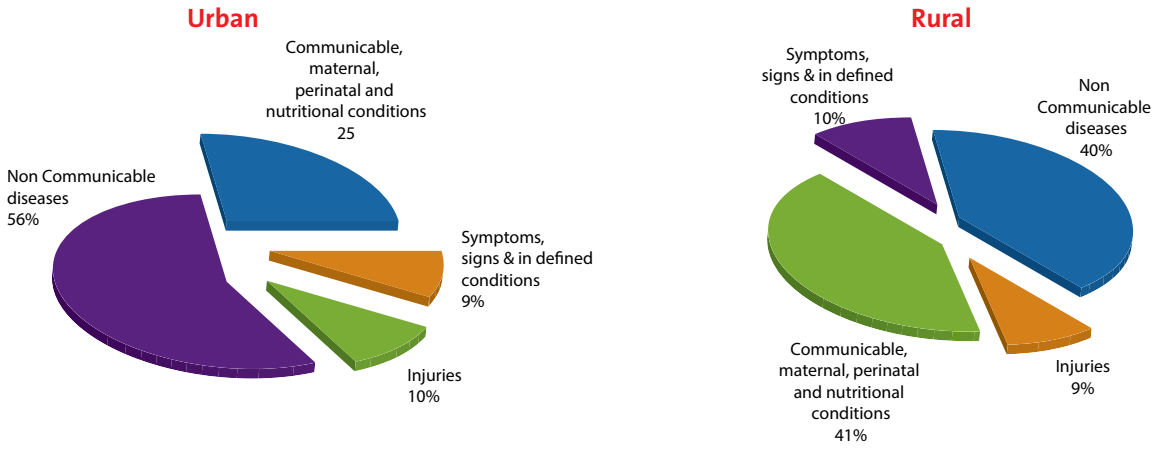
इस विषय पर स्थितिगत विश्लेषण सृजित करने के लिए, भारत देश कार्यालय के माध्यम से विश्व स्वास्थ्य संगठन ने केंद्र से संपर्क किया था। इसमें निम्न पर विश्लेषण शामिल है: विगत दशक में विकसित नई, नवाचार प्रौद्योगिकियों पर आधारित और स्वास्थ्य अनुसंधान और विकास में प्रतिबद्धताओं/ निवेश द्वारा, भारतीय संदर्भ में, अनुसंधान एवं विकास की जरूरतों को तरजीह देना (तत्व 1) और अनुसंधान एवं विकास को बढ़ावा देना (तत्व 2)। स्वास्थ्य नीतियों का मानचित्रण एवं विश्लेषण और अंतर्राष्ट्रीय बनाम राष्ट्रीय एजेंसियों की प्राथमिकताओं; परंपरागत औषधि की स्थिति; भारत में अनुसंधान और विकास करनेवाले संगठन और जानकारी साझा करने वाला तंत्र/संरचना आदि को भी इसमें शामिल किया गया है (तत्व 1 और 2)। विभिन्न सरकारी नीतियों सहित स्वास्थ्य अंत:क्षेपों हेतु ''नवाचार क्षमता निर्माण और सुधार'' में अंतरालों का मापचित्रण, विश्लेषण और पहचान और इन गतिविधियों की सहायता के लिए तंत्र/बजटों का वित्तपोषण किया गया था (तत्व 3)। पिछले 5 वर्षों (2008 – 2013) के लिए विभिन्न मंत्रालयों, विभागों, प्रमुख वित्त पोषक एजेंसियों और उनके अधीन प्रमुख संस्थानों द्वारा भारत में स्वास्थ्य अंत:क्षेपों के लिए प्रौद्योगिकी के हस्तांतरण में रुझानों का विश्लेषण किया गया था (तत्व 4)। दवाओं और जैव प्रौद्योगिकी के क्षेत्र में भारतीय संस्थाओं द्वारा दायर और प्रदत्त पेटेंटों का प्रदान अपनी – अपनी संबंधित निधियन

एजेंसियों, मंत्रालयों, दायर करने के देश द्वारा विश्लेषण किया गया था। वर्ष 2010 – 2013 में प्रमुख दवा कंपनियों को प्रदान किए गए पेटेंटों का भी मानचित्रण और विश्लेषण किया गया था (तत्व 5)।

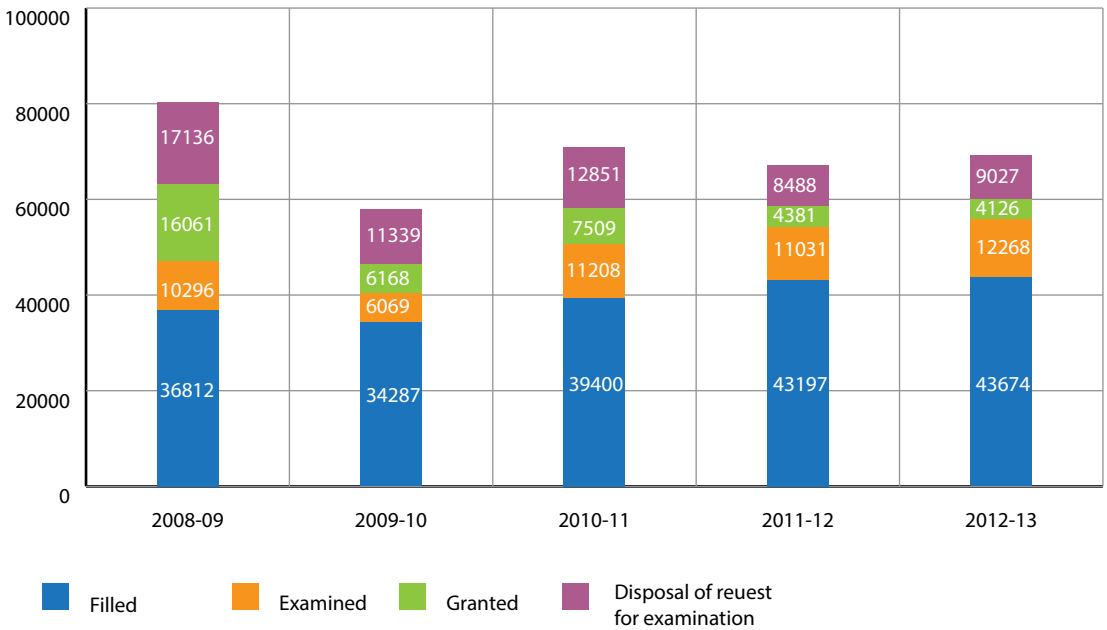
इसी तरह, सार्वजनिक और निजी दोनों, स्वास्थ्य सेवा अवसंरचना की सूचीबद्धकरण, और विश्लेषण, स्वास्थ्य सेवा खर्च का परिमाण और रुझानों, विभिन्न एवेन्यूज और वित्तपोषण के उपलब्ध मॉडलों की समीक्षा सृजित की गई थी, जिनका भारत में ''अधिमानतः सुपुर्दगी और पहुंच'' के लिए प्रयुक्त किया गया था (तत्व 6)। विकासशील देशों में व्याप्त रोगों के नियंत्रण एवं उपचार के लिए प्रासंगिक स्वास्थ्य सेवा उत्पादों के लिए अनुसंधान एवं विकास के वित्तपोषण हेतु नवाचारी तंत्रों का विश्लेषण किया गया था जैसे निधियन की स्थिरता में सुधार लाने के लिए प्रयुक्त नए तंत्रों के मामले में था जो दीर्घकालिक अनुसंधान एवं विकास के प्रयासों के समर्थन के लिए आवश्यक है। उत्पाद विकास, अवसंरचना और श्रम – शक्ति साझा करने के विभिन्न मॉडलों के लिए सहायक उद्यमियों और उद्योग के लिए हाल ही में शुरू नवाचारी निधियन और उपलब्ध संसाधनों के प्रभावी उपयोग में सुधार करने और भारत में स्वास्थ्य उत्पादों तथा अनुसंधान एवं विकास हेतु निधियन में सर्वाधिक गंभीर अंतरालों का भी विलेखन किया गया था (तत्व 7) । जनगणना के आंकडों, विश्व स्वास्थ्य संगठन द्वारा प्रकाशित रिपोर्टों और संबंधित प्रकाशनों की जांच के जरिए जनसांख्यिकी संदर्भ, जैव नैतिकता में प्रगति, मौजूदा निगरानी प्रणालियों, मॉनीटरिंग तंत्रों में अंतरालों और स्वास्थ्य अनुसंधान एवं विकास में चुनौतियों का विश्लेषण भी सृजित किया गया था। ऐसा दीर्घावधिक स्वास्थ्य समस्याओं को तय करने, संक्रामक बीमारियों से उभरते खतरों और पोस्ट – ट्रिप्स युग में जनस्वास्थ्य और अनुसंधान एवं विकास, दोनों में नैतिक व्यवहारों की सुरक्षा के लिए समाज के विभिन्न आर्थिक तबकों में पहुंच और अंतः क्षेपों के प्रभाव का मूल्यांकन करने के लिए किया गया था। जनस्वास्थ्य के लिए अनुसंधान एवं विकास, तकनीकी अंतरण और आईपीआर, स्थायीवत वित्तपोषण, क्षमता निर्माण कार्यक्रम मूल्यांकन और निगरानी प्रणालियों में प्राथमिकीकरण तंत्रों को सुदृढ़ करने की सिफारिशें भी की गई थीं। इस रिपोर्ट पर अगस्त, 2015 में हितधारकों के साथ चर्चा कर अंतिम रूप दिया जाएगा जिसे डब्ल्यूएचओ – एसईएआरओ की आगामी बैठक में पेश किया जाएगा।

भारत में 80% डीएएलवाई भार के लिए जिम्मेदार 20% बिमारियां

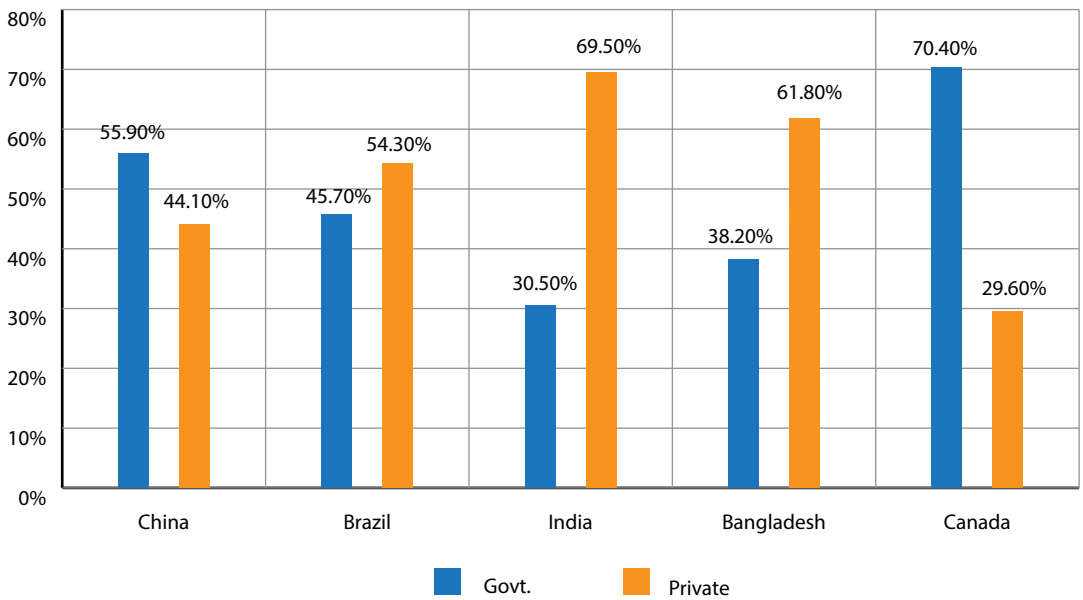




चित्र : भारत में पिछले 5 वर्षों में पेटेंट आवेदनों में रुझान



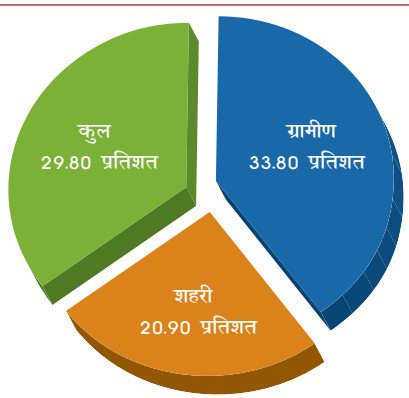
चित्र : 2010 में सार्वजनिक और निजी क्षेत्र में स्वास्थ्य देखभाल खर्च



तालिका : टेलीमेडिसिन परियोजनाओं के राज्य वार स्थान

राज्य	चिकित्सा संस्थान	चिकित्सा कॉलेज	नैगम अस्पताल
जम्मू और कश्मीर (12)	✓	✓	उपलब्ध नहीं
पंजाब (5)	उपलब्ध नहीं	✓	उपलब्ध नहीं
हिमाचल प्रदेश (27)	✓	✓	उपलब्ध नहीं
हरियाणा (2)	उपलब्ध नहीं	✓	उपलब्ध नहीं
राजस्थान (4)	उपलब्ध नहीं	✓	✓
महाराष्ट्र (4)	✓	✓	✓
कर्नाटक (30)	उपलब्ध नहीं	✓	✓
लक्षद्वीप (5)	उपलब्ध नहीं	✓	उपलब्ध नहीं
केरल (29)	✓	उपलब्ध नहीं	✓
तमिलनाडु (13)	✓	उपलब्ध नहीं	उपलब्ध नहीं
पोडिचेरी (5)	उपलब्ध नहीं	उपलब्ध नहीं	✓
अंडमान और निकोबर (6)	उपलब्ध नहीं		उपलब्ध नहीं
आंध्र प्रदेश (16)	उपलब्ध नहीं	उपलब्ध नहीं	✓
छत्तीसगढ़ (19)	उपलब्ध नहीं		उपलब्ध नहीं
मध्य प्रदेश (1)	उपलब्ध नहीं		उपलब्ध नहीं
उत्तर प्रदेश (3)	✓	✓	उपलब्ध नहीं
उत्तरांचल (3)	उपलब्ध नहीं	✓	✓
दिल्ली (4)		उपलब्ध नहीं	उपलब्ध नहीं
ओडिसा (8)	उपलब्ध नहीं	✓	उपलब्ध नहीं
झारखंड (1)	उपलब्ध नहीं	✓	✓
बिहार (1)	उपलब्ध नहीं	✓	उपलब्ध नहीं
पश्चिम बंगाल (9)	उपलब्ध नहीं	उपलब्ध नहीं	✓
सिक्किम (1)	उपलब्ध नहीं	✓	उपलब्ध नहीं
मेघालय (1)	उपलब्ध नहीं		उपलब्ध नहीं
आंध्र प्रदेश (1)	उपलब्ध नहीं		उपलब्ध नहीं
नागालैंड (3)	उपलब्ध नहीं		उपलब्ध नहीं
मणिपुर (1)	उपलब्ध नहीं		उपलब्ध नहीं
असम (3)	उपलब्ध नहीं		उपलब्ध नहीं
त्रिपुरा (7)	उपलब्ध नहीं		उपलब्ध नहीं
मिज़ोरम (2)	उपलब्ध नहीं		उपलब्ध नहीं
पूर्वोत्तर राज्य (21)	उपलब्ध नहीं		उपलब्ध नहीं

गरीबी रेखा से नीचे की आबादी का प्रतिशत (एनएचपी 2011)



आबादी का प्रतिशत

भारत में स्वास्थ्य अनुसंधान एवं विकास के सुदृढ़ीकरण के लिए अंतरालों की पहचान और स्वास्थ्य अनुसंधान लक्ष्यों को प्राप्त करने के लिए वरियता प्राप्त व्यवस्था के लिए प्रदेश के भीतर स्वास्थ्य क्षेत्रा की तुलना

अन्वेषक

गौतम कुमार साहा
एन. के. गांगुली

सहयोगी

ट्रेयोनो सोनेंडोरो
डब्ल्यूएचओ, एसईएआरओ, नई दिल्ली

गौतम कुमार साहा

देश में नवाचार को बढ़ावा देने का आश्य भी सभी को स्वस्थ बनाकर प्रदेश में अग्रणी स्थान हासिल करना है। चूंकि हम एकीकृत वैश्विक और क्षेत्रीय अर्थव्यवस्था में रहते हैं, संक्रामक का बहुत बड़ा खतरा मंडराता रहता है। फास्ट फूड संस्कृति और निष्क्रिय जीवन शैली की व्याप्ति के कारण एनसीडी बढ़ रही हैं। विशाल आर्थिक असमानताओं, सीमित संसाधनों के साथ बड़ी आबादी की मौजूदगी से, भारत और प्रदेश में प्रमुख प्राथमिकता प्राप्त स्वास्थ्य क्षेत्र की पहचान कर ली गई है। बहुत-सी परामर्शदात्री बैठकों से प्रमुख अनुसंधान मुद्दों का समाधान करने की अवधारणा का विकास हुआ है और यह जानना महत्वपूर्ण था कि भारत और इस प्रदेश ने स्वास्थ्य अनुसंधान एवं विकास को बढ़ावा देने में किस प्रकार प्रगति की है और समन्वित प्रयासों से प्रदेश किस प्रकार तरक्की कर सकता है।

अनुसंधान एवं विकास को बढ़ावा देने की अवधारणा तैयार की गई थी और नई दिल्ली में एसईएआर नेशन की अंत: देशीय, क्षेत्रीय बैठक में इस पर आगे चर्चा की गई और सिफारिशों पर व्यापक श्रृंखला प्राप्त की गई थीं: पर्याप्त और स्थायी निधियन सहित अंतर देशीय सहयोग सुनिश्चित कर स्थानीय प्राथमिकताओं को संबोधित करने के लिए अनुसंधान एवं विकास उपायों का सुदृढ़ीकरण, विशेषकर उचित नीति निर्माण और कार्यक्रम प्रबंधन में मदद के लिए प्रदेश में छोटे देशों में। स्वास्थ्य अनुसंधान हेतु समीक्षा प्रक्रियाओं के सुदृढ़ीकरण के लिए हिमायत करने एवं समुदाय सहायता, क्षमता बढ़ाने एवं निरंतर निधियन संबंधी कार्य, विश्व स्तरीय नैतिक रूपरेखा में स्थानीय प्रासंगिक क्षेत्रों पर बड़े बहु-केंद्रिक शोध अध्ययन विकसित एवं कार्यान्वित करने के लिए दक्षिण पूर्व एशियाई क्षेत्रीय उद्योगों और संस्थानों का संघ सृजित करना। इससे सार्वभौमिक स्वास्थ्य कवरेज (यूएचसी) और एमडीजी लक्ष्यों को हासिल करने के लिए बहु-क्षेत्रीय और सहयोगी एप्रोच सुदृढ़ करने में आसानी होगी जिससे स्वास्थ्य प्रणालियों के लिए गुणवत्ता, मानकों और पहुंच में काफी अधिक सुधार आएगा।

भारत के गांवों में स्वास्थ्य और घरेलू वायु प्रदूषण से इसका संबंध

अन्वेषक

गौतम कुमार साहा
ब्रातति मुखोपाध्याय
कौशिक भारती वर्मा
राधिका गिग्रास
निशा अरोड़ा
एन. के. गांगुली

सहयोगी

किर्क स्मिथ
यूनिवर्सिटी ऑफ कैलीफॉर्निया, यूएसए

इसके तहत कवर किए गए प्रमुख क्षेत्र थे: क. भारतीय घरों में खाना बनाने के लिए ईंधन के तौर पर प्रयुक्त बॉयोमास (गोबर, फसल के अवशेष और लकड़ी) और कोयलो : स्वास्थ्य उपयोग में रूझान, स्वास्थ्य प्रमाण, स्वच्छ विकल्पों की आवश्यकता, उन्नत बायोमास स्टोव कार्यक्रमों के इतिहास सहित भारत में संभावित अंत:क्षेपों का भूदृश्य; ख. भारत में उन्नत बॉयोमास स्टोवों की वर्तमान स्थिति; बॉयोमास से स्वच्छ द्रव्य और गैसीय ईंधन की संभावना और सौर कुकिंग ;एलपीजी और प्राकृतिक गैस कनेक्शनों के विस्तार की क्षमता; ग. इलेक्ट्रिक कुकिंग विकल्पों की संभावनाएं- इंडक्शन कुकिंग और विशेष कुकिंग उपस्कर; घ. विकल्पों का किफायती विश्लेषण; निदर्शन परियोजनाएं जिनमें नई प्रौद्योगिकियों के उपयोग करने का प्रस्ताव किया जा सकता है जिससे इस संबंध में अच्छी जानकारी मिल सकती है कि बड़े पैमाने पर कार्यक्रमों का आयोजन किस प्रकार किया जाए। भारत में ऐसे उपस्करों के टिकाऊपन सहित प्रदूषण निगरानी लक्ष्य लागत और संवेदनशीलता के विकास एवं विनिर्माण पर भी विचार किया गया था।

इस बात पर फोकस था कि प्रौद्योगिकी हस्तांतरण के मुद्दों का समाधान किस प्रकार किया जा सकता है और उत्पादों को स्थानीय तौर पर एवं किफायती तरीके से किस तंत्र से उपलब्ध किया जा सकता है। उपर्युक्त और इसके कार्यान्वयन से संबंधित तरीकों के संबंध में नीतियां बनाने पर भी विचार किया गया। स्वच्छ द्रव्य और सौर कुकिंग से गैसीय ईंधन की संभावना,

जहां विभिन्न प्रकार के सौर कुकरों को उपयोग में लाने के फायदों के बारे में बताया गया और नई हिमायतों को भी सामने लाया गया था।

रोग के प्रकोप की रोकथाम के लिए जन स्वास्थ्य, जैव–निगरानी और वैश्विक सुरक्षा संबंधी प्रयोगशाला मानचित्राण।

अन्वेषक

ब्रातति मुखोपाध्याय
गौतम कुमार साहा
स्वाति वर्मा
निशा अरोड़ा
एन. के. गांगुली

सहयोगी

शाह हुसैन
मयंक द्विवेदी
सीडीसी इंडिया

भारत में जन स्वास्थ्य दक्षताओं से युक्त संसाधनों और प्रयोगशालाओं का समृद्ध नेटवर्क है। जबकि उन्हीं प्रयोगशालाओं का इस्तेमाल किया जाता है जो जन स्वास्थ्य नेटवर्क के भीतर हैं, नेटवर्क से बाहर उपलब्ध क्षमता का जन स्वास्थ्य की स्थिति में काफी कम उपयोग किया जाता है। इस मानचित्रण के कार्य का प्रयोजन जन स्वास्थ्य के उद्देश्य से सामर्थ्य और क्षमता वाली सभी प्रयोगशालाओं का डेटाबेस तैयार करना है। प्रयोगशालाओं की क्षमता और प्रकार्यो संबंधी आधारभूत सूचना इस प्रकार तैयार की जाती है ताकि इसकी ताकत के बारे में पता चले और खामियों का पता लगाने एवं दूर करने और गुणवत्ता आश्वासन के अधिक गहन सर्वेक्षण की नींव तैयार हो।

प्रयोगशालाओं की क्षमता और प्रकार्यो संबंधी आधारभूत सूचना इस प्रकार तैयार की जाती है ताकि इसकी ताकत के बारे में पता चले और खामियों का पता लगाने एवं दूर करने और गुणवत्ता आश्वासन के अधिक गहन सर्वेक्षण की नींव तैयार हो। इससे तैयार की गई सूचना और इसके बाद सर्वेक्षणों के प्रशासन आयाम हो सकते हैं जिनसे क्षमता में बढ़ोत्तरी, संसाधनों का अनुकूलतम उपयोग और अधिक विनियमित, जैव सुरक्षित एवं जैव- संरक्षित प्रयोगशाला नेटवर्क मिलेगा जिससे अंतत: देश में नीति में परिवर्तन होगा। यह इसके साथ ही किसी बीमारी के अचानक प्रकोप से निपटने के लिए उपयोगी उपकरण होगा। इसके अतिरिद्र, आईएचआर के तहत प्रतिबद्धताओं को पूरा करने के लिए देश की क्षमता में बढ़ोत्तरी होगी और साथ ही क्षेत्र में सेवाएं उपलब्ध होंगी। मानचित्रण कार्य के निष्पादन के लिए आरंभिक प्रोटोकॉल और सर्वेक्षण प्रश्नावली और मणिपुर विश्वविद्यालय, बैंगलोर के साथ साझेदारी के सृजन के लिए अंतक्रिया बैठकें, विचार-विमर्श किए गए।

मणिपुर विषाणु अनुसंधान केन्द्र के साथ साझेदारी मे जनस्वास्थ्य, जैव निगरानी और वैश्विक सुरक्षा के संबंध में प्रयोगशाला मानचित्रण संबंधी भारत की पैन इंडिया कार्रवाई शुरू की गई है। एक सर्वेक्षण प्रश्नावली बनाई गई और संक्रामक रोगों संबंधी कार्य करने वाले सभी अनुसंधान एवं विकास संस्थान, सभी मेडीकल कॉलेजों, सिरोलॉजी और माईक्रोबायोलॉजी में शामिल एनएबीएल प्रत्यायोजित प्रयोगशालाओं, जन स्वास्थ्य प्रयोगशालाओं का सृजन किया गया है। सर्वेक्षण, संगठनों को भेज दिया गया है और प्रतिक्रियाएं मिल रही हैं। प्राप्त सूचनाओं के आधार पर, महत्वपूर्ण स्थानों के दौरे की व्यवस्था की जाएगी, उत्तरी भाग पीसीबीआर द्वारा और दक्षिणी भाग, मणिपाल विश्वविद्यालय द्वारा कवर किया जाएगा। इस क्षेत्र में क्षमता के सुदृढ़ीकरण के लिए अंतरालों और चुनौतियों और भावी रास्ते का विश्लेषण किया जाएगा। डेटाबेस विकसित किया जाएगा। संबंधित हितधारकों को रिपोर्ट वितरित करने के लिए सितंबर 2015 में एक बैठक आयोजित करने का प्रस्ताव है।

प्रकाशन

1. कुमार आर, शर्मा वाय पी, ठाकुर जे एस, पात्रो बी के, भाटिया ए, सिंह आई पी, राणा एस के, चक्रबर्ती ए, ढांडा वी, सैपरू एस, शर्मा एम, शाह बी, गांगुली एन के, (2014) स्ट्रेप्टोकोकल फैरिंजाइटिस, रुमेटिक फीवर एंड रुमेटिक हार्ट डिजीज : एट - इयर प्रोसपेक्टिव सरवेलेंस इन रूपनगर डिस्ट्रिक्ट ऑफ पंजाब, इंडिया. नेटल मेड जे इंडिया, 27(2) : 70-5.
2. गांगुली एन के, क्रॉफ्ट एस, सिंह एल, सिन्हा एस, बालगणेश टी, (2014) बायोमेडिसिन एंड बायोटेक्नोलॉजी : पब्लिक हेल्थ इम्पेक्ट. बायोमेड रेस इंट।
3. लाग्रेंज पी एच, थांगराज एस के, दयाल आर, देशपांडे ए, गांगुली एन के, गिरार्डी ई, जोशी बी, कटोच के, कटोच वी एम, कुमार एम, लक्ष्मी वी, लेपोर्टियर एम, लोंगेट सी, मल्लादी एस वी, मुखर्जी डी, नायर डी, राजा ए, रमन बी, रॉड्रिगस सी, शर्मा पी, सिंह ए, सिंह एस, सोधा ए, कबीर बी एस, वेर्नेट जी, गोलेट्टी डी, (2014) ए टूलबॉक्स फॉर ट्यूबरकुलोसिस (टीबी) डायग्नोसिस : एन इंडियन मल्टी - सेंट्रिक स्टडी (2006-2008)(एवेल्यूएशन ऑफ सीरोलॉजिकल एसेस बेस्ड ऑन पीजीएल - टीबी। एंड ईएसएटी-6 / सीएफपी 10 एंटीजीन्स फॉर टीबी डायग्नोसिस. पीएलओएस वन, 9 (5).
4. मुखोपाध्याय, बी. एंड गांगुली, एन. के., (2014) द एनेक्सप्लोरेड रोल ऑफ प्रोबायोटिक्स ऑन द पैरासिटिक पैथोजींस. फूड एंड न्यूट्रिशन साइंसेज, नं. 22, 2177-2184.
5. ब्रताति मुखोपाध्याय और निर्मल कुमार गांगुली, (2014) द अनेक्प्लोरेड इफेक्ट ऑफ प्रोबायोटिक्स ऑन प्रोटोजोन पैरासाइट. प्रोबायोटिक एसोसिएशन ऑफ इंडिया न्यूजलैटर, वॉल. 1, इशू. 6.
6. हजेला एन, नायर जी बी, रामकृष्णन बी एस, गांगुली एन के, (2014) प्रोबायोटिक फूड्स : कैन देयर इंक्रीसिंग यूज इन इंडिया एम्लियोरेट द बर्डन ऑफ क्रोनिक लाइफस्टाइल डिसऑर्डर्स ? इंडियन जे मेड रेस. 139 (1) 19-26. रिव्यू.
7. जी-फाइनडर रिपोर्ट - 2014 नेग्लेक्टेड डिजीज रिसर्च एंड डेवलपमेंट : इमर्जिंग ट्रेंड्स - (डॉ. गौतम कुमार साहा)
8. द जी- फाइनडर रिपोर्ट 2013 : नेग्लेक्टेड डिजीज रिसर्च एंड डेवलपमेंट : द पब्लिक डिवाइड (डॉ. गौतम कुमार साहा)
9. लाग्रेंज पीएच, थंगराज एस के, दयाल आर, देशपांडे ए, गांगुली एन के, गिरार्डी ई, जोशी बी, कटोच के, कटोच वी एम, कुमार एम, लक्ष्मी वी, लेपोर्टियर एम, लोंगट सी, मल्लादी एस वी, मुखर्जी डी, नायर डी, राजा ए, रमन बी, रॉड्रिक्स सी, शर्मा पी, सिंह ए, सिंह एस, सोधा ए, कबीर बी एस, वर्नेट जी, गोलट्टी डी, (2013) ए टूलबॉक्स फॉर ट्यूबरकुलोसिस (टीबी) डायग्नोसिस : एन इंडियन मल्टीसेंट्रिक स्टडी : एवेल्यूएशन ऑफ क्वांटी एफईआरओएन- टीबी गोल्ड इन ट्यूब फॉर टीबी डायग्नोसिस. पीएलओएस वन, 8 (9) : ई 73579. डीओआई : 10.1371/जर्नल. पोन. 0073579. ई कलेक्शन.
10. गुप्ता एस एस, नायर जी बी, अरोड़ा एन के, गांगुली एन के, (2013) वैक्सीन डेवलपमेंट एंड डिप्लॉयमेंट : ऑर्पुचुनिटीस एंड चैलेंजीस इन इंडिया. वैक्सीन, 31 सप्ल 2 : बी 43-53, रिव्यू.
11. भारती के, गांगुली एन के, (2013) टैक्लिंग द मलेरिया प्रॉब्लम इन द साउथ - ईस्ट एशिया रीजन : नीड फॉर ए चेंज इन पॉलिसी? इंडियन जे मेड रेस, 137 (1) : 36-4.
12. भारती के, गांगुली एन के, (2013) डोज इंडिया नीड एन इंडिजींस एचपीवी वैक्सीन एंड वाय? जे पब्लिक हेल्थ पॉलिसी, 34(2) : 272-87. डीओआई : 10.1057/जेपीएचपी. 2013. 4. ईपब्लि.
13. मुखोपाध्याय बी, गांगुली एन के, (2013) ट्यूबरकुलोसिस रिसर्च इन इंडिया. कर. साइं, 105(5) : 594-596.

पुस्तकें और प्रकाशित पुस्तक अध्याय

1. बुक चैप्टर : स्टेट्स ऑफ बायोथेरापुटिक्स डेवलपमेंट इन इंडिया : कौशिक भारती और एन के गांगुली : बुक : बायोटेक्नोलॉजी वॉल्यूम : 7 ड्रग डिस्कवरी
2. बुक : ओमिक्स फॉर पर्सनलाइज्ड मेडिसिन : पब्लिशर स्प्रिंगर; मुख्य संपादक : प्रो. एन के गांगुली, बुक चैप्टर 27. फर्माकोजीनोमिक्स एंड पर्सनलाइज्ड मेडिसिन फॉर इंफेक्शस डिजीज : प्रो. निर्मल कुमार गांगुली और डॉ. गौतम कुमार साहा

संपादित पुस्तक

स्टडीज ऑन रेस्पिरेटरी डिसऑर्डर्स : ऑक्सिडेटिव स्ट्रेस इन एप्लाइड बेसिक रिसर्च एंड क्लीनिकल रिसर्च एडिटर्स : एन के गांगुली, एस. के. जिंदल, एस. बिसवाल, पी. जे. बर्नेस, आर. पवनकार।

आमंत्रित वार्ता

1. डॉ. भारती मुखोपाध्याय द्वारा एसईएआरओ में सितंबर 2013 को टीबी के निदान पर परियोजना का प्रदर्शन।
2. डॉ. संजुक्ता सेन गुप्ता - एसईएआरओ में पैन-सीरोटाइप न्यूमोकोकल वैक्सीन पर परियोजना का प्रदर्शन।
3. डॉ. ब्रताति मुखोपाध्याय द्वारा सितंबर 2013 को डब्ल्यूसीओ में टीबी परियोजना।
4. डब्ल्यूएचओ एसईएआरओ, नई दिल्ली में 16 जुलाई 2014 को बैठक के लिए डब्ल्यूएचओ तत्वों की अवधारणा।
5. डॉ. ब्रताति मुखोपाध्याय द्वारा सितंबर 2014 में एनसीडीसी में जैव निगरानी परियोजना की अवधारणा।

बैठकों में भाग लिया

1. रोगाणुरोधी प्रतिरोध की समीक्षा के लिए परामर्श बैठक पीएचएफआई द्वारा आयोजित की गई। मार्च 2015 : डॉ. गौतम के. साहा
2. यकुल्त इंडिया माइक्रोबायोटा और प्रोबायोटिक साइंस फाउंडेशन सिम्पोजियम - फॉम बेंच टू कम्युनिटी, मार्च 2015 : डॉ. संजुक्ता सेन गुप्ता और गौतम के साहा।
3. मैकगिल, मोनट्रियल यूनिवर्सिटी में क्षयरोग निदान अनुसंधान पर चौथा उन्नत पाठ्यक्रम, 7-11 जुलाई 2014 : डॉ. ब्रताति मुखोपाध्याय।
4. भारत में सार्वजनिक स्वास्थ्य और बौ)िक संपदा अधिकार पर संगोष्ठी डब्ल्यूएचओ द्वारा आयोजित की गई, जुलाई 2014 : डॉ. गौतम के. साहा।
5. डॉ. बी. मुखोपाध्याय द्वारा 23.3.2015 को एनआईटीआरडी, नई दिल्ली में टीबी का निदान और प्रबंधन।
6. इम्पीरियल होटल में 2 जुलाई 2014 को भारत में सार्वजनिक स्वास्थ्य और बौद्धिक संपदा अधिकार पर संगोष्ठी।
7. आईएचसी, नई दिल्ली में 28 नवंबर को अस्पतालों में रोगाणुरोधी प्रतिरोध और अध्यक्ष पद पर नीति फोरम।
8. गुलमोहर हॉल, इंडिया हैबिटेट सेंटर, नई दिल्ली में 5 मार्च, 2015 को रोगाणुरोधी प्रतिरोध : वैश्विक संकट से निपटने में भारत की भूमिका के लिए बैठक अनुसूची ।

आयोजित बैठकें

1. इंडिया हैबिटेट सेंटर (आईएचसी), में अप्रैल, 2013 को कोलरा और थायरॉयड।
2. इंडिया हैबिटेट सेंटर, नई दिल्ली में 6 – 8 सितंबर 2013 को लेटिक एसिड बैक्टीरिया पर सातवां एशियाई सम्मेलन।
3. 14 मार्च 2014 को एनआईआई में ''कंसेप्टुलाइजिंग द नेशनल आर एंड डी ऑब्र्सवेटरी इन इंडिया : द वे फॉरवर्ड'' बैठक के विषय के साथ टीएचएसटीआई, बाइरैक और डब्ल्यूएचओ – भारत देश कार्यालय, के साथ ''नेशनल आर एंड डी ऑबर्सवेटरी इन इंडिया'' पर परामर्श।
4. आईएचसी में 29 सितंबर 2014 को डेंगू नियंत्रण और रोकथम पर संगोष्ठी।
5. नई दिल्ली में 14 – 16 अक्तूबर 2014 को ली मेरिडिन पर डब्ल्यूएचओ एसईएआरओ के साथ साझेदारी में ''स्ट्रेंथेनिंग रीजनल फेमवर्क एंड फॉर डेवलपिंग रिसर्च एक्सशन प्लान'' के लिए अंतर – देश की बैठक।
6. ग्रांड होटल, नई दिल्ली में 30 मार्च – 2 अप्रैल, 2015[2] तक एशिया में डायरिया और आंत्र रोग के लिए पहल की चौथी बैठक।

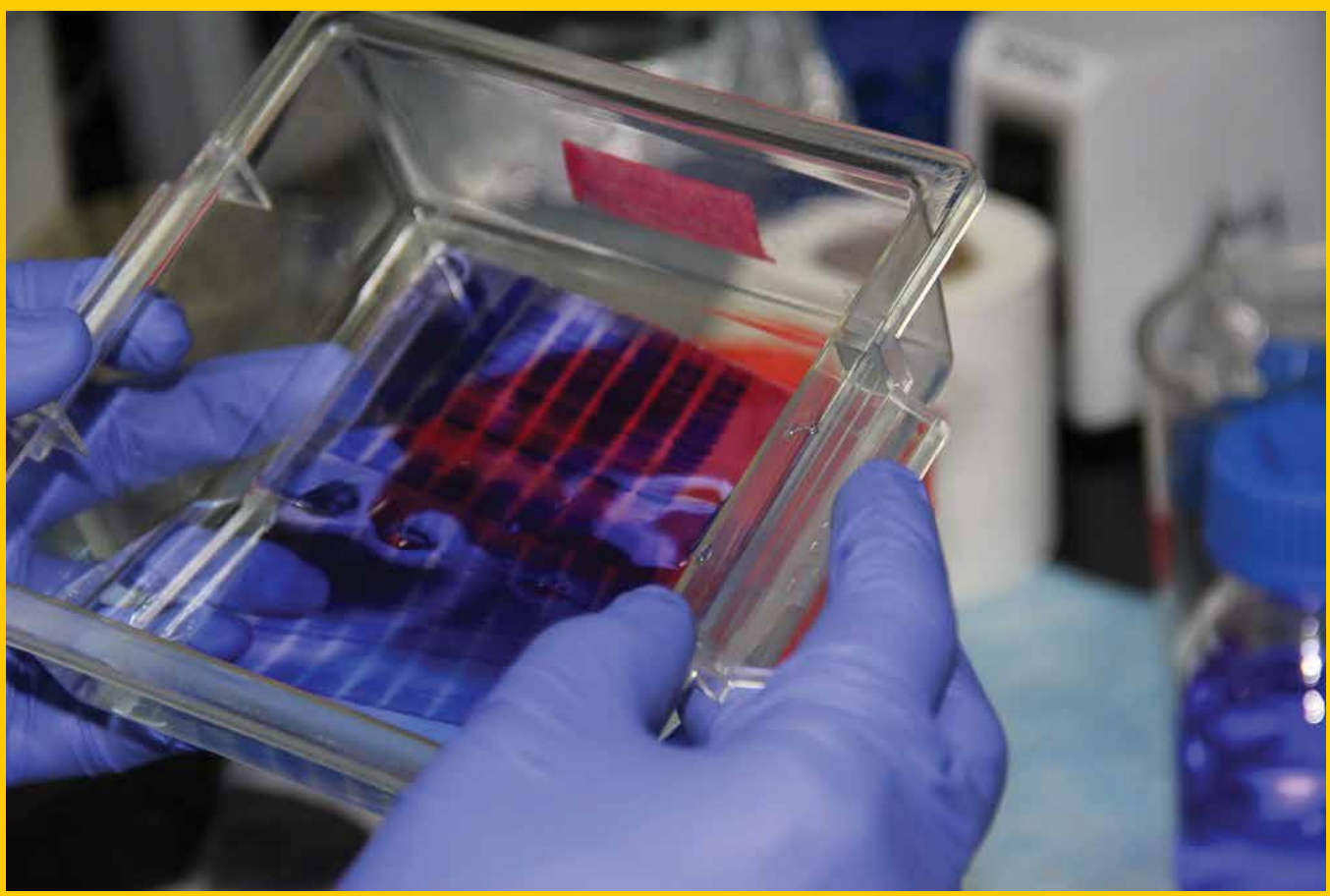
प्रशिक्षण/कार्याशालाओं में भाग लिया

1. पीएचएफआई, गुड़गांव में 27 – 30 मई, 2014 को चिकित्सा लेखन।
2. पीएचएफआई, गुड़गांव में 15 – 18 जुलाई, 2014 को गणना और सांख्यिकीय तकनीक का नमूना आकार।
3. आईसीजीईबी, नई दिल्ली में 24 – 28 नवंबर, 2014 को नैदानिक अनुसंधान में एसएएस की बुनियादी बातें।
4. नई दिल्ली, इंडिया हैबिटेट सेंटर में 16 अक्टूबर 2014 को बाइरैक सीडीएसए नियामक कार्यशाला।
5. आईएनएसए, नई दिल्ली में 18 – 20 नवंबर 2014 को ''चैलेंजिस ऑफ इमर्जिंग इंफेक्शंस एंड ग्लोबल हेल्थ सेफ्टी'' पर भारत – यूएस कार्यशाला।

बोर्ड और पुरस्कार के सदस्य

1. सदस्य, रीजनल टास्क फोर्स ऑन डिजीज टारगेटेड फॉर इलीमिनेशन, एसईएआरओ क्षेत्रीय निदेशक द्वारा गठित।
2. न्यासी बोर्ड के सदस्य, आईएनसीएलईएन ट्रस्ट इंटरनेशनल।
3. अध्यक्ष, वल्लभ भाई पटेल चेस्ट इंस्टीट्यूट – स्टेम सेल समिति।
4. सीडीसी, अटलांटा यूएसए में निदेशक वैश्विक कार्य समूह की सलाहकार समिति।
5. एनडीआरआई में 11 फरवरी 2015 को सुबह 10:00 बजे पर डॉ. डी. सुंदर्शन स्मारक व्याख्यान पुरस्कार, करनाल : व्याख्यान का विषय : प्रोबायोटिक्स और वैक्सीन ।
6. हेल्महोल्ट्ज इंटरनेशनल फेलो, 2015, हेल्महोल्ट्ज एसोसिएशन ऑफ जर्मन रिसर्च सेंटर, हेल्महोल्ट्ज सेंटर फॉर इंफेक्शन रिसर्च, जर्मनी।
7. सदस्य, न्यासी बोर्ड, आईसीडीडीआर, बी।
8. डॉ. ब्रताति मुखोपाध्याय ने मैक गिल यूनिवर्सिटी में 7 – 11 जुलाई, 2014 को मैकगिल यूनिवर्सिटी, मोट्रियल, कनाडा में उन्नत टीबी के निदान पाठ्यक्रम में भाग लेने के लिए पंजीकरण शुल्क का पूरे समर्थन से सम्मानित किया।

औषधि खोज अनुसंधान केंद्र



एक सिंहावलोकन

कनुरी वी. एस. राव

पिछले एक दशक में जैविक प्रणालियों की जांच और इसमें शामिल नियामक तंत्रों के सूक्ष्म परीक्षण की हमारी उपागम में आमूल रूपांतरण देखा गया है। यह नई प्रौद्योगिकियों में जारी तीव्र प्रसार का परिणाम है जिससे एक ओर जैविक प्रक्रियाओं पर और अधिक वैश्विक परिप्रेक्ष्य के सृजन में आसानी होती है, वहीं दूसरी ओर, यह उन्नत आण्विक रिजॉल्यूशन के लिए भी उपलब्ध रहता है। जबकि उच्च थ्रूपुट उपागमों से इस विचार को पुन: बल मिलता है कि कोशिका के आण्विक संघटकों को प्रकार्यात्मक अणुओं से बने बड़े नेटवर्क में व्यवस्थित रखा जाता है, परिणामत विशेषताओं के विश्लेषण से इस बात को कमकर आंका गया है कि जैविक प्रणालियां ऐसी कॉम्प्लेक्स प्रणालियों को दर्शाती हैं जो गैर-रेखीक गतिकी व्यवहार को बाधित करते हैं। इस प्रकार, रोग में समस्थैतिक और भंग कार्यप्रणाली, दोनों उन उभरने वाले गुणों को दर्शाते हैं जो ऐसे व्यवहार से व्युत्पन्न होते हैं। डीडीआरसी की स्थापना इस विचार से की गई थी कि जैविक प्रणालियों की नेटवर्क संरचना और ऐसी विधियों की बेहतर समझ से, जो इसके गुणों के अध्ययन का परिणाम हैं, अब थैरेपी के लिए नई और अधिक प्रभावी कार्यनीतियां विकसित करने के लिए विशेष अवसर मिल गया है।

डीडीआरसी का मिशन और कार्यात्मक संगठन : इसके आशय को ध्यान में रखते हुए डीडीआरसी एक बहु - विषयक अनुसंधान केंद्र के रूप में संकल्पित किया गया है जो दवाओं की खोज के क्षेत्र में शोधों के साथ मूल को एकीकृत करता है। केंद्र का कुल मिलाकर, मिशन दवाओं 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 हैं। विभिन्न विषयों जैसे भौतिकी, गणित, अभिकलनात्मक विज्ञान, अभियांत्रिकी और जीव विज्ञान के बीच नेटवर्क के गुणों की जांच पड़ताल के लिए संकेंद्रण की जरूरत है तथा इससे संवेदनशीलता के क्षेत्रों की पहचान की जाएगी। इस गतिविधि के अबाधित सह संबंध उच्च मात्रा की छानबीन में डाउन स्ट्रीम क्षमताओं, रसायन और फार्मेकोलॉजी के साथ ज्ञात की जाएंगी और फिर लक्ष्य की पहचान से एक फेसाइल कार्य प्रवाह होगा जिससे विकास और अनुकूलन किया जाएगा। यह केंद्र अब तक पूरी तरह स्थापित होने की प्रक्रिया में है और इसके 2016 के आरंभ में पूरे हो जाने की आशा है। उस समय डीडीआरसी निम्नलिखित विशेषज्ञता प्रक्षेत्रों सहित एक प्लेटफॉर्म के रूप में कार्यात्मक रूप से परिभाषित किया जाएगा :

- *मूल्यांकन विकास और हाई-कंटेंट विश्लेषण :* हाई कंटेंट, मध्यम थ्रूपुट विश्लेषण के लिए प्रबल, संवेदी और पुन: प्रस्तुत करने योग्य मंच तैयार करना और उनका मानकीकरण करना।

- *सिंथेटिक और औषधीय रसायन विज्ञान :* औषधीय रसायन विज्ञान के साथ कार्बनिक संश्लेषण और एसएआर के अधिकतम उपयोग के लिए प्रबल क्षमताएं।

- *कोशिका और आण्विक जीवविज्ञान :* कोशिकीय प्रणालियों में रोग विशेष-प्ररूपी व्यवधानों के आधार का विश्लेषण करने के लिए नए उपकरण और उपागम 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 उपागमों के एकीकरण पर जोर दिया गया है।

- संरचनात्मक जीव विज्ञान : क्लोनिंग, अभिव्यक्ति और प्रोटीन / प्रोटीन परिसरों की शुद्धि। गतिविधि और गतिज आमापनों के माध्यम से जैव रासायनिक लाक्षणीकरण। एसपीआर, आईटीसी, सह क्षालन, जीपीसी और एसएएक्स द्वारा जैव भौतिक लाक्षणीकरण। प्रोटीन, प्रोटीन - लाइगैंड और प्रोटीन परिसरों की संरचना का निर्धारण।

- औषध विज्ञान और विश्लेषणात्मक जैव रसायन : एक बार यह पहचान हो जाने के पश्चात परीक्षणाधीन दवा का डाउनस्ट्रीम 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। कोशिकीय प्रोटिओम, लिपिडोम और मेटाबोलाम की जांच हेतु द्रव्यमान स्पेक्ट्रोमीट्री में प्रबलता।

- कम्प्यूटेशनल और गणितीय जीवविज्ञान : हाई थ्रूआउट आंकड़ों के विश्लेषण, नेटवर्क नेटवर्क जीव विज्ञान और नेटवर्क गतिशीलता की गणितीय मॉडलिंग के सभी पहलुओं में विशेषज्ञता को समाविष्ट और विकसित करता है। आंकडों को व्यवस्थित करने की क्षमता कोशिका के सभी आणविक घटकों और प्रक्रियाओं तक व्याप्त 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 अतिरिद्र क्षेत्रों में रसायन सूचनाविज्ञान, जैव सूचना विज्ञान और *इन सिलिको* दवा का डिजाइन करना शामिल हैं।

डीडीआरसी में अनुसंधान का फोकस: डीडीआरसी में वर्तमान में उपापचयी सिंड्रोम (मेट्स) के क्षेत्र पर फोकस किया जा रहा है। मेट्स चिरकालिक प्रगामी विकार है जो 21 वीं सदी के भारत का एक महामारी के रूप में उभरने के अलावा में जन स्वास्थ्य के लिए वैश्विक चिंता का विषय बन गया है। यह रोग अनिवार्य रूप से ऊर्जा के उपयोग और भंडारण के विकार को दर्शाता है और इसका निदान निम्न पांच मेडीकल दशाओं में से तीन के एक साथ होने से किया जाता है : पेट (मध्य में) मोटापा, उच्च रद्रचाप, वर्धित उपवास प्लाज्मा ग्लूकोज, उच्च सीरम ट्राइग्लिसराइड्स, और कम उच्च-घनत्व कोलेस्ट्रॉल (एचडीएल) स्तर। इस सिन्ड्रोम का हेतु विज्ञान भी इसकी पैथोफ्यिसओलोजी की तरह ही जटिल है। आनुवंशिकी के अलावा, इसके लिए उत्तरदायी कारकों में उम्र बढ़पा, आहार, कम शारीरिक गतिविधि, तनाव, बाधित क्रोनोबॉयोलोजी/नींद, मनोदशा विकार, अत्यधिक शराब पीना और धूम्रपान शामिल हैं। महत्वपूर्ण बात यह है कि जबकि मेट्स के बारे में पारंपरिक विचार था कि यह बुजुर्गो को होती है, हॉल ही के वर्षो में यह युवा आबादी में अधिक पाया गया है। यह काफी हद जीवन शैली में परिवर्तनों की वजह से है जिसमें कम शारीरिक गतिविधि के साथ-साथ उच्च कैलोरी वाले भोजन की अधिक खपत है। यह अधिक कैलोरी वाले भोजन के परिघटना है जो भारत के लिए बाधक जनस्वास्थ्य के लिए संकट की चेतावनी पेश करती है।

डीडीआर सी में संचालन प्रतिमान यह है कि मेट्स की बेहतर समझ केवल इसकी कालिक विशेषताओं और इसके बहुमुखी स्वभाव पर विचार करते हुए ही हासिल की जा सकती है। इसके होते हुए कि मेट्स मानव आबादी में विभेदक अभिव्यक्त होता है-क्लीनिकल लक्षणों के संदर्भ में - हमारी राय है कि आधारभूत चरों को समझना और अंतत: परिणामों से इसके संबंध को स्पष्ट करना, इस समस्या को अंतत: समझने में महत्वपूर्ण होगा। इसीलिए, मोटे तौर पर, उस गतिशील नेटवर्क का पता लगाना है जो मेट्स के आरंभ, प्रगति और विकास को समाहित करता है और तदोपरांत इस सूचना का संवेदी लक्ष्य की पहचान और इसके बाद दवा तैयार करने के प्रयोजना के लिए उपयोग में लाया जाएगा। इस उद्देश्य के लिए, वर्तमान में डीडीआरसी चार वृहद विषयों के अंतर्गत शोध किया जा रहा है। ये हैं :

- रोग की खोजबीन और औषधि लक्षित पहचान के लिए एक मंच का एकीकरण
- नेतृत्व खोज और विकास
- शीघ्र ट्रांसलेशन
- अन्वेषणात्मक अनुसंधान

इस पर जोर दिया जाता है कि ऊपर दिए गए विषयों में से प्रत्येक के अनुसंधान में प्रायोगिक और सैद्धांतिक, दोनों उपागमों का मेल है जो कई जांचकर्ताओं की सहयोगात्मक भागीदारी के माध्यम से मिले हुए हैं। हालांकि प्रत्येक कार्यक्रम का स्वभाव सहयोगात्मक है, तथापि बौद्धिक रूप से एक विशेष टील लीडर द्वारा संचालित है। इसके अतिरिद्र, टीम लीडर परियोजना का फोकस और गति को बनाए रखने के लिए भी जिम्मेदार है।

