



thsti

ट्रान्सलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान
एवं प्रौद्योगिकी संस्थान

TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE
AND TECHNOLOGY INSTITUTE



वार्षिक प्रतिवेदन 2018 - 2019

हमारा मिशन

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

हमारी दूरदृष्टि

टीएचएसटीआई चिकित्सकों, वैज्ञानिकों और इंजीनियरों का समूह है जो नवाचार, मौजूदा ज्ञान के आधार पर नवाचारी समाधानों के विकास और मौजूदा समाधानों के कार्यान्वयन के लिए नई कार्य नीतियों के सृजन द्वारा भारत के स्वास्थ्य में सुधार के लिए कार्य करते हैं। टीएचएसटीआई उच्च गुणवत्ता प्रशिक्षण के माध्यम से सघन अनुसंधान क्षमता निर्माण द्वारा हस्तक्षेपों की खोज, डिजाइन और विकास को पूरकता प्रदान करता है।

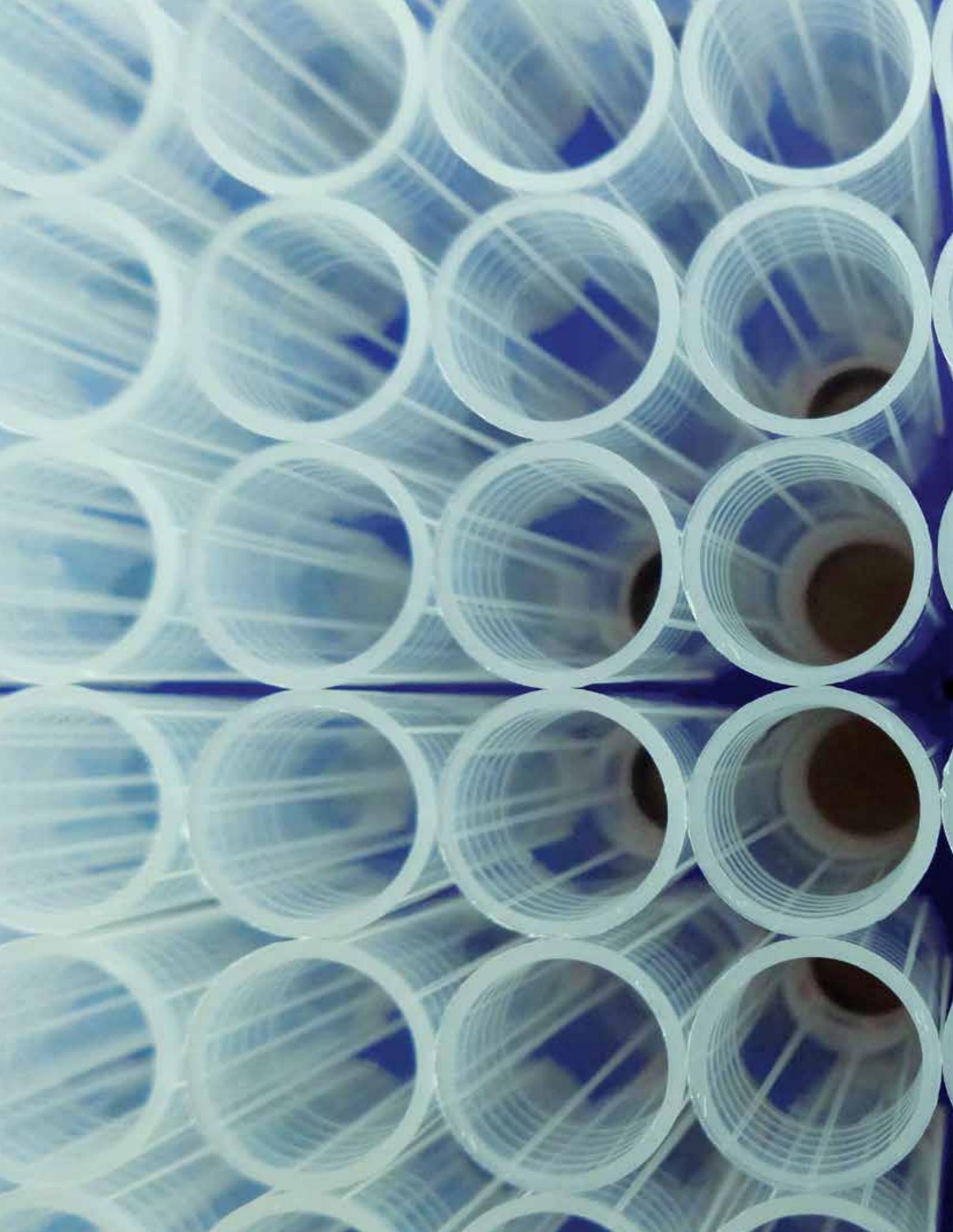


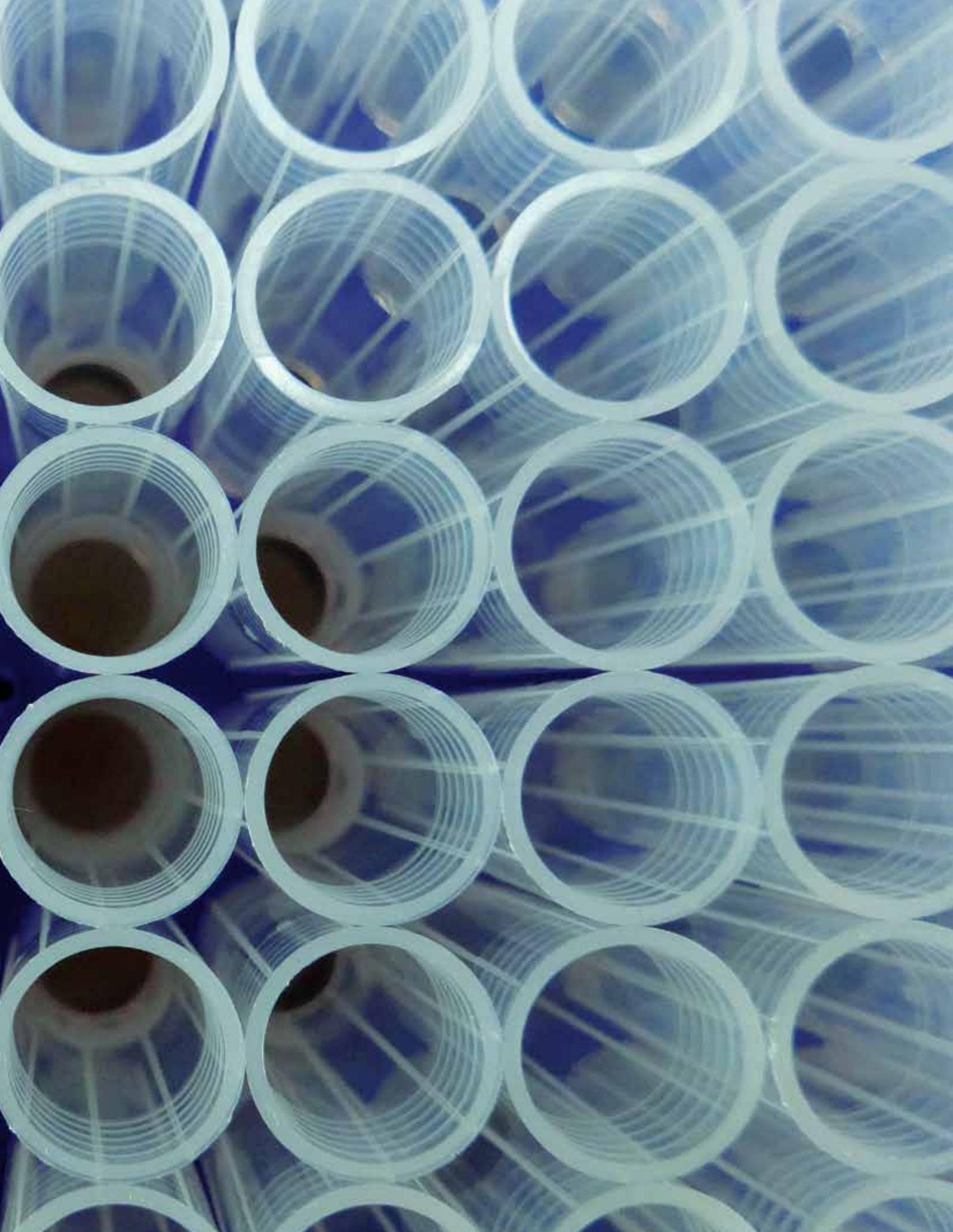
वार्षिक प्रतिवेदन 2018 - 2019



विषयवस्तु

टीएचएसटीआई संस्था	4
टीएचएसटीआई शासी निकाय	5
अधिसासी निदेशक की कलम से थीम आधारित कार्यक्रम	6
2018-19 की गतिविधियों का सारांश	8
थीम आधारित कार्यक्रम	
संक्रामक और प्रतिरक्षा विज्ञान	12
मल्टीडिसिप्लिनरी क्लिनिकल और ट्रांसलेशनल अनुसंधान	41
मातृ एवं बाल स्वास्थ्य	51
गैर संचारी रोग कोर सुविधाएं	73
ट्रांसलेशनल शोध कार्यक्रम (टीआरपी)	97
क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी (सीडीएसए)	103
उपलब्धियां	
अभिजात समीक्षित प्रकाशन बाह्य अनुदान	116
बाह्य अनुदान	122
पेटेंट्स	125
सम्मान और पुरस्कार गोष्ठियां	126
सेमिनार और बैठकें	127
सम्मेलन आमंत्रित वार्ताएं और पैनल	128
शैक्षणिक	133
बाह्य संबंध और संस्थागत विकास कार्यालय	136
प्रशासन	137
वित्तीय विवरण	139
वैज्ञानिक समारोह और आउटरीच टीएचएसटीआई समितियां	144
मीडिया में टीएचएसटीआई	150
टीएचएसटीआई समितियां	152
अध्यक्ष और मानद संकाय	155
सेमिनार और बैठकें	157





टीएचएसटीआई संस्था

टीएचएसटीआई की संस्था 15 जुलाई 2009 को संस्था पंजीकरण अधिनियम, 1860 के तहत मनोनीत जाने माने वैज्ञानिकों के साथ और कार्यकारी सदस्यों के रूप में पंजीकृत की गई थी। संस्था के अध्यक्ष और अधिकांश सदस्यों को भारत सरकार के माननीय विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्री द्वारा मनोनीत किया जाता है। संस्था टीएचएसटीआई का सर्वोच्च प्राधिकरण है और संबंधित नियमों, उप-कानूनों और भारत सरकार द्वारा जारी किए गए विभिन्न आदेशों के अनुसार शासी निकाय के माध्यम से टीएचएसटीआई के मामलों का प्रबंधन, प्रशासन, निर्देश और नियंत्रण करती है। वर्ष 2018-2019 में, संस्था की संरचना में बदलाव किए गए।

अध्यक्ष



श्रीमती शैलजा चंद्रा



डॉ. रेणु स्वरूप



डॉ. बलराम भार्गव



श्री बी. आनंद



डॉ. अल्का शर्मा



डॉ. अमूल्या के पांडा



डॉ. अपूर्वा सरिन



डॉ. एम. राधाकृष्णन पिल्लई



डॉ. रन्दीप गुलेरिया



डॉ. विनीता बाल



डॉ. उदय यारगुटी



डॉ. आशालता

सदस्य सचिव



प्रो. गगनदीप कांग

टीएचएसटीआई शासी निकाय

टीएचएसटीआई का शासी निकाय संस्थान की स्थापना के बाद से कार्यात्मक रहा है और इसकी अध्यक्षता जैव-प्रौद्योगिकी विभाग के सचिव द्वारा की जाती है। इसमें पदेन सदस्य और प्रख्यात वैज्ञानिक शामिल होते हैं, जो टीएचएसटीआई संस्था के सदस्यों की तरह, विज्ञान और प्रौद्योगिकी के माननीय मंत्री, भारत सरकार द्वारा नामित होते हैं। यह बर्हिनिमामावली के अनुसार सोसायटी के उद्देश्यों को पूरा करता है और उसका पालन करता है।

अध्यक्ष



डॉ. रेणु स्वरूप

पदेन अधिकारी



प्रो. गगनदीप कांग



डॉ. बलराम भार्गव



श्री बी. आनंद



श्री सी. पी. गोयल



डॉ. अल्का शर्मा



डॉ. नीरज जैन



डॉ. सुधांशु त्रिती



डॉ. अमूल्या के पांडा



डॉ. रमेश वी. सोनती



प्रो. शिंजिनी भटनागर

नामांकित सदस्य अधिकारी



डॉ. टी. एस. बालगणेश



प्रो. पी. एन टंडन



प्रो जी. पद्मनाभन



डॉ. आशुतोष शर्मा



डॉ. वासकर साहा



श्री उत्कर्ष पलनितकर



डॉ. महिमा दत्ता



डॉ. संगीता भाटिया

कार्यकारी निदेशक की कलम से



2018-2019 के अंत में, ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान (टीएचएसटीआई) अपनी स्थापना के बाद से अपने पहले दशक के पूरा होने के करीब पहुंच रहा है। पिछले नौ वर्षों में प्रत्येक क्षेत्र में परियोजनाएं "केन्द्र" के तौर पर कार्यात्मक थे। इन कार्यक्रमों का एकसटेशन 31 दिसंबर 2018 तक का था। "केन्द्र" का मूल्यांकन डीबीटी द्वारा किया गया है तथा अनुसंधान कार्यक्रमों को निरंतरता हेतु अनुशंसित किया गया है क्योंकि उनके पास सार्वजनिक स्वास्थ्य के लिए महत्वपूर्ण दीर्घकालिक और दीर्घकालिक परिणाम हैं। डीबीटी की सलाह के आधार पर, हमने राष्ट्रीय राजधानी क्षेत्र बायोटेक विज्ञान क्लस्टर (एनसीआर-बीएससी) के लिए अनुसंधान और समर्थन सेवाओं की निरंतरता हेतु आवश्यक टीएचएसटीआई के अनुसंधान कार्यक्रमों को बेहतर ढंग से वैज्ञानिक और तकनीकी विशेषज्ञता का उपयोग किया है।

इस पुनर्गठन के परिणामस्वरूप, तीन मुख्य घटक हैं, एक स्थायी कर्मचारियों द्वारा और दूसरा टीएचएसटीआई में अनुसंधान कार्यक्रमों और सुविधाओं की निरंतरता के लिए परियोजना विधि में हैं।

स्वास्थ्य विज्ञान प्रौद्योगिकी केंद्र (एचएसटीसी) के माध्यम से इंजीनियरिंग, विज्ञान, चिकित्सा तथा व्यापार को एकीकृत कर मानव स्वास्थ्य को बेहतर बनाने के लिए, स्टाफ का चयन किया गया है। एचएसटीसी का गठन चार व्यापक विषयों पर ध्यान केंद्रित करने के लिए हुआ है, 1) संक्रमण और प्रतिरक्षा विज्ञान, 2) मातृ एवं शिशु

स्वास्थ्य, 3) गैर-संचारी रोग तथा 4) मल्टी डिस्प्लिनरी क्लिनिकल और ट्रांसलेशनल रिसर्च।

ट्रांसलेशनल रिसर्च प्रोग्राम (टीआरपी), दीर्घकालिक परियोजना विधि में, एचएसटीसी के मूल खोज लक्ष्यों को पूरा करने हेतु अनुसंधान नैदानिक उत्पाद मूल्यांकन और समर्थन और प्रौद्योगिकी हस्तांतरण के विनियमन के लिए क्षमता का निर्माण करने का इरादा है। टीआरपी प्रीक्लिनिकल परीक्षण और नैदानिक उत्पाद विकास के लिए समर्थन प्रदान करके उच्च अंत स्वास्थ्य विज्ञान प्रौद्योगिकी निर्माण के पूरक के लिए आयोजित किया जाता है। पुनर्गठन में,

हमने टीआरपी को चार सुविधाओं के रूप में विकसित किया जो संस्थान के अनुवाद संबंधी अधिदेश के साथ संरेखण में काम करेंगे। ये इस प्रकार हैं 1) बायोरेपोजिटरी, 2) जैव आमापन प्रयोगशाला, 3) डेटा प्रबंधन केंद्र और 4) लघु पशु सुविधा।

इसके अलावा, क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी, एक अलग संस्था के रूप में स्थापित, टीएचएसटीआई की आंतरिक और बाह्य परियोजनाओं के लिए एक महत्वपूर्ण प्रशिक्षण और नैदानिक सहायता की भूमिका निभाती है।

इस वार्षिक रिपोर्ट में प्रदान की गई टीएचएसटीआई की गतिविधियों का सारांश वर्ष की गतिविधियों का संक्षिप्त विवरण प्रदान करता है, लेकिन मैंने सोचा कि टीएचएसटीआई के कार्यों के कुछ सारांश पर

प्रकाश डाला जाना उपयोगी होगा जो हमारे वैज्ञानिकों की क्षमता और प्रतिबद्धता को प्रदर्शित करता है।

उत्पाद विकसित किए गए (सीलियाक रोग परीक्षण और रोटावैक टीका शामिल नहीं है जहां विकास टीएचएसटीआई की स्थापना से पहले शुरू किया गया था):

- पोस्ट-मैस्टेक्टॉमी रोगियों के लिए पूर्ति-ब्रेस्ट प्रोस्थेसिस
- बेहतर स्मीयर माइक्रोस्कोपी के लिए टीबी फिल्ट्रेशन उपकरण
- टीबी के लिए एग्राडेक्स अर्ध-स्वचालित एग्रामर आधारित निदान

संकल्पना / मान्यता के प्रमाण में उत्पाद

- दूसरी पीढ़ी के डेंगू के पीओसीटी
- अज्ञात मूल नैदानिक देखभाल के बिन्दु
- न्यूक्लिक एसिड परीक्षण हेतु रक्त की सुरक्षा स्क्रीनिंग तुलनात्मक के लिए हिपेटाइटिस बी देखभाल के बिन्दु परीक्षण

कंपनियों को विकास हेतु हस्तांतरित उत्पाद

- 2019 में मनुष्यों में चरण 1 अध्ययन में प्रवेश करने के लिए एंटी-टीबी यौगिक एसपीआर113
- पेटेंट समाप्ति के पास दवाओं के सस्ते निर्माण हेतु ग्रीन कार्बन प्रौद्योगिकी
- टाइफाइड डिटेक्शन किट स्टार्टअप को हस्तांतरित करना

उद्यमशीलता उद्यम

- एग्राभारत इनोवेशन लिमिटेड
- ट्राइटेक इनोवेशन लिमिटेड
- आरना बायोमेडिकल प्रोडक्ट्स लिमिटेड

नीति / प्रक्रिया के लिए योगदान

- एनटीएजीआई को सौंपा गया हैजा के लिए रोड मैप
- राष्ट्रीय कार्यक्रम में रोटावायरस वैक्सीन के प्रभाव का आकलन
- सामान्य आचार रूपों का विकास और बहु-स्तरीय नैदानिक परीक्षण समीक्षा के लिए प्रक्रिया
- कार्यक्रमों के संचालन / निगरानी / डिजाइन के माध्यम से प्रमुख सार्वजनिक स्वास्थ्य / नैदानिक अनुसंधान को समर्थन

प्रशिक्षण

- सीडीएससीओ के साथ अच्छे नैदानिक प्रथाओं के लिए ऑनलाइन प्रशिक्षण का विकास

- बाइरैक / डीबीटी / सीडीएससीओ के साथ प्रशिक्षण कार्यक्रम
- आईसीएमआर के साथ प्रशिक्षण कार्यक्रम

सामान्य मूलसंरचना का विकास

- डेटा और जैविक नमूनों के लिए बायोरिपोजिटरी
- पशु प्रयोग के लिए बीएसएल-3 की सुविधा

आगे ले जाए गए प्रमुख वैज्ञानिक क्षेत्र

मातृ एवं शिशु स्वास्थ्य

- एक तिहाई भारतीय बच्चे छोटे हैं और सात में से एक बहुत जल्द पैदा होता है (विकसित देशों की तुलना में तीन गुना अधिक)
- चार अपरिपक्व जन्मों में से एक मातृ पोषण और वायु की गुणवत्ता में सुधार करके रोका जा सकता है
- नैदानिक बायोमार्कर और हस्तक्षेप का परीक्षण किया जा रहा है

निदान

- बुखार, रक्त जनित विषाणु और साँप के डंक के लिए देखभाल के बिन्दु निदान पर कार्यक्रम

गैर - संचारी रोग

- स्वस्थ व्यक्तियों के रक्त के नमूनों से मधुमेह की भविष्यवाणी
- नॉन एल्कोहलिक फैटी यकृत रोग की भविष्यवाणी और भारतीय पादप उत्पाद निर्माताओं से उच्च शुद्धता वाले यौगिकों का परीक्षण

टीके, संक्रमण, और प्रतिरक्षा विज्ञान

- तर्कसंगत दवा डिजाइन के माध्यम से टीबी दवा विकास
- राष्ट्रीय बायोफार्मा मिशन के तहत बिबकॉल के साथ हैजा का टीका विकास
- राष्ट्रीय बायोफार्मा मिशन के तहत डेंगू ट्रांसलेशनल रिसर्च कंसोर्टियम
- इंडस्ट्री पार्टनरशिप के लिए इंडसेपी मूल संरचना विकास
- डेंगू टीका के विकास का समर्थन करने वाली जैव आमामन प्रयोगशाला

ये सभी भारत में सार्वजनिक स्वास्थ्य आवश्यकताओं की पूर्ति के लिए टीएचएसटीआई की प्रतिबद्धता को प्रदर्शित करते हैं। प्रतिबद्धता केवल वैज्ञानिक कर्मचारियों तक ही सीमित नहीं है, बल्कि सभी के लिए विस्तारित है, जैसा कि कई आउटरीच और सामुदायिक संलग्नता गतिविधियों में सक्रिय भागीदारी द्वारा दिखाया गया है जो हमारे कैलेंडर का महत्वपूर्ण हिस्सा हैं। डीबीटी के समर्थन और सरकारी और गैर-सरकारी परियोजना निधिकरण के साथ, हम आने वाले वर्षों में अपने योगदान को बढ़ाना चाहते हैं।

2018-19 की गतिविधियों का सारांश

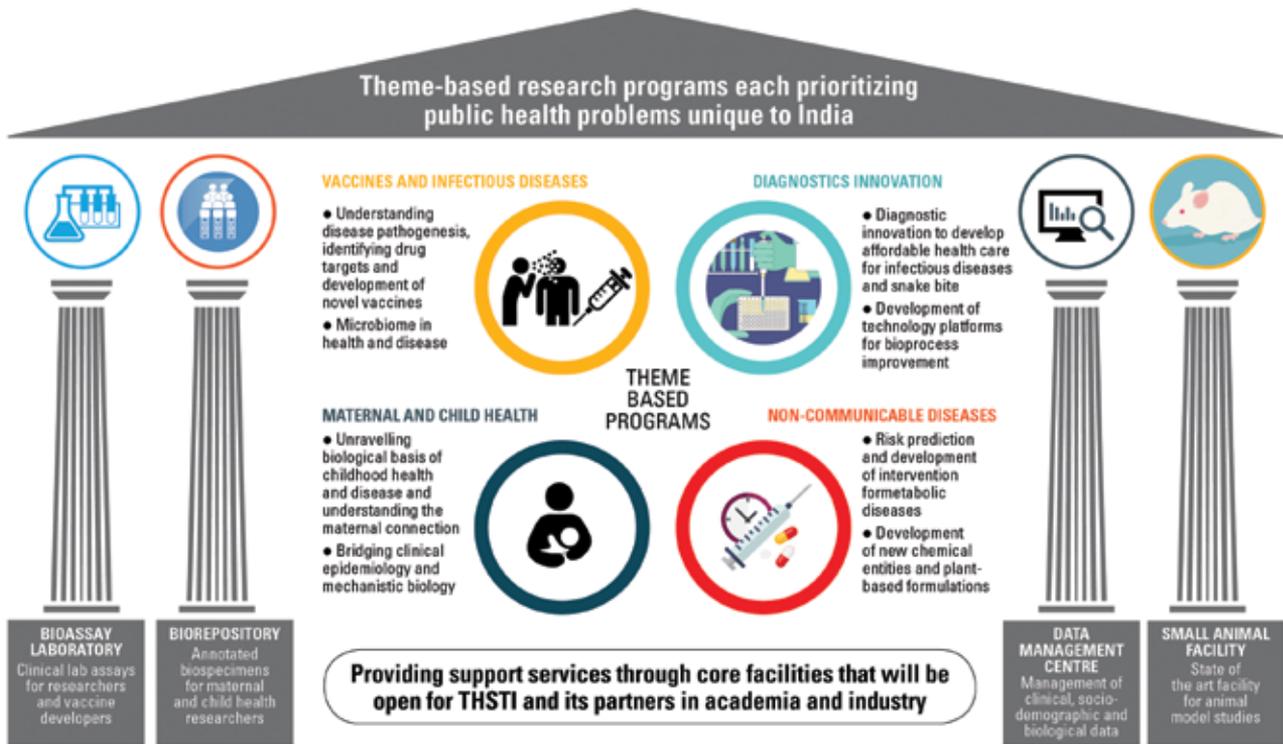
इस वर्ष की वार्षिक रिपोर्ट भारत में सार्वजनिक स्वास्थ्य में ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान (टीएचएसटीआई) में अनुसंधान और नवाचार की चुनौतियों का सामना करने के प्रयासों के एक दशक के करीब है। टीएचएसटीआई संस्था में वरिष्ठ सलाहकारों और शिक्षाविदों के मार्गदर्शन और भारत सरकार के जैव प्रौद्योगिकी विभाग द्वारा समर्थित शासी निकाय के तहत प्रतिभाशाली संकाय सदस्यों, वैज्ञानिकों और युवा शोधकर्ताओं के समूहों ने संस्थान को भारत में पहले अनुवाद अनुसंधान संस्थान के रूप में नेविगेट करने में मदद की। बहुत प्रारंभिक अन्वेषण के साथ, पिछले वर्ष हमने उन क्षेत्रों की पहचान की है जिन पर ध्यान देने की आवश्यकता है और जहां टीएचएसटीआई ने अद्वितीय विशेषज्ञता का निर्माण किया है। इस प्रकार इस वार्षिक रिपोर्ट को टीएचएसटीआई के 2018-2019 के पुनः संगठन के अनुसार संरचित किया गया है - चार विषय-आधारित कार्यक्रमों के रूप में (1. संक्रमण और प्रतिरक्षा विज्ञान, 2. बहु-विषयक नैदानिक और अनुवाद अनुसंधान, 3. मातृ और शिशु स्वास्थ्य और 4. गैर-संचारी रोग) और चार मुख्य सुविधाएं (1. बायोरिपोजिटरी, 2. डेटा प्रबंधन केन्द्र, 3. जैव आमापन प्रयोगशाला, 4. लघु पशु सुविधा)।

संक्रमण और प्रतिरक्षा विज्ञान समूह टीबी, वायरोलॉजी और

माइक्रोबायॉम अनुसंधान पर कार्य कर रहा है। टीबी समूह ने मेजबान और रोगजनक के जीव विज्ञान को समझने पर ध्यान केंद्रित किया है, जो बाद में प्रभावी, सुरक्षित टीकों, निदान और दवाओं के विकास को सूचित करने हेतु उत्पन्न ज्ञान का उपयोग करता है। टीबी शोधकर्ताओं के लिए उपलब्ध राष्ट्रीय जेनोमिक कोष अब अंतर्राष्ट्रीय शोधकर्ताओं के लिए भी उपलब्ध है। डेंगू संक्रमण में मेजबान-रोगजनक अंतःक्रिया, मेजबान कोशिकाओं के भीतर डेंगू वायरस के व्यवहार को समझना, साथ ही हिपेटाइटिस ई-वायरस जीवविज्ञान के पहलुओं को इन वायरल संक्रमणों को नियंत्रित करने के लिए दवाओं को खोजने के लिए निर्देशित किया जाता है। अनुसंधान का एक नया क्षेत्र विकसित किया जा रहा है, जिससे इन्फ्लुएंजा के लिए बेहतर तरीके उपलब्ध हो रहे हैं और नए इन्फ्लुएंजा के टीके विकसित हो रहे हैं, जिनके लिए हमें नए सहयोग और समर्थन तंत्र की उम्मीद है। एच आई वी कार्यक्रम ने अपना ध्यान अब एंटीजन विकास पर केंद्रित कर लिया है तथा ब्रांडली नीयुट्रलाइजिंग मोनोक्लोनल एंटीबाडी शोधन के दायरे को सांप इन्वेनोमेशन के लिए व्यापक किया है। एंटेरिक बैक्टीरिया पर शोध यह है

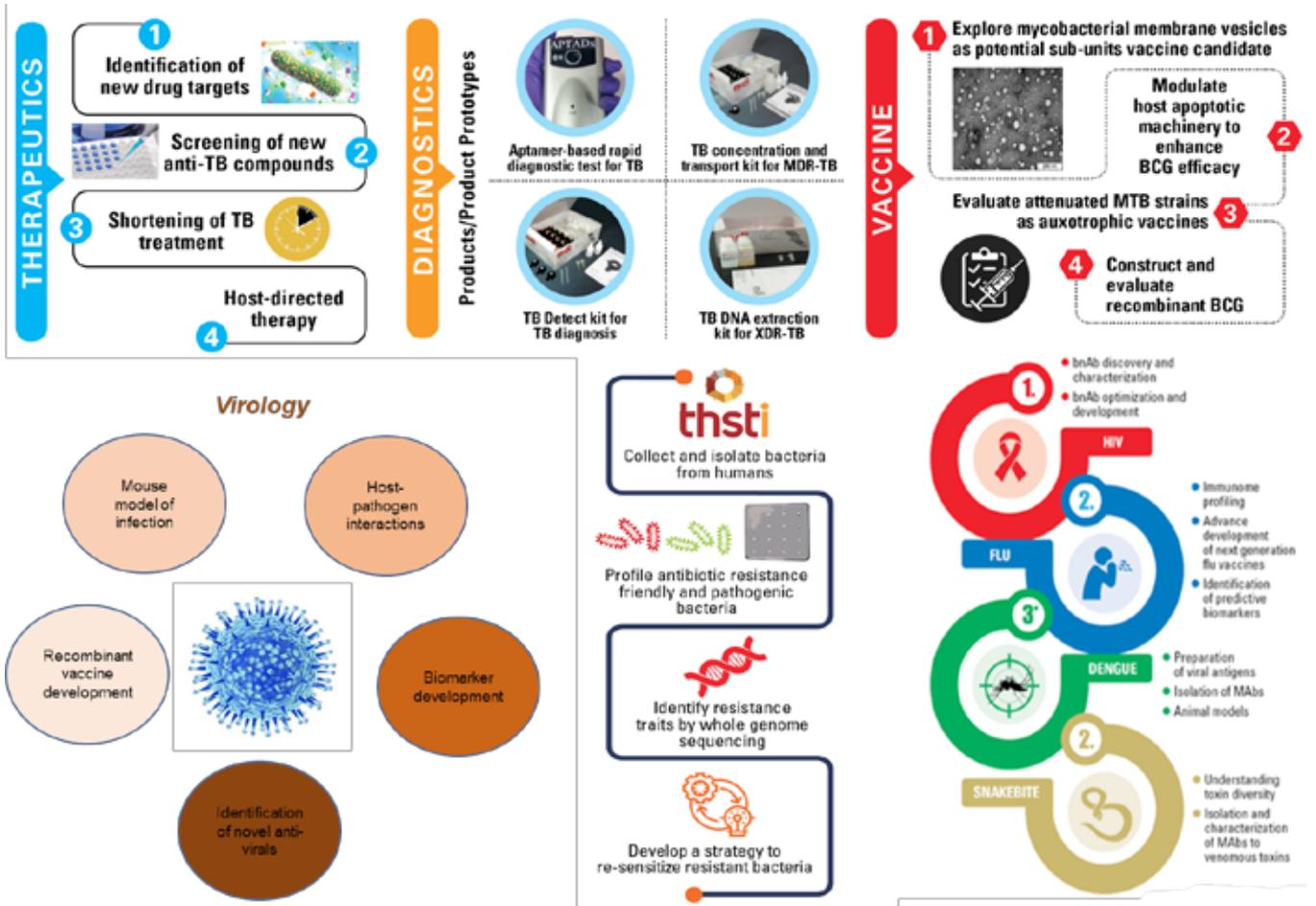
कि बैक्टीरिया रोगजनकों में रोगाणुरोधी प्रतिरोध (एएमआर) के लिए कोड को कैसे प्राप्त किया जाता है और कैसे खो दिया जाता है, साथ ही

What are We Doing?



© THSTI

The reorganized structure of THSTI



Infection and Immunology program comprises groups investigating the underlying biology, development of vaccines, diagnostics and therapeutics for TB and viral illnesses. Also included is the work on understanding antimicrobial resistance.

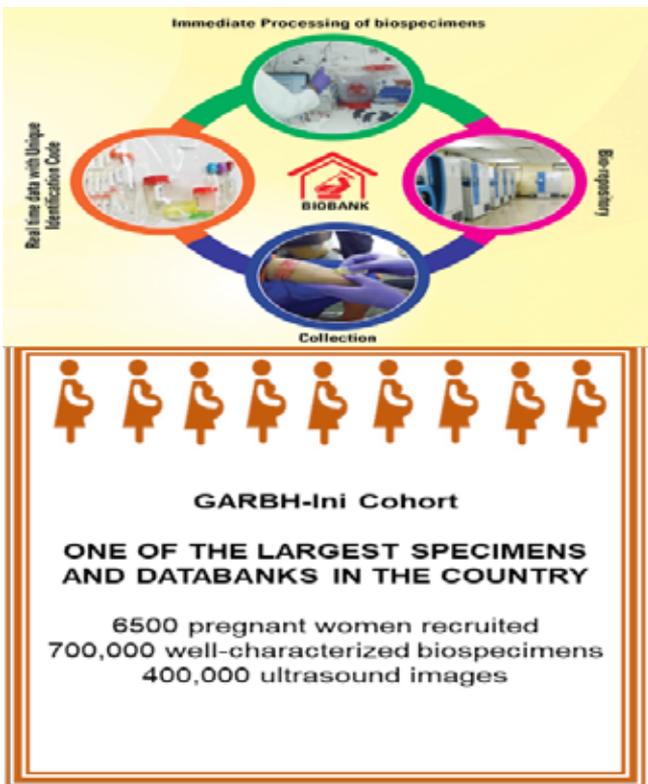
कैसे पेट का फ्लोरा या एमआर जीन के आवागमन को रोकता है। यह ज्ञान नए उपचारों को विकसित करने में मदद करेगा और हम बैक्टीरिया के रोगजनकों में एमआर को सक्षम करने वाले कारकों को खत्म करने के लिए बेहतर तरीके से सुसज्जित होंगे।

एमसीटीआर टीम ने भारत के लिए अनुकूलित डायग्नोस्टिक्स विकसित करने के लिए आवश्यक जरूरतों की पहचान की है। पिछले वर्ष के दौरान, एमएस के साथ साझादारी में विकसित किए गए टीबी का पता लगाने हेतु उपयुक्त-आधारित आमापनों को आगे परीक्षण किया गया था और उपलब्ध परीक्षणों की तुलना में बेहतर प्रदर्शन दिखाया गया था। एप्टामर तकनीक का उपयोग सांप के काटने के निदान कार्यक्रम के लिए भी किया जाता है, जिससे नए एंटी-वेनम को विकसित करने हेतु न्यूट्रिलाइजिंग एंटीबॉडी को समानांतर किया जाता है, सांप की प्रजातियों की पहचान करने के लिए डायग्नोस्टिक्स पर भी विचार किया जाता है, ताकि उपयुक्त एंटी-वेनम का उपयोग किया जा सके। यह महत्वपूर्ण है, क्योंकि सांप के काटने को एक सार्वजनिक स्वास्थ्य समस्या के रूप में मान्यता प्राप्त है, विश्व स्तर पर सांप के काटे जाने की वजह से मौतों में आधे भारत में होते हैं। रक्त-जनित बीमारियों और उष्णकटिबंधीय बुखार के लिए नैदानिक आश्वासन देखभाल बिंदु के परीक्षण के लिए परिष्कृत किए जाते रहेंगे। रोगजनक पहचान

और रोगाणुरोधी संवेदनशीलता परीक्षण के लिए एक तीव्र परीक्षण की अनुपस्थिति तर्कहीन एंटीबायोटिक उपयोग की ओर जाता है और टीएचएसटीआई ने उपचार को निर्देशित करने हेतु तेजी से परीक्षण विकसित करके इस मुद्दे को संबोधित करना शुरू कर दिया है।

माननीय केंद्रीय मंत्री विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय द्वारा डीबीटी के 33वें स्थापना दिवस समारोह में पांच मिशन कार्यक्रमों के साथ अटल जय अनुसंधान बायोटेक मिशन की घोषणा की गई थी। बायोटेक मिशन में इंडसीपीआई (IndCEPI) शामिल है, जिसका उद्देश्य है, एंडेमिक रोगों के लिए सस्ती वैक्सीन विकसित करना तथा गर्भिणी का उद्देश्य रहेगा मातृ एवं शिशु स्वास्थ्य को बढ़ावा देना और प्रसव पूर्व जन्म के लिए भविष्यवाणी उपकरण विकसित करना है। ये दोनों ऐसे कार्यक्रम हैं जिनमें टीएचएसटीआई एक बड़ी भूमिका निभा रहा है।

प्रारंभिक गर्भावस्था के दौरान गर्भवती महिलाओं का अनुसरण करने वाली गर्भिणी समूह 6500 गर्भवती महिलाओं तक पहुंच गया है; 700,000 अच्छी तरह से चित्रित जैव नमूने और 400,000 अल्ट्रासाउंड चित्र देश के सबसे बड़े नमूनों और डेटाबैंक में से एक हैं। यह भंडार मातृ और बाल स्वास्थ्य से संबंधित महत्वपूर्ण जैविक सवाल के जवाब देने के लिए एक वैश्विक संसाधन के रूप



में काम करेगा। गर्भावस्था के परिणामों और बचपन की मृत्यु दर तथा रुग्णता की भविष्यवाणी करने हेतु मशीन सीखने और कृत्रिम बुद्धिमत्ता दृष्टिकोण को लागू करने के लिए भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान-मद्रास (आईआईटी-एम) के साथ सहयोग शुरू किया गया है।

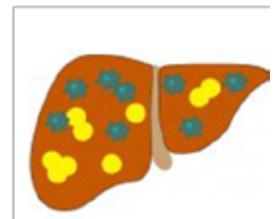
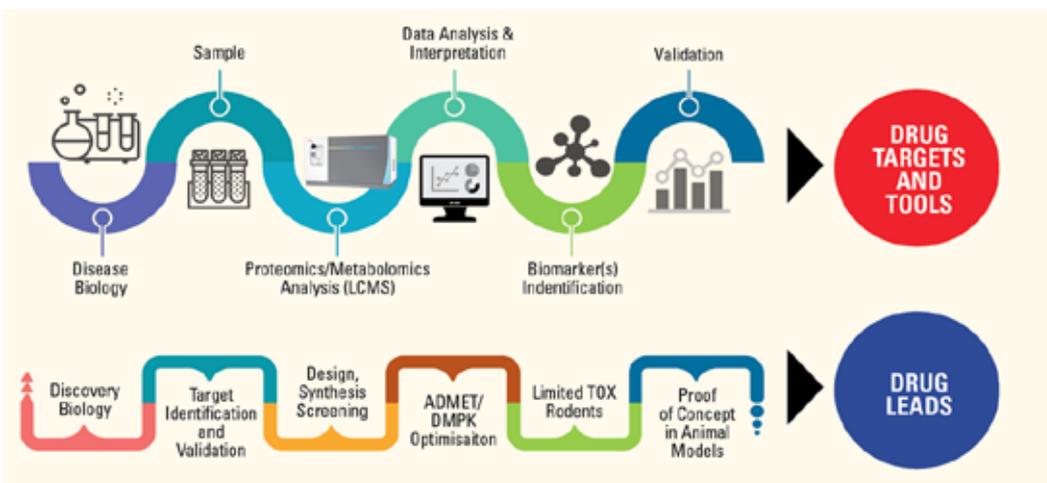
गैर-संचारी रोग कार्यक्रम में, फैटी लीवर, पर शोध केंद्रित किया जा रहा है जो की भारत में एक बड़ी और बढ़ती समस्या है। इस स्थिति के लिए पशु मॉडल, जिसे नॉन एल्कोहलिक फैटी लीवर डिजीज / नॉन एल्कोहलिक स्टीटोहिपेटाइटिस (एनएएफएलडी / एनएएसएच) के रूप में भी जाना जाता है को प्रयोग के लिए इस्तेमाल किया गया यह कार्यक्रम डाबर के साथ मिलकर विकसित किया गया है, जो

अपनी हर्बल उत्पादों के लिए जानी जाने वाली कंपनी है, और यह समझने के लिए अपने उत्पादों का मूल्यांकन कर रही है कि वे अच्छी तरह से विशेषता कोशिका-आधारित प्रणाली और पशु मॉडल में कैसे कार्य करते हैं। प्रकाशित वर्ष के दौरान, हृदय के फेल होने के लिए विटामिन डी की कमी को एक जोखिम कारक दिखाया गया था।

डेटा प्रबंधन केंद्र (डीएमसी) ने एक जैव नमूने से संग्रह तक बारकोड को ट्रैक करने के लिए एक आंतरिक प्रयोगशाला प्रबंधन प्रणाली विकसित की है, जब तक कि इसका विश्लेषण नहीं किया जाता है या बायोरिपोजेटरी में संग्रहीत नहीं किया जाता है। जैव आमापन प्रयोगशाला ने आवश्यक उपकरण, अनुकूलित प्रयोगशाला प्रक्रियाओं का अधिग्रहण किया है और एक कोर टीम को प्रशिक्षित किया है। संक्रामक रोग अनुसंधान सुविधा (आईडीआरएफ), एक विशेष पशु जैव सुरक्षा स्तर 3 रोकथाम सुविधा, को टीबी और एचआईवी पर अनुसंधान की सहायता के लिए लघु पशु सुविधा में कार्यात्मक बनाया गया था। टीएचएसटीआई के आंतरिक और बाह्य प्रयोक्ताओं के लिए अनिवार्य प्रशिक्षण आयोजित किया जा रहा है।

2018-19 में, क्लिनिकल विकास सेवा एजेंसी (सीडीएसए) ने 14 विभिन्न शहरों में जैव चिकित्सा शोधकर्ताओं, चिकित्सकों, वैज्ञानिकों और नैतिकता समिति के सदस्यों को प्रशिक्षित करने के लिए 19 कार्यक्रम किए। सीडीएसए ने हाल ही में नेशनल प्रोग्राम ऑन टेक्नोलॉजी एनहांसिंग लर्निंग (एनपीटीईएल) से दवाओं के विनियम के साथ तकनीकी नियमों पर भारत का पहला ऑनलाइन पाठ्यक्रम शुरू किया है।

टीएचएसटीआई के अनुसंधान समूहों ने पिछले वर्ष के दौरान 100 सहकर्मी-समीक्षा प्रकाशन प्रकाशित किए। पिछले शैक्षणिक वर्ष में छह छात्रों को डॉक्टरेट की उपाधि से सम्मानित किया गया। अल्पकालिक प्रशिक्षण कार्यक्रम (एसटीटीपी) के माध्यम से देश भर के तेरह स्नातक और स्नातकोत्तर छात्रों को प्रशिक्षित किया गया



Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), a problem on rise in India, is the focus of research in the non-communicable disease program



**BIOASSAY
LABORATORY**
Clinical lab assays
for researchers
and vaccine
developers



BIOREPOSITORY
Annotated
biospecimens
for maternal
and child health
researchers



**DATA
MANAGEMENT
CENTRE**
Management of
clinical, socio-
demographic and
biological data



**SMALL ANIMAL
FACILITY**
State of
the art facility
for animal
model studies

था। एक रोमांचक नया बहुत ही अल्पकालिक प्रशिक्षण कार्यक्रम (शैडो ए साइंटिस्ट) आयोजित किया गया था और एनसीआर में 6 कॉलेजों के 22 छात्रों ने भाग लिया था। इंडिया इंटरनेशनल साइंस फेस्टिवल (आईआईएसएफ), 2018 को मनाने के लिए एक ओपन डे का आयोजन किया गया था और इसमें सात स्कूलों और कॉलेजों के 200 से अधिक छात्रों ने भाग लिया था; आठ दौरों का आयोजन किया गया, जहां संकाय सदस्यों, वैज्ञानिकों और पीएचडी छात्रों ने एनसीआर के लिए व्याख्यान देने कॉलेजों का दौरा किया। आउटरीच और ओपन डे कार्यक्रमों को छात्रों से उत्कृष्ट प्रतिक्रिया मिली।

संस्थान वैज्ञानिक बैठकों और अन्य कार्यक्रमों का आयोजन करता है जो सहयोगी उपक्रमों, विचारों और प्रशिक्षण के आदान-प्रदान में सहायता के लिए राष्ट्रीय और अंतरराष्ट्रीय शोधकर्ताओं का समर्थन करते हैं।

यह संस्थान ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान अनुसंधान करने वाली पहली संस्था है। अपने पहले दशक के अंत में, टीएचएसटीआई अब एक ऐसा संस्थान है जो न केवल अनुसंधान और नवाचार में उत्कृष्टता के लिए प्रयास करता है बल्कि सार्वजनिक स्वास्थ्य समस्याओं के समाधान के लिए अंतिम उपलब्धियों तक पहुंचने के लिए भी तैयार है।

संक्रमण और प्रतिरक्षा विज्ञान



संक्रमण और प्रतिरक्षा विज्ञान

क्षय रोग (ट्यूबरकुलोसिस)

टीबी अभी भी एक प्रमुख स्वास्थ्य संकट है जो बेहतर टीके, दवाओं और नैदानिक उपकरणों को विकसित करने की आवश्यकता को पूरा करता है। सालाना, टीबी की वर्तमान घटना दर लगभग 10.4 मिलियन और 1.6 मिलियन मौतें होती हैं। विश्व स्वास्थ्य संगठन (डब्ल्यूएचओ) का अनुमान है कि रिकॉम्पिसिन प्रतिरोधी टीबी के 600,000 मामले हैं, जिनमें से 490,000 मल्टी ड्रग - रेसिस्टेंट (2016) थे।

दुनिया की कम से कम एक चौथाई आबादी हाल ही में माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस (एम. ट्यूबरकुलोसिस) बैसिली से संक्रमित है। परिणामस्वरूप, जब इस तरह के किसी भी हाल ही में संक्रमित व्यक्ति एक प्रतिरक्षाविहीन स्थिति में पहुंच जाते हैं, तो रोगजनक सक्रिय टीबी का कारण बनता है। इसके अलावा, पिछले एक दशक में, दवा प्रतिरोधी टीबी (डीआर-टीबी) उपचार की एक बड़ी चुनौती बनकर उभरी है। मौजूदा प्रथम-लाइन दवाओं के संयोजन के साथ डीआर-टीबी का इलाज करना एक चुनौती है और नए कीमोथेरेपी एजेंटों के हस्तक्षेप की मांग करता है।

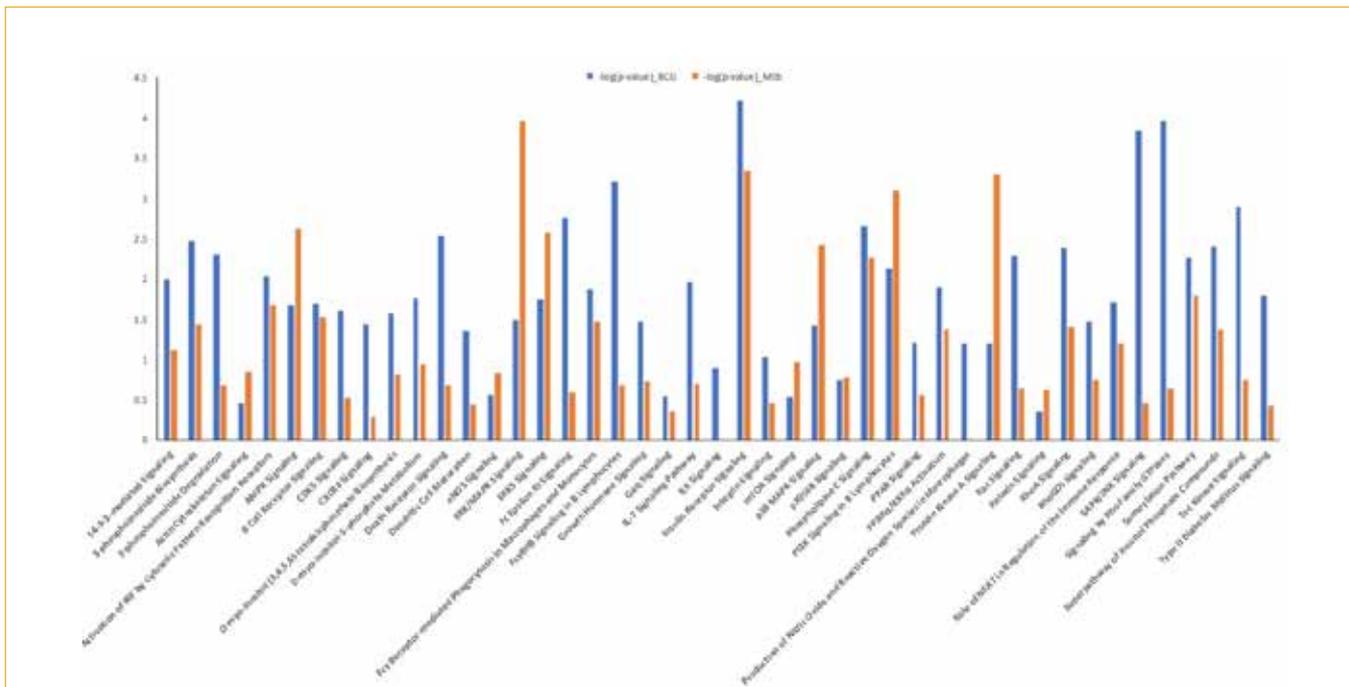
तपेदिक रोगजनन और नवीन विरोधी टीबी चिकित्सीय लक्ष्य



डॉ. निशीथ अग्रवाल की प्रयोगशाला के दो दीर्घकालिक लक्ष्य हैं: टीबी रोगजनन के आण्विक तंत्र तथा दवा प्रतिरोध और परसिस्टर्स को समझना। वे विशेष रूप से माइकोबैक्टीरिया में आवश्यक चयापचय मार्गों के लक्षण वर्णन पर ध्यान केंद्रित करते हैं, माइकोबैक्टीरियल संक्रमण की मेजबान प्रतिक्रिया को समझाते हैं और एम. ट्यूबरकुलोसिस और मेजबान मैक्रोफेज में इलाज करने योग्य नए लक्ष्यों की पहचान करते हैं। एम. ट्यूबरकुलोसिस संक्रमण के अंतर्निहित आण्विक परिवर्तनों की जांच के लक्ष्य के साथ इन उद्देश्यों को दो परियोजनाओं के माध्यम से पूरा किया जा रहा है। एक में वे माइकोबैक्टीरियम के विषाणु और अविवेकी उपभेदों द्वारा संक्रमण के बाद लाए गए मेजबान प्रोटीन के फॉस्फोराइलेशन स्थिति के संशोधन को समझाने हेतु एक प्रणाली दृष्टिकोण को अपनाते हैं। दूसरे को एम. ट्यूबरकुलोसिस के लिए आवश्यक नवीन चयापचय मार्ग की पहचान करने तथा चिह्नित करने के उद्देश्य से मेजबान में और साथ ही एक सिंथेटिक माध्यम में पनपने के लिए आवश्यक है। इन प्रयासों के माध्यम से उत्पन्न जानकारी को नए टीबी दवा विकास की दिशा में एक शुरुआती प्रयास के रूप में छोटे अणु अवरोधकों की जांच करते समय लागू किया जाता है।

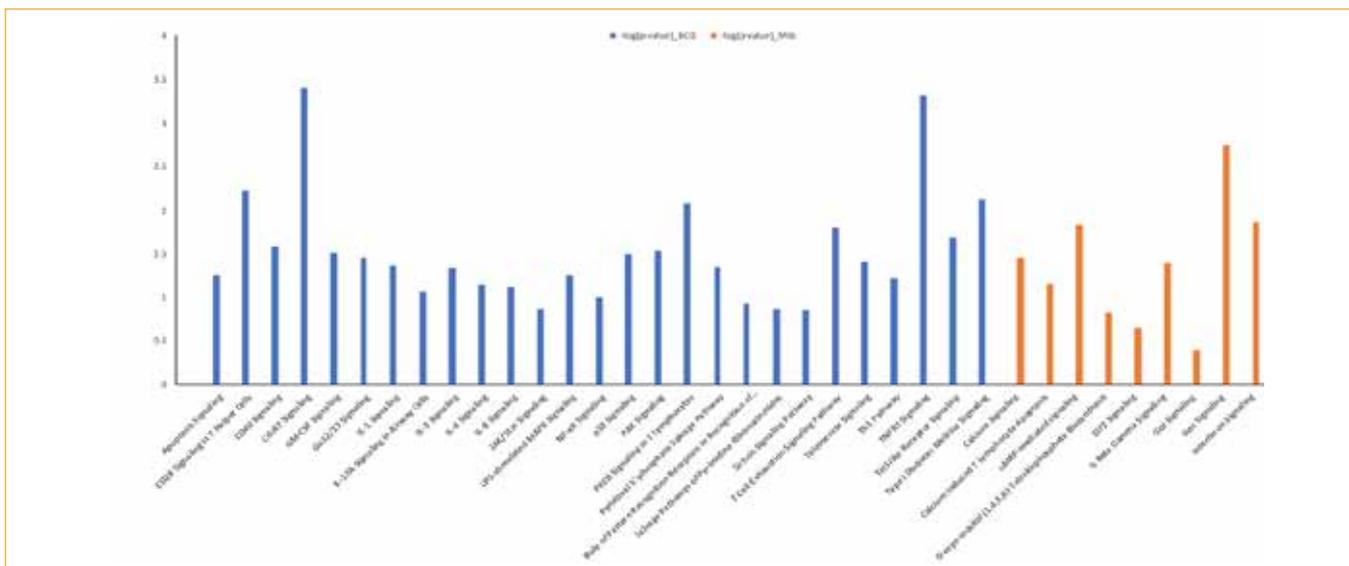
टीम ने तीन पहलुओं पर अपने काम को जारी रखा: 1) मेजबान फॉस्फो प्रोटेम प्रोफाइल पर विरुलेंट और एविरुलेंट माइकोबैक्टीरिया के साथ संक्रमण के प्रभाव का तुलनात्मक विश्लेषण। 2) एम. ट्यूबरकुलोसिस में डीएनए गाइरेस का विशेषीकरण और 3) सीएलएपी प्रोटीएस की भूमिका पर जोर देकर हुए प्रोटियोस्टैसिस के तंत्र को समझना। उन्होंने देश में टीबी शोधकर्ताओं की सुविधा के लिए उन्हें क्रिस्पर (CRISPRi)-आधारित नॉकडाउन प्लास्मिड कंस्ट्रक्शन और उत्परिवर्ती उपभेदों की सुविधा प्रदान करके एक राष्ट्रव्यापी कार्यक्रम शुरू किया। डीबीटी, “जीनोम इंजीनियरिंग टेक्नोलॉजीज और उनके अनुप्रयोगों” पर प्रस्ताव हेतु एक आमंत्रण के वित्तपोषण हेतु सीएसआईआर-इमटेक (माइक्रोबियल प्रौद्योगिकी संस्थान, चंडीगढ़) के साथ एक संयुक्त प्रस्ताव पर विचार कर रहा है।

पिछले वर्ष, मेजबान प्रोटीयोम और फॉस्फोप्रोटीयोम के विश्लेषण ने एम. बोविस बीसीजी के इंटरसेल्युलर उत्तरजीविता में मेजबान इन्फ्लैमैसोम मार्ग की भूमिका को उजागर किया। पदानुक्रमित क्लस्टरिंग और सरलता मार्ग विश्लेषण उपकरण द्वारा आगे के विश्लेषण ने एम. ट्यूबरकुलोसिस और बीसीजी के साथ संक्रमण पर मेजबान प्रोटीन के फॉस्फोराइलेशन की स्थिति में महत्वपूर्ण परिवर्तन उजागर किया। इनके अलावा, माइक्रोबैक्टीरियल संक्रमण ने एमटीओआर, जीपीसीआर, इंटीग्रिन, एमएपीके, एएमपीके सिग्नलिंग मार्ग, आदि (चित्र 1.1) में शामिल कई सिग्नलिंग प्रोटीनों के फॉस्फोराइलेशन को संशोधित किया।



चित्र 1.1: कैनोनिकल मार्गों का विश्लेषण जो एम. ट्यूबरकुलोसिस और बीसीजी के साथ संक्रमण पर अलग-अलग फॉस्फोराइलेटेड हैं। इस ग्राफ में दिखाया गया है - प्रत्येक मार्ग के लिए लॉग पी मान जो काफी संशोधित है।

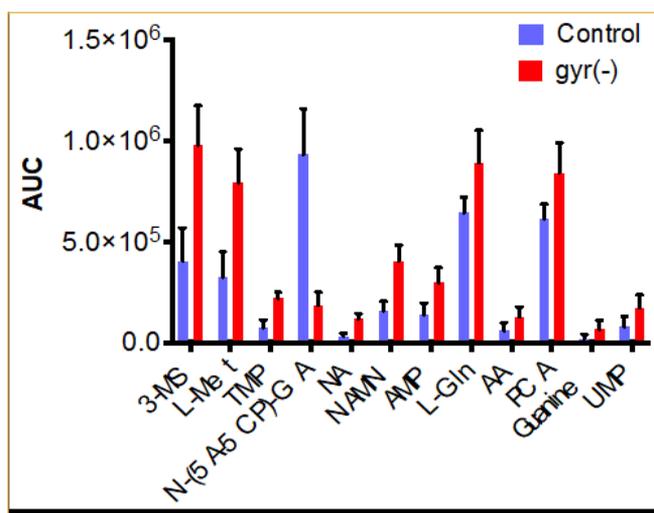
दिलचस्प बात यह है कि उन्होंने कई फॉस्फो प्रोटीन्स भी पाए जो बीसीजी और एम. ट्यूबरकुलोसिस संक्रमण (चित्र 1.2) की प्रतिक्रिया में विशेष रूप से समृद्ध हैं। मेजबान प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया और कोशिका मृत्यु को