रोग की जांच और औषधी की पहचान के लिए एक मंच का एकीकरण

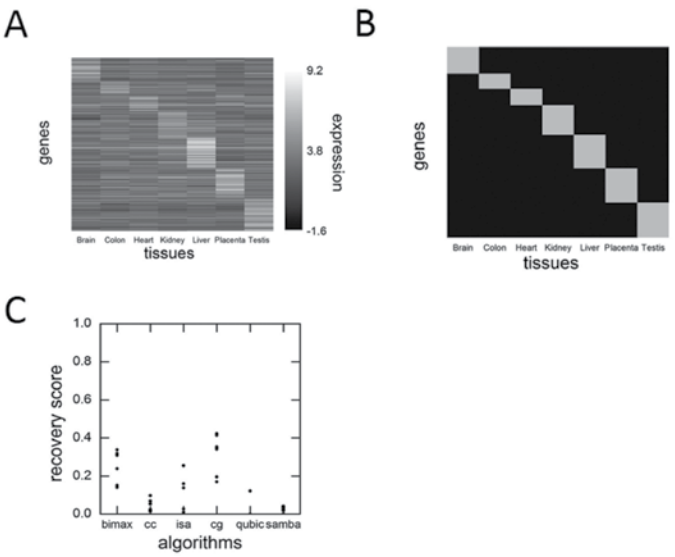
टीम लीडर
सम्राट चटर्जी
कनुरी राव
अन्वेषक
संजय बनर्जी
शिल्पा जामवाल

सम्राट चटर्जी

मेट्स के अंतर्निहित नियामक तंत्र को समझने के लिए मॉडल प्रक्षेप पथ का उपयोग

इस परियोजना का व्यापक उद्देश्य, मानव और पशु मॉडलों, दोनों में मेट्स विकास के मात्रात्मक आणविक प्रोफाइल तैयार करना और तदोपरांत इस प्रकार तैयार आंकडों को नेटवर्क मॉडल बनाने के लिए उपयोग करता था जिसमें रोग के विकास की प्रक्रिया अंतर्निहित होती है। आशा की जाती है कि गणितीय उपकरणों का उपयोग करके इस नेटवर्क का विश्लेषण करने से संवेदी ग्रंथियों और ग्रंथि संयोजना का पता चलता है जो रोग के विकास अथवा उसके बने रहने के लिए महत्वपूर्ण है। ऐसे जटिल विश्लेषण के लिए विधियां तैयार करने के लिए हमने मेट्स प्रेरित आहार के माउस मॉडल से माइक्रोअरे के आंकडे का उपयोग किया है जो पहले आईसीजीईबी में कनूरी राव की प्रयोगशाला में से सृजित किया गया था। इन पूर्व प्रयोगों में, सी 57/बी16 जे चूहे को अठारह सप्ताह की अवधि के लिए सामान्य आहार (एनडी) पर अथवा वसा एवं सुक्रोस के उच्च स्तर (एचएफएचएसडी) वाले आहार पर रखा गया। इन पशुओं की आवधिक मॉनीटरिंग से पता चला कि पूर्व समूहों के विपरीत बाद में चूहों में मेट्स के पुरान लक्षण विकसित हो गए थे। इसमें विकसित मधुमेह, डिस्लिपिमीडिया और चिरकालिक प्रणालीगत शोथ के साथ-साथ भार में काफी अधिक वृद्धि शामिल है। भोजन देने से 24 घंटे के बाद से और 18 सप्ताह के समय बिंदु तक विस्तार करने पर, इन चूहों से विभिन्न ऊतक (जिगर, वसा ऊतकों, कंकाल की मांसपेशी, हिप्पोकैम्पस आदि सहित) एकत्र किए गए थे। इन ऊतकों से आरएनए निकाले गए और माइक्रोएरे विश्लेषण के माध्यम से जीन अभिव्यक्ति पैटर्न निर्धारित किए गए थे। हमने डीडीआरसी पर पहले विकसित विधियों के लिए जिगर विशिष्ट जीन अभिव्यक्ति डेटा लिया जिसमें रोग के आरंभ, प्रगति और स्थापना निहित हैं।

आंकड़ों से शोर कम करने के लिए पहले प्रारंभिक विश्लेषण किया गया था। प्रत्येक जांच में तीन प्रतिकृति नमूने और पी - मान सहित उनके संबंधित ज्यामिति माध्य थे। सूची में जीन अभिव्यक्तियां, एनडी समूहों के साथ विभिन्न समूहों के बीच लॉग2 - पैमाने के अनुपात में दी गई हैं। किसी जीन को पर्याप्त विनियमित कहा जाता है यदि इसकी अभिव्यक्ति 1 से अधिक (अप रेगुलेशन) अथवा 1 से कम (डाउन-रेगुलेशन) हैं अर्थात यदि अभिव्यक्ति नियंत्रण के संबंध में दोगुणी अधिक अथवा कम है।तब - 1 और 1 के बीच मान की अभिव्यक्ति, को मामूली व्यवधान दर्शाने के तौर पर लिया गया। इसके अलावा, आंकड़ो से किसी प्रकार का शोर दूर करने और संगतता बनाए रखने के लिए, हमने केवल उन्हीं जीनों का चयन किया है जिनमें सभी तीन प्रतिकृतियों में समान विनियमन पैटर्न दिखाई दिया था। इस क्रिया से हमें काफी अशांत जीन और उनकी अस्थायी अभिव्यक्ति की सारणी प्राप्त हुई।



चित्र 1. सम्राट चटर्जी की ओर से ऊतक वार उल्लेखनीय रूप से विक्षुब्ध जीन मेट्रिक्स में प्रस्तुत किए गए हैं।

इसके अलावा, पर्याप्त अशांत जीनों की इस सूची को लेकर हमने उनके अस्थायी पैटर्न के आधार पर जीनों के समूह तैयार करने के लिए नई समूह विश्लेषण विधि तैयार की है और तदोपरांत इन समूहों द्वारा दर्शाए गए प्रकार्यात्मक वर्गो अथवा मार्गो की

जांच-पड़ताल की। इस किर्या को बार-बार दोहराने से अब रोग के प्रगमन की काफी समयावधि के लिए व्यवधान को दर्शाने वाले 50 अत्यधिक अशांत जीनों की समूह की पहचान की है (चित्र 1)। महत्वपूर्ण है कि ये सभी जीन उन मार्गो के साथ घनिष्ठता से संबंधित पाए गए थे जिनका मोटापे अथवा मधुमेह से संबंध था। इसके बाद, परिवर्ती नेटवर्क विश्लेषण से यह समूह उन 6 जीनों की पहचान के लिए परिष्कृत हो गया जो इन मार्गो की मुख्य मास्टर रेगुलेटर के रूप में कार्य कर रहे थे। अब इन निष्कर्षो को प्रयोग तौर पर वैध बनाने के प्रयास किए जा रहे हैं।

प्रोटीन – प्रोटीन अंतक्रिया (पीपीआई) नेटवर्क के रिजॉल्यूशन में सुधार करना।

टीम लीडर
सम्राट चटर्जी
अन्वेषक
एम. इरूदायराज
शैलेंद्र अस्थाना
अमित यादव
कनुरी राव

रोग -विशिष्ट नेटवर्को के बारे में हमारी जांच के लिए आवश्यक उच्च-रिजॉल्यूशन पीपीआई नेटवर्क उपलब्ध है। जबकि पीपीआई डेटाबेस मौजूद है, तथापि इनमें ऐसी कमियां हैं जो नेटवर्क प्रकार्य के विश्लेषण, और परिवर्ती औषध लक्ष्य खोज के लिए उनके उपयोगी दोहन को बाधित करती हैं। इनमें एकल प्रोटीनों के उप-कोशिकीय (जैसे कोशिका द्रव्य, माइटोकॉन्ड्रिया, नाभिक आदि) संबंधी ब्यौरे का अभाव और इस लिंक दिशात्मकता की कमी है। इन अंतरालों को पाटने के लिए हमने अधिक जैवविज्ञान प्रासंगिक सूचना वाले नेटवर्क तैयार करने के कार्य की शुरूआत की है जिसका प्रयोगात्मक आंकडों की व्याख्या और गणितीय मॉडलों के निमार्ण में प्रयोग किया जा सकता है। इस उद्देश्य के लिए कार्रवाई के रूप में, हमने पीपीआई नेटवर्क के स्थानिक आयोमों को शामिल करने पर फोकस किया है और यह प्रक्रिया अब लगभग पूरी हो गई है। इसके बाद, हमारा उद्देश्य अलग-अलग लिंक में दिशात्मक रूप से शामिल होना होगा। चूंकि इसमें बड़े पैमाने पर साहित्य सुधार कार्य शामिल होगा, हमारा प्रस्ताव है कि राष्ट्रीय नेटवर्क के माध्यम से इस लक्ष्य को हासिल किया जाए जिससे हमें कई संस्थाओं में छात्रों और शिक्षकों के जोड़ेगा। वर्तमान में एक ऐप विकसित किया जा रहा है जिससे हम यह कार्य कर सकेंगे।

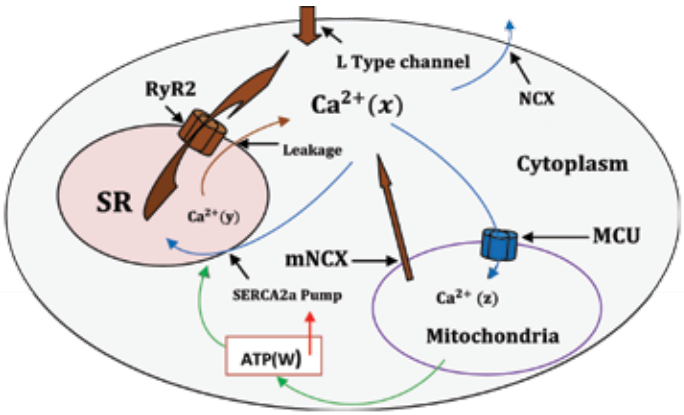
उपर्युक्त क्रिया के संयोजन में, हमारे लक्ष्य में पीपीआई के इंटरफेस स्थलों को बेहतर तरीके से समझने के लिए मदद करने हेतु पोस्ट-ट्रांसलेशनल मॉडिफिकेशन्स (पीटीएम) का संरचनात्मक लक्षण निर्धारण शामिल है। पीटीएम से पीपीआई में आसानी होती है और उनके इस प्रतिवर्ती स्वभाव की वजह से, ये अक्सर आण्विक स्विच की भांति कार्य करते हैं जो अंतक्रियाओं को शासित करते हैं। पीटीएम प्रोटीन अनुरूपता में परिवर्तन को प्रेरित कर सकते हैं और इनमें से कुछ अंतक्रियापरक जैव अणुओं के लिए डॉकिंग स्थल (जैसे फास्फोरिलीकरण और एसिटिलीकरण) के तौर पर कार्य कर सकते हैं; और इससे कॉम्प्लेक्सों के निर्माण को विनियमित करते हैं। इसलिए, पीटीएम का संरचनागत लक्षण निर्धारण, अमूर्त प्रणाली रिप्रेजेंटेशन को विश्वसनीय 3डी मॉडलों में रूपांतरित करके पीपीआई की बेहतर समझ में सहायक हो सकता है जो अणु स्तर पर जैविक वास्तविकता को और अधिक विशुद्धता से दर्शाते हैं।

टीम लीडर
सम्राट चटर्जी
अन्वेषक
कनुरी राव
सहयोगी
नंददुलाल बैरागी
जादवपुर विश्वविद्यालय, कोलकाता

कोशिकीय प्रक्रियाओं की गतिकी का समाधान करने के लिए छोटे पैमाने पर गणितीय मॉडल तैयार करना

जटिल जैविक प्रणालियों में, गणितीय मॉडल, विश्लेषण के लिए के रूप में महत्वपूर्ण उपकरणों के रूप में उभर रहे हैं। बड़े पैमाने वाले मॉडल पूरी प्रणाली की जांच करने और फ्लक्स संतुलन विश्लेषण जैसे उपकरणों के उपयोग के हित के बिंदुओं की पहचान करने में मददगार होते हैं। दूसरी ओर, छोटे पैमाने के मॉडल, स्थानीय तंत्र को समझने में सहायक होते हैं जो विशेष कोशिकीय प्रक्रिया में छिपे होते हैं। पिछले एक साल के दौरान, हमने अंतर्निहित तंत्र को समझने के लिए कुछ छोटे पैमाने के मॉडल तैयार किए हैं। ऐसे ही एक मॉडल में हृदय कोशिकाओं में कैल्शियम का संकेतन शामिल है। यह तब महत्वपूर्ण है जब हम मोटापे और मधुमेह का अध्ययन करते हैं क्योंकि इससे हृदय कोशिकाएं ठीक प्रकार से कार्य नहीं करती। मॉडल के मापदंडों का अंशाकन करके हमने यह दर्शाया कि माइटोकॉन्ड्रिया, विकृत प्रक्रियाओं और एकत्र कैल्शियम के साथ प्रकार्यात्मक तौर पर किस प्रकार निपटता है (चित्र 2)। एटीपी संश्लेषण दर के साथ (सीए2+) एम दोलन के प्रबल युग्मन से मजबूत कैल्शियम पुनचक्रण और हृदय दौरे का उपशमित प्रगमन सुनिश्चित हुआ है (चित्र 3)।

हम वर्तमान में, स्थानीय अंतक्रियाओं को अलग करने और उनकी गतिकी को समझने के लिए प्रणालियों के जीवविज्ञान से प्राप्त अपने परिणामों में एकीकरण के लिए ऐसे अतिरिक्त मॉडलों का निर्माण कर रहे हैं। ये मॉडल मेट्स-विशिष्ट नेटवर्क के नियामक मॉड्यूलों को अलग करने पर अत्यधिक उपयोगी सिद्ध होने चाहिए।



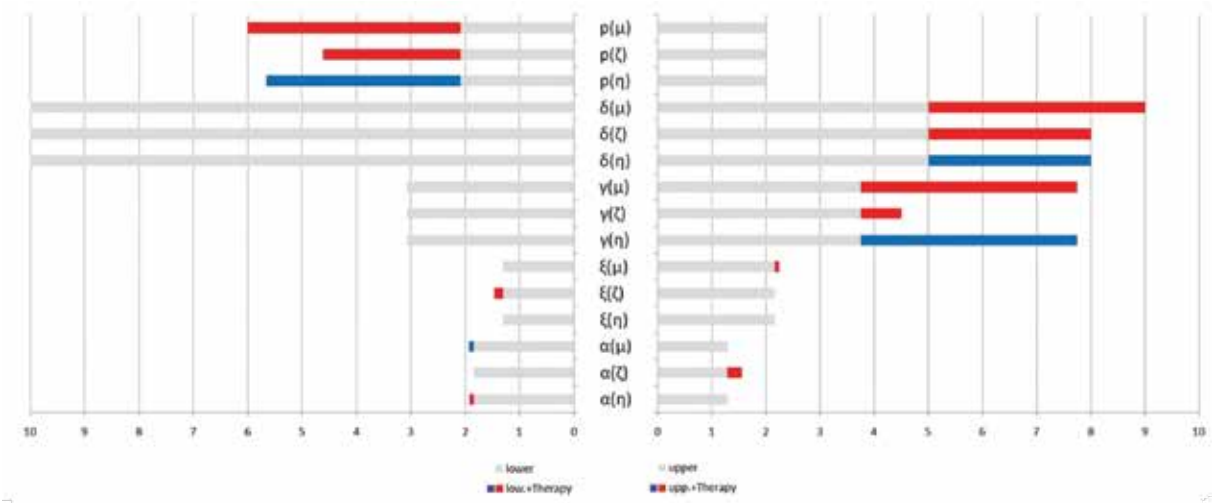
$$\frac{dx}{dt} = \alpha + \delta y + \eta z - \xi x + \frac{\gamma xy}{b^2 + x^2} - \frac{px^2 w}{q_1^2 + x^2} - \frac{\zeta x^2}{q_2^2 + x^2},$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{px^2 w}{q_1^2 + x^2} - \frac{\gamma xy}{b^2 + x^2} - \delta y,$$

$$\frac{dz}{dt} = \frac{\zeta x^2}{q_2^2 + x^2} - \eta z,$$

$$\frac{dw}{dt} = \rho + \mu z - \sigma w,$$

चित्र 2. कोशिकीय गतिशीलता पकड़ने के लिए गणितीय मॉडल



चित्र 3 : पैरा मीटर अंशांकन के माध्यम से हृदय की अकार्यात्मकता में शामिल पैरामीटरों की दोलन रेंज। लंबे बार का अर्थ है यह अंशांकन में अधिक प्रभावी है।

टीम लीडर
कनुरी राव
अन्वेषक
मुकुल मिर्धा
अतिम यादव
सम्राट चटर्जी

रोग विशिष्ट प्ररूपी अव्यवस्थाओं की जांच के लिए मास स्पेक्ट्रोमेट्री आधारित विधियां

औषधि लक्ष्य की पहचान की पूर्वापेक्षा के तौर पर रोग विकास गतिकी की समझ प्ररूपी अव्यवस्थाओं पर उच्च रिजाल्यूशन परिमाणातमक –और इसमें लगे समय सृजित करने की क्षमता पर निर्भर करता है जो इस प्रक्रिया की विशेषता है। और यह होते हुए कि प्ररूपी अव्यवस्थाएं सामान्य रूप से, प्रोटिओम और चयापचयी संघटन में परिवर्तन के माध्यम से अभिव्यक्त होता है, डीडीआरसी में हमारा फोकस इन संघटकों के परिमाणात्मक विश्लेषण के लिए मास स्पेक्ट्रोमेट्री आधारित विधियां विकसित/मानकीकृत करने पर रहा है। फ्लक्स शेष विश्लेषण (एफ बी ए) के लिए प्रोटिओम– चयापचयी नेटवर्को में परिणामी सूचना शामिल करने के प्रयासों से इसमें मदद मिल रही है।

जांच प्रणालियों का उपयोग करते हुए, मात्रात्मक प्रोटिओम विश्लेषण की कई विधियां मानकीकृत की गई हैं। इनमें आईटीआरएक्यू प्रोटोकॉल शामिल है, जो ऐसी आईसोबारिक लेबलिंग विधि है जिससे कई नमूनों में प्रोटीन का स्तरों की एक साथ तुलना की जा सकती है और एसआईएलएसी उपागम जो एम–एस आधारित परिमाणात्मक प्राटिओमिक्स के लिए प्रोटीनों में लेबल को अंतर्जीवे शामिल करने की व्यवस्था करता है। महत्वपूर्ण है कि हम 24 नमूनों तक की मल्टीप्लैक्सिंग क्षमता बढ़ाने के लिए इन दोनों उपागमों को संयुक्त भी कर सके हैं। बाद वाली क्रिया डेटा विश्लेषण की दृष्टि से एक चुनौती साबित होती है लेकिन हमने इसके लिए नई परिकलन विधि सफलतापूर्वक विकसित की है (परियोजना 1.5 देखें)। हमने नई लेबल मुक्त तकनीक एसडब्ल्यूएटीएच–एमएस भी सफलतापूर्वक अपनाई है जो डेटा– स्वायत्त अधिग्रहण (डीआईए) पर आधारित है। हमारी योजना है कि इसे रोग प्रगमन के कार्य के रूप में पशु मॉडल के ऊतकों में परिमाणापरक प्रोटिओम परिवर्तनों के लिए गहनता से प्रयोग में लाया जाए। इस उद्देश्य के लिए, हाइ–रिजाल्यूशन मास स्पेक्ट्रोमेट्री (एचआरएमएस) का उपयोग करके चूहे के प्रोटिओम के मानचित्र का प्रयोगात्मक रूप से गहन मसौदा सृजित करने का कार्य वर्तमान में किया जा रहा है। इस काम को अगले छह माह में पूरा कर लिया जाएगा और हमारा लक्ष्य खोज–प्रेरित प्रयोगों के लिए संदर्भ मानचित्र का उपयोग करना है। इस प्रकार, रोग की निश्चित अवस्था पर प्रासंगिक ऊतक से सृजित एसडब्ल्यूएटीएच मानचित्र को मार्ग–विशिष्ट प्रोटीनों के स्तर पर व्यवधानों का प्रोफाइल बनाने के लिए लक्षित डेटा निष्कर्षण का उपयोग करते हुए खनन किया जाएगा। प्रोटिओम में समय–आश्रित परिवर्तनों को गतिशील नेटवर्क विश्लेषण के माध्यम से मेटाबोलोम के समानांतर विश्लेषण के साथ एकीकृत किया जाएगा और साधारण समीकरण (ओडीई) आधारित मॉडलों के उपयोग के जरिए परीवर्ती जांच से रोग विकास नेटवर्क में संवेदनशील क्षेत्रों के अनावृत्त होने की उम्मीद है। अंत में, हमने अशांत कोशिकाओं में नए अनुलेखन प्रोटीनों के लिए बॉनकैट को भी मानकीकृत किया है।

मेटोबोलोम विश्लेषण के लिए हमने दो विश्लेषणात्मक, मास स्पेक्ट्रोमेट्री आधारित मंचों का अनुकूलतम उपयोग किया है। एक ऐसा अलक्षित मंच है जो सीरम/ प्लाज्मा नमूनों में 6000 आणविक आयनों को पता लगा सकता है। इस विधि का उपयोग करते हुए हमने एक अध्ययन शुरू किया है जिसमें मानवों में मेट्स रोग के प्रगमन के कार्य के रूप में सीरम मेटाबोलोम में परिवर्तनों की निगरानी की गई है। इस अध्ययन के लिए हम अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, दिल्ली के प्रो निखिल टंडन, और मधुमेह यूनिट के प्रो. चितरंजन यजनिक, केईएम अस्पताल, पुणे के साथ सहयोग कर रहे हैं। डॉ टंडन पिछले 7 वर्षो से अनुदैर्धय अध्ययन कर रहे हैं और इस अवधि के दौरान लगभग 4000 नमूने एकत्र किए गए हैं जिनमें रक्त में ग्लूकोज और एचबीए 1 सी स्तरों की विशेषताओं का पता लगाया जा रहा है। डॉ. यजनिक लगभग पिछले दो दशकों के दौरान मधुमेह की भ्रूण प्रोग्रामिंग का अध्ययन कर रहे हैं। ऐसा ही एक अध्ययन 18 साल की अवधि के दौरान, कोहॉर्ट पर अनुदैर्धय अध्ययन है जिसमें माता– पिता और उनकी संतान शामिल होती है। हमारे विश्लेषण में इन अध्ययनों से दोनों से नमूनों पर फोकस किया गया है। यहां बड़ा उद्देश्य, रोग की गतिशीलता और व्यक्तिगत मापदंडों के बीच संबंध स्पष्ट करने के लिए

ओडीई मॉडलों के माध्यम से सीरम मार्कर संरचना में अस्थायी विनियमन का लक्षण निर्धारित करना है। तदोपरांत, चाओस सिद्धांत को अपनाकर, हमारी उम्मीद है आखिरकार ऐसा संबंध अनावृत होगा जिससे आरंभिक अथवा मध्यवर्ती स्थिति की जानकारी पर आधारित परिणामों का पूर्वकथन किया जाएगा।

लक्षित मंच, कोशिकाओं और ऊतकों में मेटाबोलोम संरचना का विश्लेषण करते हैं। इससे लगभग 200 चयापचयों के सैट का पता लगाया जाता है और उनका परिमाण निर्धारित किया जाता है जो सामूहिक रूप से कोशिका के सभी प्रमुख जैव रासायनिक मार्गों को दर्शाते हैं। अब इस विधि का रोग के विकास के कार्य के तौर पर, चूहे के भिन्न ऊतकों में चयापचय प्रवाह में अस्थायी परिवर्तनों की निगरानी के लिए इस्तेमाल किया जा रहा है। जैसा कि पहले चर्चा की गई है, इस आंकडे को, प्रोटियो-मेटाबोलाम नेटवर्क सृजित करने के लिए इसी ऊतक के सदृश प्रोटिओमिक्स विश्लेषण के साथ एकीकृत किया जाएगा।

कम्प्यूटेशनल मास स्पेक्ट्रोमेट्री: विश्लेषण के लिए नए उपकरणों का विकास

टीम लीडर
अमित यादव
अन्वेषक
मुकुल कुमार मिर्धा
शिल्पा जामवाल

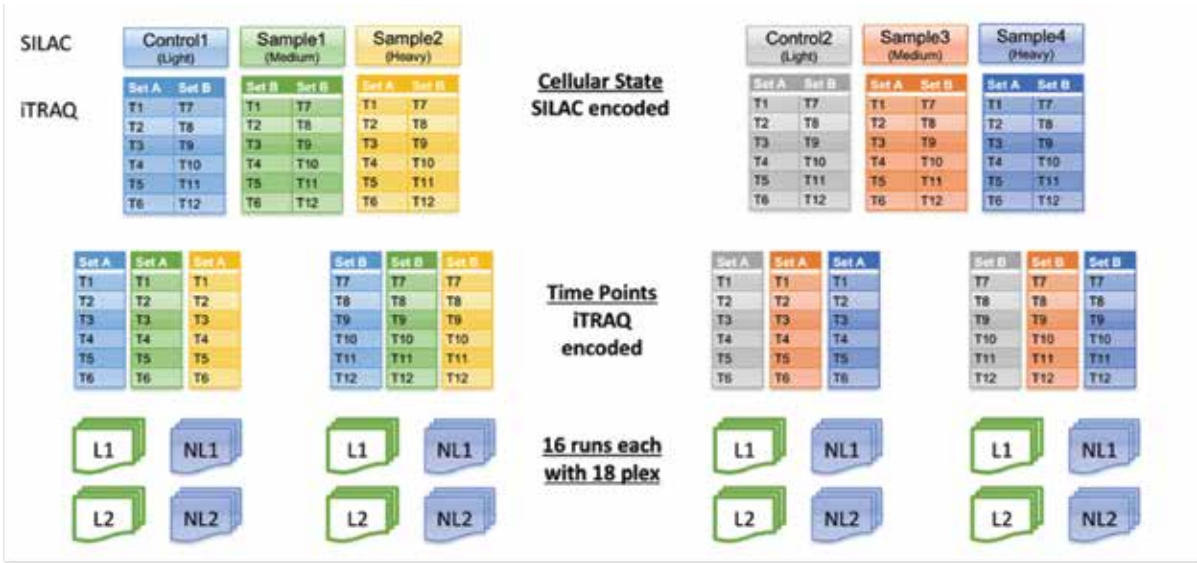
अमित यादव

यहाँ फोकस कम्प्यूटेशनल मास स्पेक्ट्रोमेट्री, प्रोटिओमिक्स और अनुलेखन के बाद परिवर्तनों पर है। इसमें बड़े पैमाने पर उच्च रिजाल्यूशन परिमाणात्म प्रोटिओमिक्स आंकडों से ब्लाइंड मोड में परिवर्तनों की पहचान करना शामिल है ताकि प्रोटीन- प्रोटीन अंतक्रियाओं, कोशिकीय स्थानीयकरण को प्रेरित करने में उनकी भूमिका और सामान्य विकास एवं चयापचयी रोग प्रगमन में ऊतक विशिष्ट भूमिकाओं का मानचित्रण किया जा सके। हमने नए सांख्यिकीय एल्गोरिदम, सॉफ्टवेयर, पाइपलाइनों और दृश्य उपकरणों का विकास किया है ताकि अगली पीढ़ी के प्रोटिओमिक्स आंकडों की जांच के लिए डाटा विश्लेषण और उनकी व्याख्या की जा सके। पीटीएम तीव्र तरीके से कोशिकीय मार्गो के विनियमन में गुप्त भूमिका अदा करते हैं और उनकी कार्यप्रणाली एवं उनके संकरण की जानकारी से संभावित दवा लक्ष्यों की सोने की खदान मिल सकती है। संरचनात्मक जानकारी और गणितीय मॉडलिंग के साथ एकीकृत करने पर, हम जैविक विनियमन का पता लगा सकते हैं और उसे परिष्कृत कर सकते हैं जिससे दवाओं की खोज और विकास में एक नया प्रतिमान खुल सकता है। निष्पादित विशेष कार्यक्रम इस प्रकार हैं :

हाइपरलेक्सिंग से नए अनुलेखित प्रोटीनों की अस्थायी गतिशीलता का अध्ययन किया जा सकता है

मास स्पेक्ट्रोमेट्री का उपयोग प्रोटिओमिक्स की हद मल्टीप्लेक्सिंग क्षमता तक सीमित है। एक मॉडल प्रणाली का उपयोग करते हुए, हमने 18-प्लेक्स, जिसे हाइपरलेक्सिंग कहा गया है, की मल्टीप्लेक्सिंग क्षमता बढ़ाने के लिए आईटीआरएक्यू (6- प्लेक्स) के साथ एसआईएलएसी (3- प्लेक्स) के कई सैटों का उपयोग किया है। 18-प्लेक्स आंकडों के ये सैट एबीआई 5600 ट्रिपल-टीओएफ मास स्पेक्ट्रोमीटर पर चलाए जा रहे थे। हमने ऐसे बहुविधि आंकडों क निपटान करने के लिए विश्लेषण पाइपलाइनें और आईटीआरएक्यू विलेषण उपकरण विकसित किए हैं (चित्र 4)। हमारे उपकरण स्वतंत्र सार्वजनिक डेटासेट पर प्रोटीन पाईलट ($आर_2$ = 0.99) और आईटीआरएक्यू एनालाइजर ($आर_2$ = 0.99) के साथ काफी अधिक सादृश्यता दर्शाते हैं। वर्तमान में हम अलग तरह से अशांत कोशिकाओं में नए संश्लेषित प्रोटीनों के अस्थायी प्रोफाइल का मानचित्रण कर रहे हैं। हाइपरलेक्सिंग आनुवांशिक तौर पर प्रयोज्य पाईपलाइन है जिससे काफी कम लिखत समय के साथ उच्च थ्रूपुट में नमूनों की बड़े पैमाने पर निगरानी की जा सकेगी। नए अंतक्रियात्मक आंकडों को देखने के लिए एमजेडजेएसओएन

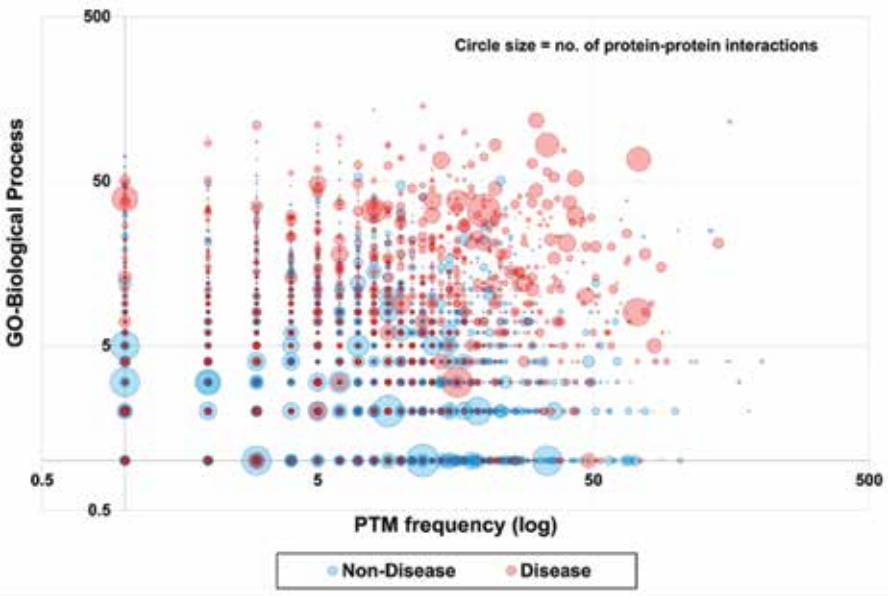
के साथ-साथ इनहाउस विकसित विश्लेषण पाइपलाइन से उन्नत परिकलन अवसंरचना की मदद से एक नियमित प्रक्रिया हो जाएगी। इस तकनीक को परिमाणात्मक प्रोटिओमिक्स के उपयोग से डीडीआरसी की अन्य टीमों के साथ प्रयुक्त और एकीकृत किया जा सकता है, उदाहरणार्थ - औषध लक्ष्य की संभावना के तौर पर यूबिक्विटीन ह्रास प्रणाली को समझना (समीना खान के साथ)।



चित्र 4. नए ट्रांसलेट किए गए प्रोटीन की टेम्पोरल गतिशीलता का हाइपर प्लेक्सिंग सक्षमता अध्ययन।

मानव रोग पीटीएम-ओएमई के आपाती गुण।

हम रोगों और अनुलेखन उपरांत परिवर्तनों (पीटीएम) के बीच संबंध का मानचित्रण करने के लिए अत्यधिक परिष्कृत नेक्टप्रोट डेटाबेस का उपयोग करते हुए मानव प्रोटिओम का खनन कर रहे हैं। हमनें पाया कि बहुत से परिवर्तित प्रोटीनों में उच्च रोग घटना है और ऐसे अधिकांश प्रोटीनों का स्वभाव नॉन हाउसकीपिंग है। हमने प्रोटीन का प्रकार्यात्मक विविधता सूचकांक (एफडीआई) स्पष्ट किया है (जैविक प्रक्रियाओं प्रोटीन-प्रोटीन अंतक्रियाओं सहभागिता (पीपीआई) और पीटीएम की आवृत्ति पर आधारित) जो मानव प्रोटीन की रोग सुग्राहयता का संकेतक है (चित्र 5)। वर्तमान में हम इसका पता लगा रहे हैं कि क्या डोमेनों और विकार में भी रोग के पूर्वकथन की प्रवृत्ति होती है।



चित्र 5. मानव प्रोटीन की रोग संवेदनशीलता के लिए एक प्रोटीन की कार्यात्मक विविधता का सूचकांक एक संकेतक है।

डीडीआरसी के अन्य सदस्य, मधुमेह और अन्य चयापचय संबंधी विकारों में पीटीएम की भूमिका में किसी संकेत के लिए इस डेटा का अन्वेषण कर रहे हैं (शिल्पा जामवाल और संजय बनर्जी)। शैलेंद्र अस्थाना, बाइंडिंग पॉकेट और डॉकिंग व सिमुलेशन द्वारा सक्रिय

स्थलों की अंतक्रिया इंटरफेसों में पीपीआई में उनकी भूमिका के लिए पीटीएम में संरचनात्मक जानकारी के लिए इस डेटा की खोजबीन करेंगे।

एमजेडजेएसओएन – प्रोटिओमिक्स डेटा के लिए ब्राउजर आधारित इंटरेक्टिव दृश्य के लिए डेटा मानक।

बड़े पैमाने पर प्रोटिओमिक्स के अध्ययन के विश्लेषण और व्याख्या में डेटा को दिखाना एक एक महत्वपूर्ण कदम है। अपरिष्कृत आंकडों के लिए मानक एक्सएमएल डेटा फार्मेट, आईडेंटिफिकेशन रिजल्ट और क्वांटिटेशन डेटा निरंतर विशाल और अप्रबंधनीय हो रहे हैं। हम एमजेडजेएसओएन का प्रस्ताव करते हैं, जो डेटा एक्सचेंज और जावास्क्रिप्ट में विकसित एप्लीकेशन्स के उपयोग से ब्राउजर आधारित डायनेमिक, इंटरेक्टिव विजुअलाईजेशन हेतु जावास्क्रिप्ट ऑब्जेक्ट नोटेशन (जेएसओएन) पर आधारित डेटा फार्मेट है। चूंकि इन एप्लीकेशन्स को किसी भी आधुनिक वैब ब्राउजर पर चलाया जा सकता है, डेटा को देखना आसान बन जाता है और मंच स्वतंत्र हो जाता है और कोई भी वैब डेवलपर अपनी स्वयं की कस्टम एप्लीकेशन्स बनाने के लिए डी3 जैसी जावास्क्रिप्ट लाईब्रेरी का इस्तेमाल कर सकता है। हमने एमजेडजेएसओएन फार्मेट से कुछ एप्लीकेशन तैयार किए हैं और हमारे मास स्पेक्ट्रोमेट्री समूह द्वारा डेटा विश्लेषण के लिए इसका उपयोग किया जा रहा है। हम इन कार्यो का भविष्य में डीडीआर समूह की विशिष्ट विश्लेषण की जरूरत के लिए विस्तार कर सकते हैं।

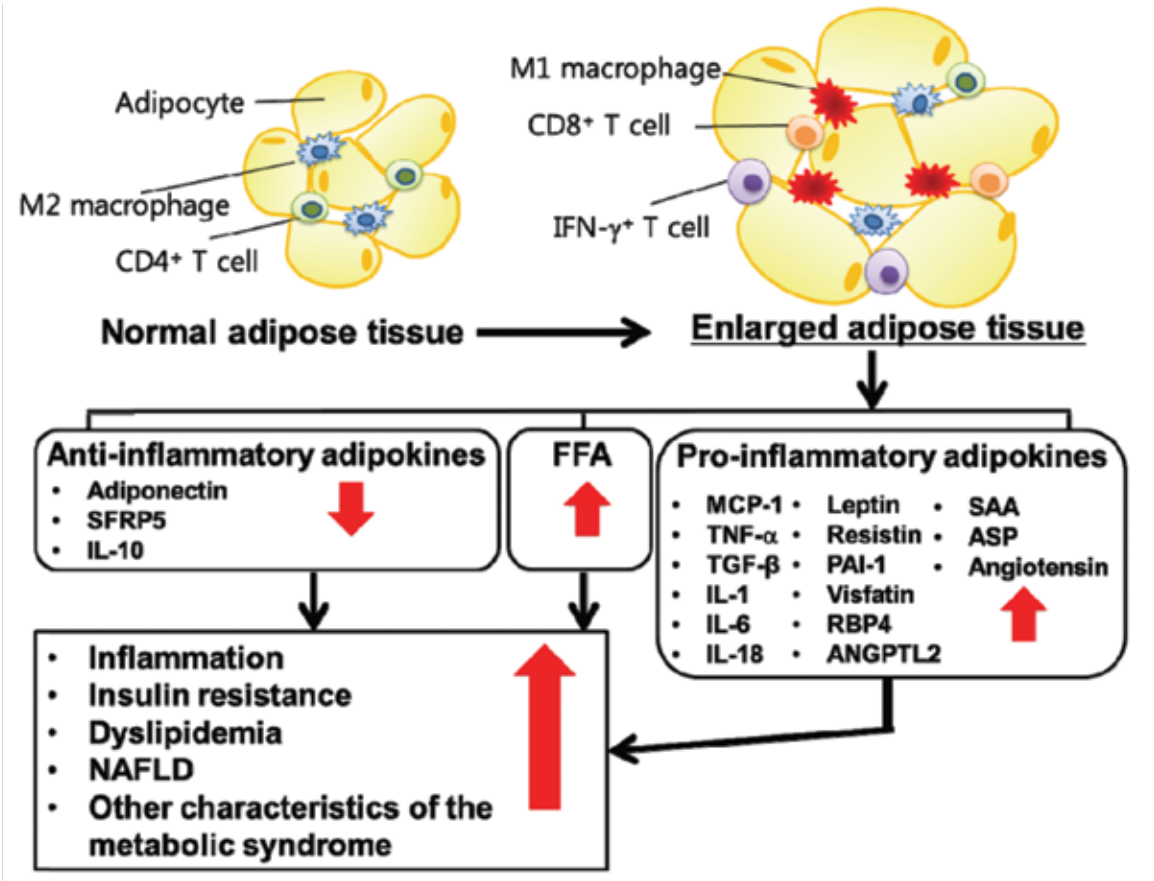
टीम लीडर
शिल्पा जामवाल
अन्वेषक
मुकुल मिर्धा
शैलेंद्र अस्थाना
सम्राट चटर्जी

शिल्पा जामवाल

मेट्स आरंभ करने वाली कोशिकीय और आणविक घटनाओं का वर्णन।

डीडीआरसी, चिकित्सकीय अंत: क्षेप की कार्यनीति के साथ-साथ, ऐसी नई उपागम विकसित करने के महत्व को भी स्वीकार करता है जिससे मेट्स की शुरूआत की रोकथाम हो अथवा इसमें प्रगमन का प्रशमन होता है। इस उद्देश्य के लिए, हम शीघ्र विकृति को स्पष्ट करने के लिए मेट्स के आहार प्रेरित चूहे मॉडल का उपयोग कर रहे हें जो रोग के आरंभ होने के लक्षण निर्धारित करता है। इस दिशा में हमार पहला फोकस अंतरंग श्वेत वसा ऊतकों (वीडब्ल्यूएटी) में प्रेरित विकृतियों पर है क्योंकि इस स्थान से निमुक्त वसा मुद्र अम्ल (एफएफए) कम से कम एक प्रमुख घटना दर्शाते हैं जिससे मेट्स की शुरूआत होती है/प्रेरित होता है। इसके अतिरिद्र, एडिपोसाईट्स का मोटापे और मधुमेह से भी संबंध है, और एडिपोसाईट-व्युत्पन्न कारक अन्य परिसरीय ऊतकों की इंसुलिन के प्रति संवेदनशीलता को विनियमित करने में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभा रहे हैं (चित्र 6)।

पशुओं पर प्रयोग किए गए हैं और विभिन्न समय बिंदुओं पर क्रमानुसार एकत्रित वीडब्ल्यूएटी सृजित किया गया है। एकत्र अतिरिद्र ऊतकों में जिगर और कंकाल की मांसपेशी में शामिल हैं, और इसका पहला उद्देश्य उन समय बिंदुओं का निर्धारण करने के लिए प्रत्येक का विश्लेषण करना है जिस समय बिंदु पर इंसुलिन प्रतिरोध पहली बार प्रकट होता है। इस समयबिंदु को मेट्स (यानी पूर्व मधुमेह हालत) की दिशा में प्रक्रिया की स्थापना के लिए खिड़की के रूप में लेने पर, वीडब्ल्यूएटी का विस्तृत अस्थायी विश्लेषण किया जाएगा। जिन मापदंडों का अध्ययन किया जाएगा उनमें इम्यूनोसाईट निस्यंदन, जैव रासायनिक परिवर्तन, और प्रोटिओ-मेटाबोलोम फ्लक्स शामिल हैं। रोग की शुरूआती प्रक्रिया के परिवर्ती विश्लेषण के लिए एक रूपरेखा प्रदान करने के साथ ही, इन निष्कर्षो का उद्देश्य मेट्स के विकास को बाधित/दमित करने में सक्षम प्रमुख सम्मिश्रों के विकास एवं जांच के लिए आमापन मंच तैयार करना है।



चित्र 6: मोटापे की स्थिति में वसा ऊतकों से शोथ एडिपोकाईन्स का स्रावण। मोटापे की स्थिति में, बढ़े वसा ऊतकों से एडिपोकाइन्स का अनियंत्रित स्रवण होता है और वसायुक्त अम्लों की अधिक निर्मुक्ति होती है। वसामुद्र अम्ल और शोथ-सहायक एडिपोकाइन्स, कंकाल की मांसपेशी और जिगर सहित चयापचय ऊतकों के संपर्क में आते हैं और शोथ प्रतिक्रियाओं के साथ ही ग्लूकोज एवं लिपिड चयापचय में परितर्वन करती हैं जिससे उपापचयी सिंड्रोम में योगदान होता है। इसके अलावा, मोटापा, शोथ प्रतिरोध (एम2) शोथ-सहायक (एम।) मैक्रोफेज से वसा ऊतकों में एक प्ररूपी स्विच को प्रेरित करता है। लाल तीर, मोटापे के प्रति अधिक (जब ऊपर की ओर संकेत कर रहा हो) या कम (जब नीचे की ओर संकेत कर रहा हो) प्रतिक्रिया को दर्शाते हैं। एएनजीपीटीएल, एंजियोपॉइटिन-सदृश प्रोटीन; एएसपी, एसीटीलीकरण-उद्दीपक प्रोटी; आईएल, इंटरल्यूकिन; एमसीपी -1, एक केंद्रक श्वेत कोशिका कीमोटैक्टिक प्रोटीन; एनएएफएलडी, नैनोकोहोलिक फैटी लीवर रोग; पीएआई-1, प्लाज्मिनोजेन उत्प्रेरक बाधक -1; आरबीपी 4, रेटिनॉल बंधन प्रोटीन4; एसएए, सीरम एमीलोयड ए; एसएफआरपी 5,-स्रावित फ्रिज्ल्ड-संबंधित प्रोटीन 5; टीजीएफ-↑, विकास कारक को रूपांतरित करना-↑, टीएनएफ-→ ट्यूमर परिगलन कारक-→).

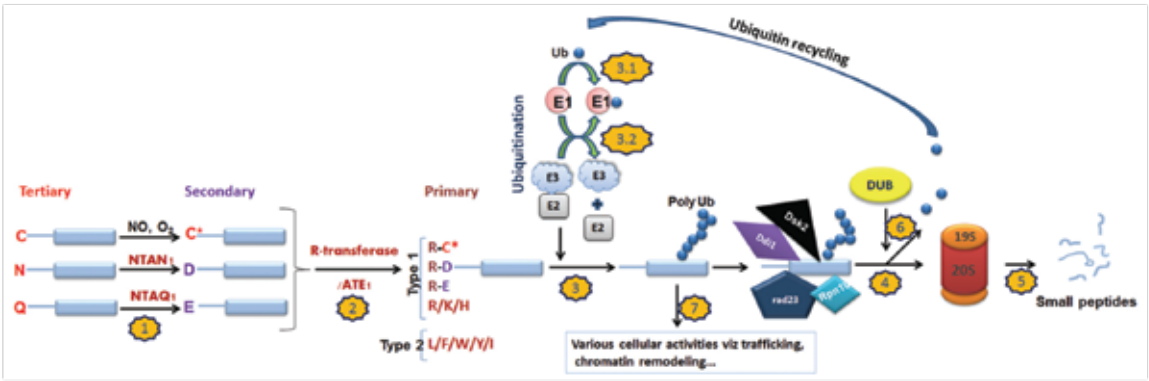
कोशिका के कार्यात्मक मॉडयूल के मास्टर नियामक तंत्र की रूपरेखा।

टीम लीडर
समीना खान
अन्वेषक
शिल्पा जामवाल
शैलेंद्र अस्थाना
अमित यादव

माउस मॉडल से प्राप्त ऊतकों में मेट्स प्रगति को दर्शानेवाले जीन प्रतिलेखन डेटा के नेटवर्क विश्लेषण संबंधी हमारे पूर्व अध्ययनों, (परियोजना 1.1) से इस रोग के दिलचस्प पहलू का पता चला। ये परिणाम दर्शाते हैं कि लक्ष्य ऊतकों की कोशिकाओं के कई कार्यात्मक मॉडयूल रोग की बहुत ही प्रारंभिक अवस्था में भी अशांत थे। महत्वपूर्ण यह हैं कि रोग के प्रगमन और रोग स्थापित होने के दौरान यह विशेषता बनी रही। इस प्रेक्षण में प्रभावी औषधि तैयार करने की द्रष्टि से चुनौती को कमकर आंका गया है क्योंकि इसका आश्य है कि भिन्न मॉडयूलों को लक्षित करने के अवरोधकों के मेल का उपयोग किए जाने की जरूरत होगी। हालांकि, दूसरी ओर, इन परिणामों ने यह भी रेखांकित किया कि ये सभी मॉडयूल वास्तव में कुछ प्रमुख नियामक मॉडयूलों के जरिए एकसाथ जुड़े हुए थे जिनमें से कई यूबिक्विटेशन मशीनरी के संघटक थे। ऐसे में इस प्रेक्षण से मिली दिलचस्प संभावनाओं ने हमें यूबिक्विटिन प्रोटिसम प्रणाली (यूपीएस) और कोशिकीय कार्यो के इसके नियमन को बेहतर तरीके से समझने पर फोकस करने के लिए प्रेरित किया। मास स्पेक्ट्रोमीट्रिक विश्लेषण से संबंधित प्रेक्षणों से भी इस प्रयास में मदद मिली थी जिससे संकेत मिलता है कि कोशिका के प्रकार्यात्मक

प्रतिक्रियाओं के परिष्करण में प्रोटीनों की टर्नओवर दर को भी शामिल किया जा सकता है।

चयनात्मक यूबिक्विटिन प्रोटिसम प्रणाली (यूपीएस) के विघटन को तीन चरणों में अलग तरीकों से कार्यान्वित किया जाता है, प्रोटीन विघटन संकेत अनुक्रम (डिग्रॉन), इस लक्ष्य प्रोटीन को यूबिक्विटिन (यूबी) संयोजन के जरिए विघटन हेतु चिह्नित करना और अंततः प्रोटिसम द्वारा विघटन। यूपीएस माध्यित मार्ग अस्थायी नियंत्रण और चयरनात्मक विघटन द्वारा प्रोटीन पर संघटक और सर्शर्त चयापचयी अस्थिरता देते हैं। एन-टर्मिनल को अस्थिर करना, जिन्हें एन-डिग्रॉन्स कहा जाता है, प्रोटीन विघटन संकेतो की एक श्रेणी है जो प्रोटीनों की अंतजीर्वे आधी जिंदगी को नियंत्रित करते हैं। इस मार्ग के किण्वभोज का सृजन अक्सर प्रोटिओलाइटिक विदलन अथवा एन-एंड परिवर्तनों द्वारा होता है। यूपीएस मार्ग को कोशिका चक्र प्रगमन, डीएनए प्रतिकृति और मरम्मत, प्रतिलेखन, प्रोटीन गुणवत्ता नियंत्रण, प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया, और एपोप्टोसिस सहित लगभग सभी कोशिकीय गतिविधियों को विनियमन करने वाले प्रमुख प्रोटीनों के स्तरों को नियंत्रित करने के लिए जाना जाता है। यूपीएस को कैंसर, स्व-प्रतिरक्षा विकार और उम्र से संबंधित, मस्तिष्क संबंधी और चयापचयी विकारों से इसके संबंधों के लिए अन्वेषण किया गया है। प्ररूपी स्तनधारी एन- एंड यूपीएस का ब्यौरा चित्र 7 में दिया गया है।



चित्र 7. मानव में यूबिक्विटिन माध्यित अवघटन तंत्र दर्शाया गया है। अमीनो एसिड के विवरण के लिए केवल एन-एंड माध्यित यूपीएस मार्ग दिखाया गया है और एक अक्षर का कोड प्रयुक्त किया गया है। 1 सब्सट्रेट प्रोटीन (नीले आयत) के एन- टर्मिनल पर अवशेष एन, क्यू और सी को तृतीयक तौर पर विस्थापन को एनटीएएन1 (एन-टर्मिनल एन- एमिडेज) और एनटीएक्यू1 (एन- टर्मिनल क्यू-एमिडेज) एंजाइमों द्वारा परिवर्तित किया गया है जिससे गौण विस्थापक एन-टर्मिनल अवशेष डी और ई प्राप्त होते हैं। सब्सट्रेट प्रोटीन एन-टर्मिनल पर ऑक्सीकृत सिस डेरिवेटिव (सी*) ऑर्ग-टीआरएनए ट्रांसफरेज (आर-ट्रांसफरेज) से आर (प्रमुख विस्थापक अवशेष) द्वारा संयुक्त होते हैं। 3 विस्थापित एन-टर्मिनल के आधारभूत (आर, के, एच) और विशाल हाइड्रोफोबिक (एल, एफ, वाई, डब्ल्यू, आई) अवशेष सीधे एन-रिकॉग्निन (इन्हें ई3 यूबिक्विटीन (यूबी) लिगेज भी कहा जाता है) द्वारा आब) हैं, जो एन- टर्मिनल संकोत को पहचान कर सब्सट्रेट को अलग से माध्यित करते हैं। ई3 यूबी लिगेज और ई2 यूबिक्विटीन-संयोजक एंजाइम (ई2) का कॉम्प्लेक्स यूबी अणुओं को सब्सट्रेट प्रोटीन पर लिज. अवशेष में अंतरित करता है। 3.1 यूबिक्विटिन, ई1 यूबिक्विटिन- सक्रियक एंजाइम (ई1) में सक्रिय होता है और 3.2, ई2 में अंतरित होता है। पोलीयूबिक्विटिनेटेड सब्सट्रेट को शटल प्रोटीनों (डीएसके2, डीडीआई1, आरएडी23, आरपीएन10) के माध्यम से प्रोटिसम में लक्षित किया जा सकता है और 5 कॉम्प्लेक्स 26 एस प्रोटिसम मशीनरी (20एस को रद + 19 एस नियामक कण) द्वारा नष्ट कर दिए गए। अंत में, 6 डियूबिक्विटिनेटिंग एंजाईम पुनचक्र यूबिक्विटिने प्रोटीन। 7 बहु- अथवा एकल- यूबिक्विटिलेशन भी सक्रिय/दमन संकेत हो सकते हैं जो कई कोशिकीय प्रक्रियाओं जैसे अवैध व्यापार या क्रोमेटिन मॉडलिंग में सब्सट्रेट गतिविधि को विनियमित करता है।