चित्र 1.2: विशेष रूप से एम. ट्यूबरकुलोसिस और बीसीजी संक्रमण के लिए आंशिक रूप से फॉस्फोराइलेटेड किए गए कैनोनिकल मार्गों का विश्लेषण। इस ग्राफ में दिखाया गया है - प्रत्येक मार्ग के लिए लॉग पी मान जो काफी संशोधित है।

नियंत्रित करने वाले फॉस्फो प्रोटीन एक्विरेन्ट बीसीजी द्वारा संक्रमण के दौरान संशोधित किए जाते हैं जबकि एम. ट्यूबरकुलोसिस संक्रमण कैल्शियम सिग्नलिंग, सीएमपी-सिग्नलिंग, जीपीसीआर और इंटरफेरॉन सिग्नलिंग (चित्र 1.2) में शामिल प्रोटीन के फॉस्फोराइलेशन की स्थिति को प्रभावित करता है।

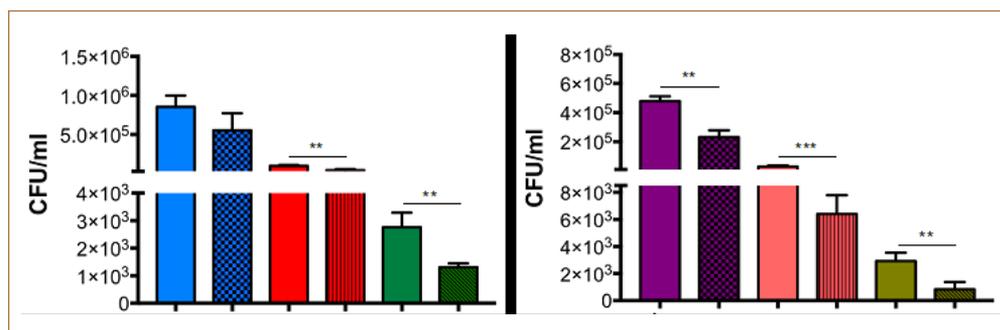
एम. ट्यूबरकुलोसिस में आवश्यक चयापचय मार्गों की भूमिका के विशेषीकरण के संबंध में, उन्होंने पहले ही पहचान लिया था कि एम. ट्यूबरकुलोसिस में डीएनए गाइरेस के आनुवंशिक दबाव पहली लाइन के एंटी-टीबी दवाओं के लिए फिनोटाइपिक सहिष्णुता को कैसे प्रभावित करते हैं, जो डीएनए के नुकसान की प्रतिक्रिया में खराब गाइरेस गतिविधि द्वारा मध्यस्थता करते हैं। इसके बाद, उन्होंने मास स्पेक्ट्रोमेट्री (एमएस) द्वारा चयापचयों का विश्लेषण किया, जिसमें कई न्यूक्लियोटाइड जैसे थाइमिडीन 5'-मोनोफॉस्फेट (टीएमपी, 3.0-गुना), एडेनोसिन 5'-मोनोफॉस्फेट (एएमपी, 2.18-गुना), गुआनिडाइन 5'-मोनोफॉस्फेट (जीएमपी, 3.42-गुना) और यूरिडीन मोनोफॉस्फेट (यूएमपी, 2.19-गुना) डीएनए में गाइरेस से युक्त बैक्टीरिया के संचय की पहचान की गई। इसके अलावा, उन्होंने जीवायआर (-) में अन्य चयापचयों के स्तर में भी महत्वपूर्ण वृद्धि पाई जैसे सह-एंजाइमों निकोटिनिक एसिड (एनए, 3.61-गुना) और निकोटिनिक एसिड मोनोन्यूक्लियोटाइड (एनएएमएन, 2.58-गुना) जो ऊर्जा चयापचय मार्ग के प्रमुख नियामक हैं; तथा एमिनो एसिड जैसे एल - (-) - मेथियोनाइन (एल-मेट, 2.46-गुना), एल-ग्लूटेमाइन (एल-ग्लन, 1.38-गुना) और एल-पाइरोग्लूटेमिक एसिड (पीसीए, क्रमशः 1.37-गुना) (चित्र 1.3)। कुल मिलाकर, इन मेटाबोलाइट्स के संचय से सुझाव मिला कि डीएनए गाइरेस के दबाव के परिणामस्वरूप एम. ट्यूबरकुलोसिस में केंद्रीय मेटाबोलिक मार्ग खराब हो जाते हैं।



चित्र 1.3: डीएनए गाइरेज के दबाव पर एम. ट्यूबरकुलोसिस में संशोधित मेटाबोलाइट्स का विश्लेषण

कुल मिलाकर, इन मेटाबोलाइट्स के संचय ने सुझाव दिया कि डीएनए गाइरेस के दबाव के परिणामस्वरूप एम. ट्यूबरकुलोसिस में केंद्रीय चयापचय मार्ग खराब हो जाते हैं।

कुल मिलाकर, इन मेटाबोलाइट्स के संचय ने सुझाव दिया कि डीएनए गाइरेस के दबाव के परिणामस्वरूप एम. ट्यूबरकुलोसिस में केंद्रीय चयापचय मार्ग खराब हो जाते हैं।



चित्र 1.4: वन्य प्रकार (बाएं) और जीआरआर (-) नॉकडाउन (दाएं) विभेदों के प्रति आरआईएफ और आईएनएच के प्रभाव को मारने पर सर्मिन का प्रभाव।

अगला, उन्होंने परीक्षण किया कि क्या एसओएस प्रतिक्रिया का दबाव बैक्टीरिया की संवेदनशीलता को दवाओं के लिए प्रभावित करता है। आरईसीए को जीवों में वन्य प्रकार और जीवायआर (-) विभेद को इनक्यूबेट करके रोका गया था, और बाद में आइएनएच और रिफ के लिए बैक्टीरिया की संवेदनशीलता निर्धारित की गई थी। जैसा कि चित्र 1.4 में दर्शाया गया है, उन्होंने दोनों विभेदों के

प्रति रिफ और आइएनएच के जीवाणुनाशक प्रभाव में एक उल्लेखनीय सुधार देखा। चूंकि जीवायआर (-) में दृढ़ता का अनुपात अपेक्षाकृत अधिक था, इसलिए उन्होंने एम-ट्यूबरकुलोसिस के वन्य-प्रकार के तनाव की तुलना में इसके प्रति सर्मिन का बेहतर प्रभाव पाया।

एम. ट्यूबरकुलोसिस में सीएलपी प्रोटीएस द्वारा प्रोटियोस्टैसिस के नियमन को समझने पर एक अन्य परियोजना में, उन्होंने पहले दिखाया कि ये प्रोटीएस कैसे चयनात्मक गिरावट से सक्रिय होते हैं। समवर्ती रूप से, उन्होंने सीएलपी प्रोटीन के छोटे अणु अवरोधकों की स्क्रीनिंग की।

इसके बाद, उन्होंने सीएलपी प्रोटिएस द्वारा संभावित सबस्ट्रेट के क्षरण के अंतर्निहित तंत्र की विशेषता को समझने हेतु अध्ययन किया। परिणामों से पता चला कि प्रोटीन एकल सब यूनिट के आप्टिक द्रव्यमान के बावजूद अवक्रमित होते हैं। जबकि, इंटरमॉलीक्यूलर कॉम्प्लेक्स बनाने वाले प्रोटीन प्रोटियोलिसिस का विरोध करते हैं। महत्वपूर्ण रूप से, गिरावट अनुक्रम-निरर्थक है तथा लक्ष्य प्रोटीनों के विरूपण पर निर्भर करता है।

प्रयोगशाला का समग्र ध्यान मनुष्यों में टीबी (संक्रमण और बीमारी दोनों) के लिए अंतर संवेदनशीलता के कारण मेजबान कारकों की पहचान करना तथा नए दवा लक्ष्यों की पहचान करना है। यह ध्यान रखना दिलचस्प है कि यहां तक कि निकट संपर्क लक्षणों की भिन्न डिग्री या कोई लक्षण नहीं दिखाते हैं। डॉ. अग्रवाल की टीम को लगता है कि एम. ट्यूबरकुलोसिस संक्रमण हेतु मेजबान प्रतिक्रियाओं को समझने की एक मजबूत आवश्यकता है ताकि मेजबान में नए आप्टिक लक्ष्यों की पहचान की जा सके। इसके अलावा, हमें डीआर-टीबी मामलों से निपटने के लिए तत्काल नए रासायनिक अवरोधकों की आवश्यकता है। प्रयोगशाला इन लक्ष्यों को पूरा करने के लिए मेजबान कोशिकाओं में माइक्रोबैक्टीरियल विकास को नियंत्रित करने वाले नवीन मेजबान मार्गों को चिह्नित करने के लिए कार्य कर रही है।

वे एम. ट्यूबरकुलोसिस में संभावित लक्ष्य जीन पर भी कार्य कर रहे हैं, जो बैक्टीरिया में दवा प्रतिरोध को समझने और संभावित दवा लक्ष्यों और दवा प्रतिरोधी तथा अतिसंवेदनशील आबादी के प्रति भविष्य के मूल्यांकन के लिए नए स्केफोल्ड के साथ आने के लिए कार्य कर रहे हैं। जबकि सुर्मिन ने एंटी-टीबी दवाओं की गतिविधि में सुधार दिखाया है, संक्रमण के माउस मॉडल में इसका प्रभाव अभी तक निर्धारित नहीं किया गया है। पिछले कुछ वर्षों में, टीम ने एम. ट्यूबरकुलोसिस में कुछ ऐसे जीनों को पहचानने में महत्वपूर्ण प्रगति की है जो छोटे अणु अवरोधकों की स्क्रीनिंग में महत्वपूर्ण होंगे। साथ ही, मेजबान रास्तों की पहचान करने के प्रयासों से इस बीमारी के लिए मनुष्यों में संवेदनशीलता के अंतर को बेहतर ढंग से समझने में मदद मिलेगी।

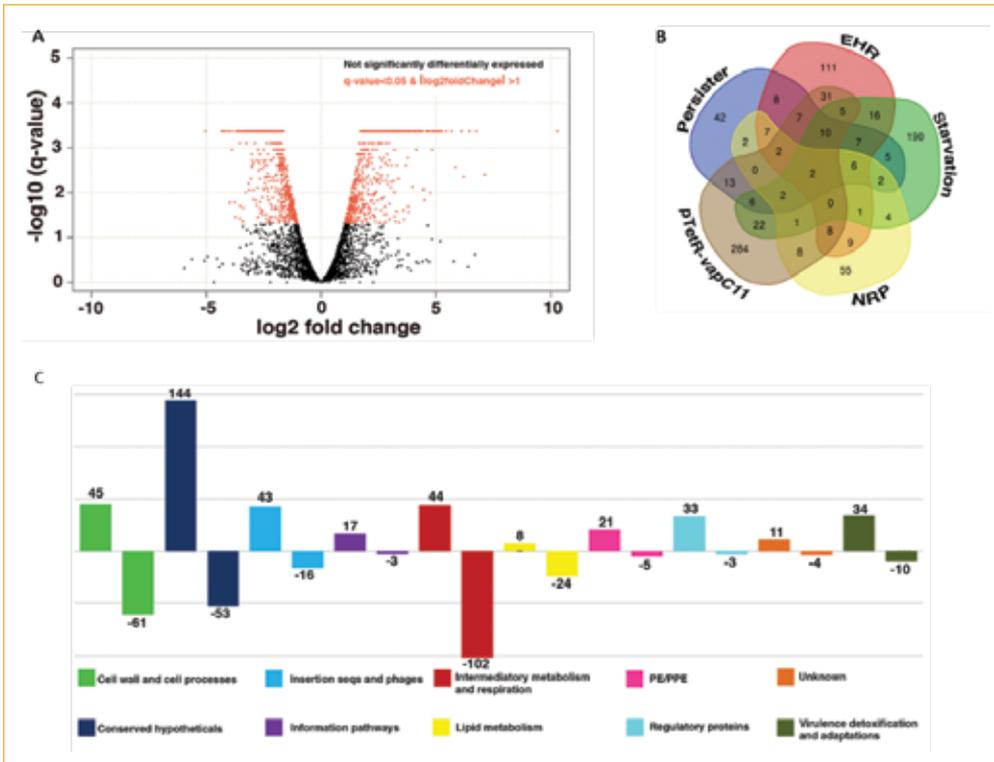


एक तत्काल आवश्यकता है (1) चयापचय मार्ग को समझने के लिए जो एम. ट्यूबरकुलोसिस को मेजबान में सक्षम बनाता है और (2) छोटे दौर के विकास हेतु, अधिक प्रभावी, सुरक्षित और बेहतर-सहिष्णु उपचार उपचार करता है। डॉ. रमनदीप सिंह की प्रयोगशाला एम. ट्यूबरकुलोसिस फिजियोलॉजी और पैथोजेनेसिस में प्रतिलेखन कारकों के जीएनटीआर परिवार के टॉक्सिन-एंटी-टॉक्सिन (टीए) सिस्टम, अकार्बनिक पॉलीफॉस्फेट चयापचय, पुनर्वितरण टीसीए चक्र जैसे विभिन्न चयापचय मार्गों की भूमिका के बारे में हमारी समझ को बेहतर बनाने के लिए कार्य कर रही है। अनुसंधान गतिविधियों का एक अन्य पहलू छोटे अणुओं की पहचान करना है जो एक नवीन तंत्र क्रिया के अधिकारी होते हैं, जो वर्तमान प्रतिरोध और दवा प्रतिरोधी और अतिसंवेदनशील बैक्टीरिया दोनों के प्रति सक्रिय होते हैं। इसे संबोधित करने के लिए, वे (1) फिनोटाइपिक स्क्रीनिंग (2) लक्ष्य-आधारित स्क्रीनिंग और (3) एम. ट्यूबरकुलोसिस के प्रति नवीन हस्तक्षेप विकसित करने हेतु मेजबान एंटी-माइक्रोबियल रास्ते का मॉड्यूलेशन का प्रदर्शन कर रहे हैं।

टॉक्सिन-एंटी टॉक्सिन (टीए) सिस्टम प्रोकैरियोट्स में व्यापक हैं और तनाव के अनुकूलन, प्लाज्मिड रखरखाव, फेज सुरक्षा, विषाणु और बायोफिल्म निर्माण जैसी विभिन्न शारीरिक प्रक्रियाओं में शामिल हैं। टीए सिस्टम या तो प्रोटीन के संज्ञानात्मक जोड़े के रूप में मौजूद हैं: प्रोटीन या प्रोटीन: आरएनए अणु। एंटी टॉक्सिन की प्रकृति और विषाक्तता बेअसर करने के तंत्र के आधार पर, टीए सिस्टम को मोटे तौर पर छः प्रकारों में वर्गीकृत किया गया है - टाइप 1 से 6, इन छह उपप्रकारों में, टाइप 2 प्रोकैरियोट्स में सबसे अच्छी तरह से चित्रित टीए सिस्टम है। एम. ट्यूबरकुलोसिस का जीनोम 90 टीए सिस्टम के लिए एनकोड करता है और इन 50 में से टीए सिस्टम के विरुलेंस-जुड़े प्रोटीन बी और सी (वीएपीबीसी) परिवार के हैं। वैप-सी, या तो टीआरएनए या 23 एसआरआरएनए या एमआरएनए के सार्सिन-रिकिन (एसआरएलद) लूप को क्लीयर करके प्रोटीन ट्रांसलेशन को रोक देता है, और यह गतिविधि उनके संज्ञानात्मक वैप-बी एंटी-टॉक्सिन द्वारा निष्प्रभावी हो जाती है। कई डीएनए-बंधनकारी रूपांकनों जैसे रिबन-हेलिक्स-हेलिक्स (आरएचएच), हेलिक्स-टर्न-हेलिक्स (एचटीएच), एबीआरबी और पीएचडी / वाईईएफएम को एंटीटॉक्सिन के एन-टर्मिनल डोमेन में मैप किया गया है। डॉ. सिंह की टीम ने रिपोर्ट किया था कि वीएपीबीसी टीए सिस्टम को आंशिक रूप से व्यक्त किया जाता है, जिसे पोस्ट-

ट्रांसक्रिप्शनल तरीके से विनियमित किया जाता है और बैक्टीरियोस्टेसिस में उनके ओवरएक्सप्रेशन परिणाम होते हैं। पिछले वर्ष में, उन्होंने एम. ट्यूबरकुलोसिस में वीएपीबीसी 11 टीए सिस्टम के संरचनात्मक और कार्यात्मक लक्षण वर्णन किया। पिछले काम से पता चला था कि वैप-सी11 अनुकूलन तनाव और रोगजनन में महत्वपूर्ण भूमिका का सुझाव देते हुए विभिन्न तनाव और एंटीबायोटिक दवाओं के संपर्क में है। लाइव / डैड बैकलाइट बैक्टीरिया व्यवहार्यता किट का उपयोग करते हुए, उन्होंने देखा कि एम. बोविस बीसीजी ओवरएक्सप्रेशन वीएपीसी 11 पिछली रिपोर्टों के अनुसार व्यवहार्य था। उन्होंने यह भी दिखाया कि पुनः संयोजक वैप-सी11 विभाजित टीआरएनएएलईयू सीएजी को एमजी2+ में राइबोन्यूक्लाइज आमापन में निर्भर तरीके से रहते हैं। उन्होंने आगे एम. ट्यूबरकुलोसिस प्रतिलेख पर वैप-सी11 ओवरएक्सप्रेशन के प्रभाव की जांच की। वैप-सी11 की अस्थानिक अभिव्यक्ति को ट्रांसक्रिप्शनल प्रोफाइल (चित्र 1.5) में महत्वपूर्ण बदलाव के परिणामस्वरूप पाया गया था। प्राप्त ट्रांसक्रिप्शनल प्रोफाइल स्ट्राइकली समान रूप से भूखे बैक्टीरिया के लिए रिपोर्ट किए गए थे, जो स्थायी हाइपोक्सिक प्रतिक्रिया, गैर-द्विगुणन पेरसिस्टर्स और ड्रग-प्रेरित पेरसिस्टर्स से गुजर रहे थे। उन्होंने बताया है कि वैप-सी टीए सिस्टम अलग-अलग व्यक्त किए जाते हैं और बाद के ट्रांसक्रिप्शनल तरीके से भी विनियमित होते हैं। गिनी पिग में संक्रमण को स्थापित करने के लिए एमएजेडएफ और वैप-सी राइबोन्यूक्लेस दोनों को जरूरी दिखाया गया है। इसके बाद, उन्होंने एम. ट्यूबरकुलोसिस शरीर विज्ञान और विषाणु विज्ञान में वैप-बीसी 11 टीए प्रणाली का मूल्यांकन किया। उन्होंने तापमान-संवेदी माइक्रोबैक्टीरियोफेज का उपयोग करते हुए एम. ट्यूबरकुलोसिस के एक वैपबीसी 11 नॉकआउट विभेद (Δ वैपबीसी11) का निर्माण किया और वेस्टर्न ब्लॉट तथा पीसीआर विश्लेषण द्वारा हाइग्रोमाइसिन प्रतिरोध जीन के साथ वैपबीसी11 टीए लोकस के प्रतिस्थापन की पुष्टि की गई। उन्होंने देखा कि वैपबीसी 11 टीए लोकल पाले में तनाव की स्थिति, जैसे नाइट्रोसिटिव तनाव, हाइपोक्सिया, पोषण संबंधी तनाव, मैक्रोफेज और रोगाणुरोधी दवाओं के संपर्क में एम. ट्यूबरकुलोसिस के उत्तरजीविता के लिए विवादास्पद था। इसके अलावा, उन्होंने एरोसोल संक्रमित गिनी पिग में माता-पिता और Δ वैपबीसी11 विभेदों के उत्तरजीविता की तुलना 4 सप्ताह और 8 सप्ताह के बाद

दोनों संक्रमणों से की। पैतृक तनाव की तुलना में, Δ वैपबीसी11-संक्रमित गिनी पिग के फेफड़ों के बेसिलरी भार को क्रमशः 4 गुना और 8 सप्ताह के बाद संक्रमण से 80 गुना और 100 गुना कम कर दिया गया। समझौते में, उत्परिवर्ती बेसिलरी भार में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण 100-गुना कमी उत्परिवर्ती तनाव-संक्रमित गिनी पिग में देखी गई थी। 8 सप्ताह के बाद संक्रमण के स्प्लेनिक बेसिलरी लोड में यह अंतर बढ़कर 1000 गुना हो गया। उन्होंने माता-पिता से संक्रमित गिनी पिग के रक्त खंड में संक्रमण के इतिहास का भी अवलोकन किया। सीएसआईआर-आईएम टेक, चंडीगढ़ के डॉ. कृष्ण ठाकुर गोपाल के सहयोग से, उन्होंने 1.80 बीसी के रिज़ॉल्यूशन पर वैपबीसी11 की संरचना को हल किया। हालांकि वैपबीसी11 की समग्र संरचना ज्ञात वैपबीसी संरचनाओं के समान है,



चित्र 1.5: (ए) यह पैल 24 घंटे पोस्ट वैपसी11 प्रेरित नमूनों से जीन अभिव्यक्ति प्रोफाइल को प्रदर्शित करने वाले वोल्केनो के प्लॉट को दर्शाती है। वाय - अक्ष में प्रत्येक जीन के लिए क्यू-मान को दर्शाया गया है और एक्स-अक्ष में दोनों दिशाओं में गुना परिवर्तन दर्शाया गया है। (बी) वैपसी11 (पीटीईटीआर-वैपसी11) बनाम पोषक तत्व की कमी (स्टार्वेशन), दृढ़ता, नॉन-रेप्लीकेटिंग परसिस्टर (एनआरपी), और स्थायी हाइपोक्सिया प्रतिक्रिया (ईएचआर) ट्रांसक्रिप्शनल व्यक्त करने पर एम. ट्यूबरकुलोसिस में विभेदित रूप से अपरेगुलेटिड जीन के सहसंबंध को दर्शाने वाला वेन आरेख। (सी) बार प्लॉट उनके मार्ग श्रेणी / भागीदारी के साथ विभिन्न जीनों की संख्या दिखा रहा है, जैसा कि माइक्रोब्राउजर <https://mycobrowser.epfl.ch/> में बताया गया है।

सी-टर्मिनल क्षेत्रों में सूक्ष्म अंतर हैं। उन्होंने दिखाया कि पिन डोमेन के अलावा, आर्ग94 अवशेष वैपसी11 एंडो राइबोन्यूक्लिज की उत्प्रेरक गतिविधि के लिए महत्वपूर्ण है। समूह ने वैपसी 11-व्युत्पन्न पेप्टाइड्स को और डिजाइन किया जो वैपसी 11 राइबोन्यूक्लिज गतिविधि को बाधित करने में सक्षम थे। उन्होंने देखा कि इन पेप्टाइड्स ने वैपसी11 द्वारा टीआरएनएएलईयू सीएजी क्लीवेज को रोक दिया। सारांश में, उनके पास संरचनात्मक रूप से और कार्यात्मक रूप से एम. ट्यूबरकुलोसिस से वैपसी11 टीए सिस्टम की विशेषता है और वैपसी11 राइबोन्यूक्लिज के खिलाफ पेप्टाइड-आधारित अवरोधक हैं।

ट्राइ कार्बोक्सीलिक एसिड (टीसीए) चक्र ऊर्जा उत्पादन और लिपिड तथा एमिनो एसिड जैव संश्लेषण के लिए पूर्ववर्ती हेतु समकक्षता प्रदान करके सेलुलर चयापचय में एक आवश्यक भूमिका निभाता है। एम. ट्यूबरकुलोसिस जीनोम भी रिवर्स टीसीए चक्र में शामिल एंजाइमों के लिए एनकोड करता है। एटीपी साइट्रेट लिसेज़, अल्फा-किटोग्लूटेरेट: फेरडॉक्सिन रिडक्टेस और फूमरेट रिडक्टेस को छोड़कर अधिकांश एंजाइम आगे और रिवर्स टीसीए में सामान्य हैं। बैक्टीरियल साइट्रेट लिसेज़ जिनमें अल्फा, बीटा और गामा सब यूनिट्स में से प्रत्येक की छह प्रतियां शामिल हैं। गामा-सब यूनिट (सीआईटीडी) एक एसाइल वाहक प्रोटीन (एसीपी) के रूप में कार्य करता है और इसमें प्रोस्टेटिक समूह के रूप में को-एंजाइम ए (सीओए) व्युत्पन्न होता है। अल्फा-सब यूनिट (सीआईटीएफ) एक एसिलेट्रांसफेरस के रूप में कार्य करता है और साइट्राइल-एसीपी मध्यवर्ती के गठन के लिए जिम्मेदार है। सीआईटीई, बीटा-सबयूनिट साइट्राइल-सीओए को ऑक्सेलोएसिटेट और एसिट्राइल-सीओए में मिलाता है। एम. ट्यूबरकुलोसिस जीनोम में साइट्रेट लाइसेज़ के अल्फा और गामा सब यूनिट्स के लिए होमोलॉग्स की कमी होती है लेकिन साइट्रेट लिसेज़ के दो होमोलॉग्स, आरवी 2498सी (सीआईटीई1) और आरवी 3075सी (सीआईटीई2) के लिए इनकोड होता है। डॉ. सिंह की टीम ने एम ट्यूबरकुलोसिस से आरवी 2498सी और आरवी 30745सी दोनों की विशेषता बताई। उन्होंने देखा कि कम ऑक्सीजन विकास की स्थिति के संपर्क में सीआईटीई1 और सीआईटीई2 ट्रांसक्रिप्ट स्तर 60 गुना और 5 गुना बढ़ा। नाइट्रोसिटिव तनाव के संपर्क में क्रमशः सीआईटीई1 और सीआईटीई2 के 100-गुना और 20-गुना अपचयन हुआ। इसके अलावा, सीआईटीई1 ट्रांसक्रिप्ट स्तर 4 से गुना और ऑक्सीडेटिव या पोषक तनाव के लिए एम. ट्यूबरकुलोसिस के संपर्क में 10 गुना बढ़ गया था।

एम. ट्यूबरकुलोसिस के तनाव अनुकूलन और विरुलेंस में इन एंजाइमों की भूमिका को समझने के लिए, उन्होंने सीआईटीई1 और सीआईटीई2 दोनों के एम. ट्यूबरकुलोसिस वायरस का उत्परिवर्ती तनाव उत्पन्न किया। उत्परिवर्ती तनाव में क्रमशः, हाइप्रोमाइसिन और कैनामाइसिन प्रतिरोध जीन के साथ सीआईटीई1 और सीआईटीई2 का प्रतिस्थापन, सदर्न ब्लॉट और पीसीआर दोनों द्वारा पुष्टि की गई थी। उन्होंने देखा कि सीआईटीई एंजाइमों के निष्क्रिय होने से ऑक्सीडेटिव तनाव और डिटर्जेंट के प्रति एम. ट्यूबरकुलोसिस की संवेदनशीलता बढ़ गई। पैतृक विभेद की तुलना में, ऑक्सीडेटिव तनाव की स्थिति के संपर्क में डबल उत्परिवर्ती के लगभग 5 गुना तक मारे जाने की संभावना थी। यह एक संचयी प्रभाव था क्योंकि एकल उत्परिवर्ती विभेदों को उन स्तरों के लिए अति संवेदनशील थे जो पैतृक विभेद के लिए देखे जाने वाले की तुलना में थे। उन्होंने देखा कि पैतृक विभेद की तुलना में, डबल उत्परिवर्ती विभेद ने 0.1 प्रतिशत सोडियम डोडेसिल सल्फेट के संपर्क में बैक्टीरिया की गिनती में 4 गुना कमी का प्रदर्शन किया। डबल उत्परिवर्ती विभेद, परीक्षण की गई अन्य तनाव स्थितियों हेतु जोखिम पर वन्य प्रकार के तनाव के लिए देखे गए लोगों के लिए तुलनीय दरों पर Δ सीआईटीई-डीएम जीवित रह गए। उन्हें सीआईटीई1 और सीआईटीई2 दोनों को समकालिक विलोपन के रूप में दिखाया गया है और मैक्रोफेज में बढ़ने हेतु एम. ट्यूबरकुलोसिस प्रदान करने में असमर्थ है। इसके अलावा, Δ सीआईटीई-डीएम को 4 सप्ताह और 8 सप्ताह के बाद के संक्रमण में माइक्रोफेज में वृद्धि के लिए गंभीर रूप से शामिल किया गया था। चार सप्ताह के बाद के संक्रमण में पैतृक विभेद से संक्रमित गिनी पिग की तुलना में Δ सीआईटीई-डीएम संक्रमित गिनी पिग के लंग और स्पलीन्स में 90 से 75 गुना तक बैक्टीरिया का भार कम था। 8 सप्ताह के बाद के संक्रमण में बैक्टीरिया के विकास में यह अंतर क्रमशः 90 गुना और लंग और स्पलीन्स में 1000 गुना बढ़ गया। इन अवलोकनों से पता चला कि ये एंजाइम एम. ट्यूबरकुलोसिस की क्षमता को कम करने में योगदान करते हैं और गिनी पिग में संक्रमण का कारण बनते हैं।

नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ इम्यूनोलॉजी (एनआईआई) दिल्ली के डॉ. बिचित्रा बिस्वाल के सहयोग से, डॉ. सिंह ने एम. ट्यूबरकुलोसिस के लिए आरवी3137, हिस्टिडिनॉल फॉस्फेट फॉस्फेटस के संरचनात्मक और जैव रासायनिक विशेषीकरण किया। एल-हिस्टिडाइन जैवसंश्लेषण में शामिल एंजाइमों की अनुपस्थिति और एम. ट्यूबरकुलोसिस जीनोम में उनकी अनिवार्यता उन्हें आकर्षक लक्ष्य बनाती है। डॉ. बिस्वाल की टीम ने दर्शाया कि आरवी3137 इनोसिटोल मोनोफॉस्फेट (इम्पेस) परिवार से संबंधित होलपेस के रूप में कार्य करता है और विशेष रूप से हिस्टिडिनॉल फॉस्फेट को डिस्फॉस्फोरिलेट्स करता है। आरवी3137 की संरचना डॉ. बिस्वाल द्वारा इस एंजाइम की गतिविधि में यंत्रवत अंतर्दृष्टि प्रदान करने के लिए हल की गई थी। डॉ. सिंह की टीम ने एम. ट्यूबरकुलोसिस होलपेस अवरोधकों की पहचान करने के लिए 96-वेल प्लेट में लक्ष्य-आधारित स्क्रीनिंग का प्रदर्शन किया। स्क्रीनिंग प्रयोग 50 मिमी ट्रिस पीएच-7.4, 5 मिमी डिथियोथिरेइटॉल, 5 मि.मी. एमजीसीएल2, 100-एम एल हिस्टिडिनॉल फॉस्फेट, 0.5 माइक्रोन पुनः संयोजक एम. ट्यूबरकुलोसिस होलपेस युक्त प्रतिक्रिया बफर में किए गए थे। मैलाकाइट ग्रीन अभिकर्मक का उपयोग करके एंजाइमी आमामन में जारी पाई की मात्रा निर्धारित की गई थी। इसके बाद, उन्होंने एनआईएच विविधता सेट वी से संबंधित छोटे अणुओं की जांच की जो होलपेस विशिष्ट अवरोधकों की पहचान करते हैं। प्रारंभिक जांच 100 माइक्रोन सांद्रता में की गई और उन्होंने पांच यौगिकों (एनएससी65238ए, एनएससी67436, एनएससी311153ए एनएससी608210 और एनएससी756645) की पहचान की, जिन्होंने एचएसआईएन आश्रित विकृतीकरण गतिविधि को 40 प्रतिशत तक रोक दिया। एनएससी 311153ए पाले में हमारे सबसे शक्तिशाली अवरोधक। ट्यूबरकुलोसिस होलपेस निषेध आमामन, 94.25 माइक्रो मीटर का आईसी50 मान प्रदर्शित किया। प्रयोगशाला में भविष्य के अध्ययन में इन विट्रो, एक्स वीवो और इन वीवो में इसकी प्रभावकारिता का निरीक्षण किया जाएगा।

माइक्रोबैक्टीरियम तपेदिक संक्रमण के दौरान मेजबान-रोगजनक अंतःक्रिया का गणितीय मॉडल:

मेजबान के एंटी-माइक्रोबियल मार्गों को संशोधित करने की माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस (एम. ट्यूबरकुलोसिस) की क्षमता इसे अत्यधिक सफल इंद्रासेल्युलर रोगजनक बनाती है। फैगोसाइटोसिस माइक्रोबियल संक्रमण के प्रति रक्षा की पहली लाइन के रूप में कार्य करता है। जबकि, एम. ट्यूबरकुलोसिस

फॉस्फेटिडिल इनोसिटोल 3-फॉस्फेट (पीआई3पी) दोलनों को रोकता है जो फैगो लाइसोसोमल संलयन के लिए आवश्यक है। डॉ. सम्राट चटर्जी की टीम ने एम. ट्यूबरकुलोसिस के फैगोसोम- लाइसोसोम संलयन के अंतर्निहित तंत्र को समझाने का प्रयास किया। इसे संबोधित करने के लिए, उन्होंने एक चार-आयामी साधारण अंतर समीकरण मॉडल (चित्र 1.6) का निर्माण किया और एम. ट्यूबरकुलोसिस फैगोसोमोसिस के दौरान पीआई3पी के योगदान का पता लगाया। इस मॉडल का उपयोग करते हुए, उन्होंने कुछ संवेदनशील मापदंडों की पहचान की जो मेजबान-रोगजनक अंतःक्रिया की गतिशीलता को प्रभावित करते हैं। उन्होंने देखा कि पीआई3पी डायनामिक्स को इंद्रासेल्युलर कैल्शियम दोलनों को नियंत्रित करके नियंत्रित किया जा सकता है। पीआई3पी दोलनों को बहाल करने हेतु कुछ प्रशंसनीय तरीके एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम (ईआर) प्लक्स रेट, प्रोटीन की भर्ती दर, रैब जीटीपेस की तरह, और कैल्शियम-निर्भर उपभोग के सह-शांति गुणांक हैं। उन्होंने आगे जांच की कि क्या इन मार्गों का मॉड्यूलेशन एक संभावित चिकित्सीय हस्तक्षेप कार्यनीति है।

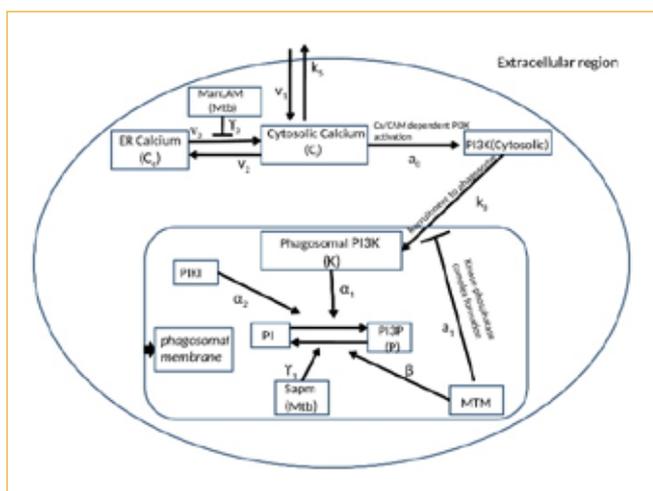


Figure 1.6: Schematic diagram of the host-pathogen interaction model under Mycobacterium tuberculosis infection. The variables are written in the first parentheses.

उनके मॉडल विश्लेषण से पता चला कि ईआर से साइटोप्लाज्म से कैल्शियम का प्रवाह मेजबान कोशिका से बैक्टीरिया को साफ करने के लिए एक संभावित चिकित्सीय कार्यनीति हो सकती है। प्रयोगात्मक रूप से इसे मान्य करने के लिए, उन्होंने दिखाया कि आरवायआर2 एगोनिस्ट कैफीन ने कैल्शियम की मात्रा को उत्तेजित किया और मैक्रोफेज में इंद्रासेल्युलर एम. ट्यूबरकुलोसिस के विकास को बाधित किया। एक साथ लिया गया, वे दिखाते हैं कि मेजबान कैल्शियम स्तर का मॉड्यूलेशन इंद्रासेल्युलर

एम. ट्यूबरकुलोसिस को मारने के लिए एक प्रशंसनीय कार्यनीति है। प्रायोगिक सत्यापन डॉ. सिंह के सहयोग से किया गया था।

वे गणितीय मॉडल का उपयोग करते हुए अपने मेजबान के साथ एम. ट्यूबरकुलोसिस के परस्पर क्रिया को समझने और पकड़ने की योजना बनाते हैं। वे इन विट्रो में प्रयोगों के माध्यम से और फिर, यदि संभव हो तो, इन वीवो में प्रयोगों के माध्यम से परिणामों को मान्य करने के लिए सहयोगियों के साथ कार्य कर रहे हैं।

माइकोबैक्टीरिया में दृढ़ता की यांत्रिक समझ

टीबी उपचार के सबसे चुनौतीपूर्ण पहलुओं में से एक मेजबान कोशिकाओं के अंदर बेसिली की धीमी-बढ़ती, गैर-द्विगुणन चयापचय निष्क्रिय “दृढ़ता” की उपस्थिति है, जिसके लिए एक बहुत लंबे उपचार की आवश्यकता होती है। सुप्त संक्रमण की ओर ले जाने वाले निष्क्रिय अवस्था में प्रवेश करने हेतु एम. ट्यूबरकुलोसिस की क्षमता मेजबान के अंदर एम. ट्यूबरकुलोसिस की उत्तरजीविता के लिए महत्वपूर्ण है, इस प्रकार वर्तमान में उपलब्ध चिकित्सा की प्रभावकारिता में देरी हो रही है। डॉ. अमित पांडे का मानना है कि निष्क्रियता को रोकना या निष्क्रिय एम. ट्यूबरकुलोसिस के चयापचय की स्थिति को बदलना एंटीबायोटिक दवाओं की प्रभावशीलता को बढ़ा सकता है और उपचार की अवधि कम कर सकता है। उनकी प्रयोगशाला इस परिकल्पना पर कार्य कर रही है कि अंतर-कोशिकीय पोषक तत्वों की उपलब्धता के कारण उत्पन्न होने वाले महत्वपूर्ण चयापचय मार्गों को विनियमित किया जाता है और एम. ट्यूबरकुलोसिस रोग की उत्पत्ति के लिए आवश्यकताओं का महत्वपूर्ण योगदान होता है। उन्होंने पहले प्रदर्शित किया कि एम. ट्यूबरकुलोसिस चयापचय कर सकता है और एक एकल कार्बन स्रोत के रूप में कोलेस्ट्रॉल युक्त मीडिया पर जीवित रह सकता है और एम. ट्यूबरकुलोसिस दृढ़ता के लिए कोलेस्ट्रॉल चयापचय बहुत महत्वपूर्ण है। आनुवंशिक और उच्च-आयामी सूचना विज्ञान दृष्टिकोण का उपयोग करते हुए उन्होंने पोषक तत्वों के विशिष्ट मार्गों की पहचान की है जो माइकोबैक्टीरिया में जारी रहने के लिए महत्वपूर्ण हैं। उनके प्रयासों से निम्नलिखित सहायता मिल सकती है 1) मेजबान-रोगजनक सहजीवन की बेहतर समझ और 2) परसिस्टर्स को लक्षित करते हुए नए इंटरवेंशन की रणनीतियों को डिज़ाइन करना (चित्र 1.7)।

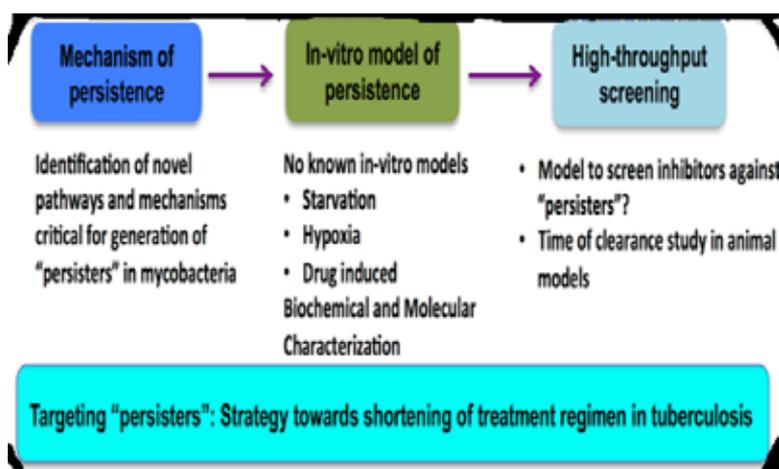


Figure 1.7: Schematic representation of the strategy employed towards shortening of treatment regimen in tuberculosis.

डॉ. पांडे की प्रयोगशाला ने एम. ट्यूबरकुलोसिस में एक नवीन मार्ग की पहचान की जो संक्रमण के दौरान बनी रहने वाली पीढ़ी के लिए आवश्यक है। आगे के अध्ययन से परसिस्टर्स लक्षित मैकोबैक्टेरियल प्रोटीन को पहचाना जा सकता है।

कोलेस्ट्रॉल का उपयोगिता मार्ग

एक इंटरसेल्युलर रोगजनक होने के नाते, एम. ट्यूबरकुलोसिस पूरी तरह से अपनी पोषण संबंधी आवश्यकताओं के लिए मेजबान पर निर्भर है। मेजबान के अंदर, एम. ट्यूबरकुलोसिस मुख्य रूप से मेजबान-व्युत्पन्न फैटी एसिड और कोलेस्ट्रॉल पर एक पसंदीदा कार्बन स्रोत के रूप में होता है। यद्यपि एम. ट्यूबरकुलोसिस संक्रमण प्रक्रिया के दौरान मेजबान-व्युत्पन्न कोलेस्ट्रॉल को नियंत्रित करता है, कोलेस्ट्रॉल केवल पुराने संक्रमण के बाद के चरण के दौरान आवश्यक हो जाता है। कोलेस्ट्रॉल-रिच मीडिया का उपयोग करते हुए, डॉ. पांडे की

प्रयोगशाला ने एम. ट्यूबरकुलोसिस मार्गों में से एक की पहचान की है, जो माइकोबैक्टीरियल संक्रमण (समीक्षा के तहत पांडुलिपि) के दौरान पीढ़ियों के निर्माण और संवर्धन के लिए महत्वपूर्ण है। कोलेस्ट्रॉल के उपयोग की आनुवंशिक और आण्विक समझ, इसका तंत्र और प्रासंगिकता न केवल तपेदिक के उपचार में नए हस्तक्षेप

कार्यनीतियों को डिजाइन करने की दिशा में महत्वपूर्ण योगदान देगा, बल्कि “परसिस्टर” के प्रति दिलचस्प लक्ष्य प्रदान कर सकता है।

आयरन (एफई) होमियोस्टेसिस को विनियमित करने वाले मार्ग

यद्यपि अधिकांश जीवाणुओं के लिए आयरन आवश्यक है, लेकिन इंटरसेल्युलर मुक्त आयरन की अधिकता विषाक्त है। ऐसा करने में विफलता आयरन की कमी या विषाक्तता के कारण मृत्यु का कारण बन सकती है। इसलिए, बैक्टीरिया में आयरन के अधिग्रहण तथा भंडारण को मजबूती से नियंत्रित किया जाता है। चूंकि आयरन का अपघटन भी एंटी-माइक्रोबियल कार्यनीतियों में से एक है जिसे मेजबान अपनाता है, रोगजनक और मेजबान दोनों संक्रमण के दौरान सीमित लोहे के लिए प्रतिस्पर्धा करते हैं। डॉ. पांडे की टीम ने सबसे पहले यह प्रदर्शित किया है कि एम. ट्यूबरकुलोसिस ट्रांसक्रिप्शन रिप्रेसर प्रोटीन एसयूएफआरटीबी रेगुलेटस आईएससी ऑपेरॉन को नियंत्रित करता है और एम. ट्यूबरकुलोसिस में इंटरसेल्युलर आयरन होमियोस्टेसिस को नियंत्रित करने में एक भूमिका है। Δएसयूएफआरटीबी में आयरन के होमियोस्टेसिस के विघटन ने उत्परिवर्ती विभेद माउस अस्थि मज्जा व्युत्पन्न मैक्रोफेज के अंदर विकसित करने के लिए फिटनेस को कम कर दिया। ऑक्सीकरण और नाइट्रोसिटिव तनाव की स्थिति के तहत एम. ट्यूबरकुलोसिस के विकास हेतु ट्रांसक्रिप्शन रिप्रेसर प्रोटीन एसयूएफआरटीबी भी आवश्यक था। एसयूएफआरटीबी में देखा गया बढ़ा हुआ बायोफिल्म उत्पादन फिनोटाइप पेचीदा है और माइक्रोबैक्टीरिया में बायोफिल्म की पीढ़ी में इंटरसेल्युलर आयरन होमोस्टेसिस की भूमिका का सुझाव देता है। Δएसयूएफआरटीबी में देखा गया बढ़ा हुआ बायोफिल्म उत्पादन फिनोटाइप दिलचस्प है और माइक्रोबैक्टीरिया में बायोफिल्म की पीढ़ी में इंटरसेल्युलर आयरन होमोस्टेसिस की भूमिका का सुझाव देता है। अंत में, उन्होंने दिखाया है कि एफई होमियोस्टेसिस (एम. ट्यूबरकुलोसिस में) के एसयूएफआरटीबी प्रोटीन-मध्यस्थता विनियमन मेजबान के अंदर बनी रहने के लिए एम. ट्यूबरकुलोसिस के लिए आवश्यक है।

“परसिस्टर” के प्रति नवीन हस्तक्षेप कार्यनीतियों को डिजाइन करना

उपरोक्त अध्ययनों से प्राप्त जानकारी के आधार पर, डॉ. पांडे की प्रयोगशाला ने पुनः संयोजक एम. ट्यूबरकुलोसिस और एम. बोविस बीसीजी विभेदों को विकसित किया है, जो संभवतः माइक्रोबैक्टीरिया (प्रक्रिया के तहत पेटेंट) में परसिस्टर के इन विट्रो मॉडल के रूप में इस्तेमाल किया जा सकता है। वर्तमान में, प्रयोगशाला यौगिकों के उच्च-थ्रूपुट स्क्रीनिंग के लिए प्रोटोकॉल विकसित कर रही है जो संभावित रूप से पीढ़ी को बनाए रखने में बाधा बन सकती है। संभावित हिट की पहचान करने के लिए लक्ष्य और फिनोटाइप - आधारित स्क्रीनिंग दोनों दृष्टिकोणों का उपयोग किया जाएगा। उनका लक्ष्य इन अणुओं को इन विट्रो में और तपेदिक संक्रमण के जीव मॉडल में दोनों को मान्य करना है।

तपेदिक के प्रति एक नवीन टीका प्रत्याशी के रूप में एक जीवित रेकॉम्बिनेंट एम. बोविस बीसीजी विभेद की व्यवहार्यता और प्रभावकारिता परीक्षण

बीसीजी टीका की उपलब्धता के बावजूद ट्यूबरकुलोसिस का उन्मूलन बहुत मुश्किल है। चूंकि एम. ट्यूबरकुलोसिस एक अनियंत्रित इंटरसेल्युलर रोगजनक है, इसकी रोकथाम के लिए कोशिका-मध्यस्थ प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का समय पर सक्रियण बहुत महत्वपूर्ण है। यद्यपि ट्यूबरकुलोसिस के खिलाफ सबयूनिट टीकों ने जंतु मॉडल में अच्छा प्रदर्शन किया है, वे समान परिणामों का प्रदर्शन करने में विफल रहे हैं तथा प्रारंभिक मानव परीक्षणों में बुरी तरह से विफल रहे हैं। इसके विपरीत, जीवित तनुकृत विभेद का उपयोग बहुत आशाजनक लगता है। इन विभेदों या तो आनुवंशिक रूप से बीसीजी या एम. ट्यूबरकुलोसिस के बहुत तनुकृत विभेद संशोधित किया जा सकता है। पूर्व को अधिक तनुकृत देखा जा रहा है और उपयोग में निश्चित रूप से एक बढ़त है जहां तक सुरक्षा तथा नियामक मुद्दों का संबंध है। चुनौती यह है कि एक टीका डिजाइन किया जाए जो सभी विभेदों के कारण होने वाले ट्यूबरकुलोसिस के खिलाफ सुरक्षित, प्रतिरक्षात्मक, लंबे समय तक चलने वाली

और सुरक्षित हो। डॉ. पांडेय की प्रयोगशाला वर्तमान में परिकल्पना पर कार्य कर रही है कि पीढ़ियों के लिए महत्वपूर्ण कुछ मार्गों से भी एम. ट्यूबरकुलोसिस मास्क को बहुत मजबूत मेजबान प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया से ही मदद मिलती है। लगातार अध्ययनों के आधार पर, उनकी टीम ने पुनः संयोजक एम. बोविस बीसीजी विभेदों को उत्पन्न किया है जो बढ़ी हुई प्रतिजनता को प्रदर्शित करता है जो, बदले में, ट्यूबरकुलोसिस के प्रति बेहतर और लंबी सुरक्षा में अंततः अनुवाद कर सकता था।

ट्यूबरकुलोसिस के लिए टीके का विकास

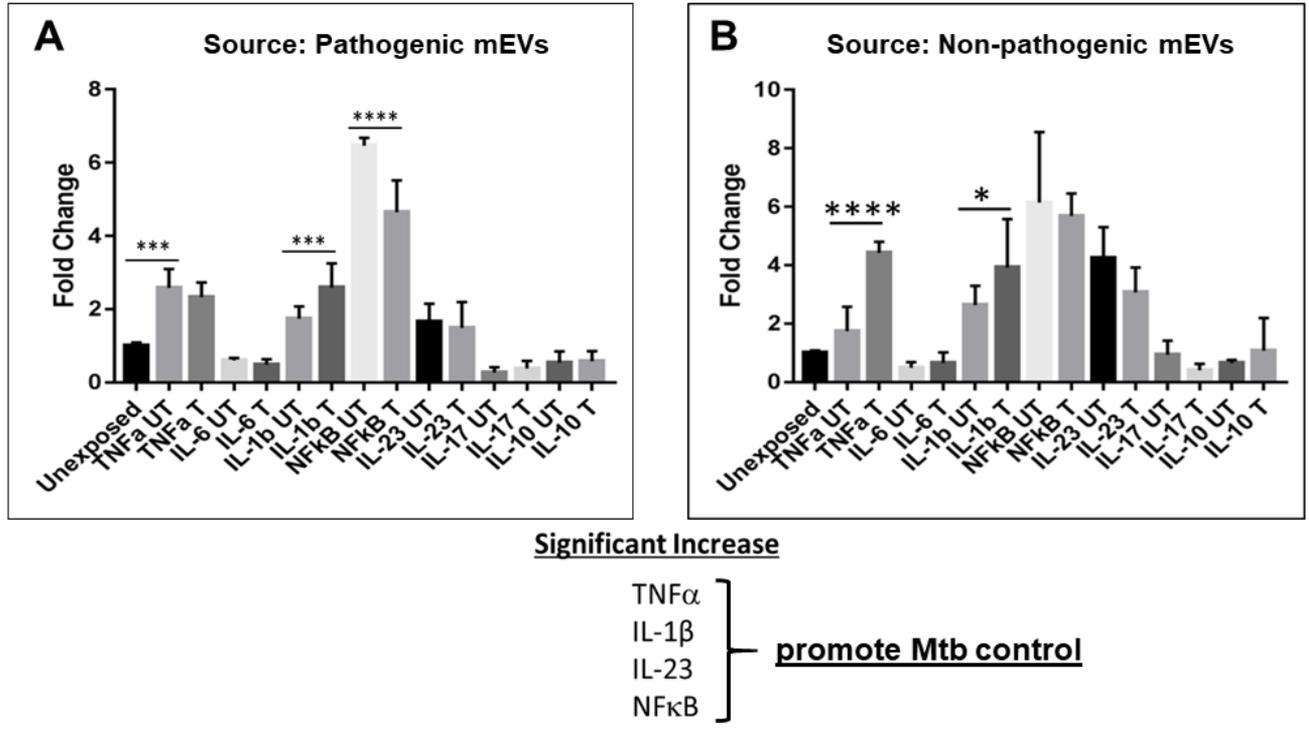
टीबी का टीका बीसीजी (बैसिलस कैलमेट गुएरिन) के वैश्विक उपयोग के बावजूद, हर वर्ष कम से कम 10 मिलियन लोग नए टीबी रोगियों के रूप में सामने आते हैं। ऐसा इसलिए है क्योंकि बीसीजी की सुरक्षात्मक क्षमता जीवन के पहले 5 से 10 वर्षों के भीतर बेहद परिवर्तनशील है और तेजी से घूमती है। 2025/30 तक, भारत सरकार और विश्व स्वास्थ्य संगठन का लक्ष्य टीबी से होने वाली मौतों को लगभग 90 प्रतिशत और टीबी की घटनाओं को 80 प्रतिशत तक कम करना है। जबकि, निदान में सुधार और सटीक एंटीबायोटिक्स थैरेपी वर्तमान बोझा दरों को धीमा कर सकती है, लक्ष्यों को प्राप्त करना निस्संदेह बीसीजी से बेहतर टीकों के प्रशासन की आवश्यकता होगी।

बीसीजी की औसत रेटिंग और प्रति सेवक के रूप में विफल रहने की क्षमता को देखते हुए, इस समूह का पहला दीर्घकालिक लक्ष्य एक सबयूनिट टीका डिजाइन करना है जो (1) बीसीजी की सुरक्षात्मक प्रभावकारिता को बढ़ाता है; (2) जीवन के कई दशकों में सुरक्षा प्रदान करता है; (3) सक्रिय टीबी रोग की अवस्था में हाल ही में संक्रमित व्यक्तियों की प्रगति को रोकना; तथा (4) टीबी रोगियों में (विशेष रूप से बहु और अत्यंत दवा प्रतिरोध और / या एक्स्ट्रापुल्मोनरी टीबी के साथ) तेजी से रिकवरी (चिकित्सीय टीका) के लिए टीएच2 से लेकर टीएच 1 तक के मार्ग में प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया।

एक सब यूनिट टीका प्रत्याशी के रूप में माइकोबैक्टीरिया के मेम्ब्रेन वेसलों की खोज: ग्राम-ऋणात्मक और ग्राम-धनात्मक बैक्टीरिया के समान सभी माइकोबैक्टीरिया, कोषिका के अतिरिक्त मेम्ब्रेन वेसल्स (एमईवी) को संवैधानिक रूप से बनाते और छोड़ते हैं। सामान्य तौर पर, ईवी 10-350 नैनोमीटर व्यास वाली गोलाकार संरचनाएं होती हैं जो रोगाणुओं की सतह से बाहर निकलती हैं। वे बैक्टीरिया प्रोटीन, लिपिड, शर्करा, न्यूक्लिक एसिड और छोटे अणुओं का एक सबसेट का गठन करते हैं। उनकी प्राकृतिक पैकेजिंग के कारण, सामग्री को उनके मूल अनुरूपों में माना जाता है और इस प्रकार उन्हें प्रतिरक्षा प्राइमिंग एजेंट (टीका एंटीजन) के रूप में हमें पता लगाने का अवसर प्रदान करता है। यह इस संदर्भ में है, अटके हुए निसेरिया मेनिनगिटिडिस के ईवी को मेनिंगोकोक्स बी संक्रमण के प्रति एक प्रभावी टीका में पैक किया गया था।



डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी की टीम ने अतीत में, इन विट्रो विकसित रोगजनक और गैर-रोगजनक मायकोबैक्टीरिया के बड़े संस्करणों से एमईवी को समृद्ध करने हेतु एक प्रोटोकॉल का मानकीकरण किया था। बाद में, मास स्पेक्ट्रोमेट्री (एमएस) को नियोजित करते हुए, उन्होंने वेसल प्रोटियोम की पहचान की। तुलनात्मक विश्लेषणों ने कुछ सामान्य और कई विशिष्ट प्रोटीनों का संकेत दिया। पैथोजेनिक एमईवी में कई प्रोटीन होते हैं जिन्हें विषाणु / रोगजनक में भूमिका निभाने के लिए स्थापित किया जाता है। दिलचस्प बात यह है कि, ईवीएस प्रोटेक्ट लैब वायरलेंट और नैदानिक रूप से अलग-थलग माइकोबैक्टीरिया के बीच काफी भिन्न था, जो यह दर्शाता है कि प्रयोगशाला मीडिया ईवीएल कंटेंट को बदलकर प्रयोगशाला मीडिया को बहुत अधिक कंडीशनिंग देता है। अन्त में, उन्होंने समृद्ध एमईवी की तैयारियों में माइकोबैक्टीरियल न्यूक्लिक एसिड (एनए) की उपस्थिति की सूचना दी थी और उन एनए व्यापक रूप से एमईवी प्रोटीन सामग्री को प्रभावित करते हैं।



चित्र 1.8: एमईवी प्रो-इंफ्लेमेटरी साइटोकिन्स को ट्रिगर करते हैं। पैथोजेनिक (ए; एम. ट्यूबरकुलोसिस) और गैर-रोगजनक (बी; एम. स्मेगमेटिस) माइकोबैक्टीरिया से इलाज किए गए (टी) और अनुपचारित (यूटी) एमईवी को 100:1 एमओआई में विभेदित मैक्रोफेज (टीएचपी1) में जोड़ा गया था। पांच दिनों के बाद, कोशिकाओं लिसेड थे, कुल आरएनए निकाले गए और साइटोकिन आरटी-पीसीआर द्वारा मात्रा निर्धारित। हाउस-कीपिंग जीन को नियंत्रण के रूप में उपयोग किया जाता था। गुना विनियम का निर्धारण करने के लिए अनएक्सपोज्ड मैक्रोफेज साइटोकाइन ट्रांस्क्रिप्ट स्तर का उपयोग किया गया था। प्रत्येक आमापन को तीन बार (जैविक ट्रिप्लिकेट्स) प्रदर्शन किया गया था और हर बार तकनीकी ट्रिप्लिकेट्स को नियोजित किया गया था और प्रत्येक जैविक नमूने के लिए तकनीकी डुप्लिकेट आरटी-पीसीआर का प्रदर्शन किया गया था। उल्लेखनीय रूप से वृद्धि हुई साइटोकिन्स को ए और बी पैनेल के नीचे संकेत किया गया है।