हमने उपापचयी सिंड्रोम में यूपीएस की भूमिका की जांच शुरू कर दी है। इससे भी बड़ा उद्देश्य यूबिक्विटपनेशन और डियूबिक्विटपनेशन प्रक्रियाओं के बीच अच्छे संतुलन के कूट को सरल भाषा में लिखना और यह जांच करना है कि इस सूक्ष्म संतुलन से विविध कोशिकीय कार्य किसी प्रकार विनियमित होते हैं। इस संदर्भ में, ई3 और डीयूबी की पहचान करना है जो काडियोमायोसाइट्स के टीएनएफα - प्रेरित एपोप्टोसिस को विनियमित करता है और इसके बाद उनकी रूपरेखा तैयार करना है जो एपोप्टोटिक-प्रतिरोधी, इंसुलिन-आश्रित संकेत मार्गो के साथ संकरण करते हें। हम सामान्य कार्डियोमायोसाईट्स में डियूबिक्विटेड प्रोटीन का पैटर्न देखने और इसके बाद इसे ई3 एवं डीयूबी से जोड़ने के भी इच्छुक हैं। ई3 लिगेस एवं डीयूबी की नियामक भूमिकाओं को बहु:विषयी उपागम के जरिए अध्ययन किया जा रहा है जिनमें जैव भौतिक और संरचनात्मक जीव विज्ञान, जैस सूचना विज्ञान और नेटवर्क विश्लेषण, मास स्पेक्ट्रोमेट्री, और जैव रसायन और कोशिका और आणविक जीव विज्ञान के विभिन्न

उपकरणों को मिलाया गया है। इस विशेष कार्यक्रम में बड़ा उद्देश्य दवा तैयार करने के प्रयासों के लिए प्रणालीगत जीवविज्ञान के उपकरणों के साथ संरचनात्मक जीव विज्ञान के उपकरणों का एकीकरण करना है।

प्रमुख खोज और विकास

हालांकि, डीडीआरसी में वर्तमान कोशिशों का फोकस, रोग- विशिष्ट नेटवर्को के निष्कर्षण और विश्लेषण हेतु कार्यनीतियां विकसित करना है, हमें आशा है कि इस कार्य से शीघ्र ही नए लक्ष्य मिलेंगे जिन्हें तदोपरांत औषधि विकास के लिए प्रयोग में लाया जा सकता है। इसकी तैयारी करने के लिए, हम निम्नलिखित क्षमताओं का विकास कर रहे हैं :

टीम लीडर
शिल्पा जामवाल

मेट्स के अंतपात्रे मॉडलों के लिए जांच प्लेटफार्म तैयार करना

दवा के विकास की गतिविधि में बढ़त में सहायता के लिए, डीडीआरसी का इरादा मध्यम थ्रूपुट वाला अधिक सामग्री वाला जांच प्लेटफार्म स्थापित करने का है। जबकि हम इस मंच की शीघ्र स्थापना की उम्मीद करते हैं, इसी बीच हमारा फोकस अंत: पात्रे प्रणालियों का विकास एवं उनका अधिकतम उपयोग करने पर है जिससे मेट्स की नुमाइंदगी करने वाले विभिन्न कोशिकी अशांतियों के लिए आमापन किया जा सकता है। मजबूती और संवेदनशीलता, दोनों का मानकीकरण हो जाने पर, इन प्रणालियों का लक्ष्य वैधकरण के लिए प्रयुक्त किए जाने के साथ ही आण्विक खोज एवं विकास के लिए भी उपयोग में लाया जाएगा। हमारी मॉडल प्रणालियों में मेट्स के लिए प्रासंगिक विभिन्न प्रकार की कोशिकाएं शामिल हैं। दवा के विकास की गतिविधि में बढ़त में सहायता के लिए, डीडीआरसी का इरादा मध्यम थ्रूपुट वाला अधिक सामग्री वाला जांच प्लेटफार्म स्थापित करने का है। जबकि हम इस मंच की शीघ्र स्थापना की उम्मीद करते हैं, इसी बीच हमारा फोकस अंत: पात्रे प्रणालियों का विकास एवं उनका अधिकतम उपयोग करने पर है जिससे मेट्स की नुमाइंदगी करने वाले विभिन्न कोशिकी अशांतियों के लिए आमापन किया जा सकता है। मजबूती और संवेदनशीलता, दोनों का मानकीकरण हो जाने पर, इन प्रणालियों का लक्ष्य वैधकरण के लिए प्रयुक्त किए जाने के साथ ही आण्विक खोज एवं विकास के लिए भी उपयोग में लाया जाएगा। हमारी मॉडल प्रणालियों में मेट्स के लिए प्रासंगिक विभिन्न प्रकार की कोशिकाएं शामिल हैं। इनके अंतर्गत हेपाटोसाइट्स, एडिपोसाईट्स, मैक्रोफेज, चिकनी मांसपेशीय कोशिकाएं, कोर्डियोमायोसाइट्स और अग्नाशय बीटा कोशिकाएं आती हैं। इन मॉडलों का उद्देश्य फोकस में रोग के उपचार को दर्शानेवाले ऊतकों की आणविक गतिशीलता और प्ररूपी प्रोफाइल की प्रतिकृति एवं सृजन करना है।

मोटे तौर पर नीचे सूचीब) इन मॉडलों में आमापन की जाने वाली कोशिकीय विशेषताएं, जिनमें सही रेंज होने के बावजूद यह कोशिका प्रकार पर निर्भर करेंगी।

- एडिपोकाइन स्राव
- प्रो/एंटी इंफ्लेमेटरी साइटोकाइन स्राव
- इंसुलिन रिसेप्टर संवेदनशीलता
- ग्लूकोज ग्रहण
- ग्लाइकोलिसिस और ग्लूकोनियोजेनेसिस के बीच संतुलन
- लिपिड कारोबार और जमाव
- माइटोकोंड्रियल तनाव
- ऑक्सीडेटिव तनाव
- एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम तनाव

जबकि उपर्युक्त पैनल बड़ा लग सकता है, तथापि इसमें मेट्स की विविध हेतुविज्ञान और बहुभिन्नरूपी जटिलता को मद्देनजर रखा गया है। आईआरएस 1/2 और जेएनके के

फॉस्फोरिकरल की स्थिति के संदर्भ में इंसुलिन रिसेप्टर की संवेदनशीलता की निगरानी की जा रही है जबकि पीईपीसीके, जी6 और जीएचके के निगरानी स्तर ग्लुकोनियोजेनेसिस तक पहुंचते हैं। डीएजी और टीएजी के स्तरों के जरिये लिपिड टर्नओवर मापा जाता है और ऊपर सूचीबद्ध शेष आमापनों के लिए वाणिज्यिक किट उपलब्ध हैं।

टीम लीडर
राजकुमार हलदर

राजकुमार हलदर

अग्रणी अणु विकास और अनुकूलन के लिए सिंथेटिक रसायन शास्त्र।

हम वर्तमान में इस गतिविधि में पुंग हो गए हैं क्योकि अभी हमारी रसायन विज्ञान प्रयोगशाला तैयार नहीं है। हालांकि, इससे संबंधित काम लगभग पूरा हो गया है और उम्मीद है कि जल्द ही इसका कब्जा लेंगे। यह समूह मुख्य रूप से ''गैर-औषधीय'' लक्ष्यों की अपेक्षा फार्माकोफोर सृजन के लिए कार्यनीतियां विकसित कर पीपीआई नेटवर्को के माध्यम से रोग विशिष्ट अशांतियों के वर्तमान जांच कार्य में मदद करने पर फोकस करेगा। हमारा दृढ़ विश्वास है कि हाइ-रिजॉल्यूशन पीपीआई के जरिए रोग-विशिष्ट तंत्रों की जांच और तदोपरांत प्रासंगिक गैर-औषधीय लक्ष्य अंतरालों पर फोकस कर दवा बनाने के लिए इसका दोहन करने की कार्यनीति समय के साथ-साथ डीडीआरसी के लिए विशेष वैश्विक स्थान को परिभाषित करेगी।

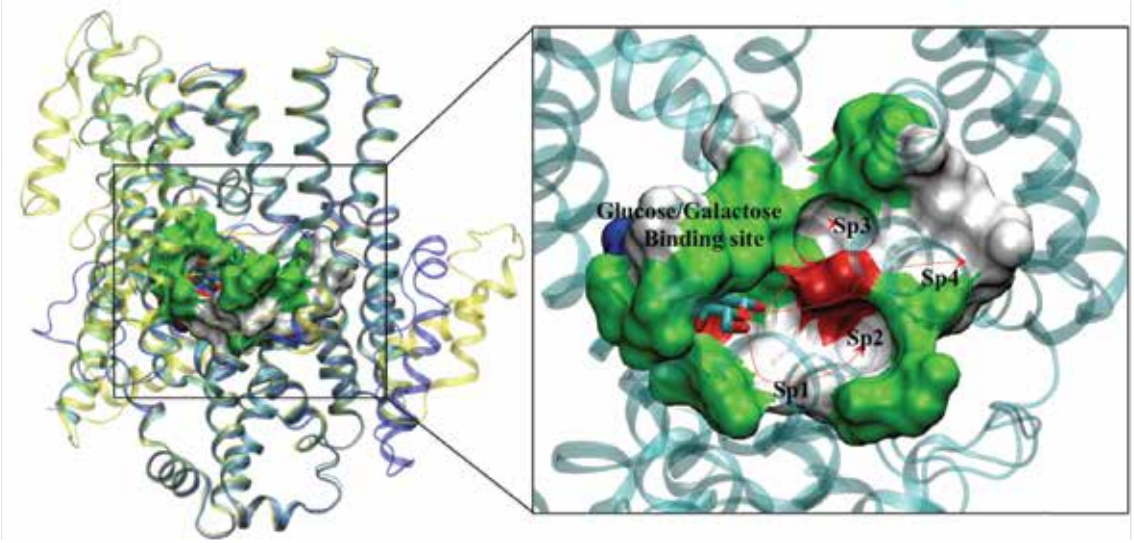
प्रारंभिक अनुलेखन

जबकि हमारे अधिक लंबे समय के कार्यक्रम चल रहे हैं, हमने ज्ञात रोग-प्रासंगिक प्रोटीन लक्ष्यों के लिए नए बढ़त लेने के अधिक तत्काल उद्देश्य से एक कार्यविधि की शुरूआत की है। इस कार्यविधि में, उन्नत परिगणना तकनीकों के जरिए प्रोटीनों पर औषधीय और गैर-औषधीय स्थानों, दोनों का पता लगाया जा रहा है। इस कार्यविधि से हासिल बढ़त को प्रयोगात्मक तौर पर वैध किया जाएगा और बाद में डीडीआरसी की बढ़त प्राप्त खोज और विकास संघटकों से संबद्ध टीम द्वारा और अधिक विकसित किया जाएगा (विषय 2)। वर्तमान में जारी परियोजनाएं नीचे वर्णित हैं।

टीम लीडर
शैलेंद्र अस्थाना

सोडियम ग्लूकोज ट्रांसपोर्टर 2 (एसजीएल-2एस): टाइप 2 मधुमेह में हाइपरगलिसेमिया के नियंत्रण का लक्ष्य।

मधुमेह के उपचार में मुख्य रूप से रक्त में शर्करा की मात्रा को सामान्य बनाए रखने पर फोकस किया जाता रहा है। मानक चिकित्सकीय कार्यनीति के रूप में इंसुलिन और हाईपोग्लिसेमिक उपचायकों का उपयोग किया जाता रहा है। हालांकि, इनकी मुख्य विशेषता इनकी सीमित दक्षता और प्रतिकूल प्रभाव हैं, जिससे नए चिकित्सकीय विकल्प का विकास करना अनिवार्य हो जाता है। गुर्दे में ग्लूकोज का पुन:अवशोषण न होना, सोडियम ग्लूकोज ट्रांसपोर्टर -2 (एसजीएलटी -2) द्वारा माध्यित, एक भरोसेमंद चिकित्सीय उपागम को दर्शाता है। अत:, हमारा उद्देश्य दवा की खोज स्कीम का उपयोग करके एसजीएलटी-2 के लिए नए माड्यूलेटर्स विकसित करना है। इस प्रयोजन के लिए, एक संरचना आधारित परिगणना उपागम का इस्तेमाल किया गया है जिसमें उच्च दक्षता और बंधुता वाले नए अवरोधकों की पहचान करने के लिए एसजीएलटी प्रोटीनों के समधर्मी मॉडलिंग, आणविक गतिशीलता, आभासी स्क्रीनिंग, फॉर्मागोफोर-लिगेंड-संरचा और खण्डन आधारित स्क्रीनिंग को शामिल किया गया है (चित्र 8)। इन अणुओं का प्रायोगिक वैधकरण और आगे विकास के लिए संश्लेषण करना है।

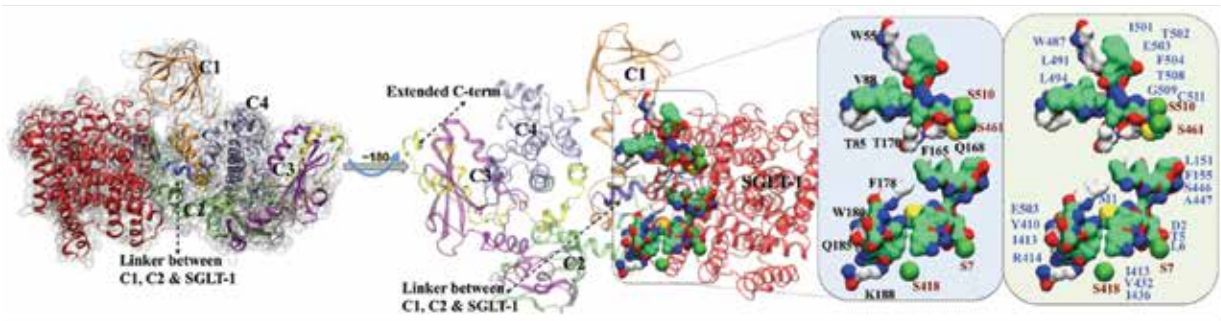


चित्र 8. एसजीएलटी 1 और एसजीएलटी 2 की मॉडल संरचना का सुपर इम्पोज। ग्लूकोज / गैलेक्टोज बंधन स्थल दर्शाए गए हैं। नए पहचाने गए आस पास के छोटे पॉकेट (एसपीएस) ग्लूकोज बंधन स्थल संरचना आधारित औषधि खोज मार्ग के लिए उपयोग किए जाते हैं।

टीम लीडर
शैलेंद्र अस्थाना
अन्वेषक
संजय बनर्जी

एसजीएलटी–1, हृदय की रक्षा के लिए लक्ष्य

डीडीआरसी के खोज अनुसंधान संघटक (विषय 4) में पहले यह देखा गया था कि प्रोटीन काइनेज सी (पीकेसी) पूर्व- शर्त प्रेरित हृदय सुरक्षा में एसजीएलटी 1 के सक्रियण को माध्यित करते हैं। हालांकि, इंटरफेस स्थल की पहचान करने के लिए विस्तृत प्रोटीन-प्रोटीन, कठोर और लोचशील डॉकिंग का निष्पादन किया गया था। पीकेसी एसजीएलटी 1 कांप्लैक्स के लिए प्रागुक्त प्रबल बंधुता और इंटरफेस स्थल के साथ फोस्फारीकरण को साथ में रखने से इसको समर्थन मिलता है कि पीकेसी माध्यित एसजीएलटी 1 सक्रियण और परिवर्ती हृदय सुरक्षा के सीधे भौतिक अंतक्रिया के जरिए माध्यित होने की संभावना है (चित्र 9)।

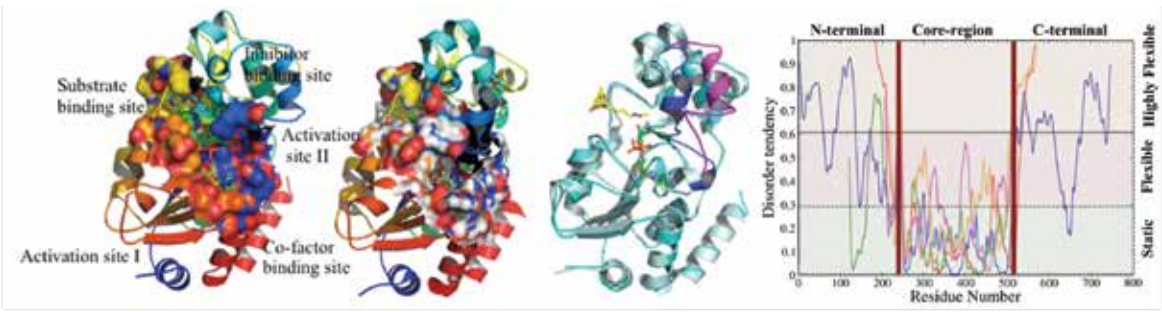


चित्र 9: प्रोटीन- प्रोटीन डॉकिंग: पीकेसी का डोमेन-वार प्रतिपादन, सी 1: संतरी, सी2: नींबू, सी 3: बैंगनी, सी 4: आइस ब्लू और विस्तारित सी टर्मिनल: पीला, सफेद एसजीएलटी1: लाल है। जोड़ने वाला हिस्सा नीले रंग में है। सी: हरा (एसजीएलटी1) और सफेद (पीकेसी), ओ: लाल, एन: नीला और एस: पीला के तौर पर इंटरफेस अवशिष्टों का परमाणु वीडीडब्ल्यू सतह का प्रतिपादन। इनसैट में पीकेसी और एसजीएलटी1 अवशिष्ट पृथक रूप से दर्शाए गए है।

टीम लीडर
शैलेंद्र अस्थाना
अन्वेषक
शिल्पा जामवाल

सिर्टुइन्स को उत्प्रेरित करने वाले विभिन्न अंतः संबद्ध चयापचय मार्गों के माध्यम से नए माडुलेटर्स की संरचना आधारित खोज

चयापचय रोगों में सिरिटूइन्स का निहितार्थ हैं और इन्हें औषधि का आकर्षक लक्ष्य माना जाता है। स्तनधारी सिरिटूइन्स कोशिकीय प्रक्रिया की वृहद रेंज में निहितार्थ वाले निकोटिनमाइड एडेनिन डिन्यूसेलियोटाइड (एनएडी+) का परिवार हैं। यह ज्ञात है कि सिरिटूइन्स, लंबी श्रृंखला में सभी को गैर-एसीलकरण को उत्प्रेरित कर सकते हैं लेकिन भिन्न-भिन्न विशिष्टता और दक्षता के साथ। इन विशेष गैर-एसीलकरण प्रोफाइलों की अंतर्निहित तंत्र आधार की संरचना स्तर पर विस्तृत जांच नहीं की गई थी। एनएडी+ आश्रितता और एसिल समूह के स्वभाव के बीच संबंध स्पष्ट नहीं हैं। एनएडी+ को सिरिटूइन्स के कोशिकीय कार्य को प्रभावित करने के लिए जाना जाता है। सिरिटूइन्स के संरचनागत लक्षण निर्धारण से उस तंत्र की अधिक पूर्ण समझ मिलती है जो सिरिटूइन्स की डिएसीलेस कार्यविधि को नियंत्रित करता है। इसके अलावा, ये परिणाम कोशिकीय अध्ययन की व्याख्या करने और सरिटूइन्स कियाविधि की विवेकपूर्ण लघु अणु विनियामकों का डिजाइन बनाने में सहायक हो सकते हैं। सरिटूइन्स को सक्रिय करना एक बड़ी चुनौती है। हॉल ही की रिपोर्टो। में दावा किया गया है कि छोटे अणु जैसे एसआरटी 1720 और रिजर्वेट्रॉल मानव एसआईआरटी-1 और इसके ऑर्थोलॉग को सक्रिय कर देते हैं। हम एक नई कार्यनीति के जरिये सरिटूइन्स विनियमन का अध्ययन कर रहे हैं जिसमें एसआईआरटी के बंधन में स्थलों (सब्स्ट्रेट बंधन स्थल, एनएडी+स्थल, बाधक और/अथवा सक्रियक स्थल) (चित्र 10) द्वारा औषधि विकास के उन्नत परिगणना विधियों का उपयोग किया गया है। सरिटूइन्स माडुलेटर्स के विकास में बड़ी बाधा, सरिटूइन्स की अपूर्ण संरचना है जहां विकृत एवं लचीले प्रदेश एंजाइमी एक्रियण में महत्वपूर्ण भूमिका अदा करते हैं। अब हमने आभासी स्क्रीनिंग के लिए संरचना अथवा लिगेंड आधारित उपागमों को प्रयोग करने के लिए एसआईआरटी के मजबूत मॉडलों का विकास किया है। यह गतिविधि वर्तमान में चल रही है। पहचाने गए हिट्स को संश्लेषण किया जाएगा और दक्षता का प्रयोगात्मक वैधकरण होगा। अपने विश्लेषण को और अधिक समृद्ध करने के लिए, हम एसिटिलीकरण और फास्फोरिलीकरण पर एक विशेष जोर देते हुए पीटीएम में अंतर्निहित शोधित आकडों का क्रमिक रूप से मानचित्रण भी कर रहे है। चूंकि अधिकांश पीटीएम संरचनागत वातावरण में अकेले नहीं रहते और इन स्थितियों का मेल एक-दूसरे को पुनर्बलित करता है, हमारा विश्वास है कि ऐसे आंकडों के समावेशन से सरिटूइन्स के जीवविज्ञान की गहन जानकारी मिल सकती है।



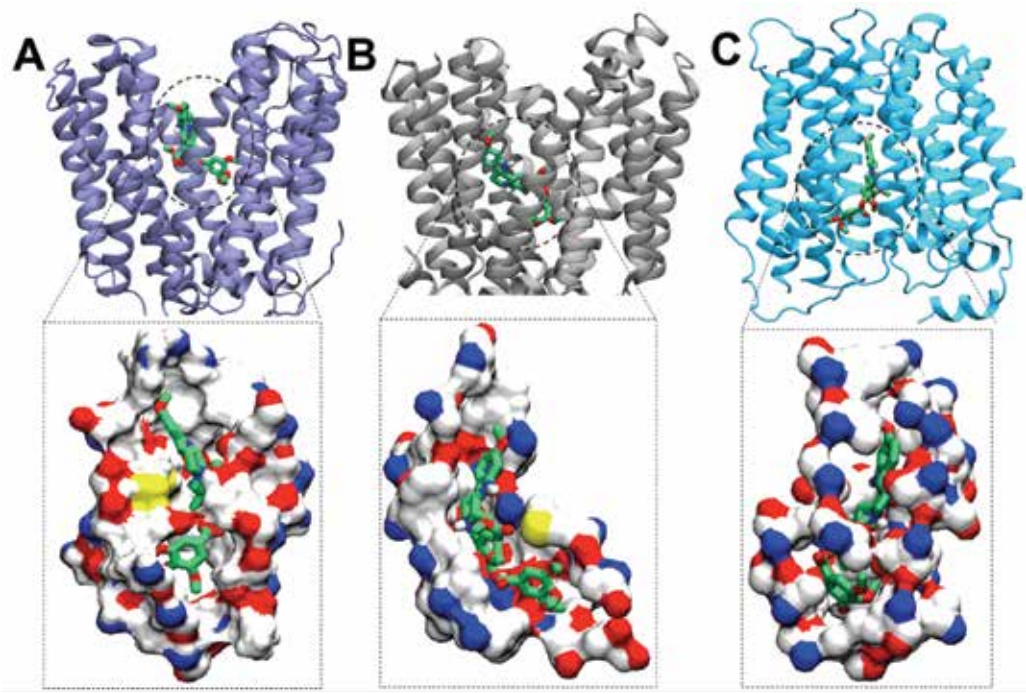
चित्र 10. एसआईआरटी। संरचना : सबस्ट्रेट, सह कारक या एलोस्टेरिक स्थल पर लक्षित अनेक मार्गो द्वारा एक प्रोटीन का संदमन हो सकता है। सिरटुइन में लक्ष्य के क्षेत्र सतही दृश्य से दर्शाए गए हैं।

टीम लीडर
शैलेंद्र अस्थाना
सहयोगी
ज्सुना सुब्रमण्यम
आईआईटी - चेन्नई

शैलेंद्र अस्थाना

जीवन के विस्तार में शामिल ट्रांसपोर्टरों और जी–प्रोटीन युग्मित संकेतन प्रपातों की पहचान

अतिरक्त दाब दवा रिसर्पिन को सी. एलिगन्स में जीवन का विस्तार करने के लिए जाना जाता है। वर्धित दीर्घायु के अलावा रिसर्पिन वृद्धावस्था तक तनाव सहिष्णुता और उन्नत कार्यप्रणाली को भी प्रेरित करता है जिससे जीवन की गुणवत्ता में सुधार होता है। महत्वपूर्ण है कि उच्च गुणवत्ता वाला लंबा जीवन कैंसर व अन्य रोगों के साथ ही संक्रमण प्रतिरोध भी प्रदान करता है। हाल के अध्ययन दर्शाते हैं कि रिसर्पिन ज्ञात जीवन विस्तार मार्गो को लक्षित नहीं करता। इसके बजाय यह तंत्रिका परिवहक एसिटीलक्वेलाइन (एसीएच) की गतिविधि को मॉड्यूलेट करता है। रिसर्पिन की क्रियाविधि को जलस्फोटी एसिटिकोलिन ट्रांसपोर्टर (वीएसीएचटी) के बंधन के जरिए माध्यित था। लिए बाध्य के माध्यम से माध्यित थी। हालांकि, रिसर्पिन परिवर्ती तरीके से अन्य ट्रांसपोर्टर को बांधती और बाधित करती है, जलस्फोटी मोनोएमाइन ट्रांसपोर्टर (वीएमएटी), और इसके बंधन से प्रतिकूल प्रभाव पड़ते हैं। चूंकि दो ट्रांसपोर्टर, रिसर्पिन के मुख्य लक्ष्य प्रकट होते हैं, संज्ञान प्रक्रिया में संरचनात्मक जानकारी हासिल करना और तदोपरांत परिगणनात्मक जीवविज्ञानी उपागम के माध्यम से नए माडड्युलेटर्स की पहचान करना काफी उपयोगी हो सकता है। जलस्फोटी एसिटीकोलीन ट्रांसपोर्टर (वीएसीएचटी), ऐसे ट्रांसपोर्टर की समधर्मी मॉडलिंग, जो 3 डी संरचनाओं पर वीएसीएचटी के विशिष्ट मॉड्यूलेटर्स की पहचान करने के लिए ग्रंथीय जलस्फोटी में एसीच और आभासी सम्मिश्र लाइब्रेरी स्क्रीनिंग भारित करती है, (वीएमएटी की भांति), की गई (चित्र 11)। इसके ट्रांसपोर्टर के बारे में सीमित जानकारी की वजह से वीएसीएचटी के मॉडल बनाने के लिए गहन परिगणनात्मक उपागम का निष्पादन किया गया था। यह मॉडलिंग जी है और इसके बाद हमारा उद्देश्य अभासी और खण्ड आधारित उपागमों द्वारा बढ़त प्राप्त स्क्रीनिंग के लिए क्षमतावान माडड्युलेटर्स की पहचान करना है।



चित्र 11. अध्ययन के अधीन तीन प्रणालियों में रिसर्पाइन बंधन स्थल ज्ञात किए गए हैं। क. वीएसीएच टेली, ख. वीएसीएच टीएच और ग. वीएमएटी। ये प्रोटीन कार्टून में होते हैं और रिसर्पाइन को लिकोराइस में दर्शाया गया है और परमाणु प्रकार सी : हरे, ओ : लाल, एन : नीले और एच : सफेद के अनुसार रंग किया गया है। बंधन गुहा (बिंदुवत् गोले से दर्शाई गई) रिसर्पाइन को सतही दृश्य से दर्शाया गया है।

खोज अनुसंधान

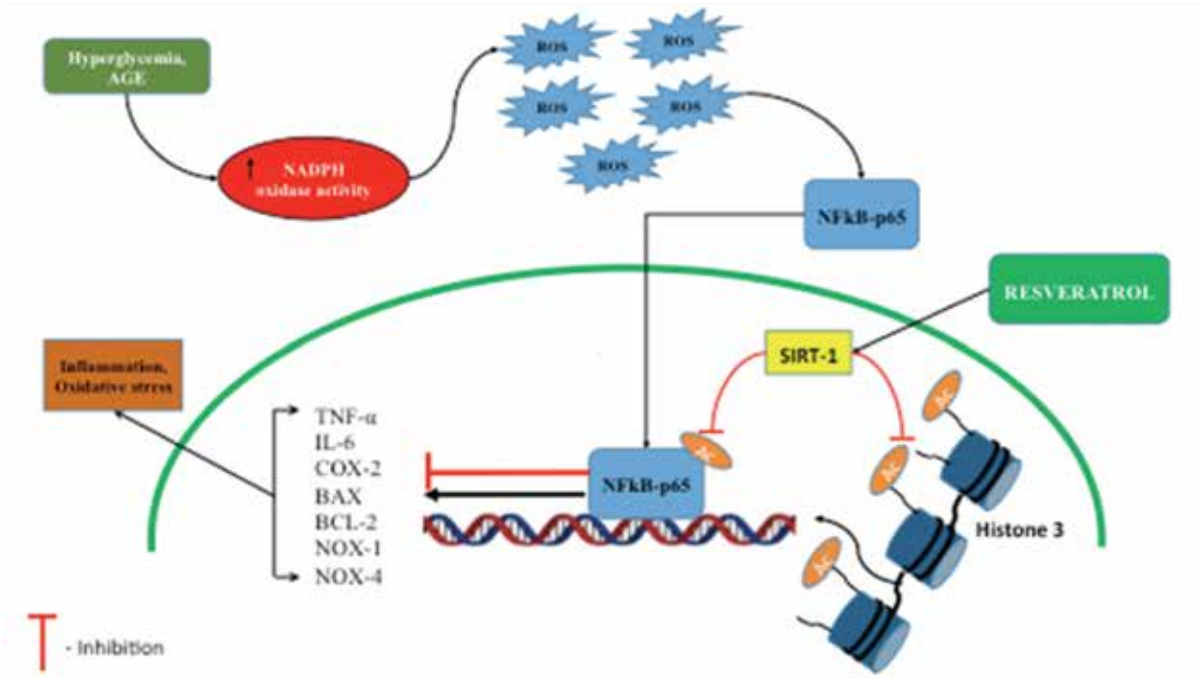
उपरोद्र कार्यक्रमों के मेल से, हमने कुछ मूलभूत अनुसंधान कार्यक्रम किए जिनका उद्देश्य मेट्स संबंधी जैविक प्रक्रियाओं के प्रायोगात्मक और सैद्धांतिक, दोनों पहलुओं का पता लगाना था। यहाँ उद्देश्य ऐसी प्रक्रियाओं की गहरी यांत्रिक जानकारी हासिल करना है जो बाद में अनुलेखनीय कार्यविधियों में मददगार होगी। इस विषय के तहत परियोजनाएं इस प्रकार हैं :

मधुमेह कार्डियोमायोपैथी के आणविक तंत्र की खोज शोध रूपरेखा

टीम लीडर
संजय के बनर्जी

संजय के बनर्जी

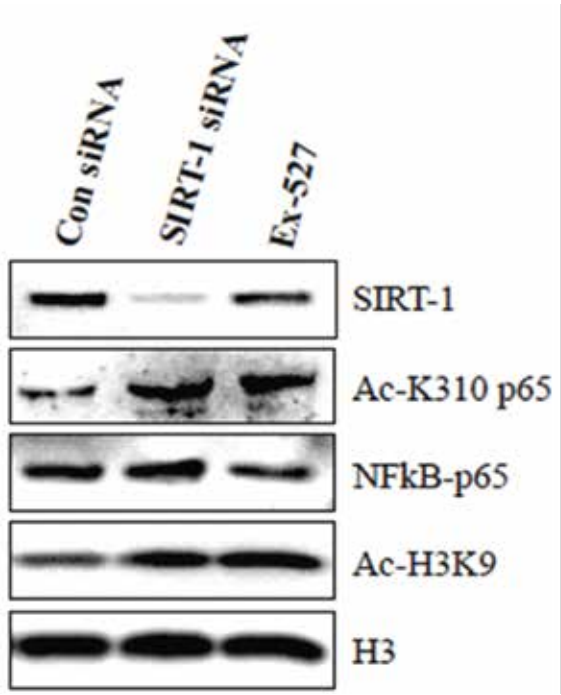
मधुमेह से ग्रस्त रोगियों में हृदय में रक्त की अधिकता से दौरा पड़ने की वजह से मृत्यु की दर उन व्यक्तियों की तुलना में लगभग दोगुनी है जिन्हें मधुमेह नहीं है। हाइपरग्लीसेमिया और इंसुलिन, दोनों से हृदय संबंधी जटिलताओं का जोखिम बढ़ जाता है। मधुमेह में हृदय पेशियों में बदलाव से नया हृदय रोग पहचान में आया है जिसे ''डाइबेटिक कार्डियोमायोपैथी'' (डीसीएम) कहा गया है। कुछ समस्थैतिक कारकों जैसे हाइपरग्लीसीमिया, चयापचयी असामान्यताओं, और रेडोक्स असंतुलन (ऑक्सीडेटिव तनाव) से मधुमेह से ग्रस्त व्यक्ति के हृदय-क्रिया प्रभावित हो सकती है। इन सभी कारकों के अत्यधिक प्रभाव से मायोकार्डियल दौरा, मायोकार्डियल हाइपरट्रॉफी, संकुचन प्रोटीनों की विकृति, अति-कोशिकीय मैट्रिक्स प्रोटीनों का संचयन और वाम निलय का कम इस्तेमाल हो सकता है। मधुमेह से ग्रस्त व्यक्ति के हृदय में हाइपरग्लाईसेमिया प्रेरित ऑक्सीडेटिव क्षति के लिए कुछ तंत्रों जैसे मायोकार्डिया के प्रति प्रतिक्रियाशील प्रजातियों का अधिक उत्पादन (आरओएस), अधिक ग्लुकोज स्व-ऑक्सीकरण, परिवर्तित मायोकार्डियल ऊर्जा चयापचय और उन्नत ग्लीकेशन एंड उत्पादों (एजीई) के अधिक संश्लेषण का प्रस्ताव किया गया है। इस परियोजना का लक्ष्य रोग प्रगमन का पता लगाना और मधुमेह और हाईपरट्राफिक कार्डियोमायोपैथी के नए लक्ष्यों की तलाश करना है।



चित्र 12. एनएफकेबी सक्रियण और डायबिटीज़ से प्रभावित हृदय में प्रज्जवलनकारी जीन अभिव्यक्ति द्वारा एसआईआरटी 1 का सक्रियण।

हाल ही में, रोग जीव विज्ञान में अनुलेखन उपरांत परिवर्तन को शामिल करने से हमारे केन्द्र में अधिक रूचि बढ़ी है और इसे अधिक फोकस मिला है। हिस्टोन और गैर-हिस्टोन प्रोटीनों के एसिटिलीकरण को महत्वपूर्ण अनुलेखन उपरांत और एपीजेनिक परिवर्तन माना जाता है। रोग जीव विज्ञान में एसिटिलीकृत प्रोटीन की भूमिका अभी अपनी शैशवावस्था में है और मधुमेह से ग्रस्त व्यक्ति के हृदय की कार्यप्रणाली विकृत होने में इसकी भूमिका की समझ काफी कम है। हमने ऐसे एक महत्वपूर्ण संकेतन प्रोटीन अर्थात एनएफकेबी-पी65 का एसीटीलीकरण किया है जो कार्डियोमायोपैथी के प्रगमन में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। एनएफकेबी की केंद्रिक कार्यविधि को शासित करने में एसीटीकण प्रमुख भूमिका निभाता है। पी65, एनएफकेबी की उपइकाई, में विरल लाइसीन अवशेष का एसीटीलीकरण, अनुलेखनीय सक्रियण, डीएनए बंधन और इसके बाधक एनएफकेबी ह्य के साथ समूहन सहित एनएफकेबी के विभिन्न प्रकार्यो को मॉड्यूलेट करता है। लाइसिन 310 और कम लाइसिन 221 अवशेषों पर एसीटीलीकरण, एनएफकेबी की समग्र अनुलेखन क्रियाविधि में महत्वपूर्ण भूमिका अदा करता है। एसिटिलीकरण के माध्यम से वर्धित एनएफकेबी क्रियाविधि, फीडबैक तंत्र अर्थात एनएफकेबी के गैर-एसीटिलीकरण द्वारा नियंत्रित होता है। हिस्टोन डिएसिटीलेस (एचडीएसी), ऐसे एंजाइम होते हैं जिनसे हिस्टोन प्रोटीन का डिएसिटीलीकरण होता है, जबकि सिरटूईन्स, श्रेणी 3 के एचडीएसी, हिस्टोन के साथ ही गैर हिस्टोन प्रोटीनों का डिएसीटीलीकरण करते हैं। पी65 का एसिटिलीकरण/ एसिटिलीकरण संभवत: एनएफकेबी क्रियाविधि के महत्वपूर्ण नियामकों को प्रदर्शित करता है।

हमारा मानना है कि एसआईआरटी-1 का सक्रियण, मधुमेह ग्रस्त व्यक्तियों के दिल की एनएफकेबी क्रियाविधि बाधित करने में उपयोगी हो सकता है जो मधुमेह कार्डियोमायोपैथी के लिए संभावित चिकित्सीय एसआईआरटी 1 की भूमिका का पता लगाया है और इसकी एसआईआरटी माड्यूलेशन विशेषता के जरिए रिसवरट्रॉल की चिकित्सीय क्षमता का निर्दशन किया है। रिसवरट्रॉल के लाभदाय प्रभाव को सरयूटिन-1 (एसआईआरटी-1) सक्रियण से संब) किया गया है (चित्र 12)। हमने यह प्रदर्शित किया है कि एसआईआरटी 1 सक्रियण से हाइपरट्रोफी, इलेक्ट्रोकार्डियोग्राफिकल असामान्यताओं और फ्क्टोज पोषित, मधुमेह से ग्रस्त चूहे की धड़कन में राहत मिलती है। यांत्रिकी अध्ययनों से पता चलता है कि स्प्रेग डाव्ली (एसडी) चूहों को आठ सप्ताह तक फ्क्टोस से पोषित किए जाने पर एनएडीपीएच ऑक्सीडेस (एनओएक्स) और आरओएस उत्पादन की वर्धित क्रियाविधि के जरिए कार्डियक हाइपरट्रॉफी और वर्धित ऑक्सीडेटिव तनाव होता है। हमने मधुमेह ग्रस्त व्यक्तियों के हृदय में कम एसआईआरटी-1 क्रियाविधि के साथ -साथ केंद्रक कारक कप्पा बी (एनएफकेबी) की वर्धित क्रियाविधि देखी रिसवट्रॉल से एसआईआरटी-1 सक्रिय होता है जो लाइसिन 9 की स्थिति पर लाइसिन 310 और हिस्टोम 3 (एच3) पर एनएफकेबी - पी65 का डिएसीटीलीकरण करता है। एसआईआरटी-1 के सक्रियण से एनएफकेबी - पी65 से डीएनए का कम बंधन होता है और एनएडीपीएच ऑक्सीडेज उप-इकाईयों के कम अनुलेखन के जरिए कार्डियक हाइपरट्रोफी, ऑक्सीडेटित दबाव में कमी आई। अंत: पात्रे विश्लेषण से भी पता चला कि रिसवरट्रॉल द्वारा एसआईआरटी-1 के सक्रियण का एनएफकेबी - पी65 क्रियाविधि और अनुलेखन से संबंध है। इसी तरह, एच9 सी2 कोशिकाओं के संघात अथवा अवरोधन से एनएफकेबी - पी65 के310 और एच3 के9 के स्तरों में बढ़ोत्तरी हुई (चित्र 13)। हमारे आंकडे दर्शाते हैं कि रिसवरट्रोल द्वारा एसआईआरटी-1 के सक्रियण से एनएफकेबी और एच3, दोनों का एसिटीलीकरण होता है जिससे मधुमेह में कार्डिएक ऑक्सीडेटिव तनाव और पेचिदगियों में हल्कापन आता है। यहां इसका उद्देश्य नेटवर्क विश्लेषण के जरिए एसआईआरटी-1 सक्रियण के विनियमन पर अधिक एकीकृत परिप्रेक्ष्य सृजित करना है।



चित्र 13. एच9सी2 कोशिकाओं में पी65 और एच3 एसिटाइलेशन पर एसआईआरटी1 नॉक डाउन के प्रभाव।

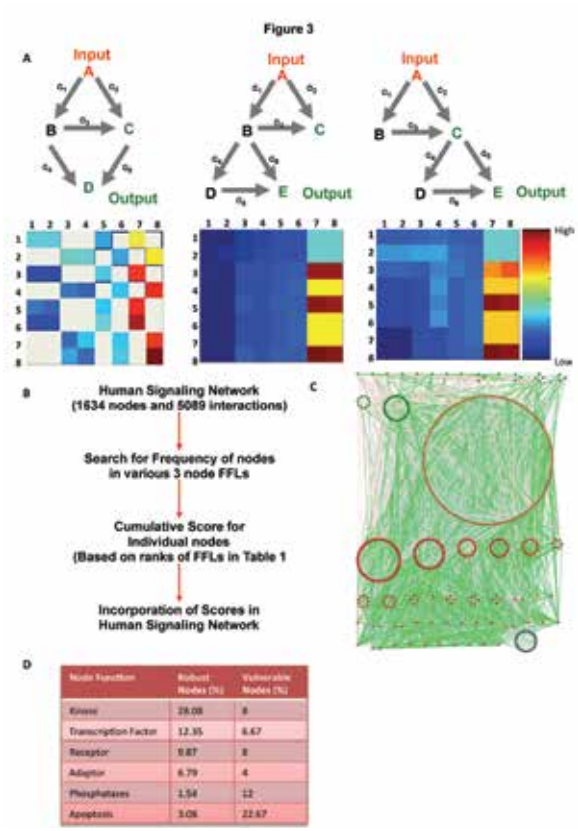
एक अन्य संबंधित उद्देश्य लहसुन से सक्रिय चयापचयों की पहचान करना है। लहसुन गंधक यौगिकों से भरपूर होता है किंतु इनमें से अधिकांश अंत:जीर्वे नहीं रहते हैं। एलसी-एमएस की मदद से, हमने ऐसे सक्रिय गंधक यौगिकों की पहचान की है जो चयापचय विकार के खिलाफ लहसुन के लाभदायक प्रभाव के लिए उत्तरदायी हो सकते हैं। हमने अंत:पात्रे कोशिकीय प्रणाली में भी इनका लक्षण निर्धारण किया है। डीडीआरसी के रसायन विज्ञान समूह की मदद से, हमारी योजना इन सक्रिय चयापचयों से कई स्थिर गंधक यौगिकों का संश्लेषण करना है।

यादृच्छिक विक्षोभ में निहित जैविक नेटवर्क में संवेदनशीलता के बिंदु पहचानना

टीम लीडर
सम्राट चटर्जी

चिकित्सीय कार्यनीतियां जिन्हें लक्ष्य मुख्य अणुओं ने सर्वाधिक सामान्य मैलिग्नेंसी की अपेक्षित उम्मीदें पूरी नहीं की हैं। प्रमुख कठिनाइयों में रोगियों में इन लक्ष्यों को पूरी तरह समझना और इनका सत्यापन तथा एकल मार्ग लक्षित उपागमों का उपयोग शामिल है जो मानव मैलिग्नेंसी के लिए बहुत अधिक प्रभावी उपचार सिद्ध नहीं हुए है। सिग्नलिंग मार्ग रेखीय मार्ग नहीं होते हैं, किंतु इनमें आण्विक विषम वार्ता शामिल होती है। इस समझने के लिए हमें प्रणाली पर विचार और विश्लेषण द्वारा अंत:क्रियात्मक घटकों के जटिल नेटवर्क को समझने की जरूरत है। पारंपरिक प्रतिमान से एकल मार्ग के अध्ययन से अधिक वैश्विक मार्ग की ओर विस्थापन नए चिकित्सीय तरीकों की डिजाइन में सहायता देगा और साथ ही मौजूदा चिकित्सीय कार्यनीतियों की कमी से उबरा जा सकेगा। यहां हम शोर की उपस्थिति में कोशिकीय कार्य के निर्धारण में मोटिफ संरचना के महत्व और सिग्नलिंग नेटवर्क में इनके वितरण को समझने के लिए नेटवर्क के विच्छेदन में गणितीय मॉडलों का उपयोग करेंगे। इससे हमें शोर के तहत सिग्नलिंग नेटवर्क में एक मोटिफ की संवेदनशीलता को गुणात्मक रूप से मापने में मदद मिलेगी और इस प्रकार हम एक ऐसे सूत्र का विकास कर सकेंगे जो एक जैविक नेटवर्क में विभिन्न मोटिफ की उपस्थिति में इसके अनुसार नोड को रैंक दे सकेगा। इस रैंक का उपयोग संभावित औषधि प्रत्याशियों की पहचान में किया जा सकेगा।

वर्तमान अध्ययन के लिए प्रेरणा, हमें अपने आरंभिक कार्य से मिली जिसमें हमने नेटवर्क संरचना में इसकी स्थिति पर एक नोड की संवेदनशीलता निर्भरता का अध्ययन किया था। हमने थ्री -नोड फीड फॉवर्ड लूपों के लिए गणितीय मॉडल का इस्तेमाल किया और पहचान की कि नेटवर्क के भीतर विशिष्ट ढंग से रूपांकनों की व्यवस्था संकेतन प्रसंस्करण के महत्वपूर्ण नियामक का कार्य करता है। इसके अलावा, मॉडल के लिए एक प्रणालीगत स्टोकेस्टिक अव्यवस्था को शामिल करते हुए हमने विशिष्ट जैविक आउटपुट प्राप्त करने के लिए बड़े नेटवर्क में रूपांकनों की अधिक व्यवस्था के लिए एक संभावित डिजाइन सिद्धांत का प्रस्ताव किया है। डिजाइन के सिद्धांतर को तदोपरांत बडी, कॉम्प्लेक्स मान कैंसर कोशिका संकेतन नेटवर्क में सत्यापन किया गया (साहित्य से लिया गया)। इसके और अधिक विश्लेषण से हम उच्चतर रूपांकन व्यवस्था के परिणामस्वरूप मजबूत और कमजोर नोड्स में नेटवर्क की संकेतन नोड्स को वर्गीकृत कर पाए हैं। हमने पाया कि कार्यनीति स्थानों पर नेटवर्क के भीतर इन नोड्स का वितरण तब संकेतन नेटवर्क द्वारा प्रदर्शित बहुत सी विशेषताएं प्रदान करता है (चित्र 14)। ये प्रारंभिक परिणाम इस कार्य के सामर्थ्य को कम कर आंकते हैं और इसीलिए हम इस दिशा में बड़े पैमाने पर विश्लेषण करने के लिए प्रेरित हुए। जबकि हमारा प्रारंभिक कार्य तीन नोड एफएफएल तक सीमित था, हमने स्वीकार किया कि रूपांकनों की अन्य श्रेणियां भी संकेतन नेटवर्क में मौजूद थी। इनमें अन्य के साथ ही फीड बैक लूप, चार नोड वाले एफएफएल और वाईफैन शामिल थे। इसके बाद, यहा विश्लेषणों के विस्तार में ऐसे सभी रूपांकनों को शामिल करने के वर्णन में स्पष्ट उम्मीद की जा सकती है कि संकेतन पारगमन के नियामक पहलुओं में कई अतिरिक्त जानकारी प्राप्त हों।



चित्र 14. विभिन्न प्रकार के तीन लोड फीड जो एक दूसरे से जुड़े हुए लूप आगे बढ़ाते हैं। इन नोडों की संवेदनशीलता एक प्रकार के मैट्रिक्स में दी गई है जहां प्रत्येक मोटिफ में कतार और स्तंभ दर्शाए जाते हैं। एल्गोरिद्म में दर्शाया गया है कि संवेदनशील और मजबूत नोड किस प्रकार चुने जाते हैं।

पिछले साल में, हमने अध्ययन का सभी संभव संयोजन से दो नोड रूपांकनों के विश्लेषण द्वारा विभिन्न रूपांकन संरचनाओं का अध्ययन किया। हमने प्रारंभिक अध्ययन में निर्धारण प्रणालियों पर फोकस किया था जिसे कभी स्टोकेस्टिक संस्करण का विस्तार समझा जाता था। दो नोड की संरचनाएं छोटी संभव संरचनाएं हैं, लेकिन इन संरचनाओं का अध्ययन करने से हमे उन चयनित रूपांकनों की गहरी जानकारी मिलेगी जिससे बाद में उच्चतर आयाम के लिए समृद्ध गतिकी (जैसे द्विस्थिरता, दोलन आदि) प्रदर्शित होती हैं। इस परियोजना में प्राप्त व्याख्याओं के विभिन्न स्तर का डीडीआरसी में संबंधित टीमों द्वारा प्रयोगात्मक तौर पर वैधकरण किया जाएगा जिससे अंतराकोशिकीय नियामक नेटवर्क में कमजोर कड़ियां (यानी संभावित औषधि लक्ष्य) की रूपरेखा तैयार करने की स्कीम को दोहराया गया है।

सहकर्मी समीक्षा प्रकाशन

1. सिंह, वी., कौर सी., चौधरी, वी के., राव, के., चटर्जी, एस., एम. ट्यूबरकुलोसिस सेक्रेटरी प्रोटीन ईएसएटी-6 इंड्यूज मेटाबोलिक फ्लक्स परट्यूबेटेशंस टू ड्राइव फॉमी मैक्रोफेज डिफरेंटिएशन। साइंटिफिक रिपोर्ट्स. (प्रेस में)।

2. चटर्जी, एस., पेसानी, डी. वेंट्यूरिनो, ई., हार्वेस्टिंग स्ट्रेटेजिस फॉर ''बायनचेट्टी'' एंड 'ब्लू फिश'' इन द लिगुरियन सी (नॉर्थ मेडिटेरेनियन). एप्पल. मैथ. इंफोथन साइंस. (प्रेस में)।

3. पेडुरूज्जी, जी., राव, के., चटर्जी, एस., (2015). मैथेमेटिकल मॉडल ऑफ माइकोबैक्टीरियम - होस्ट इंटेरेक्शन डिसक्राइब्स फिजियोलॉजी ऑफ पर्सस्टेनेस. जर्नल ऑफ थियोरेटिकल बायोलॉजी 376 : 105- 117.

4. बिश्वास, एस., चटर्जी, एस., चट्टोपाध्याय, जे., (2015). कैन्निबेलिज्म मेय कंट्रोल डिजीज इन प्रीडेटर पापुलेशन : रिजल्ड ड्राउन फॉम ए मॉडल बेस्ड स्टडी. मैथेमेटिकल मेथड्स इन द एप्लाइड साइंसेस 38: 2272-2290.

5. सिन्हा, एन., नेगी, एस., टिकू, के., शर्मा, एस., त्रिपाठी, पी., कुमार, डी., राव, के वी एस., चटर्जी, एस., (2014). मॉलिकुलर सिगनेचर्स फॉर ओबेसिटी एंड एसोसिएटिड डिसऑर्डर्स एडेंटिफाइड थ्रु पार्शियल लीस्ट स्क्वेयर रिग्रेशन मॉड्ल्स. बीएमसी सिस्टम बायोलॉजी 8 : 104.

6. मेहरोत्रा, पी., जमवाल, एस., साकिब, एन, मोह., सिन्हा, एन., सिद्दकी, जेड. मणिवल, वी., चटर्जी, एस., एंड राव, के वी एस, (2014). पैथोजेनसिटी ऑफ माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस इज एक्सप्रेस्ड बाय रेगुलेटिंग मेटाबोलिक थ्रेशोल्ड्स ऑफ द होस्ट मैक्रोफेज. पीएलओएस पैथोजीन्स 10 (7) : ई 1004265. डीओआई : 10. 1371/ जर्नल. पीपीएटी. 1004265

7. मेहता जे, अस्थाना एस, मंडल सी सी, सक्सेना एस. (2015) ए मॉलिकुलर एनालायसिस प्रोवाइड्स नोवल इनसाइट्स इनटू एंड्रोजन रिसेप्टर सिगनलिंग इन ब्रेस्ट कैंसर. पीएलओएस वन. 17(10 (3).

8. अस्थना एस, शुक्ला एस, रूग्रेरोन पी, वर्गयू ए वी. (2014) मॉलिकुलर मैकेनिज्म ऑफ वायरल रेस्सिटेंस टू ए पोटेंट नॉन- न्यूसेलियोसाइड इनहैबिटर्स अनवेलिड बाय मॉलिकुलर सिमुलेशंस. बायोकेमिस्ट्री 11:6941-53.

9. कबोनी पी, लियोरी बी, कुमार ए, संतोरू एम एल, अस्थाना एस, पायरोनी ई, फैज ए, इरा बी, केकस ई, रगिएरो वी, अटजोरी एल. (2014) मेटाबोलोमिक्स एनालायसिस एंड मॉडलिंग सग्गेस्ट ए लायासोफोस्फोक्लाइंस - पीएएफ रिसेप्टर इंटरेक्शन इन फाइब्रोमायलेजिया पीएलओएस वन. 19(9 (9).