लगभग उसी समय, यूएसए के एक अन्य शोध टीम ने बताया कि लैब के एमईवी वायरल माइकोबैक्टीरियल विभेद का इस्तेमाल करते हैं, जब टीका प्रत्याशी के रूप में इस्तेमाल किया जाता है, यह चूहों को रोगजनक चुनौती से मुश्किल से बचाता है। डॉ. आत्माकुरी के टीम का मानना है कि शायद रोगजनक माइकोबैक्टीरिया के ईवी चूहों में जन्मजात प्रतिरक्षा मार्गों को दबाते हैं जो रोगजनक जीविका के लिए अग्रणी हैं। इसको बेहतर समझने के लिए, उन्होंने अधिक विस्तार से एमईवी सामग्री का विश्लेषण किया और जैसा कि अपेक्षित था रोगजनक के कई विषैले प्रोटीन पाए गए। यह अच्छी तरह से स्थापित है कि रोगजनक माइकोबैक्टीरिया वायरल प्रोटीन का उपयोग मेजबान जन्मजात प्रतिरक्षा मार्गों को वश में करने और संक्रमण स्थापित करने के लिए करता है। इसलिए, इस समूह का प्रस्ताव है कि चूहों में, जबकि रोगजनक माइकोबैक्टीरिया के ईवीएस आवश्यक प्रोइंफ्लेमेटरी प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को ट्रिगर कर सकते हैं, उनमें मौजूद विषैले प्रोटीन इनपर काबू कर लेते हैं।

यह सीधे परीक्षण करने के लिए, पिछले वर्ष में, डॉ. आत्माकुरी के समूह ने मूल्यांकन किया कि क्या रोगजनक एमईवी एक मॉडल मैक्रोफेज सेल-लाइन (टीएचपी1) संक्रमण आमापन में जन्मजात प्रतिरक्षा को ट्रिगर या दबा देते हैं। उन्होंने पहले भी दिखाया था कि एनए के एक साथ समृद्ध होने के कारण, एमईवी प्रोटीयोन का लगभग 20-30 प्रतिशत एनए सहयोगी प्रोटीन (एनएएपी) का गठन करता है। यह सुनिश्चित करने के लिए कि वे टीएचपी1 संक्रमण आमापन के परिणाम को प्रभावित नहीं करते हैं, उन्होंने पहले न्यूक्लियस और प्रोटीनिएस 'के' के साथ समृद्ध एमईवी का इलाज किया, न्यूक्लियस और प्रोटीनिएस 'के' से उपचारित एमईवी को साफ किया और फिर साइटोकाइन ट्रिगर के लिए उपचारित तथा अनुपचारित नमूनों की तुलना की। दिलचस्प बात यह है कि दोनों उपचारित और अनुपचारित एमईवी ने टीएनएफबीटा, आईएल1बीटा और आईएल23 तथा एनएफकेबी सहित प्रो-इंफ्लेमेटरी साइटोकाइन्स को समान स्तर (चित्र 1.8) पर ट्रिगर किया। आईएल10, एंटी-इंफ्लेमेटरी साइटोकाइन्स का एक प्रतिनिधि था, लेकिन दोनों ईवी द्वारा अपग्रेड नहीं किया गया था।

Protein Name	UT		T	
	SUT	SK25	Rv UT	Rv K25
Esat6 and ESat6 like	EssA	N	EssW,O,L,B, EssW	
Cfp10 and cfp10 like	N	N	EssB	N
Rv3616c, EspA	NA	NA	Y	Y
SapM	NA	NA	Y	Y
PepN	Y	Y	N	N
cfp29	Y	Y	Y	Y
dnak	Y	Y	Y	Y
RVBD_0384c, cfpB	Y	Y	Y	Y
hsp	N	N	Y	N
groEL*	Y	Y	N	N
RVBD_3641, BfrB	Y	Y	Y	Y
esat6	Y	N	Y	Y
sufC	Y	Y	Y	Y
RVBD_2744c	Y	Y	Y	Y
cfp-10	N	N	EssB	N
RVBD_0968	N	N	N	N
gro5	Y	N	N	N
clpP	Y	Y	Y	Y
RVBD_2031c, hspX	Y	Y	Y	N
RVBD_3583c	N	N	N	N
RVBD_0467	Y	N	Y	Y
grpE	N	N	N	N
RVBD_1464, csd	Y	Y	N	N
Kv2159c	NA	NA	Y	Y
RVBD_3131	Y	N	Y	Y
RVBD_2710, sigB	N	N	Y	N
sigE	N	N	N	N
RVBD_2476c, gdh	Y	Y	Y	Y
prpC	N	N	N	N
groEL*	N	N	Y	Y

चित्र 1.9: गैर-रोगजनक मायकोबैक्टीरिया हार्बर वायरल प्रोटीन होमोल के एमईवी। उपचारित (टी) और अनुपचारित (यूटी) एमईवी रोगजनक (एम. ट्यूबरकुलोसिस) और गैर-रोगजनक (गैर-मार्ग; एम. स्मेगेटिस) माइकोबैक्टीरिया को उनके स्पेक्ट्रोमेट्री निर्धारित करने के लिए मास स्पेक्ट्रोमेट्री द्वारा संसाधित किया गया था। रोगजनक एमईवी में पहचाने जाने वाले विषाणु युक्त प्रोटीन के एक उपसमूह को बाईं ओर प्रोटीन के नाम के रूप में दर्शाया गया है। एसयूटी, एम. स्मेगेटिस यूटी ईवीएस; एसके25, एम. स्मेगेटिस टी ईवी; आरवी यूटी, एम. ट्यूबरकुलोसिस यूटी ईवीएस; और आरवी के25, एम. ट्यूबरकुलोसिस टी ईवी।

वे निष्कर्ष निकालते हैं कि (1) रोगजनक माइकोबैक्टीरिया के एमईवी वास्तव में प्रो-इन्फ्लेमेटरी मार्ग को ट्रिगर करते हैं; (2) एमईवीएस उपचार द्वारा उनका ट्रिगर अविवादित लगता है; और (3) एनएएस और एनएपी को संबद्ध करने से ट्रिगर में काफी बदलाव नहीं होता है। इसी तरह का परिणाम अमेरिकी समूह द्वारा भी बताया गया था। इसलिए, डॉ. आत्माकुरी के समूह ने निष्कर्ष निकाला है कि, चूहों में, हालांकि रोगजनक माइकोबैक्टीरिया के एमईवी प्रो-इन्फ्लेमेटरी साइटोकाइन प्रतिक्रियाओं को ट्रिगर करने में सक्षम हैं, शायद साथ में विषाणु प्रोटीन चूहों में समग्र प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को कम करते हैं।

दिलचस्प बात यह है कि इस समूह ने गैर-रोगजनक मायकोबैक्टीरिया (चित्र 1.9) द्वारा उत्पन्न ईवी में मौजूद कई विषाणु प्रोटीनों के होमोलोग्स का भी अवलोकन किया। बेशक, ये मुश्किल होमोलॉग हैं लेकिन कोई जन्मजात विरुलेंट क्षमताओं के साथ नहीं। चूंकि रोगजनक ईवी मुश्किल से चूहों को रोगजनक चुनौती से बचाते हैं, इसलिए इस समूह ने परीक्षण किया कि क्या गैर-रोगजनक मायकोबैक्टीरियम से ईवीएस एक समान साइटोकिन ट्रिगर प्रतिक्रिया (जैसा कि चित्र 1.8ए में है) का समर्थन करेगा। गैर-रोगजनक एमईवी के इलाज के बाद, उन्होंने समान मैक्रोफेज कोशिका-लाइन (टीएचपी 1) संक्रमण आमापन का प्रदर्शन किया और प्रेरित साइटोकिन्स टेप को मालाबद्ध किया। हैरानी की बात है कि गैर-रोगजनक मायकोबैक्टीरिया से ईवीएस भी सूचीबद्ध (चित्र 1.8 बी) समर्थक और एंटी-इंफ्लेमेटरी साइटोकिन्स की एक समान ट्रिगर प्रतिक्रिया प्रदर्शित करता है। परिणामस्वरूप, वे अब यह परिकल्पना करते हैं कि

गैर-रोगजनक मायकोबैक्टीरिया के ईवी बेहतर वैक्सीन प्रत्याशी हो सकते हैं: (1) वे प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को ट्रिगर करते हैं; (2) विरुलेंस पैदा करने की क्षमता का अभाव; तथा (3) विरुलेंस प्रोटीन सम्मिलित करता है जो अच्छे इम्यूनोजीन हो सकते हैं लेकिन मेजबान प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया को कम नहीं करते हैं। इस तरह के ईवीएस सुरक्षात्मक प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को ट्रिगर कर सकते हैं जो संक्रमण के दौरान रोगजनक और इसके विषाणु युक्त प्रोटीन को पहचानते हैं और निष्क्रिय करते हैं। आने वाले वर्ष में, वे परीक्षण करेंगे कि क्या ये ईवीएस, रोगजनक स्रोत के विपरीत, टीबी के एक पशु मॉडल में सुरक्षात्मक होंगे।

पुनःसंयोजक एमवी का डिजाइन और विकास: केवल उनकी सुरक्षात्मक क्षमता के लिए गैर-रोगजनक मायकोबैक्टीरिया के ईवी की खोज करने के अलावा, यह समूह इस बात की परिकल्पना करता है कि उन्हें टीके के रूप में इस्तेमाल किए जाने पर रोगजनक विरुलेंट प्रोटीन के उत्परिवर्ती रूपों के साथ पैकिंग काफी रोगजनक नियंत्रण हो सकता है। पिछले वर्ष, उन्होंने दिलचस्प विषम प्रोटीन देने के लिए एक पुनः संयोजक विधि का डिजाइन और निर्माण किया। इस वर्ष, उन्होंने कई पुनर्संयोजित ईवीएस उत्पन्न किए जो अच्छी तरह से स्थापित रोगजनक इम्यूनोजीन्स को एजी85 कॉम्प्लेक्स सहित उत्पन्न करते हैं। इन विट्रो मैक्रोफेज सेल-लाइन (टीएचपी1) संक्रमण आमापन और टीबी के लिए एक विवो पशु मॉडल में अगले साल इनका परीक्षण किया जाएगा। इसके अतिरिक्त, इसी सक्रिय साइट उत्परिवर्ती का भी निर्माण किया जाएगा।

वर्तमान दीर्घकालिक चिकित्सीय उपचार पुनर्जन्म (6-9 महीने से 2-3 वर्ष तक) खराब पालन दर का कारण बनता है। कम पालन करने से रोगजनक बहु- और अत्यधिक दवा प्रतिरोधी विभेदों के उद्भव की ओर जाता है। इस तरह के उत्परिवर्ती विभेद निकलते हैं क्योंकि उपचार के लिए इस्तेमाल की जाने वाली दवाएं रोगजनक विकास के आवश्यक जीन को लक्षित करती हैं।

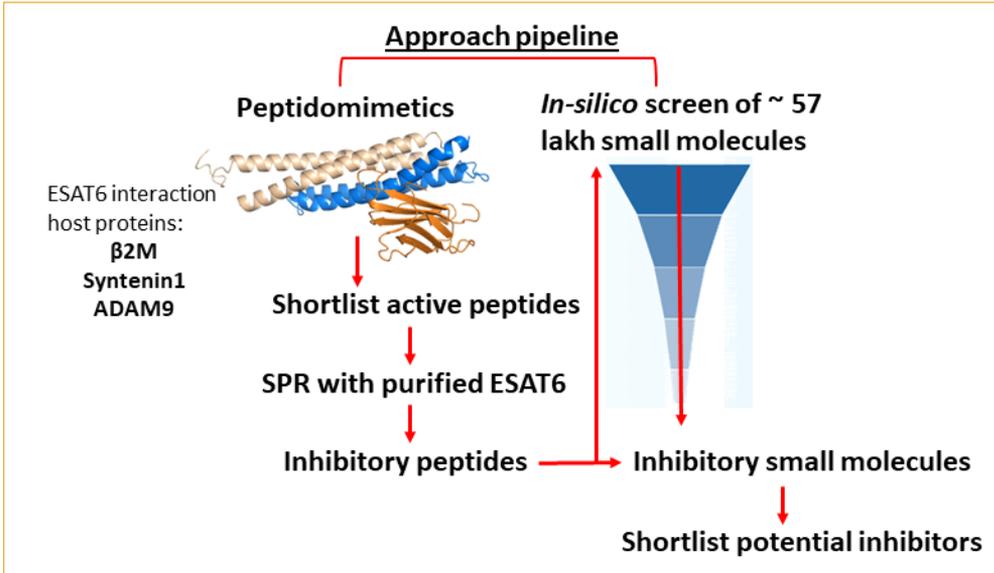
डॉ. आत्माकुरी के समूह का दूसरा दीर्घकालिक लक्ष्य रोगजनक के गुप्त विषाणु कारकों के प्रति छोटे अणु अवरोधकों की पहचान करना है जो मेजबान में रोगजनक के लिए आवश्यक हैं। वे परिकल्पना करते हैं कि ऐसे

कारकों को लक्षित करना रोगजनक से उनकी निर्मुक्ति के बाद न केवल रोगजनक को दूर करने में मदद करता है, बल्कि मेजबान प्रतिरक्षा निगरानी द्वारा उन्मूलन के लिए रोगजनक को भी लक्षित करता है। चूंकि सावित पौरुष कारकों के लक्ष्यीकरण रोगजनक के बाहर होता है, इसलिए बहु-और अत्यंत नशीली दवाओं के प्रतिरोधी विभेदों का उद्भव / चयन अत्यधिक दूरस्थ होता है।

माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस के सावित विषाणु प्रोटीन - चिकित्सीय अनुप्रयोग के लिए लक्ष्य: यह पता लगाने के लिए, डॉ. आत्माकुरी के समूह और उनके सहयोगियों ने ईएसएटी6 को लक्षित किया, जो एक अत्यंत आवश्यक सावित विषाणुयुक्त प्रोटीन है। जैसा कि पहले संकेत दिया गया था, संक्रमण से बचने और स्थापित करने के लिए, टीबी के कारण रोगजनक ईएसएटी6 सहित अरसेनल की बैटरी प्रदान करता है। मेजबान वातावरण में प्रवेश करने पर, ईएसएटी6 मेजबान के ऑटोफैगी प्रवाह को रोकता है, फैगोसम परिपक्वता को नियंत्रित करता है, ग्रेन्युलोमा के गठन को बढ़ावा देता है और संक्रमण के स्थल पर मूल वायुकोशीय मैक्रोफेज की भर्ती को प्रेरित करता है। यह इतना महत्वपूर्ण है कि पशु मॉडल में, ईएसएटी6 को बीसीजी के रूप में देखा जाता है। ईएसएटी6 को मेजबान में अलग होने से पहले एक चेपेरॉन सीएफपी 10 (10 केडीए आकार का कल्चर फिल्ट्रेट प्रोटीन) के साथ सावित किया जाता है। इन्हें 1:1 डिमर बनाने के लिए जाना जाता है जिसकी क्रिस्टल संरचना उपलब्ध है।

उपलब्ध इएसएटी6 + सीएफपी10 संरचना का उपयोग करना, और तुलनात्मक मॉडलिंग और लूप निर्माण के तरीकों का शोषण करना, उन्होंने पहली बार केवल इएसएटी6 की संरचना का निर्माण किया। उन्होंने पाया कि ईएसएटी6, अकेले, एक डिमर के रूप में स्थिर हो जाता है। ईएसएटी6 को दूसरों द्वारा कम से कम तीन मेजबान प्रोटीन के साथ अंतःक्रिया करने के लिए प्रदर्शित किया गया था। बीटा-2एम (एमएचसी वर्ग)। प्रोटीन का हिस्सा), सिंटेनिन1 और एडीएम9 सभी ईएसएटी6 के सी-टर्मिनल 11 एमिनो एसिड क्षेत्र के साथ अंतःक्रिया करते हैं। ईएसएटी6. मेजबान प्रोटीन कॉम्प्लेक्स की सह-क्रिस्टल संरचना की कमी के कारण, उन्होंने ईएसएटी6. बीटा.2एम और ईएसएटी6. सिंटेनिन1 अंतःक्रिया के लिए सबसे अधिक संभावित बंधनकारी अनुरूपण प्राप्त करने के लिए प्रोटीन - प्रोटीन डॉकिंग का प्रदर्शन किया। फिर, आण्विक गतिशीलता (एमडी) सिमुलेशन

का उपयोग करते हुए, उन्होंने इस परिसर के व्यापक विरूपण नमूने का प्रदर्शन किया। इसके बाद, उन्होंने जटिल प्रक्षेपवक्र के मालात्मक और ऊष्मागतिकी विश्लेषण किए और जटिल की बंधनकारी मुक्त ऊर्जा की गणना की। उन्होंने आगे जटिल संघ में प्रत्येक एमीनो एसिड द्वारा योगदान मुक्त ऊर्जा की गणना की और इन रोगजनकों और मेजबान प्रोटीन कॉम्प्लेक्सों के स्थिर होने के लिए "हॉट-स्पॉट" एमीनो एसिड की पहचान की। व्यापक कम्प्यूटेशनल, संरचनात्मक और बायोफिजिकल विश्लेषण के माध्यम से, वे फिर (सिलिको में) संकुचित हो गए उच्च बंधनकारी क्षमता वाले (सिलिको



चित्र 1.10: ईएसएटी6 के प्रति पेप्टाइड्स और छोटे अणु अवरोधकों को शॉर्टलिस्ट करने के लिए समग्र कार्य प्रवाह

में) सात अलग-अलग पेप्टाइड्स जो संभावित रूप से एक ही साइट पर मेजबान प्रोटीन के रूप में ईएसएटी 6 से अंतःक्रिया कर सकते हैं। दृष्टिकोण का समग्र वर्कफ्लो चित्र 1.10 में दर्शाया गया है। पात्र में मूल्यांकन करने के लिए यदि इन सात पेप्टाइड्स में से एक या अधिक वास्तव में शुद्ध ईएसएटी6 से बंधे हैं, तो उन्होंने एसेरेशिया

कोलाई अभिव्यक्ति वाहक में ईएसएटी6 जीन को क्लोन किया, एक 6एक्स हिस्टीडाइन एमीनो एसिड-टैग को इसके एन-टर्मिनस से जोड़ा और बंधुता, आकार-बहिष्करण, और आयन-एक्सचेंज क्रोमैटोग्राफी चरण के बाद इसे समरूपता के लिए शुद्ध किया गया।

ईएसएटी 6 को ब्लॉक करने के लिए पीपीआई इंटरफ़ेस से पेप्टाइड्स की पहचान: डॉ. शैलेंद्र अस्थाना की टीम रोगजनक को रोकने के लिए स्रावित प्रोटीन ईएसएटी6 को अवरुद्ध करने के लिए पेप्टाइड / छोटे अणु अवरोधकों का उपयोग कर रही है, जिससे मेजबान प्रतिरक्षा प्रणाली द्वारा इसकी समाप्ति की सुविधा मिलती है। उसी के लिए, ईएसएटी6 के प्रति कुछ कम्प्यूटेशनल सक्रिय पेप्टाइड की पहचान की गई थी। इन पेप्टाइड्स को विशाल कम्प्यूटेशनल एल्गोरिदम और संसाधनों का उपयोग करके ईएसएटी6 के संभावित होस्ट-इंटरैक्टर्स के बीच से पहचाना गया था। ईएसएटी6 बाइंडर्स के रूप में कुछ पेप्टाइड्स का एक सेट अपनी गतिविधि को संशोधित करने के लिए दिखाई दिया और सर्फ़ेस प्लास्मोन रेजोनेंस (एसपीआर) बंधनकारी विश्लेषण (डॉ. आत्माकुरी, टीएचएसटीआई के साथ आंतरिक परियोजना) के माध्यम से पुष्टि की गई।

टीम ने सफलतापूर्वक निर्धारित किया कि रोगजनक और गैर-रोगजनक माइकोबैक्टीरिया के ईवी में समान रूप से अच्छे इम्यूनो स्टिमुलेंट गुण होते हैं। संक्षेप में, उन्होंने,

- निर्धारित किया है कि गैर-रोगजनक मायकोबैक्टीरिया के ईवीएस भी कई वायरल प्रोटीन होमोलोग्स को हार्बर करते हैं जो शायद अच्छे इम्यूनोजेंस लेकिन दुर्बल वायरल प्रोटीन हो सकते हैं।
- निर्धारित किया गया है कि एमईवी मेजबान मैक्रोफेज में प्रो- और एंटी- इंफ्लेमेटरी साइटोकाइन्स को ट्रिगर नहीं करते हैं
- निर्धारित किया गया है कि एमईवी टीएच1 मार्ग को ट्रिगर करता है जो एम. ट्यूबरकुलोसिस -मध्यस्थता रोगजनक को नियंत्रित करने में मदद करता है।
- गैर-रोगजनक मायकोबैक्टीरिया से पुनः संयोजक ईवी उत्पन्न करना, जो इम्यूनोजेंस को हार्बर करते हैं।
- ईएसएटी 6 के लिए एक सलिको संरचना में नर्मि, ईएसएटी6 के लिए मेजबान प्रोटीन के संभावित बंधनकारी साइटों को निर्धारित किया और अंतःक्रिया स्थल के लिए संभावित नरिधात्मक पेप्टाइड्स की पहचान की।

जैसा कि पहले चर्चा की गई है, वर्तमान टीबी टीका बीसीजी किशोरों और वयस्कों में पल्मोनरी टीबी के प्रति एक खराब रक्षक बनी हुई है। माइकोबैक्टीरियल ईवी की खोज एक संभावित सब यूनिट टीका उम्मीदवार के रूप में या एक नवीन, सबयूनिट टीका वाहन के रूप में उनकी खोज और हेरफेर करने की एक नई और रोमांचक संभावना को बढ़ावा देती है। गिनी पिग (जीपी) टीबी मॉडल को इस्तेमाल करते हुए, वे जल्द ही रोगजनक (नैदानिक (पल्मोनरी और बाह्य-पृथक दोनों) और प्रयोगशाला स्रोतों); तनु; गैर-रोगजनक और पुनः संयोजक मायकोबैक्टीरिया से प्राप्त एमईवी की सुरक्षात्मक क्षमताओं का तुलनात्मक विश्लेषण करने का इरादा रखते हैं। वे प्राइम / बूस्ट बीसीजी के लिए आवश्यक पुटिकाओं की संख्या, प्रदायगी के मार्ग का परीक्षण और सुरक्षा प्राप्त करने के लिए आवश्यक बूस्टर की संख्या का भी परीक्षण करेंगे। इस तरह के अभ्यास से एमईवी को कम करने में मदद मिलेगी, जिसे ट्रांसलेशन के लिए आवश्यक संरक्षण अध्ययन और सुरक्षा के विधि को आगे बढ़ाने के लिए आगे ले जाने की आवश्यकता है।

इसके अलावा, विभिन्न स्रोतों के एमईवी का मूल्यांकन उनके रीफैम्पिसिन-प्रतिरोधी और -प्रोटेक्टिव गुणों के लिए टीबी के एक पशु मॉडल में किया जाता है, प्रतिरक्षा मार्ग जो वे ट्रिगर करते हैं और बीसीजी के लिए एक सब यूनिट टीका के रूप में उनकी बूस्टिंग क्षमता। ईएसएटी6 के मोर्चे में, संश्लेषित पेप्टाइड्स को उनकी बंधनकारी क्षमता के लिए परीक्षण किया जाएगा। बैक्टीरिया के जीवित रहने की दर का मूल्यांकन इन विट्रो मैक्रोफेज संक्रमण मॉडल में किया जाएगा।

फ्लेवी वायरस संक्रमण

डेंगू में मेजबान-रोगजनक अंतःक्रिया



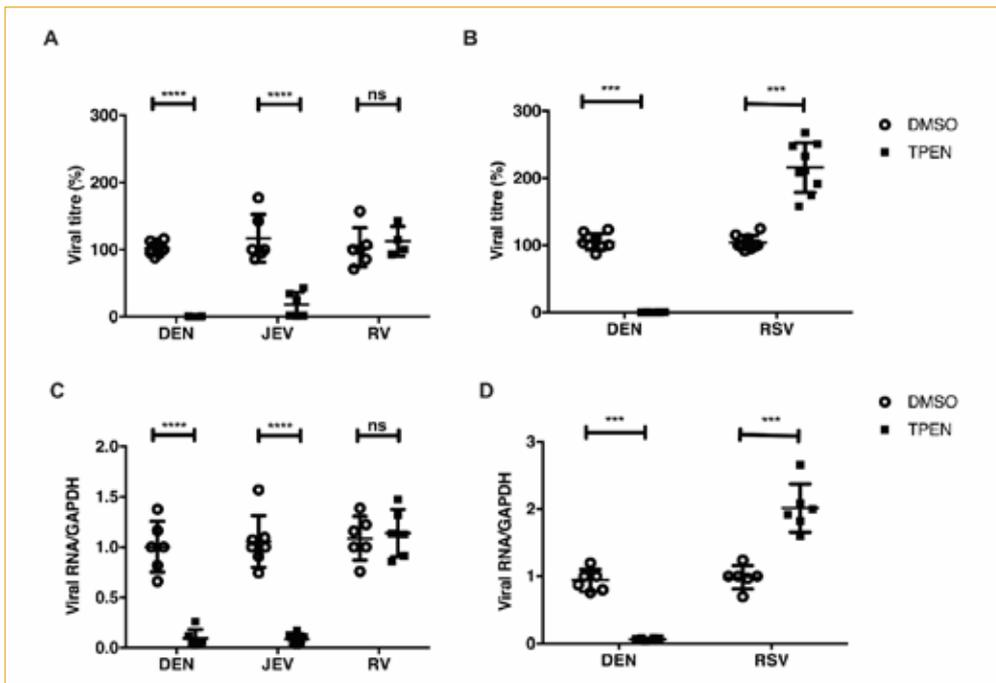
आरएनए वायरस के संक्रमण में जिंक होमियोस्टेसिस

इस बात की बढ़ती हुई मान्यता है कि सूक्ष्म पोषक तत्वों सहित पोषण संबंधी कमी संक्रमण और उनके परिणामों के महत्वपूर्ण निर्धारक हैं। जिंक एक तीव्र चरण प्रतिक्रियाशील है, और, इसलिए, सीरम जिंक के स्तर संक्रमण और सेप्सिस जैसी स्थितियों के दौरान कम हो जाते हैं। दस्त के लिए बचपन में सामान्यतः होने वाले संक्रमण के प्रति सुरक्षा प्रदान करने के लिए जिंक के साथ अनुपूरक का दस्तावेजीकरण किया गया है, लेकिन श्वसन संक्रमण के लिए समान रूप से नहीं दिखाया गया है। सामान्य बनाम रोग स्थितियों में जिंक होमियोस्टेसिस के रखरखाव के पीछे मूल आण्विक तंत्र की विशेषता नहीं है। यह संभव है कि संक्रमण विशिष्ट ऊतकों की कोशिकाओं के भीतर जिंक के सापेक्ष सांद्रता में परिवर्तन करके जिंक होमियोस्टेसिस को प्रभावित करता है। डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगेशी की टीम डेंगू वायरस (डीईएनवी), श्वसन सिंक्रोटीलियल वायरस (आरएसवी) और रोटावायरस (आरवी) के संक्रमण के मॉडल के रूप में वायरस के संक्रमण में जिंक होमियोस्टेसिस के मॉड्यूलेशन की जांच कर रही है।

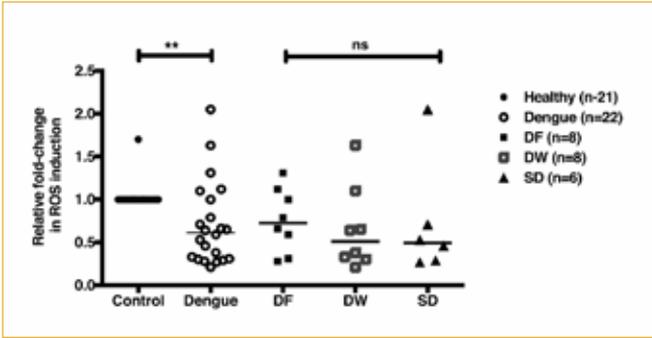
टीम ने दिखाया कि क्षणिक जिंक की कमी से डेंगू वायरस (डीईएनवी) और जापानी इंसेफेलाइटिस वायरस (जेईवी) के द्विगुणन बढ़ी हुई श्वसन सिंक्रोसियल वायरस (आरएसवी) संक्रमण लेकिन रोटावायरस (आरवी) द्विगुणन अप्रभावित (चित्र 1.11 ए-डी) से बाधित है। जिंक की कमी से प्रेरित ऑक्सीडेटिव तनाव और ऑक्सीडेटिव तनाव के प्रेरण का जिंक चीलेशन के रूप में वायरस के संक्रमण पर समान प्रभाव पड़ा। उन्होंने आरएसवी संक्रमण में ऑक्सीडेटिव तनाव का एक मजबूत प्रेरण देखा, लेकिन डीईएनवी से संक्रमित दोनों प्राथमिक एंडोथेलियल कोशिकाओं, एपिथिलियल कोशिकाओं या हिपेटोमा कोशिकाओं में कोई ऑक्सीडेटिव तनाव नहीं। डीईएनवी संक्रमण ऑक्सीडेटिव तनाव के इंडक्शन को दबाने के लिए दिखाई दिया क्योंकि डेंगू रोगियों

से पृथक ल्यूकोसाइट आबादी प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों (आरओएस) के स्तर (चित्र 1.12) के विनियमन को कम करती है। उनके परिणाम आरएनए वायरस के संक्रमणों पर जिंक की कमी के प्रभाव में दिलचस्प अंतर्दृष्टि प्रदान करते हैं और ऑक्सीडेटिव तनाव और जिंक और एंटी वायरल मार्गों की एंटी ऑक्सीडेंट भूमिका के बीच संभव लिंक के लिए आरएनए वायरस की संवेदनशीलता को विपरीत करते हैं।

डॉ. मेडिगेशी का समूह बाल रोग विभाग, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली



चित्र 1.11 (ए-डी): जिंक की कमी विशेष रूप से फ्लेवी वायरस संक्रमण को रोकती है।



चित्र 1.12: डेंगू रोगियों से रक्त कोशिका सबसेट में आरओएस इंडेक्स

और ईएसआईसी, फरीदाबाद के साथ कोहोर्ट अध्ययन शुरू करने में सक्रिय रूप से शामिल है, ताकि रक्त कोशिकाओं के विशिष्ट उपसमूह की भूमिका और डीईएनवी और आरएसवी संक्रमण में उनके जिनक की स्थिति की जांच हो सके। वे उम्मीद करते हैं कि वायरस जिनक होमियोस्टेसिस और इन परिवर्तनों में शामिल आण्विक तंत्रों को कैसे और कैसे संशोधित करते हैं। वे आगे ऐसी जानकारी प्रदान करने की आशा करते हैं जो विशिष्ट वायरल संक्रमणों के लिए जिनक पूरकता अध्ययन को युक्तिसंगत बनाएगी। इन अध्ययनों के अलावा, वे डेंगू वायरस के अलगाव में शामिल हैं और नैदानिक अलगाव के आण्विक लक्षण वर्णन में डेंगू आइसोलेट्स को प्रसारित करने के अनुक्रम और फीनोटाइप में अंतर्दृष्टि प्राप्त करते हैं।

भावी मार्ग: टीम यह समझाने का इरादा रखती है कि विभिन्न आरएनए वायरस इन विट्रो मॉडल का उपयोग करते हुए जिनक पूरकता और कमी की स्थितियों का जवाब कैसे देते हैं और इन स्थितियों के तहत विशेष रूप से परिवर्तित किए गए मार्ग की पहचान करते हैं। इस जानकारी से उन्हें नए दवा लक्ष्यों की खोज करने की उम्मीद है। इसके अलावा, वे इन परिणामों को मान्य करने के लिए पशु अध्ययन शुरू करने की योजना बनाते हैं। वे वायरल संक्रमणों पर जिनक की पर्याप्तता या कमी के प्रभाव की जांच करने के लिए समुदाय-आधारित पहलों की खोज कर रहे हैं।

डेंगू वायरस की पैथोबायोलॉजी



डॉ. शंकर भट्टाचार्य की टीम डेंगू वायरस (डीईएनवी) के विकृति विज्ञान अध्ययन पर केंद्रित है और विशेष रूप से बोन मैरो में पाए जाने वाले विशिष्ट प्रकार के कोशिका में डीईएनवी के ट्रॉपिज्म को समझने के लिए इच्छुक है। वे निम्नलिखित योगदान दे रहे हैं, (1) डीईएनवी के प्रति एंटीवायरल के रूप में उपयोग के लिए या तो नवीन या पुनर्निर्मित दवाओं की खोज (2) डेंगू रक्तसावी बुखार (डीएचएफ) के प्रबंधन के लिए भारत में प्रचलित पारंपरिक दवाओं के लिए कार्य के सेलुलर और आण्विक तंत्र का निर्वचन (3) डीएचएफ से जुड़े महत्वपूर्ण लक्षणों का बेहतर प्रबंधन।

पिछले वर्ष के दौरान, डॉ. संकर की टीम ने यह समझने की कोशिश की है कि डेंगू संक्रमण कैसे प्लेटलेट बायोजेनेसिस के साथ हस्तक्षेप करता है, जबकि नए तथा रिपर्सिबल दवाओं के लिए उनकी खोज में भी प्रगति की गई है और साथ ही डेंगू में चिकित्सीय हस्तक्षेप के लिए दवाओं को फिर से तैयार किया है। मुख्य बातें यहाँ उल्लेखित हैं:

क. डेंगू संक्रमण दोनों जेएके-एसटीएटी और एमएपीके सिग्नलिंग मार्गों के साथ हस्तक्षेप करता है जो मेगाकैरियोपोइसिस के लिए महत्वपूर्ण हैं; अस्थि मज्जा में मेगाकैरियोसाइट्स भेदभाव प्रक्रिया द्वारा इसकी द्विगुणन के प्रचार के कारण वायरस पीढ़ी के लिए प्रारंभिक जलाशय के रूप में कार्य करता है।

ख. पुनरावृत्ति प्रभावकारिता आमापन द्वारा, सिलिको मॉडलिंग और डिजाइन में, उन्होंने एक नवीन अणु विकसित किया है जो पूर्व जीव मॉडल में आशाजनक एंटी-वायरल गतिविधि को प्रदर्शित करता है।

क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केंद्र, फरीदाबाद के डॉ. प्रसेनजीत गुच्छैत के सहयोग से, वे फ्लेवीवायरस पैथोलॉजी का प्रतिकार करने में एक रिपर्सिबल दवा द्वारा विशिष्ट साइटोकाइन रिसेप्टर को अवरुद्ध करने के संभावित चिकित्सीय प्रभाव को दिखाने में सक्षम थे।

भावी मार्ग: डॉ. शंकर की टीम (डॉ. अस्थाना के साथ) अपनी एंटीवायरल गतिविधि के लिए नए डेंगू अवरोधक को पेटेंट कराने की योजना बना रही है और डेनकोइन रिसेप्टर्स के लिए फायदेमंद साबित होने वाले साइटोकाइन रिसेप्टर्स द्वारा सिग्नलिंग को बाधित करने के लिए नए और बेहतर अणुओं का विकास करती है।

वायरल हिपेटाइटिस



डॉ. मिलन सुरजीत की प्रयोगशाला हिपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी) जीव विज्ञान के कई पहलुओं की जांच कर रही है; (ए) एक पशु मॉडल का विकास जो मानव में एचईवी संक्रमण की नकल करता है और एचईवी रोगजनन के आण्विक तंत्र को चिह्नित करने के लिए इस मॉडल का उपयोग करता है, (बी) एचईवी रोगजनन में शामिल मेजबान-रोगजनक अंतःक्रिया को समझना, (सी) वायरल ट्रांसलेशन, द्विगुणन और निर्मुक्ति के तंत्र को समझना, (डी) नए एंटी एचईवी यौगिकों की पहचान जो चिकित्सीय दवाओं और के रूप में इस्तेमाल किया जा सकता है (ई) एचईवी के प्रति एक पुनः संयोजक टीका का विकास। प्रयोगशाला का अंतिम लक्ष्य हिपेटाइटिस ई वायरस के जीवनचक्र की कुशल आण्विक समझ और कुशल रोगनिरोधी और उपचारात्मक के विकास के लिए पर्याप्त ज्ञान / संसाधन उत्पन्न करना है।

टीम वायरल जीवन चक्र के विभिन्न चरणों को लक्षित करके एचईवी के प्रति एंटीवायरल की पहचान कर रही है। पिछले वर्ष में, उन्होंने सफलतापूर्वक एचईवी के प्रति दो अवरोधकों की पहचान की और उसी को नीचे संक्षेप में प्रस्तुत किया गया है।

(क) वायरस निर्मुक्ति का निषेध एक संभव एंटीवायरल विकास कार्यनीति है, जो वायरस के प्रसार को सीमित करता है। इससे पहले के अध्ययनों में वायरल ओपन रीडिंग फ्रेम 3 प्रोटीन (ओआरएफ3-पीएसएपी) के पीएसएपी मूल भाव और मेजबान टीएसजी101 प्रोटीन (यूईवी- टीएसजी101) के यूईवी डोमेन के बीच अंतःक्रिया को दिखाया गया है, जो एचईआरआई की मध्यस्थता में आवश्यक है। डॉ. मिलन के समूह ने एक चक्रीय पेप्टाइड की पहचान की है जो ओआरएफ3-पीएसएपी और यूईवी-टीएसजी101 के बीच अंतःक्रिया को रोककर एचईवी की निर्मुक्ति करने से रोकता है। रासायनिक रूप से संश्लेषित चक्रीय पेप्टाइड कोशिका संवर्धन मॉडल में लगभग 90 प्रतिशत वायरस की निर्मुक्ति को रोक सकता है।

(ख) एक अन्य अध्ययन में, उन्होंने एचईवी के प्रति जिंक की एंटी वायरल गुण की पहचान की। इससे पहले के अध्ययनों में जिंक की व्यापक स्पेक्ट्रम रोगाणुरोधी गतिविधि की सूचना दी गई है। इस टीम द्वारा उत्पन्न डेटा दर्शाता है कि जिंक लवण एचईवी आरएनए पर निर्भर आरएनए पोलीमरेज़ की गतिविधि को सीधे रोक देता है और एचईवी के स्तनधारी कोशिका संवर्धन मॉडल में वायरल द्विगुणन को अवरुद्ध करता है। जारी अध्ययनों का उद्देश्य एक बेहतर चक्रीय पेप्टाइड विकसित करना है जो वायरस को निर्मुक्त करने से रोकने के साथ-साथ तंत्र (एस) को चिह्नित करने में अधिक कुशल होगा, जिसके द्वारा जिंक एचईवी द्विगुणन को रोकता है।

भावी मार्ग: निकट भविष्य में, एचईवी के प्रति एंटी वायरल विकास पर काम करने के अलावा (जैसा कि ऊपर वर्णित है), वे एचईवी जीवन चक्र के आण्विक विवरण और एचईवी के प्रति एक पुनः संयोजक टीका के विकास पर जांच जारी रखने का इरादा रखते हैं।

हिपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी) में पेप्टाइड की खोज:



मानव इम्यूनोडेफिशिएंसी वायरस (एचआईवी) गैग-पीटीएपी मोटिफ और यूईवी-टीएसजी 101 के बीच बातचीत के अवरोधक साइक्लिक पेप्टाइड (सीपी) को एचआईवी की निर्मुक्ति को अवरुद्ध करने के लिए जाना जाता है। डॉ. अस्थाना की टीम ने आण्विक गतिशीलता सिमुलेशन और संरचनात्मक जैव सूचना विज्ञान दृष्टिकोणों को लागू किया और देखा कि गैग-पीटीएपी और ओआरएफ3- पीएसएपी दोनों रूप यूईवी-टीएसजी 101 में एक ही साइट से जुड़ते हैं। एचआईवी-निर्मुक्ति निरोधी सीपी ने भी यूईवी-टीएसजी 101 में उसी साइट पर बाइंडिंग प्रदर्शित की, जो यह दर्शाता है कि वे यूईवी-टीएसजी 101 के लिए बंधनकारी होने के लिए ओआरएफ3- पीएसएपी या गैग-पीटीएपी के साथ प्रतिस्पर्धा कर सकते हैं। दो स्वतंत्र आमापनों ओआरएफ3- टीएसजी101 अंतःक्रिया को रोकने के लिए चक्रीय पेप्टाइड 11 (सीपी11) की क्षमता की पुष्टि की। सीपी11

उपचार में जीनोटाइप 1 और जीनोटाइप 3 एचआईवी दोनों की निर्मुक्ति को लगभग 90 प्रतिशत, 2 माइक्रोमीटर के 50 प्रतिशत निरोधात्मक एकाग्रता (आईसी50) के साथ कम कर दिया गया। इस प्रकार, सीपी11 अपने एंटी-एचआईवी गुणों के आगे सत्यापन के लिए एक आकर्षक उम्मीदवार प्रतीत होता है।

एचआईवी - एंटीबॉडी ट्रांसलेशनल अनुसंधान एवं दवा खोज प्रयास

टीएचएसटीआई - अंतरराष्ट्रीय एड्स टीका पहल (टीएचएसटीआई - आईएवीआई) एचआईवी टीका डिजाइन कार्यक्रम के दायरे में एचआईवी टीका ट्रांसलेशनल रिसर्च लेबोरेटरी या एचवीटीआरएल के प्राथमिक अनुसंधान लक्ष्य (क) प्रमुख भारतीय उप प्रकार का विशेष संदर्भ सहि एचआईवी-1 एन्वेलप प्रोटीन वाले एंटीजेनिक और इम्युनोजेनिक गुणों की विशेषता है और (ख) एचआईवी-1 भारतीय उपप्रकार सी संक्रमित कुलीन न्यूट्रलाइजर्स से मोटे तौर पर निष्प्रभावी एंटीबॉडी (बीएनएबी) की पहचान, आइसोलेशन और लाक्षणीकरण।

एचवीटीआर प्रयोगशाला एचआईवी के लिए व्यापक रूप से बेअसर एंटीबॉडी (बीएनएडीएस) के विकास की दिशा में प्रयासों को तेज करने हेतु वायरोलॉजी, इम्यूनोलॉजी, प्रोटीन रसायन विज्ञान और संरचनात्मक जीव विज्ञान के क्षेत्रों में अद्वितीय ताकत के साथ उत्कृष्टता केंद्र के सिद्धांतों का पालन करते हुए प्रारंभिक अनुवादपरक अनुसंधान और विकास करती हैं, एचआईवी-1 और इम्युनोजीन डिजाइन को सूचित करने हेतु और उनके उपयुक्तता के लिए एचआईवी-1 एन्वेलप प्रोटीन (ईएनवी) के एंटीजेनिक और इम्युनोजेनिक गुणों को चिह्नित करते हुए बीएनएबी आइसोलेशन के लिए एंटीजन चारा के रूप में इस्तेमाल किया जा सकता है। पिछले 5 वर्षों में टीएचएसटीआई-आईएवीआई एचआईवी टीका साझोदारी कार्यक्रम के माध्यम से अनुभव और सीखने के साथ, एचवीटीआर लैब ने राष्ट्रीय महत्व के अन्य रोग क्षेत्रों जैसे डेंगू, फ्लू और सांप के डंक में इन कौशल सेटों को लागू करने की योजना भी शुरू की है।

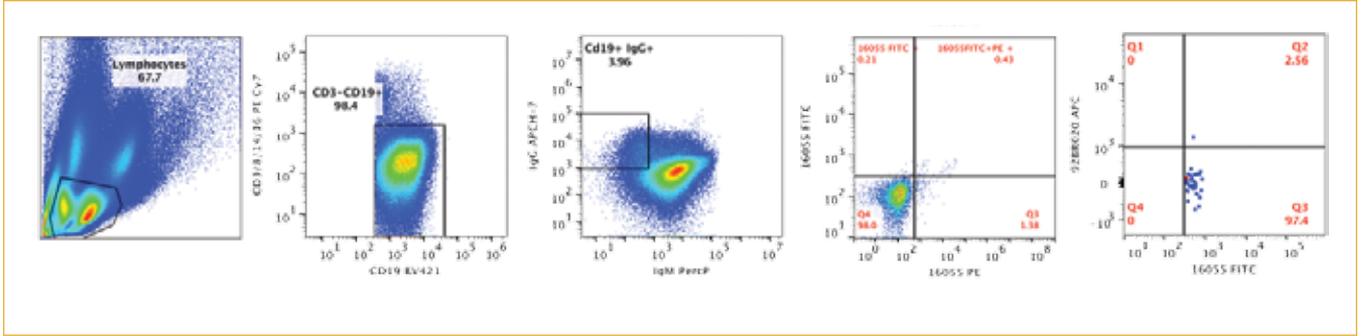
यहां पिछले एक साल में एचवीटीआर में की गई प्रमुख उपलब्धियां हैं।

एचआईवी -1 के लिए मोनोक्लोनल एंटीबॉडी को क्रॉस-बेअसर करने का आइसोलेशन और लाक्षणीकरण

अन्वेषक : डॉ. हुमा कुरैशी, सुप्रीत देशपांडे, राजेश कुमार, रंजॉय मलिक, नितिन देशपांडे, और जयंत भट्टाचार्य

एचआईवी-1 से संक्रमित रोगियों में एचवीटीआर प्रयोगशाला ने माउंट किए गए एंटीबॉडी प्रतिक्रिया को समझने के लिए काम किया है। इसने दुर्लभ व्यक्तियों की पहचान की है जिन्होंने संक्रमण के दौरान प्रबल और बीएनएबी को ग्रहण किया है। उस जानकारी के साथ, प्रयोगशाला ऐसे व्यक्तियों से एंटीजन-विशिष्ट सिंगल बी कोशिका सॉर्टिंग (चिल 1. 13) द्वारा बीएनएबी को अलग करने के लिए कार्य कर रही है। टीम ने सफलतापूर्वक स्क्रिप्स रिसर्च इंस्टीट्यूट, ला जोला, कैलिफोर्निया में आईएवीआई उदासीन एंटीबॉडी सेंटर (एनएसी) के साथ साझोदारी में एचआईवी-1 संक्रमित कुलीन न्यूट्रलाइजर्स से बीएनएबी के अलगाव और लक्षण वर्णन में क्षमता का निर्माण किया है। भारत प्रोटोकॉल जी दाताओं से बीएनएबी के आइसोलेशन की ओर, हाल ही में तीन प्रोटोकॉल जी दाताओं पर एंटीजन-विशिष्ट एकल-कोशिका छंटाई की गई है और इन दाताओं से एंटीबॉडी को बेअसर करने वाली स्क्रीनिंग प्रक्रिया में है।

टीम ने एचवीटीआर लैब में एंटीजन-विशिष्ट बी कोशिका छंटाई द्वारा एनएसी के सहयोग से एक अच्छी तरह से परिभाषित एचआईवी -1 क्लैड ए-संक्रमित प्रोटोकॉल जी डोनर से दो बहुत प्रबल और क्रॉस-न्यूट्रलाइजिंग मोनोक्लोनल एंटीबॉडीज (एमएबी) को अलग कर दिया है, जो कि किया गया है। एनएसी द्वारा इसी दाता से



चित्र 1.13

अलग किए गए कुछ अच्छी तरह से विशेषता बीएनएबी से उनके परिवर्ती आईजीजी दृश्यों में सूक्ष्मता से भिन्नता पाई गई। वे वर्तमान में भारतीय क्लेड सी वायरस के संदर्भ में टियर-2 और टियर-3 क्लेड सी वायरस को बेअसर करने की अपनी क्षमता के लिए दो एमएबी क्लोन की जांच कर रहे हैं। एचवीटीआर लैब में भारतीय रोगियों के और भारत के भीतर और बाहर विभिन्न संस्थानों के सहयोग से निर्मित अन्य क्लोन से आनुवंशिक रूप से अलग-अलग 100 एनवी-स्यूडोटाइड वायरस की एक सूची है। इन वायरस का उपयोग स्क्रीनिंग चैड़ाई और प्रबलता के लिए किया जाएगा। प्रारंभिक आंकड़ों से पता चलता है कि कई भारतीय क्लेड सी वायरस इस डोनर से अलग-थलग अच्छी तरह से परिभाषित बीएनएबीएस के लिए अपेक्षाकृत प्रतिरोधी हैं, संभवतः लक्ष्य एपिटोप्स की प्राकृतिक अनुपस्थिति के कारण या संभवतः वी1वी2 लूप लंबाई और / ग्लाइकोसिलेशन पैटर्न में भिन्नता के कारण। टीम वर्तमान में प्रतिरोध से जुड़ी विशेषताओं की जांच कर रही है और फिर इस जानकारी का उपयोग एमएबी अनुक्रमों को अनुकूलित करने के लिए करेगी जो इसकी चैड़ाई और प्रबलता के विस्तार के लिए उपयुक्त हैं।

एचआईवी-1 ईएनवी प्रोटीन के एंटीजेनिक और इम्युनोजेनिक गुणों की विशेषता

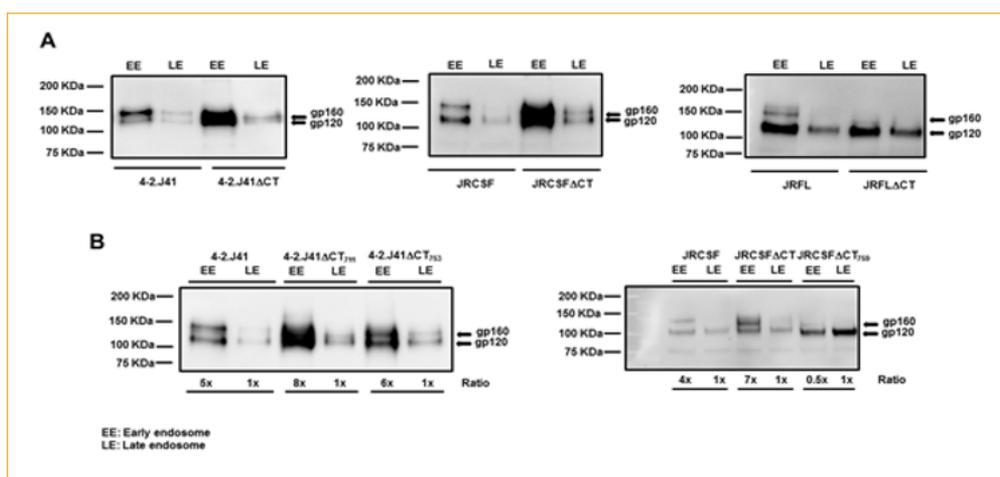
अन्वेषक: डॉ. राजेश कुमार, शुब्बीर अहमद, सुप्रतीक दास, जयंत भट्टाचार्य कुशलता से पहचाने जाने वाले छह-चरणीय विधि, इम्युनोजेनिक डिजाइन के लिए उपयुक्त

कार्यात्मक एचआईवी-1 ईएनवी को इस प्रयोगशाला द्वारा पहले वर्णित किया गया है। इन गुणों को समझने के लिए ईएनवी की विशेषता आवश्यक है ताकि इम्युनोजेन डिजाइन के लिए उपयुक्तता का पता लगाया जा सके। इससे पहले, ईएनवीएस के एक उप-समूह की सी-टर्मिनल टेल में एक संरक्षित हाइड्रोफोबिक डोमेन को उनकी कोशिका की सतह की प्रतिजनता और विरूपण निर्धारित करने के लिए रिपोर्ट किया गया था। इसके अलावा, कंफोकल माइक्रोस्कोपी का उपयोग करते ईएनवी, जिनकी कोशिका सतह प्रतिजनता और संचलन सीएचडी द्वारा उनकी सी-टर्मिनल टेल में निर्धारित की जाती है, सीएचडी-निर्भर परिवर्तित प्रतिगामी परिवहन दिखाया गया है। बायोकेमिकल अध्ययनों का उपयोग करते हुए, टीम ने अब दिखाया कि इन कुशलतापूर्वक क्लीवेड, कार्यात्मक एचआईवी-1 एनवीएस के एक उप-समूह के शुरुआती से लेकर अंत तक, उनके सी-टर्मिनल टेल क्षेत्र में एक संरक्षित हाइड्रोफिलिक डोमेन द्वारा मध्यस्थता के साथ, उनके कोशिका की सतह एंटीजेनिटी और कॉन्फॉर्मल इंटीग्रिटी के साथ सहसंबंधी (चित्र 1.14)। यह एचआईवी-1 एनवी जीवविज्ञान में एक नई खोज है और डॉ. सुप्रतीक दास और स्वीटी सामल द्वारा कार्य का हिस्सा डीआरएस के नेतृत्व में था।

रोगी व्युत्पन्न प्राथमिक एनवी प्रोटीन के एंटीजेनिक गुणों को चिह्नित करने के लिए, उन्होंने ऑटोलॉग्स एनवीएस में से एक का एक स्थिर और घुलनशील ट्राइमैरिक प्रोटीन तैयार किया, जो कि अपने ऑटोलॉग्स प्लाज्मा एंटीबॉडीज यानी एचवीटीआर-पीजी80वी1.ईजे19.एसओएसआईपी.664 (चित्र 1.13) के प्रति संवेदनशील था। द्वि-आयामी ऋणात्मक ईएम अध्ययनों से पता चला है कि अधिकांश ट्रिर्स ने देशी-समान संचलन को बंद कर दिया है और सीडी 4 की उपस्थिति में न्यूनतम रूपांतरित परिवर्तन से गुजरना पड़ता

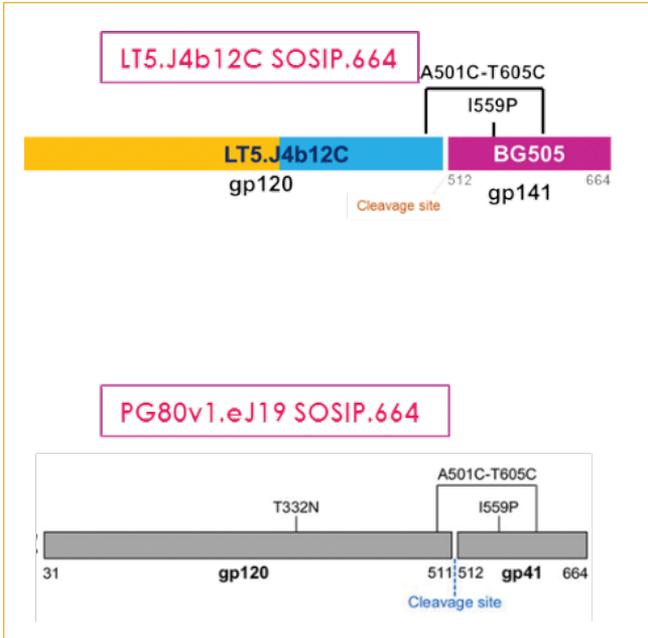
है। इसके अलावा, ट्रिमेरिक एनवी को कई ज्ञात बीएनएबीज के साथ बाँधने के लिए पाया गया था, जिसमें अज्ञात विशिष्टताओं वाले एचआईवी -1 क्लेड सी-संक्रमित भारतीय रोगियों में शामिल थे। जबकि, यह वी3 और सीडी4आई- एपिटोप निर्देशित एंटीबॉडी के लिए बाध्य नहीं था, उत्कृष्ट एंटीजेनिक गुणों का संकेत देता है। खरगोशों में एंटीबॉडी की प्रतिक्रिया को बेअसर करने के लिए पीजी80वी1ईजे19 के सुव्यवस्थित ईएनवी एसओएसआईपी ट्रिमेर की क्षमता की अगली जांच की गई। न्यूजीलैंड सफेद खरगोशों को क्लि-® (इनविवोजेन इंक) सहायक के साथ ईएनवी एसओएसआईपी के साथ प्रतिरक्षित किया गया था। प्रत्येक प्रतिरक्षित समूह में चार खरगोशों को ले जाया गया और तीन खरगोशों को प्लेसेबो समूह में ले जाया गया, जहां उन्हें फॉस्फेट-बफर सेलाइन (पीबीएस, पीएच 7.0) + सहायक मिला। खरगोश के टीकाकरण को पशु अनुसंधान समिति और अन्य नियामक निकायों से सभी अनुमोदन के साथ बेंगलुरु, कर्नाटक में एक अनुबंध अनुसंधान संगठन (सीआरओ) के लिए आउटसोर्स किया गया था, जो टीकाकरण शुरू करने से पहले लिया गया था। सभी खरगोशों को पीजी80वी1ईजे19 एसओएसआईपी ट्रिमेर प्राप्त हुआ। टीकाकरण से पहले सभी खरगोशों से प्री-ब्लड सीरा प्राप्त किया गया था। बूस्ट 2 के बाद प्राप्त सीरम के नमूनों को ऑटोलॉगस और विषम वायरस को बेअसर करने की उनकी क्षमता के लिए मूल्यांकन किया गया था। पीजी80वी1ईजे19 एसओएसआईपी को ऑटोलॉगस ईएनवी (पीजी80वी1ईजे19) और उसके समकालीन ईएनवीएस के खिलाफ एलीट न्यूट्रलाइज़र के एक ही समय बिंदु पर प्राप्त होने वाले प्रबल न्यूट्रलाइज़िंग एंटीबॉडीज को पाया गया। दिलचस्प बात यह है कि एक ही मरीज की अनुवर्ती विजिट से प्राप्त ईएनवी (पीजी80वी1ईजे19) को बेअसर करने में विफल रहा और जो इसके समकालीन सीरम एंटीबॉडी के लिए प्रतिरोधी पाया गया। दिलचस्प है, वी3 आधारित (एएसएन 332) प्रेरित एंटीबॉडी में 332 की स्थिति में ग्लाइकेन का परिचय जो ऑटोलॉगस पीजी80वी1ईजे19 वन्य-प्रकार के ईएनवी332; एएसएन 332 की कमी है) को उसी के संस्करण की तुलना में बेहतर रूप से व्यक्त करता है जो एएसएन332 को व्यक्त करता है। एंटीबॉडी को बेअसर करने के लिए एएसएन332 की विशिष्टता विशिष्ट है। जबकि, एएसएन332 की उपस्थिति ने पीजी80वी1ईजे19 को शायद कम ग्लाइकेन- मासिकग के माध्यम से ऑटोलॉगस न्यूट्रलाइज़िंग एंटीबॉडीज के लिए अति संवेदनशील होने का संकेत दिया है। काइमेरिक वायरस निर्माण का उपयोग करते हुए सबसे अच्छा बेअसर खरगोश सीरा के सही एपिटोप मैपिंग अध्ययनों से पता चला है कि सी 3 वी 4 क्षेत्र में संक्रमणकारी एपिटोप के प्रति प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया को लक्षित किया गया था। कार्य का यह हिस्सा डॉ. राजेश कुमार के नेतृत्व में था और डॉ. जयंत भट्टाचार्य से सम्मानित डीबीटी नेशनल बायोसाइंस अवार्ड अनुसंधान अनुदान द्वारा समर्थित किया गया था।

टीम ने पहले एक पुनः संयोजक एचआईवी-1 बी / सी पुनः संयोजक एनवी प्रोटीन के एंटीजेनिक, बायोफिजिकल



चित्र 1.14: प्रारंभिक एंडोसोम से लेट एंडोसोम तक रेट्रोग्रेड ट्रांसपोर्टेशन कुशलतापूर्वक बंद किए गए एनवी (एन्वेलप) 4.2 जे41 और जेआरएसएसएफ (लेकिन जेकेएफएल नहीं) की सी-टर्मिनल टेल डोमेन विलोपन पर दोषपूर्ण है, जिसकी सेल सतह प्रतिजनता और संचलन भी प्रभावित होती है। इन एनवी (4.2 जे41Δसीटी753 और जेआरएसएसएफΔसीटी750) के सी-टर्मिनल टेल में संरक्षित हाइड्रोफिलिक डोमेन की बहाली वन्य प्रकार के स्तर पर प्रतिगामी परिवहन को पुनस्थापित करती है। इसलिए, इन एनवी का प्रतिगामी परिवहन उनकी कोशिका की सतह प्रतिजनता और संचलन के साथ यह बताता है कि यह परिवहन मार्ग उनके परिपक्वता में कार्यात्मक एनवी में कर सकता है।

और जैव रासायनिक गुणों की रिपोर्ट की थी जो मूल रूप से एक कुलीन न्यूट्रलाइज़र (कुमार अर्थात् 2017) से प्राप्त हुई थी जो सीडी4-प्रेरित कंफर्मल शिफ्ट वायरस और घुलनशील प्रोटीन का स्तर में दोनों के लिए प्रतिरोधी थी। जबकि, इस प्रोटीन के ट्रिमेर अंश को इसके निहित आनुवंशिक गुणों के कारण संभवतः खराब व्यक्त किया गया था। चूंकि यह एनवी अपनी इम्युनोजेनिक गुणों की जांच करने के लिए रुचि रखने वाला था और टीम को एकल मेमोरी बी कोशिका के लिए एंटीजन बैट के रूप में उपयोग करने के लिए इसकी उपयुक्तता की जांच करने



चित्र: 1.15

के लिए रुचि थी, ताकि रोगी परिधीय रक्त मोनोन्यूक्लियर कोशिकाओं (पीबीएमसी) से बीएनएबीएस को अलग करने के प्रयास में किया जाए। इस ईएनवी के उपयुक्त संशोधन की दिशा में किए गए प्रयोगों ने एलटी5 के जीपी120 / जीपी41 काइमेरा को बढ़ाकर अभिव्यक्ति की ओर निर्माण किया। जे4बी12सी और बीजी505 ईएनवीएस इस ईएनवीएस के ट्रिमेरिक रूप के अहमद (2017) द्वारा वर्णित प्रोटोकॉल का पालन करते हुए और इसके मूल एंटीजेनिक और सुधारक गुणों (चित्र 1.15) को बदलने के बिना। संशोधित एसओएसआईपी प्रोटीन संस्करण का मूल्यांकन टीएसआरआईए कैलिफ़ोर्निया में एनएसी लैब के सहयोग से 2डी नेगेटिव ईएम अध्ययनों द्वारा अपने मूल-जैसे संचलन के लिए किया गया था। दिलचस्प बात यह है कि हमने यह भी पाया कि इस संशोधित घुलनशील ट्रिमेरिक ईएनवी द्वारा प्लाज्मा एंटीबॉडीज की कमी, धीमी प्रगति से प्राप्त प्लाज्मा एंटीबॉडी में से कुछ की क्रॉस-न्यूट्रल क्षमता को प्रभावित करती है, जो संशोधित एलटी5.जे4बी12सी/बीजी505 एसओएसआईपी को प्रतिजन के रूप में उपयोग के लिए उपयुक्त हो सकता है। इन दाताओं से मेमोरी बी कोशिकाओं को क्रॉस-न्यूट्रलाइज करने के लिए सॉर्ट करना। यह कार्य डॉ. कुमार ने किया था।

एचआईवी-1 एन्वेलप स्वाइक, वायरल सतह पर प्रदर्शित एकमात्र प्रोटीन संक्रमण को अवरुद्ध करने के लिए एंटीबॉडी को निष्क्रिय करने का प्राथमिक लक्ष्य है। कई स्रोतों से डिजाइन किए गए एनवी पशु टीकाकरण अध्ययन में उचित चैड़ाई और बीएनएबीएस के टाइटर को बढ़ाने में विफल रहे हैं। ईएनवी के चारों ओर भारी ग्लाइकेन ढाल वायरस के लिए एक सुरक्षात्मक प्रतिरक्षा-अपवंचन तंत्र के रूप में विकसित हुआ। एक वैकल्पिक दृष्टिकोण संभावित प्रतिरक्षात्मक स्थानों पर ग्लाइकेन छेद बनाने के लिए है जो कि रोगजनक क्षेत्रों के बेहतर प्रदर्शन के कारण जर्मलाइन बी-कोशिकाओं के बेहतर प्रेरण में मदद करने के लिए अपेक्षित हैं। वन्य प्रकार (सभी ग्लाइकेन्स उपस्थित) के साथ बाद में टीकाकरण प्रेरित बी-कोशिकाओं को उचित टिटर और चैड़ाई के साथ बीएनएबीएस बनाने के लिए प्रेरित बी कोशिकाओं के संबंध में परिपक्वता में मदद करेगा। पिछले वर्ष में, ध्यान केंद्रित करने और संभावित रूप से इम्यूनोजेनिक स्थानों पर ग्लाइकेन छेद वाले एचआईवी-1 ईएनवी ट्रिमेरिक के डिजाइन और लाक्षणिकरण पर ध्यान केंद्रित किया गया था ताकि ईएनवी संरचनात्मक और कार्यात्मक अखंडता पर डिग्लाइकोसाइलेशन के प्रभाव को समझा जा सके और यह कैसे उनकी प्रतिजनीता को प्रभावित करता है। कार्यनीति को प्रयोगशाला में पहले से डिजाइन किए गए निर्माण पर लागू किया गया था। स्क्रीनिंग के लिए वी1वी2 एपेक्स, वी3 सुपरसाइट और सीडी4 बाइंडिंग साइटों से ग्लाइकेन को हटाकर तीन निर्माणों का अनुमान लगाया गया था। प्रारंभिक आंकड़ों से पता चलता है कि डाउनलाइकोसिलेटेड वेरिएंट ट्रिमेरिक देशी-जैसे विरूपण को प्राथमिकता-निर्भर बाइंडिंग के साथ बनाए रखते हैं। जबकि, अलग-अलग पैच से ग्लाइकेन को एक साथ हटाने से देशी जैसी रचना को बनाए रखने की उनकी क्षमता कम हो जाती है। चयनित ट्रिमेरिक वेरिएंट अब उनके संरचनात्मक और कार्यात्मक विकास के लिए अच्छी तरह से ऑर्डर किए गए, सजातीय ट्रिमेरिक के रूप में शुद्ध होने की प्रक्रिया में हैं। अब तक, विभिन्न जैव रासायनिक और जैव-रासायनिक साधनों का उपयोग करते हुए उन्होंने पुष्टि की है कि एक नीच विक्षेप निर्माण (ग्लाइकेन वी1वी2 एपेक्स पर हटा दिया गया है) ऋणात्मक-अभिरंजन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी के तहत ट्रिमेरिक के रूप में प्रकट हुआ और अधिमानतः बीएनएबीएस को बांधता है और गैर-उदासीन एंटीबॉडी के लिए नहीं। इसने 4.2 को डिग्लाइकोसिलेट किया। जे41 ईएनवी एचआईवी-1 टीका के लिए संभावित इम्यूनोजेन्स के पूल में जोड़ता है, विशेष रूप से प्रारंभिक प्रेरण उत्प्रेरण के लिए। इस कार्य को डॉ. अहमद द्वारा परिकल्पित और अंजाम दिया गया था। एक घुलनशील एचआईवी-1 क्लेड सी ट्रिमेरिक ईएनवी के डॉ. एमनोजेनेसिटी का मूल्यांकन खरगोश मॉडल में किया गया था जैसा कि ऊपर बताया गया था और टियर-2 ऑटोलॉगस वायरस हेतु मजबूत न्यूट्रल एंटीबॉडी को प्रेरित करने के लिए पाया गया था। इस अध्ययन के परिणामों ने कार्यनीतियों को सूचित किया है कि वे खरगोश और अन्य जंतुओं के मॉडल में रिडिजाइन और रीटेस्ट में नियोजित करने की योजना बनाते हैं।

एचआईवी-1 संक्रमण और एक रोग मॉडल में प्रूफ-ऑफ-कॉन्सेप्ट अध्ययनों की स्थापना के उपचार के रूप में नए फार्माकोलॉजी के साथ एक नई दवा का विकास

अन्वेषक: डॉ. दिनेश महाजन, डॉ. देबाशीष मित्रा, एनसीसीएस पुणे; टीएचएसटीआई, फरीदाबाद से डॉ. शिल्पा जम्वाल, डॉ. समीना खान और डॉ. शैलेन्द्र अस्थाना; बायोनीड्ज़ इंडिया प्राइवेट लिमिटेड, बंगलुरु।

यह एनसीसीएस पुणे के डॉ. देबाशीष मित्रा और एक निजी कंपनी बायोनीड्स इंडिया प्राइवेट लिमिटेड के डॉ. दिनेश मित्रा के नेतृत्व में ड्रग लीड विकास के लिए एक बाइरैक-सीआरएस वित्त पोषित परियोजना है, डॉ. दिनेश महाजन और उनकी टीम औषधीय रसायन विज्ञान और पूर्व नैदानिक दवा नेतृत्व विकास से संबंधित औषध विज्ञान विकास गतिविधियों पर केंद्रित है। इसमें संरचना और गतिविधि संबंध (एसएआर) उत्पन्न करने के लिए अणुओं की डिजाइनिंग और संश्लेषण तथा डीएमपीके विश्लेषण प्रारंभिक हिट्स के लिए एक दवा की पहचान के लिए लीड, पूर्व नैदानिक पात्रे और जीवे में विष विज्ञान में आगे के विस्तृत विश्लेषण के लिए एचआईवी संक्रमण के एक पशु मॉडल में प्रूफ-ऑफ-कॉन्सेप्ट अध्ययन शामिल है। उन्होंने एक छोटे अणु-आधारित नई रासायनिक इकाई की पहचान की और विकसित की, जिसमें एक नए और दोहरी औषधि विज्ञान है जिसमें रोगजनक तथा मेजबान लक्ष्य शामिल हैं। उनकी टीम ने एक लीड अणु और एक लीड श्रृंखला विकसित की, जिसमें कोशिका लाइनों और मानव परिधीय रक्त मोनोन्यूक्लियर कोशिकाओं या पीबीएमसी शामिल पात्रे में मॉडल में विभिन्न एचआईवी विरोधी गतिविधि का प्रदर्शन किया।

भावी मार्ग: विकसित लीड के साथ एचआईवी संक्रमण के एक पशु मॉडल में एक प्रूफ-ऑफ-कॉन्सेप्ट अध्ययन की योजना बनाई जा रही है। टीम ने एक निजी कंपनी की पहचान की है जो एचआईवी संक्रमण से संक्रमित मानवकृत चूहों में प्रभावकारिता का अध्ययन करेगी। अध्ययन अगस्त 2019 से शुरू होने की उम्मीद है।

टीम ने विकसित पूर्व लीड और बैकअप अणु के पूर्ण-नैदानिक मूल्यांकन और लाक्षणिकरण किया है। इस परियोजना के लिए उत्पन्न बौद्धिक संपदा की रक्षा के लिए एक पीसीटी आवेदन दायर किया गया है। फिर, लीड और बैकअप अणु का मूल्यांकन विस्तृत फार्माकोकाइनेटिक विश्लेषण के लिए किया गया है और यह मौखिक जैव-उपलब्ध पाया गया है। पात्रे और जीवे में मॉडल में पूर्व-नैदानिक सीमित विष विज्ञान अध्ययन के लिए लीड और बैकअप अणुओं की जांच की गई है और सुरक्षित पाया गया है। चूहों और मूषकों में लीड की अधिकतम सहनीय खुराक पशुओं के प्रयोगों के लिए निर्धारित चिकित्सीय खुराक की तुलना में काफी अधिक पाई जाती है, जब पशुओं में बार-बार खुराक विषाक्तता अध्ययन के लिए मूल्यांकन किया जाता है। लीड और बैकअप अणुओं को सुरक्षित पाया जाता है जब हृदय विषाक्तता (एचईआरजी बंधनकारी), जीनोटॉक्सिसिटी (एएमईएस टेस्ट) के लिए मूल्यांकन किया जाता है। लीड और बैकअप ड्रग लीड में किसी भी मानव सीवायपी एंजाइम या काइनेज के साथ कोई अंतःक्रिया नहीं पाई जाती है, जब 455 मानव काइनेस के पैनेल के प्रति जांच की जाती है। टीम ने पशु प्रभावकारिता अध्ययन का समर्थन करने के लिए पहचान किए गए लीड की एक लागत-कुशल, उच्च-उपज निर्माण प्रक्रिया भी विकसित की है।

एचआईवी संक्रमण के लिए एचएआरटी थेरेपी की वर्तमान व्यवस्था विषाक्तता के कारण प्रश्नों के घेरे में है क्योंकि एक रोगी को जीवन भर के लिए दवाओं पर रहना पड़ता है। इंटीग्रेज इनहिबिटर्स उपचार के लिए शुरू किए गए अणुओं के एक वर्ग हैं और अन्य विकल्पों की तुलना में बहुत प्रभावी हैं। बाजार में उपलब्ध दवाओं के साथ-साथ क्लीनिकल डेवलपमेंट के तहत वायरस इंटीग्रेज (डोलजेगैरवीर और एलेवेट्राविर) के निषेध के आधार पर अनुमोदित दवाएं उपलब्ध हैं। लेकिन वायरस इंटीग्रेज के विशिष्ट उत्परिवर्तियों के कारण प्रतिरोध का मुद्दा इंटीग्रेज इनहिबिटर्स के लिए महत्वपूर्ण कमियों में से एक है।

एचआईवी रोगियों पर लिवर ट्रांसप्लांट के तहत इलाज कर रहे दवा (ज्ञात ऑटोफैगी इंड्यूसर) के रूप में पैपामाइसिन का एक मानव अध्ययन एचआईवी संक्रमण के लिए संभावित चिकित्सीय दृष्टिकोण के रूप में ऑटोफैजियन की भूमिका के लिए एक मजबूत संकेत / समर्थन था। वास्तव में, यह मानव अध्ययन इस परियोजना की उत्पत्ति के कारणों में से एक था। दिलचस्प बात यह है कि डॉ. दिनेश और उनकी टीम द्वारा विकसित किए गए नए अणुओं में इन विट्रो विश्लेषण (इंटेग्रेज इनहिबिटर्स के साथ-साथ शक्तिशाली ऑटोफैगी इंड्यूसर) के आधार पर दोनों गुण पाए जाते हैं। इसलिए, यह उम्मीद की जाती है कि पशु मॉडल में प्रूफ-ऑफ-कॉन्सेप्ट अध्ययन के सफल समापन पर, मनुष्यों में इन अणुओं का मूल्यांकन करने के लिए एक मजबूत मामला होगा क्योंकि मेजबान कोशिकाओं की प्रतिरक्षा को बढ़ावा देने के लिए ऑटोफैगी इंडक्शन के नवीन फार्माकोलॉजी वाले इंटीग्रेज इनहिबिटर का बेहतर रूप है। फार्माकोकाइनेटिक और सीमित विषाक्तता अध्ययन चूहों और मूषकों में किए गए थे। यह एचआईवी संक्रमण के पशु मॉडल में जीव प्रभावकारिता प्रयोग में जाने से पहले पहचान की गई दवा के पूर्व-नैदानिक मूल्यांकन का एक हिस्सा है।

भावी मार्ग: प्रोजेक्ट टीम वर्तमान में पशु प्रभावकारिता अध्ययन में दवा के मूल्यांकन पर केंद्रित है। ये अध्ययन अगस्त 2019 से शुरू होने की उम्मीद है।

एंटीबांडी ट्रांसलेशनल अनुसंधान - गैर-एचआईवी परियोजनाए

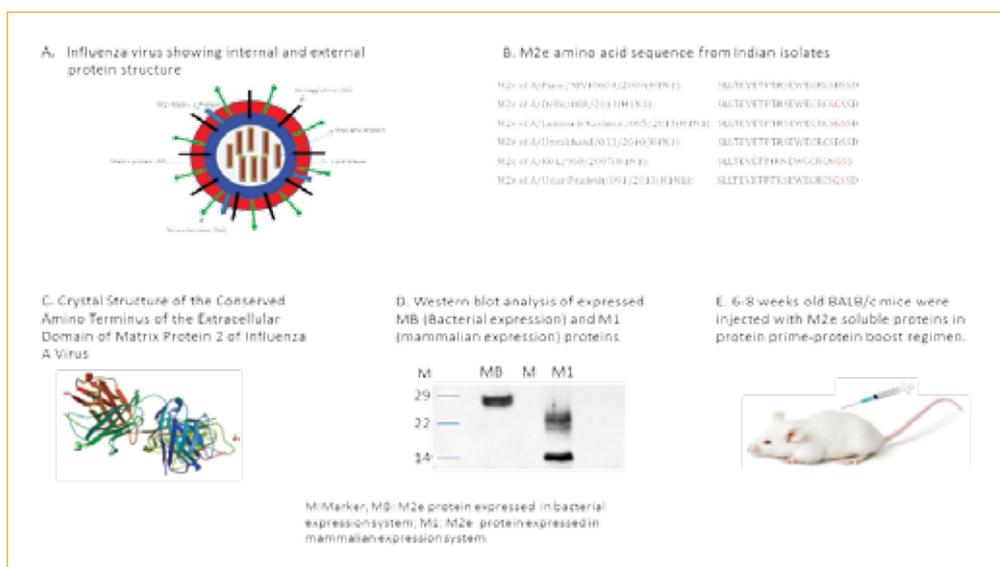
अन्वेषक: डॉ. स्वीटी सामल और तृप्ति श्रीवास्तव

इन्फ्लुएंजा वायरस संक्रमण दुनिया भर में एक बड़ा सार्वजनिक खतरा पैदा करता है। भारत इन्फ्लुएंजा वायरस की चपेट में है, 2009 के एच1एन1 महामारी के परिणामस्वरूप 27,236 मामले और 2009 में 981 मौतें और 2010 के दौरान 20,604 मामले और 1763 मौतें हुई थीं और तब से यह वायरस देश के विभिन्न हिस्सों में तेजी से फैल रहा है, और विविध महामारी विज्ञान की विशेषताओं को दिखा रहा है। इन्फ्लुएंजा ए के प्रति टीकाकरण बीमारी के प्रसार को नियंत्रित करने का सबसे प्रभावी तरीका माना जाता है। दृष्टिकोणों में से एक अगली पीढ़ी के सार्वभौमिक इन्फ्लुएंजा का विकास है जो संरक्षित मैट्रिक्स 2 एक्टोडोमैन प्रोटीन (एम2ई प्रोटीन) पर आधारित एक टीका उम्मीदवार है। इन्फ्लुएंजा मैट्रिक्स 2 प्रोटीन वायरल झल्लिली की सतह पर एक अभिन्न संरचनात्मक प्रोटीन है जो प्रोटीन-चयनात्मक आयन चैनल के रूप में कार्य करता है। प्रोटीन 97 एमीनो एसिड अवशेषों का एक होमोटेमर है, जिसमें से 23 एमीनो एसिड अवशेषों के मैट्रिक्स 2 बाहरी डोमेन या एक्टोडोमैन (एम2ई) अत्यधिक संरक्षित हैं। एम2ई प्रोटीन के बाह्य डोमेन 4 के 24 एमीनो एसिड की कुल 17 विभिन्न उपप्रकारों के बीच 94 प्रतिशत समान हैं, जिससे यह एक आदर्श उम्मीदवार टीका एंटीजन बन जाता है। जबकि, प्रोटीन का छोटा आकार, साथ ही साथ इसकी विरल सतह पर दुर्लभता, एम2ई की खराब इम्यूनोजेनेसिटी में योगदान करती है। इसलिए, एम2ई-आधारित इन्फ्लुएंजा के टीकों को विकसित करने में चुनौतियों में से एक इम्यूनोजेनेसिटी में सुधार है। भारतीय एच1एन1 आइसोलेट्स से संरक्षित एम2ई के अग्रानुक्रम दोहराव के निर्माण के द्वारा टीम ने एम2ई आधारित घुलनशील टीका सबयूनिट का विकास शुरू किया है। पुनः संयोजक घुलनशील प्रोटीन बीएएलबी /सी मूषकों में उनकी प्रतिरक्षात्मकता के लिए जैव रासायनिक रूप से विशेषता और जांच की गई थी। टीम ने तीन निर्माणों को डिजाइन किया, जिनमें से दो निर्माण स्तनधारी अभिव्यक्ति प्रणाली और एक जीवाणु अभिव्यक्ति प्रणाली में व्यक्त करेंगे। व्यक्त किए गए प्रोटीन को एसडीएस-पेज और वेस्टर्न ब्लॉट द्वारा शुद्ध और विश्लेषण किया गया था। बीएएलबी /सी मूषकों में व्यक्त प्रोटीन की प्रतिरक्षा का मूल्यांकन किया जा रहा है। छह से आठ सप्ताह के बीएएलबी /सी मूषकों को यादृच्छिक रूप से एन =5 के पांच समान समूहों (जहाँ एन प्रति समूह की संख्या है) में विभाजित किया गया था, सिवाय एडजुवेंट और पीबीएस नियंत्रण (एन=3) को छोड़कर। प्रत्येक टीकाकरण के बाद दो सप्ताह के अंतराल पर रक्त के नमूने एकत्र किए गए और सीरम नमूना प्राप्त करने के लिए सेंट्रीफ्यूजेशन से पहले थक्के लगाने की अनुमति दी गई। प्रारंभिक डेटा आशाजनक परिणाम दिखाता है और टीम फेज डिस्प्ले विधि द्वारा

प्रतिरक्षित मूषकों स्लीन से एंटी-एम2ई एंटीबॉडी के विकास की प्रक्रिया में है। इस कार्य का नेतृत्व डॉ. कुमार कर रहे हैं। व्यावसायिक रूप से उपलब्ध एंटी-एम2ई एंटीबॉडी महंगा है उत्पादन और इसका उद्देश्य आंतरिक रूप में एंटीबॉडी का उत्पादन करना है और बाजार मूल्य के 10 गुना कम करना है जो अनुसंधान समुदाय (चित्र 1.16) के लिए आसानी से उपलब्ध होगा।

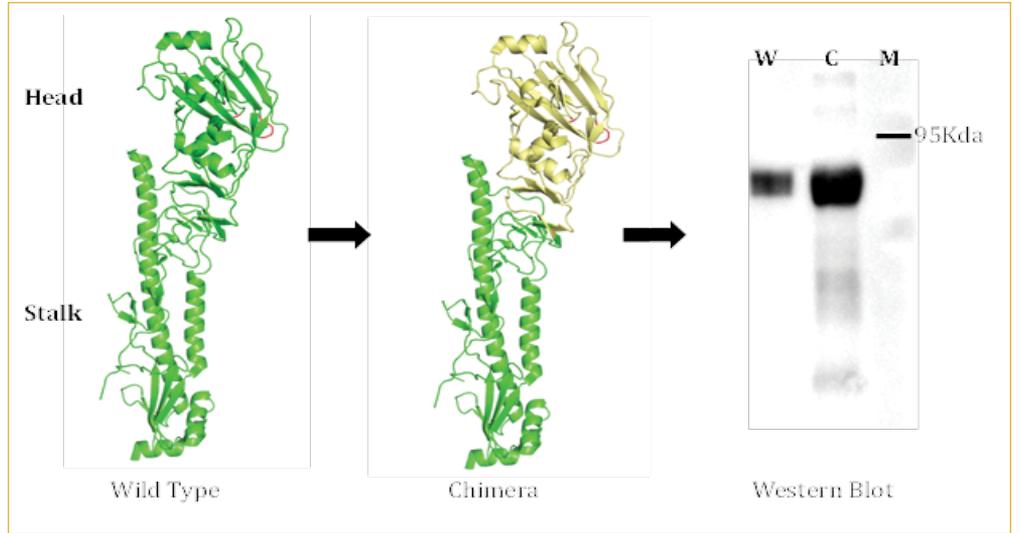
वर्तमान में उपलब्ध मौसमी इन्फ्लुएंजा के टीकों को हीमैग्लूटिनिन (एचए) प्रोटीन के खिलाफ एंटीबॉडी को बेअसर करने पर निर्भर होने के कारण टीकाकरण के माध्यम से वार्षिक अद्यतन और संरक्षण की आवश्यकता होती है। इसलिए, इन्फ्लुएंजा के टीके की नई पीढ़ी एंटी-प्रोटेक्टिव प्रोटीन के गैर-परिवर्तनीय क्षेत्रों को लक्षित करने वाले दृष्टिकोणों पर आधारित होनी चाहिए, जिसमें क्रॉस-सुरक्षात्मक एंटीबॉडी को उत्तेजित करने और इस तरह “सार्वभौमिक” इन्फ्लुएंजा टीका बनाने का विचार है। वर्तमान अध्ययन बीएएलबी/सी मूषकों का उपयोग करके भारत में इन्फ्लुएंजा के प्रचलित परिसंचारी तनाव को लक्षित करने वाले इंटरट्रिमरिक संरक्षित क्षेत्र के सत्यापन और मूल्यांकन की अवधारणा पर आधारित है। यह अध्ययन एक काइमेरिक मोनोमेरिक इन्फ्लुएंजा टीका सबयूनिट (सीएचएमए) डिजाइन करने का प्रस्ताव करता है, जहां लक्ष्य अंतर-मोनोमर संरक्षित इंटरफेस को शामिल करना है, जिसमें भारत के विभिन्न क्षेत्रों के अलग-अलग परिसंचारी गोलाकार हैड को शामिल किया जाना है। ताकि एक बार अनुक्रमिक टीकाकरण के लिए उपयोग किया जाता है, अलग-अलग गोलाकार हैड विभिन्न हैड-निर्देशित एंटीबॉडी उत्पन्न करेंगे, जबकि संरक्षित अंतर-मोनोमेरिक संरक्षित क्षेत्र और डंठल निर्देशित एंटीबॉडी प्रति टीकाकरण को बढ़ावा मिलेगा। प्रस्तावित इंटरमोनोमर अनुक्रमों को एचए अनुक्रम डेटाबेस से अध्ययन किए गए कम से कम 4468 से अधिक अनुक्रमों में संरक्षित किए जाने की सूचना है। भारत में प्रचलित एच1एन1 तनाव का चयन किया गया था, 2009 की महामारी का सर्वसम्मति क्रम तैयार किया गया था, अनुक्रम का कोडन अनुकूलन किया गया था और स्तनधारी अभिव्यक्ति प्रणाली में व्यक्त किया गया था। उन्होंने आगे स्थिरीकरण उत्परिवर्ती, फोल्ड-ऑन डोमेन, थ्रोम्बिन क्लीवेज साइट और लीडर सीक्वेंस

को पुनः संयोजक दृश्यों में पेश किया। उन्होंने काइमेरिक एचए टीका सबयूनिट तैयार करने के लिए भारत से एच3एन2 के विभिन्न परिसंचारी विभेदों से गोलाकार हैड अनुक्रमों को प्रतिस्थापित किया। प्रस्तावित एच1एन1 प्रोटीन और काइमेरिक प्रोटीन को 293टी कोशिकाओं में व्यक्त किया गया है और निकेल बंधुता स्तंभों के माध्यम से शुद्ध किया गया है, शुद्ध प्रोटीन एसडीएस-पेज और वेस्टर्न ब्लॉट द्वारा विश्लेषण किया गया है। परिणामी प्रोटीन को शुद्ध किया गया है और विरूपण स्थिरता और अन्य जैव रासायनिक मापदंडों की



चित्र 1.16

विशेषता है। एचए युक्त काइमेरिक गोलाकार हैड की इम्यूनोजेनेसिस का उपयोग चूहों के मॉडल (बीएएलबी/सी मादा मूषकों, 6.8 सप्ताह पुराने) को क्रमिक रूप से प्रोटीन प्रधान और प्रोटीन बूस्ट रेजिमेंट में या तो अकेले या ट्रिमरिक प्रोटीन के संयोजन में करने के लिए किया जाएगा। परियोजना पर कार्य जारी है (चित्र 1.17)।



चित्र 1.17

बैक्टीरिया रोगजनकों और मानव माइक्रोबायोम में रोगाणुरोधी प्रतिरोध



डॉ. भाबतोष दास की प्रयोगशाला निम्नलिखित पर काम करती है (1) मल्टीड्रग-प्रतिरोधी (एमडीआर) और बड़े पैमाने पर दवा-प्रतिरोधी (एक्सडीआर) बैक्टीरियल रोगजनकों क्लेबसिएला निमोनिया, स्ट्रुडोमोनस एरुजिनोसा और विब्रियो कोलेरे के जीनोम में मौजूद रोगाणुरोधी प्रतिरोध (एएमआर) लक्षण और मोबाइल आनुवंशिक तत्व (एमजीई), (2) एमडीआर और एक्सडीआर बैक्टीरियल रोगजनकों के उद्भव और प्रसार में मानव आंत माइक्रोबायोटा की भूमिका, (3) अधिग्रहीत एंटीबायोटिक प्रतिरोध जीन की अस्थिरता को प्रेरित करके एमडीआर और एक्सडीआर रोगजनकों में एंटीबायोटिक प्रतिरोध रिवर्स होता है। एएमआर जीन की पहचान के लिए, उन्होंने पैन-जीनोम आधारित अनुक्रमण दृष्टिकोण के साथ-साथ कार्यात्मक मेटागेनोमिक्स को अपनाया। डीएनए अनुक्रम हस्ताक्षरों के आधार पर, हम एमडीआर और एक्सडीआर कमैसल और रोगजनक जीवाणु प्रजातियों के जीनोम में “कोर” और “तनयक” जीन पूल की पहचान कर रहे हैं। आंत माइक्रोबायोटा में लचीले जीन पूल की गतिशीलता को समझने और एएमआर जीन के साथ जुड़े एमजीई के स्थिर विरासत को प्रदान करने वाले लक्ष्यों की पहचान करने के लिए व्यापक जीनोम संपादन का काम किया जा रहा है। अवरोधक स्थिरता कारक प्रतिरोधी बैक्टीरिया के जीन से एमजीई को खत्म करने में मदद कर सकते हैं और उपलब्ध एंटीबायोटिक दवाओं के प्रति उन्हें फिर से तैयार कर सकते हैं।

के. निमोनिया, पी. एरुजिनोसा और वी. कोलेरा सहित भारत के विभिन्न भागों से एंटी बैक्टीरियल रोगजनकों के प्रतिरोध फिनोटाइप (एन = 1097, जहाँ एन आइसोलेट्स की संख्या को दर्शाता है) को नौ विभिन्न दवाओं के वर्गों का प्रतिनिधित्व करने वाले बाइस एंटीबायोटिक्स द्वारा निर्धारित किया गया था। दोनों प्रजातियों के जीनोम में एएमआर जीन और एमजीई की पहचान करने के लिए एक्सडीआर के. निमोनिया और कैम्पिलोबैक्टर जेजुनी के कई आइसोलेट्स के पूरे-जीनोम अनुक्रम उत्पन्न किए गए थे। वी. हैजा में रोगाणुरोधी प्रतिरोध अब एक वैश्विक चिंता बन गया है। हैजा पैथोजेन के वास्तविक समय के विकास को समझने के लिए डॉ. भाबतोष की टीम ने पिछले 60 वर्षों में भारत के विभिन्न हिस्सों से अलग-थलग जीनोम अनुक्रमण, और अतिसंवेदनशील, प्रतिरोधी, एमडीआर और एक्सडीआर वी. कोलेरा विभेदों (चित्र 1.18) का विश्लेषण किया। उनके निष्कर्षों ने संकेत दिया कि क्षैतिज रूप से अधिग्रहित आनुवंशिक तत्व जैसे प्लास्मिड, ट्रांसपोज़न, इंटीग्रेटिव और कंजुगेटिव एलिमेंट्स (आईसीई), रोगजनक द्वीप (पीएआई) और जीन कैसेट वी. कोलेरा, के. निमोनिया सहित एंटीक रोगजनकों में एंटीबायोटिक प्रतिरोध संकट के प्रमुख कारक हैं और पी. एरुजिनोसा एक्सडीआर वी. कोलेरा का एक एकल अलगाव 30 से अधिक विभिन्न एएमआर जीन को हार्बर कर सकता है। अधिकांश प्रतिरोध जीन संवैधानिक रूप से व्यक्त किए जाते हैं और संबंधित एंटीबायोटिक की रोगाणुरोधी गतिविधि को बेअसर कर सकते हैं।

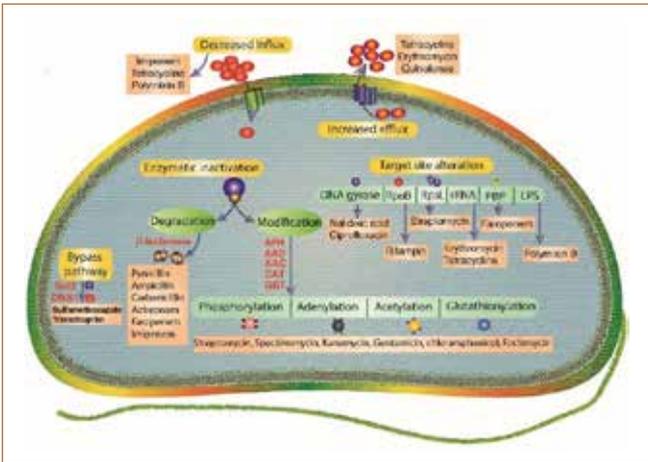
Name	Year	Pen10	Amp100	Car100	Imp10	Far10	Azt1.5	PolxB50	Tet1.5	Dox3	Chl3	Str100	Spc100	Kan40	Neo30	Ery10	Gen10	Nal Acc4	Cip5	Zeo25	Rif5	Suf150	Trm30	
V.ch O96 (DH06781)	2014	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
V.ch O1 ET (DH08148)	2015	R	R	R	R	R	R	I	R	R	R	R	R	I	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R
V.ch O139 (DH0844)	2001	R	S	S	S	S	S	R	S	S	R	R	R	I	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S
V.ch O4 (VCE232)	1980	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
V.ch O1cl (O395)	1960s	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

चित्र 1.18: प्रतिरोध प्रोफाइल और अलग-अलग विन्नियो कोलेरी विभेदों के अलगवर्ष पूरे जीनोम अनुक्रम विश्लेषण के लिए उपयोग किया जाता है।

उन्होंने आगे कहा कि बैक्टीरिया दो सरल तंत्र; लक्ष्य अनुक्रम (ऊध्वाधर संचरण) को बदलकर या अन्य बैक्टीरिया प्रजातियों (क्षैतिज जीनस्थानांतरण) से प्रतिरोध-एन्कोडिंग जीन प्राप्त करके रोगाणुरोधी के लिए प्रतिरोध विकसित कर सकते हैं। अधिग्रहित प्रतिरोध लक्षण झाल्ली पारगम्यता, एंजाइमी गिरावट, रोगाणुरोधी दवाओं के संशोधन या दवा लक्ष्य (चित्र 1.19) को संशोधित करके प्रतिरोध प्रदान कर सकते हैं। वे एक वैकल्पिक चयापचय मार्ग भी प्रदान कर सकते हैं या साइटोसोल से रोगाणुरोधी यौगिकों को सक्रिय रूप से पंप कर सकते हैं। इस अध्ययन के माध्यम से उत्पन्न नए ज्ञान में

प्रवेशित जीवाणु रोगजनकों के विकास को बेहतर समझने और पसंदीदा उपचारों पर नैदानिक मार्गदर्शन प्रदान करके एंटेरिक रोगों के प्रबंधन में मदद मिलेगी।

भावी मार्ग: टीम की योजना (1) एएमआर जीनों की पारिस्थितिकी को समझने के लिए एमडीआर और एक्सडीआर एंटेरिक रोगजनकों के हाल के आइसोलेट्स के जीनोम का पता लगाना और (2) एमजीइ की गतिशीलता को मापने, एंटीबायोटिक की उपस्थिति एवं अनुपस्थिति में एक्सडीआर जीनोम की अभिव्यंता करना।



चित्र 1.19: एंटेरिक बैक्टीरियल रोगजनकों के एंटीबायोटिक प्रतिरोध के तंत्र

सहयोगियों की सूची

डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगेशी

- डॉ. राकेश लोधा, एम्स, नई दिल्ली
- प्रो. एसके काबरा, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. अनमोल चंदेल, आईसीजीईबी, नई दिल्ली
- प्रो सुधीर कृष्ण, एनसीबीएस, बेंगलुरु
- डॉ. राहुल रॉय, आईआईएससी, बेंगलुरु
- डॉ. चित्रा पट्टाभिरमन, निमहांस, बेंगलुरु
- डॉ. सौमेन बसाक, एनआईआई, नई दिल्ली

डॉ. निशीथ अग्रवाल

- डॉ. छाया आयंगर, एनआईपीईआर, मोहाली
- डॉ. क्लाउडिया जेसेन-ट्रेफज़र, फ्रेडबर्ग विश्वविद्यालय, जर्मनी
- डॉ. वर्धराजन सुंदरमूर्ति, एनसीबीएस, बेंगलुरु

डॉ. भाबतोष दास

- प्रो शिंजिनी भटनागर, टीएचएसटीआई
- प्रो विनीत आहूजा, एम्स, नई दिल्ली
- प्रो कियोशी टेकेडा, ओसाका विश्वविद्यालय, जापान
- प्रो ओलुफ पेडरसन, कोपेनहेगन विश्वविद्यालय, डेनमार्क
- डॉ. अंकुर मुटरेजा, वरिष्ठ व्याख्याता, कैम्ब्रिज विश्वविद्यालय, यूनाइटेड किंगडम
- डॉ. तुषार के मैती, आरसीबी, फरीदाबाद
- डॉ. वी. मोहन, मद्रास डायबिटीज रिसर्च फाउंडेशन, चेन्नई
- डॉ. अनिमेष रे, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. हेमंत कोले, एनआईसीईडी, कोलकाता
- डॉ. आशीष के. मुखोपाध्याय, एनआईसीईडी, कोलकाता
- डॉ. शांतनु चट्टोपाध्याय, आरजीसीबी, केरल
- डॉ. टी. राममूर्ति, टीएचएसटीआई
- डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी, टीएचएसटीआई
- डॉ. दिनेश महाजन, टीएचएसटीआई
- डॉ. सुस्मिता चैधरी, टीएचएसटीआई

डॉ. जयंत भट्टाचार्य और एंटीबाॅडी ट्रांसलेशनल रिसर्च लैब टीम

- डॉ. डेविन सोक, एनएसी, द स्क्रिप्स रिसर्च इंस्टीट्यूट, कैलिफोर्निया, यूएसए
- प्रो. लिन मॉरिस, राष्ट्रीय संचारी रोग संस्थान, जोहान्सबर्ग, दक्षिण अफ्रीका
- डॉ. केजी मुरुगेशन, वाईआरजीसीआरई, चेन्नई
- डॉ. इंद्र्यू वार्ड, द स्क्रिप्स रिसर्च इंस्टीट्यूट, कैलिफोर्निया, यूएसए
- डॉ. कल्पना लूथरा, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. मणिदीपा बनर्जी, आईआईटी दिल्ली
- डॉ. शिवराम मायलावरापु, आरसीबी
- डॉ. पदमाकर तम्बरे, टीएचएसटीआई

डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी

- डॉ. अरोकीसामी अरुलंडु, आईसीजीईबी, नई दिल्ली
- डॉ. अनमोल चंदेल, आईसीजीईबी, नई दिल्ली
- डॉ. सर्वनान कुमार, थर्मो फिशर साइंटिफिक, बेंगलुरु
- डॉ. तेनज़िन, आईसीजीईबी-टीईएम कोर सुविधा
- डॉ. शिवराम मायलावरापु, आरसीबी, फरीदाबाद
- डॉ. अमित कुमार यादव, टीएचएसटीआई
- डॉ. रेणु गोयल, टीएचएसटीआई
- डॉ. रमनदीप सिंह, टीएचएसटीआई
- डॉ. जोनाथन पिल्लई, टीएचएसटीआई
- डॉ. उर्वशी सिंह, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. समीना खान, टीएचएसटीआई
- डॉ. दिनेश महाजन, टीएचएसटीआई
- डॉ. शैलेंद्र अस्थाना, टीएचएसटीआई
- डॉ. तृप्ति श्रीवास्तव, टीएचएसटीआई

डॉ. मिलन सुरजीत

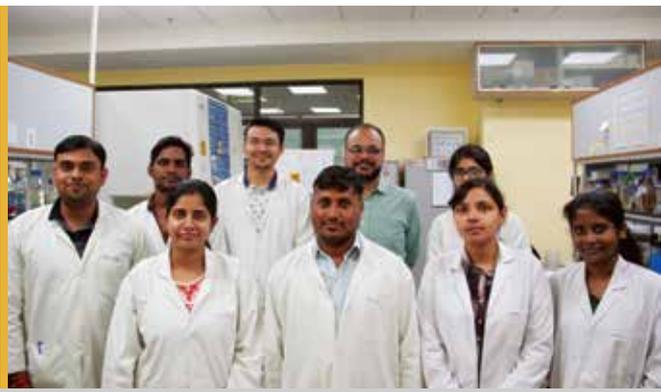
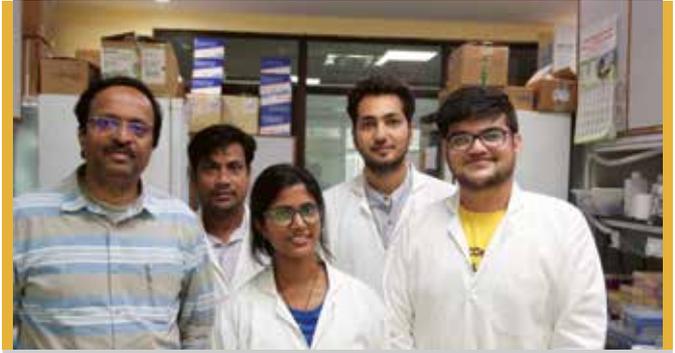
- डॉ. रंजीत कुमार, आईपी विश्वविद्यालय, नई दिल्ली और टीएचएसटीआई
- डॉ. बैबस्वत नायक और डॉ. शालीमार, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. मणिदीपा बनर्जी, आईआईटी, दिल्ली।

डॉ. शंकर भट्टाचार्य

- डॉ. शैलेंद्र अस्थाना, टीएचएसटीआई
- डॉ. प्रसेनजीत गुच्छैत, आरसीबी, फरीदाबाद
- डॉ. रामबाबू गुंडला, जीआईटीएएम विश्वविद्यालय, हैदराबाद
- डॉ. कृष्ण गोपाल, आईएमटेक, चंडीगढ़
- डॉ. वाईएस रवि, एमएस रमैया इंस्टीट्यूट ऑफ टेक्नोलॉजी, बेंगलुरु

डॉ. अमित पांडे

- डॉ. अमित सिंघल, एएसटीएआर, सिंगापुर
- डॉ. देबाशीष दाश, आईजीआईबी, नई दिल्ली
- डॉ. वेंगदेसन कृष्णन, आरसीबी, फरीदाबाद
- डॉ. रेणु गोयल, टीएचएसटीआई
- डॉ. अमित यादव, टीएचएसटीआई
- डॉ. अमित अवस्थी, टीएचएसटीआई
- डॉ. अरुणव दासगुप्ता, सीडीआरआई
- डॉ. सिद्धार्थ चोपड़ा, सीडीआरआई
- डॉ. नीती कुमार, सीडीआरआई
- प्रो प्रमोद मेहता, एमडीयू, रोहतक



मल्टी डिस्सीप्लिनरी क्लीनिकल और ट्रांसलेशनल अनुसंधान



मल्टी डिस्प्लिनरी क्लिनिकल और ट्रांसलेशनल अनुसंधान

सटीकता, अभिगम्यता, शीघ्र निदान और सामर्थ्य भारत में स्वास्थ्य देखभाल की चुनौतियों के माध्यम से विकास के प्रयासों का निदान करने वाले मार्गदर्शक सिद्धांतों का निर्माण करते हैं। इसके लिए भारत में जरूरतों के अनुरूप अनुकूलित आवश्यकताओं की पहचान करने और निदान विकसित करने के लिए बहु-विषयक प्रयासों की भी आवश्यकता है। टीएचएसटीआई की टीम ने बड़े पैमाने पर संक्रामक रोगों के लिए निदान में नवाचार पर ध्यान केंद्रित किया है और पिछले एक साल में सांप के काटने की समस्या पर विचार किया गया है, क्योंकि विश्व स्तर पर सांप के काटने के कारण होने वाली मौतों में अधिकतम (50%) मौतें, भारत में होती हैं। टीम बायोप्रोसेस सुधार के लिए प्रौद्योगिकी प्लेटफार्मों के विकास पर भी ध्यान केंद्रित करती है।

संक्रामक रोगों का निदान

रक्त जनित संक्रमणों के लिए निदान



डॉ. गौरव बला की टीम रक्त जनित संक्रमणों का पता लगाने के लिए उच्च संवेदनशीलता, मल्टीप्लेक्स, पॉइंट-ऑफ-केयर टेस्ट (पीओसीटी) प्रणाली के विकास पर कार्य कर रही है। एचसीवी और एचबीवी के लिए व्यावसायिक रूप से उपलब्ध रैपिड पीओसीटी का प्रदर्शन केंद्रीय प्रयोगशाला परीक्षणों की तुलना में बहुत कम है। इसके अलावा, एचआईवी, एचबीवी और एचसीवी के लिए एंटीजन और एंटीबॉडी मार्कर के एक साथ पता लगाने के लिए कोई व्यावसायिक रूप से उपलब्ध मल्टीप्लेक्स पीओसीटी नहीं है। जबकि, पीओसीटी उपलब्ध हैं जो एंटी-एचआईवी, एंटी-एचसीवी और एंटी-एचबीवी एंटीबॉडी का पता लगाते हैं, लेकिन एंटीजन नहीं। एचआईवी, एचबीवी और एचसीवी के लिए एक उच्च प्रदर्शन बहुसंकेतन पीओसीटी, जो प्रतिजन और एंटीबॉडी दोनों मार्करों को कवर करता है, बहुत अधिक मूल्य का हो सकता है और निम्न स्वास्थ्य सेटिंग्स में इसका उपयोग कर सकता है:

- आपातकालीन सेटिंग्स (आपातकालीन सर्जरी, आपातकालीन प्रसव, आपातकालीन रक्त आधान)
- ब्लड बैंक (दान किए गए रक्त की जांच)
- यौन संचारित संक्रमण क्लिनिक
- प्रसव पूर्व जांच
- जनसंख्या स्क्रीनिंग

पाश्र्व प्रवाह आमापन (एलएफए) प्रारूप सबसे व्यापक रूप से उपयोग किया जाने वाला पॉइंट ऑफ़ केयर परीक्षण प्रारूप है क्योंकि यह उपयोग में आसान, तीव्र, सस्ती और स्केलेबल है। फिर भी, पारंपरिक एलएफए आमापनों अक्सर कई समस्याओं से ग्रस्त होते हैं, जिसमें खराब आमापन संवेदनशीलता, परीक्षण के परिणाम पढ़ने में विषयवस्तु और सीमित मल्टीप्लेक्स संभावनाएं शामिल हैं। इसे ध्यान में रखते हुए, टीम एक अवधारणा पर काम कर रही है जहां पारंपरिक एलएफए प्रारूप की मजबूती ली जाती है। उन्होंने कोलाइडियन गोल्ड (पारंपरिक एलएफए में सिग्नल जेनरेशन के लिए इस्तेमाल किया गया) को फॉस्फोर नैनोपार्टिकल्स (यूसीएनपी) को एक अनुरेखक के रूप में अनुकूलित प्रवाह गुणों के साथ बदल दिया है। यूसीएनपी बहुत स्थिर होते हैं और बहुत उच्च सिग्नल प्रवर्धन प्रदान करते हैं जिन्हें आसानी से परिमाणित किया जा सकता है।

इससे पहले, वे उच्च संवेदनशीलता की तुलना में इन संवेदनशीलता के लिए प्रारंभिक संवेदनशीलता और 95 प्रतिशत से अधिक एंटी-एचसीवी एंटीबॉडी, एंटी-एचआईवी एंटीबॉडी और हिपेटाइटिस बी सतह प्रतिजन के पता लगाने के लिए यूसीएनपीएस आधारित पाश्र्व प्रवाह आमापन के प्रमाण मिलने की सूचना दी है- केंद्रीय प्रयोगशाला प्रतिरक्षा प्रदर्शन। उन्होंने आगे पूरे रक्त के साथ संगत बनाने के लिए एचबीएसएजी आमापन को अनुकूलित किया है। उन्होंने कम टिटर पैनल, सर्कोनवर्सन पैनल और जीनोटाइप पैनल के साथ आमापन के

प्रदर्शन का मूल्यांकन किया है। एचबीएनपी आधारित एचबीएसएजी एलएफए ने एचबीवी के सभी परीक्षण किए गए जीनोटाइप (एएच) का पता लगाया। यूसीएनपी एचबीएसएजी-एलएफए ने 14 कम टिटर नमूनों में से 9 का भी पता लगाया, जबकि समानांतर में एचबीएसएजी के लिए सबसे अच्छा प्रदर्शन करने वाला वाणिज्यिक पीओसीटी था जो किसी भी कम टाइट्र के नमूनों को पहचान नहीं सका।

उन्होंने एंटी-एचसीवी एंटीबॉडी का पता लगाने के लिए यूसीएनपी-एलएफए को भी अनुकूलित किया है। अब नमूना सीधे किसी भी कमजोर पड़ने वाले कदम (पीओसीटी आमापन के लिए व्यावहारिक विचार) के बिना इस्तेमाल किया जा सकता है। इसके अलावा, आमापन में पूरे रक्त का नमूना भी इस्तेमाल किया जा सकता है। एलएफए के नए संस्करण का प्रदर्शन बहुत अच्छा लगता है, जब आमापन पर सीमित संख्या में नमूनों का परीक्षण किया जाता है। एचआईवी पी24 आमापन को अनुकूलित किया गया है और प्रारंभिक परिणाम एचआईवी पी24 एजी के लिए उच्च प्रदर्शन वाणिज्यिक रैपिड एंटीजन डिटेक्शन आमापन के समान विश्लेषणात्मक संवेदनशीलता का सुझाव देते हैं। उपरोक्त आमापन बाद में एचआईवी, एचसीवी और एचबीवी संक्रमणों की एक साथ पहचान के लिए एक बहुसंकेतित कैसेट डिजाइन में शामिल किए जाएंगे। बड़ी संख्या में नैदानिक नमूनों के साथ परीक्षणों का मूल्यांकन और प्रदर्शन करने के लिए कार्य जारी है।

उष्णकटिबंधीय बुखार के लिए निदान

एक्यूट फेब्रिल इलनेस (एफआई) उष्ण कटिबंध और उप-उष्णकटिबंधीय में आम है और यह बहुत ही विविध रोगजनकों के कारण हो सकता है। विश्वसनीय बिंदु-की-देखभाल परीक्षण (पीओसीटी) की उपलब्धता जो रोगजनकों के एक समूह से रोगजनकों की पहचान कर सकती है, समान लक्षण पैदा करने वाले रोगी उपचार, निगरानी और एंटी-माइक्रोबियल प्रतिरोध की रोकथाम के लिए सबसे महत्वपूर्ण है। उष्णकटिबंधीय और उप-कटिबंधों में एफआई के बड़े बोझ का कारण बनने वाले संक्रामक रोगों में मलेरिया, डेंगू, चिकनगुनिया, टाइफाइड / पैराटैफाइड, स्क्रब टाइफस, लेप्टोस्पायरोसिस आदि शामिल हैं।

मजबूत जरूरत के बावजूद, इन संक्रमणों के लिए व्यावसायिक रूप से उपलब्ध पीओसीटी (सिंगलप्लेक्स) खराब गुणवत्ता के हैं। केवल मलेरिया (केवल पीएफ) को पूरा डब्ल्यूएचओ आश्वासन (सस्ती, संवेदनशील, विशिष्ट, प्रयोक्ता के अनुकूल, तेजी से और मजबूत, उपकरण मुक्त और प्रयोक्ताओं को समाप्त करने के लिए वितरित) के लिए पीओसीटी मापदंड। यहां तक कि मलेरिया के लिए, प्लास्मोडियम फाल्सीपेरम (कम घनत्व वाले संक्रमण, एचआरपी 2 ऋणात्मक विभेदों और उन्मूलन सेटिंग्स) और गैर-पीएफ मलेरिया विशेष रूप से पी. वाइवैक्स (नियमित निदान) के लिए बेहतर पीओसीटी की आवश्यकता होती है। उपलब्ध सिंगल प्लेक्स परीक्षणों में समस्याओं के कारण, उष्णकटिबंधीय ज्वर संक्रमणों के लिए उच्च गुणवत्ता वाले पीओसीटी विकसित करने की मजबूत आवश्यकता है। यह ध्यान दिया जाना चाहिए कि कोई मल्टीप्लेक्स पीओसीटी की आवश्यकता के बावजूद, जो कि उष्णकटिबंधीय बुखार के कई इटियोलॉजिस का पता लगाने के लिए संसाधन-सीमित सेटिंग्स में उपयोग किया जा सकता है, बाजार में उपलब्ध है। एक दो-चरण दृष्टिकोण की आवश्यकता है - पहला, व्यक्तिगत संक्रमण के लिए उच्च प्रदर्शन सिंगलप्लेक्स पीओसीटी को विकसित करना जो अपेक्षाकृत कम समय में बाजार तक पहुंच सकता है, और दूसरा, एक ही नैदानिक अभिकर्मकों का उपयोग करके बहुसंख्या पीओसीटी विकसित करना। एफआई के लिए सिंगल प्लेक्स और मल्टी प्लेक्स वाले पीओसीटी के सफल विकास और कार्यान्वयन से न केवल स्वास्थ्य देखभाल प्रदाताओं को रोगी के लिए उचित उपचार विकल्प चुनने में मदद मिलेगी, बल्कि एंटीमाइक्रोबियल के विवेकपूर्ण उपयोग के माध्यम से रोगाणुरोधी प्रतिरोध की समस्या को नियंत्रित करने में भी मदद मिलेगी।

डॉ. बत्ता की टीम मलेरिया, डेंगू, चिकनगुनिया, स्क्रब टाइफस आदि सहित विभिन्न उष्णकटिबंधीय ज्वर की बीमारियों के लिए बेहतर पीओसीटी के विकास पर काम कर रही है।

पिछले वर्ष में हुआ विकास यहाँ वर्णित किया गया है:

पी. फाल्सीपेरम एचआरपी2 प्रतिजन के लिए एक अति-संवेदनशील देखभाल के बिन्दु रैपिड आमापन की उत्पत्ति: इससे पहले, उन्होंने प्लास्मोडियम फाल्सीपेरम एचआरपी2 प्रतिजन की पहचान के लिए अद्वितीय फ्लोरोसेंट नैनोकण का उपयोग करते हुए एक पाश्च प्रवाह आमापन (एलएफए) के विकास की क्षमता के साथ रिपोर्ट किया था। एक परजीवी/ माइक्रो लीटर स्पाइक्ड समग्र रक्त पैनल (डब्ल्यूएचओ जीएमपी पैनल) का

पता लगाएं। अब, डॉ. बत्ता की टीम 0.2 परजीवी / माइक्रो लीटर के रूप में कम पता लगाने की सीमा के साथ तेजी से परीक्षण में सुधार करने में सक्षम है, जो वर्तमान में उपयोग किए गए रैपिड परीक्षणों पर 250 गुना सुधार है। नया परीक्षण वर्तमान में उपयोग किए गए रैपिड परीक्षणों के रूप में उपयोग करने के लिए सरल है और परिणाम एक साधारण प्रतिदीप्ति रीडर के साथ 20 मिनट के बाद पढ़े जाते हैं। विकसित रैपिड टेस्ट 50 डिग्री सेल्सियस पर भी 15 दिनों से अधिक समय तक स्थिर रहता है। विकसित परीक्षण बाद में उष्णकटिबंधीय बुखार के लिए अन्य आमापनों के साथ एक बहुसंकेतित कैसेट डिजाइन में शामिल किया जाएगा।