आमंत्रित पुस्तक अध्याय

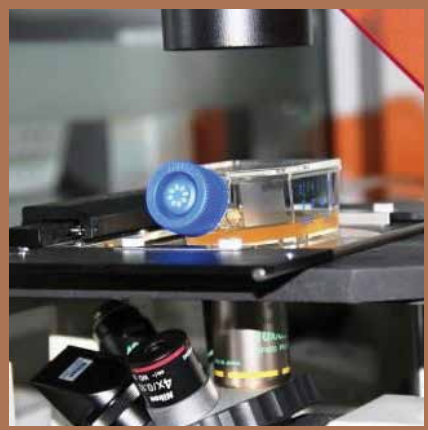
1. अग्रवाल एस, यादव ए के (2015) डिसेक्टिंग द आईटीआरएक्यू डेटा एनालायसिस. स्टेटिस्टिकल एनालायसिस इन प्रोटियोमिक्स, (मेथड्स इन मॉलिकुलर बायोलॉजी, स्प्रींगर) (प्रेस में)

2. अग्रवाल एस, यादव ए के (2015) फ्लेस डिसकवरी रेट एस्टीमेशन इन प्रोटियोमिक्स. स्टेटिस्टिकल एनालायसिस इन प्रोटियोमिक्स, (मेथड्स इन मॉलिकुलर बायोलॉजी, स्प्रींगर) (प्रेस में)

पेटेंट

पेटेंट का शीर्षक :	ड्रग टार्गेटिंग
अन्वेषक :	रजत आनंद, श्रीकांत रविचंद्रन, सम्राट चटर्जी
फाइल किया गया :	09.01.2015
आवेदन सं. :	78/डीइएल/2015 (भारतीय आवेदन)
पेटेंट का शीर्षक :	कंप्यूटर सॉफ्टवेयर फॉर ड्रग टार्गेटिंग
अन्वेषक :	रजत आनंद, सम्राट चटर्जी
फाइल किया गया :	20.08.2014
आवेदन सं. :	52951/2014-सीओ/एसडब्ल्यू (भारतीय, कॉपीराइट आवेदन)
पेटेंट का शीर्षक :	नोवल ऑटोफेजी - इंड्यूसिंग कम्पाउंड्स
अन्वेषक :	अमित शर्मा, मणिकम योगवेल, कनूरी राव, वैर्ष्णेय सिंह
फाइल किया गया :	17.04.2014
आवेदन सं. :	1055/डीईएल/2014 (भारतीय आवेदन)
पेटेंट का शीर्षक :	कम्पाउंड्स फॉर इंडक्शन ऑफ ऑटोफेजी
अन्वेषक :	अमित शर्मा, मणिकम योगवेल, कनूरी राव, वैर्ष्णेय सिंह
फाइल किया गया :	17.04.2014
आवेदन सं. :	1056/डीईएल/2014 (भारतीय आवेदन)
पेटेंट का शीर्षक :	नोवल कम्पाउंड्स एज एंटी- ट्यूबरकुलर एजेंट्स
अन्वेषक :	संदीप दुगर, दिनेश महाजन, कनूरी राव, वैर्ष्णेय सिंह
फाइल किया गया :	30.05.2014
आवेदन सं. :	1431/डीईएल/2014 (भारतीय आवेदन)

मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकी केन्द्र



एक अवलोकन

जी. बी. नायर

सीएचएमई का सृजन डीबीटी से एसएफसी अनुदान के माध्यम से 26 जुलाई 2013 को टीएचएसटीआई के आला केंद्र के रूप में किया गया था। केन्द्र का मुख्य उद्देश्य सूक्ष्मजीवों और मानव पोषद के बीच सशक्त गठबंधन का पता लगाना और मानव स्वास्थ्य और रोग में सूक्ष्मजीवों की भूमिका और प्रभाव को समझने का प्रयास करना था। सीएचएमई अनुसंधान का मुख्य फोकस की दिशा कुछ स्वास्थ्य विकारों में मानव माइक्रोबायोम की भूमिका और प्रभाव की जांच करने की ओर है जिनका माइक्रोबियल समृद्धि, गतिशीलता और माइक्रोबियल जीनोम के कार्यात्मक निक्षेप से सीधा संबंध है। इसमें प्रमुख रूप से पारिस्थितिकी उपागम अपनाने पर होगा जिसमें माइक्रोबियल समुदाय को अलग-अलग जीव नहीं बल्कि एक पूर्ण इकाई माना जाता है जैसाकि माइक्रोबियल रोगजनकों के मामले में होता है। इस प्रक्रिया में मानव स्वास्थ्य और रोग में माइक्रोबायोम की प्रचुरता और गतिशीलता, माइक्रोबायोम के भीतर अंतर्संबंध और पोषद के साथ इसकी अंतक्रिया और माइक्रोबियल और पोषद शरीर क्रिया विज्ञान में माइक्रोबियल चयापचयों का महत्व जैसे कारक शामिल हैं।

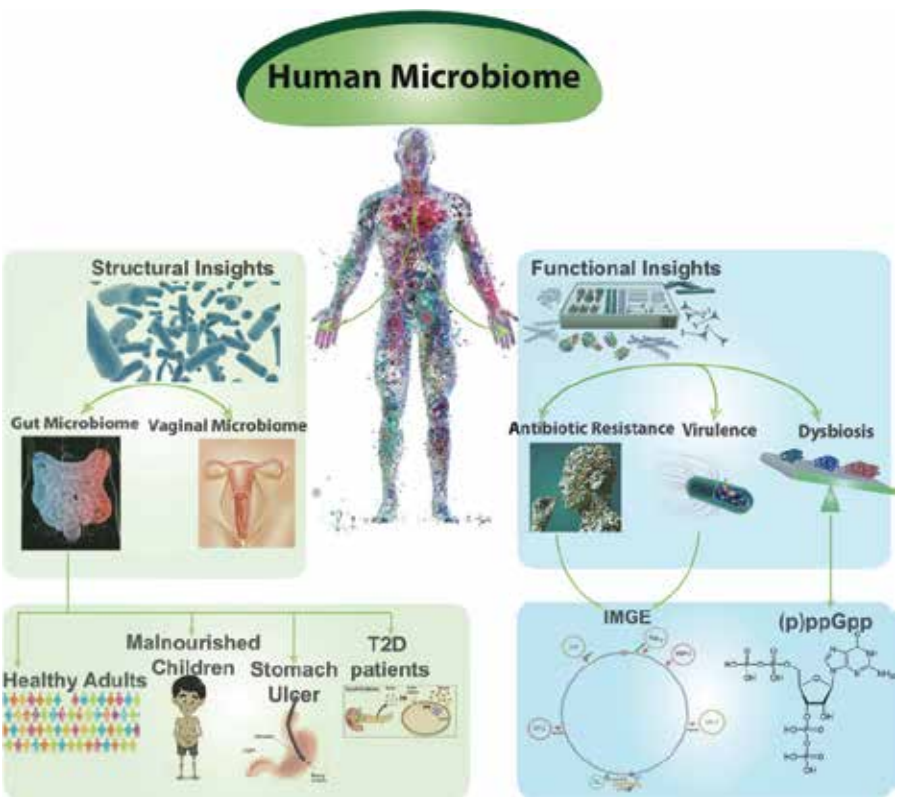
जबकि माइक्रोबियल समुदायों के स्वतंत्र अन्वेषण और उनके कार्यात्मक निक्षेप, माइक्रोबियल अंतक्रियाओं और पोषद के शरीर विज्ञान में माइक्रोबियल प्रकार्यों के योगदान, हाई रेजॉल्यूशन कैंडीडेट जीन उपागमों के बारे में भविष्यवाणी करने के लिए मंच प्रदान करते हैं, जिसे प्रकार्यात्मक मेटाजिनोमिक्स भी कहा जाता है, ये इसका संकेत प्रदान करते हैं कि माइक्रोबियल प्रकार्य, पोषद के स्वास्थ्य और रोग की स्थितियों को किस हद तक प्रभावित करते हैं। माइक्रोबायोम संरचनागत जानकारी का अन्वेषण करने के लिए, केन्द्र ने डीबीटी से वित्तीय सहायता प्राप्त करने के एक साल के अंदर इन-हाउस नेक्स्ट सृजन डीएनए अनुक्रमण की सुविधा विकसित कर ली है। कार्यात्मक मेटाजिनोमिक्स, मानव माइक्रोबायोम अनुसंधान का सबसे भरोसेमंद भाग, अत्यधिक महत्वपूर्ण भाग के रूप में उभर रहा है जिसका स्वास्थ्य की स्थितियों को बनाए रखने के संबंध में माइक्रोबियल जीनोमिक कौशलों के प्रभाव की बेहतर समझ के लिए इस्तेमाल किया जा सकता है।

सीएचएमई में, मानव माइक्रोबायोम को एकीकृत करने और तीन आधारभूत प्रश्न; इसके अंदर कौन है? वे क्या कर रहे हैं? वे किस प्रकार कर रहे हैं? इसका उत्तर पाने के लिए संरचनात्मक और कार्यात्मक मेटाजिनोमिक्स का एकीकरण किया जाता है। सीएचएमई की स्थापना के प्रथम वर्ष के दौरान, केंद्र के लिए आवश्यक प्रयोगशाला अवसंरचना की व्यवस्था की गई और केन्द्र के कार्य-निष्पादन की निगरानी और मूल्यांकन के लिए वैज्ञानिक परामर्श समिति तैयार की गई थी। सीएमएचई में कार्य तीन प्रमुख रोग-क्षेत्रों में व्याप्त है जिसमें कुपोषण, टाइप 2 मधुमेह और समय-पूर्व प्रसव शामिल है। इनमें से प्रत्येक अनुसंधान परियोजना में पर्याप्त प्रगति हुई है और ये प्रगति के विभिन्न चरणों में हैं। केंद्र में शुरू किया गया पहला शोध अध्ययन ''भिन्न पोषण स्थितियों वाले भारतीय बच्चों के आंत्र माइक्रोबायोम'' था। निष्कर्षों से हम विस्तारित अध्ययन का डिजाइन बनाने की ओर अग्रसर हुए, जिसमें रोग की अवस्था के दौरान 170 अत्यधिक कुपोषित और स्वास्थ्य लाभ पा रहे बच्चों के आंत्र माइक्रोबायोम का अन्वेषण किया जा रहा है। इस परियोजना में संयोग से सीएचएमई में आज की स्थिति के अनुसार सर्वाधिक अनुक्रमित नमूने हैं।

हमें यह भी पता चला कि यह स्वस्थ भारतीयों की आंत्र की समृद्धि और विविधता को समझना भी अत्यंत महत्वपूर्ण है। एक अध्ययन में 50 वयस्क भारतीयों और 47 वयस्क जापानी व्यक्तियों के साथ कार्य किया जा रहा है, बाद में 150 और भारतीय व्यक्तियों को शामिल किया जाएगा है। इस अध्ययन का एक अनुषंगिक परिणाम स्वस्थ बच्चों के आंत्र सूक्ष्मजीव समूह में रोगजनक आंत्रविलेयी जीवाणु की खोज है और इसका काफी अधिक विस्तार से अध्ययन किया जा रहा है। हमने टाइप 2 मधुमेह और मधुमेह-पूर्व भारतीय व्यक्तियों के आंत माइक्रोबायोम का पता लगाने के लिए एक अध्ययन शुरू किया है। लगभग 300 व्यक्तियों का आंत्र माइक्रोबायोम अध्ययन पूरा हो गया है जो किसी एक श्रेणी से संबंध रखते हैं। तीसरा क्षेत्र समय-पूर्व प्रसव पर बड़ा बहु-विषय कार्यक्रम है जिस अभी हाल ही में शुरू किया गया है।

कार्यात्मक मेटाजिनोमिक्स पर अध्ययन में भी महत्वपूर्ण प्रगति हुई है। प्रारंभ में आंत्र रोगजनकों की बैक्टीरियल लघु अणु संकेतन प्रणालियों और एंटीबॉयोटिक प्रतिरोधी लक्षणों पर था। माइक्रोबियल डाइबायोसिस से निपटने के लिए ग्वानोसाइन पेन्टा- और टेट्राफोस्फेट, एक न्यूक्लिओटाइड व्युत्पन्न लघु संकेतन अणु का विभिन्न मानव आंत्र बैक्टीरिया में विस्तापूर्वक अध्ययन किया गया था। 20 विभिन्न एंटीबायोटिक दवाओं की सुग्राह्यता की जांच करने के लिए विभिन्न मूलों के 2000 से अधिक आंत्र रोगजनकों की भी जांच की गई। बहुऔषध प्रतिरोधक मानव रोगजनक के पूर्ण जीनोम, *प्रोविडेंसिया रेट्टगेरी, का* अनुक्रमण किया गया था और 31 जीन के एंटीबायोटिक प्रतिरोधी होने की भविष्यवाणी की गई थी। सभी प्रतिरोधी लक्षण के कार्यात्मक सत्यापन का कार्य किया जा रहा है।

पोषद आंत्र में नैसर्गिक और अर्जित प्रतिरक्षा प्रणालियां, रोगजनक और सहभोजी सूक्ष्मजीवों में विभेद और पोषद की आंत्र रोगजनकों से रक्षा कर सकती हैं। आंत्र आवासियों के विक्षोभ का आंत्र शोथ से संबंध है और इससे कई शोथ रोग हो सकते हैं। सीएचएमई ने टीएच 17 कोशिकाओं के प्रेरण और सृजन में टीजीएफ- 3 की भूमिका के साथ ही इसे समझने के लिए पोषद प्रतिरक्षा प्रणाली की जांच भी शुरू की है कि आंत्र शोथ में रोगजनक टीएच 17 कोशिकाएं किस प्रकार विनियमित होती हैं।

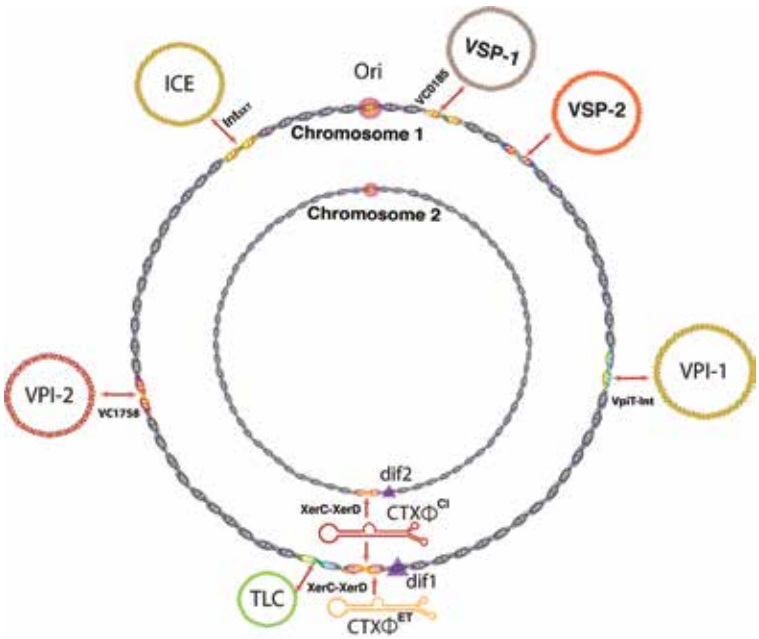


विब्रियो कॉलेरी रोगजनकता के लिए आवश्यक समेकित मोबाइल आनुवंशिक तत्वों का समेकन और उच्छेदन तंत्र

अन्वेषक
अशोक कुमार
सत्यब्रत बाग
भावतोष दास

भावतोष दास

विब्रियो कोलेरी, डायरिया रोग कोलेरा का इटियोलॉजिकल कारक है। जिसमें बड़ी संख्या में समेकित मोबाइल आनुवंशिक तत्व (आईएमजीई) पाए जाते हैं, जो बैक्टीरिया के रोगाणुजनन में उल्लेखनीय योगदान देते हैं तथा रोगाणुओं को स्वस्थ रहने के कारक प्रदान करते हैं और इनसे बैक्टीरिया को प्राकृतिक परिवेश में अन्य बैक्टीरिया के साथ प्रतियोगिता करने में सहायता मिलती है। विब्रियो रोगाणुजनकता के द्वीप - 1 (वीपीआई-1), 41 -केबी डीएनए खण्ड भौतिक रूप से टीएमआरआरएनए जीन (एसएसआरए) के साथ जुड़ा होता है और लगभग एक समान दो रिपीट सिक्वेंस से फ्लेंक होता है, यह जाना माना आईएमजीई है और सभी महामारी वाले वी. कोलेरी आइसोलेट में पाया जाता है। वीपीआई-1 वी. कोलेरी के रोगाणुजनन और रोग विकास के लिए अनिवार्य है। अधिकांश आईएमजीई मेजबान गुणसूत्र में स्थल विशिष्ट समेकन को माध्यित करने के लिए एकल ट्रांसपोस या इंटीग्रेस को एनकोड करते हैं। इस मिशन में, वीपीआई-1 खास तौर पर दिलचस्प है, क्योंकि इसमें दो संभावित रिकॉम्बीनेस (आईएनटीवीपीआई और वीपीआईटी) होते हैं, ये दोनों स्वतंत्र रूप से निष्कासन की प्रतिक्रिया को माध्यित करते हैं। इन दोनों संभावित रिकॉम्बीनेस के क्रम विश्लेषण से संकेत मिलता है कि ये आपस में काफी अलग हैं। आईएनटीपीवीआई में संरक्षित आरएचआरवाय सिग्नेचर मोटिफ टायरोसिन रिकॉम्बीनेस के साथ पाया जाता है, जबकि वीपीआईटी में ऐसा मोटिफ विशिष्ट नहीं होता है। इससे वीपीआई-1 के समेकन और निष्कासन को आगे बढ़ाने वाली भिन्न आण्विक प्रक्रियाओं की समझ में काफी दिलचस्पी बढ़ी है।



चित्र 1: एकीकृत मोबाइल आनुवंशिक तत्वों (आईएमजीई) की व्यवस्थित प्रस्तुति वी. कोलरा के गुणसूत्र 1 (बड़े) या 2 (छोटे) में दिखाई देती है। सीटीएक्स को छोड़कर, बड़े अथवा छोटे गुणसूत्र में सभी अन्य विशेष एटीटीबी स्थल हैं। डीआईएफ क्षेत्र में मौजूद आईएमजीई, एकीकरण के लिए पोषद-कोडित रिकंबिनेसेस का दोहन करती हैं जबकि अन्य आईएमजीई के जीनोम एकीकरण के लिए अपने स्वयं के रिकंबिनेसेस का कोडन करते हैं।

सबसे पहले, सशर्त प्रतिकृति रोगवाहक पीडीएस132 के उपयोग से एलील एक्सचेंज विधि द्वारा वीपीआई-1 में चयन (कैट) और प्रति- चयन (सैकबी) मार्कर के साथ टैग किया गया था। पीसीआर और अनुक्रमण द्वारा वीपीआई-1 स्थल में सैकबी-कैट वहन करने वाले रिपोर्टर उपभेद की पुष्टि की गई। एना6961 गुणसूत्र से वीपीआई-1 उच्छेदन की सटीक दर मापी गई। किया गया था। वीपीआई-1 विलोपित एना6961 डेरिवेटिव उपभेद को 15 प्रतिशत शर्करा से पूरित चयन प्लेट से अलग किया गया था। वीपीआई-1 के एटीटीपीवीपीआई और एटीटीआईबीवीपीआई को पीसीआर प्रवर्धित किया गया, क्लोन बनाया गया और सेंगर अनुक्रमण विधि द्वारा इनका अनुक्रमण किया गया। इन क्षेत्रों के लिए सटीक अनुक्रमण तय किया गया था।

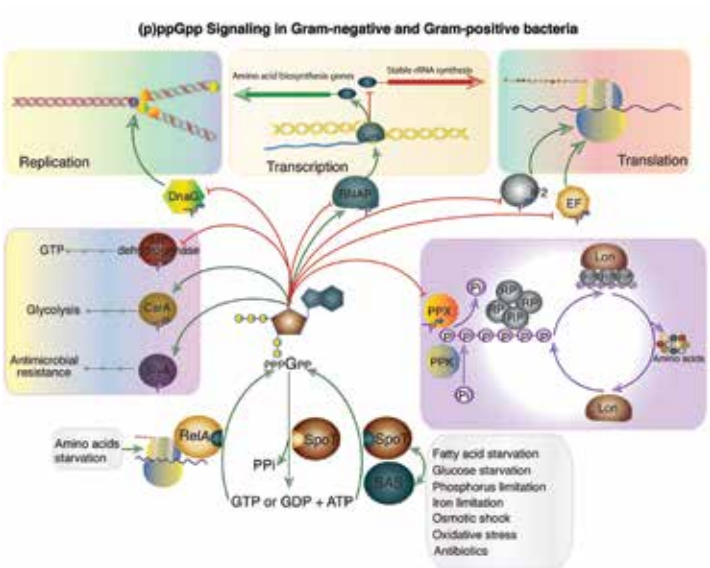
वीपीआई-1 एकीकरण के आंतरिक हिस्सों के विच्छेदन के लिए एटीटीपीवीपीआई के स्थान पर एलएसीजेड-एटीटीपी एलील का वहन करनेवाले ए. वी. कोलेरी रिपोर्टर उपभेद विरचित किया गया था। टीएस रोगवाहक में आईएनटीवीपीआई-एटीटीपी -वीपीआईटी क्षेत्र का क्लोन बनाया गया। वीपीआई-1 एकीकरण के लिए महत्वपूर्ण, दोनों इंटिग्रेस (आईएनटीवीपीआई-एटीटीपी और वीपीआईटी), का क्लोन बनाया गया और समधर्मी और विषमधर्मी पोषद में अधिक अभिव्यक्त किया गया।

बैक्टीरिया में ग्वानोसाइन पेन्ट्रा – और टेट्राफोस्फेट चयापचय और आंत्र सूक्ष्मजीवसमूह समस्थिति में निहितार्थ

अन्वेषक
ओजस्वी मेहता
बिपाषा साहा
सत्यब्रत बाग
पवन कुमार
भावतोष दास

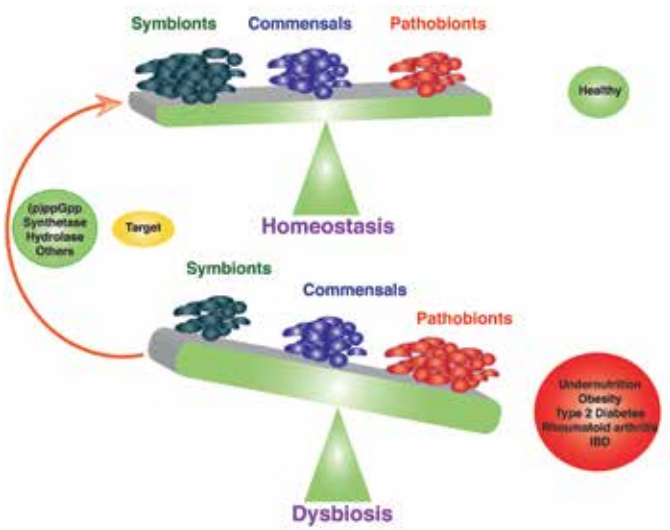
सहयोगी
जी. बालाकृष नायर

किसी जीव को जटिल पारिस्थितिकी में जीवित रहने और विशेष स्थान एवं संसाधनों के निकटस्थ एवं दूरस्थ संबंधित कई प्रजातियों के साथ प्रतिस्पर्धा करने के लिए, आसपास के वातावरण को भांपना और तदनुसार कोशिकीय कार्यप्रणाली में सामंजस्य बिठाना अनिवार्य है। ग्वानोसाइन पेन्ट्रा- और टेट्राफोस्फेट, जिन्हें सामूहिक रूप से (पी) पीपीजीपी कहा जाता है, बैक्टीरिया में महत्वपूर्ण अंतराकोशिकीय लघु संकेतन अणु प्रतिकूल वातावरणीय संकेतन भांपने पर कोशिकीय शरीर क्रिया विज्ञान के मॉड्यूलेशन में सीधे भाग लेते है (**चित्र. 2**)। (पी) पीपीजीपी के अंतराकोशिकीय सांद्रण में परिमाणात्मक भिन्नताएं बहुत-सी बैक्टीरियल प्रजातियों में जीन अभिव्यक्ति के सटीक पैटर्न निर्धारित करती हैं। (पी) पीपीजीपी चयापचय का अधिकांश आधारभूत काम एशेरेशिया कोलाई में निष्पादित किया गया था। मानव आंत्र में चार प्रमुख माइक्रोबियल फाइला, फर्मीक्यूट्स, बैक्टेरियोडेट्स, एक्टिनोबैक्टीरिया, और प्रोटिओबैक्टीरिया इंगित करते हैं कि वातावरण से संकेतों और (पी) पीपीजीपीपी चयापचय के विनियमन को भांपने में मूलभूत अंतर हैं। यह समझने के लिए कि बैक्टीरिया का (पी) पीपीजीपीपी स्तर माइक्रोबियल समस्थिति को प्रभावित करता है और क्या आंत्र जैसे जटिल पारिस्थितिक तंत्र में माइक्रोबियल डाइबायोसिस का मुकाबना करने और समस्थिति को बहाल करने के लिए चिकित्सीय एजेंट विकसित करने के लिए संभावित लक्ष्य के तौर पर (पी) पीपीजीपीपी सिंथटेस/हाइड्रोलेस का उपयोग किया जा सकता है (**चित्र 3.**)।



चित्र 2. (पी) पीपीजीपीपी चयापचय और (पी) पीपीजीपीपी द्वारा भिन्न तौर पर विनियमित कोशिकीय प्रक्रिया की आधारभूत रूपरेखा। डीएनएजी, प्राइमेज; आरएनएपी, आरएनए पोलीमरेज; आईएफ, आरंभन कारक; ईएफ, दीर्घावकरण कारक; पीपीएक्स, पोलीफोस्फेटेज; पीपीके, पोलीफोस्फेट काइनेज; आरपी, रोइबोसोमल प्रोटीन, एसएलवाई ए, अनुलेखन नियामक; सीएसआरए, कार्बन भंडारण नियामक; एसएएस, लघु अलार्मोन सिंथेटेज।

चार विभिन्न फाइला से संबंध रखने वाले छह भिन्न बैक्टीरिया (प्रीवोटेला कोप्री, फेबेलीबैक्टीरियम प्राउसनिटजी, बिफिडोबैक्टीरियम एडोलसेंटिस, माइकोबैक्टीरियम स्मेगमेटिस, ऐशेरिया कोलाई



चित्र 3. (पी) पीपीजीपीपी, जीटीपी/जीडीपी का हाइपर फोस्फोरिकृत डेरिवेटिव, का बैक्टीरिया की गुणन दर से विपरीत संबंध था। (पी) पीपीजीपीपी चयापचय मार्ग, कुपोषण, टी2डी, आईबीडी सहित संबंधित स्वास्थ्य संबंधी डाइबायोसिस का मुकाबला करने के लिए संभावित लक्ष्य हो सकता है।

और विब्रिओ कोलेराई) से नौ (पी) पीपीजीपीपी सिंथेटेज और/अथवा हाइड्रोलेज जीनों को दो भिन्न क्लोनिंग और अभिव्यक्ति रोगवाहकों में क्लोन बनाया गया। इनमें से प्रत्येक जीन का विषमधर्मी आनुवंशिक पृष्ठभूमियों में स्पष्ट माध्यम में प्रकार्यात्मक लक्षण निर्धारण किया गया। पीसीआर और अनुक्रमण द्वारा *आरईएलए-, आरईएलए-एसपीओटी-, आरईएलए-एसपीओटी, आरईएलवी* विलोपित उपभेद विकसित करने के लिए वी. कोलेरे में कुछ जीन संघात किए गए। पीसीआर और अनुक्रमण द्वारा सभी उपभेदों की पुष्टि की गई। *आरईएलए-एसपीओटी- आरईएलवी* के (पी) पीपीजीपीपी फीनोटाइपों की कुछ जैव रासायनिक आमापनों द्वारा पुष्टि की गई।

ऐसे संकेतन मार्गों के विच्छेदन के लिए जो एसएएस और/अथवा एसपीओटी प्रेरित हों, अलार्मोन सिंथेटेज (आरईएलवी) और (पी) पीपीजीपीपी सिंथेटेज/हाइड्रोलेज (एसपीओटी) जीनों की बजाय बीटा-ग्लेक्टोसिडेज वहन करने वाले दो महत्वपूर्ण रिपोर्टर उपभेद विकसित किया गए। वी. कोलेरे में (पी) पीपीजीपीपी की भूमिका का मूल्यांकन किया गया था। विभिन्न श्रेणियों के एंटीबायोटिक की मौजूदगी में (पी) पीपीजीपीपी सिंथेटेज/हाइड्रोलेज अनुलेखन का मूल्यांकन किया गया था।

आंत्र रोगजनकों में औषधि प्रतिरोध : प्रतिरोध लक्षण की आणविक जानकारी

अन्वेषक

प्रशांत डे
मयंक दयाल
बिपाषा साहा
भावतोष दास

सहयोगी

जी. बालाकृष नायर
टी. राममूर्ति
एनआईसीईडी, कोलकाता

एन. सी. शर्मा
एमवीआईडीएच, दिल्ली

रोगाणुजनक बैक्टीरिया में एंटीबायोटिक की बढ़ती प्रतिरोधकता दुनिया भर में एक बड़ा स्वस्थ्य सरोकार है, किन्तु खास तौर पर यह समस्या भारत में अधिक चिंता पैदा करने वाली है, जहां अस्पताल के मानक भिन्न हैं और एंटीबायोटिक दवा के काउंटर पर तत्काल उपलब्ध हैं। भारत में, एंटीबायोटिक प्रतिरोधी रोगाणुओं के तीन वर्ग जन स्वास्थ्य के लिए बड़े खतरे के रूप में उभरे हैं। पहला और सबसे महत्वपूर्ण बहु औषधि प्रतिरोधक (एमडीआर) और सभी औषधि प्रतिरोधक (पीडीआर) ग्राम ;णात्मक बैक्टीरिया है जो ऐसे संक्रमणों को उत्पन्न करते हैं जो वास्तविक रूप से इलाज के योग्य नहीं हैं। बैक्टीरिया के विभेद ऐसिमेटोबैक्टर बौमानी, विब्रियोकोलेरी, एसेरिशिया कोलाई, क्लेबसिला न्यूमोनी, सालमोनेला टाइफी और स्यूडोमोनास एरुजिनोसा बैक्टीरिया कुछ या सभी प्रकार के एंटीबायोटिक वर्गों के लिए प्रतिरोधक बन गए हैं, जिनका उपयोग ग्राम ;णात्मक बैक्टीरिया के उपचार में किया जाता है : पैनिसिलिन, सिफैलोस्पोरिन, कार्बापेनेम्स, मोनोबैक्टम्स, क्विनोलोन्स, एमिनोग्लाइकोसाइडेस, टेट्रासाइक्लिन और पॉलीमिक्सिन। बैक्टीरिया में एंटीबायोटिक प्रतिरोधकता की कई प्रक्रियाएं हैं, किन्तु सामान्य वर्गों के एंटीबायोटिक के प्रति रोगजनक बैक्टीरिया में प्रतिरोधकता की सबसे सामान्य प्रक्रिया में जल अपघटन द्वारा एंटीबायोटिक को अक्रिय बनाने वाली एंजाइमी क्रिया या अक्रिय व्युत्पन्न का निर्माण है। उक्त प्रतिरोध निर्धारक अन्य सूक्ष्म जैविक जेनरा में प्रतिरोधक जीनों के एक समूह से रोग जनक बैक्टीरिया द्वारा अर्जित किए जाते हैं। प्रतिरोधक जीनों का क्रम या तो स्वजात रूप से रेप्लीकेट करने वाले मोबाइल आनुवंशिक तत्वों में समेकन द्वारा या टायरोसिन या सेरिन रिकॉम्बीनेस का उपयोग करते हुए स्थल विशिष्ट मेजबान गुणसूत्रों में किया जाता है। रोगजनक बैक्टीरिया में प्रतिरोध निर्धारकों के परिचालन की एक जानकारी मिलने से न केवल प्रतिरोधकता की संख्या का पता लगेगा, बल्कि उन नई प्रक्रियाओं को भी पहचाना जा सकेगा जिनसे मौजूदा रोगाणुओं के प्रतिरोध निर्धारक हटाने में योगदान मिलेगा।

विब्रियो कोलरा, विब्रियो फ्लूवियलिस, विब्रियो पाराहेमोलाइटिकस, एशेरिया कोलाई (ईटीईसी/ईएचईसी), क्लेबसिएला न्यूमोनिया, साल्मोनेला टाइफी, स्यूडोमोनास एरूगिनोसा और प्रोविडेंसिया रिटेगेरी सहित लगभगग 2000 मानव रोगजनकों की 15 विभिन्न एंटीबॉयोटिक के लिए जांच की गई जिसमें डीएनए प्रतिकृति अंत: क्षेप, आरएनए प्रतिकृति, प्रोटीन संश्लेषण, कोशिकाभित्ति संश्लेषण और विभिन्न चयापचय मार्ग ने इंटरफेस किया (**तालिका 1**)। एक अत्यधिक औषधि प्रतिरोध *पी. रेटेगेरी* का रासायनिक लक्षण निर्धारण किया गया। केशिका अनुकर्मक द्वारा इसके लिए पूर्ण 16 एस आरआरएनए जीन अनुक्रमण निर्धारित किया गया था। अपनी प्रयोगशाला में 454 जीएस एफएलएक्स + पाइरोसिक्वेंसर का उपयोग करते हुए

	एमिनोग्लाइ-कोसाइड		क्विनोलोन		ग्लाइकोपेप्टाइड		बी – लेक्टेम		एसए	पार्म.	मैक.	एम्फि.	टेट सी.	आरआई एफ
	स्ट्रा.	कैन.	नेल.	सिप.	जिरो.	वैन.	एम्प.	लैम्प.	सुल.	ट्रा.	इरी.	चैल.	टेट.	रिफ.
ई.कोलाई (ई. टीईसी)	एस	आर	आर	आर	एस	आर	आर	एस	आर	आर	आर	आर	आर	आर
वी.कोलेरा	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	एस	आर	आर	एस	आर	आर	आर
वी. पैराहेम	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	एस	आर	आर	एस	आर	आर	आर
वी. फ्लुवेलिस	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	एस	आर	आर	एस	आर	आर	आर
एस. एंटेरिका	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	एस	आर	आर	आर	आर	आर	आर
के. न्यूमोनिया	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	एस	आर	आर	आर	आर	आर	आर
पी. एरुजिनोसा	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	एस	आर	आर	आर	आर	आर	आर
पी. रेटगेरी	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर	आर

तालिका 1 : विभिन्न मानव रोगाणुओं में पता लगने वाले एंटीबायोटिक प्रतिरोध के गुण। एंटीबायोटिक के पांच अलग अलग वर्गों के लिए लगभग 2000 रोगाणु बैक्टीरिया आइसोलेट चुने गए थे।

आर = प्रतिरोधक; एस = संवेदी। एसए = सल्फोनिक एसिड; पिर. = पिरोजिनामाइड; मैक = मैक्रोलाइड; एएमपीएच=एम्फिनिकोल; टेट = टेट्रासाइक्लिन। स्ट्रे. = स्ट्रेप्टोमायसिन; कैन. = कैनामायसिन; एनएएल = नेलिडिक्सिक एसिड; सीआईपी; सिप्रोफ्लोक्सेसिन; जिओ.=जिओसिन; वैन.=वैनोमायसिन; एएमपी. = एम्पिसिलिन; आईएमपी. = इमिपेनम; सल.= सल्फामेथोक्सेजोल; ट्राई.=ट्राईमेथोप्रिम; एरी. = एरिथ्रोमायसिन; सीएचएल. = क्लोरेम्फ स्ट्रे. = स्ट्रेप्टोमायसिन; कैन = कैनामायसिन; नैल. = नैलिडिक्सि एसिड; सिप; सिप्रोफ्लोक्सिन; जिओ.=जिओसिन; वैन.=वैनोमायसिन; एएमपी. = एम्पिसिलिन; आईएमपी. = इमिपेनम; सल.= सल्फामेथोक्सेजोल; ट्राई.=ट्राईमेथोप्रिम; एरी. = एरिथ्रोमायसिन; सीएचएल. = क्लोरेम्फनिकोल; आरआईएफ. = रिफाम्पिसिन।

पी. रेटेगेरी का अनुक्रमण किया गया है। पूरे जीनोम को एकत्र एवं टीका इकट्ठा किया और एनोटेट किया गया था। एंटीबायोटिक दवाओं के पांच अलग-अलग वर्गों के खिलाफ तीस कोडित प्रतिरोध जीनों की पहचान की गई है। विभिन्न क्लोनिंग और अभिव्यक्ति रोगवाहकों में स्वदेशी प्रमोटर सहित अथवा उसके बिना विस्तारित स्पेक्ट्रम बीटा-लेक्टामेज सहित प्रतिरोध जीनों के सबसैट का विभिन्न क्लोनिंग और अभिव्यक्ति रोगवाहकों में क्लोन बनाया गया। विषमधर्मी आनुवांशिक पृष्ठभूमियों में प्रतिरोधी प्रकार्यों की भी पुष्टि की गई थी।

गंभीर चिरकालिक कुपोषित भारतीय बच्चों के आंत के माइक्रोबायोम और आंत में प्रज्जवलन

अन्वेषक

सौरभ सेनगुप्ता
श्रुति सक्सेना
मयंक दयाल
भावतोष दास
सुनीता तनेजा
रणदीप चौधरी
जी. बालाकृष नायर

सहयोगी

नीता भंडारी
एसएएस, नई दिल्ली
शर्मिला भाडे
टीसीएस, पुणे

कुपोषण एक वैश्विक स्वास्थ्य समस्या है जिससे दुनिया भर में 300 मिलियन से अधिक बच्चे प्रभावित हैं। यह भारत में प्रमुख स्वास्थ्य समस्याओं में से एक है क्योंकि पांच साल से कम उम्र के लगभग 50 प्रतिशत बच्चे कुपोषण के विभिन्न रूपों से पीड़ित हैं। विकासशील देश जैसे भारत में कुपोषण केवल खाद्य असुरक्षा के कारण नहीं होता है। जटिल खाद्य घटकों के दक्ष पाचन और पोषक तत्वों का अवशोषण भी सामान्य विकास के लिए महत्वपूर्ण है। मानव आंत में रहने वाले सूक्ष्म जीव, जठरांत्र मार्गों में रहने वाले सभी सूक्ष्म जीवों का सामूहिक जीनोम अनेक चयापचय कार्य करता है, जो हमारे जीनोम में कोड नहीं किए जाते हैं और ये पोषण पूर्व संसाधन, समामेलन और बिना पचे खाद्य कणों से ऊर्जा दोहन में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। परिणाम स्वरूप आंत के सूक्ष्म जीवों में कुपोषण के दौरान डिसबायोसिस निहितार्थ होता है।

वर्तमान में, हम आंत्र माइक्रोबायोम और 170 गंभीर रूप से कुपोषित (एसएएम) बच्चों के मल के नमूनों में तीन अलग-अलग आंत्र शोथ चिह्नकों (नियोपट्रीन, काल्प्रोटेक्टिन और मिएलोपरोक्सीडेज) के स्तर की जांच कर रहे हैं। ये नमूने एसएएम बच्चों के समूह में; नामांकन के दौरान, एंटीबॉयोटिक्स से उपचार के बाद और तैयार औषधीय भोजन लेने के बाद, दो भिन्न समय-बिंदुओं से लिए गए थे, जिसके बाद 6 सप्ताह तक अथवा स्वस्थ होने तक, जो भी पहले हो, इसका अनुसरण किया गया। आंत्र चिह्नकों का मापन माक्रों व्यावसायिक रूप से उपलब्ध किट का उपयोग कर एलिसा द्वारा किया गया। एलिसा से तुलना कर नियोपटेरिन के स्तर का पता लगाया गया क्योंकि कैलप्रोटेक्टिन और मिएलोपरोक्सीडेज

के स्तरों का सैंडविच एलिसा से पता लगाया गया था। 170 एसएएम व्यक्तियों से एकत्र 340 नमूनों की जांच करने के लिए 16 एस, आरआरएनए आधारित लक्षित मेटाजिनोमिक्स उपागम अपनाया गया।

अपनी प्रयोगशाला में विकसित समुदाय डीएनए निष्कर्षण विधि का प्रयोग कर मल के 340 नमूनों से सामुदायिक डीएनए निष्कर्षित किया गया था। एडेप्टर और सी। ओर सी5 क्षेत्रों के लिए विशिष्ट बार कोड से टेग प्राइमरों, से सभी पृथक्कीकृत नमूनों के बैक्टीरियल 16 एस आरआरएनए जीन प्रवर्धित किए गए थे। इन हाउस 454 जीएस एफएलएक्स+ पाइरोसिक्वेंसर के उपयोग से मेटाजीनोमिक अनुक्रमण के लिए शोधित नमूनों का उपयोग किया गया था। आंत्र शोथ के लिए भलीभांति लक्षण निर्धारित किए बायोमाक्रर, नियोपटेरिन, कालप्रोटेक्टिन और मिलोपरोक्सीडेज के स्तर मापने के लिए मल के सभी नमूनों का उपयोग किया गया था। कालप्रोटेक्टिन और मिलोपरोक्सीडेज के स्तर, सैंडविच एलिसा द्वारा निर्धारित किए गए थे जबकि; नियोपटेरिन के स्तर का निर्धारण वाणिज्यिक तौर पर उपलब्ध किटों के उपयोग से प्रतिस्पर्धी एलिसा द्वारा किया गया था।

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 अंतःक्रिया का अध्ययन

अन्वेषक

श्रुति सक्सेना
अर्चना पंत
भावतोष दास
वी. मोहन
एमडीआरएफ, चेन्नई
ओलुफ पेडरसेन
एनएनएफसी, डेनमार्क

सहयोगी

जी. बालाकृष नायर
शर्मिला माडे
टीसीएस, पुणे

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 परिणामत: भारत में लाखों लोगों का स्वास्थ्य सेवा प्रणाली पर भारी खर्च होता है और उनकी जीवन की गुणवत्ता और 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। अत: यह खोजना अत्यंत युक्ति संगत है कि क्या आंत के माइक्रो बायोटा के बीच अंत:क्रिया, जिसे सामूहिक सूक्ष्मजैविक जीनोम स्तर (माइक्रोबायोम) पर मूल्यांकित किया गया है और मेजबान के जीव विज्ञान से पूर्व डायबिटीज और टी2डी की विकृति शरीर रचना और रोगाणुजनन में नवीन अंतर्दृष्टि मिल सकती है। जारी परियोजना का समग्र उद्देश्य अध्ययन में प्रतिभागियों में ऐसे आंत्र माइक्रोबायोम की पहचान करना है जो पूर्व– मधुमेह के साथ संब) है और इस तरह टी2डी के उच्च जोखिम वाले लोगों के शीघ्र निदान के लिए नए बायोमार्कर विकसित करने में सक्षम होना है।

वर्तमान में, हम (क) 150 ग्लूकोज सहिष्णु व्यद्रियों, 150 मधुमेह की प्रारंभिक अवस्था से गुजर रहे व्यद्रि क्रमश: भारत और डेनमार्क से 150 टी2डी रोगियों, कुल 900 व्यद्रियों के व्यापक प्ररूपियों का निष्पादन कर रहे हैं, और (ख) माइक्रोबियल समूहों और प्रकार्यात्मक स्तरों पर प्ररूपी–विशिष्ट आंत्र माइक्रोबायोम की पहचान के लिए मेटाजीनोमिक उपागम अपनाए गए थे, (ग) इसकी जांच के लिए कि इनका ग्लूकोज सहिष्णुता की स्थिति, इंसुलिन के प्रति संवेदनशीलता, इंसुलिन के स्राव, शोथ माक्ररों, रक्त मेटाबोलोमिक्स, परिसंचरित माइक्रोबियल गैर–कोडित आरएनए और रक्त समूह माक्ररों से किस प्रकार संबंध रखते हैं, सामान्य और नैतिक विशिष्ट आंत्र माइक्रोबायोम पैटर्न, दोनों का लक्षण निर्धारण किया जा रहा है। और (घ) ऐसे माइक्रोबायल माक्ररों के विकास और वैधकरण के प्रयास भी किए जताएंगे जो ग्लूकोज के भिन्न परिमाणों के प्रति सहिष्णुता के बीच विभेद करते हैं।

मधुमेह की प्रारंभिक अवस्था से गुजर रहे व्यद्रियों और टी2डी मल रोगियों से इतनी ही संख्या में तीन भिन्न–भिन्न समूहों से 270 भारतीय व्यक्तियों के अध्ययन से मल एवं रक्त के नमूने एकत्र किए गए थे। प्रयोगशाला में विकसित समुदाय डीएनए निष्कर्षण विधि का उपयोग कर

270 नमूनों से मल से डीएनए निकाले गए थे। सभी पृथकीकृत डीएनए नमूनों के बैक्टीरियल -16 एस आरआरएनए जीन को सी 1 और सी 5 क्षेत्रों के लिए विशिष्ट एडेप्टर और बार कोड टैक वाले कंपोजिट प्राइमरों को प्रवर्धित किया गया था। आंतरिक स्तर पर 454 जीएस एफएलएक्स+ पाइरोसिक्वेंसर के उपयोग से मेटाजीनोमिक अनुक्रमण के लिए शोधित नमूनों का उपयोग किया गया था। मल के नमूनों में अधिकांश प्रचुर बैक्टीरियल प्रजातियों के निर्धारण के लिए नमूनों के सबसैटों का उपयोग किया गया था। इसके लिए, पूर्ण 16 एस आरआरएनए जीन का प्रवर्धन, क्लोन एवं अनुक्रमण किया गया था। 220 व्यक्तियों का 16 एस आरआरएनए जीन आधारित मेटाजीनोमिक अनुक्रमण पूरा हो गया है।

प्रतिरक्षा इम्यून पर मानव आंत्र सूक्ष्मजीवसमूह का प्रभाव

अन्वेषक

श्रुति सक्सेना
भावतोष दास
जी. बालाकृष नायर
कियोशी तकेदा
ओसाका यूनिवर्सिटी, जापान

सहयोगी

नीता भंडारी
एसएएस, नई दिल्ली
निधि गोयल
एसएएस, नई दिल्ली
टेमसुनारो रोगसेन चंदोला,
एसएएस, नई दिल्ली

''माइक्रोबायोम''से आश्य किसी विशिष्ट पारिस्थितिकी तंत्र में रहने वाले सहभोजी, सहजीवी, और पैथोबायोन्ट सूक्ष्मजीव से है। मनुष्य में दूरस्थ जठरांत्र पथ, सूक्ष्मजीवों का सबसे बड़ा निवास स्थान है और इसमें 1×1014 अवायुजीव और अनाग्रही आक्सीय सूक्ष्मजीवीय कोशिकाएं रहती हैं जिनका संबंध लगभग 1000 भिन्न जीवाणु प्रजातियों से है। यह अधिकाधिक स्पष्ट हो रहा है कि आंत्र सूक्ष्मजीवों की स्वास्थ्य और बीमारी की स्थितियों को परिभाषित करने में भूमिका होती है। इसके अलावा, एक स्वस्थ व्यक्ति के शरीर के भीतर आंत्र में प्ररूपी तौर पर सूक्ष्मजीवों की भिन्न किंतु घटता बढ़ता संघटन होता है, इस संघटन में खाद्य आदतों, पर्यावरणीय संपर्क और पोषद जीनोटाइपों के आधार पर नाटकीय बदलाव हो सकता है। अधिक बड़े डेटाबेसों तक पहुंच होने के साथ-साथ समुदाय डीएनए अनुक्रमण द्वारा सूक्ष्मजीवों का जीनोमिक विश्लेषण करने की क्षमता में हाल के घटनाक्रमों से, इस क्षेत्र में अग्रणी अध्ययन करने की संभावना खुल गई है।

वर्तमान में, हम निम्नलिखित उद्देश्यों से स्वस्थ वयस्क भारतीय और जापानी व्यक्तियों की आंत्र के प्रोकार्योटिक और यूकेरियोटिक माइक्रोबियल समुदायों की खोज कर रहे हैं (क) अध्ययन में शामिल 50 स्वस्थ भारतीयों और जापानी व्यक्तियों में प्रोकेरियोटिक और यूकेरियोटिक माइक्रोबियल समुदाय संरचनाओं का निर्धारण करना। (ख) भारतीय और जापानी लोगों में आंत्र सूक्ष्मजीवों में अंतर निर्धारित करना और भारतीय एवं जापानी स्वस्थ लोगों के भीतर अलग-अलग स्तर के संभावित ''मूल'' सूक्ष्मजीवों को स्पष्ट करना। (ग) सूक्ष्मजीवों के संघटन के आधार पर आंत्र रोगजनकों की लक्ष्य आबादी की सुग्राहयता की प्रागुक्ति करना। (घ) आंत्र सूक्ष्मजीवों में संभावित अंतक्रियाओं का अध्ययन करना। (ड) अत्यधिक कुशल नेस्टेड पीसीआर उपागम का उपयोग करते हुए स्वस्थ व्यक्तियों की आंतों में आंत्र रोगजनकों की मौजूदगी तय करना। (च) पोषद प्रतिरक्षा परिपक्वता में आंत्र सूक्ष्मजीवों की भूमिका निर्धारित करना।

एनसीआर क्षेत्र में रहने वाले 50 स्वस्थ वयस्क भारतीयों के मल के नमूने एकत्र किए गए थे। सभी एकत्र नमूनों से समुदाय डीएनए अलग किए गए थे। सभी अलग डीएनए नमूनों के जीवाणु 16एस आरआरएनए जीन बार कोड प्राइमरों से प्रवर्धित किए गए। 97 नमूनों के लिए वी1-वी5 क्षेत्रों में अनुक्रमण परिवर्तनों का प्रक्षेपण करते हुए लक्षित मेटाजीनोमिक अनुक्रमण किया गया है। भारतीय और जापानी व्यक्तियों के बीच प्रोकेरियोटिक और यूकेरियोटिक, दोनों आंत्र सूक्ष्मजीवसमूह के भिन्न पैटर्न देखे गए। स्वस्थ भारतीय व्यक्तियों के सबसेट की आंत्र में *ऐशेरिया कोलाई* (ईटीईसीसी), जीवविषजनकता *विब्रियो कोलरा* और *शिगेला स्प.* सहित आंत्र रोगाणुओं के निम्न स्तर की मौजूदगी तय की गई। सीटीएक्सएबी पॉजिटिव मल नमूनों में 01 और 0139 विशिष्ट प्रतिजन कोडिंग जीन के अनुक्रमण का पता लगाया गया था।

मातृ, नवजात और शिशु विज्ञान के लिए अंतर–संस्थागत कार्यक्रम : समय से पूर्व प्रसव का अध्ययन करने के लिए अनुलेखन उपागम।

अन्वेषक

ओजस्वी मेहता
पवन कुमार
भावतोष दास
शिंजीनी भटनागर
नित्या वाधवा
जी. बालाकृष नायर
पार्थ पी. मजूमदार
एनआईबीएमजी, कल्याणी
दिनकर एम. सालुंके
तुषार कांति मैती
आरसीबी, फरीदाबाद

समय- पूर्व प्रसव (पीटीबी) ऐसी जटिल आणविक प्रक्रिया का परिणाम है, जिससे 37 सप्ताह की गर्भावधि से पहले भ्रूण को बाहर निकालने के लिए गर्भाश्य की निश्चलता प्रेरित होती है। दुनिया भर में 10 प्रतिशत से अधिक बच्चे समय-पूर्व जन्म लेते हैं जिसके परिणामस्वरूप वार्षिक 15 मिलियन प्रसव समय से पहले होते हैं। भारत में, पीटीएम लगभग 13 प्रतिशत है जिससे सालाना कुल लगभग 27 मिलियन में से 3.6 मिलियन शिशुओं का जन्म समय-पूर्व होता है। समय-पूर्व प्रसव के लिए आमतौर पर स्वीकृत पुरोवर्तियों में गर्भधारण पर आयु, बच्चों के जन्म के बीच अंतराल, एकाधिक गर्भ, गर्भ की आयु, संक्रमण अथवा शोथ, पतनिका हैमरेज, गर्भाशय घनास्त्रता, तनाव गर्भाशय आध्मान, आधारभूत मातृ पोषण, चिरकालिक चिकित्सा और मनो-स्वास्थ्य, जीवनशैली और सामाजिक आर्थिक कारक शामिल हैं। जबकि सभी जोखिम कारक संभव महत्वपूर्ण हैं, हमने कुछ ऐसे जोखिक कारकों की पहचान की है जो हमें अन्य की अपेक्षा अधिक महत्वपूर्ण लगे और जिनके संबंध में जानकारी संबंधी महत्वपूर्ण अंतराल है। पीटीबी को उत्तेजित करने वाले प्राधिकृत जोखिम कारकों और सटीक मार्ग की पहचान करने के लिए मेटाजीनोमिक्स, जीनोमिक्स और प्रोटिओमिक्स सहित बहुविषयक उपागम अपनाया गया है। अपनी प्रयोगशाला में, हमने गर्भवती महिलाओं में योनि और आंत्र माइक्रोबायोम की विविधता और गतिशीलता स्पष्ट करने के लिए संवर्धन स्वतंत्र मेटाजिनोमिक्स उपागम अपनाया है। हम चार भिन्न समय बिंदुओं में गर्भवती महिलाओं से उच्च योनि स्वैब (एचवीएस) एकत्र कर रहे हैं और बैक्टीरियल घटकों की विविधता, गतिशीलता और प्रकार्यो का पता लगा रहे हैं। हमारा प्रारंभिक फोकस पूर्ण अवधि पर और समय-पूर्व प्रसव में योनि सूक्ष्मजीवों में भिन्नता से निर्धारित होगा और इससे समय-पूर्व प्रसव वाली महिलाओं में विभिन्न अंतरों वाले संभावित ''मूल'' माइक्रोबायोम परिभाषित किए जाएंगे।

एचवीएस से समुदाय डीएनए के निष्कर्षण का माननकीकरण किया गया था। डाउनस्ट्रीम अनुप्रयोगों के लिए पृथक्कीकृत डीएनए की गुणवत्ता, मात्रा और उपयुक्तता सत्यापित की गयी। 16 एस $_{आर}$ आरएनए जीन के सी$_1$, सी$_3$, सी$_5$ और सी$_9$ क्षेत्रों के लिए विशिष्ट बारकोडित और एडेप्टर टैग वाले प्राइमरों, का उपयोग करते पीसीआर प्रवर्धन के लिए पृथकीकृत समुदाय डीएनए के सबसैट का इस्तेमाल किया गया था।

पंद्रह एचवीएस डीएनए नमूनों से पूर्ण 16एस $_{आर}$ आरएनए जीन का हाई कॉपी नंबर क्लोनिंग रोगवाहक में क्लोन बनाया गया। सार्वभौमिक एम13एफ और एम13आर प्राइमरों का उपयोग करके नमूनों के सबसैट से 16एस $_{आर}$ आरएनए जीन का पूर्ण अनुक्रमण निर्धारित किया गया है। भारतीय प्रजनन आयु में योनि में मौजूद अधिकांश प्रचुर बैक्टीरियल प्रजातियों का निर्धारण किया गया है।

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

अन्वेषक

साक्षी मलिक
मुजम्मिल वांत
अमित अवस्थी

सहयोगी

विजय के. कुचरू
हार्वर्ड मेडिकल स्कूल, यूएसए

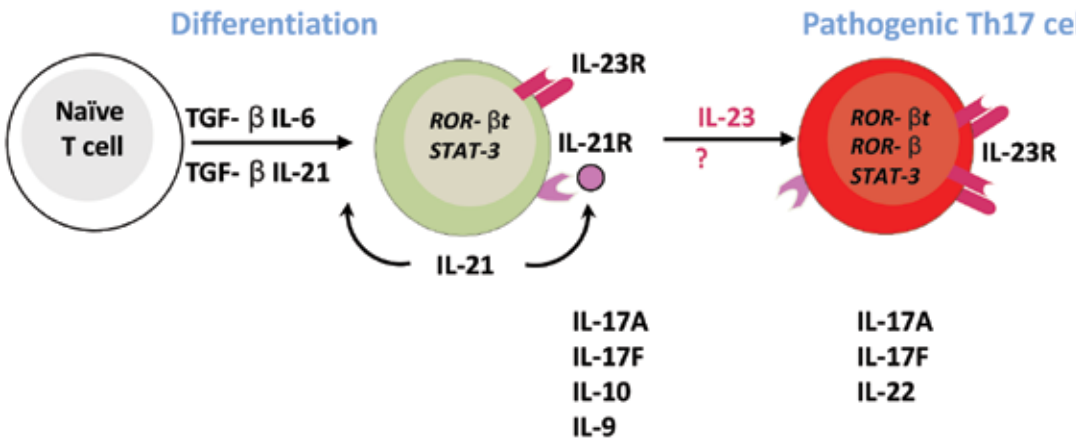
विजय यागनिक
हार्वर्ड मेडिकल स्कूल, यूएसए

विनीत आहुजा
अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली

अमित अवस्थी

यह स्पष्ट रूप से और भली भांति स्वीकार किया जाता है कि रोगजनक और गैर-रोगजनक कोशिकाएं मौजूद हैं। टीएच-17 कोशिकाओं में परिवर्तित करने के लिए प्राकृत टी कोशिकाओं को टीजीएफ-बी। प्लस आईएल-6 की मौजूदगी में टीएच17 कोशिकाओं में प्रेरित किया जा सकता है। ये कोशिकाएं टीएच 17 कोशिकाओं के सिग्नेचर साईटोकाइन जैसे आईएल 17ए, आईएल 17एफ, आईएल -21 और आईएल -22 प्रस्तुत करती हैं। इसके अलावा, टीजीएफ-बी 1 और आईएल -6 प्रेरित टीएच17 कोशिकाएं बहुत सारी आईएल -10 और आईएल- 9 कोशिकाएं भी उत्पादित करती हैं। आश्चर्यजनक तौर पर, ये टीएच 17 कोशिकाएं, गैर-रोगजनक हैं और आईबीडी और अनेक माउस मॉडलों और बहुत सी कठिनाइयों में वृहदांत्र शोथ और ईएई जैसी बीमारियों को अंतरित करने में असमर्थ हैं जिससे इन कोशिकाओं के गैर- रोगजनक होने का संकेत मिलता है, यद्यपि ये आईएल-17 का उत्पादन करती हैं। हालांकि, आईएल -23 से संवेदी होने पर, ये गैर- रोगजनक टीएच 17 कोशिकाएं, रोगजनक बन जाती हैं, और वृहदांत्र शोथ एवं ईएई में ऊतक शोथ को प्रेरित करती हैं। दिलचस्प है, आईएल- 23-संवेदी टीएच17 कोशिकाएं न केवल टीएच17 कोशिकाओं के रोगजनक मार्करों में बढ़ोत्तरी करती हैं, वरन आईएल -10 के उत्पादन को दमित कर टीएच17 कोशिकाओं की नियामक क्षमता का दमन भी करती हैं। इसके अलावा, आईएल 23 और आईएल 23आर- अभाव वाले सफेद चूहे, ईएई और वृहदांत्र शोथ विकसित करने के प्रति पूरी तरह प्रतिरोधी हैं जिससे इंगित होता है कि आईएल -23 न केवल रोगजनक टीएच 17 कोशिकाओं के प्रेरण के लिए अपेक्षित होता है बल्कि वृहदांत्र शोथ और ईएई में ऊतक शोथ की शुरूआत के लिए भी महत्वपूर्ण होता है (चित्र 4)।

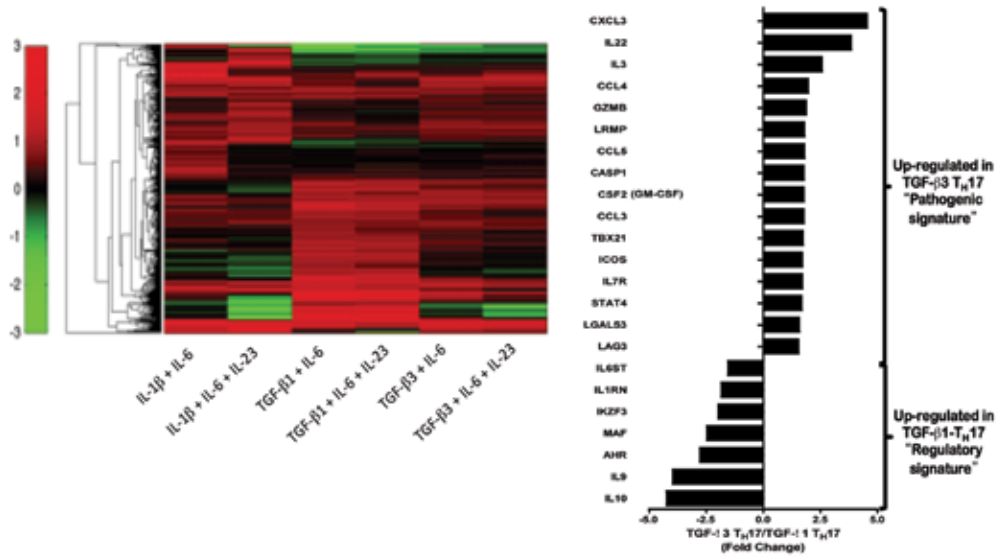
इस परियोजना के हिस्से के रूप में रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं के प्रेरण में आईएल-23 की भूमिका समझने के लिए, हमने वन्य प्रकार की टीएच 17 कोशिकाओं का माइक्रोएरे विश्लेषण किया और उनकी तुलना आईएल- 23आर-/-टीएच17 कोशिकाओं से की। हमने ऐसे कई जीनों की पहचान की जो इन दो समूहों के बीच भिन्न तरीके से अभिव्यक्त थे। हमने टीएच17 कोशिकाओं में आईएल-23 द्वारा प्रेरित टीजीएफ - 3 की भिन्न अभिव्यक्ति की पहचान भी की जिससे संकेत मिलता है कि यह रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं के विकास के लिए आवश्यक कुछ जीनों में से एक हो सकता है। हमने प्रेरण में टीजीएफ-बीटा 3 की भूमिका की पहचान और रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं के सृजन के लिए विभिन्न विधियों से अपने परिणामों को वैधकरण किया।



चित्र 4. प्रेरण रोगजनक टीएच17 कोशिका तंत्र को समझना। टीजीएफ- बीटा और आईएल -6 की उपस्थिति में प्राकृत टी कोशिकाओं के प्रतिजनी उद्दीपन से टीएच17 विभेदक मार्ग शुरू होते हैं। आईएल-23 से टीएच-17 कोशिकाओं के संपर्क में आने से इन कोशिकाओं के प्ररूपी स्थिर नहीं होते बल्कि इन कोशिकाओं की रोगजनक विशेषताओं को भी प्रेरित करती हैं। हालांकि, उस तंत्र को अभी भली भांति स्पष्ट रूप से नहीं समझा गया है जिससे आईएल-23, रोगजनक टीएच 17 कोशिकाओं को प्रेरित करती है।

रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं के प्रेरण और विकास में टीजीएफ - बीटा 3 की भूमिका का वर्णन करने के लिए, हमने टीजीएफ - बीटा 3 प्लस आईएल -6 की उपस्थिति में टीजी17 कोशिकाओं में विभेदन किया और इनकी टीजीएफ- बीटा प्रेरित टीएच17 कोशिकाओं के साथ तुलना की। हमने पाया है कि ये कोशिकाएं आईएल 17ए और आईएल को समान रूप से प्रेरित करते हैं। इसके अलावा, इन कोशिकाओं ने आरओआरसी, टीएच17 कोशिकाओं का मास्टर अनुलेखन के समान स्तर प्रेरित किए।

हालांकि, टीजीएफ- बीटा 3 प्रेरित टीएच17 कोशिकाओं के अभिव्यक्त स्तर टीजीएफ - बीटा 1 प्रेरित टीएच17 कोशिकाओं के समान ही हैं। इससे स्पष्ट रूप से संकेत मिलता है कि टीजीएफ- बीटा 3 प्रेरित टीएच17 कोशिकाएं, टीजीएफ- बीटा 1 प्रेरित टीएच17 कोशिकाओं की तुलना में अधिक रोगजनक हो सकती हैं क्योंकि वे उच्च सतही अभिव्यक्त आईएल-23 आर को अभिव्यक्त करती हैं। अपने निष्कर्षों को और अधिक वैध ठहराने के लिए, हमने रोगजनक और गैर-रोगजनक टीएच 17, कोशिकाओं, दोनों की माइक्रोऐरे विश्लेषण से तुलना की। माइक्रोऐरे विश्लेषण से जीन सिग्नेचर की पहचान हुई जो टीजीएफ- बीटा 3 और टीजीएफ- बीटा 1 प्रेरित टीएच17 के बीच भिन्न अभिव्यक्त हैं (चित्र 5)।



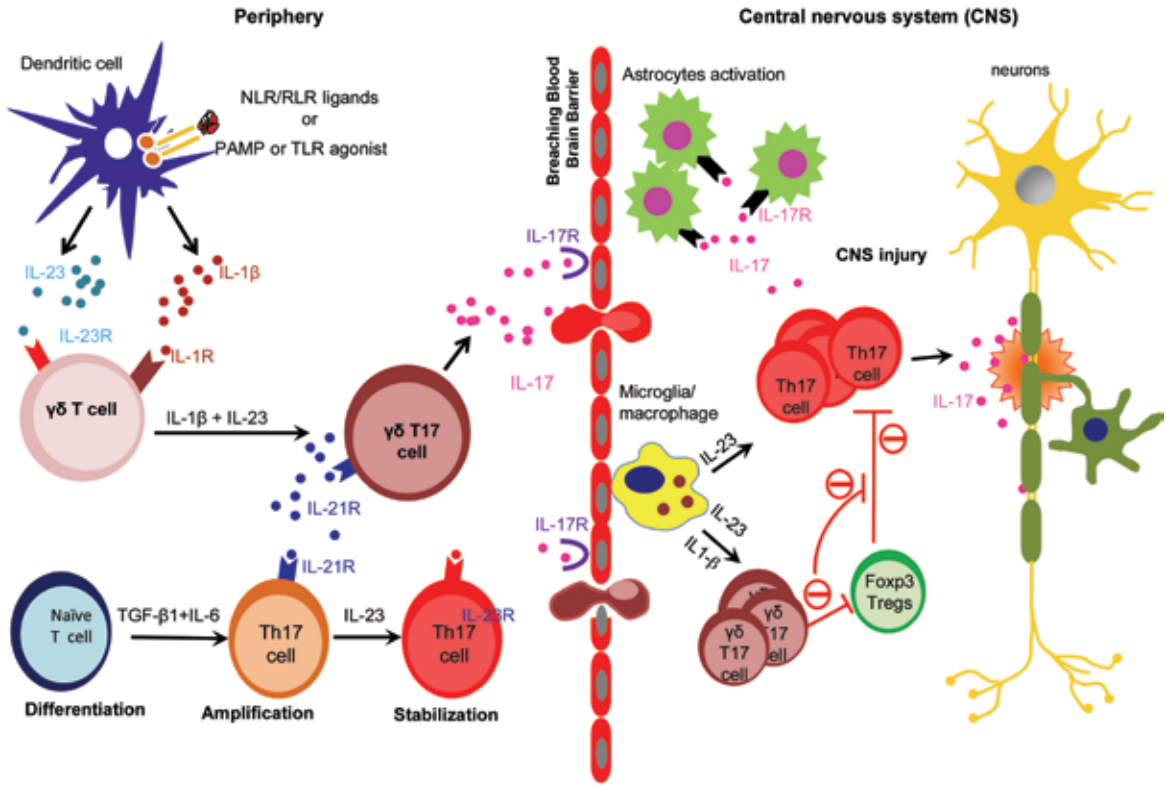
चित्र 5: (क) आईएल-23 शोधित प्राकृत सीडी4+टी कोशिकाओं सहित अथवा उनके बगैर टीजीएफ- बीटा 1/आईएल-6, टीजीएफ- बीटा 3/आईएल-6, और टीजीएफ- 1 बीटा /आईएल-6, का माइक्रोऐरे विश्लेषण। इन समूहों के बीच भिन्न तरह से अभिव्यक्त जीन दिखाए गए थे (ख) रोगजनक बनाम गैर-रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं में भिन्न व्यक्त जीन।

टीएच17 और विनियामक टी कोशिकाओं का आईएल-27 आश्रित विनियमन

अन्वेषक
साक्षी मलिक
सुयशा रॉय
अमित अवस्थी

टीएच17 कोशिकाओं के आईएल -27 प्रेरित विनियमन के लिए एकाधिक तंत्र मौजूद हैं। आईएल -27, आरओआरवाईटी की अभिव्यक्ति को लक्षित कर टीएच 17 कोशिकाओं का प्रत्यक्ष दमन कर सकती हैं। आईएल-27 को टी कोशिकाओं पर पीडीएल 1 की अभिव्यक्ति को प्रेरित करता पाया गया जिससे पीडी1-पीडीएल1 अंतक्रिया के जरिए टीएच17 कोशिकाओं का विकास बाधित होता है। अन्य अतिरिक्त तंत्रों को पूरा अध्ययन करने के लिए जिनके द्वारा आईएल-27 से टीएच 17 कोशिकाएं और आईएल-23 आर अभिव्यक्ति विनियमित हुए, हमने आईएल-27 की मौजूदगी अथवा गैर-मौजूदगी में टीएच 17 कोशिकाओं का माइक्रोऐरे विश्लेषण किया। दो कोशिका आबादियों की तुलना करने पर, हमने दो उपचार समूहों के बीच कुल मिलाकर उच्च स्तरीय समानता देखी (डेटा नहीं दिखाया गया(पियर्सन आर2 = 0.99, पी <10-10) के दो उपचार समूहों के बीच। माध्य से अधिकतम विचलन पर फोकस करते हुए, हमने पाया कि जीन के केवल छोटे से (लगभग 2 प्रतिशत) में पर्याप्त (झ 2 गुना) (वृद्धि या कमी) हुई है। इनमें आई /17 ए, आरओआरα, सीसीआर6, आई /12 आरबी2 और टीबीएक्सग 21 शामिल है। हमारे माइक्रोऐसे आंकड़ों से पता चला कि आईएल-27 से टीएच 17 कोशिकाओं पर आईएल-12 आर आर की अभिव्यक्ति प्रेरित हुई

जो टीएच 17 कोशिका विकास के दमन के लिए जरूरी हो सकता है। आईएल -12 आर ह्2- रहित माइस मॉडल के उपयोग से हमने अपने निर्कों को वैध ठहराया कि टीएच17 कोशिकाओं के दमन के लिए आईएल-27 प्रेरित आईएल 12 आर 2 जरूरी है। ईएई में ऊतक 153ोथ उत्प्रेरण में टी कोशिकाओं के अलावा, जीडी टी-कोशिकाओं ने भी महत्वपूर्ण भूमिका निभाई हैं (चित्र 6)



चित्र 6. सतही तौर पर प्राइम्ड γδ टी कोशिकाएं सीएनएस में अपने प्रभावोत्पादक प्रकार्यों का निष्पादन करती हैं। टीएलआर और एनएलआर लिगेंड आंत्र कोशिकाओं (डीसी),को सक्रिय करती हैं जो शोथ साईओकाईन्स आईएल -23 और आईएल 1 उत्पादित करती हैं। आईएल-23 आर अभिव्यक्त टीकोशिकाओं द्वारा सवेदित आईएल-23 और आईएल 1, जो बदले में आईएल-17 के आरंभिक विदीर्ण उत्पन्न करती हैं। दूसरी ओर, डीसी उत्पादित आईएल-6, टीजीएफ-बी प्रेरित टीएच 17 कोशिका विभेदन के साथ उत्पन्न हुई। टीएच 17 कोशिकाएं आईएल-21 स्रावित कर सकती हैं जो बदले में अपने स्वयं आईएल-17 के साि ओी टीएच17 कोशिकाओं को और अधिक प्रवर्धित करेगी। विभेदित टी 17 और टीएच 17 कोशिकाएं, दोनों सीएनएस में अपने प्रभावोत्पादक प्रकार्यों के निष्पादन के लिए रद्र मस्तिष्क बाधा को पार कर सकती हैं। आईएल-23 द्वारा सीएनएस में और अधिक प्रवर्धित टी 17 और टीएच कोशिकाओं ने माइक्रोग्लिया/भक्षिकाकोशिकाओं को सक्रिया किया। शोथ टी17 कोशिकाओं ने सीएनएस क्षति प्रेरित करने के लिए टीएच 17 कोशिकाओं के प्रभावोत्पादक प्रकार्यों का प्रवर्धन किया और साथ ही ईएई के दौरान सीएनएस में ट्रेग कोशिकाओं के नियामक प्रकार्यों को बाधित किया।

विटामिन ए शोथ उदर रोग (अल्सरेटिव कोलाइटिस, क्रोन्स रोग) से ग्रस्त रोगियों में रोग के सक्रियण को प्रेरित करने के लिए "सूक्ष्म पर्यावरणीय संकेत" है।

अन्वेषक
श्रीकांत साधु
विनीत अहुजा
एम्स, नई दिल्ली
अमित अवस्थी

इस परियोजना में, हमने निम्नलिखित उद्देश्य निर्धारित करने का प्रस्ताव किया है: क) क्या रेटिनोइक अम्ल, मानव उपनिवेशी म्यूकोसा में एक पर्याप्त शोथ उत्पन्न करता है? ख) मानव उपनिवेशी म्यूकोसा में वे सूक्ष्म पर्यावरणीय स्थितियां कौन सी हैं, जिनसे स्थायी शोथ-पूर्व भूमिका अदा करने के लिए विटामिन ए को सक्रिय मेटाबोलाइट, रेटिनोइक अम्ल उद्दीप्त होता हैं? ग) क्या यह संभव है कि विटामिन ए मनुष्यों में स्व-प्रतिरक्षी प्रतिक्रिया को प्रेरित करता है?

हमने पाया कि रेटिनोइक अम्ल से स्वस्थ मनुष्यों में टीएच17 और टीएच 1 कोशिकाओं जैसी शोथ-पूर्व टी कोशिकाओं के सृजन में काफी इजाफा होता है। हमने पहले इसका निर्धारण किया

कि रेटिनोइक अम्ल ने टीएच। और टीएच 17 कोशिकाओं में मानव सीडी 4+ टी कोशिकाओं के विभेदन को किस प्रकार प्रवर्धित अथवा दमित किया क्योंकि ये दो प्रमुख प्रभावोत्पादक टी कोशिकाएं आईबीडी में ऊतक शोथ उत्प्रेरित करने में प्रमुख भूमिका निभाती हैं।

पृथक प्राकृत टी कोशिकाओं को निटिनोइक अम्ल के साथ टीएच। अथवा टीएच 17 संवर्धन स्थितियों में संवर्धन से टीएच। अथवा टीएच 17 कोशिकाओं के विकास में बढ़ोत्तरी हुई।

इसके अलावा, हमने इसकी जांच की कि रेटिनोइक अम्ल शोधित पार्श्वतंतु कोशिकाएं (डीसी), टीएच। अथवा टीएच 17 कोशिकाओं में टीएच कोशिकाओं के विभेदन को प्रभावित करती हैं। आश्चर्जनक तौर पर हमने पाया कि डीसी की तुलना में रेटिनोइक अम्ल शोधित डीसी में अल्पविकसित डीसी प्ररूपी पाए गए जो केवल डीसी से ही शोधित थे। इन आरए-शोधित डी सी से टीएच। और टीएच 17 कोशिकाओं के विभेदन में बढ़ोत्तरी हुई। टी कोशिकाओं के विभेदन और डी सी प्रकार्यों में रेटिनोइक अम्ल के आरंभिक प्रकार्य निर्धारित करने के उपरांत, अब हम यह निर्धारित करेंगे कि आईबीडी रोगियों का सीरम किस प्रकार सांद्रित होता है और इसके शोथ से संबंध, टी कोशिका विभेदन एवं रोग रोगजनकता का निर्धारण करेंगे।

टीएच 17 कोशिकाओं के अलावा, अन्य गैर-परंपरागत टी कोशिकाएं भी आईएल-17 उत्पन्न करती हैं, जो स्व: प्रतिरक्षा जैसे आईबीडी, आरए और एमएस में ऊतक शोथ उत्प्रेरण के लिए बहुत महत्वपूर्ण है। टी कोशिकाएं एक ऐसा सबसेट हैं जिसका हम ईएई, मानव मल्टिपल स्क्लेरोसिस के माउस मॉडल में ऊतक शोथ में शोथ के लिए प्रस्ताव कर रहे हैं। हमने अपने हाल के स्वीकृत समीक्षा लेख में इन टी कोशिकाओं की भूमिका की चर्चा की है (चित्र 6)।

सहकर्मी समीक्षा प्रकाशन

1. बाग एस, दास बी, दासगुप्ता एस, भद्रा आर के (2014) म्यूटेशनल एनालायसिस ऑफ द (पी) पीपीजीपीपी सिंथेटेस एक्टिविटी ऑफ द रिल एंजाइम ऑफ माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस. आर्च माइक्रोबायोल 196 (8) : 575 – 88.
2. बर्मन एस, कोलेय एच, नाग डी, शिनोडा एस, नायर जी बी, ताकेदा वाय. 2014. पैसिव इम्युनिटी विद मल्टी सेरोटाइप हीट – किल्ड शिगैले इन नियोनेटल माइस. माइक्रोबायोलॉजी एंड इम्युनोलॉजी. अगस्त(58(8): 463 – 6.
3. दास बी (2014) मेकेनिस्टिक इनसाइट्स इनटू फिलामेंट्स फेज इंटीग्रेशन इन विब्रियो कोलेरिया. फ्रंट. माइक्रोबायोल. *5:650.* डीओआई: 10.3389/एफएमआईसीबी. 2014. 00650.
4. दास बी, बनर्जी आर, नायर जी बी, बसाक एस (2014) डायनेमिक्स इन जीनोम एवल्यूएशन ऑफ विब्रियो कोलेरिया इंफेक्ट जीनेट ईवॉल 23:32 – 41.
5. दास बी, कुमारी आर, पंत ए, सेन गुप्ता एस, सक्सेना एस, नायर जी बी (2014) ए नोवल, बोर्ड – रेंज, सीटीएक्स डेरिवेड स्टेबल इंटीग्रेटिव एक्सप्रेशन वेक्टर फॉर फंक्शनल स्टडीज. जे. बैक्टीरियल 196(23):4071 – 80.
6. दास बी, मिडोनेट सी, पालय ई, बर्रे एफएक्स (2014) एक्सर डी इंटियाटेस द इंटीग्रेशन ऑफ टीएलसी इनटू द विब्रियो कोलेरिया जीनोम इंडिपेंडेंटली ऑफ एफटीएसके. प्रोक नेटल अकेड साइ यूएसए 111 (47) : 16848 – 16853.
7. दास बी, नायर जी बी, भद्रा आर के (2014) एक्वीजिशन एंड डिसमिनेशन मैकेनिज्म ऑफ सीटीएक्स इन विब्रियो कोलेरिया : न्यू पैराडायम फॉर डिफ रेसिडेंट्स. वर्ल्ड जे मेड जीनेट 4: 27 – 33.
8. घोष टी एस, सेन गुप्ता एस, भट्टाचार्य टी, यादव डी, बारिक ए, चौधरी ए, दास बी, मांडे एस एस, नायर जीबी. (2014). गट माइक्रोबायोमेस ऑफ इंडियन चिल्ड्रन ऑफ वेरिंग न्यूट्रिशनल स्टेट्स. पीएलओएस वन 9: ई95547.
9. हजेला एन, रामकृष्णा बी एस, नायर जी बी, अब्राहम पी, गोपालन एस, गांगुली एन के. 2015. गट माइक्रोबायोम, गट फंक्शन एंड प्रोबायोटिक्स : इम्प्लीकेशंस फॉर हेल्थ. इंडियन जे गेस्ट्रोएंटेरोल. मार्च(34 (2) : 93 – 107.
10. कानूनगो एस, लोपेज़ ए एल, अली एम, मन्ना बी, किम डी आर, महापात्रा टी, होलम्ग्रेन जे, ढींगरा एम एस, विरज़बा टी एफ, नायर जी बी, भट्टाचार्य एस के, क्लेमेंस जे डी, सुर डी. 2014. विब्रियोसिडल एंटीबॉडी रिस्पॉन्सेस टू ए बिवेलेंट किल्ड होल – सेल ओरल कोलेरा वैक्सीन इन ए फेज 3 ट्रायल इन कोलकाता, इंडिया. पीएलओएस वन. मई 6 (9(5): ई96499.
11. कानूनगो एस, सेन बी, राममूर्ति टी, सूर डी, मन्ना बी, पज़ाहानी जी पी, चौधरी जी, झुनझुनवाला पी, नंदी आर के, कोलय एच, भट्टाचार्य एम के, गुप्ता एस, गोयल जी, डे बी, एम टी, नायर जी बी, घोष ए, महलनबीस डी. 2014. सेफ्टी एंड इम्युनोजेनसिटी ऑफ ए लाइव ओरल रीकॉम्बीनैंट कोलेरा वैक्सीन वीए1.4 : ए रेंडोमाइज्ड, प्लेसेबो कंट्रोल्ड ट्रायल इन हेल्थी एडल्ट्स इन ए कोलेरा एंडेमिक एरिया इन कोलकाता, इंडिया. पीएलओएस वन. जुलाई 1(9 (7) : ई 99381
12. किम ई जे, ली डी, मून एस एच, ली सी एच, किम एस जे, ली जे एच, किम जे ओ, सॉन्ग एम, दास बी, क्लीमेंस जे, पेप जे डब्ल्यू, नायर जे बी, किम डी डब्ल्यू (2014) मॉलिकुलर इनसाइट्स इनटू द एवेल्यूशनरी पाथवे ऑफ विब्रियो कोलेरिया ओ1 अटीपिकल ईआई टोर वेरिएंट्स. पीएलओएस पैथोजींस 0 (9) : ई1004384.
13. किम जे ई, ली एच सी, नायर जी बी, किम डब्ल्यू डी. 2015. होल – जीनोम सीक्वेंस कम्पेरिज़नस रिवियल द एवेल्यूएशन ऑफ विब्रियो कोलेरा 01. ट्रेंड्स इन माइक्रोबायोलॉजी. 23 अप्रैल. 1 – 11.
14. लोपेज़ ए एल, गोंजाल्स एम एल, अल्दबा जे जी, नायर जीबी. 2014. किल्ड ओरल कोलरा

वैक्सीस : हिस्ट्री, डेवलपमेंट एंड इम्प्लीकेशन चैलेंजिस. देयर एडव वैक्सीस. सितंबर(2 (5) : 123 – 36

15. मलिक एस, मुज़म्मिल वंत, अवस्थी ए (2015) इमर्जिंग रोल ऑफ गामा – डेल्टा टी सेल्स इन टिशू इंफ्लेमेशन इन ईएई. फंटियर्स ऑफ इम्युनोलॉजी 2015 (प्रेस में)
16. त्यागी आर के, गर्ग एन के, जडोन आर, साहू टी, करारे ओ पी, अवस्थी ए, मरेप्पली एस के (2015) इलास्टिक लिपोसम मेडिएटिड ट्रांसडर्मल इम्युनाइजेशन इहैंस्ड द इम्युनोजेनसिटी ऑफ पी. फेल्सीपेरम सर्फेस एंटीजन, एमएसपी – 1. वैक्सीन (प्रेस में)
17. यामासाकी ई, यामदा सी, जीन एक्स, नायर जी बी, कुराजूनु एच, यामेमोटो एस. 2015. एक्सप्रेशन ऑफ एमएआरए इज़ रिमार्कबली इंक्रीस्ड फॅम द अर्ली स्टेज ऑफ डेवलपमेंट ऑफ फ्लोरोक्यूनोलोन – रेसिस्टेंस इन यूरोपैथोजेनिक एस्चेरिचिया कोली. जर्नल ऑफ इंफेक्शन एंड कीमोथैरेपी. फरवरी(21 (2) : 105 – 9.

सेमिनार और सम्मेलन

अमित अवस्थी

रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं और उनके विनियमन की प्रेरण और विकास। 13 मई 2014 को मैसाचुसेट्स जनरल अस्पताल, हार्वेड मेडिकल स्कूल में आमंत्रित वक्ता।

रोगजनक टीएच17 कोशिकाओं और उनके विनियमन की प्रेरण और विकास। 15 मई, 2014 को ओकलैंड यूनिवर्सिटी, मिशिगन में वक्ता आमंत्रित, स्वप्रतिरक्षा में रोगजनक टीएच 17 कोशिकाओं की भूमिका। 27 मार्च 2015 को बायोस्पार्क्स, स्कूल ऑफ लाइफ साइंसेज, जवाहरलाल नेहरू यूनिवर्सिटी (जेएनयू) नई दिल्ली में आमंत्रित वक्ता।

भाबातोष दास

वार्ता का शीर्षक :	गुएनोसिने पेंटा – एंड टेट्राफोस्फेट मेटाबॉलिज्म इन बैक्टीरिया एंड इम्प्लीकेशन्स इन गट माइक्रोबायोटा होमियोस्टेसिस
बैठक का नाम :	इंटरनेशनल वर्कशॉप ऑन एप्लीकेशन्स ऑफ सिस्टम्स एंड मेथमेटिकल बायोलॉजी इन पब्लिक हेल्थ।
स्थान और तिथि :	एनआईएसईआर, भवनेश्वर(22 – 24 फरवरी 2015
वार्ता का शीर्षक :	फंक्शनल मेटाजिनोमिक्स : डिसेमिनेशन ऑफ एंटीबायोटिक रेजिस्टेंस ट्रेट्स इन बैक्टीरियल पैथोजीन्स
बैठक का नाम :	''डायग्नोस्टिक ऑफ ट्रांसलेशनल जीनोमी सिक्वेंसिंग इन क्लिनिकल एंड पब्लिक हेल्थ माइक्रोबायोलॉजी'' पर भारत – जर्मन द्विपक्षीय कार्यशाला।
स्थान और तिथि :	द मद्रास मेडिकल मिशन, चेन्नई, भारत(19 – 21 मार्च 2014

जी बी नायर

वार्ता का शीर्षक :	ओरल कोलेरा वैक्सीन
बैठक का नाम :	ग्लोबल टास्क फोर्स फॉर कोलेरा कंट्रोल
स्थान और तिथि :	चवन्नेस – डि – बोगिस, स्विट्जरलैंड, 26 – 27 जून, 2014
वार्ता का शीर्षक :	द गट माइक्रोबायोमी ऑफ अंडरनरिश्ड इंडियन चिल्ड्रन
बैठक का नाम :	द गट, इट्स माइक्रोबस एंड हेल्थ
स्थान और तिथि :	आईएलएसआई एसईए क्षेत्रीय सम्मेलन, सिंगापुर, 8 – 9 अक्टूबर, 2014

वार्ता का शीर्षक :	ए मेटाजीनोमिक परस्पेक्टिव ऑफ अंडरनरिश्ड चिल्ड्रन इन इंडिया
बैठक का नाम :	चौथी एएफएसएलएबी अंतरराष्ट्रीय संगोष्ठी
स्थान और तिथि :	फिलिपीनी सोसायटी फॉर लेक्टिक एसिड बैक्टीरिया फिलीपींस, 23 – 24 अक्टूबर, 2014

वार्ता का शीर्षक :	रिव्यू ऑफ लैब साइंसेज डिविजन
बैठक का नाम :	साइंटिफिक एडवाइजरी ग्रुप मीटिंग
स्थान और तिथि :	इंटरनेशनल सेंटर फॉर डायरियल डिजीज रिसर्च, बांग्लादेश, 11–13 नवंबर, 2014

वार्ता का शीर्षक :	फॅम जीनोमिक्स टू पब्लिक हेल्थ
बैठक का नाम :	चेलेंजेस ऑफ इमर्जिंग इंफेक्शन्स एंड ग्लोबल हेल्थ सेफ्टी पर भारत – यूएस कार्यशाला
स्थान और तिथि :	भारतीय राष्ट्रीय विज्ञान अकादमी, नई दिल्ली, 18–19 नवंबर, 2014

वार्ता का शीर्षक :	डेमोंस्ट्रेशन प्रोजेक्ट्स
बैठक का नाम :	ग्लोबल टेक्नीकल कंसल्टेटिव मीटिंग ऑन आइडेंटिफिकेशन ऑफ हेल्थ आर एंड डी डेमोंस्ट्रेशन प्रोजेक्ट्स मीटिंग
स्थान और तिथि :	विश्व स्वास्थ्य संगठन, जिनेवा, स्विटजरलैंड, 3–5 दिसंबर, 2014

वार्ता का शीर्षक :	गट माइक्रोबायोटा इन चिल्ड्रन ऑफ वरयिंग न्यूट्रिशनल स्टेट्स
बैठक का नाम :	माइक्रोबायोम फोरम : एशिया
स्थान और तिथि :	कुला लम्पुर, मलेशिया, 19–20 जनवरी, 2015

वार्ता का शीर्षक :	4 आइडिया एशिया मीटिंग
बैठक का नाम :	आइडिया एशिया मीटिंग
स्थान और तिथि :	द ग्रांड, वसंत कुंज, नई दिल्ली, 31 मार्च, 2015

वार्ता का शीर्षक :	आईपीबीएस डॉक्टोरल फैलोशिप्स फॉर इंडिया
बैठक का नाम :	आईपीबीएस 2015 एडवाइजरी बोर्ड मीटिंग
स्थान और तिथि :	ओसाका यूनिवर्सिटी, जापान, 21–22 अप्रैल, 2015

सम्मान और पुरस्कार

अमित अवस्थी

अमेरिकन एसोसिएशन ऑफ इम्युनोलोजिस्ट (एएआई) के सदस्य

बाह्य अनुदान

अमित अवस्थी

निधिकरण एजेंसी :	इनोवेटिव यंग बायोटेक्नोलॉजिस्ट एवार्ड, डीबीटी, भारत सरकार
राशि :	38.81 लाख
वर्ष :	2012 – 2015
शीर्षक :	आईएल –27 डिपेंडेंट रेगुलेशन ऑफ टीएच17 और रेगुलेटरी टी सेल्स

निधिकरण एजेंसी : इंटरमीडिएट फैलोशिप, डीबीटी वेलकम ट्रस्ट इंडिया एलायंस
राशि : 3.5 करोड़
वर्ष : 2012 – 2017
शीर्षक : इंटरप्ले बीटवीन इफेक्टर एंड रेगुलेटरी टी सेल्स इन द पैथोजेनेसिस ऑफ इंटेस्टाइनल इंफ्लेमेशन

निधिकरण एजेंसी : जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार
राशि : 26.62 लाख
वर्ष : 2013 – 2016
शीर्षक : विटामिन ए इज द ''माइक्रो – एनावयर्नमेंटल क्यू'' फॉर ट्राइगरिंग डिजीज एक्टिविटी इन पेशेंट्स विद् इंफ्लेमेटरी बॉवल डिजीज (अल्सरेटिव कोलाइटिस क्रोह्न डिजीज)

निधिकरण एजेंसी : जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार
राशि : 46.10 लाख
वर्ष : 2014 – 2019
शीर्षक : ह्यूमन गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल इम्युनोलॉजी ट्रांसलेशनल प्रोग्राम (ग्लू ग्रांट)

भाबातोष दास

निधिकरण एजेंसी : विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार
राशि : 17 लाख
अवधि : जुलाई 2013 से जून 2016 तक
अनुदान का शीर्षक : इंटीग्रेशन एंड एक्ससिजन मैकैनिज्म ऑफ इंटीग्रेटिव मोबाइल जेनेटिक एलीमेंट्स एसेंशियल फॉर विब्रियो कोलेरा पैथोजेनेसिटी

निधिकरण एजेंसी : ओसाका यूनिवर्सिटी, जापान
राशि : 15 लाख
अवधि : अप्रैल 2013 – मार्च 2016 तक
अनुदान का शीर्षक : द इफेक्ट्स ऑफ ह्यूमन इंटेस्टाइनल माइक्रोबायोटा ऑन इम्युन रिस्पोंस

निधिकरण एजेंसी : जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार
राशि : 759.58 लाख
अवधि : जुलाई 2013 – जून 2017
अनुदान का शीर्षक : माइक्रो डायब : स्टडीज ऑफ इंटरेक्शन्स बीटवीन द गट मा. इक्रोबायोम एंड द ह्यूमन होस्ट बायोलॉजी टू एलुसिडेट नॉवेल एसपेक्ट्स ऑफ द पैथोफिजियोलॉजी एंड पैथोजेनेसिस ऑफ टाइप 2 डायबिटीज

निधिकरण एजेंसी : जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार
राशि : 4885.32 लाख
अवधि : दिसंबर 2013 – नवंबर 2018 तक
अनुदान का शीर्षक : इंटर इंस्टीट्यूट प्रोग्राम फॉर मेटर्नल, नियोनेटल एंड इंफेंट साइंस – ए ट्रांसलेशनल एप्रोच टू स्टडीइंग प्रीटर्म बर्थ

जी बी नायर

निधिकरण एजेंसी : ओसाका यूनिवर्सिटी, जापान
राशि : 15 लाख
अवधि : अप्रैल 2013 से मार्च 2016 तक
अनुदान का शीर्षक : द इफेक्ट्स ऑफ ह्यूमन इंटेस्टाइनल माइक्रोबायोटा ऑन इम्युन रिस्पोंस

निधिकरण एजेंसी : जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार
राशि : 759.58 लाख
अवधि : जुलाई 2013 – जून 2017 तक
अनुदान का शीर्षक : माइक्रोडायब : स्टडीज ऑफ इंटरएक्शन्स बीटवीन द गट मा. इक्रोबायोम एंड द ह्यूमन होस्ट बायोलॉजी टू एलुसिडेट नॉवेल एस्पेक्ट्स ऑफ द पैथोफिजियोलॉजी एंड पैथोजेनेसिस ऑफ टाइप 2 डायबिटीज

निधिकरण एजेंसी : जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार
राशि : 4885.32 लाख
अवधि : दिसंबर 2013 – नवंबर 2018 तक
अनुदान का शीर्षक : इंटर इंस्टीट्यूट प्रोग्राम फॉर मेटर्नल, नियोनेटल एंड इंफेंट साइंस – ए ट्रांसलेशनल एप्रोच टू स्टडीइंग प्रीटर्म बर्थ

acer

जनसंख्या विज्ञान भागीदारी केंद्र

एक सिंहावलोकन

नीता भंडारी

जनसंख्या विज्ञान साझेदारी केंद्र (पीएसपीसी) ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान और प्रौद्योगिकी संस्थान (टीएचएसटीआई), और स्वास्थ्य शोध और विकास केन्द्र, प्रायोगिक अध्ययन सोसायटी (सीएचआर डी-एसएएस), नई दिल्ली के बीच एक सहयोग है। इन दोनों संस्थानों में पूरक कौशल और विशेषज्ञता हैं, टीएचएसटीआई में प्रयोगशाला मूल संरचना और सीएचआरडी-एसएएस में विशाल क्षेत्र अनुसंधान अनुभव हैं।

केंद्र का मिशन दोनों संस्थानों की जन शक्ति और संसाधनों के उपयोग से संभावित लागत बचत, वैज्ञानिक उत्पादकता और स्वास्थ्य पर प्रभाव डालने वाले सहयोग बढ़ाना है। इसका लक्ष्य आबादी आधारित विज्ञान में सहयोगी शोध व नवप्रवर्तन करना है जो उन्नत स्वास्थ्य व पोषण के लिए किफायती तकनीकों व समाधानों के विकास सहित क्लिनिकल परीक्षणों के आयोजन, मूल्यांकन और प्रसार पर फोकस हो; भारत में और सबसे गरीब को जन स्वास्थ्य महत्व के समाधानों व तकनीकों पर जोर देना और उपयुक्त संशोधन व मूल्यांकन के माध्यम से मौजूद कम उपयोग की गई तकनीकों के उपयोग को बढ़ावा देना है।

इसकी समग्र दूरदृष्टि जन स्वास्थ्य के प्रमुख महत्वपूर्ण रोगों के संबंध में आबादी समूहों और नैदानिक परीक्षणों में हाइपोथेसिस- प्रेरित वैज्ञानिक सवालों को शामिल करना है। इससे हमें भ्रूण, नवजात शिशु और बचपन की विकृतियों की रोकथाम, निदान और उपचार के संबंध में विस्तृत जानकारी मिलेगी जो देश में अधिकांश रोगों में सहयोग करते हैं।

चरण 3 में बचपन में लगाए गए टीकों में निहित एंटीजनों के ओआरवी 116 ई की तीन मात्राओं की प्रतिक्रिया में प्रभाव का मूल्यांकन करने और तीन उत्पादन लॉट्स के क्लीनिकल लॉट संबद्धता का मूल्यांकन करने के लिए यादृच्छिक, डबल ब्लाइंड प्लेसेबो नियंत्रित परीक्षण किए गए

अन्वेषक
टेमसुनारो रोगसेन चंदोला
सुधांशु व्रती
निधि गोयल

रोटावायरस, विकासशील देशों में डायरिया से जुड़ी मृत्युओं का प्रमुख कारण हैं। ऐसा अनुमान है कि रोटावायरस के संक्रमण प्रतिवर्ष लगभग 527,000 लोगों की मृत्यु होती है जिनमें से अधिकांशत: मुख्य रूप से विकासशील देशों में होती हैं। भारत में 5 साल की उम्र तक, लगभग हर बच्चे को रोटा वायरस आंत्रशोथ का एक प्रकरण में हो जाता है। भारत–अमेरिका टीका कार्यक्रम के तहत सरकारी –निजी भागीदारी (पीपीपी) के रूप में विकसित और भारत सरकार (जैव प्रौद्योगिकी विभाग) द्वारा समन्वित नवजात रोटावायरस तनाव 116ई, पर आधारित भारतीय रोटावायरस वैक्सीन ने भारत में मल्टीसेंटर फेस 3 क्लीनिकल परीक्षण पूरे कर लिए हैं। भारत बायोटेक इंटरनेशनल लिमिटेड द्वारा जनवरी, 2014 में लाइसेंस प्राप्त किया गया है।

यह अध्ययन का तीसरा, यादृच्छिक, दोहरा ब्लाइंड, प्लासेबो नियंत्रित परीक्षण है जो ओआरवी 116ई के तीन उत्पादन लॉट की प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया की क्लिनिकल एक रूपता और बाल्यावस्था टीकों में ओआरवी 116ई के गैर व्यवधान स्वरूप का आकलन करने के लिए आयोजित किया गया है। दक्षिण दिल्ली, भारत में गोविंदपुरी–संगम विहार–तिगरी दक्षिणपुरी और तुगलकाबाद के शहरी इलाकों में आयोजित किया जा रहा है।

टीएचएसटीआई–आईईसी और पश्चिमी संस्थागत समीक्षा बोर्ड से नैतिक मंजूरी प्राप्त कर ली गई थी। इस अध्ययन को औषध महानियंत्रक (भारत) के कार्यालय द्वारा अनुमोदित किया गया था और इसका निष्पादन प्रोटोकॉल, अनुसूची वाई और अच्छी नैदानिक विधियों के मुताबिक किया जा रहा है।

अध्ययन आरंभ करने से पहले, अध्ययन क्लिनिक स्थापित किया गया था। क्लिनिक में बाल रोग विशेषज्ञ और चिकित्सक हैं, यह हर समय खुला रहता है और सभी आपात स्थितियों से निपटने के लिए सुसज्जित है एवं यदि जरूरत पड़ी तो रोगी को अस्पताल तक लाने के लिए प्रणालियों की व्यवस्था है। सभी श्रेणियों के कर्मचारियों को प्रोटोकॉल, केस रिपोर्ट फॉर्म भरने, मानक संचालन प्रक्रियाओं और अच्छी नैदानिक विधियों के संबंध में प्रशिक्षित किया गया है।

बच्चों को अध्ययन क्लीनिक पर दृश्य–श्रव्य रिकॉर्डिंग करके सहमति और तदोपरांत, स्क्रीनिंग कर 6 सप्ताह की आयु में अध्ययन की नामावली में शामिल किया गया था। बच्चों को 6, 10 और 14 सप्ताह की आयु में बाल टीकों के साथ ओआरवी/116 ई/ प्लेसबो की 3 खुराक दी गई थीं। रोटावायरस आइजीए आमापनों के लिए लिए सभी बच्चों से लगभग 1.5 मिली. का बेसलाइन रद्द नमूना एकत्र किया गया था। बाल टीकों की प्रतिरक्षा जनकता का आकलन करने के लिए जांच आर्टिकल/प्लेसबों की तीसरी खुराक के 28 दिन बाद लगभग 6 मिली. प्रतिरक्षा रक्त नमूने एकत्र किए गए।

अध्ययन दल ने गंभीर प्रतिकूल घटनाओं एवं आंत्रांत्र प्रवेश के चिह्न एवं लक्षणों का पता लगाने के लिए, तीन खुराकों में से प्रत्येक के बाद 14 दिन तक, तीसरी खुराक के बाद चार सप्ताह तक तीन खुराक से चार सत्पाह तक रोजाना संपर्क किया। इसके अतिरिद्र, तीसरी खुराक के चार सप्ताह के बाद, बच्चों से आंत्रांत्र के चिह्न और लक्षणों, और मृत्यु यदि कोई हो, के लिए एक वर्ष की आयु तक हर सप्ताह संपर्क किया गया।

सभी गंभीर प्रतिकूल घटनाओं की जानकारी, घटना की सूचना मिलने के 24 घंटे के भीतर नियामक प्राधिकरणों और टीएचएसटीआई–आईईसी को दी गई। यह अध्ययन मई, 2014 में शुरू किया गया था। सितंबर, 2014 में 1356 बच्चों का नामांकन पूरा कर लिया गया। नामावली में शामिल बच्चों को टीके की तीन खुराकें दी गई हैं। एभी बच्चों से एक वर्ष की आयु तक संपर्क किया जा रहा है। मार्च, 2015 की स्थिति के अनुसार, मार्च 2015 की स्थिति के अनुसार, 27 बच्चों ने अनुवर्ती संपर्क करने से मना कर दिया है।

सबसे कम उम्र के बच्चे के संबंध में अंतिम अनुवर्ती कार्रवाई अगस्त, 2015 में की जाएगी। आंकड़ों के विश्लेषण और परिणामों का वितरण 2015 की चौथी तिमाही– 2016 की पहली तिमाही तक करने की योजना है।

स्वस्थ भारतीय शिशुओं में गंभीर रोटावायरस जठरांत्र शोथ के खिलाफ जीवित तनुकृत गौ–मानव रोटावायरस रिसोर्टेन्ट पेंटावेलेंट वैक्सीन (बीआरवी–पीवी) की दक्षता एवं सुरक्षा का मूल्यांकन करने के लिए फेस 3, बहुकेंद्रीय, यादृच्छिक, डबल ब्लाइंड, प्लेसेबो नियंत्रित अध्ययन।

अन्वेषक
निधि गोयल
सुधांशु व्रती
विकास केडिया

डब्ल्यूएचओ–समन्वित वैश्विक रोटावायरस निगरानी नेटवर्क के अनुसार, 5 वर्ष के कम उम्र के बच्चों में के 37 प्रतिशत मृत्यु पेचिस और 5 प्रतिशत दस्त की वजह से होती हैं। पांच देशों में हुई मृत्यु रोटावायरस संक्रमण की वजह से सभी मौतों का आधा हैं; इस अध्ययन में 22 प्रतिशत मृत्यु केवल भारत में (98,621 मृत्यु) होती हैं। हालांकि, वर्तमान में वाणिज्यिक रोटावायरस टीके उपलब्ध हैं और ये कम आय, अत्यधिक आबादियों के लिए सुरक्षित और प्रभावी दिखाई दी हैं, ये विकासशील देशों में पहुंच के भीतर नहीं हैं। सीरम इंस्टीटूट ऑफ इंडिया स्वस्थ शिशुओं में मानव रोटावायरस आंत्रशोथ के खिलाफ, मुंह से दिए जाने वाले टीके के लिए जीवित तनुकृत गौ–मानव (यूके) रिएसोर्टेन्ट पेंटावेलेंट रोटावायरस टीका विकसित कर रहा है और इसकी योजना प्रस्तावित प्रभाव परीक्षण में टीके के प्रभाव का प्रमाण स्थापित करने की है जिसमें भारत के छह शहरों, जो भिन्न जनसांख्यिकीय, जलवायु और सामाजिक–सांस्कृतिक कारकों के प्रतिनिधि होंगे जिसमें शिशुओं को पंजीकृत किया जाएगा। अलग – अलग जनसांख्यिकीय जलवायु और सामाजिक–सांस्कृतिक कारकों के प्रतिनिधि साक्ष्य स्थापित करने की योजना है। दिल्ली में, यह दक्षिण दिल्ली की शहरी मलिन बस्तियों में आयोजित किया जा रहा है।

अध्ययन आरंभ करने से पहले, अध्ययन क्लिनिक स्थापित किया गया था। क्लिनिक में बाल रोग विशेषज्ञ और चिकित्सक हैं, यह हर समय खुला रहता है और सभी आपात स्थितियों से निपटने के लिए सुसज्जित है एवं यदि जरूरत पड़ी तो रोगी को अस्पताल तक लाने के लिए प्रणालियों की व्यवस्था है। सभी श्रेणियों के कर्मचारियों को प्रोटोकॉल, केस रिपोर्ट फॉर्म भरने, मानक संचालन प्रक्रियाओं और अच्छी नैदानिक विधियों के संबंध में प्रशिक्षित किया गया है। टीएचएसटीआई–आईईसी और पश्चिम संस्थागत समीक्षा बोर्ड से नैतिक मंजूरियां ली गई थीं। इस अध्ययन को औषधि महानिदेशक के कार्यालय (भारत), भारत सरकार, स्वास्थ्य मंत्रालय की जांच समिति और राज्य सरकारों की प्रत्येक भागीदार की नैतिक समिति द्वारा अनुमोदित किया गया है।

बच्चों को अध्ययन क्लीनिक पर दृश्य–श्रव्य रिकॉर्डिंग करके सहमति और तदोपरांत, स्क्रीनिंग कर 6 सप्ताह की आयु में अध्ययन की नामावली में शामिल किया गया था। बच्चों को राष्ट्रीय प्रतिरक्षा सूची के अनुसार ओपीवी और पेंटावेलेंट टीके (डीपीटी, हिप बी और हिब युक्त), प्राथमिक खुराकों और खसरो, एमएमआर, बूस्टर टीकों के साथ– साथ 6, 10 और 14 सप्ताह की आयु में बीआरवी–पीवी/ प्लेसबो की 3 खुराक दी गई थीं। प्रतिभागी शिशुओं के साथ पहला टीका लगाए जाने से शिशु की आयु दो वर्ष होने तक हर सप्ताह संपर्क कर जठरांत्रशोथ, आंत्रांत्र और अन्य बीमारियों की सक्रिय निगरानी की जाती है। जठरांत्र शोथ के प्रकरण का पता चलने पर, अध्ययन करने वाला कार्मिक बच्चे की बीमारी ठीक होने तक माता–पिता के निकट संपर्क में रहता है।