प्लाज्मोडियम लैक्टेट डिहाइड्रोजेनेज (पीएलडीएच) एंटीजन के लिए देखभाल परीक्षण की एक उच्च संवेदनशीलता पीओसीटी का विकास: सभी प्रजातियों का पता लगाने के लिए उच्च संवेदनशीलता, पीओसीटी देखभाल परीक्षण विकसित करने के लिए प्लाज्मोडियम (पीएफ, पीवी, पो, पीएम, और पीके) और फाल्सीपेरम और वाइवैक्स मलेरिया के भेदभाव, डॉ. बत्ता की टीम पीएलडीएच के प्रति मोनोक्लोनल एंटीबॉडी के उत्पादन पर काम कर रही है जो पैन एपिटोप्स और प्रजाति-विशिष्ट एपिटोप्स को पहचान सकती है। इस काम के लिए, उन्होंने पहले प्लाज्मोडियम प्रजातियों से एलडीएच व्यक्त करते हुए पुनः संयोजक क्लोन बनाए। पांच पुनः संयोजक एलडीएच को बहुत उच्च विशिष्ट गतिविधि के साथ और अक्षुण्ण टेट्रामेरिक रूप में समरूपता के लिए शुद्ध किया गया था। इन प्रतिजनों का उपयोग पीएलडीएच के प्रति मोनोक्लोनल एंटीबॉडी (एमएबीएस) की पीढ़ी के लिए किया जा रहा है। एंटीबॉडी स्क्रीनिंग का काम जारी है।

दूसरी पीढ़ी के डेंगू एनएस1 एंटीजन का पता लगाने के लिए नियमित निदान और निगरानी के लिए: डॉ. बत्ता की टीम ने पहले सिंथेटिक मानव पुनः संयोजक मोनोक्लोनल एंटीबॉडी और माउस मोनोक्लोनल एंटीबॉडी के बड़े प्रदर्शनों की सूची तैयार की, डेंगू वायरस एनएस1 एंटीजन के प्रति, व्यापक विशिष्टता प्रोफाइल जैसे सीरोटाइप विशिष्ट, पैन-डेंगू, पान-फ्लेवी एनएस1 आदि इन एंटीबॉडी को उनके बाध्यकारी गुणों के लिए बड़े पैमाने पर विशेषता दी गई है। उनकी टीम अब सीरोटाइप-विशिष्ट एनएस1 का पता लगाने के लिए आमापन का अनुकूलन कर रही है। वे विभिन्न उष्णकटिबंधीय ज्वर बीमारियों के लिए सकारात्मक नमूनों की एक अच्छी तरह से विशेषता पैनेल का निर्माण कर रहे हैं। यह पैनेल काफी हद तक नैदानिक विकास कार्यक्रम बनाने में मदद करेगा।

जनसंख्या: रोगजनकों के कारण विभिन्न ज्वर की बीमारियों के लिए उपयुक्त नैदानिक और प्रयोगशाला पुष्टि के साथ बच्चे और वयस्क।

तुलना: वैकल्पिक निदान के साथ नियंत्रण समूह।

उद्देश्य: नैदानिक नमूनों के एक पैनेल को विकसित करना और विभिन्न तीव्र ज्वर संबंधी बीमारियों के लिए नए नैदानिक आमापनों के प्रदर्शन का परीक्षण करना।

उनकी दीर्घकालिक योजना पहले प्रमुख उष्णकटिबंधीय बुखार की पहचान के लिए उच्च प्रदर्शन बिंदु की देखभाल आमापन विकसित करना है और फिर प्रमुख उष्णकटिबंधीय बुखार के एक साथ पता लगाने के लिए एक बहु बिंदु देखभाल के बिंदु परीक्षण विकसित करना है। अगले वर्ष में, वे पीएलडीएच के प्रति उच्च-बंधुता वाले एंटीबॉडी उत्पन्न करेंगे और डेंगू एनएस1 के लिए देखभाल के बिंदु आमापन विकसित करेंगे।

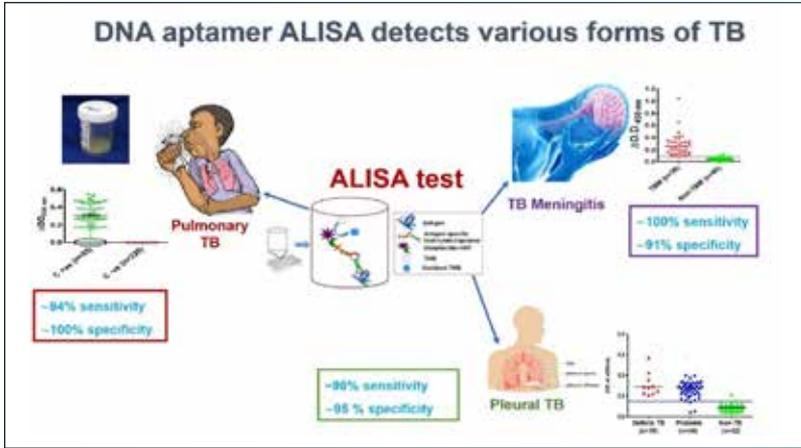
पल्मोनरी और एक्स्ट्रा पल्मोनरी टीबी के निदान



भारत टीबी से अभी भी जूझ रहा है, जिसका एक प्रमुख कारण एक उचित निदान की कमी है। एक सस्ती और विश्वसनीय टीबी (दोनों पल्मोनरी और मेनिन्जाइटिस) निदान की इस कमी को पूरा करने के लिए, प्रो. जया एस. त्यागी (एमएस, दिल्ली) के सहयोग से डॉ. तरुण शर्मा के समूह ने टीबी के लिए एगामर-डायग्नोस्टिक्स ऐसे विकसित किया है।

टीबी मेनिन्जाइटिस (टीबीएम)

डॉ. शर्मा के समूह ने एचएसपीएक्स के प्रति सिस्टैमैटिक इवोल्यूशन ऑफ लाइगेंड्स बाय एक्सपोनेशियल इंक्रिमेंट (सेलेक्स) दृष्टिकोण का उपयोग करते हुए टीबीएम के लिए एक एम.ट्यूबरकुलोसिस एंटीजन



चित्र 2.1: पल्मोनरी टीबी, टीबी मेनिनजाइटिस और प्लयूरल टीबी के लिए एप्टामर-आधारित आमापन का दिखाया गया नैदानिक प्रदर्शन

बायोमार्कर को एक उच्चतम आकर्षित एसएस डीएनए एप्टामर नैदानिक अभिकर्मक (एच63 एसएल-2 एम, एम6 के रूप में संदर्भित) को विकसित किया है। एक एप्टामर लिंकड इमोबिलाइज्ड सोरबेंट आमापन (एलाइसा) में 96-वेल माइक्रोप्ले में प्रदर्शन किया जाता है, जो संग्रहीत सीएसएफ नमूनों पर लागू होता है, सोने के मानक के रूप में समग्र संदर्भ मानक का उपयोग करते हुए लगभग 100 प्रतिशत संवेदनशीलता और लगभग 91 प्रतिशत विशिष्टता सहित एम6 एप्टामर, बाल चिकित्सा टीबीएम और गैर-टीबीएम व्यक्ति (एन = 87, ***पी < 0.001) के बीच भिन्न होता है।

प्लयूरल टीबी

ईपीटीबी के अन्य संवेदी प्लेटफार्मों के लिए इस एप्टामर की नैदानिक उपयोगिता का और मूल्यांकन करने के लिए,

एच6एक्स का पता लगाने की क्षमता के लिए एम6 एप्टामर का मूल्यांकन प्लयूरल द्रव नमूनों (एन = 96) में ब्लेंडिड तरीके से किया गया था। एक मिश्रित संदर्भ मानक का उपयोग सोने के मानक के रूप में किया गया था। एम6 एलाइसा की संवेदनशीलता लगभग 27 प्रतिशत एंटीबॉडी एलिसा (पी-वैल्यू < 0.0001) की तुलना में लगभग 96 प्रतिशत थी। समान नमूनों के लिए, डीएनए आधारित आमापन, डीईवीआर क्यूपीसीआर ने एक्सप्ट के लगभग 22 प्रतिशत (पी-वैल्यू < 0.01) की तुलना में 50 प्रतिशत की उच्च संवेदनशीलता का प्रदर्शन किया। यह नए एप्टामर-आधारित परीक्षण संवेदनशीलता के मानदण्ड पर खरा उतरता है और बारीकी से विशिष्टता की आवश्यकता से मेल खाता है, यद्यपि नमूनों की एक सीमित संख्या में, जो कि डब्ल्यूएचओ के लिए असाधारण तपेदिक के नमूनों के लिए 'लक्षित उत्पाद प्रोफाइल' में लिखे गए हैं (आवश्यक संवेदनशीलता ≥ 80 प्रतिशत, विशिष्टता 98 प्रतिशत)। एक साथ लिया गया, एम6 एप्टामर- आधारित आमापन में एलिसा, क्यूपीसीआर और एक्सपर्ट की तुलना में प्लेयूरल द्रव नमूनों में बेहतर प्रदर्शन दिखाया

पल्मोनरी टी.बी.

पल्मोनरी टीबी के निदान के लिए बलगम के नमूनों पर एम 6 एप्टामर आधारित आमापन के प्रदर्शन का भी आकलन किया गया था। बलगम के 314 नमूनों पर एक ब्लाइंडिड अध्ययन में, एम6 एलिसा ने 94.1 प्रतिशत (95 प्रतिशत सीआई: 86.8 - 98 प्रतिशत) की उच्च संवेदनशीलता को संदर्भ मानक के रूप में संवर्धन का उपयोग करते हुए एंटीबॉडी एलिसा (पी-वैल्यू < 0.05) के 68.2 प्रतिशत संवेदनशीलता (95 प्रतिशत सीआई: 57.2 - 77.9 प्रतिशत) की तुलना में एंटीबॉडीज एलिसा प्रदर्शित किया। एलाइसा और एलिसा दोनों की विशिष्टता 100 प्रतिशत थी। नौ स्मियर-नेगेटिव कल्चर पॉजिटिव सैंपल में से छह एप्टामर एलाइसा के लिए पॉजिटिव थे, जबकि केवल दो में एंटीबॉडी एलिसा द्वारा पता चला था। महत्वपूर्ण रूप से, एलाइसा ने 85 में से

तालिका 2.1 डब्ल्यूएचओ द्वारा परिभाषित के रूप में प्रस्तावित संवेदनशीलता के प्रति एप्टामर-आधारित परीक्षण और नए परीक्षण के लिए विशिष्टता का प्रदर्शन

डब्ल्यूएचओ के दिशानिर्देशों के अनुसार टीपीपी (संवेदनशीलता और विशिष्टता)	प्रस्तावित संवेदनशीलता और विशिष्टता	हमारे परीक्षणों का प्रदर्शन
टीबीएम के लिए	≥ 80 प्रतिशत संवेदनशीलता और लगभग 98 प्रतिशत विशिष्टता	≥ 95 प्रतिशत संवेदनशीलता और लगभग 97 प्रतिशत विशिष्टता
गंभीर रोगों परीक्षण के लिए	≥ 90 प्रतिशत संवेदनशीलता और लगभग 70 प्रतिशत विशिष्टता	≥ 94 प्रतिशत संवेदनशीलता और लगभग 100 प्रतिशत विशिष्टता
प्लयूरल टीबी के लिए	≥ 80 प्रतिशत संवेदनशीलता और लगभग 98 प्रतिशत विशिष्टता	≥ 96 प्रतिशत संवेदनशीलता और लगभग 95 प्रतिशत विशिष्टता
एड्मिनल टीबी के लिए	≥ 80 प्रतिशत संवेदनशीलता और लगभग 98 प्रतिशत विशिष्टता	≥ 91 प्रतिशत संवेदनशीलता और लगभग 98 प्रतिशत विशिष्टता

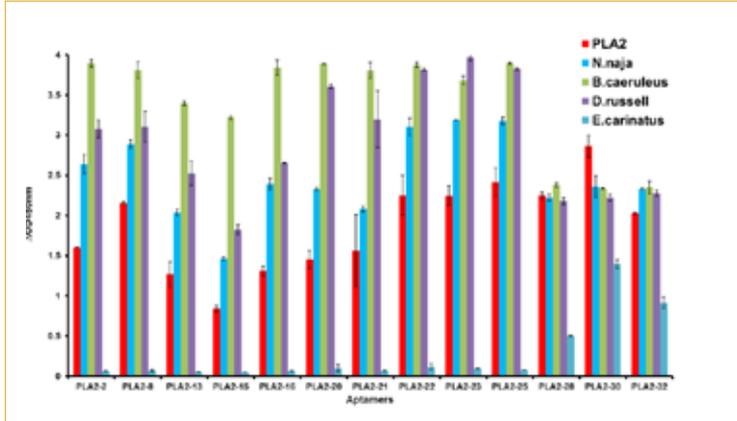
80 संवर्धन- धनात्मक टीबी का पता लगाया, जब एक्स-रे (पी-वैल्यू <0.0001) द्वारा टीबी के रूप में 81 में से 57 का निदान किया गया। ये निष्कर्ष टीबी का पता लगाने के लिए स्मीयर माइक्रोस्कोपी, एंटीबॉडी-आधारित एलिसा, और चेस्ट एक्स-रे पर एग्रामर-आधारित परीक्षण की श्रेष्ठता प्रदर्शित करते हैं (सभी के लिए पी-वैल्यू <0.0001) और पल्मोनरी टीबी के लिए एम6 एलाइसा की स्क्रीनिंग टूल के रूप में क्षमता का वर्णन करते हैं।

एक प्रायोगिक अध्ययन नैदानिक नमूनों पर किया गया था और एक उत्साहजनक परिणाम दिखा। अब वे पूरे भारत के कई केंद्रों पर इस तकनीक को मान्य करने के लिए आगे बढ़ रहे हैं।

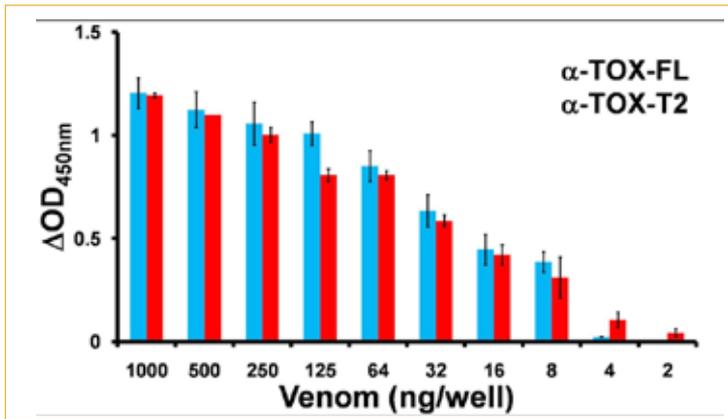
भावी मार्ग: प्रारंभिक चरण सत्यापन सफलतापूर्वक संपन्न हो गया है। अब वे एक उपयुक्त उद्योग के साथ साझेदारी में उत्पाद (नैदानिक किट) विकास के बाद मल्टीसाइट सत्यापन के लिए जाने का प्रस्ताव करते हैं।

साँप के काटने का पता लगाना

जहरीले और सूखे तरीके से काटने के बीच का निदान करने और जहरीली प्रजातियों का पता लगाने के लिए डायग्नोस्टिक्स की कमी के कारण, पॉलीवैलेंट एंटीसेरम को प्रशासित किया जाता है जो कि गंभीर प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को उत्पन्न करने के लिए सूचित किया जाता है। डॉ. शर्मा की लैब सूखे काटने से, विषैले काटने और काटने वाली प्रजातियों का पता लगाने हेतु पॉइंट ऑफ़ केयर (पीओसी) निदान विकसित करने के लिए काम कर रही है, ताकि प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया को कम करने के लिए मोनोक्लोनल एंटीसेरा का प्रबंध किया जा सके। इस तरह के निदान की आवश्यकता का अंदाजा इस बात से आसानी से लगाया जा सकता है कि भारत में 45,900 वार्षिक सर्पदंश से होने वाली मौतों की रिपोर्ट की जाती है।



चित्र 2.2: भारत की बड़ी चार विषैली प्रजातियों के कच्चे जहरों के प्रति चयनित एग्रामर्स के बंधन संबंध का मूल्यांकन। चयनित एग्रामर उम्मीदवारों ने सभी कच्चे जहरों के प्रति विभेदक लेकिन सभ्य बंधन का प्रदर्शन किया, चयनित एग्रामर्स के सार्वभौमिक अनुप्रयोग का संकेत।

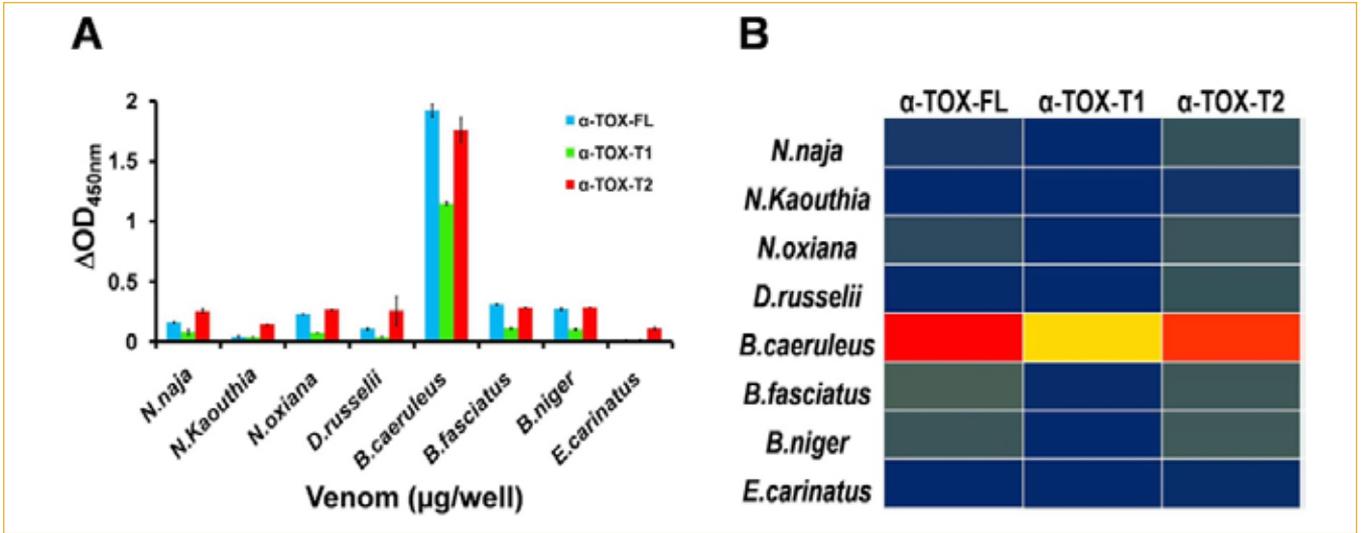


चित्र 2.3: अल्फा-टॉक्स-फ्लैड अल्फा-टॉक्स-टी2 एग्रामर्स की निम्न अंत पहचान सीमा। अल्फा-टॉक्स-टी2 अपने माता-पिता समकक्ष की तुलना में बी. कोरेलेयस जहर का अधिक संवेदनशील पता लगाने का प्रतिनिधित्व करता है।

फॉस्फोलिपेज़ ए2 (पीएलए2), एक साझा साँप विष प्रोटीन है जो सभी विषैले साँपों में मौजूद होता है। जैसा कि डॉ. शर्मा के समूह ने सूखे काटने से विषैले काटने को अलग करने के लिए नैदानिक विकसित करने के लिए जासूसी की, जिसका उद्देश्य उन्होंने पीएलए2 के प्रति एग्रामर्स विकसित करना था। उन्होंने पीएलए2 के प्रति उच्च बंधुता चयनकर्ताओं के लिए मानक सेलेक्स का प्रदर्शन किया। इस प्रकार विकसित एग्रामर्स के साथ उनके प्रारंभिक अध्ययनों ने उत्साहजनक परिणाम दिखाए हैं। समर्थन के रूप में, चयनित एग्रामर्स पीएलए2 के साथ-साथ भारत के बिग फोर विषैले प्रजातियों के कच्चे जहर के साथ बंधनकारी प्रदर्शित करते हैं। जबकि, बंधनकारी संबंध अलग था, जिसे विषम जहर रचना (चित्र 2.2) के लिए जिम्मेदार ठहराया जा सकता है।

इसके साथ ही समूह ने तार्किक रूप से इस के अल्फा-टॉक्सिन घटक (भारतीय क्रेट प्रजाति के जहर में मौजूद एक न्यूरोटॉक्सिन) को पहचानने के लिए उनके अभिभावक एग्रामर्स (चित्र 2.3) की तुलना में अत्यधिक संवर्धित संवेदनशीलता के साथ उपयुक्त रूप से विकसित करने के लिए रिपोर्ट किए गए एग्रामर्स की लंबाई को कम कर दिया है।

जब अन्य साँप प्रजातियों के नाज़ा नाज़ा, एन. काउथिया, एन. ऑक्सियाना, डाबोइया रुसेली, बी. फ़ैसीनेटस, बी. निगर और इकिस कैरिनटस (चित्र 2.4 ए और बी) के प्रति परीक्षण किए जाने पर, ये छंटे हुए एंटीट्यूड बुगारिस केरेलेयस को चुनिंदा रूप से पहचानने में सक्षम थे।

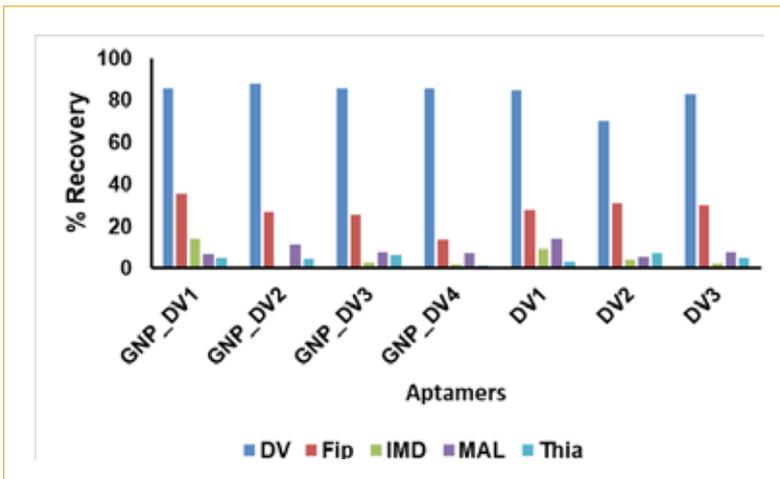


चित्र 2.4: ए) एएलएए परीणाम दिखाते हुए अल्फा-टॉक्स-एफएल, अल्फा-टॉक्स-टी1 और अल्फा-टॉक्स-टी2 एप्टामर्स से बी. कोरेलेयस वेनम की चयनात्मकता का प्रतिनिधित्व करता है। बी) अल्फा-टॉक्स-एफएल, अल्फा-टॉक्स-टी1 और अल्फा-टॉक्स-टी2 से बी. कोरेलेयस विष तक की चयनात्मकता को तीन-रंग ग्रेडिंट हीट मानचित्र (ईएलएए जिम्मेदारी का हीट-मैप प्रतिनिधित्व) के रूप में दर्शाया गया है। लाल रंग उच्चतम बंधन को संकेत करता है जबकि नीला निम्नतम बंधन को दर्शाता है।

भावी मार्ग: परिकल्पित एप्टामर्स का नैदानिक सत्यापन निकट भविष्य में इन विट्रो सत्यापन के पूरा होने के बाद शुरू होगा। इस सीरम के लिए, काटने की जगह से सूजन, छाला तरल पदार्थ और मूत्र के नमूने एकत्र किए जाएंगे और इन एप्टामर - आधारित परीक्षण की नैदानिक उपयोगिता निकट भविष्य में पूर्वोक्त नमूने प्रकारों में स्थापित की जाएगी। इन विट्रो सत्यापन जारी होने के बाद, उनका उद्देश्य पीओसी डायग्नोस्टिक्स के रूप में विद्युत रासायनिक सेंसर विकसित करना है। सांप के काटने का पता लगाने के लिए शरीर के तरल पदार्थ के प्रति परिकल्पित पीओसी डायग्नोस्टिक का मूल्यांकन किया जाएगा।

पर्यावरण प्रदूषकों के लिए बायोसेंसिंग

डॉ. शर्मा की लैब कीटनाशक का पता लगाने के लिए सस्ते, तीव्र और अति संवेदनशील सेंसर विकसित करने पर काम कर रही है। उनका समूह वर्तमान में ऑर्गनोफॉस्फेट कीटनाशकों के लिए सेंसर विकसित कर रहा है, कीटनाशक का एक वर्ग जो भारत में व्यापक रूप से उपयोग किया जाता है। भोजन और पानी में ऑर्गनो फॉस्फेट्स के संदूषण गंभीर स्वास्थ्य चिंताओं का कारण बन गया है।



चित्र 2.5: कीटनाशकों (डीवी-डाइ क्लोरवोस, फिप-फिप्रोनिन, आईएमडी-इमिडेक्लोप्रिड, एमएएल-मेलेथियोनिन, थिया-थियाम-ओक्सोक्स) के अलावा जीएनपी और एप्टामर्स जटिल के बाद पेरोक्सीडेस गतिविधि की पुनर्प्राप्ति प्रतिशत। जीएनपी सतह पर एप्टामर्स का बंधन उनकी पेरोक्सीडेस गतिविधि को अवरुद्ध करता है। कीटनाशकों के लिए बाध्य करने पर एप्टामर्स जीएनपी सतह छोड़ देता है जिसके परिणामस्वरूप पेरोक्सीडेस गतिविधि की वसूली होती है। जबकि, चूंकि एप्टामर्स डीवी के लिए अत्यधिक विशिष्ट हैं, डीवी के अलावा पेरोक्सीडेस गतिविधि में रिकवरी की अधिकतम मात्रा देखी जाती है।

इसके अलावा, एग्नमर्स को उनके बंधन और संवहन संबंधी लाक्षणिकरण के लिए परिपल द्विभाजन (सीडी) और इज़ोटेर्मल अनुमापन कैलोरिमेट्री (आईटीसी) के साथ चित्रित किया गया है। वर्तमान में समूह चयनित एग्नमर्स की संवेदनशीलता में सुधार करने के लिए एग्नमर्स के ट्रैकेशन का अनुसरण कर रहा है।

भावी मार्ग: डॉ. शर्मा का समूह भोजन और पानी में कीटनाशक संदूषण के विभिन्न संवेदनशील प्लेटफॉर्म के लिए विभिन्न संवेदी प्लेटफॉर्मों पर इन एग्नमर्स की उपयोगिता को अनुकूलित और मूल्यांकन करने की इच्छा रखता है।

रोगाणुरोधी प्रतिरोध (एएमआर) डायग्नोस्टिक्स

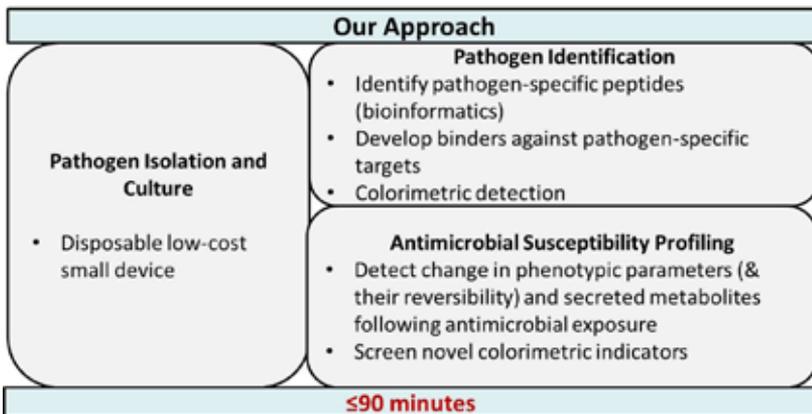


रोगाणुरोधी प्रतिरोध (एएमआर) वैश्विक सार्वजनिक स्वास्थ्य के लिए प्रमुख बढ़ते खतरों में से एक बन गया है और कार्रवाई की तत्काल आवश्यकता को रेखांकित करता है क्योंकि प्रतिरोधी-संक्रमणों के कारण न केवल महंगे उपचार की आवश्यकता होती है, लंबे समय तक अस्पताल में रहने और स्वास्थ्य देखभाल की लागत में वृद्धि और उत्पादकता में कमी भी होती है। वर्तमान में लगभग 0.7 मिलियन लोग 2050 तक प्रति वर्ष लगभग 10 मिलियन मौतों की अनुमानित वृद्धि के साथ विश्व स्तर पर बैक्टीरिया के संक्रमण के कारण बीमारियों में दवा प्रतिरोध से मर जाते हैं, जिसमें अफ्रीका से 4.1 मिलियन मौतें और एशिया से 4.7 मिलियन, 100 डॉलर ट्रिलियन की लागत से 4.7 मिलियन शामिल हैं।



एंटीबायोटिक दवाओं का अनावश्यक / अनुचित उपयोग एंटीमाइक्रोबियल प्रतिरोध (एएमआर) के उद्भव / प्रसार में महत्वपूर्ण कारक रहा है। भारत में, 67 प्रतिशत रोगियों को एंटीबायोटिक्स अनावश्यक रूप से दी जाती हैं, जो देश को दुनिया भर में सबसे बड़ा एंटीबायोटिक उपभोक्ता (लगभग 11 यूनिट / व्यक्ति) बनाती है। यह मुख्य रूप से रोगजनक पहचान और रोगाणुरोधी-संवेदनशीलता-परीक्षण (एएसटी) की स्थापना के लिए तेजी से निदान की अनुपलब्धता के कारण है। वर्तमान में, संवर्धन-आधारित निदान 'सोने के मानक' हैं, हालांकि कई संवर्धन-स्वतंत्र आण्विक तकनीक (पीसीआर, डीएनए-माइक्रोएरे, मास-स्पेक्ट्रोमेट्री, अगली पीढ़ी की अनुक्रमण) भी उपलब्ध हैं। सार्वजनिक स्वास्थ्य सेटअप में इन डायग्नोस्टिक्स का निहितार्थ अभी भी उच्च मोड़-चारों ओर (लगभग 18 घंटे), संसाधन की आवश्यकता और / या अंततः उच्च लागत के कारण अपर्याप्त है। जबकि सेप्सिस जैसे गंभीर संक्रमण के मामले में, यदि किसी रोगी को उचित एंटीबायोटिक दवाओं के साथ इलाज नहीं किया जाता है, तो हर घंटे रोगियों की बचत का (लगभग 70 प्रतिशत) कम हो जाता है। इसलिए, रोगजनक पहचान और एएसटी प्रोफाइलिंग के लिए तेजी से परीक्षण की आवश्यकता अभी भी बनी हुई है।

टीमों का नेतृत्व डॉ. सुष्मिता चौधरी और नीरज कुमार वर्तमान में प्रक्रिया और उत्पादों को विकसित करने



चित्र 2.6: अनुसंधान योजना का अवलोकन

के लिए कार्य कर रहे हैं जो 90 मिनट के समय (चित्र 2.6) के भीतर रोगजनक पहचान और रोगाणुरोधी संवेदनशीलता परीक्षण को सक्षम बना सकते हैं। इसके लिए वे निम्नलिखित पर फोकस करते रहे हैं

नैदानिक नमूनों से रोगजनक कैप्चर और संवर्धन के लिए तेजी से और लागत प्रभावी तरीकों का विकास।

रोगजनक-विशिष्ट लक्ष्य (प्रोटीन और जीन) की पहचान और उनके प्रति नैदानिक-ग्रेड बाइंडर का विकास।

रोगाणुरोधी संवेदनशीलता परीक्षण के लिए तेजी से प्रोटोकॉल का विकास।

रोगाणुरोधी संवेदनशीलता परीक्षण के लिए प्रोटोकॉल का विकास

उन्होंने,

- कई विकास मीडिया में विभिन्न कोशिका घनत्व (कम घनत्व सहित) पर चयनित रक्त प्रवाह रोगजनकों के बीजों के विकास काइनेटिक्स का मूल्यांकन किया।
- पहचाने गए स्टैफिलो कोकस ऑरियस - विशिष्ट जीन / प्रोटीन जो अब एस. ऑरियस-विशिष्ट डायग्नोस्टिक-ग्रेड बाइंडर) के विकास के लिए उपयोग किए जाएंगे।
- एक प्रारंभिक मेटाबोलाइट आधारित विधि विकसित की और उसी के लिए एक प्रवाह-साइटोमेट्री आधारित प्रोटोकॉल के साथ नैनो-वॉल्यूम बहु-तालिका संवर्धन प्रारूप में एक फिनोटाइपिक एंटी- माइक्रोबियल संवेदनशीलता संवेदनशीलता प्रोफाइल के लिए प्रारंभिक प्रूफ ऑफ कॉन्सेप्ट।

तेजी से रोगजनकों की पहचान और उनके रोगाणुरोधी संवेदनशीलता प्रोफाइल एक स्थापित अपूर्ण नैदानिक आवश्यकता है। प्रस्तावित अध्ययन तीव्र और लागत प्रभावी रोगजनक संवर्धन, पहचान और रोगाणुरोधी संवेदनशीलता की रूपरेखा के लिए प्रक्रिया और / या उत्पादों के विकास को सक्षम करेगा। यह अंततः रोगियों को इलाज हेतु एंटीबायोटिक दवाओं के अनुभवजन्य उपयोग, रोगजनकों के बीच रोगाणुरोधी प्रतिरोध के उद्भव और प्रसार का जोखिम, बीमारी तथा उपचार की अवधि और रुग्णता तथा मृत्यु दर को कम करेगा।

आज तक, टीमों ने प्रयोगशाला-आधारित गैर-रोगजनक एसेरिशिया कोलाई का उपयोग करके आंतरिक विकसित आमामणों के प्रदर्शन का परीक्षण किया है या केवल कुछ रक्त-प्रवाह बैक्टीरियल रोगजनकों ने अलग-अलग संवर्धन मीडिया पर आगे किया है। वे अब नैदानिक नमूनों से पृथक रोगजनकों के व्यापक स्पेक्ट्रम का उपयोग करके इन विकसित आमामणों के प्रदर्शन का मूल्यांकन करने हेतु लक्ष्य कर रहे हैं।

उत्पन्न ज्ञान के आधार पर, वे एक नैदानिक उत्पाद विकसित करने का लक्ष्य रखते हैं जिसमें एंटीबायोटिक दवाओं के पैनेल का परीक्षण किया जाना है और क्लिनिकल और प्रयोगशाला मानक संस्थान (सीएलएसआई) मानक का पालन करना और साथ ही सेप्सिस और मूल मार्ग के संक्रमण (यूटीआई) के लिए उपचार तैयार करना है। आमामणों के रीडआउट को एक नैदानिक नमूने के रोगाणुरोधी अतिसंवेदनशील प्रोफाइल पर उपयोग करने योग्य जानकारी के साथ तेजी से परिणाम को सहसंबंधित करने के लिए एक आंतरिक रूप से विकसित एल्गोरिदम के साथ जोड़ा जाएगा।

सहयोगियों की सूची:

डॉ. गौरव बला

- डॉ. नवीन खन्ना, आईसीजीईबी, नई दिल्ली
- प्रो किम पेटरसन, तुर्कू विश्वविद्यालय, फिनलैंड
- डॉ. उरपो लाम्मिन्की, तुर्की विश्वविद्यालय, फिनलैंड
- प्रो राकेश लोधा, एम्स, नई दिल्ली
- प्रो जॉन एंटनी जूड प्रकाश, सीएमसी, वेल्लोर

डॉ. तरुण शर्मा

- डॉ. रॉबिन डौली, तेजपुर विश्वविद्यालय, तेजपुर
- डॉ. बीएन महापाला, एससीबी मेडिकल कॉलेज, कटक
- डॉ. जयदीप सी. मेनन, एसएनआईएमएस और एआईएमएस, केरल

- डॉ. आनंद ज़चारी, सीएमसी, वेल्लोर
- डॉ. अमित कुमार, आईआईटी इंदौर
- प्रो. जया एस. त्यागी, एम्स, नई दिल्ली
- प्रो नीरा शर्मा, डॉ. आरएमएल अस्पताल दिल्ली
- डॉ. वी पी मिन्नडू, एनआईटीआरडी, नई दिल्ली
- डॉ. सागरिका हालदार, पीजीआई, चंडीगढ़

डॉ. नीरज कुमार और सुष्मिता चौधरी

- डॉ. अमित कुमार यादव, टीएचएसटीआई
- डॉ. अमिताव दास, सीएसएमसीआरआई
- डॉ. बालाजी, सीएमसी, वेल्लोर



माँ और शिशु स्वास्थ्य



रोगों के समाधान खोजने के लिए शास्त्रीय-नैदानिक अनुसंधान और आधुनिक विज्ञान जैसे मल्टी-ओमेक्स तकनीक और डेटा विज्ञान पर जोर देना।



प्रो. शिंजिनी भटनागर, चिकित्सक-वैज्ञानिकों और जीवविज्ञानी सहित बहु-विषयक शोधकर्ताओं के एक समूह का नेतृत्व करती हैं, जो मातृ और बचपन की बीमारियों के लिए सुलभ, सस्ती और मिली जुली ज्ञान-आधारित अभिनव समाधान विकसित करने का लक्ष्य रखते हैं। समूह का जनादेश महान अवसरों के आसपास प्रोग्रामिंग को विकसित करना है जो प्रभावी निस्पंदन शिक्षा के माध्यम से पहचाने जाते हैं और रोग और बड़े स्वास्थ्य प्रासंगिकता के बोझ से उत्पन्न होते हैं।

टीएचएसटीआई में मातृ शिशु स्वास्थ्य डोमेन में बड़े अंतर-संस्थागत अंतःविषय अनुसंधान कार्यक्रम शामिल हैं जो कोर (1) गर्भिणी (जन्म परिणाम पर उन्नत अनुसंधान पर अंतःविषय समूह-डीबीटी भारत) और (2) नवजात शिशुओं में सेप्सिस के लिए अभिनव समाधान कर रहे हैं।

डोमेन 1: गर्भिणी (जन्म परिणाम पर अंतर-विषयक समूह पर उन्नत अनुसंधान - डीबीटी भारत) (डॉ. शिंजिनी भटनागर, सहयोगी और सह-पीआई)

पीटीबी विश्व स्तर पर एक प्रमुख सार्वजनिक स्वास्थ्य समस्या है। भारत में, प्रति वर्ष पैदा होने वाले 27 मिलियन शिशुओं में से 3.6 मिलियन समय से पहले पैदा होते हैं। पीटीबी एक जटिल सिंड्रोम है अथवा यह सिंड्रोम जैविक, मनो सामाजिक और पर्यावरणीय कारकों के कारणवश होता है।

इस डोमेन में अधिकांश उपलब्ध साक्ष्य पारंपरिक दृष्टिकोणों से आए हैं जो एक समय बिंदु से डेटा का विश्लेषण करते हैं, आम तौर पर बच्चे के जन्म के तुरंत बाद। गर्भावस्था की पूरी अवधि में बहुआयामी डेटा का संग्रह पीटीबी की ओर जाने वाले जोखिम कारकों की गहन समझ और बेहतर अनुमान प्रदान करेगा, जिससे पीटीबी की प्रबल भविष्यवाणी और रोकथाम हो सके। अंतिम उद्देश्य एक प्रभावी जोखिम स्तरीकरण है जो समय पर रेफरल की सुविधा प्रदान करेगा और एक महत्वपूर्ण स्वास्थ्य प्रणाली के हस्तक्षेप में, विशेष रूप से हमारी सेटिंग्स के लिए विकसित होगा।

उद्देश्यों को पूरा करने के लिए, गुरुग्राम सिविल अस्पताल में लगभग 6500 गर्भवती महिलाओं के एक समूह (जीए आरबीएच - इनी कोहोर्ट) की स्थापना की गई है, जिसमें टीएचएसटीआई पर 700,000 बायो नमूनों और 400,000 अल्ट्रासाउंड छवियों के साथ अच्छी तरह से विशेषता नैदानिक फिनोटाइप्स का भंडार है। टीएचएसटीआई का यह प्रमुख कार्यक्रम इस बात का एक उदाहरण है कि महत्वपूर्ण सार्वजनिक स्वास्थ्य मुद्दों के आसपास बड़े अंतः विषय ट्रांसलेशन कार्यक्रम कैसे शुरू किए जा सकते हैं। इसे हाल ही में भारत सरकार के विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय के जैव प्रौद्योगिकी विभाग के पाँच अटल जय अनुसंधान बायोटेक मिशनों में से एक के रूप में मान्यता दी गई है और मातृ एवं शिशु स्वास्थ्य क्षेत्र में महत्वपूर्ण सवालियों के जवाब देने के लिए एक वैश्विक संसाधन बनने की परिकल्पना की गई है।

महामारी विज्ञान के जोखिम कारकों का पता लगाने के लिए एक समूह डिज़ाइन के लिए लेखांकन और बायोमार्कर की पहचान के लिए नेस्टेड केस-कंट्रोल डिज़ाइन का अनुमान लगाया गया था, 8000 का एक प्राथमिकता नमूना आकार था। यह कार्यक्रम मई 2015 में शुरू हुआ था और मार्च 2019 तक 6500 (अप्रैल 2018 और मार्च 2019 के बीच 1921) तक कुल 19,901 महिलाओं की जांच की गई थी, जो कि गर्भधारण (पीओजी) की 20 सप्ताह की अवधि में थीं, जिनके गर्भाशय में गर्भावस्था के अल्ट्रासाउंड दस्तावेज

और सभी पालता मानदंड की पुष्टि के बाद दर्ज की गई थी। समूह में लगभग 60 प्रतिषत प्रतिभागियों को 14 सप्ताह पीओजी में नामांकित किया गया था। वर्तमान अटैचमेंट दर 10 प्रतिषत है। नामांकित महिलाओं को व्यापक नैदानिक और महामारी विज्ञान संबंधी जानकारी, विविध मातृ और नवजात बायोस्पेसिमें का दस्तावेजीकरण करने और अल्ट्रा सोनोग्राफिक परीक्षा करने के लिए गर्भावस्था के तीसरी तिमाही भर में 4.5 समय-बिंदुओं का पालन किया जाता है।

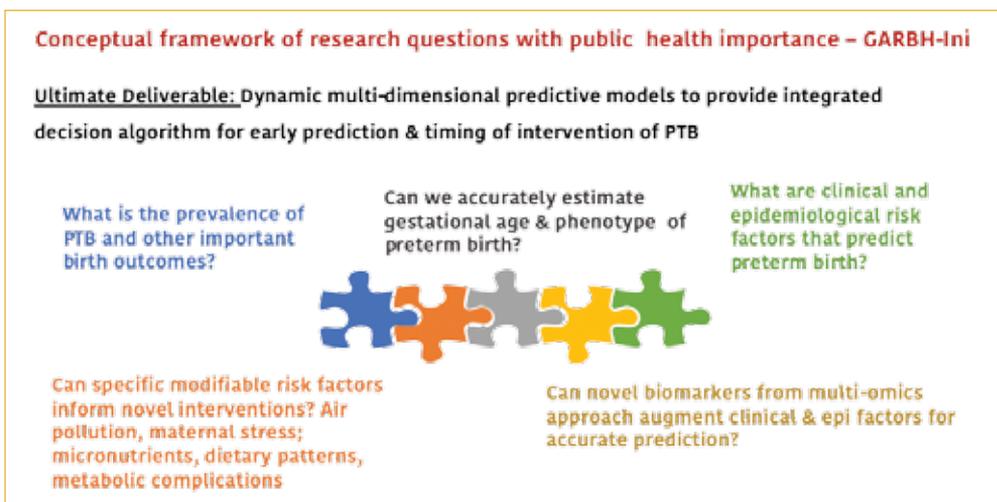
प्रारंभिक निष्कर्ष:

इस कार्यक्रम का मुख्य लक्ष्य पीटीबी की शीघ्र पूर्व-सूचना एवं अंतःक्षेप के लिए एक गतिशील, बहुआयामी निर्णय अल्गोरिथम का विकास है। यह मॉडल चित्र 3.1 में दर्शाए अनुसार विशिष्ट प्रश्नों के लिए बनाया गया है।

क. प्रारंभिक जन्म और अन्य महत्वपूर्ण गर्भावस्था के परिणामों की व्यापकता - प्रारंभिक परिणाम

13.4 प्रतिषत अपरिपक्व जन्म का एक उच्च अनुपात उल्लेखनीय है क्योंकि ये आंकड़े आर्थिक रूप से विकसित

(8.6 प्रतिषत) या उत्तरी (7.3 प्रतिषत) या उप-सहारा अफ्रीका (12.3 प्रतिषत) में कम आय वाले देशों से रिपोर्ट किए गए हैं। समूह ने अन्य गर्भावस्था परिणामों का मूल्यांकन करने के लिए अवसर प्रदान किए हैं; मृत जन्म बच्चों का २ प्रतिषत होना, सार्वजनिक स्वास्थ्य की दृष्टि से महत्वपूर्ण है। 30-32 सप्ताह के गर्भ में अल्ट्रासाउंड द्वारा मूल्यांकन किया लेकिन यह जन्म के समय लगभग 38 प्रतिषत तक बढ़ जाता है, यह दर्शाता है कि भ्रूण की वृद्धि में प्रतिबन्ध (एफजीआर) आरंभिक चरण से अंतिम चरणों में



चित्र 3.1 सार्वजनिक स्वास्थ्य महत्व के साथ अनुसंधान प्रश्नों की वैचारिक संरचना

तीन गुना अधिक होता है। इस खोज की नैदानिक प्रासंगिकता है क्योंकि प्रसव के अंतिम चरणों में इंटरवेंशन अधिक लागत प्रभावी साबित हो सकते हैं।

ख. जन्म के पूर्व गर्भकालीन आयु और फीनोटाइप के सटीक अनुमान

समय पूर्व जन्म दर का सटीक अनुमान और समय पूर्व जन्म के विभिन्न फीनोटाइप्स का अनुपात एक चुनौती रहा है।

(1) गर्भावस्था के सटीक डेटिंग के लिए जनसंख्या-विशिष्ट मॉडल विकसित करना

(डॉ. शिंजिनी भटनागर, डॉ. रामचंद्रन टी., और डॉ. बापू कौंडिन्या देसीराजू सहित आईआईटी - मद्रास से डॉ. हिमांशु सिन्हा, डॉ. रघुनाथन रेंगासामी)

गर्भावधि उम्र के आकलन के वर्तमान तरीके पश्चिमी आबादी से प्राप्त किए गए थे। गर्भावस्था की तिमाहियों के अवधियों में, पहली तिमाही में +/- 3 दिन एवं तीसरी तिमाही में +/- 2 दिन तक का फर्क पाया गया है। यह अपरिपक्व जन्म दर में +/- 2 प्रतिषत की लुटि बन सकती है। जन्मपूर्व डेटिंग के लिए, अध्ययन के डेटा का उपयोग पहला और दूसरे ट्राइमेस्टर के लिए मॉडल विकसित करने के लिए किया गया था। जबकि पहले ट्राइमेस्टर मॉडल ने वर्तमान में उपयोग होने वाले हैडलॉक सूत्र से की सटीकता में

सुधार नहीं किया है, वहीं दूसरे ट्राइमेस्टर के लिए 40 प्रतिषत का सुधार आया है।

भावी मार्ग: तीसरे ट्राइमेस्टर का डेटिंग मॉडल विकसित करने के लिए समान दृष्टिकोण लागू किया जाएगा। इसके अलावा, रॉ यूएसजी छवियों का उपयोग इमेज प्रसंस्करण विधियों द्वारा बायोमेट्रिक के अलावा सटीकता में सुधार करने के लिए किया जाएगा।

(2) पहले से विकसित नवजात सुखाए गए रक्त स्पॉट के व्युत्पन्न डायग्नोस्टिक एनालिसिस पैनल को सही ढंग से वर्गीकृत करने के लिए जन्म के समय गर्भ की उम्र (टीएचएसटीआई से डॉ. शिंजिनी भटनागर, डॉ. पल्लवी क्षेत्रपाल और डॉ. यशवंत कुमार, डॉ. सिद्धार्थ रामजी और डॉ. सीमा कपूर, एमएएमसी से, दक्षिण कैरोलिना विश्वविद्यालय, यूएसए से डॉ. नैन्सी भोगोसियन) की मान्यता।

अनबुकड गर्भधारण (बिना प्राक-प्रसव देखभाल वाली गर्भधारण) की व्यापकता विकसित देशों में 1.5 प्रतिषत और एलएमआईसी में 30.45 प्रतिषत तक है। इन गर्भवती महिलाओं के पास प्रसव के बाद के गर्भधारण के नैदानिक निर्णयों के साथ गर्भावस्था के विश्वसनीय प्रसवपूर्व डेटिंग नहीं होती है, जो कि गर्भधारण के बाद के जन्म के आधार पर होती है, जो बालार्ड या डुबोवित्ज़ स्कोर का उपयोग करके होती है, जिसमें उच्च अंतर-पर्यवेक्षक परिवर्तनशीलता होती है और 3 - 4 सप्ताह की अशुद्धि में बदल जाती है। प्रारंभिक गर्भावस्था में अल्ट्रासाउंड मूल्यांकन गर्भावधि उम्र +/- 7 दिनों की सटीकता के साथ भविष्यवाणी करता है लेकिन केवल 24 प्रतिषत गर्भवती महिलाएं गर्भावस्था के दौरान भारत में अल्ट्रासाउंड मूल्यांकन से गुजरती हैं। गर्भावधि मूल्यांकन के लिए वैकल्पिक उपायों को विकसित करने की आवश्यकता है। उच्च-रिज़ाल्यूशन मास स्पेक्ट्रोमेट्री के उपयोग से मेटाबोलिक और जैव रासायनिक हस्ताक्षरों की पहचान 1198 मातृ और शिशु (गर्भनाल रक्त और नवजात एडी से लिए गए नमूने) युग्म से की जा रही है जिसमें 1097 परिपक्व और 101 अपरिपक्व बच्चे शामिल हैं।

भावी मार्ग: प्रतिषत कम आण्विक भार अणुओं (मेटाबोलाइट्स) का विश्लेषण करने के लिए सूखे रक्त स्पॉट नमूनों पर टेंडम मास स्पेक्ट्रोमेट्री का प्रदर्शन किया जाएगा। गर्भ - इनी सेटिंग में अपने पूर्वानुमान मॉडल की सटीकता के लिए उच्च-आय वाले देशों में विकसित 10 विश्लेषणों के परीक्षण पैनल को मान्य करने के लिए एक लक्षित दृष्टिकोण का उपयोग किया जाएगा। उपाजित मेटाबोलाइट्स का एक अनियंत्रित विश्लेषण एल्गोरिदम को विकसित करने में मदद करेगा जो कि संसाधन सेटिंग्स के लिए आबादी-विशिष्ट तरीके से गर्भावधि उम्र की भविष्यवाणी कर सकता है। इन भविष्यवाणियों की आबादी-विशिष्ट संघों को फिर से सत्यापित किया जा सकता है और चल रहे समूह और अन्य समूहों में अलग-अलग नमूनों पर परीक्षण किया जा सकता है। अंतिम उद्देश्य गर्भावधि उम्र की भविष्यवाणी करने के लिए चयापचयों के एक मान्य पैनल का उपयोग करना है जिसे एक साधारण नैदानिक उपकरण में विकसित किया जा सकता है।

पीटीबी के लिए एक भविष्यवाणी मॉडल के विकास में अगली बड़ी चुनौती पीटीबी फिनोटाइप के आसपास की अस्पष्टता है जो पीटीबी की भविष्यवाणी और प्रबंधन में अपर्याप्तता के लिए अग्रणी है। फिनोटाइपिंग के वर्तमान तरीकों का उपयोग किया गया है, बस पारंपरिक नैदानिक विशेषताएं जैसे कि प्रसव के समय गर्भावधि उम्र के आधार पर नैदानिक गंभीरता या श्रम की शुरुआत का तरीका, विलार आदि, 2014 से नए दृष्टिकोण को विभाजन प्रक्रिया के आसपास होने वाली घटनाओं का उपयोग करके जन्म के परिणामों के फिनोटाइप का वर्णन करने के लिए अनुकूलित किया गया था। टीम चार अलग-अलग जन्म के फिनोटाइप की पहचान कर सकती है। यह अध्ययन की आबादी के लिए इस तरह के तरीकों की प्रयोज्यता को दर्शाता है और इसी तरह के दृष्टिकोण का उपयोग फिनोटाइप समय से पहले जन्म के लिए किया जाएगा। इसका फायदा यह है कि नैदानिक प्रबंधन को अधिक इष्टतम बनाने वाले कुछ विशिष्ट फिनोटाइप के लिए जोखिम पूर्वानुमान मॉडल बेहतर काम कर सकते हैं।

ग. अपरिपक्व जन्म के लिए नैदानिक और महामारी विज्ञान के लिए भावी अनुमान

समय से पहले जन्म की भविष्यवाणी करने वाले जोखिम कारकों की पहचान करने के लिए, उन्होंने क्लासिकल महामारी विज्ञान विश्लेषणात्मक तरीकों का इस्तेमाल किया, और उन जोखिम कारकों की पहचान की, जिनमें पहले से ज्ञात जोखिम कारक शामिल थे, जैसे कि पूर्व जन्म, थोड़े समय के अंतराल, कई गर्भ, छोटे गर्भाशय ग्रीवा, और प्रसवपूर्व योनि से रक्त स्राव। उन्होंने कुछ उभरते जोखिम कारकों की भी पहचान की जैसे कि खाना पकाने के लिए बायोमास ईंधन का उपयोग और निष्क्रिय धूम्रपान का संपर्क। हालांकि, इन सभी कारकों को एक बहु परत भविष्यवाणी मॉडल में मिलाकर पीटीबी जोखिम को केवल 10 प्रतिशत तक समझा सकता है। इसने नए जोखिम कारकों की पहचान करने के लिए उन्नत डेटा-संचालित दृष्टिकोणों के आवश्यकता की पहचान की है, इन विश्लेषणात्मक तरीकों का उपयोग अगले कुछ वर्षों में भावी मॉडल विकसित करने के कार्य में किया जाएगा।

घ. गर्भावस्था के परिणामों से जुड़े विशिष्ट परिवर्तनीय जोखिम कारक नए हस्तक्षेप की सूचना देते हैं

यह कार्यक्रम अस्पष्टीकृत / उभरते जोखिम कारकों का अध्ययन करने का अवसर देता है, तथा अपरिपक्व जन्म को रोकने के लिए विशिष्ट हस्तक्षेप विकसित करता है।

1. परिवेश और घरेलू वायु प्रदूषण (डॉ. रामचंद्रन टी, डॉ. शिंजिनी भटनागर)

रोगों का वैश्विक बोझ 2015 के अध्ययन में परिवेशी और घरेलू वायु प्रदूषण को सूचीबद्ध करता है क्योंकि वैश्विक डीए एलवाय के लुप्त होने (विकलांगता समायोजित जीवन वर्ष) में योगदान देने वाला दूसरा सबसे बड़ा जोखिम कारक क्लस्टर (103.1 एम और 85.6एम) है। स्थानिक रूप से, वायु प्रदूषण आउटडोर (परिवेश) और इनडोर (घरेलू) वायु प्रदूषण हो सकता है और एक घटक का दूसरे के प्रति सहज योगदान प्रतीत होता है। पीएम2.5 परिवेशी वायु प्रदूषण, घरेलू वायु प्रदूषण, दूसरे हाथ के धुएं के संपर्क में आने और सक्रिय धूम्रपान जैसे कई स्रोतों से 2015 में पांचवीं रैंकिंग मृत्यु दर जोखिम कारक पाया गया था। पीटीबी का लगभग 9.5 प्रतिशत जोखिम के लिए जिम्मेदार ठहराया जा सकता है। गर्भिणी समूह में इनडोर वायु प्रदूषण (खाना पकाने के लिए बायोमास ईंधन के उपयोग और सेकेंड-हैंड तंबाकू के धुएं के संपर्क में आने से)। यह परिणाम बताता है कि स्वच्छ ईंधन और तंबाकू के निष्क्रिय सेवन के धुएं के संपर्क में आने से बचना एक महत्वपूर्ण सार्वजनिक स्वास्थ्य हस्तक्षेप हो सकता है और इसके आगे के अध्ययन की आवश्यकता है। हालांकि, जोखिम के विभिन्न श्रेणियों में गर्भावस्था के परिणामों के जोखिम के मातात्मक अनुमान अभी भी स्पष्ट नहीं हैं।

भावी मार्ग: एमसीएच की टीम केमिकल इंजीनियरिंग विभाग, भारतीयप्रौद्योगिकी संस्थान, मद्रास के साथ मिलकर वायु प्रदूषण और खराब परिणामों के बीच संघों का मूल्यांकन कर रही है, विशेष रूप से पीटीबी और एफजीआर (1) खुराक-प्रतिक्रिया संबंध (2) के संदर्भ में प्रसवपूर्व अवधि के दौरान जोखिम, जहां उच्च जोखिम है और (3) वायु प्रदूषण के संभावित स्रोत हैं।

अनुसंधान टीम ने एक नए एकीकृत एक्सपोजर मूल्यांकन प्रणाली विकसित की है जिसमें उपग्रह निगरानी प्रणाली, मोबाइल कम लागत वाले बहु-प्रदूषक मॉनिटर और घरेलू माइक्रो एन्वायरनमेंट मॉनिटर के डेटा शामिल हैं। खुराक-प्रतिक्रिया संबंध का ज्ञान पीएम 2.5 जोखिम की दहलीज की पहचान करने में मदद करेगा और भेद्यता के बिंदु को जिस पर नए हस्तक्षेप डिजाइन किया जा सकता है। जोखिम-रहित महिलाओं का स्तरीकरण उन कमजोर उप-समूहों की ओर लक्षित निवारक हस्तक्षेपों को डिजाइन करने में मदद करेगा। प्रतिकूल परिणामों के जोखिम के आधार पर वायु प्रदूषकों के स्रोतों की रूपरेखा, नीति के हस्तक्षेप को स्रोत शमन की ओर लक्षित सूचित करेगी और साक्ष्य-आधारित स्वास्थ्य सलाहकार तैयार करने में मदद मिलेगी।