जठरांत्रशोथ के प्रकरण के दौरान रोगियों द्वारा समान्य से पतले शौच की संख्या व अवधि, कक्षा तापमान, वमन के प्रकरणों की संख्या एवं अवधि, किसी दिए गए उपचार और अस्पताल में भर्ती, यदि कोई हो, का रिकॉर्ड रखने के लिए अतिसार डायरी कार्डो का उपयोग किया जा रहा है। जठरांत्रशोथ से ग्रस्त सभी बच्चों से शौच के नमूने एकत्र किए जा रहे हैं। पूरी अध्ययन अवधि के दौरान लागू दिशा–निर्देशों के अनुसार, सभी गंभीर प्रतिकूल घटनाओं की सूचना नियामक प्राधिकरणों, नैतिक समितियों एवं प्रायोजकों को दी जाती हैं।

इस अध्ययन की शुरूआत अगस्त 2014 में हुई है और अप्रैल, 2015 में 2100 बच्चों का नामांकन पूरा कर लिया गया हैं! सभी बच्चों ने खुराक 1 ले ली है, लगभग 1900 बच्चों ने खुराक 2 और लगभग 1800 बच्चों ने बीआरवी–पीवी/प्लेसबो की खुराक 3 ले ली है। बच्चों से दो वर्ष की आयु तक संपर्क किया जाएगा। सबसे कम उम्र के बच्चे से अंतिम बार संपर्क पहली तिमाही, 2017 में होगा।

प्रतिरक्षा पर मानव आंतों में रहने वाले सूक्ष्मजीवों के प्रभाव

अन्वेषक
जी बी नायर
नीता भंडारी

हाल ही में एकत्र नमूने संकेत करते हैं कि विभिन्न वातावरण और आहार मनुष्य की आंत में सूक्ष्मजीवीय पारिस्थितिकी को प्रभावित करते हैं। इस अध्ययन में माना जाता है कि आंतों में रहने वाले सूक्ष्मजीव जापानी और भारतीय समुदायों में रहने वाले लोगों के बीच भिन्न हैं और यह धारणा है कि भारतीय लोगों में आंतों के संक्रमण का प्रतिरोध उनके विशेष आंत्र सूक्ष्मजीवों द्वारा नियंत्रित होता है।

इस अध्ययन में, भारतीय और जापानी व्यक्तियों के मल के नमूने एकत्र किए गए थे, और आण्विक तकनीकों से आंतों के जीवाणुओं का विश्लेषण किया गया। भारत से अध्ययन के अधीन जनसंख्या में दिल्ली और हरियाणा राज्यों में पचास भिन्न शहरी और ग्रामीण क्षेत्रों में निम्न सामाजिक आर्थिक आवासों में रहने वाले स्वस्थ वयस्क थे। ये ठेठ शहरी आबादी दक्षिण दिल्ली-1, दक्षिण दिल्ली-2 उत्तर-पश्चिम दिल्ली के शहरी और आसपास की बस्तियां और शहरी फरीदाबाद व हरियाणा के ग्रामीण क्षेत्र हैं। जापान से अध्ययन के अधीन आबादी में ओसाका प्रीफेक्चर में रहने वाले उच्च या औसत सामाजिक आर्थिक स्थानों में रहने वाले स्वस्थ वयस्क हैं। यह क्षेत्र अच्छे साफ वातावरण वाला बिल्कुल शहरी क्षेत्र है। यह अध्ययन दो चरणों में आयोजित किया गया। पहले चरण में जापान में प्रयोगशालाओं की जांच के लिए भारत और जापान में स्वस्थ वयस्कों से मल के नमूने एकत्र करना, प्रसंस्करण और उनका परिवहन करना शमिल था। नमूनों के प्रयोगशाला में आंत्र सूक्ष्मजीवसमूहों का निर्दिष्ट विश्लेषण किया गया। दूसरे चरण में, विश्लेषित मल को रोगाणु मुद्र चूहों को खिलाया जाएगा और इन चूहों में प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के विकास परीक्षण किया जाएगा।

मल के 60 नमूनों से डीएनए निकाला गया और आंतों में सूक्ष्मजीवसमूहों का विश्लेषण करने के लिए आयन पीजीएम सिक्वेंसर किया गया। शोर्ट चैन फैटी एसिड्स (एससीएफए) के सांद्रण के मापन के लिए मल के निलंबनों की हाई लिक्विट परफार्मेन्स क्रोमैटोग्राफी (एचपीएलसी) की गई। इन प्रमुख संघटक विश्लेषणों से पता चलता है कि जापानी नमूनों के प्लॉट, भारतीयों से स्पष्ट रूप से भिन्न थे, लेकिन विभिन्न क्षेत्रों के भीतर इनमें कोई अंतर नहीं था। क्रमिक समूहन से पता चला कि 60 बच्चों को मौटे तौर पर 2 समूहों में बांटा गया था: समूह 1 और समूह 2. सभी जापानी नमूनों को समूह 1 में रखा गया, जिसमें बैक्टीरियोइड्स जीन की काफी संख्या थ जबकि भारतीय नमूने, समूह 2 में थे, जिनमें प्रेवोटेला जीन की संख्या अधिक थी। भारतय नमूनों को पुन: समूह 1ए और 2ष्बी में उपविभाजित किया गया, मुख्य रूप से प्रीवोटेला के विभेदक अनुपात के आधार पर। कुछ भारतीय नमूनों में विशेष बैक्टीरियल प्रोफाइलिंग थी। उदाहरण के लिए, आईएनडी-47 से नमूनों में क्लेब्सिला प्रमुख था, जिसे आंत्र रोगजनक के रूप में जाना जाता है। एचपीएलसी विश्लेषण दर्शाते हैं कि भारतीय नमूनों में कुल एससीएफए और प्रोपायोनिक अम्ल का सांद्रण जापानी नमूनों की अपेक्षा काफी अधिक था। इसके अलावा, समूह 2क में एससीएफए और प्रोपायोनिक, समूह 2बी में एससीएफए और प्रोपायोनिक की तुलना में काफी अधिक थे।

भारतीय स्वयंसेवकों से नमूने जुलाई 2013 एकत्र किए गए थे। अतिरिद्र जापानियों से नमूने एकत्र किए गए हैं और नमूनों का विश्लेषण किया जा रहा है।

गैर–पेचीदा गंभीर तीव्र कुपोषण के दौर से गुजर रहे समुदाय आधारित पुनर्वास वाले बच्चों में उपचार और स्वास्थ्य लाभ के प्रति प्रतिक्रिया के निर्धारक तत्वों के रूप में आंत्र शोथ मार्कर।

अन्वेषक

सुनीता तनेजा
संजाना ब्रह्मवार मोहन
नीता भंडारी
शर्मिला मजुमदार
जी. बालाकृष्ण नायर
भावतोष दास

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 भोजन से पोषक पूर्व प्रसंस्करण, स्वांगीकरण और ऊर्जा जुटाने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। मानव आंत में रहने वाले सूक्ष्म जीव, जठरांत्र मार्गो में रहने वाले सभी सूक्ष्म जीवों का सामूहिक जीनोम अनेक चयापचय कार्य करता है, जो हमारे जीनोम में कोड नहीं किए जाते हैं। इन कार्यो से आहार के पोषक तत्वों का पूर्व संसाधन होता है तथा मेजबान के लिए आहार ऊर्जा को दक्ष रूप से प्राप्त किया जाता है। परिणाम स्वरूप आंत के सूक्ष्म जीवों का डिस्बायोसिस होने से कुपोषण होता है। कुपोषित बच्चों की आंतों में एंटेरोपैथी के भाग के रूप में आंत का आंतरिक प्रज्जवलन हो सकता है। इससे आहार के संसाधित यौगिकों का उचित अवशोषण नहीं होता है। इसके अलावा प्रज्जवलन अणु आंत के होमियोस्टेसिस को प्रभावित करते हैं तथा ये महत्वपूर्ण पोषक मार्ग परिवर्तन हो सकते हैं।

सोसायटी फॉर एप्लाइड साइंसिस द्वारा 6–59 माह की आयु वाले जटिलता रहित गंभीर चिरकालिक कुपोषित बच्चों (एसएएम) के प्रबंधन हेतु विभिन्न संभावित इस्तेमाल योग्य आहार व्यवस्थाओं में नए चिकित्सीय खाद्य पदार्थो के प्रभाव के मूल्यांकन हेतु एक बहु केंद्रिक अध्ययन का समन्वय किया गया है। एसएएम से 5 वर्ष से कम उम्र के बच्चों की मृत्यु में 25 प्रतिशत योगदान दिया जाता है। आरंभिक परिणाम दर्शाते हैं कि लगभग आधे बच्चों में इस्तेमाल के लिए तैयार आहार के साथ इलाज का असर नहीं होता है। हमने संकल्पना की है कि सूक्ष्म जीवों और आहार की कमियों से आंत में चिरकालिक प्रज्जवलन और प्रतिरक्षा सक्रियण होने से प्रतिक्रिया में कमी आती है। निर्दिष्ट बायोमार्करों के मापन के जरिए आंत के प्रज्जवलन की उपस्थिति सुनिश्चित करने के लिए एक उप अध्ययन डिजाइन किया गया तथा इसमें आंत के सूक्ष्म जीवों, प्रज्जवलन मार्करों तथा इलाज की प्रतिक्रिया के बीच संबंध की जांच की गई थी।

यह अध्ययन राष्ट्रीय राजधानी क्षेत्र, ग्रामीण (जनजाति बहुलता वाले) राजस्थान, ग्रामीण और शहरी तमिलनाडु की शहरी झुग्गियों और पुनर्स्थापना कॉलोनियों के तीन स्थलों पर आयोजित किया गया – जहां एसएएन की प्रचलन दर 6.4 प्रतिशत के राष्ट्रीय औसत से अधिक है। इस अध्ययन में 6 से 59 माह की उम्र के बच्चों को अध्ययन के लिए चुना गया, जिनकी ऊंचाई के साथ डब्ल्यूएचओ मार्कर या दोनों पैरों की चोट या इन दोनों में 3एसडी से कम था। जटिल एसएएम से प्रभावित बच्चों को हटाया गया और अस्पताल भेजा गया। सभी नामांकित बच्चे यादृच्छिक रूप से तीन समूहों में से एक में रखे गए, जो केंद्रिय रूप से आरयूटीएफ, स्थानीय रूप से आरयूटीएफ का उत्पादन करते हैं और घर पर बनाए गए भोजन बढ़ाए गए। इन बच्चों का फॉलोअप 16 सप्ताह या ठीक होने की अवधि तक किया गया, इसमें से जो पहले हुआ और 16 सप्ताह बाद इलाज का चरण पूरा हुआ। मल के नमूने नामांकन के समय और 8 सप्ताह या ठीक होने की अवधि तक किया गया, इसमें से जो पहले हुआ। रक्त के नमूने भी नामांकन के समय उच्च संवेदी सीआरपी, ऊतक ट्रांसग्लूटामिनेस एंटीबॉडी, सिरम आईजीए, सिरम एल्बुमिन, प्लेटलेट की गिनती और माइक्रो एल्बुमिनुरिया की जांच के लिए पेशाब का नमूना लिया गया। प्रयोगशाला में मल के नमूनों में से कुल बैक्टीरियल डीएनए नमूने प्राप्त किए गए और इन निकाले गए डीएनए नमूनों को 454 जीएस एफएलएक्स प्लस पायरोसिक्वेंसर में लक्षित मेटा जीनोमिक विश्लेषण के लिए उपयोग किया जाएगा। इंफ्लेमेटरी मार्कर कैलप्रोटेक्टिन, निओप्टेरिन और मायेलोपरॉक्सिडेस का विश्लेषण प्रतिस्पर्धात्मक या सैण्डविच एलाइजा द्वारा किया गया था।

इन बच्चों का फॉलोअप पूरा हो गया है और नमूनों का विश्लेषण जारी है।

क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी

एक सिंहावलोकन

सुधाकर बगेरा

क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी (सीडीएसए) सितंबर 2009 में टीएचएसटीआई की एक बाह्य इकाई के रूप में आरंभ किया गया था। इसे सार्वजनिक स्वास्थ्य रोगों के लिए वहनीय स्वास्थ्य देखभाल उत्पादों के विकास की सुविधा हेतु बनाया गया था। सितंबर 2010 में संस्था पंजीयक, दिल्ली द्वारा संस्था पंजीकरण अधिनियम 21, 1860 के तहत पंजीकृत गैर लाभकारी, स्वायत्त अनुसंधान संस्था के रूप में पंजीकृत की गई है जिसका लक्ष्य प्रशिक्षण और अधिगम के लिए पारस्थितिकी तंत्र का विकास करना और सार्वजनिक क्षेत्र संस्थानों तथा छोटे और मध्यम उद्यमों (एसएमई) के साथ मिलकर जन कल्याण के लिए नवाचारी प्रौद्योगिकियों को चिकित्सा उत्पादों में रूपांतरित करना है।

सीडीएसए के पास एक सरल शासन संरचना है। उच्च अधिकार प्राप्त शासी निकाय के नेतृत्व में यहां 12 सदस्यों सहित कार्यक्रम निदेशक है जो सदस्य सचिव के रूप में कार्य करते हैं। सीडीएसए की प्रचालनात्मक दूरदर्शिता से कार्यपालक प्रबंधन समिति (ईएमसी) इसका निरीक्षण करेगी जिसमें प्रशिक्षण, उत्पाद विकास, संगठनात्मक विकास के अलावा अन्य विशेषज्ञ भी होंगे।

सीएसडीए के मुख्य उद्देश्य और अभी तक किया गया कार्य :

- प्रशिक्षण अकादमी के रूप में, सीडीएसए को लक्ष्य, नैदानिक विकास और शोध के क्षेत्र में क्षमता और सामर्थ्य का निर्माण करना है। हम युवा क्लिनिकल अनुसंधानकर्ताओं, नैतिक समिति के सदस्यों और अन्य कार्मिकों के लिए प्रशिक्षण कार्यक्रम आयोजित करते हैं ताकि वे कुशल क्लिनिकल शोध पेशेवर बनें।
- वाई विनियमों, सीडीएससीओ-जीसीपी दिशा निर्देशों, अध्ययन प्रोटोकॉल और अन्य आवश्यकताओं को निर्धारण हेतु अनुपालनार्थ जन स्वास्थ्य के अध्ययनों की निगरानी करें।
- क्लिनिकल अध्ययन सहायता सेवाएं जैसे नियामक परामर्श, परियोजना प्रबंधन, चिकित्सा निगरानी, लेखापरीक्षा, डेटा प्रबंधन और जैव सांख्यिकी प्रदान करके जांचकर्ताओं और एसएमई की सहायता करना।
- सीडीएसए ने पांच उत्कृष्टता केन्द्रों (सीओई) से शिक्षा, प्रशिक्षण और क्षमता निर्माण, अनुसंधान में सहयोग, नवोन्मेष और नैदानिक विकास सहायता सेवा के कॉलेजियम का गठन किया है। ये संस्थान है: केईएम अस्पताल, पुणे; सोसायटी ऑफ एप्लाईड साइंसेज (एसएएस), नई दिल्ली; चिरकालिक रोग नियंत्रण केन्द्र (सीसीडीसी), नई दिल्ली (जेएसएस विश्वविद्यालय, मैसूर और सीएमसी वेल्लोर।

विभागीय गतिविधियां

प्रशिक्षण विभाग

सीडीएसए को भारत में नैदानिक और ट्रांसलेशनल अनुसंधान के क्षेत्र में क्षमता और क्षमता निर्माण का एक राष्ट्रीय जनादेश दिया गया है।

प्रशिक्षण कार्यक्रम

2014 – 15 में और अब तक, सीडीएसए द्वारा भारत भर के संस्थानों से 155 उपस्थित लोगों को शामिल करते हुए 181 संसाधन कर्मियों के साथ लगभग 1329 प्रतिभागियों को शामिल करते हुए 17 प्रशिक्षण को पूरा कर लिया गया है। अब तक 423 संस्थान से 3003 से अधिक प्रतिभागियों ने 49 प्रशिक्षण में भाग लिया है जिसमें 494 संसाधन कर्मी शामिल किए गए।

सं.	तिथि	स्थान	कार्यशाला / पाठ्यक्रम	संसाधन कार्मिक	प्रतिभागी
1.	18 जून 2014	आईआईसी, नई दिल्ली	बाइरैक सीडीएसए रेगुलेटरी वर्कशॉप : इमर्जिंग नीड्स एंड रेगुलेशन्स ऑन फाइटोफार्मास्यूटिकल्स	08	62
2.	25 अगस्त 2014	टीएचएसटीआई, गुड़गांव	गुड क्लिनिकल प्रैक्टिस (जीसीपी) एवेयरनेस प्रोग्राम फॉर टीएचएसटीआई	06	39
3.	18 – 19 सितंबर 2014	टीएमसी, कोलकाता	गुड क्लिनिकल प्रैक्टिस (जीसीपी) एवेयरनेस प्रोग्राम फॉर टाटा मेडिकल सेंटर	09	53
4.	11 सितंबर – 16 नवंबर 2014	ऑनलाइन कार्यक्रम	मणिपाल यूनिवर्सिटी के साथ बायोएथिक्स पाठ्यक्रम	32	09
5.	7 – 8 अक्टूबर 2014	ओसमानिया मेडिकल कॉलेज, हैदराबाद	करंट रेगुलेटरी रिक्वारमेंट्स फॉर मेम्ब्रर्स ऑफ इंस्टीट्यूशनल एथिक्स कमिटी (जागरुकता कार्यक्रम)	07	87
6.	16 अक्टूबर 2014	आईएचसी, नई दिल्ली	बाइरैक सीडीएसए रेगुलेटरी वर्कशॉप : करंट रेगुलेशन ऑन मेडिकल डिवाइस एंड इन विट्रो डायग्नोस्टिक्स (आईवीडी) किट्स	11	58
7.	18 – 19 नवंबर 2014	श्रीमती एनएचएल म्युनिसिपल कॉलेज, अहमदाबाद	करंट रेगुलेटरी रिक्वायरमेंट्स फॉर मेम्ब्रर्स फॉर मेम्बर्स ऑफ इंस्टीट्यूशनल एथिक्स कमिटी (जागरूकता कार्यक्रम)	07	135
8.	21 – 22 नवंबर 2014	टीएचएसटीआई, गुड़गांव	एनिमल एंड ह्यूमन एथिक्स फॉर पीएचडी स्टूडेंट्स ऑफ टीएचएसटीआई पर कार्यशाला	02	22
9.	24 – 28 नवंबर 2014	आईसीजीईबी, नई दिल्ली	बेसिक ऑफ स्टेटिस्टिक्स एंड फंडामेंटल्स ऑफ एसएएस इन क्लिनिकल रिसर्च	07	27
10.	17 दिसंबर 2014	आईसीजीईबी, नई दिल्ली	आईएटीए रिक्वार्यमेंट ऑन पैकिंग एंड शिपिंग ऑफ इंफेक्शस बायोलॉजिकल सबस्टेंसेस / डायग्नोस्टिक स्पेसिमैन एंड कोल्ड चेन मैनेजमेंट – एवेयरनेस प्रोग्राम	01	53
11.	18 – 19 दिसंबर 2014	आईसीजीईबी, नई दिल्ली	करंट रेगुलेटरी रिक्वायरमेंट्स फॉर मेम्बर्स ऑफ इंस्टीट्यूशनल एथिक्स कमिटी (जागरूकता कार्यक्रम)	08	08
12.	16 – 17 जनवरी 2015	एसएमएस अस्पताल, जयपुर	करंट रेगुलेटरी रिक्वायरमेंट्स फॉर मेम्बर्स ऑफ इंस्टीट्यूशनल एथिक्स कमिटी (जागरूकता कार्यक्रम)	15	97

सं.	तिथि	स्थान	कार्यशाला / पाठ्यक्रम	संसाधन कार्मिक	प्रतिभागी
13.	27 – 28 जनवरी 2015	गर्व. मेडिकल कॉलेज, त्रिवेंद्रम	करंट रेगुलेटरी रिक्वायरमेंट्स फॉर मेम्बर्स ऑफ इंस्टीट्यूशनल एथिक्स कमिटी (जागरूकता कार्यक्रम)	13	111
14.	11 – 12 फरवरी 2015	एनसीसीएस, पुणे	करंट रेगुलेटरी रिक्वायरमेंट्स फॉर मेम्बर्स ऑफ इंस्टीट्यूशनल एथिक्स कमिटी (जागरूकता कार्यक्रम)	12	108
15.	26 – 27 फरवरी 2015	बी एम बिरला हार्ट रिसर्च सेंटर, कोलकाता	करंट रेगुलेटरी रिक्वायरमेंट्स फॉर मेम्बर्स ऑफ इंस्टीट्यूशनल एथिक्स कमिटी (जागरूकता कार्यक्रम)	16	130
16.	11 – 13 मार्च 2015	एनआईपीजीआर, नई दिल्ली	स्टेटिस्टिकल कॉन्सेप्ट्स एंड डेटा एनालायसिस यूज्ड इन रिसर्च	05	76
17.	25 – 26 मार्च 2015	असम मेडिकल कॉलेज, डिब्रुगढ़	करंट रेगुलेटरी रिक्वायरमेंट्स फॉर मेम्बर्स ऑफ इंस्टीट्यूशनल एथिक्स कमिटी (जागरूकता कार्यक्रम)	16	94
				181	**13 29**

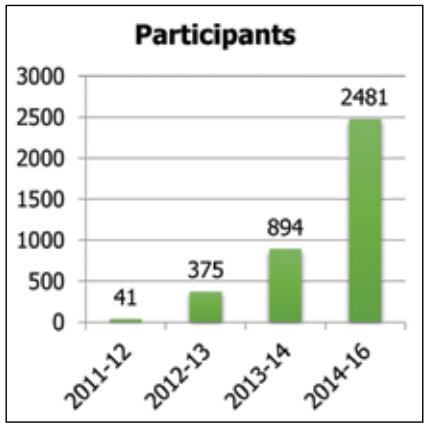
आउटरीच

सीडीएसए द्वारा उन शहरों का मानचित्रण किया गया है जहां प्रतिभागी सीडीएसए के विभिन्न प्रशिक्षण कार्यक्रमों में भाग लेते हैं और जहां राष्ट्रीय आउटरीच के निरीक्षण के लिए कार्यक्रम आयोजित किए गए हैं या इनकी योजना बनाई गई है।

चित्र 1 : वे शहर जहां के प्रतिभागी सीडीएसए के विभिन्न प्रशिक्षण कार्यक्रमों में भाग लेते हैं।

चित्र 2 : वे शहर जहां सीडीएसए के कार्यक्रम आयोजित किए गए हैं या किए जाने हैं।

देखे गए रुझान



भारतीय क्लिनिकल अनुसंधान कर्ता विकास कार्यक्रम (आईएनसीआरईडी)

आईएनसीआरईडी एक प्रतिष्ठित कार्यक्रम है जो भारत में आधुनिकतम बहु विषयक ट्रांसलेशनल तथा क्लिनिकल अनुसंधान के लिए विश्व स्तरीय क्लिनिशियन अन्वेषकों को आकर्षित करने और पोषण प्रदान करने के लिए क्लिनिकल अनुसंधान उत्कृष्टता कोलेजियम द्वारा प्रस्तावित किया जाता है। यह गैर मान्यता प्राप्त हाइब्रिड (ऑनलाइन - ऑफलाइन) प्रमाण पत्र कार्यक्रम ऐसे क्लिनिशियनों के लिए डिजाइन किया गया है जो क्लिनिकल दृष्टि से उन्मुख अनुसंधान आयोजित करने में सक्षम हैं। यह कार्यक्रम प्रतिभागियों को स्वतंत्र अन्वेषक के रूप में स्वयं को स्थापित करने के अपेक्षित कौशल और अनुभव अर्जित करने और अनुसंधान की गुणवत्ता में सुधार में सहायता देने के लिए आशयित है।

मणिपाल यूनिवर्सिटी के साथ ऑनलाइन कार्यक्रम

दूसरे वर्ष के लिए, मणिपाल यूनिवर्सिटी के साथ साझेदारी में सीडीएसए ऑनलाइन शिक्षा कार्यक्रम ''बायोएथिक्स सर्टिफिकेट कोर्स'' का समर्थन कर रहा है।

समर्पित पोर्टल

सीडीएसए द्वारा प्रशिक्षण गतिविधियों के लिए पूरी तरह से समर्पित एक वेबसाइट पोर्टल विकसित किया गया है (www.cidp.in)। इस वेबसाइट में सभी ऑडियो - वीडियो रिकॉर्डिंग, प्रस्तुतियां, प्रकरण अध्ययन, संसाधन सामग्री, संकाय और भागीदार विवरण आदि होंगे। इसमें सभी प्रशिक्षण कार्यक्रमों के लिए 'ऑनलाइन पंजीकरण' सुविधा है।

डेटाबेस

सीडीएसए नैदानिक और ट्रांसलेशनल अनुसंधान के विभिन्न क्षेत्रों में विशेषज्ञों के शामिल डेटाबेस के विकास की दिशा में लगातार कार्य कर रहा है। इसके अलावा, निम्नलिखित कार्मिकों वाले डेटाबस विभिन्न सर्वेक्षणों की सुविधा और किसी भी आगामी प्रशिक्षण कार्यक्रमों के लिए एक बड़ी संख्या में जनता के कार्यक्रमों के लिए संकलित किया जा रहा है।

सं.	विवरण	संख्या
1.	एथिक्स कमिटी सदस्य	1350
2.	अन्वेषक	1122
3.	मेडिकल कॉलेज	276
4.	चिकित्सा उपकरण संगठन	26
5.	वैज्ञानिक	254
6.	प्रायोजक / संविदा अनुसंधान संगठन	86
	कुल	3 114

नैदानिक अध्ययन सहायता सेवाएं

नैदानिक अनुसंधान, नई औषधीय उपचार, नैदानिक परीक्षण और उपकरणों के तर्कसंगत विकास के लिए अनिवार्य गतिविधि बनता जा रहा है। नैदानिक अनुसंधान में हस्तक्षेप और गैर हस्तक्षेप, दोनों शामिल हैं, जिनमें शोध के रूप में जनता में जागरूकता का अभाव है। भारत के उच्चतम न्यायालय का तर्क है कि तब तक कोई नैदानिक शोध अनुमत नहीं किया जाना चाहिए जब तक अध्ययन में प्रतिभागियों की जीवन की निगरानी एवं रक्षा के लिए किसी तंत्र की व्यवस्था न हो। हस्तक्षेप अध्ययनों के लिए, जिन्हें नैदानिक परीक्षण भी कहा जाता है, संबंधित प्राधिकरणों द्वारा तकनीकी एवं नियामक तंत्र है जिससे अध्ययन में प्रतिभागियों की सुरक्षा के लिए सरोकार अभी विकसित किए जा रहे हैं।

इसी के साथ, गैर-हस्तक्षेप अध्ययन हैं जिनसे वास्तविक दुनिया से सबूत जुटाने का एक प्रभावी तरीका मिलता है। ये प्रमाण निर्णय लेने के लिए केन्द्रीय होता जा रहा है जब नैदानिक परीक्षणों के संयोजन में प्रयुक्त किया जाता है अथवा सुधार एवं हिमायत नीति में पूरक के तौर पर प्रयुक्त किया जाता है। सामान्यत: ऐसे अध्ययन नैदानिक अथवा समुदायिक स्थापना में किए जाते हैं। यद्यपि इन अध्ययनों में रोग के प्रति जागरूकता बढ़ाने और अनुसंधान एवं वैज्ञानिक जांच में सहायता करने की क्षमता होती है, आंकड़े एकत्र करने का एकीकरण सुनिश्चित करने के लिए कोई उचित व्यवस्था नहीं है।

क्लिनिकल पोर्टफोलियो प्रबंधन विभाग

विभाग (सीपीएम) की स्थापना सरकारी, अर्ध सरकारी, सरकार द्वारा वित्त पोषित शैक्षणिक और गैर - शैक्षणिक संस्थानों, गैर-लाभ, और छोटे एवं मध्यम आकार के उद्यमों के लिए उत्पाद विकास में किफायती नैदानिक अनुसंधान सेवाओं के निष्पादन एवं कार्यान्वयन के लिए की गई है। क्लीनिकल पोर्टफोलियो प्रबंधन विभाग का मुख्य उद्देश्य, भारत में नैदानिक अध्ययनों के नेटवर्क को निर्देशित, उसका पर्यवेक्षण एवं समन्वय करना है। विशिष्ट उद्देश्यों में शामिल हैं :

- एक राष्ट्रीय नीति तैयार करने में सहायता करने के लिए अनुसंधान परियोजनाओं से साक्ष्य प्राप्त करें।

- निर्देश के रूप में नैदानिक और समुदाय आधारित अध्ययन के लिए वित्त पोषण एजेंसियों से निगरानी समर्थन प्रदान करना।
- संब) गतिविधियां सुविधा और जब आवश्यक है :
- अध्ययन गतिविधियों का आरंभ
- स्थल आकलन और अंतर विश्लेषण
- परियोजना की योजना और बजट
- अनुदान आवेदन
- डीएसएमबी संघटन और समन्वय
- विकासशील एसओपी
- आयोजित विशेषज्ञ समीक्षा बैठक।

सीपीएम, नैदानिक अध्ययन योजना, प्रबंधन के लिए और परियोजना की जरूरतों एवं प्रयोजनीय दिशा-निर्देश के अनुपालन में सृजित आंकडों की गुणवत्ता एवं एकीकरण सुनिश्चित करने के लिए जांचकर्ताओं, शैक्षिक संस्थानों को सहायता प्रदान करता है। सेवाओं में प्रतिभागियों की सुरक्षा, गोपनीयता और स्वास्थ्य की रक्षा की परिकल्पना की है। विभाग जांचकर्ताओं/ प्रायोजकों /अनुदान एजेंसी और परियोजना टीम के लिए प्रमुख संसाधन और संचार स्थल के रूप में भी कार्य करता है।

नीति और हिमायत के लिए सक्रिय भागीदारी के जरिये, हमने स्वास्थ्य नीतियों में सुधार करने एवं उन्हें संरक्षित करने के लिए स्वास्थ्य कार्यक्रमों में हिस्सा लिया है। उदाहरण के लिए, गंभीर तीव्र कुपोषण (एसएएम) गठबंधन कार्यक्रम के लिए अंतर-मंत्रालयी समिति की ओर से निर्देशों के अनुसार, सीडीएसए ने एसएएम कार्यक्रम के तहत कार्यान्वित एवं पूर्ण परियोजनाओं के लिए राष्ट्रीय परामर्शदात्री बैठक बुलाई है।

विभाग, परियोजना की योजना बनाने और अनुसंधान परियोजनाओं के प्रभावी क्रियान्वयन के लिए शोधकर्ताओं ध शिक्षाविदों को परामर्शी सहायता एवं सहायता प्रदान करता है। इसमें सह-आवेदक के तोर पर अनुदान लिखना और/अथवा प्रचालन पहलू पर विशेष जोर देते हुए परियोजना प्रस्ताव की समीक्षा करना, अनुसंधान प्रस्ताव के प्रभावी कार्यान्वयन के लिए परियोजना नियोजन, कीर्तिमानों का पता लगाना, जोखिम की पहचान एवं प्रबंधन शामिल है।

स्वतंत्र निगरानी एजेंसी में काम करते हुए हासिल अनुभव के आधार पर, हमारी योजना जन स्वास्थ्य के क्षेत्र में शोध की जरूरत के लिए कस्टमाइज्ड प्रचालन दिशानिर्देश, शैक्षिक मॉडड्यूल और अध्ययन प्रबंधन उपकरण स्थापित करने की है। ये गुणवत्ता मानकों की बेंच मार्किंग हेतु जन स्वास्थ्य अनुसंधान हेतु मूल्य वृद्धि होंगे और सीडीएसए इनके लिए परामर्शी सहायता देगा जैसा हितधारकों द्वारा अनुरोध किया गया था।

हम, जन स्वास्थ्य के क्षेत्र में शोध हेतु परियोजना चयन एवं प्रचालन सहायता तंत्र के लिए प्रणालियों और प्रक्रियाओं, एलोगरिद्म में सुधार करने हेतु विभाग को सहायता एवं परामर्श हेतु विशेषज्ञों का नेटवर्क स्थापित करेंगे।

जारी नैदानिक परियोजनाएं / कार्यक्रम

सीडीएसए द्वारा तालिका में निम्नलिखित परियोजनाओं और कार्यक्रमों की सूचीबद्ध करने के लिए नैदानिक अध्ययन समर्थन सेवाएं प्रदान की जाती हैं।

परियोजना का शीर्षक	प्रधान अन्वेषक / स्थल	निधिकरण एजेंसी	सीडीएसए की भूमिका
गंभीर तीव्र कुपोषण (एसएएम) कार्यक्रम			
भारत में सीधे गंभीर तीव्र कुपोषण वाले बच्चों में सुधार लाने के तीन आहार परहेजों के प्रभाव का मूल्यांकन करना और राष्ट्रीय नीति को सूचित करने के लिए साक्ष्य का उपयोग करना।	डॉ. नीता भंडारी (03 स्थल : दिल्ली, वेल्लोर, उदयपुर)	बीएमजीएफ	• डब्ल्यूएचओ के साथ सह-निगरानी • डब्ल्यूएचओ के साथ डीएसएमबी संघटन और समन्वय
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।	डॉ. सतिन्दर अनेजा (03 स्थल : दिल्ली)	डीबीटी	• साइट आरंभ करने का समर्थन • नैदानिक निगरानी • डीएसएमबी संघटन और समन्वय • डेटा • प्रबंधन
6-59 माह आयु वर्ग के बच्चों में स्वर्ण मानक के रूप में उपयोगी ऊंचाई न्यून - 3एसडी के लिए वजन के लिए गंभीर तीव्र कुपोषण का पता लगाने के लिए मिड अपर अर्म सरकमफेरेंस (एमयूएसी) का सत्यापन।	डॉ. उमेश कपिल (एकल स्थल : मेरठ)	आईसीएमआर	• अध्ययन आरंभ करने का समर्थन • नैदानिक निगरानी • डोमेन विशेषज्ञों द्वारा निगरानी समन्वय
अन्य परियोजनाएं / कार्यक्रम			
मातृक नवजात एवं शिशु विज्ञान के लिए अन्तर-सांस्थानिक कार्यक्रम : समय-पूर्व जन्म के अध्ययन का एक रूपान्तरणात्मक दृष्टिकोण	बहु संस्थागत कार्यक्रम - टीएचएसटीआई, आरसीबी, एनआईआई, एनआईबीएमजी, एम्स और एसजेएच (एकल स्थल : जनरल अस्पताल, गुड़गांव)	डीबीटी	• अध्ययन आरंभ करने का समर्थन • नैदानिक निगरानी • गुणवत्ता प्रबंधन • प्रयोगशाला निगरानी
चरण 4, अंत:क्षेपी, खुले लेबल, सुरक्षा पहुंच के लिए एकल नैदानिक परीक्षण, स्वस्थ भारतीय शिशुओं में बाइवेलेंट ओरल पोलियो टीका (बीओपीवी) की सहनशीलता और प्रतिरक्षाजनकता	भारत भर में 8 स्थल	बिबकोल / डीबीटी	• चिकित्सा लेखन • विनियामक सलाहकार • परियोजना प्रबंधन • नैदानिक निगरानी • डेटा प्रबंधन • संख्यिकीय सेवाएं
रेस्पिरेटरी डिस्ट्रेस सिंड्रोम के साथ समय-पूर्व जन्म शिशुओं के एक पायलट नमूने में स्वदेशी गोट लंग सरफैक्टेंट एक्स्ट्रेक्ट (जीएलएसई) प्रभावकारिता और सुरक्षा का मूल्यांकन (चरण 2 अध्ययन)	डॉ. रमेश अग्रवाल (एम्स) (भारत भर में 12 स्थल)	डब्ल्यूटी	• परियोजना प्रबंधन • नैदानिक निगरानी • डेटा प्रबंधन • सुरक्षा निगरानी
असाध्य मिर्गी के रोगियों के लिए संवेदनशीलता चिकित्सा की प्रभावकारिता और सुरक्षा का निर्धारण : एक बहु केंद्र यादृच्छिक नैदानिक परीक्षण	डॉ. कृष्णा दलाल (एम्स) (02 स्थल : डिब्रुगढ़, इम्फाल)	डीबीटी	• अध्ययन आरंभ करने का समर्थन • नैदानिक निगरानी • प्रचालनगत प्रशिक्षण
पल्मोनरी ट्यूबरकुलोसिस के काउंटर ड्रग टोरेरेंस और विरुलेंस के लिए एक नई कार्यनीति के रूप में मेजबान - प्रेरित माइकोबैक्टीरियल इफ्लेक्स पंप का संदमन	डॉ. सौम्या स्वामीनाथन (एनआईआरटी) नैदानिक स्थल : एलआरएस दिल्ली	डीबीटी	• विनियामक सलाहकार • नैदानिक निगरानी

चिकित्सा कार्य और चिकित्सा लेखन

सीडीएसए द्वारा अन्वेषकों को चिकित्सा कार्यों और चिकित्सा लेखन तथा नए उत्पादों के विकास और मूल्यांकन में योगदान देने के लिए समर्थन दिया जाता है। हम अन्वेषकों / नवाचारियों को उनके अध्ययन के माध्यम से सहायता देते हैं और अध्ययनों के बीच निर्णय लेने, अपने कार्यक्रमों के लिए अवसरों को प्रकट करने के साथ उत्पाद विकास यात्रा में भी मदद देते हैं। विभाग द्वारा निम्नलिखित सेवाएं प्रदान की जाती हैं :

परियोजनाओं की चिकित्सा सहायता

- बिबकोल प्रोटोकॉल पर प्रशिक्षण स्थलों से नैदानिक प्रचालन दल और सभी प्रोटोकॉल संबंधित पूछताछ के लिए प्रदान किया गया।
- एसईसी बैठक, सीडीएससीओ कार्यालय, नई दिल्ली में एनआईआरटीडी अध्ययन के लिए सुरक्षा
- पोलियो पर स्वास्थ्य शिक्षा
- सीडीएसए दल के लिए मेडडीआरए पर प्रशिक्षण सत्र

चिकित्सा लेखन सहायता

- अभिजात समीक्षित और संशोधित प्रोटोकोल, पीआईएस, आईसीएफ, सीआरएफ, एई और एसएई प्रपत्र, सर्फेक्टेंट अध्ययन (एम्स) के लिए व्यक्ति विशेष समिति बैठकों में हिस्सा लेना, वेरापेमिल खुराक के निर्णय का अध्ययन (एनआईआरटीबी), बाइवेलेंट ओरल पोलियो टीका अध्ययन (बिबकोल)।
- वैज्ञानिक समुदाय के लाभ के लिए अध्ययन से संबंधित दस्तावेजों का संग्रह। हमारी योजना प्रचालन दिशानिर्देशों, शैक्षिक मॉड्यूल और अध्ययन प्रबंधन साधनों की स्थापना की है, जो सार्वजनिक स्वास्थ्य प्रक्षेत्र में अनुसंधान की जरूरत के अनुसार बनाए गए हैं।
- एथिक्स समिति के लिए दिशानिर्देश दस्तावेज।
- एथिक्स समिति के कार्य के लिए एसओपी टेम्प्लेट
- आम भाषा में चिकित्सा शब्दावली (अंग्रेजी)
- मुआवज़े की गणना के लिए मार्गदर्शन और साधन
- चिकित्सा कार्यों और चिकित्सा लेखन प्रक्षेत्र में सीडीएसए कार्यशालाओं के लिए संकाय।
- चरण 1 मलेरिया टीका परियोजना के लिए एमवीडीपी के साथ सहयोग
- तिमाही समाचार पत्रिका (समाचार पत्रिका का एक अंक जारी किया गया है)
- पत्रिका क्लब
- सीडीएसए तथा टीएचएसटीआई के कर्मचारियों के लिए स्तन कार्सिनोमा पर स्वयं जांच एवं एक जागरूकता कार्यक्रम।

डेटा प्रबंधन और जैव सांख्यिकी

इस प्रभाग का उद्देश्य विभिन्न नैदानिक परियोजनाओं के लिए डेटा प्रबंधन और जैव सांख्यिकी सहायता प्रदान करना है। सीडीएसए के पास डेटा के प्रभावी विश्लेषण के लिए निम्नलिखित सॉफ्टवेयर और प्रोग्राम की आवश्यकता है।

- सांख्यिकीय विश्लेषण उपकरण के रूप में सांख्यिकीय विश्लेषण प्रणाली® (एसएएस), संस्करण 9.3
- नैदानिक डेटा प्रबंधन के प्रोमाइज® का समाधान है। प्रोमासिस चिकित्सा कोडिंग समक्ष करने के लिए मेडडीआरए शब्दकोश के साथ प्रतिचित्रित किया गया है।

डेटा सुरक्षा और सुरक्षा मानकों के अनुसार गतिविधियों के संचालन के लिए एक समर्पित आईटी अवसंरचना (डेटा सर्वर, सिस्टम, एक्सेस नियंत्रण, आदि) भी 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 कर रहा है :

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

सांख्यिकीय सेवाओं का प्रदायगी

सं.	परियोजना का शीर्षक	माह	निधिकरण एजेंसी	प्रधान अन्वेषक
1.	मधुमेह अपवृक्कता के लिए मूत्र बायोमार्कर का पता लगाने के लिए मूत्र नमूने का लक्ष्यहीन चयापचय की रूपरेखा	अगस्त – सितंबर 14	डीएसटी	डॉ. संगीता कुमारी, इंस्पायर संकाय, डीडीआरसी, टीएचएसटीआई
2.	मानव संसाधन प्रथाओं का तुलनात्मक अध्ययन और भारत के जैव प्रौद्योगिकी उद्योग पर उनके प्रभाव (पीएचडी थीसिस)	सितंबर – अक्टूबर 14	पुराने अध्ययन	श्री. संदीप सरीन संयुक्त निदेशक, जैव प्रौद्योगिकी विभाग, विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी मंत्रालय
3.	शिशुओं में गंभीर रोटावायरस आंत्रशोथ के लिए मौखिक रोटावायरस वैक्सीन (ओआरवी) 116ई की तीन खुराक की प्रभावकारिता सुरक्षा का मूल्यांकन करने के लिए एक चरण 3 यादृच्छिक डबल ब्लाइंड प्लेसबो नियंत्रित परीक्षण। भारत – यूएस टीका विकास कार्यक्रम के तहत 116ई रोटावायरस टीका के नैदानिक विकास।	अक्टूबर – नवंबर 14	पुराने अध्ययन डीबीटी, पीएटीएच, भारत बायोटेक इंटरनेशनल लि.	डॉ. सुधांशु व्रती, प्रधान अनुसंधान वैज्ञानिक और प्रमुख, विरोलॉजी लेबोरेटरी वैक्सीन एंड इंफेक्शन डिजीज रिसर्च सेंटर, टीएचएसटीआई
4.	संभावित टीका वाहन के रूप में माइकोबैक्टीरियम माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस के मेम्ब्रन वैसिकल्स की खोज	नवंबर – दिसंबर 14	डीबीटी	डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी, सहायक प्रोफेसर, रामालिंगास्वामी अध्येता टीएचएसटीआई
5.	पूर्व मधुमेह भारतीयों में मांसपेशी गुणवत्ता के आकलन के पहले और बाद के हस्तक्षेप	अप्रैल – 15	वेलकम ट्रस्ट	डॉ. एस. सुचरिता, अपर प्रोफेसर और प्रमुख क्लिनिकल फिजियोलॉजी यूनिट, शरीर क्रिया विज्ञान विभाग, सेंट जॉन मेडिकल कॉलेज, बैंगलोर
6.	ऊपरी अंग की सर्जरी करवा रहे रोगियों में शुरूआत पर और ब्लॉक अवधि और ऑपरेशन पश्चात सुपरक्लेविकलर ब्रेकियल प्लेक्सस के लिए स्थानीय एनेस्थेटिक्स के लिए एक सहायक के रूप में डेक्समेडेटोमाइडिन के प्रभाव का आकलन	मई 15	पुराने अध्ययन	डॉ. नीरज भारती, अपर प्रोफेसर, एनेस्थिसिया, पीजीआईएमईआर, चंडीगढ़
7.	चयापचय विकरों में विटामिन डी की भूमिका	जून 15	पुराने अध्ययन	डॉ. संजय के बनर्जी, वैज्ञानिक ई, डीडीआरसी, टीएचएसटीआई

अच्छे सांख्यिकीय अभ्यास की जागरूकता का प्रसार

सं.	प्रशिक्षण का शीर्षक	दिनों की संख्या	तिथि	स्थल	प्रतिभगियों की सं.
1.	ज्ञान साझा करने का सत्र	तीन	अगस्त 2014	टीएचएसटीआई, सेमिनार कक्ष	25
2.	नैदानिक अनुसंधान में एसएएसआर के बुनियादी सांख्यिकीय और बुनियादी बातें (प्रशिक्षण कार्यक्रम सौंपा गया)	पांच	24 – 28 नवंबर 2014	आईसीजीईबी, नई दिल्ली	27
3.	अनुसंधान में सांख्यिकीय अवधारणाएं और डेटा विश्लेषण	तीन	11 – 13 मार्च 2015	एनआईपीजीआर, नई दिल्ली	85

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)

शैक्षणिक

पीएच.डी. कार्यक्रम

ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान (टीएचएसटीआई) चिकित्सा, जीवन विज्ञान (जैव चिकित्सा, स्वास्थ्य, औषधि, पोषण विज्ञान, सार्वजनिक स्वास्थ्य और नर्सिंग सहित) पशु चिकित्सा विज्ञान, इंजीनियरिंग या गणित पृष्ठभूमि के साथ प्रत्याशियों के लिए जैव चिकित्सा और नैदानिक अनुसंधान ट्रैक्स में डॉक्टरल कार्यक्रम को प्रस्तावित करने के लिए जवाहर लाल नेहरू विश्वविद्यालय (जेएनयू), नई दिल्ली द्वारा मान्यता प्राप्त अनुसंधान एवं विकास संस्थान है।

टीएचएसटीआई में चल रहे अनुसंधान के व्यापक क्षेत्र हैं :

- डेंगू, जापानी इन्सेफेलाइटिस, टेपेटाइटिस ई और तपेदिक, टीके और एंटी-वायरल विकास के रूप में संक्रामक जैसे रोगों के जीव विज्ञान
- पोषण की फिजियोलॉजी और विकासशील प्रतिरक्षा प्रणाली, गर्भावस्था और बचपन में प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया
- मातृ एवं शिशु स्वास्थ्य पर ध्यान केंद्रित करने के नैदानिक अनुसंधान और महामारी विज्ञान
- स्वत: प्रतिरक्षण रोग, संक्रमण और सूजन
- ह्यूमन माइक्रोबायोम के माध्यम से रोग को समझना
- निदान और चिकित्सा विज्ञान
- चिकित्सा उपकरण और प्रत्यारोपण
- जैविक समस्याओं को समझने के लिए गणितीय मॉडलिंग

कार्यक्रम के लिए चयनित छात्रों को एक अनुसंधान शोध प्रस्तुत करने के बाद पूर्व पीएचडी पाठ्यक्रम पर कार्य कराने की आवश्यकता है। टीएचएसटीआई में पीएच. डी. कार्यक्रम जेएनयू नियमों से संचालित होता है।

टीएचएसटीआई - जेएनयू पीएच. डी. कार्यक्रम में प्रवेश लेने वाले छात्रों के शोध अनुसंधान कार्य शुरू करने से पहले 14 क्रेडिट अर्जित करना पाठ्यक्रम शुरू करने के लिए आवश्यक होगा। टीएचएस - 1, टीएचएस - 2 और टीएचएस - 3 के सभी छात्रों के लिए 8 क्रेडिट और अनिवार्य कोर पाठ्यक्रम हैं। अन्य सभी पाठ्यक्रम वैकल्पिक हैं और छात्र के पास अन्य कोई संयोजन चुन कर 6 क्रेडिट अर्जित करने का विकल्प है। पाठ्यक्रम दो सेमेस्टरों से अधिक प्रस्तवित किए जाते हैं :

सेमेस्टर – I

- जैव चिकित्सा अनुसंधान : अवधारणाएं और विधियां
- नैदानिक अनुसंधान क्रियाविधि
- अनुसंधान इंटर्नशिप

सेमेस्टर – II

- स्वास्थ्य में स्वास्थ्य नीति और निर्णय विश्लेषण
- संक्रमण रोग जीव विज्ञान
- संक्रमण रोग महामारी विज्ञान
- प्रतिरक्षाविज्ञान और प्रतिरक्षा प्रौद्योगिकी
- महामारी विज्ञान में विशेष विषय
- नैदानिक परीक्षण की आवश्यकता
- विनियामक परीक्षण की आवश्यकता
- बायोडिजाइन का परिचय

जैव चिकित्सा अनुसंधान : अवधारणाएं और विधियां

यह पाठ्यक्रम जीवन विज्ञान अनुसंधान की व्यावहारिक दुनिया से छात्रों को परिचित बनाने के लिए डिजाइन किया गया है। इस पाठ्यचर्या में बुनियादी और ट्रांसलेशनल अनुसंधान की मौलिक संकल्पनाओं को शामिल किया गया है तथा नवाचारी अनुसंधान विचारों की पहचान और निष्पादन में उन्हें शिक्षित किया जाता है। इस पाठ्यक्रम में छात्रों को आधुनिक समय के जीवन विज्ञान अनुसंधान से संबंधित तकनीकों की सैद्धांतिक तथा व्यावहारिक समझ प्रदान की जाती है।

क्लिनिकल अनुसंधान विधियां

जीवन विज्ञान विषयों के छात्रों को अपने अनुसंधान की डिजाइन समझने, विश्लेषण और संचार के लिए अनुसंधान विधियों की बुनियादी बातों का सशक्त ज्ञान लेना होता है। छात्रों को अच्छे अनुसंधान प्रस्ताव के घटकों तथा अनिवार्य जनसांख्यिकी तथा सांख्यिकी संकल्पनाओं की बुनियादी बातों से परिचित कराया जाएगा जो सशक्त अनुसंधान की रूपरेखा बनाते हैं। छात्र प्रश्न तैयार करने और डेटा के विश्लेषण हेतु सरल डिजाइनों और सांख्यिकी विधियों का उपयोग सीखेंगे। व्याख्यान और गोष्ठियों के अलावा पाठ्यक्रम में जैव सांख्यिकी में विशेषज्ञता, बहुसंकाय कार्यशालाओं तथा स्टेट सांख्यिकी सॉफ्टवेयर और समूह कार्यों को शामिल किया जाएगा। विविध क्षेत्रों में छात्रों से क्लिनिकल अनुसंधान विधियों की बुनियादी बातें तथा पाठ्यक्रम के अंत तक क्लिनिकल अनुसंधान की भाषा सीखने की उम्मीद की जाती है।

अनुसंधान इंटर्नशिप

छात्रों को दोपहर में तय किए गए सुपरवाइजर की प्रयोगशाला और क्लिनिक में कार्य करना होता है और वे प्रयोगशाला / क्लिनिकल चर्चाओं में भाग लेने तथा विभिन्न अनुसंधान विधियों में प्रशिक्षण पाने के लिए यहां जाते हैं। सेमिस्टर के अंत में छात्रों को सौंपे गए विभिन्न कार्यों पर एक रिपोर्ट (8 – 10 पेज) लिखनी होती है और आकलन समिति के सामने अपने कार्य की पूर्णता का प्रस्तुतीकरण करना होता है। सपुरवाइजर इंटर्नशिप के दौरान छात्र के निष्पादन पर अपना आकलन प्रदान करेंगे, प्रयोगशाला / क्लिनिकल गतिविधियों और चर्चाओं में भाग लेंगे तथा रिपोर्ट की गुणवत्ता पर जानकारी देंगे। छात्रों से उम्मीद की जाती है कि वे संगत विषय पर प्रस्तुतीकरण द्वारा अपने वैश्लेषिक और वैज्ञानिक संचार कौशलों में परिष्कार लाएंगे (पर्यवेक्षक के परामर्श से), मौजूदा ज्ञान का विस्तार करेंगे और उस विषय पर भावी परिप्रेक्ष्यों के बारे में अपनी राय बनाएंगे।

स्वास्थ्य में स्वास्थ्य नीति और निर्णय विश्लेषण

वास्तविक दुनिया में सार्वजनिक स्वास्थ्य के समाधानों के अनुप्रयोग के लिए ठोस निर्णय लेने और जोखिमों के विश्लेषण की जरूरत होगी। नीति निर्णयों के आर्थिक विश्लेषण सीमित संसाधनों के संदर्भ में और भी निर्णायक बन जाते हैं। सार्वजनिक स्वास्थ्य व्यावसायिक व्यक्तियों को निर्णय तथा जोखिम विश्लेषण की तकनीकों का प्रशिक्षण दिया जाएगा। इनके से अनेक तकनीकें आबादी और समुदाय के स्वास्थ्य निर्णयों तथा रोगी के लिए इस्तेमाल की जा सकती हैं। इनमें से अनेक विधियों को अनुसंधान प्राथमिकताओं के लिए निर्णय लेने, परिणाम, निधिकरण के लिए भी अपनाया जा सकता है। बेसियन संभावना, नैदानिक जांचों का मूल्यांकन, निर्णय वृक्ष, क्यूएलवाय रोगभार मात्रा ज्ञात करना, जनोपयोगिता और लागत प्रभावी विश्लेषण के विषयों को शामिल किया जाएगा। इस पाठ्यक्रम में व्याख्यान सत्रों के साथ कक्षा में सक्रिय भागीदारी, कक्षा में तथा घर पर करने के अभ्यास शामिल होंगे।