मातृ पोषण की स्थिति

(1) मातृ आहार पैटर्न (प्रो. शिंजिनी भटनागर और सुश्री नीरा परमार)

गर्भिणी समूह में, बीएमआई 18.5 प्रतिषत से कम के साथ अपनी गर्भावस्था शुरू करने वाली महिलाओं में पीटीबी का खतरा अधिक होता है और इस डेटा हस्तक्षेप के आधार पर मातृ पूर्व / प्रारंभिक गर्भावस्था के वजन में सुधार के लिए पीटीबी दरों को 7.5 प्रतिषत तक कम किया जा सकता है। गर्भावस्था में बदलते पोषक तत्वों के सेवन और आहार के पैटर्न पर भारतीय सेटिंग्स में सीमित साक्ष्य उपलब्ध हैं और ये किस तरह से गर्भ की लंबाई और भ्रूण के विकास से जुड़े हो सकते हैं। आहार पैटर्न महत्वपूर्ण हैं क्योंकि वे सामाजिक-सांस्कृतिक सेटिंग के संदर्भ में पोषक तत्वों के अंतर का पता लगाते हैं। अध्ययन के महत्वपूर्ण उद्देश्यों में से एक यह पता लगाना है कि क्या पीटीबी और / या एफजीआर के जोखिम में वृद्धि हुई है (1) कम आहार सेवन (2) और / या जन्म के समय में ली गई आहार प्रोटीन की खराब गुणवत्ता।

भावी मार्ग: भोजन आवृत्ति प्रश्रावली, आहार पैटर्न और पोषण सेवन के लिए एक मूल्यांकन उपकरण के रूप में, मानक तरीकों का उपयोग करके विकसित किया गया है और इसे मान्य किया जा रहा है। यह अध्ययन ट्राइमेस्टर-विशिष्ट आहार संबंधी जानकारी प्रदान करेगा जिसका उपयोग बाद के हस्तक्षेप अध्ययनों के लिए हाइपोथेसिस उत्पन्न करने के लिए किया जा सकता है ताकि गर्भकाल और भ्रूण की वृद्धि को अनुकूलित किया जा सके।

(2) माइक्रोन्यूट्रिएंट की कमी (प्रो. शिंजिनी भटनागर, डॉ. उमा चंद्र मौली नेचू, सेंट जॉन रिसर्च इंस्टीट्यूट, बैंगलोरय डॉ. पार्थ मजुमदार, एनआईबीएमजी, कल्याणी)

पोषण संबंधी प्रभावों का जीन-पर्यावरण इंटरैक्शन के कारण होने की संभावना है। हमने सेलेनियम, जिंक, विटामिन-डी, बी 12 और फोलिक एसिड जैसे कई सूक्ष्म पोषक तत्वों का पता लगाने का निर्णय लिया, जिनकी कमी भारत में प्रचारित है। यह निम्नलिखित संबंधों की जांच करने की सुविधा देता है:

1. पोषक तत्वों की कमी और गर्भावस्था के परिणाम।
2. पोषक तत्वों में शामिल जीन और एपीजीनोमिक परिवर्तनों की संभावना जो गर्भावस्था के परिणामों पर प्रभावों की व्याख्या या व्याख्या करना शुरू कर सकते हैं।

इस तरह के विश्लेषण गरीब गर्भावस्था के परिणामों (सभी-कारण या विशिष्ट-कारण) को कम करने के लिए गर्भावस्था में पोषक तत्व पूरकता (एकल या कुछ का एक संयोजन) के पारंपरिक परीक्षणों के लिए संभावनाएं प्रदान कर सकते हैं।

भावी मार्ग: जैविक अनुमान आईसीपीएमएस द्वारा पूरा हो रहा है। इन सूक्ष्म पोषक तत्वों की कमी के कारण प्रतिकूल गर्भावस्था के परिणामों की आनुवंशिक संवेदनशीलता की पहचान करने के लिए जीनोम-वाइड एसोसिएशन अध्ययन नमूनों के एक ही सेट पर किया जा रहा है।

मातृ तनाव

(डॉ. नित्या वाधवा और डॉ. शिंजिनी भटनागर, टीएचएसटीआई; डॉ. तुषार मैती, आरसीबीय डॉ. अरिंदम मैत्रा, एनआईबीएमजी, कल्याणी)

भारत में प्रसव पूर्व तनाव की व्यापकता 20.25 प्रतिशत है। प्रसवपूर्व तनाव को गर्भावधि उम्र और / या जन्म के वजन के साथ कैसे जोड़ा जा सकता है, इस पर डेटा अस्पष्ट है क्योंकि यह केवल छोटे नमूना आकारों के साथ पार-अनुभागीय अध्ययन से उपलब्ध है। टेलोमेयर की लंबाई, एपिजेनोमिक और प्रोटीओमिक बदलावों को छोटा करते हुए, बालों के कोर्टिसोल के स्तर को तनाव के संबंध में सहसंबंधी बनाया जा सकता है और पीटीबी और एफजीआर की भविष्यवाणी के लिए संभावित बायोमार्कर के रूप में मूल्यांकन किया जा सकता है। 1,869 गर्भवती महिलाओं के एक सहकर्मी को एक वैध नैदानिक उपकरण का उपयोग करके जन्म पूर्व मनोसामाजिक तनाव का आकलन करने के लिए बड़े गर्भिणी समूह के भीतर पहचाना गया है। गर्भकालीन आयु और जन्म के वजन का दस्तावेजीकरण करने के लिए गर्भावस्था के अंत तक उनका अनुदैर्घ्य रूप से पालन किया जा रहा है। नामांकित 1,869 महिलाओं में से 1,279 का जन्म परिणाम रहा है। प्रारंभिक विश्लेषण से पता चला है कि 407 में क्रमशः प्रतिशत कम (रेंज 0-4), 328 मध्यम (रेंज 23-37) और 242 उच्च (रेंज 55-125) तनाव स्कोर थे। 18-20 और 26-28 सप्ताह में इन महिलाओं से एकत्र किए गए बायोस्पेक्स का टेलोमेर की लंबाई, प्लाज्मा प्रोटीन और हेयर कोर्टिसोल का आकलन जारी है।

भावी मार्ग: एक बार प्रयोगशाला परीक्षण पूरा हो जाने के बाद, एक एकीकृत टाइम सीरीज़ विश्लेषण नैदानिक और / या तनाव के जैविक मार्करों की पहचान करने के लिए प्रस्तावित किया जाता है, जिसका उपयोग उन महिलाओं की भविष्यवाणी करने के लिए किया जा सकता है जिनके पास पीटीबी या भ्रूण वृद्धि प्रतिबंध है।

जेस्टेशनल डायबिटीज़ मेलिटस

(टीएचएसटीआई से डॉ. पल्लवी श्रेत्रपाल, डॉ. रामचंद्रन टी, डॉ. शिंजिनी भटनागर; एम्स, नई दिल्ली से डॉ. निखिल टंडन और डॉ. यशदीप गुप्ता)

जेस्टेशनल डायबिटीज़ मेलिटस (जीडीएम) एक महत्वपूर्ण गर्भावस्था है, जो प्रतिकूल परिणामों से जुड़ी है। गर्भिणी अध्ययन आबादी में लगभग 13 प्रतिशत जीडीएम की घटना उल्लेखनीय है। जीडीएम के निदान के लिए आम तौर पर उपयोग की जाने वाली ओरल ग्लूकोज टॉलरेंस टेस्ट (ओजीटीटी) मरीजों के बीच खराब स्वीकार्यता है क्योंकि यह बोझाली और समय लेने वाली है। सरल तरीका है कि पहली तिमाही में जीडीएम का पूर्वानुमान कर सकते हैं दूसरी तिमाही के दौरान के जीडीएम के बचाव जीडीएम के कुशल निदान के लिए ओजीटीटी पूरक कर सकते हैं। प्रारंभिक विश्लेषण से पता चला है कि गर्भिणी समूह में परीक्षण किए गए सरल पॉइंट ऑफ़ केयर एचबीए 1 सी के अनुमान में उच्च विशिष्टता (85 प्रतिशत) दिखाई है, लेकिन जीडीएम की भविष्यवाणी और निदान दोनों के लिए खराब संवेदनशीलता (15 प्रतिशत)। एचबीए1 सी के अलावा प्रासंगिक नैदानिक मार्करों के साथ मशीन लर्निंग तरीकों का उपयोग करके विकसित मॉडल पहले ट्राइमेस्टर के दौरान आंशिक तौर पर 32 प्रतिशत जीडीएम की भविष्यवाणी के लिए संवेदनशीलता में सुधार करने में सक्षम थे।

भावी मार्ग: पॉइंट ऑफ़ केयर एचबीए 1 सी का उपयोग करके जीडीएम के निदान के लिए बहुक्रियाशील मॉडल का विकास और 26-28 सप्ताह के गर्भ में एकत्र किए गए नैदानिक मापदंडों का प्रयास किया जा रहा है।

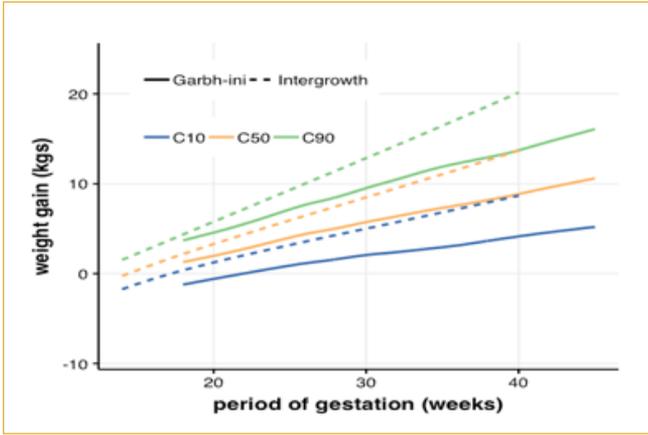
भ्रूण वृद्धि प्रतिबंध (एफजीआर)

(डॉ. शिंजिनी भटनागर, डॉ. शैलजा सोपोरी, डॉ. रामचंद्रन टी. और डॉ. कौडिन्या देसिरजू)

गर्भिणी अध्ययन गर्भावधि में वजन बढ़ाने और लंबे समय तक भ्रूण के विकास का अध्ययन करने का एक अनूठा अवसर प्रदान करता है। इस तरह के लम्बे समय तक एकल डेटा भारत में लगभग अनुपस्थित है और एलएमआईसी में कम होता है।

1. भ्रूण के विकास के लिए एक मार्कर के रूप में गर्भावधि वजन लाभ प्रतिषत गर्भधारण वजन बढ़ाने (जीडब्ल्यूजी) को एक गर्भवती महिला द्वारा गर्भाधान से सिर्फ विभाजन से पहले प्राप्त वजन के रूप में परिभाषित किया गया है और इसे भ्रूण के विकास के सरोगेट मार्कर के रूप में इस्तेमाल किया जा सकता है। यह सार्वजनिक स्वास्थ्य महत्व प्राप्त कर चुका है क्योंकि यह संभावित रूप से परिवर्तनीय जोखिम कारक

है। गैर-आबाद आबादी में गर्भावधि वजन बढ़ाने के अनुदैर्घ्य वितरण को भारत में पहली बार गर्भिणी समूह में वर्णित किया गया है। जीडब्ल्यूजी की एक अनुदैर्घ्य तुलना से पता चला है कि हमारी 75 प्रतिषत महिलाओं को चिकित्सा संस्थान की सिफारिशों के अनुसार वजन में अपर्याप्त वृद्धि हुई थी। गर्भिणी समूह अध्ययन आबादी और मानक (वर्तमान में इंटर ग्रोथ 21) जनसंख्या के बीच तुलना से पता चला है कि महिलाएं प्रारंभिक गर्भावस्था के दौरान दुबली थीं (20 वें सप्ताह में 50 सेंटीमीटर अंतर प्रतिषत 0.9 कि. ग्रा) और अंतर के रूप में वृद्धि हुई गर्भावस्था (50 वीं) 40 सप्ताह पर केंद्रित अंतर प्रतिषत 3.1 किलो)। हमारे प्रतिभागियों में 50 वें सप्ताह में 40 सप्ताह के गर्भ में जीडब्ल्यूजी 50 प्रतिषत के रूप में कम है, जबकि इंटरग्रोथ -11 वीं वैश्विक मानकों (चित्र 3.2) में 10 वें स्थान पर है।

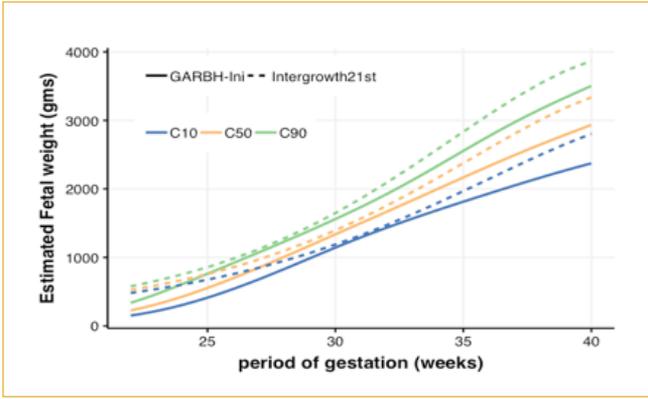


चित्र 3.2 गर्भिणी और इंटरग्रोथ 21 की आबादी के जेस्टेशनल वेट गेन पैटर्न की तुलना

भावी मार्ग: नियमित रूप से भ्रूण के विकास की निगरानी भ्रूण के विकास प्रतिबंध के शीघ्र निदान और संबद्ध प्रतिकूल परिणामों को रोकने में मदद मिल सकती है। अल्ट्रासोनोग्राफी का उपयोग करके भ्रूण के विकास के

मूल्यांकन का वर्तमान मोड आबादी के एक बड़े उपसमूह के लिए महंगा और दुर्गम है। गर्भिणी समूह में जेस्टेशनल वेट गेन पैटर्न ने बच्चे के जन्म के वजन के साथ मजबूत संबंध दिखाया है। गर्भिणी प्रतिभागियों में सीरियल माप का उपयोग करके वजन, ऊंचाई, पेट की परिधि, और सिम्फिसिस-फंडल ऊंचाई जैसे मातृ मानवविज्ञान उपायों का उपयोग करके भ्रूण के वजन का अनुमान लगाने के लिए सांख्यिकीय मॉडल। सहवास में संभावित रूप से नामांकित प्रतिभागियों में सत्यापन के बाद ऐसे मॉडल भ्रूण के विकास की बेहतर निगरानी और एफजीआर का जल्द पता लगाने के लिए उपयोगी उपकरण होंगे।

2. तीसरी तिमाही में अल्ट्रासोनोग्राफी द्वारा अनुमानित जन्म के वजन या (1) भ्रूण के वजन के आधार पर गर्भावधि उम्र के लिए छोटे (2) के रूप में एफजीआर पर कब्जा कर लिया जाता है। निम्न और मध्यम आय वाले देशों से भ्रूण की वृद्धि पर सीमित डेटा है और संदर्भ मानकों की पसंद पर सहमति का अभाव है जिसका उपयोग भ्रूण के विकास प्रतिबंध का पता लगाने के लिए किया जा सकता है। परिकल्पना यह है कि भारतीय महिलाओं में भ्रूणों में अलग-अलग विकास पथ होते हैं और विकसित देशों की तुलना में प्रारंभिक और देर से भ्रूण वृद्धि प्रतिबंध के जोखिम कारक भारतीय सेटिंग्स में भिन्न होते हैं। हमने इंटर ग्रोथ 21 मानकों के साथ अपनी अध्ययन आबादी में भ्रूण की वृद्धि की तुलना की और पाया कि हमारे प्रतिभागियों में भ्रूणों का वजन आईजी21 मानकों की तुलना में 30-32 सप्ताह कम था जो कि जन्म के समय दोगुने से भी अधिक था (चित्र 3.3)।



चित्र 3.3 गर्भिणी और इंटर ग्रोथ 21 जनसंख्या की गर्भावधि में वजन पैटर्न की तुलना

भावी मार्ग: इनका अगला उद्देश्य गर्भिणी समूह में बड़ी संख्या में संभावित नामांकन से क्षेत्र-विशिष्ट विकास रुझान विकसित करना है और इन रुझानों का उपयोग प्रारंभिक भ्रूण विकास प्रतिबंध के जोखिम कारकों को निर्धारित करने के लिए किया जाता है जिसे अनुमानित भ्रूण भार के रूप में परिभाषित किया जाता है 10वें से कम गर्भ की आयु के लिए सेंटाइल और देर से भ्रूण विकास प्रतिबंध है, जो गर्भ के 32 सप्ताह के बाद में सेट के 32 सप्ताह से पहले।

पीटीबी के पूर्वानुमानों के लिए बहु आयामी ओमिक्स

(टीएचएसटीआई से डॉ. शिंजिनी भटनागर, डॉ. पल्लवी श्रेत्रपाल, डॉ. यशवंत कुमार और डॉ. भाभातोष दास, डॉ. तुषार मैती, आरसीबी, ; डॉ. अरदिम मैत्रा और डॉ. पार्थ मजुमदार, एनआईबीएमजी)

पीटीबी के लिए भविष्य बताने वाला बायोमार्कर विकसित करने के लिए, सामान्य गर्भावस्था के दौरान होने वाले जैविक परिवर्तनों का अध्ययन करना महत्वपूर्ण है। पीटीबी गर्भावस्था के विभिन्न चरणों में स्थैतिक (जीनोमिक) पूर्व सूचनाओं और गतिशील (एपिजेनोमिक, प्रोटीओमिक) संशोधनों का परिणाम हो सकता है। माइक्रोबायोम के अलावा जीनोमिक, एपिजेनोमिक और प्रोटीओमिक आण्विक प्रोफाइल उन माताओं में देखे जा रहे हैं, जिन्होंने उचित कोविरिक्ट्स (समता, गर्भाधान का महीना) के हिसाब से समय से पहले और टर्म किया है।

एपिजेनोमिक्स

गर्भावस्था के दौरान होने वाले मातृ परिधीय रक्त में डीएनए मेथिलिकरण और अन्य एपिजेनोमिक परिदृश्यों में टेम्पोरल विविधताओं का प्रोफाइलिंग किया जा रहा है; इन विविधताओं को मातृ पर्यावरणीय कारकों के साथ जोड़ा जा रहा है। प्रारंभिक विश्लेषण में प्रमोटर मेथिलिकेशन पैटर्न में भिन्नता का पता चला है, कम से कम 100 अलग-अलग लोकाइ में गर्भावस्था की तुलना में मातृ रक्त पहुंचाने वाले होते हैं।

प्रोटीओमिक्स

स्वस्थ अवधि जन्म (एन = 34) में गर्भावस्था के विभिन्न चरणों में प्रोटीन की अस्थायी अभिव्यक्ति का मूल्यांकन उच्च श्रुपट द्रव्यमान स्पेक्ट्रोमेट्री-आधारित प्रोटीओमिक्स का उपयोग करके किया गया है, जिसमें दिखाया गया है कि 30 अलग-अलग प्रोटीन ('हब प्रोटीन') गर्भावस्था के दौरान लार और योनि में संशोधित होते हैं। प्रोटीन-प्रोटीन नेटवर्क विश्लेषण से पता चलता है कि प्रतिरक्षा मांडुलन, चयापचय और मेजबान बचाव संभव प्रमुख मार्ग हैं जो एक सफल गर्भावस्था को चला सकते हैं। अगले कदम के रूप में प्रोटीन की अस्थायी अभिव्यक्ति की तुलना गर्भावस्था के विभिन्न चरणों में पीटीबी और जन्म के समय के बीच की जा रही है ताकि शुरुआती जन्म के लिए प्रोटीन बायोमार्कर विकसित किया जा सके।

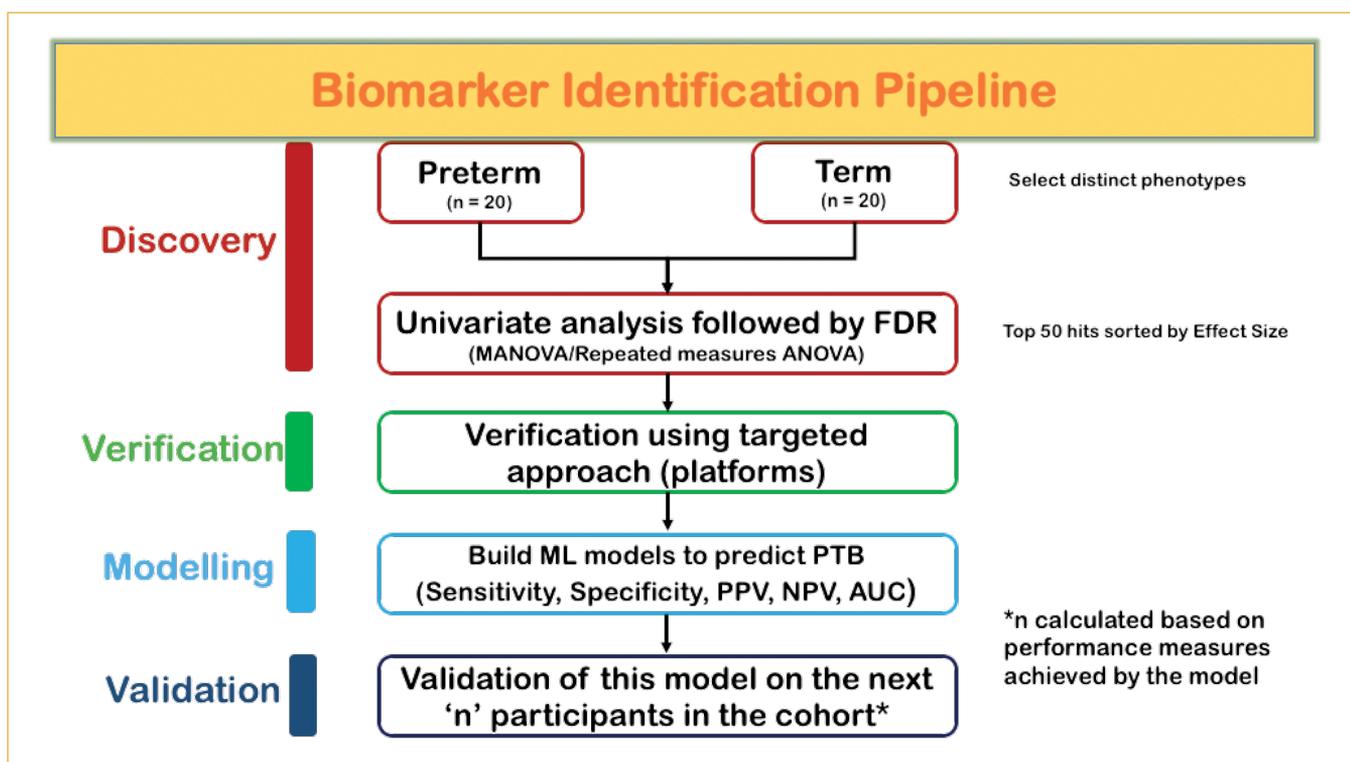
माइक्रो बायोम

महिलाओं के अनुदैर्घ्य अनुवर्ती ने भारतीय महिलाओं में गर्भावस्था के दौरान योनि माइक्रोबियल विविधता का मूल्यांकन करने और योनि माइक्रोबियल समुदाय की गतिशीलता और पीटीबी (और अन्य प्रतिकूल जन्म

परिणामों) के बीच नए संघों का अध्ययन करने के लिए एक मंच प्रदान किया है, जो कि उन संघों के लिए आधार बनेंगे। पीटीबी को कम करने के लिए लक्षित हस्तक्षेप। मोथर्स (एन = 40) केसीरियल उच्च योनि स्वैब से अलग किए गए रोगाणुओं की जांच की जा रही है और उनके जीनोम अनुक्रम को डिकोड करके उनके कार्यात्मक प्रदर्शनों की खोज करने की विशेषता है। प्रारंभिक विश्लेषण से पता चला है कि (1) प्रजनन आयु की योनि माइक्रोबायोटा भारतीय महिलाओं में ज्यादातर एल इनर्स और एल क्रिस्पटस (भारत में अब तक उपलब्ध ऐसा कोई डेटा उपलब्ध नहीं है) का प्रभुत्व है, (2) लैक्टोबैसिली समृद्ध है जीआई (क्रिस्पट-कैस), फेज और सम्मिलन अनुक्रम जैसे मोबाइल आनुवंशिक तत्वों के साथ, और (3) कई नई प्रजातियों में लैक्टोबैसिलस प्रजाति / उप-प्रजातियां जो 60 से अधिक विभिन्न बैक्टीरियल प्रजातियों (एन = 363) से अधिक भारतीय महिलाओं के योनि पारिस्थितिकी तंत्र में देखी गईं, उनकी पहचान की गई है। योनि संक्रमण के बीच (नैदानिक स्कोरिंग, नुजेंट स्कोरिंग, सुराग कोशिकाओं, और बैक्टीरियल वेजिनोसिस द्वारा पता लगाया गया) और संक्रमण के सरल नैदानिक मार्कर विकसित करने के लिए माइक्रोबियल विविधता के साथ आगे के संघों का अध्ययन किया जा रहा है।

मेटाबोलोमिक्स

परिकल्पना के साथ कि गर्भावस्था के शुरुआती दिनों में मातृ सीरा में अलग मेटाबोलाइट्स समय से पहले जन्म से जुड़े होते हैं, पहले त्रैमासिक में एकल किए गए मातृ सीरा का विश्लेषण कम आप्तिक भार अणुओं के लिए किया गया था। मातृ-चयापचय संबंधी शिथिलता से संबंधित इन हस्ताक्षरों की पहचान उच्च-रिज़ॉल्यूशन मास-स्पेक्ट्रोमेट्री आधारित मेटाबोलोमिक्स और मशीन लर्निंग दृष्टिकोण का उपयोग करके की गई है। मेटाबोलाइट्स के लिए अधिग्रहीत डेटा के प्रमुख घटक विश्लेषण से पीटीबी से जुड़े हस्ताक्षर मेटाबोलाइट्स की उपस्थिति का पता चलता है। नैदानिक नमूनों के एक बड़े सेट पर इन हस्ताक्षर मेटाबोलाइट्स का सत्यापन (एन = 50 टर्म और 50 समय से पहले) उन चयापचयों की पहचान करने के लिए शुरू किया जाएगा जो पीटीबी की भविष्यवाणी के लिए बायोमार्कर पैनल के विकास के लिए उपयोग किए जा सकते हैं। पीटीबी की प्रारंभिक भविष्यवाणी और समय पर हस्तक्षेप के लिए बायोमार्कर की पहचान करने में इस तरह के एक चयापचय की



चित्र 3.4: बहु-ओमिक्स विश्लेषण और ट्रांसलेषनल मार्ग से बायोमार्कर खोज की एक वैचारिक संरचना।

उचित मान्यता एक महत्वपूर्ण कदम है। बहु-ओमिक्स विश्लेषण और ट्रांसलेषन मार्ग से बायोमार्कर खोज की वैचारिक रूपरेखा चित्र 3.4 में वर्णित है।

एपीजीनोमिक्स

जीनोम-वाइड सीपीजी मेथिलिकरण साइटों (850,000 से अधिक) के प्रारंभिक परिणाम 20 अपरिपक्व और 20 टर्म माताओं पर स्वीकार किए जाते हैं, जो गर्भावस्था के समय के अंत के जन्म के समान देर से होने वाले मेथिलिकरण पैटर्न में चार समय के बिंदुओं पर एपीओरी चयन मानदंड का उपयोग करके मेल खाते हैं। इन परिणामों के आधार पर, खोज सहकर्मियों में चिन्हित किए गए हस्ताक्षरों को प्रारंभिक, मध्यम और देर से समय से पहले फिनोटाइप्स की श्रेणियों में उप-वर्गीकृत के रूप में मेल खाने वाले समय से पहले और टर्म बर्थ के 100 जोड़े पर मान्य होने की आवश्यकता है। इसके अलावा, टर्म और समय से पहले गर्भधारण के बीच ट्रांसक्रिप्टोमिक हस्ताक्षर गर्भावस्था की ट्रांसक्रिप्टोमिक घड़ी को परिभाषित करने में और मदद करेंगे।

प्रोटीओमिक्स

गर्भिणी समूह की आबादी पर परिणाम मातृ शारीरिक तरल पदार्थ में गर्भावस्था की प्रगति के साथ प्रोटीन प्रोफाइल में भिन्नता को प्रदर्शित करता है। खोज अध्ययन से इन उम्मीदवार प्रोटीन को सत्यापित किया जाएगा (एन = 50 परिपक्व और 50 अपरिपक्व) पीटीबी के लिए भविष्य बताने वाले बायोमार्कर के रूप में हस्ताक्षर की पुष्टि करने के लिए लक्षित एमएस (एमआरएम-एमएस) का उपयोग करते हुए इसका पता लगाया जाएगा।

माइक्रोबायोटम

गर्भिणी समूह में नामांकित महिलाओं की योनि पारिस्थितिक तंत्र में कई नई लैक्टोबैसिलस प्रजातियों / उप-प्रजातियों की पहचान की गई है। साठ विभिन्न जीवाणु प्रजातियों को अलग किया गया है और योनि द्रव (एन = 416) में पहचाना गया है। योजना सभी लैक्टोबैसिलस प्रजातियों को अलग करने और उनके जीनोम अनुक्रम को डिकोड करने की है। संभावित विरोधी इनफ्लेमेटरी और रोगाणुरोधी कार्यों को ले जाने वाले सभी लैक्टोबैसिलस प्रजातियों के आगे लक्षण वर्णन में पीटीबी के उच्च जोखिम से जुड़ी महिलाओं में बैक्टीरिया की प्रजातियों का पता लगाने के लिए त्वरित नैदानिक उपकरण विकसित करने में मदद मिलेगी। अंतिम उद्देश्य पीटीबी जोखिम को कम करने के लिए हस्तक्षेप के रूप में पीटीबी फिनोटाइप्स और माइक्रोबियल थैरेप्यूटिक्स की भविष्यवाणी के लिए तेजी से निदान विकसित करना होगा।

मेटाबोलोमिक्स

पहली तिमाही में एकल किए गए मातृ सीरा में स्वस्थ और पीटीबी के साथ विभेदक चयापचय परिवर्तन पाए गए। गर्भिणी के सहकर्मियों के प्रतिभागियों द्वारा सेरा के उपापचय का प्रारंभिक विश्लेषण से पता चलता है कि टीबी और पीटीबी में 20 मेटाबोलाइट्स का अंतर है। परिपक्व (एन = 50) और अपरिपक्व (एन = 50) के साथ माताओं के परिसंचारी रक्त में अनुदैर्घ्य चयापचय प्रवाह को प्राप्त किया जाएगा। सीरा मेटाबोलाइट्स पर उत्पन्न विशाल डेटा का उपयोग करते हुए, टीम ने पीटीबी फिनोटाइप्स को स्तरीकृत करने और गर्भावस्था के साथ भविष्यवाणी और हस्तक्षेप के लिए सबसे अच्छा समय देने में मदद करने के लिए बायोमार्कर पैनल विकसित करने की योजना बनाई है। मेटाबोलाइट्स और प्रोटीओमिक प्लेटफॉर्म से डेटा के एकीकरण से टर्म और पीटीबी के बीच आवश्यक सिग्नलिंग पाथवे विनियामक अंतर को समझने में मदद मिलेगी।

मल्टी-ओमिक्स प्लेटफॉर्म पर उत्पन्न डेटा प्रीटर्म और टर्म बर्थ के फिनोटाइपिक रूप से वर्णित नमूनों पर किया जा रहा है। इस विशाल डेटा के एकीकृत विश्लेषण से प्रीटर्म जन्म की भविष्यवाणी करने के लिए बहुआयामी उपकरण और मॉडल के विकास की पहचान करने में मदद मिलेगी।

गर्भिणी समूह के लिए भविष्य की दिशा

गर्भिणी नैदानिक और सार्वजनिक स्वास्थ्य प्रासंगिकता वाले साक्ष्य-आधारित समाधानों की सुविधा के लिए एक मंच है। प्रारंभिक विश्लेषण से कुछ महत्वपूर्ण लीड निकले हैं और इन्हें संक्षेप में ऊपर वर्णित किया गया है जिन्हें विकसित और आगे बढ़ाया जा रहा है। और आने वाले वर्षों में भविष्य के ट्रांसलेषन संबंधी परिणामों का आधार बनेगा।

इसके अलावा, भविष्य के निर्देशों में गर्भावस्था के समूह को एक जन्म के समय में जारी रखना, मानव नाल का कार्य और कृत्रिम बुद्धिमत्ता-चालित उपकरणों का उपयोग शामिल होगा, जैसा कि नीचे उल्लेख किया गया है:

मानव नाल के मल्टी-ओमिक हस्ताक्षर: जन्म परिणामों की भविष्यवाणी के लिए अंतर्निहित तंत्र का वास्तविक समय का आकलन

(डॉ. पल्लवी क्षेत्रपाल और डॉ. यशवंत कुमार टीएचएसटीआई, डॉ. तुषार मैती, आरसीबी, डॉ. अरिंदम मैता और डॉ. सौविक मुखर्जी, एनआईबीएमजी, कल्याणी)



डॉ. पल्लवी की प्रयोगशाला आण्विक मार्गों का अध्ययन करने पर केंद्रित है जो प्रतिकूल गर्भावस्था में चिकित्सकीय रूप से प्रासंगिक हैं। विभिन्न ओमिक्स दृष्टिकोणों की एक श्रृंखला का उपयोग करते हुए, लैब मानव परिसंचारी रक्त से और मानव नाल से बायोमार्कर की पहचान की ओर केंद्रित है जिसका उपयोग प्रतिकूल गर्भधारण के खिलाफ ट्रांसलेषन संबंधी तौर-तरीकों के विकास के लिए किया जा सकता है।

बढ़ते हुए भ्रूण का समुचित विकास नाल पर गर्भकालीन अवधि के दौरान प्राप्त होने वाले पोषण पर निर्भर करता है। अपरा और मां और भ्रूण में भ्रूण हाइपोथैलेमिक पिट्यूटरी अधिवृद्ध अक्ष (एचपीए) सक्रियण के माध्यम से और नाल द्वारा स्रावित अंतःस्रावी और पैरासरीन मध्यस्थों के माध्यम से होने वाले परिवर्तनों के कारण विभाजन होता है। इन संकेतों के अपरा संकेत और सटीक तंत्र जो गर्भावस्था को बनाए रखने में मदद करता है और फिर विभाजन प्रक्रिया शुरू करना अभी भी स्पष्ट नहीं है।

गर्भिणी प्लेटफॉर्म ने वास्तविक समय में अपरा कार्यों की निगरानी के लिए एक संभावित उपकरण के रूप में अपरा-व्युत्पन्न एक्सोसोम के विकास की सुविधा प्रदान की है। नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ बायोमेडिकल जीनोमिक्स (एनआईबीएमजी) और रीजनल सेंटर फॉर बायोटेक्नोलॉजी की योजनाओं के लिए सहयोग करने वाली एमसीएच टीम।

- 1) अपरा / प्रोटीन और चयापचयों के स्तर पर अपरा द्वारा स्रावित बाह्य कोशों में अपरा विशिष्ट मार्करों को पहचानना।
- 2) एकल कोशिका ओमिक्स का उपयोग करके अपरा-कोशिका-विशिष्ट हस्ताक्षर की पहचान करें और मातृ रक्त के प्रसार में कोशिका-मुक्त आरएनए के रूप में अंतर हस्ताक्षरों की पहचान करना।
- 3) प्रसव के बाद के प्लेसेंटल प्रोटीओम, मेटाबॉलिक और माइक्रोबायोम का अध्ययन करना, जो स्वस्थ अवधि के गर्भावस्था के परिणामों में मदद करता है।

मातृ संक्रमण / शोध और गर्भावस्था के प्रतिकूल परिणाम (पीटीबी और एफजीआर)



(डॉ. शैलजा सोपोरी, सुश्री खुशबू कौशल, डॉ. रामचंद्रन टी. , डॉ. शिंजिनी भटनागर)

गर्भावस्था एक गतिशील स्थिति है जहां गर्भावस्था के विभिन्न चरणों में टीएच1 और टीएच2 प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं का संतुलन या तो समर्थक या विरोधी इंप्लेमेंटरी स्थिति को बनाए रखता है। गर्भावस्था के दौरान षोथ या संक्रामक जोखिम इस संतुलन को बाधित कर सकते हैं और एफजीआर और पीटीबी जैसे गर्भावस्था के प्रतिकूल परिणाम पैदा कर सकते हैं। यद्यपि संक्रमण को नैदानिक लक्षणों द्वारा पहचाना जा सकता है, लेकिन उप-संक्रामक संक्रमण या शोध को केवल रक्त में शोध के बायोमार्कर को मापकर पहचाना जा सकता है। हालांकि भारत से क्रॉस-सेक्शनल और केस-कंट्रोल अध्ययन हैं, जिन्होंने गर्भावस्था के परिणामों पर विशिष्ट संक्रमणों के प्रभाव का मूल्यांकन किया है, लेकिन ऐसे सीमित डेटा हैं जो गर्भावस्था के दौरान स्थानीय या प्रणालीगत संक्रमणों का सावधानीपूर्वक दस्तावेज़ करते हैं और जन्म के परिणामों पर उनके निहितार्थ हैं। इसके अलावा, इस बातके प्रमाण की उदासीनता है कि संक्रमण के साथ या बिना शोध कैसे जन्म के परिणामों से जुड़ी होगी। गर्भिणी समूह में बीमारियों के स्व-रिपोर्ट किए गए मामलों के डेटा का प्रारंभिक विश्लेषण, गैस्ट्रो एंटेरिटिस (दस्त 2 दिन या अधिक चलना) में कम से कम एक एपिसोड के साथ महिलाओं में पीटीबी का 45 प्रतिशत अधिक जोखिम दर्शाता है। उद्देश्य मातृ संक्रमण और षोथ के बायोमार्कर की पहचान करना है जो गर्भवती महिलाओं की पहचान करने में उपयोगी होगा जो कि प्रसव पूर्व जन्म और एफएटल विकास प्रतिबंध के जोखिम में हैं।

भावी मार्ग: एक महत्वपूर्ण भविष्य का उद्देश्य गर्भावस्था के दौरान नैदानिक संक्रमण के हर एपिसोड का दस्तावेजीकरण करना है, और अगले 4000 प्रतिभागियों में समूह में नामांकित प्रयोगशाला साक्ष्य के साथ इसे सत्यापित करना है। गर्भावस्था के विभिन्न तिमाहियों के दौरान समर्थक और विरोधी इंप्लेमेंटरी साइटोकिन्स के अनुदैर्घ्य प्रोफाइल का मूल्यांकन महत्वपूर्ण बिंदुओं को स्थापित करने के लिए किया जाएगा, जिसके दौरान संक्रमण और / या शोध पीटीबी और भ्रूण के विकास से जुड़ा हो सकता है। एक बार सामान्य स्वस्थ गर्भावस्था में इंप्लेमेंटरी प्रोफाइल स्थापित हो जाने के बाद, शोध और एफजीआर और पीटीबी के बीच संबंध चल रहे समूह के अंदर नेस्टेड केस-कंट्रोल डिजाइन का उपयोग करके अध्ययन किया जाएगा।

अध्ययन इस परिकल्पना का भी परीक्षण करेगा कि प्रसव पूर्व संक्रमण / शोध के बीच संबंध प्रसव के बाद के संक्रमण की वृद्धि के साथ जुड़ा हुआ है, और जीवन के प्रारंभिक वर्षों में विकास और न्यूरो डेवलपमेंटल परिणामों के साथ। इन अंतर्दृष्टि से उन हस्तक्षेपों को विकसित करने में मदद मिलेगी जो प्रतिरक्षा प्रणाली के रोगजनक-विशिष्ट प्रतिरक्षा या विशेष घटकों को बढ़ावा देते हैं (कुछ साइटोकिन्स या टी-सेल सबसेट में परिवर्तन)।

क. प्रतिकूल गर्भावस्था परिणामों की भविष्यवाणी के लिए आर्टिफिसियल इंटेलिजेंस चालित उपकरण

(टीएचएसटीआई से डॉ. शिंजिनी भटनागर, डॉ. कौडिन्या देसीराजू ; डॉ. एलिसन नोबल, ऑक्सफोर्ड विश्वविद्यालय और डॉ. रेवा त्रिपाठी, जामिया हमदर्द विश्वविद्यालय)

प्रतिकूल परिणामों के जोखिम में गर्भवती महिलाओं का पता लगाने और उनका ट्राइजेक्शन वर्तमान में अल्ट्रा सोनोग्राफिक (यूसजी) द्वारा भ्रूण की स्थिति, संख्या, लेटने, बायोमेट्री और प्लेसेंटा की स्थिति का मूल्यांकन करके संभव है। इसके लिए उच्च प्रशिक्षित ऑपरेटरों और महंगे उपकरणों की आवश्यकता होती है, जो

संसाधन की कमी सेटिंग्स में कमी होती है। गर्भिणी समूह में सीरियल अल्ट्रासाउंड परीक्षाओं से बायोमेट्रिक और भ्रूण कल्याण की लगभग 150,000 छवियां एक सामान्य गर्भावस्था से प्रतिकूल परिणामों के जोखिम में एक गर्भावस्था को विभेदन करने के लिए मशीन लर्निंग एल्गोरिदम को प्रशिक्षित करने के लिए उपयोग की जा रही हैं। इन एल्गोरिदम की भविष्यवाणी की दक्षता में सुधार करने के लिए संभावित रूप से नामांकित गर्भिणी समूह प्रतिभागियों की इमेजिंग में वीडियो स्वीप जैसे अधिक उन्नत तरीके जोड़े जा रहे हैं। फिर इन प्रशिक्षित एल्गोरिदम का उपयोग एक सॉफ्टवेयर टूल के रूप में किया जा सकता है, जो संसाधन-खराब सेटिंग्स में न्यूनतम या बिना यूएसजी प्रशिक्षण वाले चिकित्सा कर्मियों के लिए ट्रेफिक-सिग्नल आधारित आउटपुट देता है।

हाल के समय में, यूएसजी छवियों को प्रतिकूल जन्म परिणामों के लिए प्रेडिक्शन बायोमार्कर के रूप में मूल्यांकन किया जा रहा है क्योंकि यह गैर-आक्रामक है, भ्रूण, नाल, गर्भाशय ग्रीवा, गर्भाशय और गर्भनाल धमनियों पर समृद्ध जानकारी के साथ छवियां उत्पन्न करता है। गर्भावस्था के मध्य-त्रैमासिक के दौरान लिया जाने वाला प्री-न्यूरल जन्म का अनुमान लगाने के लिए एक सार्वभौमिक स्क्रीनिंग टूल (उच्च संवेदनशीलता और विशिष्टता के साथ) का उपयोग किया जा रहा है। यद्यपि इन एल्गोरिदम के निर्माण के लिए उन्नत संगणना की आवश्यकता होती है, एक बार विकसित होने के बाद इन्हें गर्भावस्था में प्रारंभिक जन्म की भविष्यवाणी करने के लिए सरल सॉफ्टवेयर टूल के रूप में अस्पतालों में वितरित किया जा सकता है।

बचपन के स्वास्थ्य पर जन्म के फीनोटाइप्स का प्रभाव, भावी जन्म के समय में विकास और विकास का मूल्यांकन

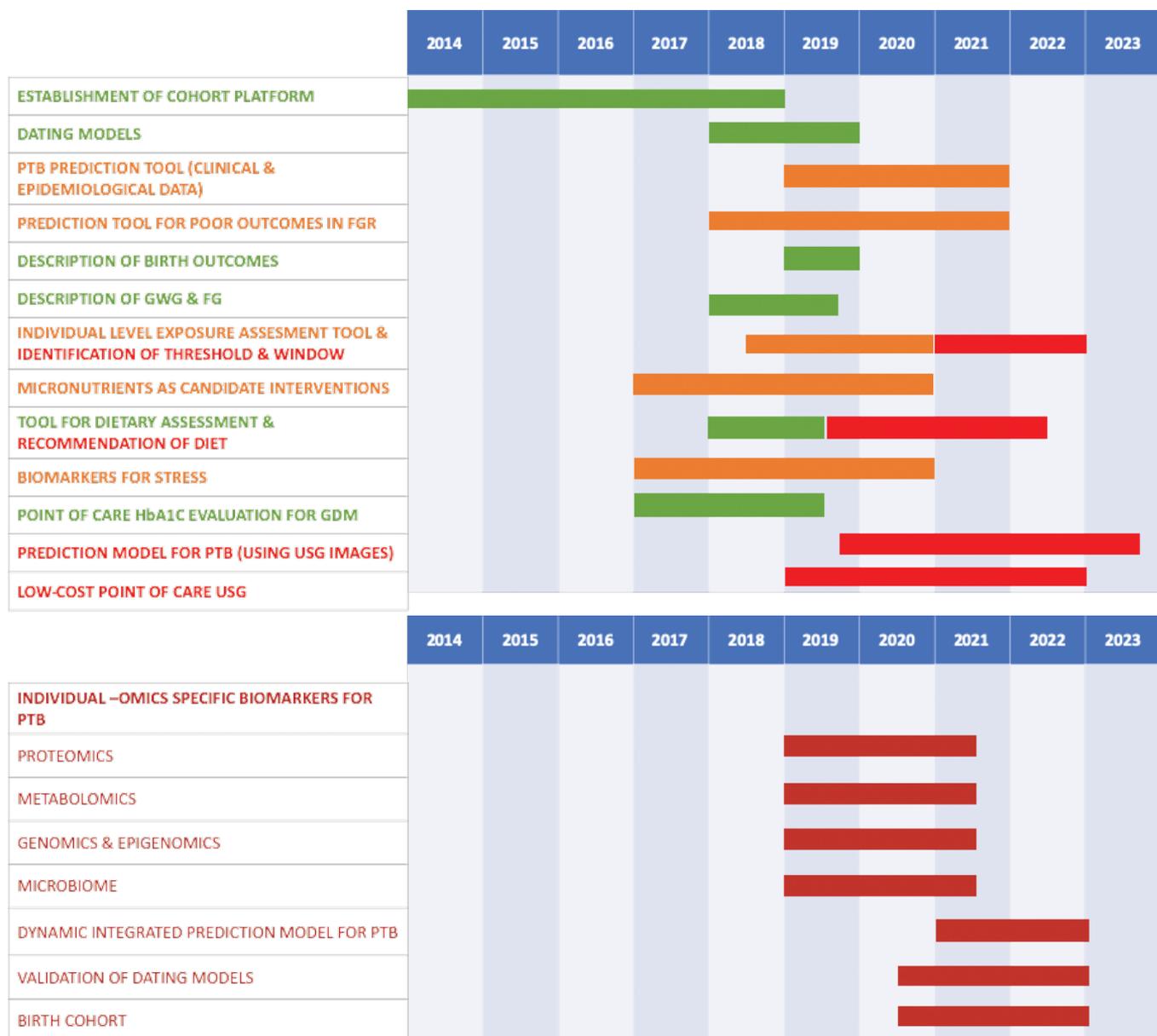
(गर्भिणी टीम)

उच्च पीटीबी (13.5 प्रतिषत) और एफजीआर (27 प्रतिषत) दरों को गर्भिणी अध्ययन में प्रलेखित किया गया है। यह सर्वविदित है कि इन प्रतिकूल जन्म परिणामों के साथ पैदा होने वाले शिशुओं में बचपन के दौरान खराब विकास, विलंबित विकास और प्रमुख रुग्णता और मृत्यु दर का एक उच्च जोखिम होता है। लेकिन, प्रतिकूल बचपन के परिणामों का जोखिम उन सभी शिशुओं के लिए एक समान नहीं है जो जन्म से पहले और / या भ्रूण के विकास प्रतिबंध के साथ हैं। इस विषमता के कुछ मुख्य कारण यह हैं कि (1) प्रतिकूल परिणाम एक दूसरे से पूरी तरह से स्वतंत्र नहीं होते हैं; उदाहरण के लिए, हमारे कोहोर्ट में पैदा होने वाले बच्चों में से 24 प्रतिषत भी प्रतिबंधित थे, (2) पीटीबी और एफजीआर एकल समरूप संस्थाएं नहीं हैं, नैदानिक गंभीरता (जन्म के समय गर्भकालीन आयु) के आधार पर पीटीबी के कई फीनोटाइप प्रस्तावित किए गए हैं; मातृ, नाल और भ्रूण की विशेषताएं; विभाजन की शुरुआत के प्रकार और वितरण। इसी तरह, एफजीआर को घटना के समय, प्रतिबंध की गंभीरता और विभिन्न भ्रूण के बायोमेट्रिक मापदंडों के अनुपात के आधार पर प्रारंभिक और देर से फीनोटाइप में वर्गीकृत किया गया है। ये विषमताएं उनके बचपन के विकास, विकास और रुग्णता में बदलाव में योगदान करती हैं।

परिकल्पना यह है कि पीटीबी और एफजीआर के अलग-अलग फीनोटाइप्स के साथ पैदा होने वाले शिशुओं में बचपन के विकास के लक्षण और विकास होते हैं। जन्म के समय की अवधि (जैसे मातृ आहार पैटर्न, पर्यावरणीय जोखिम और चयापचय की स्थिति), और शैशवावस्था (जैसे खिलाने पिलाने की प्रथाओं और पर्यावरणीय जोखिम) के दौरान होने वाले एक्सपोज़र का प्रभाव बचपन की वृद्धि और विकास के लिए एक प्रभावी भूमिका होगी, जो जन्म के फीनोटाइप से आगे प्रभावित होता है। स्टंटिंग और विकासात्मक देरी के निर्धारकों की पहचान और लक्षण वर्णन इन भविष्य के फीनोटाइप्स को जिम्मेदार ठहराया, प्रारंभिक शैशवावस्था, बचपन की रुग्णता और मृत्यु दर को कम करने के लिए नए के पूर्वानुमान एल्गोरिदम और अभिनव हस्तक्षेपों की सहायता करेगा।

अगले 5 वर्षों में डिलिवरेबल्स पर समय सीमा:

अगले 5 वर्षों में गर्भिणी कार्यक्रम से डिलिवरेबल्स की समयसीमा को नीचे दर्शाया गया है।



सहयोग प्रतिषत

गर्भिणी के सदस्य

गर्भिणी कार्यक्रम की अनूठी विशेषता राष्ट्रीय और अंतर्राष्ट्रीय ख्याति के संस्थानों के साथ समृद्ध बहु-अनुशासनात्मक सहयोग है। हमारा सहयोग टीएचएसटीआई के युवा शोधकर्ताओं की क्षमता निर्माण और ट्रांसलेषन के परिणामों के त्वरण पर दृढ़ता से केंद्रित है।

गर्भिणी के सदस्य प्रतिष्ठत

ट्रांसलेशनल हेल्थ साइंस एंड टेक्नोलॉजी इंस्टीट्यूट, एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर, फरीदाबाद, दिल्ली एनसीआर, भारत (षिंजिनी भटनागर, विनीता बाल, भाबतोष दास, बापू कौंडिन्या देसिरजू, पल्लवी क्षेत्रपाल, सुमित मिश्रा, बालकृष्ण जी. नायर, उमा चंद्र मौली नाचू, सत्यजीत रथ, कनिका सचदेवा, शैलजा सोपोरी, अमनप्रीत सिंह, धर्मेन्द्र शर्मा, रामचंद्रन थिरुवेंगडम, नित्या वाधवा) ;

नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ बायोमेडिकल जीनोमिक्स, कल्याणी, पश्चिम बंगाल, भारत (अरिंदम मैत्रा, पार्थ पी. मजुमदार);

रीजनल सेंटर फॉर बायोटेक्नोलॉजी, एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर, फरीदाबाद, दिल्ली एनसीआर, भारत (तुषार के. मैती, दिनकर एम. सालुंके);

क्लिनिकल डेवलपमेंट सर्विसेज एजेंसी, ट्रांसलेशनल हेल्थ साइंस एंड टेक्नोलॉजी इंस्टीट्यूट, एनसीआर बायोटेक क्लस्टर, फरीदाबाद, दिल्ली एनसीआर, भारत (षुभ्रा बंसल, मोनिका बहल);

गुरुग्राम सिविल अस्पताल, हरियाणा, भारत (सुनीता शर्मा, उमेश मेहता, ब्रह्मदीप सिंधु);

सफदरजंग अस्पताल, नई दिल्ली, भारत (सुगंध आर्य, रेखा भारती, हरीश चेलानी, प्रतिमा मित्तल);

मौलाना आज़ाद मेडिकल कॉलेज, नई दिल्ली, भारत (सिद्धार्थ रामजी, रेवा लिपाठी, अंजू गर्ग);

अल्ट्रासाउंड लैब, डिफेंस कॉलोनी, नई दिल्ली, भारत (अषोक खुराना);

हमदर्द इंस्टीट्यूट ऑफ मेडिकल साइंसेज एंड रिसर्च, जामिया हमदर्द विश्वविद्यालय, नई दिल्ली, भारत (रेवा लिपाठी);

अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली, भारत (स्मृति हरि, यशदीप गुप्ता, निखिल टंडन);

हरियाणा सरकार, भारत (राकेश गुप्ता);

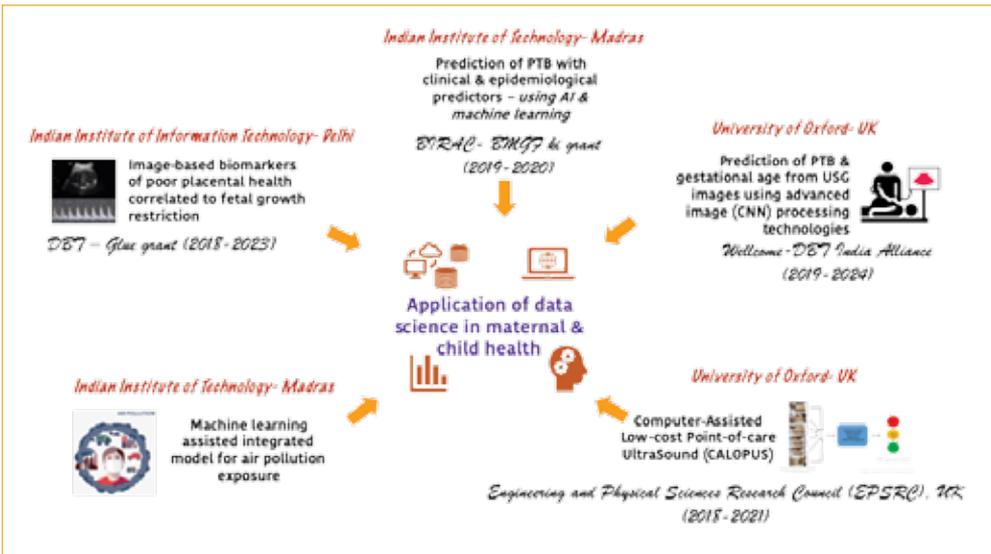
इंटरनेशनल सेंटर फॉर जेनेटिक इंजीनियरिंग एंड बायोटेक्नोलॉजी, नई दिल्ली, भारत (दिनकर एम. सालुंके); तथा

भारतीय विज्ञान शिक्षा और अनुसंधान संस्थान, पुणे, महाराष्ट्र, भारत (विनीता बाल) ।

हाल ही में उन्होंने अच्छी तरह से डिज़ाइन किए गए अवलोकन और अंतर-पारंपरिक अध्ययन (चित्र 3.5) के माध्यम से प्राप्त बहुआयामी डेटा से अभिनव कृत्रिम बुद्धिमत्ता और मशीन सीखने के तरीकों का उपयोग करके मातृ और बाल स्वास्थ्य के लिए समाधान विकसित करने के लिए चिकित्सकों, जीवविज्ञानी और डेटा वैज्ञानिकों के बीच अद्वितीय सहयोग स्थापित किया है ।

डोमेन 2: नवजात शिशुओं और युवा शिशुओं में सेप्सिस के लिए अभिनव समाधान खोजना ।

मातृ और बाल स्वास्थ्य कार्यक्रम एक बहु-विषयक टीम के रूप में काम करता है, जहां प्रत्येक वैज्ञानिक / शोधकर्ता दूसरे की विशेषज्ञता का अनुपालन करता है। इस दृष्टिकोण का उद्देश्य उन समाधानों का निर्माण करना है जो एकल विषयों की पूर्ण कल्पना नहीं कर सकते थे। बेंच टू बेडसाइड और बैक टू बेंच की अवधारणा के आसपास काम करते हुए, टीम नवजात प्रतिरक्षा प्रणाली के विकास और परिपक्वता को



चित्र 3.5

छेड़ने की कोशिश कर रही है और सेप्सिस के दौरान प्रतिरक्षा प्रणाली का क्या होता है। अंतर्निहित जीव विज्ञान की ठोस कठोर समझ, जिस पर हस्तक्षेप कार्यनीति बनाई गई है, एक बहु-विषयक है। डॉ. नित्या वाधवा एक कार्यक्रम का नेतृत्व करती हैं, जो प्रारंभिक जीवन रुग्णता और मृत्यु दर को कम करने के लिए एक हस्तक्षेप के रूप में जिंक को लक्षित करता है और डॉ. शैलजा सोपोरी यह समझने के प्रयास का नेतृत्व कर रही हैं कि जिंक सामान्य और विभिन्न रोग स्थितियों के तहत कैसे काम करता है और जिंक सप्लीमेंट के लिए उत्तरदायी पथ जो नैदानिक परिणामों को निर्धारित करता है। यह बहु-विषयक अनुसंधान कार्यक्रम मैकेनिस्टिक अंतर्दृष्टि प्रदान करेगा कि कैसे प्रतिरक्षा कोशिकाएं जिंक के स्तर में परिवर्तन का जवाब देती हैं। जिंक पूरकता द्वारा संशोधित लक्ष्यों को समझने, जिंक के उपसमूह प्रभावों को समझने के लिए और जिंक पूरक परीक्षणों को आगे बढ़ाने के लिए महत्वपूर्ण है।