संक्रामक रोग जीव विज्ञान

इस पाठ्यक्रम का लक्ष्य भारत और दुनिया में प्रचलित मानव के महत्वपूर्ण संक्रामक रोगों के बारे में छात्रों को शिक्षित करना है। कुछ महत्वपूर्ण संक्रामक रोगों पर क्लिनिकल विशेषज्ञों

द्वारा परिचायक व्याख्यानों से एक चिकित्सक के दृष्टिकोण से इन रोगों का व्यावहारिक सिंहावलोकन मिलेगा। विभिन्न बैक्टीरिया और वायरस संक्रमणों के आण्विक आधार को समझने पर अधिक बल दिया जाएगा। इस पाठ्यक्रम में इन रोगाणुओं के खिलाफ प्रोफाइलेक्टिक और चिकित्सीय कार्यनीतियों के विकास हेतु क्लासिकल और आधुनिक मार्गो को अपनाया जाएगा।

संक्रामक रोग जीव विज्ञान

इस पाठ्यक्रम का लक्ष्य भारत और दुनिया में प्रचलित मानव के महत्वपूर्ण संक्रामक रोगों के बारे में छात्रों को शिक्षित करना है। कुछ महत्वपूर्ण संक्रामक रोगों पर क्लिनिकल विशेषज्ञों द्वारा परिचायक व्याख्यानों से एक चिकित्सक के दृष्टिकोण से इन रोगों का व्यावहारिक सिंहावलोकन मिलेगा। विभिन्न बैक्टीरिया और वायरस संक्रमणों के आण्विक आधार को समझने पर अधिक बल दिया जाएगा। इस पाठ्यक्रम में इन रोगाणुओं के खिलाफ प्रोफाइलेक्टिक और चिकित्सीय कार्यनीतियों के विकास हेतु क्लासिकल और आधुनिक मार्गो को अपनाया जाएगा।

प्रतिरक्षा विज्ञान और प्रतिरक्षा प्रौद्योगिकी

इस पाठ्यक्रम में प्रतिरक्षा विज्ञान अनुसंधान के लिए संगत सैद्धांतिक और तकनीकी विषय शामिल हैं। इस पाठ्यक्रम के पहले भाग में प्रतिरक्षा प्रणाली और इसके घटकों की बुनियादी संकल्पनाएं समझाई गई हैं और इसमें विभिन्न परिस्थितियों में इनका महत्व बताया गया है, जैसे संक्रमण, कैंसर या प्रत्यारोपण उपचार। इस पाठ्यक्रम में प्रतिरक्षा कार्यों में मानव माइक्रो बायोम के महत्व को शामिल किया गया है। पाठ्यक्रम के दूसरे भाग में प्रयोगशाला के प्रतिरक्षा विज्ञान अनुसंधान हेतु महत्वपूर्ण तकनीकों के सैद्धांतिक और व्यावहारिक पक्षों तथा महत्वपूर्ण नैदानिक तकनीकों की संकल्पनाओं पर चर्चा शामिल होगी।

महामारी विज्ञान में विशेष विषय

इस पाठ्यक्रम में समूह की डिजाइन और कार्यान्वयन तथा प्रकरण नियंत्रण अध्ययन एवं अन्य जनसांख्यिकी अध्ययनों की विस्तृत समझ प्रदान करने वाली जनसांख्यिकी के उन्नत विषय शामिल किए गए हैं। इस पाठ्यक्रम में व्याख्यान, गोष्ठियां और पाठ्य सामग्री शामिल होगी। इसके अलावा कक्षा में और घर पर किए जाने वाले अनेक अभ्यासों से पाठ्यक्रम के सशक्त घटक बनाए जाएंगे। छात्र ट्रांसलेशनल अनुसंधान के प्रश्न तैयार करने के लिए सामूहिक रूप से कार्य हेतु समूह - गतिविधि को सभी विषयों में पर्याप्त समय बिताएंगे और उनके उत्तर देने के लिए डिजाइन करेंगे। छात्रों से उम्मीद की जाती है कि वे कक्षाओं की चर्चाओं में भाग लेंगे।

क्लिनिकल परीक्षणों की अनिवार्यता

इस पाठ्यक्रम में क्लिनिकल परीक्षणों के महत्वपूर्ण विधि पक्षों को संबोधित किया गया है। इस पाठ्यक्रम के अंत में छात्र क्लिनिकल परीक्षणों, आकलन के सिद्धांतों की समझ प्रस्तुत कर सकेंगे और क्लिनिकल परीक्षणों के लिए संगत अनुसंधान डिजाइन का चयन, यादृच्छिक आबंटन का आयोजन, ब्लाइंडिंग और नमूने के आकार का आकलन, क्लिनिकल परीक्षणों के प्रकाशित परिणामों की युक्ति संगत व्याख्या कर सकेंगे।

नियामक परीक्षण

इस पाठ्यक्रम को भारत और दुनिया में क्लिनिकल अनुसंधान से संबंधित विनियमों और दिशानिर्देशों के बारे में जागरूकता लाने के लिए डिजाइन किया गया है। छात्र इसे समझेंगे कि अच्छे दस्तावेज बनाने और क्लिनिकल डेटा प्रबंधन प्रथाओं द्वारा क्लिनिकल अध्ययन को प्रभावी रूप से कैसे किया जाएगा। इस पाठ्यक्रम में विनियामक एजेसियों से लेखा परीक्षण का सामना करने के लिए प्रतिभागियों को तैयार किया जाता है।

पोस्ट–डॉक्टरल कार्यक्रम

टीएचएसटीआई द्वारा वरिष्ठ संकाय के नेतृत्व में पोस्ट डॉक्टरल प्रशिक्षण प्रदान किया जाता है। युवा वैज्ञानिक, जिन्होंने हाल ही में अपने डॉक्टरल प्रशिक्षण पूरे किए हैं, उन्हें संकाय सदस्यों के साथ संगत अनुसंधान क्षेत्र में कार्य करने का प्रोत्साहन दिया जाता है, जिनकी उसमें दिलचस्पी है। टीएचएसटीआई द्वारा संकाय सदस्यों की सिफारिश पर उचित प्रत्याशियों को डीबीटी पोस्ट डॉक्टरल अध्येतावृत्ति के लिए प्रायोजित किया जाएगा। टीएचएसटीआई ारा विभिन्न मुख्य केन्द्रों में टीएचएसटीआई के पोस्ट डॉक्टरल कार्यक्रमों के लिए विशिष्ट विकल्पों के जरिए युवा अनुसंधानकर्ताओं को पोस्ट डॉक्टरल प्रशिक्षण प्रदान किया जाता है। ये योजनाएं आम तौर पर पांच वर्ष की अवधि तक चलती हैं तथा इन्हें राष्ट्रीय समाचार पत्रों और टीएचएसटीआई की वेबसाइट पर व्यापक रूप से विज्ञापित किया जाता है।

विभिन्न पोस्ट–डॉक्टरल के विकल्प इस प्रकार हैं :

- टीका और संक्रामक रोग अनुसंधान केन्द्र में 'टीका अनुसंधान नवाचार (वीआरआई) पुरस्कार योजना'
- निदान, प्रत्यारोपण और चिकित्सा उपकरणों पर बायोडिजाइन और निदान पर केन्द्रित केन्द्र में बायोडिजाइन पर 'नवाचार पुरस्कार' योजना
- मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकीय केन्द्र में 'माइक्रोबायोम नवाचार पुरस्कार' योजना।

यहां डीबीटी द्वारा निधिकृत और टीएचएसटीआई द्वारा प्रशासित 'भारत–फिनलैंड नैदानिकी पोस्ट डॉक्टरल अध्येतावृत्ति' नामक सेंडविच पोस्ट डॉक्टरल कार्यक्रम चलाया जाता है। यह कार्यक्रम युवा अनुसंधानकर्ताओं के लिए है, जिन्हें नैदानिक उत्पाद विकास के क्षेत्रों तथा प्लेफॉर्म प्रौद्योगिकी विकास में अनुसंधान में दिलचस्पी है। अध्येताओं को टीएचएसटीआई, भारत और यूनिवर्सिटी ऑफ टुर्कु, फिनलैंड में प्रशिक्षण मिलता है।

प्रशासन

टीएचएसटीआई प्रशासन

एम वी सेंटो

टीएचएसटीआई प्रशासन द्वारा संस्थान की वैज्ञानिक कार्यशैली को सुचारु रूप से चलाने के लिए सतत समर्थन देने हेतु अथक प्रयास किए जाते हैं। प्रशासन में कार्मिक अपनी कार्य शैली के लिए भारत सरकार के नियमों और संबंधित वित्तीय मानकों का पालन करते हैं। टीएचएसटीआई प्रशासन में अनेक कार्यात्मक विंग हैं। ये कार्मिक, सामान्य प्रशासन, शिक्षा, वित्त, लेखा, भंडार, खरीद, इंजीनियरिंग और आईटी हैं। विभिन्न अनुभागों द्वारा की गई महत्वपूर्ण गतिविधियों में से कुछ की जानकारी आगे दी गई है।

सामान्य प्रशासन

टीएचएसटीआई ने जनवरी 2015 से फरीदाबाद में एनसीआर बायोटेक विज्ञान क्लस्टर के परिसर में अपनी नई बिल्डिंग से कार्य करना शुरू किया। नए परिसर में उत्कृष्ट अवसंरचना हैं जिसमें प्रयोगशालाएं, कार्यालय, कक्षाएं, पुस्तकालय, संगोष्ठी कक्ष, ऑडिटोरियम, कैफेटेरिया आदि शामिल है। आवास, छात्रावास और अतिथिगृह के निर्माण का कार्य प्रगति पर हैं। वित्त वर्ष 2014 – 15 में प्रशासन की सबसे बड़ी चुनौती नए परिसर का परिचालन करना था। महत्वपूर्ण गतिविधियों में से कुछ नए कैंपस में फर्नीचर, प्रयोगशाला उपकरण आदि ले जाने, इलेक्ट्रो- मैकेनिकल और अन्य इंजीनियरिंग सेवाएं, सुरक्षा सेवाएं, हाउसकीपिंग सेवाएं प्रदान करने के लिए और कैंपस तक पहुंचने के लिए कर्मचारियों हेतु परिवहन सेवाएं प्रदान करने के लिए ठेकेदार के बारे में अंतिम फैसला करना शामिल हैं। इनमें से अधिकांश की अब व्यवस्था है और नए कैंपस से टीएचएसटीआई का संचालन पूरी तरह चालू है।

निर्णय लेने में कार्यकारी निदेशक की मदद करने और सांविधिक आवश्यकताओं को पूरा करने के लिए, विभिन्न आंतरिक समितियों का गठन किया गया है। विभिन्न समितियों की संरचना इस रिपोर्ट आखिर में दी गई है।

संचार के मोर्चे पर, टीएचएसटीआई का प्रयास रहा है कि वैबसाई के जरिये, विशेष रूप से भर्ती और निविदाओं के बारे में पूरी आधिकारिक प्रक्रियाओं के संबंध में अत्यधिक पारदर्शिता बनाए रखी जा सके। स्व: प्रेरित खुलासे के संबंध में संस्थान में सूचना अधिकार (आरटीआई) अधिनियम 2005 की आवश्यकताओं का कड़ाई से अनुपालन किया जा रहा है। 2014 – 15 अवधि के दौरान, सूचना का अधिकार अधिनियम के तहत महज 7 आवेदन पत्र प्राप्त हुए हैं। इन आवेदनों में से केवल 4 का संबंध टीएचएसटीआई संबंधी गतिविधियों से है और आरटीआई अधिनियम के प्रावधानों के तहत सूचना प्रदान की गई थी। बाकी, डीबीटी से आम सूचना प्राप्त करने के लिए अंतरित किए गए आवेदन थे। संसद प्रश्न, डीबीटी और अन्य संगठनों से संदर्भ के बारे में निर्धारित समय सीमा के भीतर जवाब दिए गए।

टीएचएसटीआई ने भारत सरकार द्वारा यथानिर्देशित सभी महत्वपूर्ण अवसरों और टीएचएसटीआई का स्थापना दिवस मनाया। इन गतिविधियों का संक्षिप्त विवरण नीचे दिया गया है।

हिन्दी सप्ताह समारोह : 22 सितंबर, 2014 से 26 सितंबर, 2014 तक हिन्दी सप्ताह मनाया गया। समारोह के भाग के रूप में, हिंदी में विभिन्न प्रतियोगिताएं जैसे कविता गायन, निबंध प्रतियोगिता, आशु भाषण और प्रश्नोत्तरी आयोजित की गई। प्रोफेसर गोविंद प्रसाद, जवाहर लाल नेहरू विश्वविद्यालय से हिन्दी विभाग के प्रमुख समापन सत्र के मुख्य अतिथि थे।

सद्भावना दिवस : 20 अगस्त 2014 को सद्भावना दिवस मनाया गया था। संस्थान के कार्यकारी निदेशक द्वारा शपथ दिलाई गई और सभी छात्रों, कर्मचारियों, अधिकारियों और शिक्षकों/वैज्ञानिकों ने शपथ ली।

स्वच्छता अभियान : टीएचएसटीआई ने 2 अक्टूबर 2014 को भारत सरकार द्वारा राष्ट्रीय अभियान के अवसर पर स्वच्छ भारत मिशन के तहत गलियों, सड़कों और अवसंरचना की साफ-सफाई करने के लिए सफाई अभियान का आयोजन किया।

सतर्कता जागरूकता सप्ताह : टीएचएसटीआई ने 27 अक्टूबर 2014 से 1 नवंबर 2014 तक सतर्कता जागरूकता सप्ताह मनाया। सप्ताह के आरंभ में डॉ. जीआर मेडीगेशी, सीवीओ द्वारा शपथ दिलाने से हुई। सप्ताह के दौरान, भ्रष्टाचार विरोधी मुहिम विषय पर विभिन्न प्रतियोगिताएं आयोजित की गई।

5 वां स्थापना दिवस: यह जैव प्रौद्योगिकी विभाग से अधिकारियों सहित टीएचएसटीआई समुदाय, सहयोगियों और शुभचिंतकों द्वारा 15 जुलाई, 2014 उत्साह के साथ मनाया गया। मुख्य अतिथि प्रो. के. विजय राघवन और सम्मानित अतिथि डॉ टी. एस., बालगणेश थे।

मानव संसाधन प्रबंधन

इस वित्तीय वर्ष के दौरान टीएचएसटीआई द्वारा 36 भर्ती सूचनाएं जारी की गई, जिसके परिणाम स्वरूप 144 भर्तियां हुई। जेआरएफ / एसआरएफ / आरए के पदों के मामले में रोलिंग विज्ञापन दिए गए, जो वर्ष 2013 - 14 में परियोजनाओं की बार बार आवश्यकताओं को पूरा करने के लिए आरंभ किया गया था और जो नई रिक्तियों के विज्ञापन तथा हर माह सफलता पूर्वक भरने के साथ जारी रहा, जहां आवेदनों की संख्या बहुत अधिक थी, चयन प्रक्रिया में लिखित परीक्षा और उसके बाद साक्षात्कार किया गया था। नई भर्तियों के बीच लगभग 30 प्रतिशत क्लिनिकल पद थे, 31 प्रतिशत तकनीकी पद थे और 30 प्रतिशत वैज्ञानिक पद थे एवं शेष 9 प्रतिशत प्रशासनिक पद थे।

कर्मचारियों की क्षमताओं, दक्षताओं और प्रभावशीलता को बढ़ाने के लिए टीएचएसटीआई द्वारा कर्मचारियों को बेहतर परिणाम के लिए अपने वैज्ञानिक ज्ञान को व्यापक बनाने हेतु कार्य शालाओं, गोष्ठियों आदि में भाग लेने का प्रोत्साहन दिया जाता है। तद्नुसार कर्मचारियों से प्राप्त 57 अनुरोधों को देश के अंदर और देश के बाहर इस वित्तीय वर्ष के दौरान विभिन्न प्रशिक्षणों / कार्य शालाओं / गोष्ठियों / बैठकों के लिए अनुमोदन दिया गया।

विभिन्न अनुदान के तहत 31.03.2015 से टीएचएसटीआई में कार्यरत समेकित कर्मचारी पद नीचे दर्शाए गए हैं।

इकाई का नाम	संख्या
टीएचएसटीआई कोर	27
वीआईडीआरसी	11
पीबीसी	12
सीबीडी	20
एनबीए	3
सीएचएमई	9
डीडीआरसी	25
पेसीबीआर	6
सीडीएसए	18
परियोजनाएं	149
जनशक्ति, सुरक्षा, रखरखाव और हाउसकीपिंग की आउटसोर्सिंग	130
कुल	**410**

वित्त एवं लेखा

संस्थान को विभिन्न शोध परियोजनाओं के लिए जैव प्रौद्योगिकी विभाग (डीबीटी) से अनुदान सहायता और डीबीटी और विभिन्न अन्य बाहरी निधियन एजेंसियों जैसे भारतीय चिकित्सा अनुसंधान परिषद, डीएसटी, विश्व स्वास्थ्य संगठने आदि से विभिन्न अनुसंधान परियोजनाओं के लिए बाह्य निधियां प्राप्त होती हैं। संस्थान का वित्त एवं लेखा अनुभाग उपरोक्त निधियों में से व्यय की निगरानी एवं नियंत्रण करता है और साथ ही दिन-प्रतिदिन के वित्तीय मामलों, ठेकेदारों/आपूर्तिकर्ताओं को भुगतान, स्टाफ को वेतन के भुगतान, संस्थान के कर्मचारियों के संबंध में वैयक्तिक दावों के भुगतान का कार्य भी करता है। चूंकि कर्मचारियों की संख्या में वृद्धि हुई है, वर्ष 2014-15 के दौरान वेतन सॉफ्टवेयर खरीदा गया था जिससे वेतन तैयार करने की प्रक्रिया अनुदान वार ब्यौरे के लिए एमआईएस आउटपुट और ई-मेल के जरिये कर्मचारियों के वेतन पर्ची के स्वचालित वितरण से अधिक कुशल हो गई है। यह अनुभाग लेखाओं की वार्षिक विवरणी तैयार करने के लिए भी जिम्मेदार है। इस रिपोर्ट के अंत में वित्त समिति, शासी निकाय और सोसायटी के समक्ष यथा: प्रस्तुत वित्त वर्ष 2014-15 के लिए खातों का लेखा परीक्षित वार्षिक विवरण दिया गया है।

भंडार और खरीद

भंडार और खरीद अनुभाग विदेशी और स्थानीय बाजारों से वैज्ञानिक उपकरण, शीघ्र खराब होने वाले और खराब न होनेवाले रसायनों एवं अभिकर्मकों, अन्य उपभोज्य सामग्रियों और सेवाओं की खरीद के लिए जिम्मेदार है। खरीद लागत को न्यूनतम करने के लिए, अनुभाग ने प्लास्टिक के बर्तनों का भंडारण करना शुरू किया है और आवश्यकताओं को सभी प्रयोगशालाओं के लिए समग्र रूप में लिया जाता है। शीघ्र खराब होने वाले और खराब न होनेवाले लदानों को, विलंब शुल्क से बचने के लिए, बंदरगाह से तुरंत उठा लिया जाता है। वित्तीय वर्ष 2014-15 के दौरान, कुल उपभोग्य सामग्रियों और उपकरणों की कुल खरीद क्रमश: 13,61,95,935 रुपए और 11,61,73,154 रुपए हैं। जैव प्रौद्योगिकी विभाग (डीबीटी) से प्राप्त निर्देशों के अनुरूप, टीएचएसवटीआई, अपनी निविदाएं सीपीपी पोर्टल (सेंट्रल पब्लिक प्रोक्योरमेंट पोर्टल) के ई-प्रोक्योरमेंट मॉडड्यूल के माध्यम से प्रकाशित करने लगा है। ई-प्रोक्योरमेंट से महज प्रणाली पारदर्शी और कुशल ही नहीं हुई है, बल्कि इससे निविदा प्रणाली में विक्रेताओं में विश्वास भी पैदा हुआ है। अनुभाग ने ई- प्रोक्योरमेंट के जरिए 10 लाख रुपए से अधिक की लागत के सभी उपकरण और गैर-उपभोज्य सामग्रियों की खरीद की।

सूचना प्रौद्योगिकी

सूचना प्रैद्योगिकी अनुभाग संस्थान के लिए हार्डवेयर, नेटवर्किंग, वेबसाइट और सॉफ्टवेयर की जरूरतें पूरी करता है। सूचना प्रैद्योगिकी अनुभाग के सामने इस वित्तीय वर्ष सबसे बड़ी चुनौती फरीदाबाद कैंपस में संचार सुविधा मुहैया कराना था जहां भूभाग इतना अधिक जटिल है कि भारत में किसी भी इंटरनेट सेवा प्रदाता द्वारा ऑप्टिकल फाइबर केबल कनेक्टिविटी नहीं दी जा सकती। हालांकि, आईटी अनुभाग, बीएसएनएल से 30 एमबीपीएस लीज्ड लाइनों की रेडियो आवृत्ति बैंडविड्थ के जरिये पूरे कैंपस में इंटरनेट की सुविधा उपलब्ध कराने में सफल रहा है। बीएसएनएल से टेलीफोन लाइनें भी लगवाई गई। सभी अपेक्षित वैज्ञानिक और प्रशासनिक जानकारी शामिल करने के लिए ऐड-ऑन सुविधाओं के साथ टीएचएसटीआई की वेबसाइट को दोबारा से बनाया गया। अब वेबसाइट की मेजबानी एनआईसी सर्वर पर है जो नि:शुल्क हार्डवेयर अवसंरचना, हर समय रखरखाव और बैकअप देता है। टीएचएसटीआई फेसबुक, ट्विटर और ब्लॉग जैसे सोशल मीडिया से जुड़ा हुआ है। संस्थान के बारे में जानकारी, सोशल मीडिया पर एक दैनिक आधार पर अद्यतन की जाती है। संस्थान द्वारा इस्तेमाल की जा रही गूगल मेल सेवा 2000 उपयोगकर्ताओं के लिए उन्नत की गई है।

इंजीनियरिंग और संपदा प्रबंधन

इंजीनियरिंग अनुभाग संस्थान की भौतिक अवसंरचना और विभिन्न सुविधाओं का विकास एवं अनुरक्षण करता है। इस अनुभाग की मुख्य जिम्मेदारी, सभी वैज्ञानिक उपकरणों का चालू

हालत में सुनिश्चित करना है। यह अनुभाग बिजली- आपूर्ति प्रणाली, एचवीएसी प्रणाली और जल- आपूर्ति प्रणाली के लिए पूरी जिम्मेदारी लेता है। अनुभाग ने छोटी-मोटी मरम्मतों के लिए उपकरणों की इन-हाउस मरम्मत शुरू की है जिसके कारण रखरखाव ठेकों पर निर्भरता काफी कम हो गई है।

इंजीनियरिंग अनुभाग ने फरीदाबाद में अपने स्थायी परिसर में गुड़गांव में अपनी अंतरिम सुविधा से प्रयोगशाला उपकरण को सुरक्षित रूप से हटाने की सबसे बड़ी चुनौती का सफलतापूर्व सामना किया है। नई इमारतों, इलेक्ट्रिक सबस्टेशन में विद्युत चुम्बकीय उपकरण, एचवीएसी प्रणाली, एएचयू इकाइयों, चिलर प्लांट, लिफ्टों, अग्निशमन व्यवस्था, एसटीपी प्लांट, पंप हाउस आदि के निपटान एवं सुपुर्द करने का कार्य विधिवत रूप से किया गया था और इनके लिए अनुरक्षण ठेके का कार्यान्वयन किया गया था।

31 मार्च 2015 को तुलन-पत्र

राशि (रु. में)

देयताएं	अनुसूची	31.03.2015	31.03.2014
कॉर्पस / पूंजीगत निधि	1	1,140,333,546	1,006,667,651
आरक्षित एवं अधिशेष	2	97,914,323	72,818,285
उद्दिष्ट / विन्यास निधियां	3	-	-
सुरक्षित ऋण एवं उधार	4	-	-
असुरक्षित ऋण एवं उधार	5	-	-
आस्थगित जमा देयताएं	6	-	-
वर्तमान देयताएं एवं प्रावधान	7	96,397,847	87,605,293
कुल		**1,334,645,716**	**1,167,091,229**
परिसम्पत्तियां			
स्थायी परिसम्पत्तियां	8	1,069,559,605	1,048,699,338
निवेश-उद्दिष्ट/विन्यास निधियों से	9	-	-
निवेश - अन्य	10	-	-
वर्तमान परिसम्पत्तियां, ऋण, अग्रिम, इत्यादि	11	265,086,111	118,391,891
विविध व्यय (समायोजन या बट्टे खाते की सीमा तक)		-	-
कुल		**1,334,645,716**	**1,167,091,229**
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
एस. एम. सैनी एंड एसोसिएटच.
र्टर्ड एकाउंटेन्ट
हस्ता. /-
(लक्ष्मीकांत सैनी)
भागीदार सदस्यता संख्या
512056

हस्ता. /-
(सी. बी. यादव)
वित्त और लेखा अधिकारी

हस्ता. /-
(डॉ. जी. बी. नायर)
(अधिशासी निदेशक)

स्थान : फरीदाबाद
दिनांक : 24 अक्टूबर, 2015

31 मार्च, 2015 को समाप्त वर्ष के लिए आय और व्यय लेखा

Amount (in Rs.)

आय	अनुसूची	31.03.2015	31.03.2014
बिक्री / सेवा से आय	12	123,080	
अनुदान / इमदाद	13	175,000,000	180,400,000
शुल्क / अंशदान	14		
निवेश से आय	15		
रॉयल्टी, प्रकाशन आदि से आय	16		
अर्जित ब्याज	17	15,793,029	8,451,613
अन्य आय	18	2,653,954	2,104,771
तैयार माल और प्रगतिशील कार्य के स्टॉक में वृद्धि / (कमी)	19		
आस्थगित आय - स्थायी परिसंपत्ति		53,297,156	47,318,480
कुल (क)		**246,867,219**	**238,274,864**
व्यय			
स्थापना व्यय	20	54,959,696	59,102,624
अन्य प्रशासनिक व्यय इत्यादि	21	112,878,329	118,368,626
अनुदान, इमदाद, इत्यादि पर व्यय	22		
ब्याज	23		
मूल्यह्रास (वर्ष के अंत में निवल योग - अनुसूची 8 के संगत)		53,297,156	47,318,480
पूर्व अवधि समायोजन खाता (अनु.-ए)			
कुल (ख)		**221,135,181**	**224,789,730**
व्यय से अधिक आय का शेष (क-ख)		**25,732,038**	**13,485,134**
विशेष सुरक्षित निधि में स्थानान्तरण (प्रत्येक निर्दिष्ट)			
अंतरण में/सामान्य आरक्षित से		25,732,038	13,485,134
कॉर्पस / पूंजीगत निधि में से लाया गया अधिशेष / घाटा शेष		-	
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
एस. एम. सैनी एंड एसोसिएटचार्टर्ड एकाउंटेन्ट

हस्ता. / -	हस्ता. / -	हस्ता. / -
(सी. बी. यादव)	(डॉ. जी. बी. नायर)	(लक्ष्मीकांत सैनी)
वित्त और लेखा अधिकारी	(अधिशासी निदेशक)	भागीदार सदस्यता संख्या 512056

स्थान : फरीदाबाद
दिनांक : 24 अक्टूबर, 2015

31 मार्च, 2015 को समाप्त वर्ष के लिए टीएचएसटीआई की परियोजनाओं और अध्येतावृत्ति के लिए समेकित प्राप्तियां और भुगतान लेखा

राशि रुपए में

प्राप्तियों के विवरण	31.03.2015	31.03.2014
आरंभिक शेष :		
टीएचएसटीआई	12,808,651	496,633
परियोजनाएं	91,124,287	15,410,435
अध्येतावृत्ति	(103,932,937)	12,446,387
सहायता प्राप्त अनुदान :		
टीएचएसटीआई	224,337,000	370,000,000
परियोजनाएं	341,736,518	267,426,927
अध्येतावृत्ति	14,296,543	31,418,667
अन्य प्राप्तियां – टीएचएसटीआई		
विविध प्राप्तियां	10,010	19,441
स्क्रैप की बिक्री	123,080	-
टीएचएसटीआई ओवरहैड	2,295,324	1,833,936
आरटीआई प्राप्ति	20	24
अतिथि गृह प्राप्तियां	66,300	44,950
प्रवेश शुल्क	74,500	-
भर्ती शुल्क	66,300	131,420
निविदा शुल्क	141,500	75,000
प्रतिभूति / छात्रावास जमा प्राप्ति	402,014	1,367,776
धरोहर राशि जमा	-	11,467,070
ब्याज प्राप्ति	8,429,095	8,051,613
प्रोद्भूत ब्याज प्राप्ति	7,353,934	-
प्राप्त आय कर वापसी	-	1,340,418
भुगतान योग्य सरकारी देय	431,672	1,140,753
अन्य देयताएं / भुगतान योग्य	441,436	373,584
अग्रिम में कमी	943,669	9,517,612
कुल	**601,148,915**	**732,562,646**

राशि रुपए में

भुगतानों के विवरण	31.03.2015	31.03.2014
टीएचएसटीआई		
स्थायी परिसंपत्तियां	14,737,575	52,557,430
प्रगतिशील कार्य का निर्माण	27,000,000	142,000,000
जनशक्ति	54,988,958	59,096,627
उपभोग्य	38,814,656	74,267,595
प्रशासनिक व्यय	70,161,735	52,443,780
अग्रिम, प्राप्तियां और देयताएं	25,380,800	12,686,148
परियोजनाएं	226,115,471	194,198,905
अध्येतावृत्ति	19,880,929	32,749,768
अंत नकद और बैंक शेष		
टीएचएसटीआई	**26,840,781**	**12,808,651**
परियोजनाएं	**206,745,334**	**88,638,457**
अध्येतावृत्ति	**(109,517,323)**	**11,115,286**
कुल	**601,148,915**	**732,562,646**

इसी दिनांक की हमारी अलग रिपोर्ट के अनुसार
एस. एम. सैनी एंड एसोसिएटचार्टर्ड एकाउंटेन्ट

हस्ता. / –	हस्ता. / –	हस्ता. / –
(सी. बी. यादव)	(डॉ. जी. बी. नायर)	(लक्ष्मीकांत सैनी)
वित्त और लेखा अधिकारी	(अधिशासी निदेशक)	भागीदार सदस्यता संख्या 512056

स्थान : फरीदाबाद
दिनांक : 24 अक्टूबर, 2015

एस. एम. सैनी एंड एसोसिएट्स
चार्टर्ड एकाउंटेंट्स

120 मोहयल कालोनी, बी / एच एमएमआई स्कूल,
सेक्टर - 40, गुड़गांव - 122001
फोन : 09310832563, 09868275687, 0124-2381062
संगउपांदजें;पदप84/लीववण्बवण्पद

लेखा परीक्षक की रिपोर्ट

निदेशक
ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान
फरीदाबाद

1. हमने ''ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान'' के 31 मार्च 2015 के अनुसार तुलन पत्र और समान तिथि पर इसके साथ संलग्न समाप्त वर्ष के लिए आय तथा व्यय और प्राप्ति तथा भुगतान का लेखा परीक्षण किया है। ये वित्तीय विवरण संस्थान के प्रबंधन के दायित्व हैं। हमारा दायित्व है अपने लेखा परीक्षण के आधार पर इन वित्तीय विवरणों पर अपनी राय व्यक्त करना।

2. हमने सामान्य रूप से भारत में स्वीकार्य लेखा-परीक्षण मानकों के अनुरूप अपना लेखा-परीक्षण किया है। इन मानकों के लिए आवश्यक है कि हम इसके बारे में उचित आश्वासन पाने के लिए लेखा परीक्षण की योजना और निष्पादन करें कि क्या वित्तीय विवरण सामग्री के गलत विवरण से मुक्त हैं। एक लेखा-परीक्षण में परीक्षण आधर पर वित्तीय विवरणों की राशि के समर्थन के साक्ष्य और प्रकटन की जांच भी शामिल है। एक लेखा परीक्षण में प्रयुक्त लेखा सिद्धांतों का आकलन तथा लेखा सिद्धांतों का मूल्यांकन भी शामिल हैं, साथ ही साथ सम्पूर्ण वित्तीय विवरण प्रस्तुति का मूल्यांकन किया जाता है। हम मानते हैं कि हमारा लेखा-परीक्षण हमारे विचार के लिए एक उचित आधर प्रदान करता है।

3. हमारी टिप्पणियों के लिए विस्तृत निम्नानुसार हम रिपोर्ट करते हैं कि :

   क) हमने सभी सूचना और व्याख्या प्राप्त की है जो हमारे ज्ञान और मान्यता के अनुसार सर्वोत्तम तथा हमारे लेखा परीक्षण के प्रयोजन हेतु अनिवार्य है।

   ख) हमारी राय में कानून के अनुसार आवश्यक उचित बहियां रखी गई हैं, जैसा कि अब तक इन बहियों की हमारे द्वारा जांच से पता चलता है।

   ग) इस रिपोर्ट के साथ तुलनपत्र और आय तथा व्यय और प्राप्ति तथा भुगतान लेखा की इन बहियों के साथ सहमति में हैं।

   घ) हमारी राय में तुलन पत्र और आय तथा व्यय लेखा एवं प्राप्ति और भुगतान लेखा संभव सीमा तक इंस्टीट्यूट ऑफ चार्टर्ड एकाउंटेंट ऑफ इंडिया द्वारा जारी लेखा मानकों के अनुरूप इस रिपोर्ट में दिए गए हैं।

   (ङ) हमारी राय में और हमें दी गई सर्वोत्तम जानकारी और प्राप्त सूचना के अनुसार कथित खाते कानून के अनुसार आवश्यक जानकारी देते हैं और आम तौर पर भारत में स्वीकृत लेखा सिद्धांतों के अनुरूप एक सत्य और निष्पक्ष चित्र प्रदान करते हैं।

      i. 31 मार्च 2015 को संस्थान की कार्य परिस्थिति के तुलन-पत्र के मामले में और

      ii. उस तिथि को समाप्त अवधि के लिए प्राप्ति के प्राप्ति और भुगतान लेखा के मामले में

      iii. उस तिथि को समाप्त अवधि के लिए आय व्यय खाते के संबंध में व्ययों से ज्यादा आय की अधिकता के मामले में

एस. एम. सैनी एंड एसोसिएट्स
चार्टर्ड एकाउंटेंट्स

हस्ता. /-
लक्ष्मीकांत सैनी
भागीदार

टीएचएसटीआई में संगठनात्मक समर्थन प्रणाली

उत्कृष्ट प्रचालन प्राप्त करना

बाह्य संबंध और संस्थागत विकास (ईआरआईडी)

संदर्भ और वैचारिक रूपरेखा

अनुसंधान और नवाचार संबंधी गतिविधियों के लिए एक समेकित समर्थन प्रणाली टीएचएसटीआई से संगठन की सफलता के लिए, खास तौर पर तीव्र वैज्ञानिक उन्नति और निरंतर सूचना आदान प्रदान के युग में बहुत महत्वपूर्ण है। संगठन के मॉडल को विचार में न लेते हुए अनुसंधान नवाचार की सुविधा देने वाली परिभाषित जिम्मेदारियों के साथ एक समर्थन प्रणाली एक महत्वाकांक्षी संगठन के लिए परिसंपत्ति होती है, ऐसा टीएचएसटीआई के लिए भी है, क्योंकि यहां गतिशील, भावी और ट्रांसलेशनल व्यवस्था आपस में मिली जुली है। यह समर्थन प्रणाली सभी अप स्ट्रीम और डाउन स्ट्रीम गतिविधियों को जोड़ने के लिए एक प्रभावी केन्द्रीय प्रक्रिया स्थापित कर सकती है और इसे संगठन की विकास प्रक्रिया से जोड़ सकती है।

लक्ष्य / उद्देश्य :

- नवाचार प्रबंधन की एक अनुकूल प्रणाली बनाना
- जैव सुरक्षा, पर्यावरणीय सुरक्षा, पशु और मानव समिति की उचित कार्यान्वयन की पारदर्शी मशीनरी बनाना
- बाह्य निधि उत्पादकता और प्रभावी निवेशक निर्माण के लिए एक समर्थन प्रणाली बनाना
- संगठन की रूपरेखा को बढ़ाने के लिए एक प्रभावी संचार बनाना

ईआरआईडी में प्रक्रियाएं

नवाचार प्रबंधन

ईआरआईडी टीएचएसटीआई के लिए आईपी और प्रौद्योगिकी अंतरण नीति का विकास करेगी। टीएचएसटीआई के वैज्ञानिक समुदाय हेतु एक समर्थन प्रणाली के रूप में यह विभिन्न आईपी प्रबंधन गतिविधियों में सहायता देगी।

पेटेंट गतिविधियां :

- टीएसएचटीआई प्रधन कार्यक्रमों के लिए आईपी पोर्टफोलियो विश्लेषण करना
- आईपी लैंडस्केपिंग और स्वतंत्र प्रचालन (एफटीओ) विश्लेषण समर्थन
- पेटेंट ड्राफ्टिंग, फिलिंग, फॉलो अप में समर्थन

लाइसेंसिग और प्रौद्योगिकी रूपांतरण गतिविधियां :

- गोपनीय करार को विकसित और रिकॉर्डों का प्रबंधन करना
- लाइसेंसिंग के लिए निधिकरण उद्योग भागीदारी में समर्थन
- लाइसेंसिंग और प्रौद्योगिकी रूपांतरण गतिविधियों में सहायता
- आईपी और राजस्व शेयरिंग को सुरक्षित करने में सहायता

अनुदान और निवेशक संबंध

ईआरआईडी का यह कार्य नए अनुदान अवसरों को अभिज्ञात करता है और संकाय तथा वैज्ञानिकों को विभिन्न उपलब्ध विकल्पों के साथ अद्यतन बनाता है। यह कार्यालय सहायक निधिकरण एजेंसियों द्वारा निर्दिष्ट प्रारूप में अनुदान आवेदन तैयार करता है। यह टीएचएसटीआई संकाय को अनुदान जमा करने के लिए पंजीकरण को अनिवार्य भी बनाता है। यह टीएचएसटीआई की पहचान को निवेशकों के लिए और अधिक प्रभावकारी बनाने

की प्रक्रिया का विकास भी करेगा।

अनुदान प्रबंधन :
- अनुदान अवसरों पर सूचना प्रदान करना
- अनुदान आवेदन की प्रक्रिया में सहायता देना
- अनुदान आवेदन की स्थिति का प्रबंधन अद्यतन

निवेशक संबंध :
- सार्वजनिक और निजी दोनों ही निवेशकों के साथ नेटवर्किंग
- अन्वेषकों और निवेशकों के बीच संचार बढ़ाने के लिए बैठक और कार्यशालाओं की व्यवस्था

सांविधिक समितियां

इस कार्य से टीएचएसटीआई के संकाय और वैज्ञानिकों को अपने अनुसंधान की नैतिक और विनियामक आवश्यकताओं को पूरा करने में सहायता मिलेगी। अनुसंधान में जैव सुरक्षा, रासायनिक सुरक्षा और पशु नीतिशास्त्र और मानव नीति शास्त्र पर दिशानिर्देश विकसित किए जाएंगे। विभिन्न सांविधिक समितियों द्वारा समीक्षा के लिए सचिवालय के माध्यम से सभी अनुसंधान प्रोटोकॉल समाशोधित किए जाएंगे। सचिवालय समिति की बैठकों का आयोजन करेगा, विनियामक आवश्यकताओं के अनुसार संगत रिकॉर्ड रखेगा तथा नए विनियमों पर संकाय को जानकारी देगा।

संस्थागत जैव सुरक्षा समिति :
संस्थागत अनुसंधान गतिविधियों में जैव सुरक्षा मानकों के मार्गदर्शन और पर्यवेक्षण

पर्यावरण सुरक्षा समिति :
रासायनिक, इलेक्ट्रिकल और अन्य सुरक्षा सरोकारों के मार्गदर्शन और पर्यवेक्षण

पशु नीतिशास्त्र समिति :
ट्रांसलेशनल अनुसंधान में पशु अध्ययनों की नैतिक प्रथाओं का मार्गदर्शन और रखखाव

मानव नीतिशास्त्र समिति :
मानवों को शामिल करते हुए जैव चिकित्सा ट्रांसलेशनल अनुसंधान में नैतिक प्रथाओं का मार्गदर्शन और रखरखाव।

संचार

संचार इकाई विभिन्न संचार समाधानों द्वारा अधिक प्रभाव क्षेत्र और दृष्टव्यता अर्जित करने में सहायता देगी। यह टीएचएसटीआई के अनुसंधान समुदाय के सदस्यों के बीच प्रभावी आंतरिक संचार की प्रक्रियाओं का भी विकास करेगी। केन्द्र के अनेक प्रकाशनों सहित वार्षिक प्रतिवेदन, तिमाही समाचार पत्रिका, कार्यपत्र, वैज्ञानिक रिपोर्ट, मोनोग्राफ और विशेष प्रकाशनों का विकास और उत्पादन ईआरआईडी द्वारा किया जाएगा।

आंतरिक संचार :
- संगठनात्मक विकास में व्यवस्थित टीएचएसटीआई में अनुसंधानकर्ताओं और छात्रों के साथ निरंतर संचार
- आंतरिक संचारों सहित आयोजनों, प्रकाशनों, पुरस्कारों आदि का तंत्र विकसित करना

बाह्य आउटरीच कार्यक्रम :
- विश्वविद्यालयों, सार्वजनिक मंचों आदि में टीएचएसटीआई की रूपरेखा को बढ़ाते हुए आउटरीच कार्यक्रमों की व्यवस्था

बाह्य वैज्ञानिक संपर्क :
- टीएचएसटीआई के बाह्य वैज्ञानिक संपर्क सभी प्रमुख राष्ट्रीय और अंतरराष्ट्रीय विज्ञान तथा प्रौद्योगिकी भागीदारों के साथ निर्मित करना।

मंत्रालयों, विभागों, परिषदों, राज्य निकायों, गैर सरकारी संगठनों, सार्वजनिक और निजी निधिकरण एजेंसियों, उद्यम पूंजी फार्म, निजी उद्योगों तथा नीति निर्माताओं के साथ प्रभावी और गतिशील संबंध का विकास और रखरखाव।

प्रिंट और इलेक्ट्रॉनिक मीडिया तथा वेब संचार :

- वेबसाइट और मीडिया कवरेज के लिए टीएचएसटीआई गतिविधियों और उपलब्धियों पर लेख / विशेष लेख / रिपोर्टों की तैयारी
- शैक्षणिक और उद्योग के बीच अंतर को दूर करने के लिए विशेष संक्षिप्त संचार / विवरणिका की डिजाइन, विकास और जारी करना
- टीएचएसटीआई की विशिष्ट संकल्पना और प्रतिभा समूह के निदर्शन हेतु वार्षिक प्रतिवेदन तैयार करना
- टीएचएसटीआई की वेबसाइट में सुधार लाकर राष्ट्रीय तथा अंतरराष्ट्रीय वैज्ञानिक समुदाय के सामने इसके ब्रांड महत्व को बढ़ाना।

ईआरआईडी रूपरेखा

सुश्री विद्या कृष्णामूर्ति 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। वे टीएचएसटीआई में सचिवालय में गैर-वोटिंग सदस्य हैं और देश में आयोजित नैतिकता प्रशिक्षण में भाग लेकर वे 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। वे इंस्टीट्यूशनल एथिक्स कमिटी (मानव अनुसंधान) की बैठकों के आयोजन, रिकॉर्ड को बनाए रखने और मनुष्यों तथा जंतुओं से संबंधित अनुसंधान में हाल ही में विनियमों के संबंध में संकाय को अद्यतन करने के लिए जिम्मेदार हैं।

डॉ. सुष्मिता चौधरी ने कलकत्ता विश्वविद्यालय से सूक्ष्मजीव विज्ञान में विशेषज्ञता के साथ प्राणि शास्त्र में एमएमसी और राष्ट्रीय कोलेरा एवं आंतरिक रोग संस्थान, कोलकाता से सूक्ष्मजीव विज्ञान में पीएचडी किया है। उन्होंने यूनिवर्सिटी ऑफ एल्बर्टा, कनाडा से चिकित्सा सूक्ष्मजीव विज्ञान और प्रतिरक्षी विज्ञान में पोस्ट डॉक्टरल अनुसंधान किया है। वे पेनेशिया बायोटेक लि. के अनुसंधान और विकास में चिकित्सीय प्रोटीन विकास पर वरिष्ठ अनुसंधान वैज्ञानिक थी। उन्होंने बाजार अनुसंधान में एमबीए और आईपीआर में डिप्लोमा किया है। उनकी विशेषज्ञता परिश्रम और प्रबंधन से प्रौद्योगिकी में है। ईआर आईडी में नवाचार प्रबंधन प्रक्षेत्र में उन्होंने टीएचएसटीआई की बौद्धिक संपत्ति नीति और उद्यमशीलता नीति का विकास किया है। उन्होंने टीएचएसटीआई में आईपी सुरक्षा और उपयोगिता की प्रक्रिया की शुरूआत और विकास किया है तथा वे सभी आईपी और प्रौद्योगिकी अंतरण गतिविधियां संभालती हैं और छात्रों तथा अध्येताओं को आईपी जागरूकता प्रशिक्षण प्रदान करती हैं।

टीएचएसटीआई समिति (2014-15)

क्र. सं.	समिति	सदस्य
1.	**टीएचएसटीआई प्रबंधन समिति**	क. डॉ. जी. बी. नायर ख. डॉ. सुधांशु व्रती ग. डॉ. शिंजिनी भटनागर घ. डॉ. कनुरी राव ङ. डॉ. सुधाकर बंगेरा च. श्री. एम. वी. सैंटो **अध्यक्ष – डॉ. जी. बी. नायर**
2.	**शैक्षणिक समिति**	क. डॉ. सुधांशु व्रती ख. डॉ. शिंजिनी भटनागर ग. डॉ. कनुरी राव घ. अध्यक्ष द्वारा गठित उप- समितियों के सभी संयोजक ङ. श्री. एम. वी. सैंटो च. श्री. जे. एन. मिश्रा **अध्यक्ष – डॉ. सुधांशु व्रती**
3.	**अनुरक्षण समिति**	क. डॉ. मिलान सुरजीत ख. डॉ. भावतोष दास ग. डॉ. जोनाथन पिल्लै घ. डॉ. राजकुमार हलदर ङ. डॉ. शंकर भट्टाचार्या च. डॉ. तृप्ति श्रीवास्वत छ. श्री. जी. आर. अग्रवाल ज. श्री विशाल गुप्ता झ. श्री पीताम्बर बेहरा ञ. श्री दीपक बघेले **अध्यक्ष – डॉ. मिलान सुरजीत / डॉ. भावतोष दास**
4.	**क्रय समिति**	क. डॉ. रमनदीप सिंह ख. डॉ. उमा चंद्र मौली नाटचु ग. डॉ. सम्राट चटर्जी घ. डॉ. रंजीत कुमार सी. टी. ङ. डॉ. नीरज कुमार च. डॉ. कौशिक भारती छ. श्री सी. बी. यादव (श्री पीताम्बर बेहरा की उपस्थिति में) ज. श्री मो. शहीद **अध्यक्ष – डॉ. रमनदीप सिंह / डॉ. उमा चंद्र मौली नाटचु**

क्र. सं.	समिति	सदस्य
5.	**फरीदाबाद परिसर विकास समिति**	क. डॉ. शिंजिनी भटनागर ख. डॉ. गुरूप्रसाद मेडिगेशी ग. श्री. एम. वी. सैंटो घ. डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुर ङ. डॉ. अमित अवस्थी च. डॉ. गौरव बत्रा छ. डॉ. जोनाथन पिल्लै ज. डॉ. शैलजा सोपोरी झ. डॉ. सुष्मित चौधरी ञ. डॉ. पल्लवी क्षेत्रपाल ट. डॉ. ब्राताति मुखोपाध्याय ठ. श्री. जी. आर. अग्रवाल ड. श्री. सी. बी. यादव ढ. श्री मो. शहीद **अध्यक्ष – डॉ. शिंजिनी भटनागर / डॉ. गुरूप्रसाद मेडिगेशी**
6.	**सूचना प्रौद्योगिकी एवं संचार समिति**	क. डॉ. भावतोष दास ख. श्री. एम. वी. सैंटो ग. डॉ. मोना दुग्गल घ. डॉ. दीपक शर्मा ङ. डॉ. सुिमत चौधरी च. डॉ. बी. देबकुमारी छ. श्री. इरूदायराज एम. ज. श्री. कौशिक चटर्जी **अध्यक्ष – डॉ. भावतोष दास / श्री. एम. वी. सैंटो**
7.	**मानव नीतिशास्त्र समिति**	क. डॉ. राकेश लोढ़ा ख. डॉ. मधुलिका श्रीवास्वत ग. श्री. डी. रघुनंदन घ. श्री. राहुल पी. दवे ङ. डॉ. विनीत अहुजा च. डॉ. उज्जयिनी राय छ. डॉ. शिवराम मयलावरपु ज. श्री. एम. वी. सैंटो झ. डॉ. नित्या वाधवा **अध्यक्ष – डॉ. राकेश लोढ़ा / सुश्री विद्या (समन्वयक)**
8ण	**पशु नीतिशास्त्र समिति**	क. डॉ. सुधांशु व्रती ख. डॉ. अमित अवस्थी ग. डॉ. अमित पाण्डेय घ. डॉ. **कृष्णमोहन आत्मकुरी** ङ. डॉ. नीरज कुमार च. डॉ. नटराजन छ. मेजर जरनल ढिल्लोन **अध्यक्ष – डॉ. सुधांशु व्रती / सुश्री विद्या (समन्वयक)**

क्र. सं.	समिति	सदस्य
9.	**जैव सुरक्षा समिति**	क. डॉ. सुधांशु व्रती ख. डॉ. सुष्मित चौधरी ग. डॉ. निशीथ अग्रवाल घ. डॉ. शैलजा सोपोरी ङ. डॉ. विनय कुमार नंदीकूरी च. डॉ. उमा चंद्र मौली नाटचु छ. डॉ. अनिर्बान बसु **अध्यक्ष – डॉ. सुधांशु व्रती**
10.	**आरटीआई अधिनियम**	क. डॉ. निशीथ अग्रवाल – पीआईओ ख. डॉ. शिंजिनी भटनागर – अपीलीय प्राधिकरण ग. डॉ. सुधांशु व्रती – पारदर्शिता अधिकारी घ. श्री. एम. वी. सैंटो – नोडल अधिकारी ङ. डॉ. जी. बी. नायर – सार्वजनिक प्राधिकारी
11.	**शिकायत समिति (यौन उत्पीड़न की शिकायतों की जांच के लिए)**	क. डॉ. शिंजिनी भटनागर ख. डॉ. शोभा बरूर (बाह्य सदस्य) ग. डॉ. नीता भंडारी घ. डॉ. मंजुला कालिया ङ. डॉ. मोनिका बहल च. श्री. एम. वी. सैंटो **अध्यक्ष – डॉ. शिंजिनी भटनागर**
12.	**कैफेटेरिया समिति**	क. डॉ. अमित कुमार पाडेय ख. डॉ. गौरव बत्रा ग. डॉ. एम. बी अपैहगारी घ. डॉ. सैकत बोलियार ङ. श्री. जे. एन. मिश्रा च. श्री. प्रशांत भुजबल **अध्यक्ष – डॉ. अमित कुमार पांडेय / डॉ. गौरव बत्रा**
13.	**छात्र कल्याण और छात्रावास समिति**	क. डॉ. मिलान सुरजीत ख. डॉ. नित्या वाधवा ग. डॉ. रमनदीप सिंह घ. डॉ. मंजुला कालिया ङ डॉ. अरूप बनर्जी च. डॉ. सुचेता कुरुंदकार छ. श्री. जे. एन. मिश्रा ज. दो छात्रों के प्रतिनिधि **अध्यक्ष – डॉ. मिलान सुरजीत / डॉ. नित्या वाधवा**
14.	**निविदा खुलने की समिति**	क. श्री पी. बेहरा ख. श्री जी. आर. अग्रवाल ग. श्री दीपक बघेले
15.	**सतर्कता अधिकारी**	डॉ. गुरूप्रसाद आर. मेडिगेशी