प्रारंभिक जीवन रुग्णता और मृत्यु दर और मेजबान प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया पर ध्यान देने के साथ मातृ और बाल स्वास्थ्य

अन्वेषक: डॉ. नित्या वाधवा और उनके सहयोगी और नैदानिक समन्वयक प्रतिषत डॉ. देबजानी पुरकायस्थ, डॉ. रितु कश्यप, डॉ. रोमिला रावत, डॉ. कबिता बैरवा, और डॉ. कोमल वाधवा



सतत विकास लक्ष्यों (एसडीजी) की संरचना में 5 से कम आयु वर्ग में रोके जाने योग्य मौतों को समाप्त करने और 2030 तक 5 मृत्यु दर (यू5एम) को घटाकर 25 प्रति 1000 जीवित जन्म (एलबी) करने का लक्ष्य रखा गया है। वर्तमान में भारत में यू5एम 50 प्रति 1000 लाइव है। जन्मों। वैश्विक रूप से नवजात मृत्यु में यू 5 मौतों का 45 प्रतिषत और वैश्विक नवजात मृत्यु का 24 प्रतिषत योगदान भारत में होता है। भारत में नवजात मृत्यु दर (एनएमआर) प्रति 1000 एलबी 28 है और गंभीर प्रणालीगत संक्रमण या सेप्सिस नवजात मृत्यु का एक महत्वपूर्ण कारण है।

टीएचएसटीआई के एमसीएच कार्यक्रम के लिए एक महत्वपूर्ण फोकस क्षेत्र प्रारंभिक जीवन के संक्रमण को रोकने या इलाज करने के लिए समाधान खोजना है। जबकि कम और मध्यम आय वाले देशों के कई अस्पतालों में उचित एंटीबायोटिक्स उपलब्ध हैं, दूसरी पंक्ति के एंटीबायोटिक्स अनुपलब्ध हैं या परिधीय स्वास्थ्य सुविधाओं में अत्यधिक महंगे हैं। सस्ती, प्रभावी और सुलभ हस्तक्षेप विकसित करना महत्वपूर्ण है जिसे उपचार के परिणामों में सुधार करने और मामले की घातकता को कम करने के लिए सेप्सिस के लिए मानक चिकित्सा में जोड़ा जा सकता है।

पिछले एक अध्ययन ने उपचार की विफलता के जोखिम को कम करके मरीज के परिणामों में सुधार में जिंक पूरकता के लाभकारी प्रभाव को दिखाया है- जिसका हस्तक्षेप से लागत और स्वास्थ्य लाभ के लिए सार्थक प्रभाव पड़ता है। यदि चल रहे अध्ययन के परिणाम इस पहले परीक्षण के अनुरूप हैं, तो यह अध्ययन दक्षिण एशिया और अन्य जगहों पर कम संसाधन सेटिंग्स के लिए उपचार की सिफारिशों को संशोधित करने के लिए महत्वपूर्ण साक्ष्य का योगदान देगा।

डॉ. वाधवा टीएचएसटीआई, बर्गन विश्वविद्यालय, नॉर्वे और त्रिभुवन विश्वविद्यालय, नेपाल के बीच एक बड़े सहयोगी कार्यक्रम का नेतृत्व कर रहे हैं, जो कि शिशुओं में मृत्यु दर और उपचार विफलता को कम करने के लिए क्लिनिकल सेप्सिस के लिए मानक एंटीबायोटिक चिकित्सा के सहायक के रूप में मौखिक जिंक की भूमिका का मूल्यांकन करते हैं। टीएचएसटीआई द्वारा समन्वित यह कार्यक्रम एक बड़े बहु-देश (भारत और नेपाल) के रूप में किया जा रहा है, बहु-केंद्र व्यक्तिगत रूप से डबल-ब्लाइंड प्लेसेबो-नियंत्रित समानांतर-समूह नैदानिक परीक्षण। यह ग्लोबल हेल्थ एंड वैक्सिनेशन रिसर्च (जीएलओबीवीए सी वी) ग्रांट ऑफ नॉर्वे (आरसीएन) और

सेंटर फॉर इंटरवेंशन साइंस इन मैटरनल एंड चाइल्ड हेल्थ (सीआईएसएमए), नॉर्वे से अनुदान के माध्यम से वित्त पोषित किया जा रहा है।

इस अध्ययन को जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारतीय संस्थानों और नॉर्वे संस्थानों के बीच विज्ञान और प्रौद्योगिकी के क्षेत्र में भारत सरकार और नॉर्वे की राज्य सरकार के बीच समझौते के तहत एक द्विपक्षीय सहयोगी परियोजना के रूप में क्रियान्वित किया जा रहा है।

यह अकादमिक क्लिनिकल परीक्षण काठमांडू, नेपाल में दो और दिल्ली, भारत में चार स्थानों पर किया जा रहा है। अध्ययन के संचालन के लिए नैतिकता अनुमोदन टीएचटीआई में आईईसी सहित 10 नैतिकता समितियों और प्रत्येक अध्ययन अस्पताल से प्राप्त किया गया था।

अध्ययन की आबादी: डब्ल्यूएसओ, आईएमसीआई द्वारा परिभाषित एस / ओ क्लिनिकल गंभीर संक्रमण (सीएसआई) के साथ 3.59 दिनों की उम्र के शिशुओं को अस्पताल साइटों की आपात स्थिति में प्रस्तुत करना; अनुमानित नमूना आकार नैदानिक गंभीर संक्रमण के साथ 4200 युवा शिशुओं है। नामांकित शिशुओं में से आधे को 14 दिनों के लिए मौखिक रूप से दिन में दो बार 5 मि. ग्रा. तात्कालिक जिंक फैलाने योग्य गोलियां मिलेंगी और अन्य आधे को दिन में दो बार, खुराक अनुसूची में फैलाने योग्य प्लेसबो की गोलियां मिलेंगी। प्राथमिक परिणाम नैदानिक गंभीर संक्रमण के लिए अस्पताल में भर्ती होने और 12 सप्ताह के अध्ययन काल में कभी भी मृत्यु है। पहले नवजात शिशुओं को पहले 14 दिनों के लिए हस्तक्षेप किया जाता है और उसके बाद रिकवरी और डिस्चार्ज तक और नामांकन के दिन से 12 सप्ताह तक। फरवरी 2017 में चरणबद्ध तरीके से मल्टीसाइट परीक्षण शुरू किया गया था। मार्च 2019 तक, अध्ययन में 6 साइटों में कुल 1,758 युवा शिशुओं को शामिल किया गया। नैदानिक सेप्सिस के साथ नामांकित शिशुओं में से एक-चैथार्ड को दस्त से संबंधित था। सेप्सिस के लिए प्रारंभिक अस्पताल में भर्ती होने के दौरान 59 शिशुओं की मृत्यु हो गई और क्लिनिकल सेप्सिस के प्रारंभिक प्रकरण से उबरने के बाद 12 सप्ताह की अनुवर्ती अवधि में लगभग 4 प्रतिषत की मृत्यु हो गई। अध्ययन प्रवाह चित्र 5 में दिया गया है। नामांकित शिशुओं में उपचार की विफलता दर 14 प्रतिषत है और 12 सप्ताह के अनुवर्ती के लिए हमारी हानि 2.3 प्रतिषत है। अध्ययन जारी है और समूह ने अगस्त 2020 तक नामांकन पूरा करने का प्रस्ताव दिया है।

सहयोगियों की सूची:

जिंकसेविनफ स्काड:

पीआई: डॉ. नित्या वाधवा

सह-पीआई: डॉ. शिंजिनी भटनागर (टीएचएसटीआई); डॉ. सुधा बासनेट (त्रिभुवन विश्वविद्यालय, नेपाल), डॉ. टोर स्ट्रैंड (बर्गन विश्वविद्यालय, नॉर्वे)

सह जांचकर्ता:

टीएचएसटीआई: डॉ. उमा चंद्र मौली नेचू, शैलजा सोपोरी
वर्धमान महावीर मेडिकल कॉलेज और सफदरजंग अस्पताल:
डॉ. मीनाक्षी भट्ट, हरीश चेलानी, केसी अग्रवाल, रानी गेरा,
अजय कुमार, सुगंधा आर्य, कनिका कपूर, भावना आनंद, एस
एस मीणा

मौलाना आज़ाद मेडिकल कॉलेज और संबंधित अस्पताल: डॉ.
एनबी माथुर, सिद्धार्थ रामजी, संगीता यादव, अजय कुमार,
उर्मिला झांब, राघवेंद्र सिंह

चाचा नेहरू बाल चिकित्सालय: डॉ. ममता जाजू, मनीष कुमार,
कीर्तिसुधा मिश्रा, मेधा मित्तल, कर्णिका सहगल

कस्तूरबा अस्पताल: डॉ. अनुराधा गोविल, सुनीता भाटिया

बर्गन विश्वविद्यालय, नॉर्वे: डॉ. हाल्वोर सोमरफेल्ड

चिकित्सा संस्थान, नेपाल: डॉ. लक्ष्मण श्रेष्ठ

भावी मार्ग: डॉ. वाधवा बर्गन विश्वविद्यालय में आर्थिक मूल्यांकन के विशेषज्ञों के साथ सहयोग कर रहे हैं और उन्होंने छोटे शिशु सेप्सिस के लिए सहायक जिंक हस्तक्षेप की लागत-प्रभावशीलता, इट्रिटी प्रभाव और वित्तीय जोखिम संरक्षण लाभ का मूल्यांकन करने के लिए धन के लिए आवेदन किया है। अपार संसाधन की कमी के कारण, भारत जैसे देश स्वास्थ्य क्षेत्र के भीतर और बाहर दोनों कई प्रतिस्पर्धी प्राथमिकताओं और विकल्पों के साथ संघर्ष करते हैं। इसलिए, राष्ट्रीय स्वास्थ्य कार्यक्रमों में नए स्वास्थ्य हस्तक्षेपों को शामिल करने के लिए हस्तक्षेपों की प्रभावशीलता और सुरक्षा का दस्तावेजीकरण करना पर्याप्त नहीं है। स्वास्थ्य नीति निर्माता केवल प्रभावोत्पादकता पर ध्यान केंद्रित करने के बजाय नए स्वास्थ्य हस्तक्षेपों से निवेश रिटर्न के मूल्यांकन की मांग कर रहे हैं। नैदानिक परीक्षण के भीतर इस उप-अध्ययन के लिए अनुमानित नमूना आकार 2000 है।

जिंक पूरकता के नैदानिक प्रभावों के लिए जैविक तंत्र को समझना

जांचकर्ता: डॉ. शैलजा सोपोरी, सुश्री यामिनी गोस्वामी, सुश्री खुशबू कौशल

डॉ. सोपोरी का समूह सेप्सिस के साथ शिशुओं में मेजबान प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं पर काम कर रहा है। सेप्सिस एक प्रणालीगत स्थिति है, जो मूल रूप से बैक्टीरिया, वायरल या फंगल हो सकती है। सेप्सिस एक प्रमुख नैदानिक समस्या है जिसमें ज्यादातर मामलों में कोई निश्चित एटियोलॉजिकल एजेंट की पहचान नहीं की जाती है। नवजात शिशुओं में अविकसित जन्मजात प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाएं होती हैं, जिसमें साइटोकिन उत्पादन कम हो जाता है, और न्यूट्रोफिल और डीसी फ्रंक्शन कम हो जाते हैं। अब यह माना जा रहा है कि बच्चों में प्रतिपूरक विरोधी इंफ्लेमेटरी प्रतिक्रिया बाल चिकित्सा सेप्सिस के विकृति विज्ञान के प्रमुख योगदानकर्ताओं में से एक हो सकती है। इसलिए, नैदानिक परिणामों में सुधार के लिए नवजात सेप्सिस में इंफ्लेमेटरी और विरोधी इंफ्लेमेटरी प्रतिक्रिया के बीच परिवर्तित संतुलन के पीछे आण्विक विवरण को समझना आवश्यक है।

यह अध्ययन एक यादृच्छिक डबल-ब्लाइंड प्लेसबो-नियंत्रित परीक्षण में एम्बेडेड है जैसा कि ऊपर वर्णित नैदानिक परीक्षण में बताया गया है। नामांकन (वी 1), 48.72 घंटे बाद जिंक पूरकता (वी 2) और डिस्चार्ज (वी 3) पर एक रक्त का नमूना एकत्र किया जा रहा है। विभिन्न सेल आबादी की पहचान करने और फ्लो साइटोमेट्री द्वारा इंटरसेल्युलर जिंक के स्तर को देखने के लिए सतह मार्करों का उपयोग करके सप्लीमेंट और प्लेसबो समूह के बीच तुलना के लिए प्रवेश पर और रोगियों में विभिन्न प्रतिरक्षा उप-समूहों में जिंक के वितरण की जांच की जा रही है। नमूने एकत्र किए गए हैं और न्यूट्रोफिल (परिपक्व और अपरिपक्व), इयूसिनोफिल की गिनती और इंटरसेल्युलर जिंक स्तर वी 1 (एन = 92), वी 2 (एन = 75) और वी 3 (एन = 45) के लिए संसाधित किए गए हैं। एक क्रॉस-सेक्शनल विश्लेषण में, नामांकन में उल्लेखनीय रूप से उच्च न्यूट्रोफिल की गिनती होती है, जो 48 - 72 घंटों तक कम हो जाती है और स्थिर हो जाती है और अलग-अलग समय बिंदुओं पर न्यूट्रोफिल में इंटरसेल्युलर जिंक के स्तर में कोई महत्वपूर्ण अंतर नहीं लगता है।

भावी मार्ग: यह अनुमान लगाया गया है कि चूंकि जिंक शुरू करने के कुछ दिनों के भीतर डायरिया और सेप्सिस जैसे संक्रमणों पर जिंक अनुपूरण के लाभकारी प्रभाव दिखाई देते हैं, एक प्रमुख तंत्र जन्मजात प्रतिरक्षा पर इसकी कार्रवाई के माध्यम से हो सकता है। जिंक पूरकता का अनुवर्ती प्रभाव अच्छी तरह से अनुकूली प्रतिरक्षा पर इसके प्रभाव के कारण हो सकता है। फिर भी, यह स्पष्ट है कि जिंक पूरकता के परिणामस्वरूप सभी नैदानिक स्थितियों में लाभकारी परिणाम नहीं हुए हैं। खुराक के मुद्दों के अलावा, इन अध्ययनों से संकेत मिलता है कि या तो जिंक पूरकता से प्रभावित रास्ते कुछ नैदानिक स्थितियों के लिए अप्रासंगिक हैं या प्रभाव सेप्सिस में शामिल इटियोलॉजिकल एजेंटों के लिए विशिष्ट है। इसलिए, जिंक सप्लीमेंट द्वारा संशोधित लक्ष्यों को समझना जिंक सप्लीमेंटेशन ट्रायल को आगे बढ़ाने के लिए महत्वपूर्ण है।

यह अभी भी स्पष्ट नहीं है कि क्या जिंक का प्रभाव जिंक की कमी या प्रत्यक्ष इम्युनो मोड्यूलेशन के सुधार के माध्यम से है और क्या प्रभाव संक्रमण की इटियोलॉजिकल (मोटे तौर पर, वायरल बनाम बैक्टीरियल) के आधार पर भिन्न होता है। सेप्सिस के साथ बड़ी संख्या में नवजात शिशु संवर्धन ऋणात्मक हो जाते हैं, सेप्सिस की इटियोलॉजिकल को देखने और जिंक पूरकता की सफलता के साथ सहसंबंधित करने के लिए उच्च

थ्रूपुट अनुक्रमण का उपयोग किया जाएगा। पूरे रक्त जीन अभिव्यक्ति अध्ययन मेजबान जीन अभिव्यक्ति पैटर्न के आधार पर बैक्टीरिया और वायरल इटियोलॉजी को अलग करने में मदद करेंगे। नामांकन में जीन अभिव्यक्ति प्रोफाइल का उपयोग सेप्सिस के परिणाम का निदान करने और भविष्यवाणी करने के लिए भी किया जाएगा।

सहयोगियों की सूची:

- जिंकसेविनफ स्क्वाड
- डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगेशी, टीएचएसटीआई

मातृ पोषण और बाल स्वास्थ्य

अन्वेषकः: डॉ. सुचिता गोपीनाथ और श्री जयेश सेवक



डॉ. सुचिता गोपीनाथ का शोध आण्विक तंत्रों की पहचान करने पर केंद्रित है, जो गर्भाशय में लीन मांसपेशी द्रव्यमान अनुपात और शिशु शरीर रचना को प्रभावित करने वाले मातृ कारकों पर ध्यान केंद्रित करते हैं। माताओं में सूक्ष्म पोषक तत्वों की कमी के कारण वे विशेष रूप से लीन मांसपेशियों के विकास में रुचि रखती हैं।

उनकी टीम ने प्रदर्शित किया है कि एक विशिष्ट सूक्ष्म पोषक तत्व, विटामिन डी की कमी, फॉस्फोराइलेटेड स्टैट 3 और मायोस्टैटिन से जुड़े आण्विक तंत्र में विकास के दौरान भी कंकाल की मांसपेशी शोष को शुरू करने के लिए पर्याप्त है। परिकल्पना यह है कि मातृ विटामिन डी की कमी से मल्टीपल स्टैट कोशिकाओं पर अपनी गतिविधि के माध्यम से भ्रूण के मांसपेशियों के विकास पर एक औसत दर्जे का प्रभाव पड़ेगा जो शिशु में तिरछी शरीर रचना को जन्म दे सकता है। भ्रूण के भीतर मातृ विटामिन डी के स्तर और मायोजेनिक क्षमता के बीच संबंधों की पहचान करने के लिए, उन्होंने गुरुग्राम सिविल अस्पताल, गुरुग्राम में प्रसव के लिए महिलाओं का नामांकन किया है और मातृ सीरा में विटामिन डी के स्तर का अनुमान लगाया है। इसके साथ ही, मेसेंकाइमल स्टेम सेल (एमएसआई) लाइनों को गर्भनाल ऊतक ऊतक से स्थापित किया गया था, जो इन महिलाओं से भ्रूण मायोजेनेसिस को पुनर्पूज्यकृत करने के लिए एक सहमति के रूप में सूचित किया गया था। यह देखा गया कि सभी नमूनों में गर्भनाल रक्त से निकले एमएसआई की तुलना में गर्भनाल ऊतक ऊतक से प्राप्त एमएससी लाइनों में मजबूत विकास होता है, संवर्धन में अधिक धीमी दर पर और उपज होती है। अब तक, नामांकित महिलाओं में से 12 ऐसी लाइनें स्थापित की गई हैं, जो बिना अपवाद के विटामिन डी के स्तर में गहन कमी दिखाती हैं, जो 10 एनएमओल / लीटर से लेकर 40 एनएमओल / लीटर तक है (क्षमता सीमा 75-200 एनएम ओल्स / लीटर है)। इसके अतिरिक्त, 95 प्रतिशत महिलाओं ने विटामिन बी 12 की कमी को भी प्रदर्शित किया, जबकि 50 प्रतिशत में फोलेट के स्तर में कमी देखी गई। एक प्रदर्शित लोहे की क्षमता को छोड़कर लगभग सभी महिलाएं। उन तंत्रों की पहचान करने के लिए जिनके द्वारा एक एकल माइक्रो न्यूट्रिएंट मल्टीपोटेन्ट स्टेम कोशिकाओं में मायोजेनेसिस को प्रभावित कर सकता है, विटामिन डी के साथ इलाज किए गए एमएससी पर आरएनए-अनुक्रमण विश्लेषण किया गया है और मांसपेशियों में विभेदित किया गया है। अनुपचारित एमएसआई की तुलना में, विटामिन डी के पूर्व-इलाज वाले एमएसआई ने अनिर्दिष्ट मायोजेनिक कोशिकाओं से जुड़े जीनों को अपग्रेड किया, लेकिन मायोजेनिक वंश में टर्मिनल विभेदन के साथ जुड़े कई जीनों को अस्वीकृत कर दिया। ये परिणाम, ऐसा लगता है, यह सुझाव देने के लिए कि विटामिन डी एक उदासीन अवस्था में प्रतिबद्ध मायोजेनिक अग्रदूत कोशिकाओं के एक पूल को बनाए रखने के लिए जिम्मेदार हो सकता है। यह मांसपेशियों के उचित स्तर को प्राप्त करने के लिए बाद के चरणों में आवश्यक होगा। दूसरी ओर, विटामिन डी की कमी वाली महिलाओं में, अग्रगामी कोशिकाओं का यह पूल समय से पहले होने वाली मायोजेनिक विभेदन के कारण समाप्त हो सकता है, जिसके परिणामस्वरूप भ्रूण में मांसपेशियों का नुकसान होता है।

भावी मार्गः समूह 12 एमएससी लाइनों के मायोजेनिक विभेदन की क्षमता और प्रसार विशेषताओं का आकलन करना चाहता है। वे स्तरीकरण और बाद की तुलना के लिए पर्याप्त संख्या प्राप्त करने के लिए अपने नमूना आकार को बढ़ाने की कोशिश कर रहे हैं। विटामिन डी-इलाज वाले एमएससी में अपरूपित जीन के बीच, वे विटामिन डी सिग्नलिंग के दौरान एपिजेनोमिक परिदृश्य को परिभाषित करने के लिए इन जीनों में विटामिन डी रिसेप्टर (वीडीआर) और क्रोमैटिन मॉड्यूलैटर के बीच अंतःक्रिया पर ध्यान केंद्रित करने का इरादा रखते हैं। समूह यह जानना चाहता है कि क्या गंभीर विटामिन डी की कमी वाली महिलाओं ने एपिजेनोमिक प्रतिक्रियाओं को बदल दिया है जो भ्रूण में मायोजेनिक प्रगति को बढ़ाता है। नैदानिक मापदंडों के साथ आण्विक डेटा को सहसंबंधित करने के लिए, इस प्रणाली को नव ऊपरी मानव परिधि (एमयूए सी), त्वचा की मोटाई, और बांह

सहयोगियों की सूची:

- डॉ. अनीशकुमार अरिम्बेसरी (एनआईआई)
- डॉ. नीरज कुमार (टीएचएसटीआई)

की मांसपेशियों के क्षेत् (ए एमए) जैसे नवजात मानवक्लासिकल डेटा के साथ जोड़ा जाएगा, ताकि शिशु में लीन मांसपेशियों के अनुपात को प्रभावित करने वाले आण्विक तंत्र की पहचान की जा सके।

युवा अन्वेषक कार्यक्रम

देश में चिकित्सक-वैज्ञानिकों के पूल को मजबूत करने और विस्तारित करने के लक्ष्य के साथ, और उत्कृष्ट युवा चिकित्सकों को प्रोत्साहित करने, जो अनुसंधान के लिए एक मजबूत दृष्टिकोण रखते हैं और स्वतंत्र प्रधान जांचकर्ताओं में बढ़ने की इच्छा रखते हैं, गर्भिणी समूह में एक युवा अन्वेषक कार्यक्रम शुरू किया गया था। इस युवा अन्वेषक कार्यक्रम का उद्देश्य जांचकर्ताओं को परिकल्पना संचालित अनुसंधान करने के लिए कठोर, उच्च-गुणवत्ता का प्रशिक्षण प्रदान करना है। डॉ. रामचंद्रन थिरुवेंगडम, एक जैव चिकित्सा में स्नातकोत्तर प्रशिक्षण के साथ एक योग्य बाल रोग विशेषज्ञ, जुलाई 2016 में एक युवा अन्वेषक के रूप में शामिल हुए। एक संरक्षक पैनल के मार्गदर्शन के साथ, उन्होंने वायु प्रदूषण और गर्भावस्था के संपर्क के बीच सहयोग का अध्ययन करने के लिए एक शोध परियोजना विकसित की है। परिणाम और प्रारंभिक डेटा संग्रह चल रहा है। परियोजना का विवरण मातृ एवं शिशु स्वास्थ्य कार्यक्रम के तहत प्रदान किया गया है।



गैर - संचारी रोग



ऑटो इम्यून विकार

ऑटो इम्यून विकारों में प्रतिरक्षा कोशिकाओं के बीच परस्पर क्रिया:

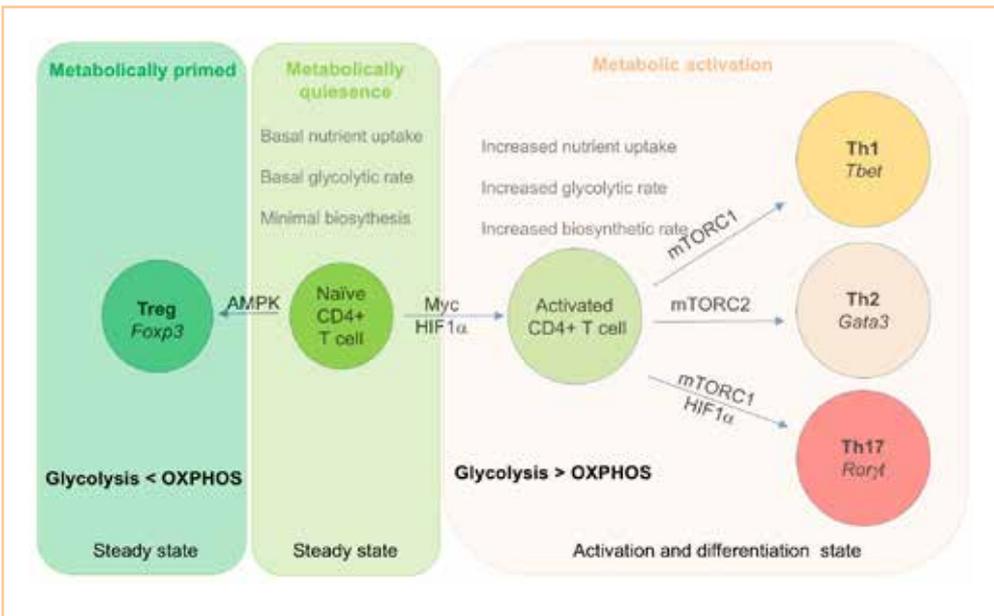


डॉ. अमित अवस्थी ने टीएसटीआई में इम्युनोबायोलॉजी प्रयोगशाला का नेतृत्व किया, जो इंप्लेमेंटरी बाउल डिजीज (आईबीडी), सोरायसिस और मल्टीपल स्केलेरोसिस जैसी इंप्लेमेंटरी स्थितियों में प्रभावकारी और नियामक टी कोशिकाओं के बीच परस्पर क्रिया को समझने की कोशिश कर रहा है। फोकस आप्तिक मार्गों को समझने के लिए है जो विभिन्न ऑटो इम्यून रोग स्थितियों में प्रभावकारी और नियामक टी कोशिकाओं की पीढ़ी और कार्यों को परिभाषित करते हैं। उनकी प्रयोगशाला मुख्य रूप से आईबीडी, अस्थमा और कैंसर प्रतिरक्षा में टीएच 9 और टीएच 17 कोशिकाओं के कार्यों को समझने का लक्ष्य है। प्रयोगशाला टी कोशिकाओं के एंटी-ट्यूमर कार्यों को समझने और कैंसर इम्यूनोथेरेपी में चेकपॉइंट अवरोधकों की भूमिका के लिए एक ट्यूमर का एक प्रयोगात्मक मॉडल भी स्थापित कर रही है।

परियोजनाओं में से एक आप्तिक मार्ग की समझा के विकास को मजबूर करता है जो कि टीएच9 कोशिकाओं के उत्पादन और कार्यों को जन्म देता है। सीडी4 + टी कोशिकाएँ टीएच1, टीएच2 और टीएच17 कोशिकाओं में अंतर कर सकती हैं। पोषक तत्व, पानी और ऑक्सीजन मूलभूत घटक हैं जो सभी जीवित कोशिकाओं के लिए आवश्यक हैं, यहां तक कि प्रतिरक्षा प्रणाली की कोशिकाओं के लिए भी अधिक है, जो प्रतिरक्षात्मक प्रतिक्रियाओं के दौरान चयापचय रूप से अति सक्रिय हैं। सामान्य तौर पर, नई टी कोशिकाओं को आराम करने की ऊर्जा की आवश्यकता ऑक्सीडेटिव फॉस्फोराइलेशन के माध्यम से ग्लूकोज के एरोबिक चयापचय से पूरी होती है। मेटाबोलिक चैक बिंदुओं को टी सेल प्रतिक्रियाओं के प्रमुख नियामकों में से एक के रूप में पहचाना गया। क्लासिकल रूप से, एक विशेष मेटाबोलाइट के चयापचय एंजाइम या सांद्रता की गतिविधि को संक्रमण और ऑटो इम्यूनटी में पोथ के प्रति प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया में एक महत्वपूर्ण जांच का सुझाव दिया गया था। सक्रिय सीडी 4+ टी कोशिकाएँ प्रसार करती हैं और टीएच1, टीएच2, टीएच9 और टीएच17 कोशिकाओं जैसे अलग-अलग प्रभावोत्पादक फीनोटाइप्स का अधिग्रहण करती हैं, जो ऑटो इम्यूनटी और एलर्जी की शोध में उक्तक शोध को प्रेरित करने के साथ-साथ अंतरा और बाह्य रोगजनकों को समाप्त करने में विशेष कार्यों में योगदान

देती हैं। इसके विपरीत, सीडी 4 टी कोशिकाओं के विनियामक सबसेट, जिसमें फॉक्सपी 3+ नियामक टी कोशिकाएँ (टीजीआर) और टाइप 1 नियामक टी (टीआर 1) कोशिकाएँ शामिल हैं, प्रभावकारी टी सेल कार्यों को दबाती हैं और ऑटो इम्यून बीमारियों (चित्र 4.1) में उक्तक पोथ के समाधान में योगदान करती हैं।

इंटरल्यूकिन 9 (आईएल9) प्रोटेक्टिंग हेल्पर टी (टीएच9) कोशिकाओं में एलर्जी की पोथ, स्व-प्रतिरक्षा, बाह्य रोगजनकों के प्रति प्रतिरक्षा और ट्यूमर-विरोधी प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को उत्पन्न करने में एक महत्वपूर्ण प्रभावकारक कार्य होता है। हालांकि



चित्र 4.1: टी कोशिकाओं के सक्रियण और विभेदन में चयापचय चैक बिंदुओं के प्रतिलेखन कारक की भूमिका। मेटाबॉलिज्म टी कोशिकाओं के प्रभावकारी उपसमुच्चय के सक्रियण और विभेदन में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। यह आरेख प्रमुख प्रतिलेखन कारकों को दर्शाता है जो प्रभावकारी कोशिकाओं के विभेदन को नियंत्रित करते हैं। नई टी कोशिकाएँ चयापचय रूप से मौन हैं और अपनी ऊर्जा आवश्यकता के लिए ओएक्सपीएचओएस पर निर्भर हैं। एंटीजन एनकाउंटर पर टी कोशिकाओं के सक्रियण में एमवायसी और एचआईएफ 1 ए दोनों ही अहम भूमिका निभाते हैं।

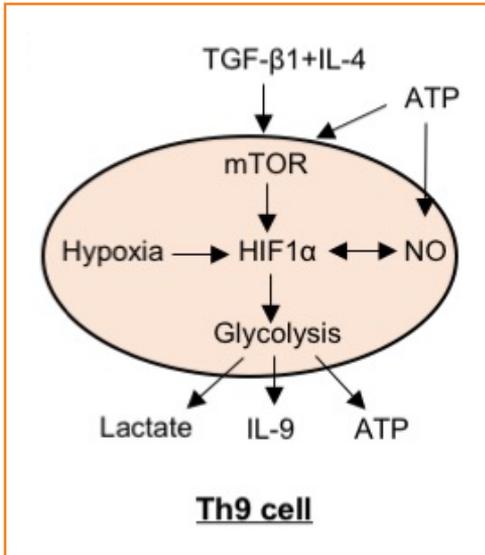


Figure 4.2: Schematic model of human Th9 cells

साइटोकिन्स जो मानव टीएच 9 कोशिकाओं के विभेदन का नेतृत्व करते हैं, की पहचान की गई है, अन्य कारक जो टीएच 9 कोशिकाओं के विभेदन का समर्थन करते हैं, उन्हें अभी तक पहचाना नहीं गया है। डॉ. अवस्थी की टीम ने सबसे पहले यह पहचान की थी कि बाह्य एटीपी (ईएटीपी) मानव मानव कोशिकाओं के विभेदन को प्रेरित करता है। उन्होंने आगे दिखाया कि ईएटीपी नाइट्रिक ऑक्साइड (एनओ) के उत्पादन को प्रेरित करता है, जो मानव टीएच9 कोशिकाओं के विभेदन में एक फीड-फॉरवर्ड लूप बनाता है, क्योंकि प्यूरिनर्जिक रिसेप्टर सिग्नलिंग के अवरोध ने मानव टीएच 9 कोशिकाओं के उत्पादन को दबा दिया, जबकि प्यूरिनर्जिक रिसेप्टर संकेतन के निषेध बहिर्जात एनओ टीएच9 कोशिकाओं की एक पीढ़ी को बचा सकता था। इसके अलावा, उन्होंने पहचान की कि एटीपी प्रतिलेखन कारकों, एमटीओआर और एचआईएफ-1 ए को प्रेरित करता है, जो मानव टीएच9 कोशिकाओं के शामिल होने के लिए आवश्यक हैं। उनके निष्कर्ष, इस प्रकार, पहचान करते हैं कि एटीपी-प्रेरित नाइट्रिक ऑक्साइड, एचआईएफ 1 अल्फा मध्यस्थता चयापचय पथ को प्रबल करता है जो कि टीच9 कोशिकाओं में आईएल -9 प्रेरण की ओर जाता है। यहां उन्होंने पहचान की कि एटीपी-एनओ-एमओटीआर-एचआईएफ 1 ए अक्ष मानव टीएच9 कोशिकाओं के उत्पादन के लिए आवश्यक है और इस अक्ष के मॉड्यूलेशन से टीच9 से संबंधित रोग स्थितियों (चित्र 4.2) का चिकित्सीय हस्तक्षेप हो सकता है।

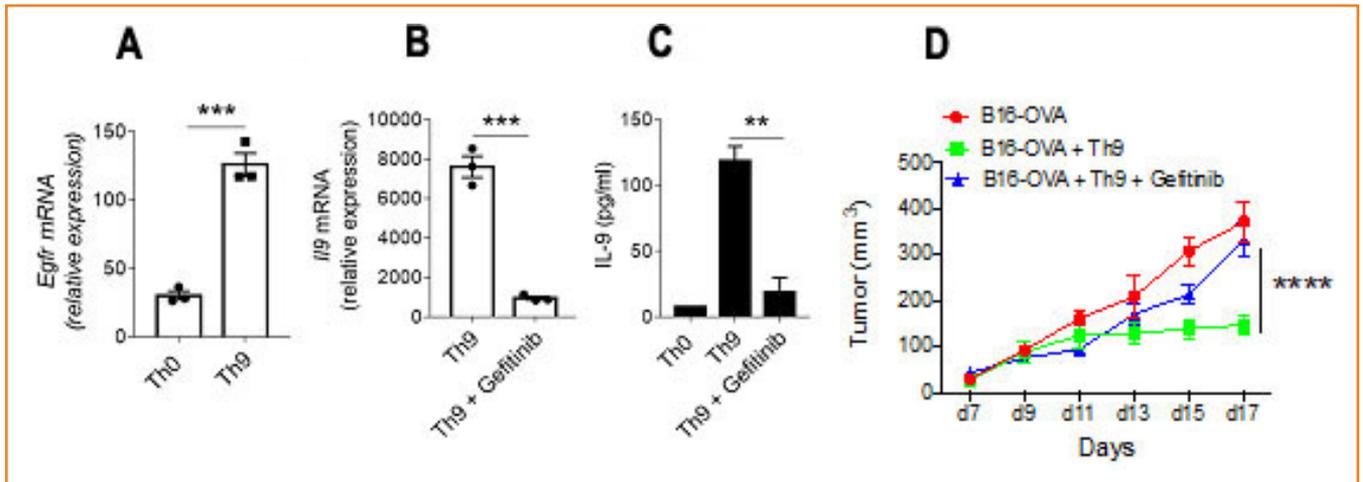
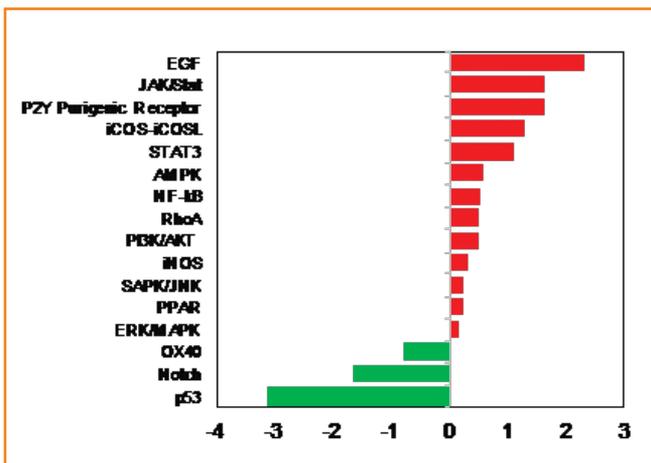


Figure 4.3: RNAseq-based Pathway analysis of Th9 cells. EGFR pathway is highly enriched in Th9 cells.



चित्र 4.4 (ए - डी): टीएच9 कोशिकाओं में ईजीएफआर अभिव्यक्ति। ईजीएफआर का निषेध टीएच9 कोशिकाओं में आईएल 9 दबा दिया और टीएच9 कोशिकाओं के विरोधी ट्यूमर कार्यों का विरोध में संदमन।

टीएच9 कोशिकाओं के ट्रांसक्रिप्शनल विनियमन:

डॉ. अवस्थी ने प्रतिरक्षा प्रणाली, इंटरल्यूकिन 9 (आईएल - 9) और टीएच9 कोशिकाओं के महत्व को देखते हुए आप्टिक मार्ग की पहचान करने का आशय रखा था जो टीएच9 कोशिकाओं के विभेदन की ओर जाता है। इसे पूरा करने के लिए, उन्होंने आप्टिक स्तर पर टीएच9 कोशिकाओं विभेदन मार्ग को परिभाषित करने के लिए पूरे जीनोम आरएनए अनुक्रमण (आरएनए सीक्.) को नियोजित किया। मार्ग विश्लेषण के साथ युग्मित वैश्विक जीन अभिव्यक्ति प्रोफाइलिंग विश्लेषण ने पहचान की है कि टीच9 कोशिकाओं को प्रेरित करने के लिए ट्रांसफॉर्मिंग ग्रोथ फैक्टर बीटा 1 (टीजीएफ-1) और आईएल- 4 की उपस्थिति में नई टी कोशिकाओं का विभेद एपिडर्मल ग्रोथ फैक्टर रिसेप्टर (ईजीएफआर) के अपघटन को दर्शाता है। (चित्र 4.3), टीएच9 कोशिकाओं के विकास में ईजीएफआर की भूमिका का सुझाव दे रहा है। टीम ने एक मालात्मक

पीसीआर (क्यूपीसीआर) विश्लेषण के माध्यम से अपने निष्कर्षों की पुष्टि की, जिसमें दिखाया गया कि ईजीएफआर की अभिव्यक्ति टीएच0 (चित्र 4.4) की तुलना में टीएच कोशिकाओं पर समृद्ध है। उन्होंने आगे जीएफएफटी को एक ईएफएफआर विशिष्ट अवरोधक, जीजीएफटीएन द्वारा अवरुद्ध करके टीएच 9 कोशिकाओं में ईजीएफआर की कार्यात्मक भूमिका का परीक्षण किया, और पाया कि जेफिटिनिब काफी हद तक टीएच 9 कोशिकाओं (चित्र 4.4 बी) के विकास को दबा सकते हैं। इन विवो ट्यूमर मॉडल में टीएच 9 कोशिकाओं में ईएफएफआर के कार्यों का मूल्यांकन किया गया था, जो टीएच 9 कोशिकाओं विरोधी ट्यूमर कार्यों को प्रेरित करने के लिए जाने जाते हैं।

ऐसा करने के लिए, उन्होंने एक ओवा-विशिष्ट बी 16 एफ 10 ट्यूमर मॉडल उत्पन्न किया जिसमें बी 16 एफ 10 मेलेनोमा कोशिकाएं ओवा एंटीजन को व्यक्त करती हैं; उन्होंने ओटी-2 टीसीआर ट्रांसजेनिक टी कोशिकाओं का उपयोग किया और उन्हें जाइफिटिनिब की उपस्थिति या अनुपस्थिति में टीएच9 कोशिकाओं में विभेदित किया, टायरोसिन काइनेस पर निर्भर सिग्नलिंग को ब्लॉक करने के लिए ईजीएफआर के एक चयनात्मक अवरोधक। उन्होंने पाया कि टीएच 9 कोशिकाएं ट्यूमर के विकास को रोकती हैं, जबकि जाइफिटिनिब ने टीएच 9 कोशिकाओं का उपचार ट्यूमर के विकास को नियंत्रित करने में विफल रहा है, यह दर्शाता है कि टीएच 9 ईजीएफआर सिग्नलिंग टीएच 9 कोशिकाओं (चित्र 4.4 डी) के एंटी-ट्यूमर कार्यों को प्रेरित करने में महत्वपूर्ण है। अंत में, उन्होंने एक नए मार्ग की पहचान की है जो कि टीएच 9 कोशिकाओं के विवो कार्यों के लिए आवश्यक है।



गैर-अल्कोहल फैटी लिवर रोग / गैर-अल्कोहल स्टीटोहेपेटाइटिस

(टीम लीडर: डॉ. मधु दीक्षित, टीएचएसटीआई)

गैर-अल्कोहल स्टीटो हेपेटाइटिस (एनएएसएच) चयापचय संबंधी विकारों की प्रमुख अभिव्यक्तियों में से एक है और पुरानी यकृत फाइब्रोसिस और हेपेटोकार्सिनोमा के लिए एक उच्च-जोखिम कारक है। एनएएसएच गैर-अल्कोहल फैटी लिवर रोग (एनएएफएलडी) का एक गंभीर रूप है जिसमें लिवर में लिपोटॉक्सिसिटी, शोध और यकृत की चोट होती है। एनएएसएच एक गैर-चिकित्सा आवश्यकता है और वर्तमान में विश्व स्तर पर यकृत प्रत्यारोपण का प्रमुख कारण है। एफडीए द्वारा अनुमोदित दवाओं के साथ, एनएएसएच फार्मा, बायोटेक कंपनियों और अनुसंधान संस्थानों के लिए फ़ोकस में एक बीमारी के रूप में उभरा है। टीएचएसटीआई में, एनएएसएच को एक पुरानी चयापचय बीमारी के रूप में संबोधित करने के लिए बहु-विषयक दृष्टिकोण का उपयोग किया जा रहा है। कार्य परिभाषित उद्देश्यों को प्राप्त करने के लिए विभिन्न विशेषज्ञता और पूरक कौशल के साथ वैज्ञानिकों की एक बहु-विषयक टीम के सामूहिक प्रयासों को समाहित करता है। कार्यक्रम के दो व्यापक उद्देश्य हैं:

- पशु मॉडल में प्रूफ-ऑफ-कॉन्सेप्ट (पीओसी) अध्ययन के साथ ड्रग लीड विकास
- एनएएसएच के लिए नए लक्ष्य और आण्विक हस्ताक्षर की पहचान और सत्यापन

नई दवा की पहचान और विकास होता है:

गैर-अल्कोहल फैटी लिवर रोग (एनएएफएलडी) के लिए प्रभावी चिकित्सा को डिजाइन करने के लिए दुनिया भर में वर्तमान प्रयासों को इस स्थिति की जटिल प्रकृति द्वारा सीमांकित किया जाता है जो साधारण स्टीटोसिस से गैर-अल्कोहल स्टीटोहेपेटाइटिस (एनएएसएच) तक होता है और अंत में यकृत फाइब्रोसिस और हेपेटोकार्सिनोमा से पीड़ित होता है।

टीएचएसटीआई में डॉ. दिनेश महाजन का समूह पारंपरिक साहित्य में ज्ञात भारतीय जड़ी बूटियों के फाइटोफार्मास्यूटिकल अर्क के आधार पर नई दवा की पहचान और विकास पर केंद्रित है। यह काम



टीएचएसटीआई में गैर-संचारी अनुसंधान समूह के अपने सहयोगियों के सहयोग से किया जा रहा है। डॉ. महाजन और उनकी टीम का इस चिकित्सीय डोमेन में प्रमुख ध्यान चिकित्सीय दवा के विकास से या तो फैटी लिवर रोगों के लिए छोटे अणु या पौधे के अर्क पर आधारित है।

छोटे अणुओं को संभावित दवा के रूप में विकसित करने के अपने प्रयासों के दौरान, फैटी लिवर रोगों के लिए नेतृत्व होता है, नए दृष्टिकोण का उपयोग करते हुए, टीम ने छोटे अणुओं की एक श्रृंखला की पहचान की जिसमें आटोफेगी को प्रेरित करने की क्षमता थी। इन अणुओं को अब इन विट्रो के माध्यम से और विवो फार्माकोलॉजिकल लक्षण में जांच की जा रही है। उनके औषधीय रसायन विज्ञान समूह का दृष्टिकोण फार्माकोफोर समझा (संरचना-गतिविधि संबंध पर आधारित) जैसे प्रमुख मुद्दों को संबोधित करना है) लाइगैंड संरचना (पीके / एडीएमई अनुकूलन) के साथ जुड़े दायित्व; डिजाइनिंग या अणुओं के संश्लेषण के दौरान उच्च क्षमता के लिए प्रयास करते समय लक्ष्य-आधारित आधारित संभावित सुरक्षा मुद्दे। यह औषधीय रसायन विज्ञान का दृष्टिकोण लीड डिस्कवरी प्रयासों में उच्च सफलता दर सुनिश्चित करता है।

डॉ. महाजन और उनकी टीम ने ऑटोफेगी इंडक्शन के आधार पर फैटी लिवर के लिए आगे के मूल्यांकन के लिए एक प्रारंभिक हिट अणु और एक हिट श्रृंखला की पहचान की। नई पहचान वाली हिट्स ने न केवल एक बहुत ही शक्तिशाली लिपिड-कम करने वाले प्रभाव का प्रदर्शन किया, बल्कि ट्राइग्लिसराइड लोड को प्रतिबंधित किया और समग्र सेलुलर मापदंडों में सुधार किया। प्रोजेक्ट टीम ने चूहों और चूहों के मॉडल में विस्तृत फार्माकोकाइनेटिक विश्लेषण के लिए प्रारंभिक संकेत का मूल्यांकन किया है। विस्तृत फार्माकोकाइनेटिक अध्ययन के लिए मूल्यांकन किए जाने पर चूहों में से एक भी मौखिक रूप से जैव-उपलब्ध पाया गया था। डॉ. संजय बनर्जी के साथ रोग के पशु मॉडल में एक प्रूफ-ऑफ-कॉन्सेप्ट अध्ययन की योजना बनाने के लिए पहचानी गई लीड की सबसे सुरक्षित खुराक निर्धारित करने के लिए एक खुराक सहिष्णुता अध्ययन किया गया था। पहचान की गई प्रारंभिक लीड सुरक्षित पाई गई और खुराक सहनशीलता अध्ययन के आधार पर खुराक की एकाग्रता तय की गई। टीम ने पशु प्रयोगों का समर्थन करने के लिए पहचाने गए लीड के ग्राम पैमाने की मात्रा बनाने के लिए एक नया सिंथेटिक मार्ग भी विकसित किया है।

रसायन विज्ञान की टीम संरचना-गतिविधि संबंध (एसए आर) को समझने और सक्रिय फार्माकोफोर का निर्धारण करने के लिए प्रारंभिक हिट के आसपास अधिक एनालॉग की पीढ़ी पर भी काम कर रही है। यह काम प्रगति पर है। इन प्रयासों का सफल परिणाम एनएएफएल / एनएएसएफ के पशु मॉडल में प्रूफ-ऑफ-कॉन्सेप्ट अध्ययन को आगे बढ़ाने के लिए वांछनीय डीएमपीके प्रोफाइल जैसे गुणों के साथ ड्रग के साथ एक बेहतर लीड की पहचान करने में मदद करेगा।

प्रासंगिक नैदानिक अध्ययन हैं जो सुझाव देते हैं कि शव परीक्षा में गैर-अल्कोहल फैटी लिवर और गैर-अल्कोहल स्टीटोहेपेटाइटिस के औषधीय निहितार्थ हैं। लिवर की दुर्बलता के लिए कैफीन के लाभकारी प्रभाव को मानव अध्ययन में कैफीन की ऑटोफेगी उत्प्रेरण क्षमता के लिए जिम्मेदार ठहराया जाता है। साथ ही, वेधशाला नैदानिक अध्ययन में, यह पाया गया कि फैटी लिवर से प्रभावित रोगियों में काफी कम कोशिकीय ऑटोफेगी संबंधी स्तर होते हैं।

फैटी लिवर के लिए दवाओं के रूप में भारतीय जड़ी-बूटियों के अर्क के विकास में भी डॉ. महाजन की काफी रुचि है। उनके पास चयापचय संबंधी विकारों के लिए उत्तर-पूर्व से दो भारतीय जड़ी-बूटियों को विकसित करने के लिए डीबीटी की एक प्रमुख शोध परियोजना है। टीएचएसटीआई और डार इंडिया के सक्रिय सहयोग से फाइटोफार्मास्यूटिकल-आधारित दवाओं के विकास की सुविधा भी दी जा रही है।

भावी मार्ग: प्रोजेक्ट टीम वर्तमान में एनए एफएलडी के पशु मॉडल में प्रूफ-ऑफ-कॉन्सेप्ट अध्ययन के मूल्यांकन पर केंद्रित है। इस लक्ष्य का समर्थन करने के लिए, रसायन विज्ञान टीम पशु प्रयोगों (तीव्र /पुरानी विषाक्तता और प्रभावकारिता) को निष्पादित करने के लिए पर्याप्त सामग्री प्रदान करने के लिए प्रक्रिया विकास पर काम कर रही है। साथ ही, नए पहचाने गए अणुओं की क्रिया और औषध विज्ञान की विधा को समझने के लिए निवेश किया जा रहा है। वे एसएआर और ड्रग लीड डेवलपमेंट बनाने के लिए पहचान किए गए हिट के आसपास अधिक एनालॉग उत्पन्न करने के लिए भी काम कर रहे हैं। एसएआर अध्ययन अंततः फार्माकोफोर

समझा के साथ एक अधिक शक्तिशाली दवा नेतृत्व की पहचान करने और बौद्धिक संरक्षण के लिए पेटेंट स्थान को व्यापक बनाने के लिए नेतृत्व करेगा।



एनए एसएच के लिए नए लक्ष्य और आण्विक हस्ताक्षर की पहचान और सत्यापन:

डॉ अमित यादव की टीम ने एनए एसएच और एनए एफएलडी संबंधित जीन और प्रक्रियाओं, एकल न्यूक्लियोटाइड पॉलीमॉर्फिज्म (एसएनपी) और वेरिगेंट का पता लगाने के लिए रोग-जीन डेटाबेस पर डेटा-खनन जानकारी के साथ शुरू किया। इन संसाधनों को संकलित किया गया था और एनए एसएच और एनए एफएलडी से जुड़े 499 जीनों का खनन किया गया था। पाथवे-स्तरीय डेटा माइनिंग कार्यनीति को दो सामान्य बीमारियों में महत्वपूर्ण सामान्य और विवादपूर्ण मार्गों को उजागर करने के लिए नियुक्त किया गया था जो उनके मार्ग-स्तरीय कनेक्टिविटी पर आधारित थे। कई सुधारों (1 प्रतिषत एफडीआर से कम) के बाद, मैप किए गए जीनों द्वारा कवर की गई प्रतिक्रियाओं के अनुपात के आधार पर मार्गों की तुलना की गई, जिसमें दर्शाया गया था कि इन जीनों को एक मार्ग और नेटवर्क के संदर्भ में है। पीटीएम और इम्यूनोमॉड्यूलेटरी पाथवे (साइटोकिन्स, पीपीए आर-अल्फा, इंटरल्यूकिन्स) का महत्व देखा गया। लिपिड चयापचय, परिवहन और आत्मसात करने, ऑक्सीकरण, प्रतिलेखन एफअभिनेताओं और किनेज सिग्नलिंग से संबंधित कई मार्ग भी देखे गए। ड्रग टारगेट और बायोमार्कर खोजने के लिए ओमिक्स स्तर के अध्ययन के लिए ये सर्वोच्च प्राथमिकता वाले मार्ग हैं। फैटी एसिड चयापचय और सिग्नलिंग अणु यकृत विकारों (एनएएफएल) के प्रारंभिक चरणों में अधिक महत्वपूर्ण होते हैं, जबकि कोषिका मौत और देर से प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया, नेक्रोप्टोसिस, प्रोस्टा ग्लैंडिस, माध्यमिक चयापचय, आरआईपीके -1 सिग्नलिंग, यूबीक्विटिनेशन, आदि एनए एसएच में अधिक महत्वपूर्ण हो जाते हैं।

बाद में, लिपिडेशन-विशिष्ट संशोधनों को मानव डेटाबेस (नेक्स्ट प्रोट) में खोजा गया था, लेकिन अब तक कोई व्यापक अध्ययन नहीं किया गया है। एस - पामिटोलेषन एनएएफएल में शामिल 4 प्रोटीन पर मायरीस्टोलेषन द्वारा देखा गया, 13 प्रोटीन भर में एनोटेड लिपिड साइटों की संख्या सबसे अधिक है। प्रोस्टाग्लैंडिस और फ्रेनेसिलिएशन एनए एसएच में समृद्ध हैं। पहले पड़ोसी प्रचार के साथ लैपिडेडेड प्रोटीन के अंतःक्रियाओं पर गहराई से अध्ययन करने पर लिपिड ट्रांसपोर्ट में शामिल ज्यादातर एपोलिपो प्रोटीन, केनेसेस और साइटोकिन्स पाए गए, एएमपीके सिग्नलिंग, पीपीएआर सिग्नलिंग, वसा पाचन और अवशोषण, रेनिन साव आदि, जो पहले मार्ग-स्तरीय डेटा के साथ कोरोबोरेटिंग थे और इंसुलिन प्रतिरोध में लिपोप्रोटीन चयापचय की ओर इशारा करते हुए, यकृत विकारों की पहचान है। ये रास्ते और इंटरैक्शन बताते हैं कि बीमारी के दौरान मैट्रिक्स रीमॉडेलिंग से फाइब्रोब्लास्ट मार्करों को ओमेक्स स्तर डेटा एकीकरण द्वारा जल्दी भविष्यवाणी की जा सकती है।

भावी मार्ग : एम्स और एनसीडी कार्यक्रम के साथी वैज्ञानिकों के साथ एक संयुक्त प्रस्ताव में एनएएसएच प्रगति का पता लगाने और पशु मॉडल और नैदानिक नमूनों में मास स्पेक्ट्रोमेट्री के माध्यम से प्रोटीओमिक्स और लिपिडोमिक बायोमार्कर स्थापित करने की योजना बनाई गई है।



टीम ने दो प्रोटीन लक्ष्य पर काम करने का फैसला किया है - एपोप्टोसिस सिग्नल-रेगुलेटिंग काइनेस 1 (एसके1) और फ़ार्नेसॉइड एक्स रिसेप्टर (एफएक्सआर)। ए एसके 1 और एफएक्सआर के निषेध को एनएएसएच के उपचार के लिए चिकित्सीय विकल्प के रूप में प्रदर्शित किया गया है। डॉ. समीना खान की टीम का उद्देश्य पशु मॉडल में पीओसी के साथ ड्रग लेड के रूप में शक्तिशाली ए एसके 1 अवरोधक और एफएक्सआर एगोनिस्ट विकसित करना है, जिसे एनएएसएच से प्रभावित रोगियों के लिए खोजी नई दवा (आईएनडी) अध्ययन के लिए आगे बढ़ाया जा सकता है। उद्देश्यों में से एक एएसके 1 अवरोधक और एफएक्सआर एगोनिस्ट की खोज करना है, जो एनएएसएच लक्षणों को कम कर सकता है। वर्तमान में, एनएएसएच के लिए कोई अनुमोदित प्रभावी औषधीय उपचार नहीं हैं। इसके अनुरूप, डॉ. खान का समूह पूर्वानुमानित लक्ष्यों को मान्य करने के लिए लक्ष्य प्रोटीन को स्थापित करने और अणु संबंध का नेतृत्व करने के लिए काम कर रहा है।

अब तक किए गए कार्य यहाँ वर्णित हैं:

- क्लोनिंग और उनके टैग में अभिव्यक्ति ए एसके 1 (पीईटीएम 11) और जीएसटी टैग (पीईटीएम 30) वेक्टर