31 मार्च 2015 के अनुसार टीएचएसटीआई में व्यक्ति

क्र. सं.	नाम	पदनाम
संकाय और वैज्ञानिक		
1.	डॉ. जी बी नायर	अधिशासी निदेशक
2.	डॉ. सुधंशु व्रती	संकाय अध्यक्ष (अकादमिक) और प्रमुख - वीआईडीआरसी
3.	डॉ. शिंजिनी भटनागर	प्रोफेसर और संकाय अध्यक्ष (नैदानिक अनुसंधान) और प्रमुख - पीबीसी
4.	डॉ. कनूरी वेंकट सुब्बा राव	सहायक संकाय और प्रमुख - डीडीआरसी
5.	डॉ. गुरूप्रसाद आर. मेडिगेशी	सहायक प्रोफेसर
6.	डॉ. रमनदीप सिंह	सहायक प्रोफेसर
7.	डॉ. निशीथ अग्रवाल	सहायक प्रोफेसर
8.	डॉ. अमित कुमार पांडे	सहायक प्रोफेसर
9.	डॉ. कृष्णमोहन आत्मकुरी	सहायक प्रोफेसर
10.	डॉ. मिलन सुरजीत	सहायक प्रोफेसर
11.	डॉ. अमित अवस्थी	सहायक प्रोफेसर
12.	*डॉ. उमा चंद्रमौली नटचु*	सहायक प्रोफेसर
13.	*डॉ. भाबातोष दास*	सहायक प्रोफेसर
14.	डॉ. गौरव बत्रा	सहायक प्रोफेसर
15.	डॉ. सम्राट चटर्जी	सहायक प्रोफेसर
16.	डॉ. जोनाथन डी. पिल्लै	सहायक प्रोफेसर
17.	डॉ. राजकुमार हलदर	वैज्ञानिक ई
18.	डॉ. संजय के. बनर्जी	वैज्ञानिक ई
19.	डॉ. मंजुला कालिया	अनुसंधन वैज्ञानिक डी
20.	डॉ. अरूप बनर्जी	अनुसंधन वैज्ञानिक डी
21.	डॉ. मोहन बाबू अपैहगारी	अनुसंधन वैज्ञानिक डी
22.	डॉ. शंकर भट्टाचार्या	अनुसंधन वैज्ञानिक डी
23.	डॉ. नित्या वाधवा	वैज्ञानिक डी
24.	डॉ. शैलजा सोपोरी	वैज्ञानिक डी
25.	डॉ. आशुतोष तिवारी	अनुसंधन वैज्ञानिक सी
26.	डॉ. नीरज कुमार	अनुसंधन वैज्ञानिक सी
27.	डॉ. सुष्मिता चौधरी	अनुसंधन वैज्ञानिक सी
28.	डॉ. अमित कुमार यादव	वैज्ञानिक सी
29.	डॉ. सवित बी. प्रभु	वैज्ञानिक सी
30.	डॉ. शैलेंद्र अस्थाना डॉ. शिल्पा जामवाल	वैज्ञानिक सी
31.	डॉ. शिल्पा जामवाल	वैज्ञानिक सी
32.	डॉ. रंजीत कुमार सी. टी.	रामालिंगास्वामी अध्येता

क्र. सं.	नाम	पदनाम
33.	डॉ. पल्लवी क्षेत्रपाल	रामालिंगास्वामी अध्येता
34.	डॉ. संगीता कुमारी	इंस्पायर संकाय
35.	डॉ. सागरिका हलदर	इंस्पायर संकाय
36.	डॉ. समीना खान	इंस्पायर संकाय
37.	डॉ. राणा प्रताप सिंह	वैज्ञानिक बी (चिकित्सा)
38.	डॉ. सुप्रतीक दास	वरिष्ठ वैज्ञानिक
39.	डॉ. हुमा कुरैशी	वरिष्ठ वैज्ञानिक
40.	डॉ. शुब्बीर अहमद	वरिष्ठ वैज्ञानिक
41.	डॉ. सैकत बोलियार	वैज्ञानिक
42.	डॉ. तृप्ति श्रीवास्वत	वैज्ञानिक
43.	डॉ. स्वीटी सामल	वैज्ञानिक
44.	डॉ. राजेश कुमार	वैज्ञानिक
45.	डॉ. ब्रातति मुखोपाध्याय	वरि. कार्यक्रम अधिकारी
46.	डॉ. संजुक्ता सेनगुप्ता	वरि. कार्यक्रम अधिकारी
47.	डॉ. गौतम कुमार साहा	कार्यक्रम अधिकारी
48.	सुश्री विद्या कृष्णमूर्ति	व्यावसायिक विशेषज्ञ (अनुदान और एथिक्स)
49.	डॉ. पवन मेहरोत्रा	व्यावसायिक विशेषज्ञ

अनुसंधान कर्मचारी		
1.	सुश्री निशा अरोड़ा	कनिष्ठ विश्लेषक
2.	सुश्री स्वति वर्मा	कनिष्ठ विश्लेषक

अनुसंधान अध्येता		
1.	श्री विकास सूद	वीआरआई - विजेता
2.	डॉ. अतोशी बनर्जी	वीआरआई - विजेता
3.	सुश्री रीना कुमारी	माइक्रोबायोम नवाचार पुरस्कार
4.	डॉ. अनुराग संख्यान	नवाचार पुरस्कार (निदान)
5.	डॉ. शुभम बनर्जी	नवाचार पुरस्कार (उपकरण)
6.	डॉ. तरूण कुमार शर्मा	पुरस्कृत नवाचार
7.	डॉ. चेंद्रश शर्मा	पुरस्कृत नवाचार
8.	डॉ. प्रभाकर तिवारी	अनुसंधान एसोसिएट
9.	डॉ. रजत आनंद	अनुसंधान एसोसिएट
10.	डॉ. मुकुल कुमार मिध	अनुसंधान एसोसिएट
11.	डॉ. वार्ष्णेय सिंह	अनुसंधान एसोसिएट
12.	श्री. राजपाल	अनुसंधान एसोसिएट
13.	डॉ. सुचित्रा देवी गोपीनाथ	अनुसंधान एसोसिएट
14.	डॉ. सुप्रीत देशपांडे	अनुसंधान एसोसिएट
15.	डॉ. कमलेश गिडवानी	पोस्ट - डॉक्टरल अध्येता
16.	डॉ. राम किशन कसेरा	पोस्ट - डॉक्टरल अध्येता (भारत - फिनिश)
17.	डॉ. शेख मोह. ताल्हा	पोस्ट - डॉक्टरल अध्येता (भारत - फिनिश)
18.	डॉ. परवेज सैयद	पोस्ट - डॉक्टरल अध्येता (भारत - फिनिश)

अनुसंधान अध्येता		
19.	डॉ. मुजामिल याकूब वंत	पोस्ट – डॉक्टरल अध्येता
20.	सुश्री इरा चौधरी	वरि. अनुसंधान अध्येता
21.	सुश्री गारिमा अरोड़ा	वरि. अनुसंधान अध्येता
22.	सुश्री दीपा नायर	वरि. अनुसंधान अध्येता
23.	सुश्री श्रुति सक्सेना	वरि. अनुसंधान अध्येता
24.	श्री दीपक रोहिल्ला	वरि. अनुसंधान अध्येता
25.	सुश्री रेणु खासा	वरि. अनुसंधान अध्येता
26.	श्री. निशांत जोशी	वरि. अनुसंधान अध्येता
27.	श्री. राहुल शर्मा	वरि. अनुसंधान अध्येता
28.	सुश्री प्रतिष्ठा जैन	वरि. अनुसंधान अध्येता
29.	सुश्री विद्या पी. नायर	वरि. अनुसंधान अध्येता
30.	श्री रामू अदेला	वरि. अनुसंधान अध्येता
31.	सुश्री नेहा कौशिक	वरि. अनुसंधान अध्येता
32.	सुश्री शिल्पी गुप्ता	वरि. अनुसंधान अध्येता
33.	सुश्री ओजस्व	अनुसंधान अध्येता
34.	श्री पवन कुमार	अनुसंधान अध्येता
35.	सुश्री निधि विश्नोई	कनि. अनुसंधान अध्येता
36.	श्री संकल्प श्रीवास्तव	कनि. अनुसंधान अध्येता
37.	सुश्री शेबा सोलोमोन	कनि. अनुसंधान अध्येता
38.	सुश्री मयंक दयाल	कनि. अनुसंधान अध्येता
39.	सुश्री अभिलाषा माधवी	कनि. अनुसंधान अध्येता
40.	श्री. श्रीकांत साधु	कनि. अनुसंधान अध्येता
41.	सुश्री अर्चना पंत	कनि. अनुसंधान अध्येता
42.	सुश्री अनिका डडवाल	कनि. अनुसंधान अध्येता
43.	श्री. मनितोष पांडे	कनि. अनुसंधान अध्येता
44.	सुश्री पौलामी दासगुप्ता	कनि. अनुसंधान अध्येता
45.	सुश्री सैमह रजा	कनि. अनुसंधान अध्येता
46.	श्री रमेंद्रपति पांडे	कनि. अनुसंधान अध्येता
47.	श्री परमेश्वर कटारे	कनि. अनुसंधान अध्येता
48.	श्री अर्जुन	कनि. अनुसंधान अध्येता
49.	सुश्री सपना जैन	कनि. अनुसंधान अध्येता
50.	सुश्री इंदु बिष्ट	कनि. अनुसंधान अध्येता
51.	सुश्री एकता धमीजा	कनि. अनुसंधान अध्येता
52.	श्री रौबिन कुमार	कनि. अनुसंधान अध्येता
53.	श्री दीक्षात गोपाल गुप्ता	कनि. अनुसंधान अध्येता
54.	सुश्री अपेक्षा भल्ला	कनि. अनुसंधान अध्येता
55.	श्री रवि जैन	कनि. अनुसंधान अध्येता
56.	सुश्री अरती कटारिया	कनि. अनुसंधान अध्येता
57.	सुश्री जुही शर्मा	कनि. अनुसंधान अध्येता
58.	श्री. अजय अखाडे सुरेश	कनि. अनुसंधान अध्येता
59.	श्री प्रशांत डे	कनि. अनुसंधान अध्येता
60.	श्री प्रशांत कुमार देब	कनि. अनुसंधान अध्येता
61.	सुश्री मनु कंडपाल	कनि. अनुसंधान अध्येता
62.	श्री चकित अरोड़ा	कनि. अनुसंधान अध्येता

अनुसंधान अध्येता		
63.	सुश्री दीक्षा अवधेश वर्मा	कनि. अनुसंधान अध्येता
64.	श्री चिरंतन देबनाथ	कनि. अनुसंधान अध्येता
65.	सुश्री आरती जटवानी	कनि. अनुसंधान अध्येता
66.	श्री भारत कुमार एन.	कनि. अनुसंधान अध्येता
67.	श्री सवेरा अग्रवाल	कनि. अनुसंधान अध्येता
68.	श्री सुब्रत मंडल	कनि. अनुसंधान अध्येता
69.	सुश्री शीतल कौल	कनि. अनुसंधान अध्येता
70.	सुश्री आकांक्षा श्रीवास्तव	कनि. अनुसंधान अध्येता
71.	श्री सुमित कुमार शर्मा	एसआईआईपी अध्येता
72.	सुश्री लक्षिता	एसआईआईपी अध्येता
73.	सुश्री अर्पणा रानी	एसआईआईपी अध्येता
74.	सुश्री स्वेता रॉय चौधरी	एसआईआईपी अध्येता
अनुसंधान छात्र		
1.	सुश्री प्रीति ठाकुमर	पीएच. डी. छात्र
2.	सुश्री मिनु नैन	पीएच. डी. छात्र
3.	श्री. मनीष शर्मा	पीएच. डी. छात्र
4.	श्री. निशांत शर्मा	पीएच. डी. छात्र
5.	सुश्री भव्य खुल्लर	पीएच. डी. छात्र
6.	सुश्री रिंकी कुमार	पीएच. डी. छात्र
7.	श्री. एस. चंद्रु	पीएच. डी. छात्र
8.	सुश्री प्राप्ति जयसवाल	पीएच. डी. छात्र
9.	सुश्री तरंग शर्मा	पीएच. डी. छात्र
10.	सुश्री साक्षी अग्रवाल	पीएच. डी. छात्र
11.	सुश्री सौम्या अनंग	पीएच. डी. छात्र
12.	सुश्री निधि कौशिक	पीएच. डी. छात्र
13.	सुश्री भारती कुमारी	पीएच. डी. छात्र
14.	सुश्री अनिता चौधरी	पीएच. डी. छात्र
15.	सुश्री मीनाक्षी कार	पीएच. डी. छात्र
16.	सुश्री साक्षी मलिक	पीएच. डी. छात्र
17.	सुश्री साक्षी तलवार	पीएच. डी. छात्र
18.	सुश्री शिल्पी सहगल	पीएच. डी. छात्र
19.	सुश्री स्मिता एस. हिंगाने	पीएच. डी. छात्र
20.	श्री अजितेश हरिहर लंगे	पीएच. डी. छात्र
21.	सुश्री दीपिका चौधरी	पीएच. डी. छात्र
22.	सुश्री हिना लतीफ निजामी	पीएच. डी. छात्र
23.	सुश्री ज्योति सिंह	पीएच. डी. छात्र
24.	सुश्री किरण बाला	पीएच. डी. छात्र
25.	श्री नसीम अहमद खान	पीएच. डी. छात्र
26.	सुश्री नितिन सिंह	पीएच. डी. छात्र
27.	श्री अशोक कुमार	पीएच. डी. छात्र
प्रशासनिक कर्मिक		
1.	डॉ. जी बी नायर	अधिशासी निदेशक
2.	श्री एम वी सैंटो	प्रशासन प्रमुख

3.	श्री सी. बी. यादव	प्रशासनिक अधिकारी (वित्त एवं लेखा)
4.	श्री जे. एन. मिश्रा	प्रशासनिक अधिकारी (वेतन और लेखा)
5.	श्री मो. शहीद	अनुभाग अधिकारी
6.	श्री. दीपक भागीरथ बघेले	अनुभाग अधिकारी (भंडार और क्रय)
7.	श्री शिव कुमार	प्रबंधन सहायक (वेतन और लेखा)
8.	सुश्री रजनी वर्मा	प्रबंधन सहायक (वेतन और लेखा)
9.	श्री आलोक कुमार गुप्ता	प्रबंधन सहायक (वित्त एवं लेखा)
10.	श्री मनोज कुमार	प्रबंधन सहायक (वित्त एवं लेखा)
11.	श्री सतीश कुमार	प्रबंधन सहायक (एस एंड पी)
12.	मोह. आरिफ सैफी	प्रबंधन सहायक
13.	श्री. राधेश नोटियाल	कार्यकारी प्रबंधन सहायक
14.	श्री मनीष कुमार शर्मा	कार्यक्रम प्रबंधक
15.	श्री. हनुमंथा राव एस	निजी सहायक
16.	सुश्री ग्रीष्मा जे.	कार्यकारी सचिव
17.	सुश्री तरुणा शर्मा	प्रोग्रामर
18.	श्री धमेंद्र शर्मा	प्रोग्रामर
19.	श्री. मुकेश जुयाल	डेटा एंट्री आपरेटर
20.	सुश्री शिल्पा चौपड़ा	डेटा एंट्री आपरेटर
21.	श्री. राहुल कुमार चौहान	डेटा एंट्री आपरेटर
22.	श्री. अली बक्श	डेटा एंट्री आपरेटर
23.	श्री. राज कुमार तंवर	डेटा एंट्री आपरेटर
24.	श्री राकेश कुमार	डेटा एंट्री आपरेटर
25.	सुश्री आकृति सिन्हा	कार्यकारी सहायक
26.	सुश्री उपासना शर्मा	कार्यकारी सहायक
27.	श्री. राहुल	लिपिक सहायक
28.	श्री ललित कुमार	लिपिक सहायक
29.	सुश्री प्रियंका कपूर	लिपिक सहायक
30.	श्री. अमित कुमार	लिपिक सहायक
31.	श्री. प्रदीप जखर	लिपिक सहायक
32.	श्री रंजन कोहली	लिपिक सहायक
33.	सुश्री कीर्ति कोहली	लिपिक सहायक
34.	सुश्री निधि यादव	लिपिक सहायक
35.	श्री सुधांशु अपाटे	लिपिक सहायक
36.	सुश्री स्वीटी जैन	लेखा सहायक
37.	सुश्री रीना पाल	लेखा सहायक
38.	श्री. रिंकु गौराहिया	लेखा सहायक
39.	सुश्री दीपिका कनौजिया	फ्रंट कार्यालय कार्यकारी

तकनीकी कार्मिक		
1.	श्री. गोपाल रमन अग्रवाल	अनुदेशक/विद्युत अभियंता
2.	डॉ. मनप्रीत कौर	टीका प्रौद्योगिकीविद्
3.	श्री. विशाल गुप्ता	वरि. तकनीकी अधिकारी

4.	श्री. इरूदायराज एम.	वरि. तकनीकी अधिकारी (आईटी)
5.	श्री प्रदीप कुमार	तकनीकी अधिकारी
6.	श्री. शरन बासावा	सहायक टीका प्रौद्योगिकीविद्
7.	सुश्री तरनजीत कौर	सहायक टीका प्रौद्योगिकीविद्
8.	डॉ. मधु पारीक	तकनीकी अधिकारी ।
9.	सुश्री सोनाली पोरेय कर्मकार	तकनीकी अधिकारी ।
10.	श्री. सादिक किदवाई	तकनीकी अधिकारी ।
11.	श्री. उत्तम कुमार सैनी	तकनीकी सहायक
12.	श्री. गौरव सिंह	तकनीकी सहायक
13.	सुश्री निधि शर्मा	तकनीकी सहायक
14.	श्री सौरभ वैष्णव	तकनीकी सहायक
15.	श्री अंबुमणि डी	तकनीकी सहायक
16.	श्री एकलव्य श्रीवास्तव	तकनीकी सहायक
17.	श्री अभिषेक शर्मा	तकनीकी सहायक
18.	श्री बाबू मैथ्यू पी.	तकनीकी सहायक
19.	श्री सुरेश कुमार	तकनीकी सहायक
20.	श्री रोशन कुमार	तकनीकी सहायक (प्रयोगशाला)
21.	श्री सीतेश जाना	तकनीकी सहायक (प्रयोगशाला)
22.	सुश्री नीता राय	प्रौद्योगिकी प्रबंधन विशेषज्ञ
23.	सुश्री बिपाशा साहा	तकनीकी अधिकारी ।।
24.	श्री. सत्यब्रत बाग	तकनीकी अधिकारी ।।
25.	श्री. संदीप सिंह	लैब तकनीशियन
26.	श्री इमरान खान	लैब तकनीशियन
27.	श्री रंजीत राय	लैब तकनीशियन
28.	श्री चंद्र प्रकाश भास्कर	लैब तकनीशियन
29.	श्री सुभाष चंद्र तंवर	लैब तकनीशियन
30.	श्री श्रीकांत कुमार	लैब तकनीशियन
31.	श्री. संदीप गोस्वामी	लैब तकनीशियन
32.	श्री. आशीष कुमार त्यागी	लैब तकनीशियन
33.	श्री नरेश कुमार	लैब तकनीशियन
34.	श्री नवीन कुमार	लैब तकनीशियन
35.	सुश्री संगीता कुमारी सिन्हा	लैब तकनीशियन
36.	श्री. मानस रंजन त्रिपाठी	लैब तकनीशियन
37.	श्री. मनीष बंसल	लैब तकनीशियन
38.	सुश्री शिल्पा शिवानंद पाटिल	लैब तकनीशियन
39.	सुश्री दीपिका कन्नन	लैब तकनीशियन
40.	श्री अनंत कुमार साहा	लैब तकनीशियन
41	श्री शैलेंद्र कुमार	प्रयोगशाला परिचर
42.	श्री पूरन सिंह	प्रयोगशाला परिचर
43.	श्री. मनोज महतो	तकनीशियन - ।।
44.	श्री. श्री चंद पाडे	तकनीशियन - ।।
45.	डॉ. वेंकटसामी मानिवेल	सलाहकार (मास स्पेक्ट्रोमेट्री)

नैदानिक कार्मिक		
1.	डॉ. पूनम यादव	सलाहकार (रेडियोलॉस्टि)
2.	डॉ. पीयूष जैन	नैदानिक अनुसंधान समन्वयक
3.	डॉ. नेहा मेहता	सीनियर रेजीडेंट
4.	सुश्री निशा पिपलानी	सीनियर रेजीडेंट
5.	डॉ. महादेव दास	वरिष्ठ अनुसंधान अधिकारी
6.	डॉ. कनिका सचदेवा	वरिष्ठ अनुसंधान अधिकारी
7.	डॉ. समित मिश्रा	अनुसंधान अधिकारी
8.	डॉ. शुभरा अग्रवाल	अनुसंधान अधिकारी
9.	डॉ. दीपक के. राठौर	अनुसंधान अधिकारी
10.	डॉ. चित्रांगदा मिस्त्री	जूनियर रेजीडेंट
11.	श्री स्वप्निल राजवंशी	जूनियर रेजीडेंट
12.	डॉ. रविंदर	जूनियर रेजीडेंट
13.	सुश्री सुष्मिता कुमारी	अध्ययन नर्स
14.	सुश्री नेहा ठाकुर	अध्ययन नर्स
15.	सुश्री रिंकी	अध्ययन नर्स
16.	सुश्री कुमारी मीरा	अध्ययन नर्स
17.	सुश्री सुमन रावत	अध्ययन नर्स
18.	सुश्री रेणु गेहलावत	अध्ययन नर्स
19.	सुश्री संगीता सिंह	अध्ययन नर्स
20.	सुश्री ज्योति शर्मा	अध्ययन नर्स
21.	सुश्री खुशबू	अध्ययन नर्स
22.	सुश्री डिंपल कुमारी	अध्ययन नर्स
23.	सुश्री शीतल	अध्ययन नर्स
24.	सुश्री स्वाति	अध्ययन नर्स
25.	सुश्री सोनिया रानी	अध्ययन नर्स
26.	सुश्री गुरदीप भामरा	अध्ययन नर्स
27.	सुश्री मनीष शर्मा	अध्ययन नर्स
28.	सुश्री हर्षलता दयाल	अध्ययन नर्स
29.	सुश्री ज्योति रानी	अध्ययन नर्स
30.	सुश्री मौमिला मैती	अध्ययन नर्स
31.	मोह. उस्मान खान	तकनीकी सहायक
32.	श्री अजय कुमार	तकनीकी सहायक
33.	डॉ. प्रशांत गुप्ता	तकनीकी सहायक (क्षेत्र)
34.	श्री रामगोपाल	क्षेत्र सहायक
35.	श्री श्रीकांत डिमरी	तकनीशियन - ।।
36.	श्री कपिल देव	तकनीशियन - ।।
37.	सुश्री रितु रानी	तकनीशियन - ।।
38.	सुश्री आसमा खान	तकनीशियन - ।।
39.	श्री अशोक सैनी	तकनीशियन - ।।
40.	श्री बृज मोहन	तकनीशियन - ।।
41.	श्री विजय	तकनीशियन - ।।

42.	श्री प्रवीण कुमार	तकनीशियन - II
43.	श्री अंकित डोगरा	तकनीशियन - II
44.	श्री राकेश कुमार	तकनीशियन - II
45.	श्री देवेन्द्र कुमार	तकनीशियन
46.	श्री दिनेश कुमार	तकनीशियन
47.	श्री प्रेमवीर सिंह	तकनीशियन
48.	श्री बसंत कुमार निवोरिया	तकनीशियन
49.	श्री नरेश कुमार	तकनीशियन
50.	सुश्री वैशनवी राय	तकनीशियन
51.	श्री रवि कौशिक	तकनीशियन
52.	श्री शाहबाज अहमद	तकनीशियन
53.	श्री देव कुमार शर्मा	तकनीशियन
54.	श्री अब्दुल कलाम खान	तकनीशियन
55.	डॉ. ऋचा मेहरा	स्थल प्रबंधक
56.	सुश्री दीपिका यादव	पर्यवेक्षक
57.	श्री अमनप्रीत सिंह	परियोजना प्रबंधक
58.	सुश्री भारती खटवानी	आंकड़ा प्रबंधक
59.	श्री गौरव खुराना	परियोजना सहायक
60.	श्री मुरारी यू.	सांख्यिकीय सहायक

सीडीएसए कार्मिक

1.	सुधाकर बैंगेरा	कार्यक्रम निदेशक
2.	मोनिका बहल	निदेशक (नैदानिक) पोर्टफोलियो प्रबंधन
3.	सुचेता बनर्जी कुरुनदकर	निदेशक, प्रशिक्षण
4.	पवनदीप कौर	एसोसिएट चिकित्सा निदेशक
5	प्रशांत भुजबल	वित्त प्रबंधक
6	संजीव कुमार	प्रशासनिक प्रबंधक
7.	रीता फांसिस	पीडी और एचआर एसोसिएट के लिए सचिव
8.	गायत्री विश्वकर्मा	जैव सांख्यिकीविद्
9.	नेहा मिश्रा	प्रशिक्षण समन्वयक
10.	महेंद्र सिंह	आईटी प्रशासक
11.	जैस्मीन ल्यूक	चिकित्सा लेखक (लेवल - 1)
12.	विनीत बालोनी	(नैदानिक) डेटाबेस डिजाइनर
13.	दीपिका शर्मा	लेखा एसोसिएट
14.	कर्मा ल्होमो	अध्ययन मॉनिटर
15.	रजत शर्मा	अध्ययन मॉनिटर
16.	दिव्या पिल्लै	वरिष्ठ अनुसंधान अधिकारी
17.	रेणु गहलवत	गुणवत्ता प्रबंधक
18.	लिगी अनिल	कार्यक्रम अधिकारी

हमारी संवर्धित शक्ति

अध्यक्ष और मानद संकाय

जैव प्रौद्योगिकी अध्यक्ष

प्रो. जॉन डेविड क्लेमैन

अधिशासी निदेशक

इंटरनेशनल सेंटर फॉर डायरियल डिजीज रिसर्च ढाका, बांग्लादेश

प्रतिष्ठित अतिथि प्रोफेसर

प्रो. एन. के. गांगुली

मानद अंतरराष्ट्रीय अतिथि संकाय

डॉ. मधुकर पाई, एमडी, पीएचडी

एसोसिएट प्रोफेसर, मैकगिल यूनिवर्सिटी

एसोसिएट निदेशक, मैकगिल इंटरनेशनल टीबी सेंटर

सहायक संकाय / मानद अतिथि प्रोफेसर

डॉ. सत्यजीत रथ
वरि. वैज्ञानिक, राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्थान

डॉ. विनीता बाल
वरि. वैज्ञानिक, राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्थान

प्रो. अनिल के. त्यागी
कुलपति, इंद्रप्रस्थ यूनिवर्सिटी

डॉ. नवीन खन्ना
समूह लीडर, आईसीजीईबी

डॉ. कनुरी वेंकट सुब्बा राव
प्रमुख - डीडीआरसी

डॉ. नीता भंडारी
संयुक्त निदेशक, सीएचआरडी - एसएएस

डॉ. अमित शर्मा
समूह लीडर, आईसीजीईबी

डॉ. जया शिवस्वामी त्यागी
प्रोफेसर, जैव प्रौद्योगिकी विभाग
अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान

बाह्य अनुदान

(लाख रु. में)

परियोजना का शीर्षक	प्रधान अन्वेषक का नाम	निधिकरण एजेंसी	कुल अनुमोदित बजट	वित्तीय वर्ष 2014 – 15 में प्रा. प्ति अनुदान
बाल रोग जीव विज्ञान केंद्र (पीबीसी)	डॉ. शिंजिनी भटनागर	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	817.66	116.30
बायोडिजाइन तथा इन-विट्रो नैदानिकी केन्द्र (सीबीडी) पीएच 1 और 2		जैव प्रौद्योगिकी विभाग	2,749.88	1,103.85
एचआईवी वैक्सीन ट्रांसलेशन रिसर्च		जैव प्रौद्योगिकी विभाग	2,078.90	386.06
विटामिन डी सप्लीमेंटेशन टु इम्प्रूव इम्युन रिसपोंसेस टु वेक्स. ीन एडिमिनिस्टर्ड इन अर्ली इंफैंसी - द न्यूट्रीवैक - डी ट्रायल	डॉ. उमा चंद्र मौली नाटचु	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	160.64	0.44
डेवलपमेंट ऑफ ए रैपिड डायनोस्टिक टेस्ट फॉर डायग्नोसिस ऑफ सेलियाक डिजीज - फेज 1 - 2	डॉ. शिंजिनी भटनागर	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	66.03	15.97
इवेस्टीगेटिंग द रोल ऑफ एमएजेडएफ टॉक्सिन्स इन पैथोजेनेसिस एंड परसिस्टेंस ऑफ माइकोबैक्टीरियम ट्यूबर. कुलोसिस	डॉ. रमनदीप सिंह	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	33.49	0.13
मॉलीकुलर मैकेनिज्म ऑफ मिनिमल चेंज डिजीज नेफ्रिटिक सिंड्रोम : रोल ऑफ सीडी 80	डॉ. शैलजा सोपोरी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	47.09	7.68
कोलेबोरेशन फॉर ट्रांसलेशनल एंड क्लिनिकल रिसर्च बिटवीन ट्रांसलेशनल हेल्थ साइंस एंड टेक्नोलॉजी इंस्टीट्यूट, नेशनल ब्रेन रिसर्च सेंटर, रीजनल सेंटर फॉर बायोटेक्नोलॉजी गुंडगांव सिविल हॉस्पीटल	डॉ. शिंजिनी भटनागर	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	211.29	-
डिसिफेरिंग माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस आर्टीलरी	डॉ. **कृष्णमोहन आत्माकुरी**	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	64.60	24.55
अंडरस्टैंडिंग द रोल ऑफ पॉलीफोस्फेट काइनेसेस एंड पॉलीफोस्फेटाइसेस इन फिजियोलॉजी ऑफ माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस	डॉ. रमनदीप सिंह	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	49.48	16.71
रोल ऑफ माइक्रोआरएनए इन एस्टेब्लिशमेंट ऑफ जापानीज एंसेफेलाइटिस वायरस (जेईवी) इंफेक्शन एंड डिजीज प्रोग्रेशन	डॉ. अरूप बनर्जी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	55.60	16.53
जैव चिकित्सा अनुसंधान नीति केंद्र (पीसीबीआर)		जैव प्रौद्योगिकी विभाग	712.00	44.91
इनोवेटिव यंग बायोटेक्नोलॉजिस्ट एवार्ड - आईएल - 27 डिपेंडेंट रेगुलेशन ऑफ टीएच 17 एंड रेगुलेटरी सेल्स 2011 (आईवाईबीए 2011)	डॉ. अमित अवस्थी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	38.81	7.62
मानव सूक्ष्मजैविक पारिस्थितिकी केन्द्र (सीएचएमई)	डॉ. जी. बी. नायर	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	2,355.00	22.00
औषधि खोज अनुसंधान केंद्र (डीडीआरसी)	डॉ. कनुरी राव	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	5,695.00	701.95
कैरैक्टराइजेशन ऑफ हिपेटाइटिस ई वायरस आरएनए डिपेंडेंट आरएनए पॉलीमरेज एंड इट्स एसोसिएटेड प्रोटीन्स इन द रेप्लीकेस कॉम्प्लेक्स - डॉ. रंजीत कुमार सी. टी.	डॉ. रंजीत कुमार सी. टी.	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	77.06	19.57
जेनेटिक रिक्वारमेंट ऑफ माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस ग्रोथ इन कोलेस्टेरोल अंडर हायपोक्सिया यूजिंग हाई डेंसिटी म्यूटेजेनेसिस आरजीवाईआई	डॉ. अमित कुमार पांडे	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	46.00	0.18
टु आइडेंटिफाई नोवल थेरेप्यूटिक कम्पाउंड्स डेट इंहिबिट द इंटरेक्शन बिटवीन हिपेटाइटिस ई वायरस ओआरएफ 3 प्रोटीन एंड टीएसजी 101 एंड टु एक्सप्लोर द मॉलीकुलर मैकेनिज्म कंट्रोलिंग द रिलीज हेपेटाइटिस ई विरियोन फॉम इंफेक्टेड सेल्स आरजीवाईआई	डॉ. मिलान सुरजीत	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	32.05	10.56
माइक्रोडाइव स्टडीज ऑफ इंटरेक्शन बिटवीन द गट माइक्रोबायोमी एंड द ह्यूमन होस्ट बायोलॉजी टु इलुसिडेट नोवल एस्पेक्ट्स ऑफ द पैथोफिजियोलॉजी एंड पैथोजेनेसिस ऑफ टाइप 2 डायबिटिज	डॉ. जी. बी. नायर	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	374.95	-
टेक्नोलॉजी प्लेटफॉर्म फॉर सिम्पली एंड एफिसिएंट प्रोडक्शन ऑफ रिकम्बिनेंट एंटीबॉडीज (टेक सेपरा)	डॉ. गौरव बत्रा	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	63.76	18.23

परियोजना का शीर्षक	प्रधान अन्वेषक का नाम	निधिकरण एजेंसी	कुल अनुमोदित बजट	वित्तीय वर्ष 2014 – 15 में प्रा. प्ति अनुदान
विटमिन ए इज द ''माइक्रोएनवार्यमेंटल क्यू'' फॉर ट्रिगरिंग डिजीज एक्टीविटी इन पेशेंट्स विद् इंफ्लेमेटरी बोवल डिजीज (अल्सरेटिव कोलाइटिस, क्रोहन्स डिजीज)	डॉ. अमित अवस्थी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	29.31	7.78
नियोनेटल इम्युन प्रोफाइल्स इंफेक्शन्स एंड टॉक्सीकेंट्स	डॉ. सत्यजीत रथ और डॉ. नित्या वाधवा	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	88.08	0.55
इंटर इंस्टीट्यूशनल प्रोग्राम फॉर मैटरनल नियोनेटल एंड इंफैंट साइंसेज – ए ट्रांसलेशनल एप्रोच टु स्टडीइंग प्रोटर्म बार्थ (पीटीबी)	डॉ. शिंजिनी भटनागर	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	2,922.71	301.22
एनिमल फैसिलिटी फॉर रिसर्च ऑन इंफेक्शस डिजीज	डॉ. सुधांशु व्रती	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	1,828.19	145.18
एचएलए – जी'' यूआरआर जीनोटाइपिंग इन स्मॉल फॉर गेस्टेशनल एज नियोनेट्स कम्पेयर्ड टू एप्रोप्राइट फॉर गेस्टेशनल एज नियोनेट्स'' अंडर आईवाईबीए 2013 ग्रांट्स – डॉ. पल्लवी क्षेत्रपाल	डॉ. पल्लवी क्षेत्रपाल	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	19.50	20.01
लार्ज स्केल प्रोटियोमिक्स एनालासिस ऑफ पोस्ट ट्रांसलेशनल मोडिफिकेशन्स एंड देयर क्रॉसटॉक्स इन कार्डियोवेस्कुलर डिजीज अंडर आईवाईबीए – 2013 ग्रांट्स	डॉ. अमित कुमार यादव	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	38.81	19.84
लेबोरेटरी एसेस फॉर द फेज – 3 ट्रायल फॉर द नॉन इंटरफे. रेंस ऑफ ओआरवी116ई	डॉ. सुधांशु व्रती	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	58.75	58.75
ए सिस्टम एप्रोच टू एनालाइज चेंजीस इन ग्लोबल फोफो. रीलेशन स्टेट्स ऑफ प्रोटीन इन माइक्रोफेज इंफेक्टेड विद् माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस कॉम्प्लेक्स बैक्टीरिया एंड देयर रिपरकुजन्स ऑन माइकोबैक्टीरियम विरुलेंस	डॉ. निशीथ अग्रवाल	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	23.38	23.38
ह्यूमन गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल इम्युनोलॉजी ट्रांसलेशन प्रोग्राम	डॉ. अमित अवस्थी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	46.10	15.32
ट्रांसक्रिप्टोमी एनालायसिस फॉर एडेंटिफिकेशन ऑफ नॉवेल बाइमार्कर फॉर डिजीज प्रोग्रेशन इन डेंगू पेशेंट्स	डॉ. अरूप बनर्जी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	56.00	57.51
इफेक्ट ऑफ वायरल इंफेक्शन्स ऑन जिंक होमियोस्टेसिस : फोकस ऑन मॉड्यूलेशन ऑफ जिंक ट्रांसपोर्टर्स	डॉ. गुरूप्रसाद मेडिगेशी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	29.80	29.80
अंडरस्टैंडिंग द डिस्टिंक्ट डेवलपमेंटल एंड फंक्शनल प्रोप्टीज ऑफ द नियोनेटल इम्युन सिस्टम एंड देयर क्लिनिकल कसिक्वेंसेस इन द नियोनेटल पीरियड (एचडीडीबी ग्रांट)	डॉ. शैलजा सोपोरी	विज्ञान और प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी)	55.00	22.43
आइडेंटिफिकेशन ऑफ न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडी एपिटोपीस ऑन इंडियन एंड साउथ अफ्रीका एचआईवी – 1 सबटाइप सी वायरसेस फॉर एचआईवी वैक्सीन डिजाइन	डॉ. जयंत भट्टाचार्य	विज्ञान और प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी)	13.42	13.42
कैरैक्टराइजेशन ऑफ एचआईवी – 1 प्राइमरी एनवल्पस ऑब्टेनेड फॅम ब्रॉडली क्रॉस न्यूट्रलाइजिंग प्लाज्मा फॉर देयर डिग्री ऑफ क्लेवेज, सेंसिटिविटी टु न्यूट्रलाइजिंग एंड नॉन – न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडी एंड इम्युनोजेनेसिटी	डॉ. जयंत भट्टाचार्य	विज्ञान और प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी)	5.00	5.00
कार्डियो प्रोटेक्टिव इफेक्ट ऑफ गार्लिक : रोल ऑफ नाइ. ट्रिक ऑक्साइड एंड माइटोकोंड्रियल बायोनेजेसिस	डॉ. संजय बनर्जी	विज्ञान और प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी)	32.00	7.22
मैथामेटिकल एप्रोचीस टू अंडरस्टैंड होस्टपैथोजीन क्रॉस – टॉक्स इन माइकोबैक्टीरियल पैथोजेनेसिस	डॉ. सम्राट चटर्जी	विज्ञान और प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी)	13.00	4.70
मेटाबोलिज्म इन माइकोबैक्टीरिया : रोल ऑफ पीपीके – 1 और पीपीके – 2 इन स्टेशनरी फेज सरवाइवल एंड विरुलेंस ऑफ एम. ट्यूबरकुलोसिस	डॉ. रमनदीप सिंह	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	59.60	15.10
इम्युनो फंक्शन इन इंफेंसी – स्पेशल फोकस ऑन लॉ बर्थ वेटेज एंड स्मॉल फॉर डेट इंफेंट्स एंड द रोल ऑफ विटामिन डी डिफिसिएंसी	डॉ. उमा चंद्र मौली नाटचु	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	72.85	-
अंडरस्टैंडिंग द बायोलॉजी ऑफ हिपेटाइटिस ई वायरस एंड डेवलपमेंट ऑफ वैक्सीन एंड ड्रग्स एगेंस्ट इट	डॉ. मिलान सुरजीत	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	85.60	16.10

परियोजना का शीर्षक	प्रधान अन्वेषक का नाम	निधिकरण एजेंसी	कुल अनुमोदित बजट	वित्तीय वर्ष 2014 – 15 में प्रा. प्ति अनुदान
रेगुलेशन ऑफ कोलेस्टेरोल मेटाबोलिज्म इन एमटीबी	डॉ. अमित कुमार पांडे		74.50	-
माइकोबैक्टीरियम आउटर मेम्ब्रेंस – डेरिवेड वेसिक्लेस : रोल इन पैथोजेनेसिस एंड एक्सप्लोरेशन एज नोवल सबमिट वैक्सीन वेहिक्लस एगेंस्ट ट्यूबरकुलोसिस।	डॉ. **कृष्णमोहन** आत्माकुरी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	74.50	16.10
द रोल ऑफ नोच सिनर्जीस इन पीडियट्रिक टी ऑल्स	डॉ. पल्लवी क्षेत्रपाल	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	82.00	18.72
मॉड्यूलेशन ऑफ इनेट इम्युन रिस्पोंस एंड कैरेक्टाइरजेशन ऑफ वायरल पॉलीमोर्जेस फॉर द डेवलपमेंट ऑफ पोटेंट वैक्सीन	डॉ. रंजीत कुमार	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	85.60	16.08
डीबीटी फैलोशिप टू पीएचडी स्टूडेंट्स		जैव प्रौद्योगिकी विभाग	5.54	5.54
इंडो – फिनलैंड पोस्ट डॉक्ट फैलोशिप		विज्ञान और प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी)	223.68	19.09
इंस्पायर फैलोशिप	डॉ. संगीता कुमारी	विज्ञान और प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी)	35.00	-
इंस्पायर फैलोशिप	डॉ. सागरिका हलदर	विज्ञान और प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी)	35.00	19.00
इंस्पायर फैलोशिप	डॉ. समीना खान	विज्ञान और प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी)	35.00	19.00
वेलकम ट्रस्ट फैलोशिप	डॉ. अमित अवस्थी	वेलकम ट्रस्ट	269.13	-
वेलकम ट्रस्ट फैलोशिप	डॉ. गुरूप्रसाद मेडिगेशी	साइंस एंड इंजीनियरिंग रिसर्च बोर्ड (एसईआरबी)	363.00	73.12
एस्टेब्लिशमेंट ऑफ द मैमेलियन सेल कल्चर बेस्ड हेपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी) एक्सप्रेशन सिस्टम टु स्टडी द वायरल लाइफ साइकल एंड एप्लीकेशन ऑफ द सेक्रेटेड विरियोन एज ए कैंडिडेट वैक्सीन	डॉ. मिलान सुरजीत	साइंस एंड इंजीनियरिंग रिसर्च बोर्ड (एसईआरबी)	25.00	7.00
इंटीग्रेशन एंड एक्ससिजन मैकैनिज्म ऑफ इंटीग्रेटिव मोबा. इल जेनेटिक एलीमेंट्स एसेंशियल फॉर विब्रियो कोलेरा पैथोजेनेसिटी (आईएमजीई)	डॉ. भावतोष दास	साइंस एंड इंजीनियरिंग रिसर्च बोर्ड (एसईआरबी)	17.00	2.10
जैव प्रौद्योगिकी उद्योग भागीदारी कार्यक्रम (बीआईपीपी)	डॉ. सुधांशु व्रती	जैव प्रौद्योगिकी उद्योग भागीदारी कार्यक्रम (बीआ. ईपीपी)	1.96	1.96
सोशल इनोवेशन इमर्शन प्रोग्राम (एसआईआईपी)	डॉ. उमा चंद्र मौली नाटचु	बाइरैक	66.90	20.80
द एचआईबी इनेशिएटिव – हॉस्पीटल बेस्ड सेंटिनेल सरवाइलेंस फॉर मेनिंजाइटिस इन चिल्ड्रन	डॉ. शिंजिनी भटनागर	द इंक्लेन ट्रस्ट	10.39	3.28
आईजीएसटीसी वर्कशॉप ऑन ''डायग्नोस्टिक्स एंड ट्रांसलेशनल जीनोम सिक्वेंसिंग इन क्लिनिकल एंड पब्लिक हेल्थ माइक्रोबायोलॉजी		इंडो – जर्मन साइंस एंड टे. क्नोलॉजी सेंटर	1.07	1.07
वर्ल्ड हेल्थ ऑर्गनाइजेशन (डब्ल्यूएचओ) – एपीडब्ल्यू'' – डॉ. शिंजिनी भटनागर	डॉ. शिंजिनी भटनागर	विश्व स्वास्थ्य संगठन (डब्ल्यूएचओ)	5.22	5.22
नॉवेल सेम्पल प्रोसेसिंग फॉर द सिम्पल एंड रैपिड डायग्नोसिस ऑफ टीबी, एमडीआर – टीबी एंड एक्सडीआर – टीबी'' (फेज – 1) अंडर एसबीआईआरआई	डॉ. सागरिका हलदर	बाइरैक	34.00	10.00
होस्ट – वायरस इंटरेक्शन्स एंड एंटीबॉडी थैरेपी फॉर जापानीज इंसेफेलाइटिस	डॉ. मंजुला कालिया	इंडो फ्रेंच सेंटर	68.00	22.51

संगोष्ठियां

तिथि	विषय	वक्ता
19.12.2014	होस्ट – डायरेक्टेड थैरेपीज फॉर कंट्रोलिंग क्रॉनिक माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस इंफेक्शन	डॉ. अमित सिंघल, परियोजना लीडर और वरिष्ठ अनुसंधान वैज्ञानिक ट्यूबरकुलोसिस प्रोग्राम, सिंगापुर इम्युनोलॉजी नेटवर्क (एसआईजीएन)
25.11.2014	मॉडलिंग डिजीज स्प्रेड एंड कंट्रोल इन फार्म्स	प्रो. एजियो वेंटूरिनो, डिपार्टमेंट द मैथमेटिक ग्यूपेस पेनायो, यूनिवर्सिटी द ट्यूरिन, इटली
27.11.2014	एबकैम टेक्नीकल टॉक – इंट्रोडक्शन टू चिप ऑप्टिमाइजेशन ऑफ वेस्टर्न ब्लॉट, ऑप्टिमाइजेशन ऑफ आईएचसी / आईसीसी	डॉ. कटरजयन डुडेक, वरिष्ठ वैज्ञानिक सहायक विशेषज्ञ, अबकैम
20.08.2014	इफेक्ट ऑफ टाइप 1 इंटरफेरोन ऑन वेस्ट नाइले वायरस स्पेसिफिक सीडी8 टी सेल्स : एन इंट्रिकेट फीनोमेनोन	सि)ार्थ कुमार भौमिक, पीएच. डी., अनुसंधान एसोसिएट, बाल चिकित्सा विभाग (संक्रामक रोग) स्कूल ऑफ मेडिसिन, एमोरी यूनिवर्सिटी
19.08.2014	एक्सेनोजीन साइलेंसिंग, स्ट्रेस रिस्पोंस एंड क्रोमोसोम आर्टिटेक्चर इन ई.	डॉ. अश्विन साई नारायण शेषशायी, युवा अन्वेषक, जैव रासायन, जैव भौतिकी और जैव सूचना विज्ञान के संकाय, राष्ट्रीय जैविक विज्ञान केंद्र, बैंगलोर
14.08.2014	हेल्थ बेनिफिट्स एंड माइक्रोबायोलॉजी ऑफ सम एथेनिक फर्मेंटेड फूड्स	प्रो. ज्योति प्रकाश तमांग (डीन) स्कूल ऑफ लाइफ साइंसेज, सूक्ष्म जीव विज्ञान विभाग, सिक्किम विश्वविद्यालय
05.08.2014	वेस्ट नाइले वायरस पैथोजेनेसिस : एन इंटरप्ले बीटवीन वायरस एंड इनेट इम्युन सिंगनलिंग पैथवे	डॉ. सगुना वर्मा, सहायक प्रोफेसर, डिमार्टमेंट ऑफ ट्रॉपिकल मेडिसिन, मेडिकल माइक्रोबायोलॉजी एंड फार्माकोलॉजी, जॉन ए बर्न्स स्कूल ऑफ मेडिसिन यूनिवर्सिटी ऑफ हवाई
10.07.2014	इंटरवेंशन ऑफ बैक्टीरियल एंड वायरस इंफेक्शन विद् प्रोबायोटिक्स	डॉ. पालोक आइच, एसोसिएट प्रोफेसर, स्कूल ऑफ बायोलॉजिकल साइंसेज, राष्ट्रीय विज्ञान शिक्षा और अनुसंधान संस्थान, भुवनेश्वर
12.06.2014	रैपिड बायोनैनोमेटिरियल्स एसेम्बली एंड बायोऐसे रीडआउट ऑन ए चिप	डॉ. शालिनी गुप्ता, सहायक प्रोफेसर, केमिकल इंजीनियरिंग विभाग, भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान, दिल्ली
05.06.2014	स्मॉल मॉलीकुलर टू कंट्रोल सेल फेट	राजकुमार हलदर, ड्रग डिस्कवरी रिसर्च सेंटर, टीएचएसटीआई
01.05.2014	रैपिड लेटेरल फ्लो बेस्ड पीओसी टेस्ट फॉर टीबी डायग्नोसिस	डॉ. सुमन लाल, एसोसिएट प्राफेसर, डिपार्टमेंट ऑफ पैथोलॉजी, रिसर्च कैरियर साइंटिस्ट, वीए मेडिकल सेंटर न्यू यॉर्क
10.03.2014	बायोमेडिकल इमेज एनालायसिस	प्रो. एलीसन नॉबले टेक्नीकोस प्रोफेसर या बायोमेडि. कल इंजीनियरिंग ऑक्सफोर्ड यूनिवर्सिटी, यूके
04.03.2014	डेमो एंड प्रोजेंटेशन ऑफ एमएसटी	डॉ. मोरेन जेरबेक, नैनो टेम्पर टेक्नोलॉजीस जीएमबीएच, म्यूनिख, जर्मनी
31.01.2014	अंडरस्टैंडिंग मेटाबोलिक कॉऑपरेशन बीटवीन ट्यूमर एंड स्ट्रोमल सेल्स	डॉ. देबू बनर्जी रूटजर्स कैंसर इंस्टीट्यूट ऑफ जर्सी ग्रेजुएट स्कूल ऑफ बायोमेडिकल साइंसेज, रूटजर्स बायोमेडिकल हेल्थ साइंसेज द स्टेट यूनिवर्सिटी ऑफ न्यू जर्सी

प्रमुख अंतरराष्ट्रीय सहयोग

भारत फिनिश सहयोग

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। अनुसंधानकर्ताओं का एक विशाल समूह बनाना, जिसे भारत में नैदानिकी के विकास में विशेषज्ञता प्राप्त है, जैव प्रौद्योगिकी विभाग ने दो वर्ष की अवधि के लिए फिनलैण्ड के विभिन्न संस्थानों में नैदानिकी के प्रशिक्षण हेतु पांच पोस्ट डॉक्टरल अध्येता वृत्तियां स्थापित की हैं।

भारत जापानी सहयोग

ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान और प्रौद्योगिकी संस्थान और ओसाका यूनिवर्सिटी द्वारा ग्रेजुएट स्कूल ऑफ मेडिसिन, ओसाका यूनिवर्सिटी, जापान में जैव चिकित्सा विज्ञान में परस्पर पीएच. डी कार्यक्रम ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान और प्रौद्योगिकी संस्थान (टीएचएसटीआई) और ओसाका यूनिवर्सिटी, जापान संयुक्त रूप से और ओसाका यूनिवर्सिटी, जापान में जैव चिकित्सा विज्ञानों के लिए अंतर विषयक कार्यक्रम (आईपीबीएस) के तहत पीएच. डी. कार्यक्रम के लिए प्रतिभाशाली भारतीय छात्रों के चुनाव हेतु साक्षात्कार का आयोजन संयुक्त रूप से करते हैं। इस कार्यक्रम की शुरूआत शैक्षिक वर्ष 2013 में की गई थी। पिछले दो वर्षों में पीएचडी कार्यक्रम के लिए 4 छात्रों को चुना गया था। कार्यक्रम के विवरण, चयन प्रक्रिया और अनुसूची टीएचएसटीआई की अधिकारिक वेबसाइट और प्रति वर्ष राष्ट्रीय समाचार पत्रों में प्रकाशित किए जाते हैं। वर्ष 2013 में अपने आरंभ से इस कार्यक्रम का समन्वय डॉ. भाव तोष दास, सहायक प्रोफेसर, टीएचएसटीआई करते हैं।

भारत – नोर्वे के बीच सहयोग

अंतरराष्ट्रीय स्वास्थ्य केंद्र (सीएचएन - सीआईएच) यूनिवर्सिटी ऑफ बर्जन के वैज्ञानिकों तथा पीबीसी, टीएचएसटीआई के अन्वेषकों के बीच लंबे समय से भागीदारी रही है। अब वे ''मातृ तथा बाल स्वास्थ्य आविष्कार विज्ञान केंद्र (सीआईएसएमएसी)'' नामक संघ के भाग हैं, जिसे नोर्वे की अनुसंधान परिषद् द्वारा निधिकृत किया जा रहा है। ये भारत में यूनिवर्सिटी ऑफ बर्जन (यूआईबी), नोर्वेजियन इंस्टीट्यूट ऑफ पब्लिक हैल्थ (एनआईपीएच) और क्रिश्चियन मिशेल सन इंस्टीट्यूट (सीएमआई) और सोसायटी फॉर एप्लाइड स्टडीज (एसएएस) के अंतरराष्ट्रीय स्वास्थ्य केंद्र (सीआईएच) के बीच मेलजोल का एक अनोखा अवसर प्रस्तुत करते हैं।

टीएचएसटीआई में आयोजन

5वां स्थापना दिवस

सीलियाक रोग किट का शुभारंभ

टीएचएसटीआई में हिंदी सप्ताह

स्वच्छ भारत अभियान

ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान
एवं प्रौद्योगिकी संस्थान

TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE
AND TECHNOLOGY INSTITUTE

एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर, पीओ बॉक्स 04, फरीदाबाद 121001, भारत

जैव प्रौद्योगिकी विभाग की एक स्वायत्त संस्था
विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय, भारत सरकार

www.thsti.res.in
ई–मेल : info@thsti.res.in