- बी -34 एक्सप्रेशन स्ट्रेन में व्यक्त ए एसके (649-978 एमिनो एसिड) प्रोटीन को बंधुता, आयनन विनिमय और जेल निस्पंदन क्रोमैटोग्राफी द्वारा शुद्ध किया गया। घोल में, ए एसके एक मंदक के रूप में मौजूद है।
- ए एसके 1 गतिविधि आमापन का मानकीकरण। यौगिकों को आगे ए एसके 1 निषेध के लिए परीक्षण किया जाएगा।
- स्क्रीनिंग और बाइंडिंग आमापन सेलोनटेरिब (ए एसके 1 का एक चयनात्मक अवरोधक) और सरफेस प्लास्मोन रेजोनेंस (एसपीआर) द्वारा लगभग 8 विभिन्न यौगिकों के साथ प्रदर्शन किया।
- एफएक्सआर (244-476 एमिनो एसिड) जीन को पीटीईएम11 (हिस टैग किया गया) और पीईटीएम 30 (जीएसटी - हिस टैग) में क्लोन किया गया और बी 834 अभिव्यक्ति तनाव में व्यक्त किया गया।
- **भावी मार्ग:** उद्देश्य के लिए एक ड्रग लोड विकसित करना है जिसमें या तो फाइब्रोसिस की प्रगति को रोकना है या स्टेज 3 से 2 या निचले स्तर पर फाइब्रोसिस को उल्टा करना है। ए एसके -1 के निषेध, एक सेरीन / थ्रेओनीन किनसे, ने चरण प् नैदानिक परीक्षण के दौरान षोथ और फाइब्रोसिस में सुधार का प्रदर्शन किया है। नैदानिक परीक्षण निष्कर्ष बताते हैं कि सेलेनसेरिब (ए एसके -1 अवरोधक) एनए एसएच के साथ रोगियों में लिवर फाइब्रोसिस को कम करता है और 2.3 फाइब्रोसिस चरण। अन्य अध्ययनों से इन निष्कर्षों पर विचार करते हुए, “मुझ् भी” दृष्टिकोण के आधार पर एक दवा खोज परियोजना की शुरुआत की योजना बनाई गई है। पूर्व-क्लिनिकल, साथ ही मौजूदा चरण 3 ड्रग कैडिडेट (सेलोन्सेरिब) की क्लिनिकल खोज, कक्षा नए ए एसके -1 अवरोधक में एक बेहतरीन विकसित करने के लिए शोषण किया जाएगा जो टीएचएसटीआई में नए आईपी स्थान के साथ पशु में स्थापित प्रूफ-ऑफ-कांसेप्ट अध्ययन है। रोग का मॉडल यह दृष्टिकोण न केवल सफलता का एक उच्च मौका होगा, बल्कि पूर्व-नैदानिक विकास के लिए समय को कम कर सकता है, क्योंकि एएसके -1 का औषधीय सत्यापन एक छोटे चरण 2 परीक्षण में स्थापित किया गया है।

जैव सूचना विज्ञान और औषधीय रसायन विज्ञान दृष्टिकोण के आधार पर नए हिट की पहचान की जाएगी। इसमें लाइगैंड और स्ट्रक्चर-आधारित फार्माकोफोर मॉडलिंग और मौजूदा ड्रग लीड और अन्य करीबी एनालॉग्स के साथ-साथ प्रोटीन लक्ष्य के औषधीय रसायन विज्ञान की समझ शामिल होगी। ज्ञात लाइगैंड और ए एसके -1 प्रोटीन की मौजूदा जानकारी का उपयोग नए आईपी स्थान के साथ एक नए हिट और लीड अणु विकसित करने के लिए किया जाएगा। नए रासायनिक हिट की पहचान की गई ताकि पशु मॉडल में पीओसी अध्ययन करने वाले ड्रगबल लीड की पहचान तक सभी तरह से विकसित करने के लिए विभिन्न औषधीय आमापनों पर मूल्यांकन किया जाएगा। एनसीडी क्षेत्र में जैव सूचना विज्ञान, संरचनात्मक जीव विज्ञान, औषधीय रसायन विज्ञान, इन विट्रो में और विवो एनए एसएच रोग जीव विज्ञान और औषध विज्ञान में दवा की खोज और विकास के प्रयासों को सुविधाजनक बनाने के लिए विशेषज्ञ हैं। चूहों में दो अलग-अलग एनएएसएच मॉडल स्थापित किए गए हैं, जिनका उपयोग इस खोज परियोजना के लिए किया जा सकता है। एम्स में कार्यनीतिक नैदानिक कनेक्शन स्थापित किए गए हैं और एनएएसएच पर नैदानिक अंतर्दृष्टि प्राप्त करने के लिए चिकित्सकों के साथ वैज्ञानिक चर्चा शुरू की गई है।

एनएएफएलडी में बायोमार्कर पहचान:

यकृत स्टैटोसिस और फाइब्रोसिस के मूल्यांकन के लिए मौजूदा सोने का मानक एक यकृत बायोप्सी है, दर्द, रक्तस्राव और यहां तक कि मृत्यु का एक छोटा जोखिम (0.01 प्रतिषत) की जटिलताओं के साथ एक आक्रामक प्रक्रिया है। धीमी प्रगति के कारण, कोई चरण-विशिष्ट नैदानिक परीक्षण नहीं है, दोहराया लिवर बायोप्सी को छोड़कर, जिसकी पुष्टि निदान के लिए लगभग 30 प्रतिषत परिवर्तनशीलता भी है। अनुवर्ती पर स्टैटोसिस और फाइब्रोसिस में परिवर्तन के लिए आकलन करने के लिए बार-बार बायोप्सी करना संभव नहीं है। वर्तमान में, कोई बायोमार्कर नहीं है (लिवर बायोप्सी के अलावा) एनए एसएच के साथ और बिना रोगियों को अलग करने के लिए उपलब्ध है। एनएएफएलडी के भारी बोझ को ध्यान में रखते हुए, सटीक निदान की



सुविधा के लिए, और रोग प्रगति या प्रतिगमन के आकलन के लिए भी चरण-विशिष्ट बायोमार्कर की एक असंगत आवश्यकता है।

एंड-स्टेज लिवर डिजीज (एमईएलडी) स्कोर के लिए मॉडल क्रोनिक अल्कोहल यकृत रोग वाले व्यक्तियों में रोग की गंभीरता और मृत्यु दर का एक मार्कर है। डॉ. रेणु गोयल की टीम मॉडल फॉर एंड-स्टेज लिवर डिजीज (एमईएलडी) स्कोर के साथ-साथ रोग की गंभीरता के लिए एक डायग्नोस्टिक बायोमार्कर का पता लगाने के लिए काम कर रही है, जिसका उपयोग मादक हेपेटाइटिस वाले व्यक्तियों में अल्पकालिक मृत्यु दर के भविष्यवक्ता के रूप में किया जा सकता है। उनकी टीम ने रोग प्रगति में शामिल महत्वपूर्ण प्रोटीनों की तलाश के लिए सभी सैद्धांतिक द्रव्यमान स्पेक्ट्रा (स्वास्थ्य एमएस) के अनुक्रमिक विंडो अधिग्रहण को नियोजित किया। कम और उच्च एमईएलडी स्कोर के साथ अस्थि मज्जा प्लाज्मा की मातात्मक प्रोटीओमिक्स की तुलना गैर-सिरोटिक पोर्टल हाइपरटेंसिव रोगियों से सामान्य अस्थि मज्जा प्लाज्मा के साथ की गई थी, जिनके लीवर फ़ंक्शन परीक्षण को एक स्वाट-एमएस कार्यनीति का उपयोग करके सामान्य पाया गया था। कुल मिलाकर, 232 प्रोटीन सभी समूहों में अलग-अलग व्यक्त किए गए थे। नियंत्रण के साथ एमईएलडी स्कोर 15 से कम के रोगियों में सत्रह प्रोटीन को डाउनग्रेड किया गया और 81 को अपग्रेड किया गया। इसके अलावा, 37 प्रोटीनों को नियंत्रित किया जाता है और 59 को नियंत्रित किया जाता है जब एमईएलडी स्कोर के साथ रोगियों की तुलना 15 नियंत्रण विषयों के साथ की जाती है। तीव्र चरण सिग्नलिंग और लिवर एक्स रिसेप्टर-रेटिनोइड एक्स रिसेप्टर (एलएक्सआर / आरएक्सआर) सक्रियण मार्गों के सक्रियण के लिए विभेदित विनियमित प्रोटीन को समृद्ध किया गया था। कार्यात्मक विश्लेषण द्वारा जमावट, पूरक और आंतरिक प्रोप्रोम्बिन मार्ग के निषेध का पता चलता है। शारीरिक प्रणाली के विकास के तहत हमोरल प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया, प्रतिरक्षा कोशिका तस्करी और षोथ मार्ग को समृद्ध किया गया। इस अध्ययन में पहले से खोजे गए प्रोटीन रोग की प्रगति के दौरान डिसग्रेगुलेशन बोन मैरो माइक्रोएनेरेशन से जुड़े हो सकते हैं। हमारे ज्ञान का सबसे अच्छा करने के लिए, यह अध्ययन कम और उच्च एमईएलडी स्कोर में अस्थि मज्जा प्लाज्मा का सबसे पूर्ण दृश्य प्रस्तुत करता है, जो सैकड़ों विभेदित प्रोटीनों की पहचान करता है, जो एक साथ नए ड्रग टारगेट या नैदानिक बायोमार्कर खोज के लिए एक समृद्ध संसाधन बनाते हैं।



यह देखते हुए कि वर्तमान में एनए एसएच के बिना उन लोगों से एनए एसएच के साथ रोगियों को अलग करने के लिए कोई मार्कर उपलब्ध नहीं है, डॉ. यशवंत कुमार एनए एसएच रोग के विकास की प्रारंभिक प्रक्रियाओं को समझने और बीमारी के गैर-आक्रामक निदान के लिए एक मजबूत बायोमार्कर स्थापित करने के लिए सीरम मेटाबोलोमिक्स और लिपिडोमिक्स अध्ययन का उपयोग कर रहे हैं। एम्स के चिकित्सकों के सहयोग से, डॉ. यशवंत का समूह गैर-इनवेसिव चयापचय बायोमार्कर की खोज करने के लिए एनएएसएच और गैर-एनएएसएच विषयों से अच्छी तरह से मानव सीरम नमूने काम कर रहा होगा।

भावी मार्ग: वे ट्रांसलेषन योग्य बायोमार्कर के विकास के लिए नियंत्रण और एनएएसएच विषयों से बड़ी संख्या में नैदानिक रूप से अच्छी तरह से मानव नमूनों का विश्लेषण करने की योजना बनाते हैं। वे गैर-एनएएसएच विषयों से एनएएसएच को अलग करने और एनए एसएच में फाइब्रोसिस के विभिन्न चरणों के लिए एक गैर-इनवेसिव बायोमार्कर विकसित करने का लक्ष्य रखते हैं।

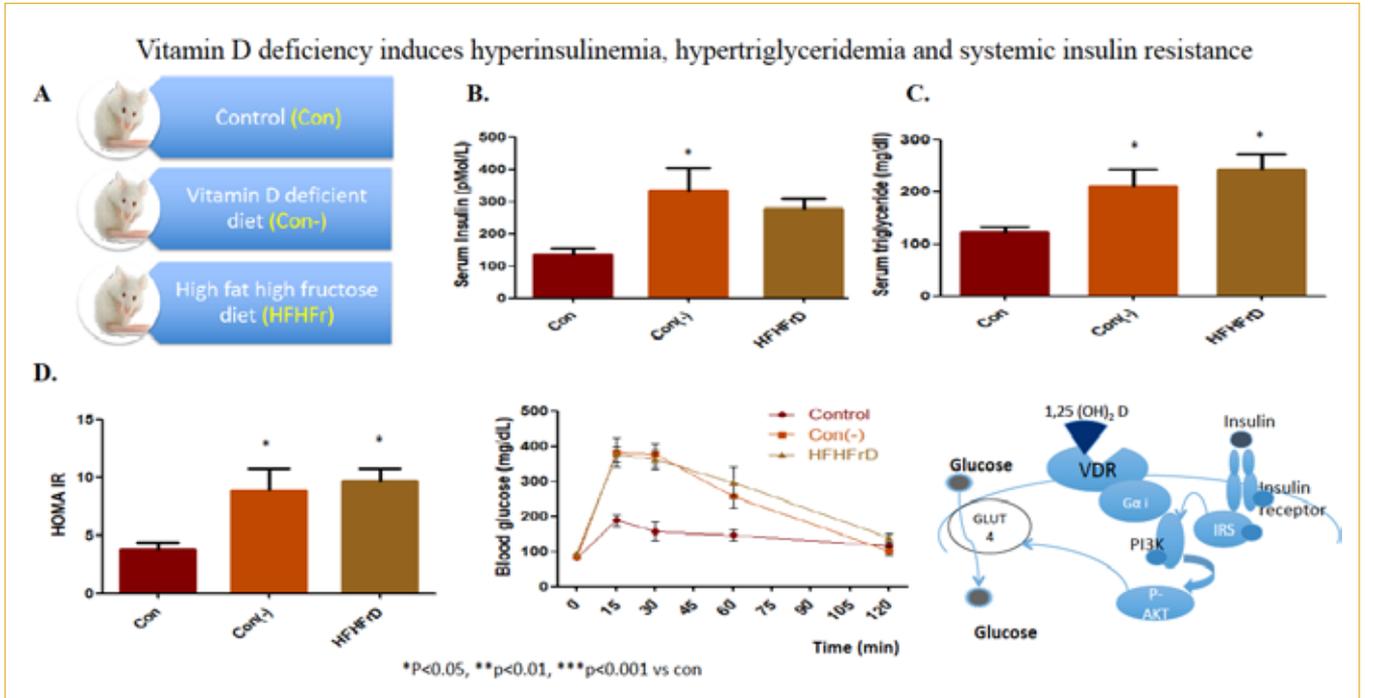
कार्डियोमेटाबोलिक सिंड्रोम:

कार्डियो-चयापचय रोग पशु मॉडल में चिकित्सीय जांच:

डॉ. संजय बनर्जी ने विभिन्न कार्डियो-मेटाबोलिक रोग पशु मॉडल में स्क्रीन करने के लिए पौधे-आधारित और पोषण संबंधी उत्पादों की जांच की। उनकी टीम कार्डियो-मेटाबोलिक जटिलताओं के विकास में विटामिन डी की कमी की भूमिका खोजने के लिए काम कर रही है। उन्होंने हाल ही में दिखाया कि भारतीय मरीजों में कोरोनरी धमनी की बीमारी के साथ लोअर 25 (ओएच) डी 3 और 1,25 (ओएच) 2क3 स्तर टाइप 2



डायबिटीज मेलिटस और टाइप 2 डायबिटीज मेलिटस से जुड़े हैं। कारण और प्रभाव संबंध की पुष्टि करने के लिए, पशु प्रयोग किया गया था। पशु डेटा ने आगे दिखाया कि चूहों को या तो विटामिन डी की कमी वाले आहार या उच्च वसा वाले / उच्च-फ्रुक्टोज आहार के साथ खिलाया गया, जिससे इंसुलिन प्रतिरोध के साथ-साथ कार्डियक डिस्पंक्शन भी हुआ। उन्होंने प्रदर्शित किया कि चूहों में विटामिन डी की कमी से हृदय संकुचन की शिथिलता पैदा हुई और यह मायोकार्डियल इंसुलिन प्रतिरोध से जुड़ा हुआ था, जो हृदय की विफलता के एक पूर्ववर्ती पहचान था। विटामिन डी की कमी वाले आहार वाले जानवरों के निष्कर्षों की तुलना चूहों के एक उच्च वसा / उच्च-फ्रुक्टोज-फेड समूह (चित्र 4.5) से की गई थी। चूहों में विटामिन डी की कमी उच्च वसा / उच्च-फ्रुक्टोज-प्रेरित चयापचय सिंड्रोम और हृदय रोग की नकल करती है। यह अध्ययन निर्णायक रूप से दर्शाता है कि विटामिन डी की कमी दिल की विफलता के लिए एक स्वतंत्र जोखिम कारक है, कम से कम भाग में, मायोकार्डियल इंसुलिन प्रतिरोध के प्रेरण के माध्यम से।



चित्र 4.5 (ए - डी): विटामिन डी की कमी हाइपरइंसुलिनमिया, हाइपर ट्राइग्लिसराइडिमिया और प्रणालीगत इंसुलिन प्रतिरोध को प्रेरित करती है।

इस लैब के डेटा से यह भी संकेत मिलता है कि विटामिन डी की कमी के कारण विटामिन डी रिसेप्टर (वीडीएलएआर) की कम सक्रियता कार्डियो मेटाबोलिक सिंड्रोम का कारण हो सकती है। टीम मेटाबोलिक सिंड्रोम के एक चूहे मॉडल में वीडिआर उत्प्रेरक के प्रभाव को खोजने के अपने प्रयासों को जारी रखेगी। वे उम्मीद कर रहे हैं कि वीडिआर चयापचय सिंड्रोम के एक मॉडल में इंसुलिन संवेदनशीलता बढ़ाने और हृदय कार्य को बढ़ाने के लिए वीडिआर की सक्रियता आवश्यक है।

डॉ. बनर्जी ने इंस्टीट्यूट ऑफ एडवांस्ड स्टडी इन साइंस एंड टेक्नोलॉजी (आईएएसएसटी) के सहयोग से अन्य वैज्ञानिकों के साथ गुवाहाटी में उत्तर-पूर्व के पांच पौधों के अर्क - प्रेमना हर्बेशिया, एलियम हुकेरी, लिसिमैचिया कैडिडा, एल. फ्लोसरिजिना और डिलिना इंडिका दोनों निवारक में मूल्यांकन किया। उपापचयी सिंड्रोम के उपचारात्मक पशु मॉडल। उन्होंने मोटापे, इंसुलिन प्रतिरोध, हाइपर लिपिडिमिया और प्रणालीगत षोथ को प्रेरित करने के लिए चूहों में एक उच्च वसा / उच्च फ्रुक्टोज आहार खिलाया। निवारक मॉडल में, पांच पौधों के अर्क (पी. हर्बासिया, ए. हुकेरी और एल. कैडिडा) में सेतीन) विपरीत इंसुलिन प्रतिरोध, उच्च उपवास रक्त शर्करा के स्तर और शरीर के वजन में वृद्धि। यकृत-विशिष्ट परिवर्तनों की जांच करने पर, यकृत ट्राइग्लिसराइड

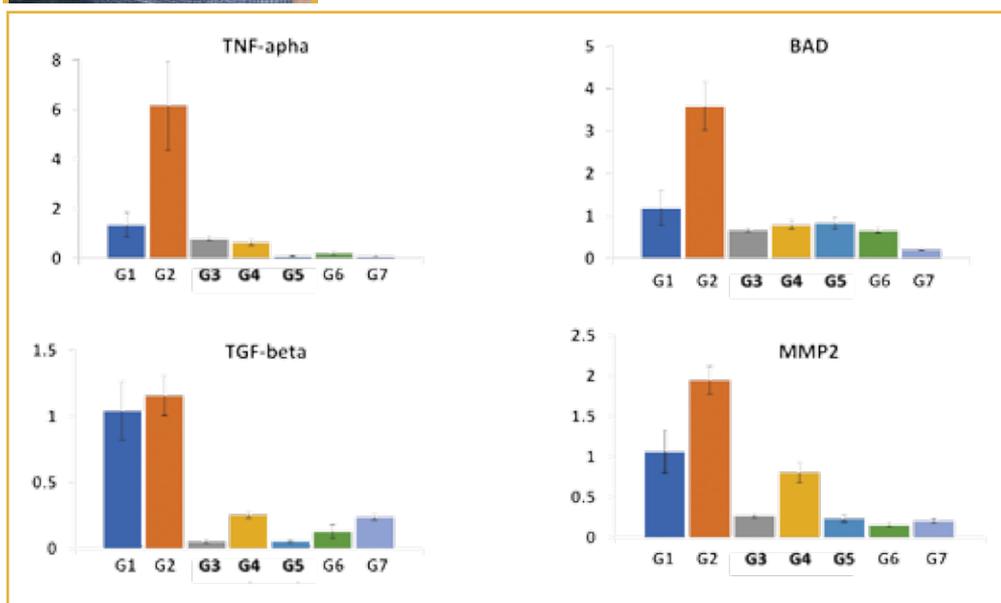
के स्तर में सुधार देखा गया। इसी तरह, उपचारात्मक मॉडल से पता चला कि पांच में से दो पौधों के अर्क (प्रेमना हर्बेशिया और लिसिमैचिया कैडिडा) ने इंसुलिन प्रतिरोध, उच्च उपवास रक्त शर्करा के स्तर और शरीर के वजन को बढ़ा दिया। ऊपर वर्णित दोनों पौधों के अर्क के प्रशासन के बाद सीरम और यकृत ट्राइग्लिसराइड का स्तर कम हो गया। मानव विषयों में उनकी प्रभावकारिता के लिए दो सर्वोत्तम पौधों के अर्क का और अधिक परीक्षण किया जाएगा।

डॉ. बनर्जी की टीम ने एलजेडईटी मिनी पंप के माध्यम से 14 दिनों के लिए आइसो प्रोटेरेनॉल (5 मि. ग्रा. / कि. ग्रा. / दिन) की त्वचा के नीचे देने के द्वारा आइसो प्रोटेरेनॉल (आईएसओ) प्रेरित कार्डियक हाइपरट्रॉफी के एक चूहे मॉडल में मूसा बेलबिसियाना फलों के गूदे के पाउडर का भी परीक्षण किया। एक अति उच्च दबाव तरल क्रोमैटोग्राफी-मास स्पेक्ट्रोमीटर (यूपीएलसी - एमएस/ एमएस) विश्लेषणात्मक विधि की रासायनिक संरचना चिह्नित करने के लिए एम बेलबिसियाना (एमबी) फल का गूदा पाउडर इस्तेमाल किया गया था। कार्डिएक हाइपरट्रॉफी की पुष्टि हृदय के वजन / पूंछ की लंबाई के अनुपात के साथ-साथ हृदय में हाइपरट्रॉफिक मार्कर्स के मूल्यांकन के साथ की गई थी। एमबी का मौखिक प्रशासन काफी (पी 0.05 से कम) हृदय के वजन / पूंछ की लंबाई एएनपी, बीएनपी, बीटा एमएचसी और कोलेजन जीन अभिव्यक्ति में कमी आई। इसी तरह, एमबी ने एंटी ऑक्सिडेंट एंजाइम गतिविधि को और बढ़ा दिया, जबकि मैलोन उइ एल्डिहाइड (एमडीए) का स्तर कम हो गया। इस अध्ययन के निष्कर्षों ने दृढ़ता से सुझाव दिया कि सूखे एम. बालिसियानाफल के गूदे का पूरक हृदय में अतिवृद्धि और षोथ की रोकथाम के लिए उपयोगी हो सकता है।

चयापचय संबंधी बीमारियों के इलाज के लिए हर्बल अर्क / एनसीई की जांच करने के लिए इन विट्रो प्लेटफार्मों में डिजाइनिंग:



डॉ. अजय कुमार और उनके समूह ने चयापचय संबंधी विकारों के उपचार में उनकी प्रभावकारिता का मूल्यांकन करने के लिए पारंपरिक हर्बल अर्क / नई रासायनिक एलिमेंट्स (एनसीई) की छानबीन की। आंतरिक रूप से विकसित इन विट्रो सेल-आधारित आमापन प्लेटफार्मों का उपयोग करना। वे फ्लोरोसेंट माइक्रोस्कोपी, मल्टी-मोड स्पेक्ट्रोमेट्री, प्रतिदीप्ति-सक्रिय सेल सॉर्टिंग (एफए सीएस), आदि जैसे तकनीकों का उपयोग करते हैं, जैसे कि रोगसूचक लिपिड संचय, कोशिका स्वास्थ्य और मानव यकृत में सेल चक्र वितरण और साथ ही कुप्रफ़र सेल लाइनों का अध्ययन करते हैं।



चित्र 4.6: चूहे के लिवर के नमूनों में चयापचय संबंधी रोगों में निहित कुछ प्रमुख जीनों की जीन अभिव्यक्ति में बदलाव को दर्शाने वाला प्रतिनिधि बार-ग्राफ। चूहों को एचएफएचएफ आहार पर खिलाया गया और बाद में 20 सप्ताह की अवधि में विभिन्न हर्बल तैयारियों के साथ इलाज किया गया। प्रत्येक बार चार स्वतंत्र प्रतिकृति का परिणाम है। यहां ग्रुप जी 1. सामान्य आहार पर खिलाया गया नियंत्रण चूहा समूह जी 2. एचएफएचएफ आहार (रोग मॉडल) पर खिलाया गया चूहा समूह जी 3. जी 7. एचएफएचएफ में चूहों को पांच अलग-अलग हर्बल योगों के साथ इलाज किया जाता है।

डॉ. अजय उत्तर-पूर्व भारत से पारंपरिक वनस्पति योगों की जांच कर रहे हैं ताकि जीवन शैली से प्रेरित चयापचय रोग के उपचार में उनकी संभावित भूमिका की जांच की जा सके। क्षेत्र से पांच हर्बल योगों को निवारक के साथ-साथ उपचारात्मक प्रयोगात्मक मॉडल में उच्च वसा / उच्च-फ्रुक्टोज (एचएफएचएफ) आहार के साथ एक चूहे के मॉडल में प्रशासित किया गया था। टीम ने दोनों निवारक के साथ-साथ उपचारात्मक प्रयोगात्मक मॉडल के नमूनों के लिए अभिव्यक्ति विश्लेषण सफलतापूर्वक पूरा किया। वसा चयापचय (सीएस,

एसएलसी 25 ए, 1, ए सीएलवाय, ए सीए, सीए, ए सीए सीबी,, एचएमजीसीआर), एपोटोसिस (बीए एक्स 1, बीसीएल 2, सीए, एसपी 3), थोथ (टीएनएफए1, आईएल 1 2 आर, आईएल 4 आर, आईएल 1 बी, आईएल 10) और फाइब्रोसिस (टीजीएफबी 1, ए एसके 1, सीओएल 1 ए 1, एसीटीए 1, ए सीटीबी) सहित प्रमुख सेलुलर चयापचय मार्गों का प्रतिनिधित्व करने वाले जीन को लक्षित किया गया (चित्र 4.6)। लक्ष्य जीन के लिए विशिष्ट प्राइमर डिजाइन किए गए थे और संबंधित प्रवर्धन की स्थिति को प्रयोगशाला में मानकीकृत किया गया था।

भावी मार्ग : भविष्य की योजनाओं में विभिन्न साइटोकिन्स (आईएल10, आईएल1बी, आईएल4, आईएल 6, टीएनएफ अल्फा, वीईजीएफ, एमसीपी1) और चयापचय हार्मोन (एमायलिन, जीएलपी 1, ग्रेलिन, जीटीपी कुल, सी - पेप्टाइड -2, इंसुलिन, लेप्टिन, पैन्क्रिएटिक पॉली पेप्टाइड, पीवायवाय, ग्लूकोगॉन, जीआईपी) की जांच की जाती है। लेप्टिन, अग्राशयी पॉलीपेप्टाइड, पीवाईवाई, ग्लूकागन, जीआईपी) रक्त में चूहे के लिवर के नमूनों में वर्तमान में निवारक प्रयोगात्मक मॉडल।

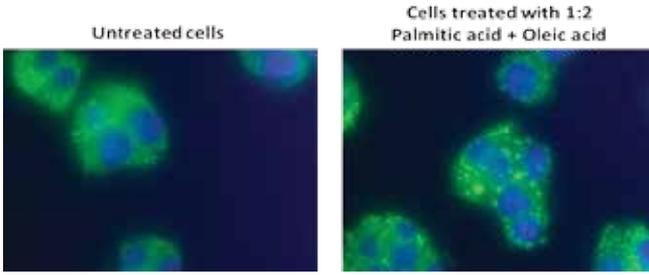


Figure 4.7: Nile red/DAPI merged images of HepG2 cells in presence and absence of lipid induction with palmitic and oleic acid in 1:2 ratio. Green colour represents the cellular lipids while nuclei are depicted in blue colour.

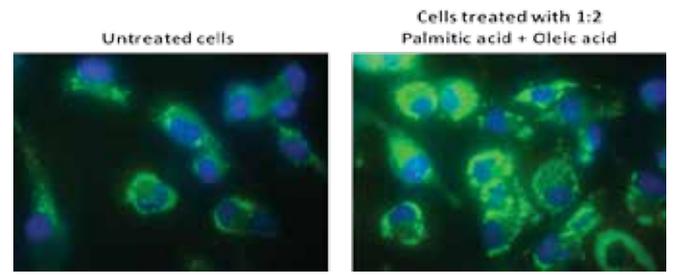


Figure 4.8: Nile red/DAPI merged images of THP1 cells in presence and absence of lipid induction with palmitic and oleic acid in 1:2 ratio. Green colour represents the cellular lipids while nuclei are depicted in blue colour.

इन विट्रो एचईपीजी 2 सेल लाइन में लिपिड संचय के लिए मॉडल (मानकीकरण किया गया था (चित्र 4.7) और हिपेटो संरक्षण में उनकी भूमिका के लिए हर्बल अर्क स्क्रीन करने के लिए उपयोग में है।

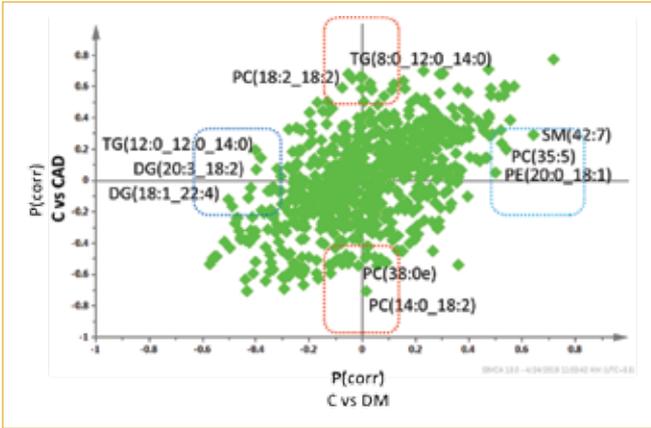
इसी तरह, मैक्रोफेज सेल लाइन टीएचपी1 का उपयोग लिपिड संचय के साथ-साथ थोथ (चित्र 4.8) के लिए एक मॉडल स्थापित करने के लिए किया गया था। सेलुलर लिपिड को लिपिड मात्रा देने के लिए नाइल रेड ड्राई की उपस्थिति में अभिरंजन किया गया था। सेल व्यवहार्यता एमटीटी आमापन का उपयोग करके निर्धारित किया गया था, जबकि सेल चक्र वितरण एफए सीएस का उपयोग कर प्रोपिडियम आयोडाइड अभिरंजन द्वारा अध्ययन किया गया था।

भावी मार्ग : इन विट्रो मॉडल में स्थापित एनएएफएल या एनएएसएच में उनकी प्रभावकारिता के लिए हर्बल अर्क के साथ-साथ नए रासायनिक अणुओं या छोटे अणुओं को स्क्रीन करने के लिए। एलएक्स 2 सेल लाइन का उपयोग करके फाइब्रोसिस के इन विट्रो सेल-आधारित मॉडल की स्थापना करना।

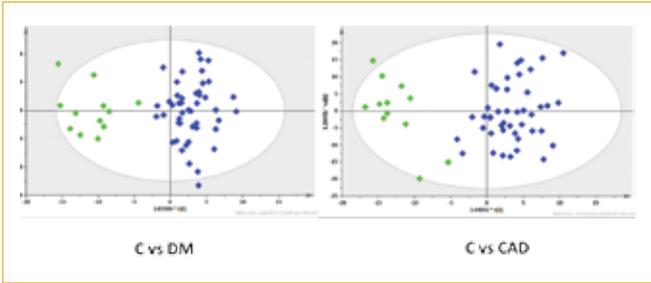
एनसीडी / चयापचय सिंड्रोम में बायोमार्कर खोज के लिए बड़े पैमाने पर मेटाबॉलिक मिक्सिंग:

रोगग्रस्त स्थिति के दौरान चयापचय परिवर्तनों को समझना एक जटिल प्रक्रिया है। इन जटिलताओं को समझने के लिए, मेटाबोमिक्स और लिपिडोमिक्स अध्ययन का उपयोग किया जा सकता है जो इस तरह की गतिशील प्रक्रियाओं की बेहतर समझ प्रदान करता है। डॉ. यशवंत का काम डायबिटीज, हृदय रोग और एनएएफएलडी जैसे मेटाबॉलिक सिंड्रोम में ट्रांसफॉर्मेशन बायोमार्कर की खोज पर केंद्रित है।

चयापचय सिंड्रोम में लिपिड की शिथिलता पहले से ही बताई गई है। कोलेस्ट्रॉल, एलडीएल, और एचडीएल जैसे पारंपरिक लिपिड मार्करों का नियमित रूप से हृदय की घटनाओं के जोखिम का आकलन करने के



चित्र 4.9: अव्यक्त संरचनाओं के ओर्थोगोनल अनुमानों में विभेदक विश्लेषण (ओपीएस-डीए) (ए) नियंत्रण बनाम मधुमेह रोग (डीएम) और (बी) नियंत्रण बनाम कोरोनरी धमनी रोग (सीएडी) नियंत्रण विषय की तुलना में डीएम और सीएडी स्थिति में सहयोगी लिपिडोम दर्शाता है।



चित्र 4.10: सी बनाम डीएम और सी बनाम सीएडी के सहसंबंध गुणांक (पीकोर) की साझा और अद्वितीय संरचना (एसयूएस) प्लॉट नियंत्रण बनाम डायबिटीज मेल्टस (ब्लू डॉटेड बॉक्स) में अद्वितीय लिपिड दर्शाता है और कोरोनरी धमनी रोग (लाल) को नियंत्रित करता है (बिंदीदार बॉक्स)।

लिए उपयोग किया जाता है। हालांकि, ये मार्कर मधुमेह या हृदय रोग में लिपिड चयापचय के जटिल परिवर्तनों को प्रतिबिंबित नहीं करते हैं। इसके अलावा, टी 2 डी और हृदय रोग में वर्तमान स्थापित फार्माकोलॉजिकल थेरेपी मुख्य रूप से बीमारियों के बहुत देर के चरणों के लिए उपलब्ध हैं। लिपिड बायोमार्कर हस्ताक्षर का उपयोग करके मधुमेह और हृदय रोग का शीघ्र पता लगाने से जीवन प्रत्याशा बढ़ जाएगी। डॉ. यशवंत ने कोरोनरी आर्टरी डिजीज (सीएडी) और डायबिटीज मेलिटस (डीएम) वाले विषयों में कुल लिपिडों को मापा और उनके नियंत्रण के साथ-साथ रोग स्थितियों के लिए लिपिड हस्ताक्षर को अलग किया। अलक्षित लिपिडोमिक्स और मल्टीवेरेंट डेटा विश्लेषण में रोगग्रस्त स्थिति (चित्र 4.9) में एक परिवर्तित लिपिडोम दिखाया है। फास्फेटिडिलकोलाइन (पीई) स्फिंगोमायलिन (एसएम) ट्राइ सिलेग्लिसरोल (टीजी) और डाइ सिलेग्लिसरोल (डीजी) लिपिड आयन को नियंत्रित करने की तुलना में मधुमेह मेलेटस वाले विषयों में व्यक्त किया जाता है। इसी तरह, फास्फेटिडिलकोलाइन (पीसी) और ट्राइ सिलेग्लिसरोल (टीजी) के विभिन्न लिपिड आयन हृदय संबंधी जटिलताओं (चित्र 4.10) वाले विषयों के लिए अनन्य हैं। रोग प्रगति के प्रारंभिक चरण में इन लिपिड आयनों की पहचान मधुमेह मेलेटस वाले रोगियों में हृदय रोग के परिणामों की भविष्यवाणी में सुधार कर सकती है।

संबंधित लक्ष्य प्रोटीन की संरचना-गतिशीलता-कार्य स्तर पर आण्विक यांत्रिकी समझा के लिए आण्विक मॉडलिंग अध्ययन

डॉ. अस्थाना की टीम व्यक्तिगत प्रोटीन को लक्षित करके और प्रोटीन-प्रोटीन इंटरैक्शन से इंटरफ़ेस साइटों की पहचान करके कम्प्यूटेशनल बायोफिज़िक्स, संरचनात्मक जैव सूचना विज्ञान और कंप्यूटर-एडेड ड्रग डिस्कवरी में अपनी विशेषज्ञता का उपयोग करके छोटे अणु खोज के लिए

एक कम्प्यूटेशनल प्लेटफॉर्म स्थापित करने के लिए काम कर रही है।

- मैट्रिक्स मेटालो प्रोटींस - 7 (एमएमपी7) प्रमोटर में एक आम टैग न्यूक्लियोटाइड वैरिएंट की पहचान जो कि सीए एमपी प्रतिक्रिया तत्व-बाइंडिंग (सीआरईबी) प्रतिलेखन कारक (प्रो. एन. महापाला, आईआईटी, चेन्नई के सहयोग से) के साथ संवर्धित अंतःक्रिया के माध्यम से उच्च रक्तचाप के लिए जोखिम बढ़ाती है।

एमएमपी7 (मेट्रिलिसिन), एक शक्तिशाली बाह्य मैट्रिक्स-डिग्रेडिंग एंजाइम, हृदय रोगों के एक नए नियामक के रूप में उभर रहा है। हालांकि, उच्च रक्तचाप के लिए डडच7 आनुवंशिक विविधताओं के संभावित योगदान अज्ञात रहते हैं। डॉ. अस्थाना के अध्ययन ने एक शहरी दक्षिण पूर्वी आबादी (एन -1517) में उच्च रक्तचाप के साथ एमएमपी7 प्रमोटर (-181ए/जी; आरएस11568818) में एक एकल एकल न्यूक्लियोटाइड बहुरूपता (टैगएसएनपी) के एक संघ की जांच की। विषम प्रकार के, एजी जीनोटाइप ने जंगली प्रकार एए जीनोटाइप (ओआर = 1.641, 95 प्रतिषत सीआई: 1.276 - 2.109 पी-मूल्य = 0.0001) की तुलना में उच्च रक्तचाप का खतरा काफी बढ़ा दिया है। एजी जीनोटाइप वाहक भी एए जीनोटाइप विषयों की तुलना में काफी उच्च डायस्टोलिक रक्तचाप और धमनी दबाव प्रदर्शित करते हैं। अध्ययन को उत्तर भारतीय आबादी (एन - 977) (आर आर - 1.520, 95 प्रतिषत, सीआई: 1.1 - 2.090, पी-मूल्य = 0.01) में भी दोहराया गया। एमएमपी 7 प्रमोटर-लूसिफेरेज़ रिपोर्टर कंस्ट्रक्शंस का उपयोग करते हुए क्षणिक अभिकर्मक प्रयोगों से पता चला है कि वैरिएंट -181जी एलील ने -181 ए एलील की तुलना में अधिक प्रमोटर गतिविधि को सम्मानित किया। -181 जी प्रमोटर के लिए कम्प्यूटेशनल भविष्यवाणी और संरचना-आधारित रचना और आण्विक गतिशीलता सिमुलेशन

अध्ययन ने प्रतिलेखन कारक सीईआरबी के लिए उच्च बाध्यकारी संबंध का सुझाव दिया। अनुमानित थर्मोडायनामिक कम्प्यूटेशनल अध्ययनों में -181 जी प्रमोटर की तुलना में एक स्थिर बाइंडिंग फ्री एनर्जी की भविष्यवाणी की है, जो सीईआरबी और क्रोमेटिन इम्यूनोप्रेजर्वेशन प्रयोगों के साथ ओवर-एक्सप्रेसन / डाउन-रेग्युलेशन के साथ कोरोबोरेट है, जो सीआरईबी-181जी प्रमोटर के साथ सीईआरबी के मजबूत बंधन के लिए पुक्ता साक्ष्य हैं। अंत में, एमएमबी 7 ए -181 जी प्रमोटर पॉलीमॉर्फिज्म ने एमएमबी 7 की अभिव्यक्ति को पैथोफिजियोलॉजिकल कंडीशंस (हाइपोक्सिक स्ट्रेस और कैटेकोलामाइन अतिरिक्त) के तहत क्रैब के साथ वृद्धि की अंतःक्रिया के माध्यम से बढ़ा दिया और इसके वाहक में उच्च रक्तचाप के जोखिम को बढ़ाया।

- एक नए रोगजनक डी16एन एनएक्स 2.5 उत्परिवर्तन ले जाने वाले व्यक्तियों में एनकेएक्स2.5-जीए टीए 4 के बीच अंतःक्रिया में क्षति (डॉ.बनर्जी, टीएचएसटीआई के सहयोग से)

एनके2 होमोबॉक्स 5 (एनकेएक्स 2.5), एक होमोबॉक्स-युक्त जीन, भ्रूण के हृदय के विकास में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है और संबंधित उत्परिवर्तन विभिन्न हृदय असामान्यताओं से जुड़े होते हैं। टीम ने 100 जन्मजात हृदय रोग (सीडीएफ) के रोगियों और 200 नियंत्रण व्यक्तियों में एनकेएक्स 2.5 जीन का अनुक्रम किया। विश्लेषण से कुल 7 उत्परिवर्तन सामने आए; 3 इंट्रॉनिक, 3 कोडिंग और 3 'अनट्रांसलेटेड रीजन (यूटीआर) में 1। इनमें से एक उत्परिवर्तन को फैलॉट (टीओएफ) और दो (आरएस 2277923 और एक नए उत्परिवर्तन, डी 16 एन) के टेट्राएलॉजी के साथ जुड़ा पाया गया था, वे वेंट्रिकुलर सेप्टल दोष (वीएसडी) के साथ दृढ़ता से जुड़े थे। टिनमैन (टीएन) क्षेत्र में स्थित और वीएसडी के साथ जुड़ा एक नए प्रकोप उत्परिवर्तन, डी16एन (पी -मूल्य = 0.009744), इस अध्ययन की सबसे महत्वपूर्ण खोज है। कम्प्यूटेशनल विश्लेषण से पता चला कि डी16एन उत्परिवर्तन प्रकृति में रोगजनक है। आण्विक मॉडलिंग, डॉकिंग और आण्विक गतिशीलता सिमुलेशन अध्ययन के माध्यम से, उन्होंने एनकेएक्स2.5 में उत्परिवर्ती डी16एन के स्थान की पहचान की और परमाणु स्तर पर अन्य भागीदारों के साथ इसके इंटरैक्शन मैप की। उन्होंने एनकेएक्स 2.5-जीए टीए 4 कॉम्प्लेक्स को स्थिर पाया। हालांकि, उत्परिवर्तन के मामले में, महत्वपूर्ण परिवर्तन और मुख्य ध्रुवीय अंतःक्रियाओं का नुकसान, रोगजनक व्यवहार का कारण हो सकता है। यह अध्ययन एनकेएक्स 2.5 के नियमन में डी16एन रोगजनक उत्परिवर्तन के संरचनात्मक आधार को रेखांकित करता है और यह उत्परिवर्तन संरचनात्मक-कार्यात्मक विचलन प्रदान करता है जो संभवतः एक रोगग्रस्त स्थिति का कारण बनता है।

चयापचय विकार: मधुमेह

2014 में चार सौ बाईस मिलियन वयस्क मधुमेह के साथ जी रहे थे और 2012 (डब्ल्यूएचओ 2016) में 1.5 मिलियन मौतें हुईं। मधुमेह उच्च प्लाज्मा ग्लूकोज स्तर (पीजीएल) से जुड़ा है और दुनिया भर में मृत्यु का पांचवां प्रमुख कारण है। एक स्वस्थ विषय के मामले में, उपवास ग्लूकोज का स्तर 6.1 मोल / लीटर (110 मि. ग्रा. / डीएल) से कम होना चाहिए। यदि स्तर 6.1 से 7 मोल / लीटर (110-126 मि. ग्रा. / डीएल) के बीच है, तो विषय पूर्व मधुमेह है और मधुमेह माना जाता है यदि खाली पेट में पीजीएल 7 मोल / लीटर (126 मि. ग्रा. / डीएल) से अधिक हो।

पूर्व-मधुमेह व्यक्तियों के पेट में माइक्रोबायोम

गैस्ट्रो इंटेस्टाइनल ट्रैक्ट (जीआईटी) में रहने वाले अरबों रोगाणु जीआईटी पारिस्थितिकी तंत्र में एक होमियोस्टेटिक संतुलन में पनपते हैं और महत्वपूर्ण कार्यात्मकताओं को एनकोड करते हैं जो चयापचय कार्यों,

मैक्रो और माइक्रोन्यूट्रिएंट्स के संश्लेषण, एक्सनोबायोटेक्स चयापचय, जन्मजात और अनुकूली प्रतिरक्षा प्रणाली के विकास के लिए महत्वपूर्ण हैं। ऊतक और अंग के विकास और एंटरिक रोगजनकों के आक्रमण के खिलाफ प्रतिरोध। हाल के अध्ययनों में टाइप 2 डायबिटीज मेलिटस (टी2 डी) के साथ आंत माइक्रोबायोटा और माइक्रोबियल मेटाबोलाइट्स के जुड़ाव का संकेत दिया गया है। हालांकि, प्रीएबिोटिक (पीडी) विषयों के आंत माइक्रोबायोटा की बढ़े पैमाने पर जांच रिपोर्ट नहीं की गई है। प्रारंभिक पेटीबेटिक चरणों की विशेषता वाले मजबूत आंत माइक्रोबायोम हस्ताक्षरों की पहचान करना एक एटिऑलॉजिकल और निवारक नैदानिक दृष्टिकोण से दोनों को महत्व देता है।

डॉ. दास और उनके सहयोगियों ने प्रोफेशनल लोगों (एन = 262) के पेट के माइक्रोबायोटा की तुलना करने और दो समूहों में नॉरमोग्लाइकेमिया (एन = 275) से तुलना करने के लिए मेटागोमिक दृष्टिकोण अपनाया है और भारत और डेनमार्क में एक-एक। मजबूत देश-विशिष्ट सह-प्रभाव के लिए सही होने के बाद, जेनेरा फॉसकोलेक्टो बैक्टीरियम, बार्नेसीला, फ्लेवोन फ्रैक्टर, टायज़रेज़ेला -4, बैक्टेराइड्स, फेक्लि बैक्टीरियम और एगाथोबेक्टर के सदस्यों सहित 15 परिचालन कर-स्वायत्त इकाइयाँ (ओटीयू) आदर्श रूप से एहतियाती तौर पर समृद्ध होने की पहचान की गई हैं। दूसरी ओर, वे पहचान कर सकता है 140 ओयूटी पूर्व मधुमेह विषयों, जो पीढ़ी से सदस्य शामिल थे, इनके संदमन मेगास्फेरा स्ट्रेप्टोकोकस प्रोवोटेला 9, ए लिस्टीपेस, मिटसुकेला, एसेरिषिया / शिगोला, प्री वोटेला 2, विब्रियो, लैक्टो बैसिलस, ए आअवोटेला, रोडोकोकस और क्लेबसीला से अधिक चार गुना संवर्धन पूर्व मधुमेह पेट माइक्रोबायोटा में प्रदर्शन किया। जब दो भौगोलिक स्थानों के विषयों का अलग-अलग मूल्यांकन किया गया था, तो प्रीबायोटेक के आंत माइक्रोबायोम हस्ताक्षर अधिक प्रमुख थे। अध्ययन मेगास्फेरा ओटीयू के बिगड़ा हुआ ग्लूकोज सहिष्णुता के साथ एक संभावित जुड़ाव की रिपोर्ट करता है, जो भारतीय विषयों में काफी स्पष्ट है। परिणाम भारतीय और डेनिश आबादी में प्री-डायबिटीज से जुड़े ट्रांस-एथनिक गट माइक्रोबायोम हस्ताक्षर प्रस्तुत करते हैं। पहचाने गए संघों को डिस्लाइसीमिया के जोखिम वाले व्यक्तियों के संभावित संभावित संकेतकों के रूप में और अधिक खोजा जा सकता है।

आहार, कृत्रिम मिठास, आंत सूक्ष्म जीव और टाइप 2 मधुमेह:



डॉ. प्रभांशु त्रिपाठी आंत के माइक्रोबायोम पर आहार और कृत्रिम मिठास के प्रभावों और टाइप 2 मधुमेह (टी2 डी) पर उनके परिणामों का अध्ययन कर रहे हैं। शर्करा युक्त पेय का सेवन मोटापे और टी 2 डी के बढ़ते जोखिम से जुड़ा हुआ है। इस झटके के कारण, कृत्रिम मिठास (एएस) की खपत तेजी से लोकप्रिय हो गई और कैलोरी के सेवन को कम करने और “मिठास” के लिए हमारे स्वाद में बदलाव किए बिना रक्त शर्करा के स्तर को सामान्य करने के लिए हमारे आहार में बढ़े पैमाने पर पेश किया गया। हालांकि, टाइप 2 मधुमेह के जोखिम कारक के रूप में एएस के सेवन पर वर्तमान साहित्य असंगत है। उनके काम का उद्देश्य आहार, कृत्रिम मिठास, और आंत माइक्रोबायोटा पर दवाओं के प्रभाव को निर्धारित करना है और टी 2 डी पर जोर देने और संभावित उपचारों की स्थापना के साथ मेजबान जीव विज्ञान पर परिणाम है।

डॉ. त्रिपाठी की लैब में 2 कोशिकाओं (मानव उपकला कोलोरेक्टल एडेनोकार्सिनोमा कोशिकाओं) पर कृत्रिम या गैर-कैलोरी मिठास की भूमिका का पता लगाने के लिए इन विट्रो अध्ययन का अनुपालन करती है। इन अध्ययनों का उद्देश्य आंत उपकला पर इन यौगिकों के प्रत्यक्ष प्रभाव का पता लगाना है। उन्होंने अलग-अलग समय बिंदुओं के लिए आम तौर पर इस्तेमाल किए जाने वाले एफडीए द्वारा अनुमोदित कृत्रिम मिठास (एसपार्टेम, सैकरिन, ऐसुल्फेम) के विभिन्न सांद्रता वाले इन कोशिकाओं के मोनोलेयर का इलाज किया और पाया कि इनमें से कुछ कृत्रिम मिठास ट्रांससेफेलियल प्रतिरोध को कम कर सकते हैं और टपका हुआ गटर उत्पन्न कर सकते हैं जो आंत की पहुंच को बढ़ा सकते हैं। उपकला अस्तर की भीतरी परतों को बैक्टीरिया और एक हानिकारक प्रभाव हो सकता है। उन्होंने प्रोटीन में ग्लूकोज ट्रांसपोर्टर्स और पीवायवाय (जिसे पेप्टाइड टाइरोसिन टायरोसिन या अग्राशय पेप्टाइड वायवाय के रूप में भी जाना जाता है) जैसे कृत्रिम स्वीटनर उपचारित कोशिकाओं में भी महत्वपूर्ण परिवर्तन पाया। जानवरों के अध्ययन में, पहले और बाद में एकल किए गए मल के नमूने का उपयोग कर आंत माइक्रोबायोम प्रोफाइल विश्लेषण ने जीन स्तर पर विभिन्न कृत्रिम मिठास उपचारों

में अलग-अलग आंत माइक्रोबायोटम प्रोफाइल दिखाए। एस्पार्टेम और सुक्रालोज़ उपचार में जेनेरा प्रोफाइल बाकी नमूनों से बहुत अलग हैं, जो उनके चयापचय प्रोफाइल के साथ और अधिक सहसंबद्ध हो सकते हैं।

भावी मार्ग : वे माइक्रोबायोटा में अच्छे बैक्टीरिया बनाम बुरे बैक्टीरिया और प्रोबायोटिक बैक्टीरिया या बैक्टीरियल घटकों के साथ चिकित्सीय या रोगनिरोधी क्षमता में परिवर्तन को चित्रित करेंगे, जो नैदानिक अनुसंधान के माध्यम से आगे मूल्यांकन किया जाएगा।

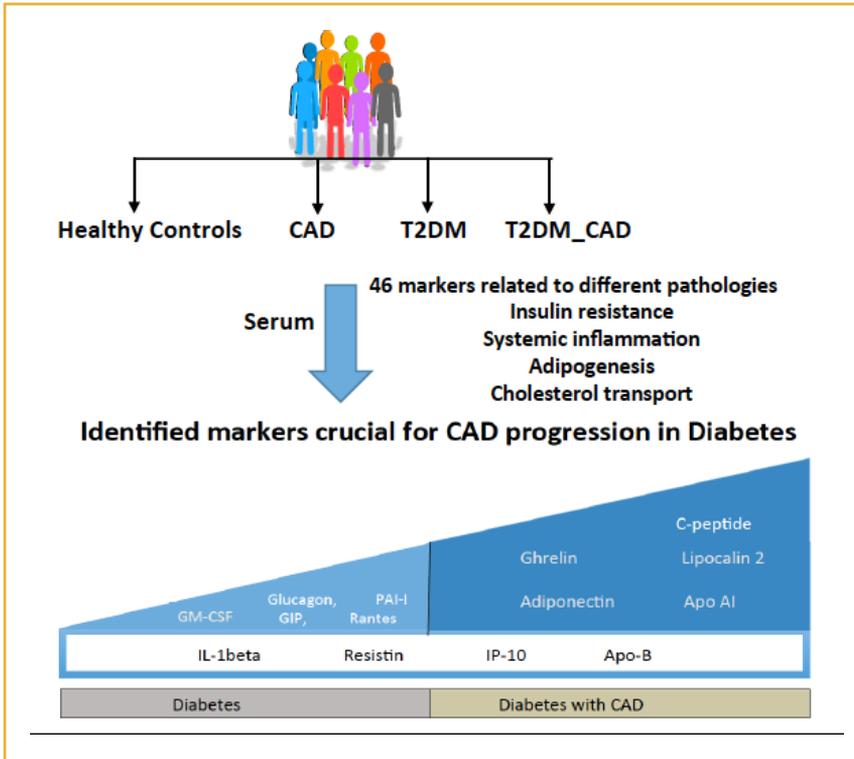
मधुमेह में हृदय और यकृत जटिलता:

डॉ. बनर्जी के नेतृत्व में एक टीम सक्रिय रूप से मधुमेह में हृदय और अंतर्निहित जटिलताओं को समझने और चिकित्सकीय हस्तक्षेप के लिए नए लक्ष्य और सीरम प्रोटीन हस्ताक्षर खोजने में शामिल है। फोकस ऊतक-विशिष्ट चयापचय गड़बड़ी और माइटोकॉन्ड्रियल फंक्शन के परिवर्तन का अध्ययन करने पर है। टीम यह आकलन कर रही है कि विशेष रूप से एसिटिलीकरण के माध्यम से कई महत्वपूर्ण प्रोटीनों के कार्य को पोस्ट-ट्रांसफेशनल संशोधन के माध्यम से कैसे बदला जाता है।

रोग जीव विज्ञान में एसिटिलेटेड प्रोटीन की भूमिका अभी भी अपनी प्रारंभिक अवस्था में है और मधुमेह के हृदय की खराबी में इसकी भूमिका को खराब रूप से समझा जाता है। प्रोटीन डाइजेशन के लिए जिम्मेदार सिर्टिन, एंजाइम और एक्सप्रेसन की गतिविधियाँ, डायबिटिक हार्ट की विशेषता थी। डॉ. बनर्जी और उनके समूह ने पाया कि माइटोकॉन्ड्रियल प्रोटीन का एसिटिक क्रोनिक उच्च-फ्रक्टोज आहार के साथ खिलाए गए चूहों में कार्डियोमायोपैथियों की प्रगति में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। उन्होंने पहली बार यह प्रदर्शित किया, कि एसआईटी1 सक्रियण नाभिक में एसआईटी3 गतिविधि को बढ़ाता है और माइटोकॉन्ड्रिया में माइटोकॉन्ड्रियल प्रतिलेखन कारक, टीएफए एम के विचलन का कारण बनता है। कार्य इंगित करता है कि एसआईटी1 मधुमेह मेलेटस में हृदय कार्य में सुधार करने के लिए एक आशाजनक लक्ष्य हो सकता है। डेटा यह भी दर्शाता है कि एसआईटी1 माइटोकॉन्ड्रिया में एसआईटी3 को नियंत्रित करता है। इस खोज की पुष्टि करने के लिए, डायबिटिक चूहों को एसआईटी3 कार्यकर्ता के साथ जांचा जाएगा और इंसुलिन प्रतिरोध और कार्डियक जटिलता को कम करने में प्रभावकारिता का आकलन किया जाएगा। एसआईटी1 और एसआईटी3 कार्यकर्ता दोनों के संयोजन को मधुमेह चूहों में परीक्षण किया जाएगा और एसआईटी1 या एसआईटी3 कार्यकर्ता के साथ तुलना की जाएगी। वे उम्मीद करते हैं कि एसआईटी1 या एसआईटी3 कार्यकर्ता दोनों मिलकर इंसुलिन प्रतिरोध और अन्य संबंधित जटिलताओं को कम करने के लिए सहक्रियात्मक प्रभाव दिखा सकते हैं।

टाइप 2 मधुमेह (टी2 डी) के रोगियों में कोरोनरी धमनी रोग (सीएडी) के जोखिम की प्रारंभिक भविष्यवाणी:

सीएडी टी2डी के रोगियों में रुग्णता और मृत्यु दर का प्रमुख कारण है। डॉ. बनर्जी और उनके समूह ने टी 2 डी के साथ और बिना भारतीय सीएडी रोगियों को अलग करने के लिए साइटोकिन्स / केमोकाइन, चयापचय हार्मोन, एंडोक्रिन और एपोलिपोप्रोटीन सहित 46 सीरम प्रोटीन मार्करों का आकलन किया। डॉ. बनर्जी के समूह ने एक गैर पारंपरिक आधारित मशीन सीखने के दृष्टिकोण का उपयोग करके सीएडी से जुड़े मधुमेह, सीएडी और मधुमेह के लिए सीरम मार्करों के तीन भेदक टी सेट की पहचान की है। रैंडम फ़ॉरैस्ट एल्गोरिथ्म ने टी2डीएम को नौ मार्करों, आईएल1 बीटा, जीएम-सीएसएफ, ग्लूकागन, पीए आई-आई, रैट, आईएल -10, रेसिस्टिन, जीआईपी और ए पीओ - बी के बहुतायत पैटर्न के आधार पर वर्गीकृत किया है; 14 मार्करों यानी रेसिस्टिन, रेसिस्टिन, पीडीजीएफ-बीबी, पीएआई -1, लिपोकेलिन -2, लेट्रिन, आईएल -13, ईओटैक्सिन, जीएम-सीएसएफ, एपो-ई, गहरलिन, एडिपिन, जीआईपी, एपो-सीआईआई और आईपी -10; और टी2डीएम 12 मार्करों यानी इंसुलिन, रेसिस्टिन, पीए 1, एडिपॉक्टिन, लिपोकेलिन -2, जीएम-सीएसएफ, एडिप्सिन, लेट्रिन, एपो-एआईआई, रैटस, आईएल -6 और ग्रेलिन। ये कई मार्कर क्लासिफायर फ़ॉर्मर कैड स्टेज (चित्र 4.11) के साथ टी 2 डी चरण और टी 2 डी से टी 2 डी तक एक स्वस्थ से प्रगति की निगरानी के लिए उपयोगी हो सकते हैं।

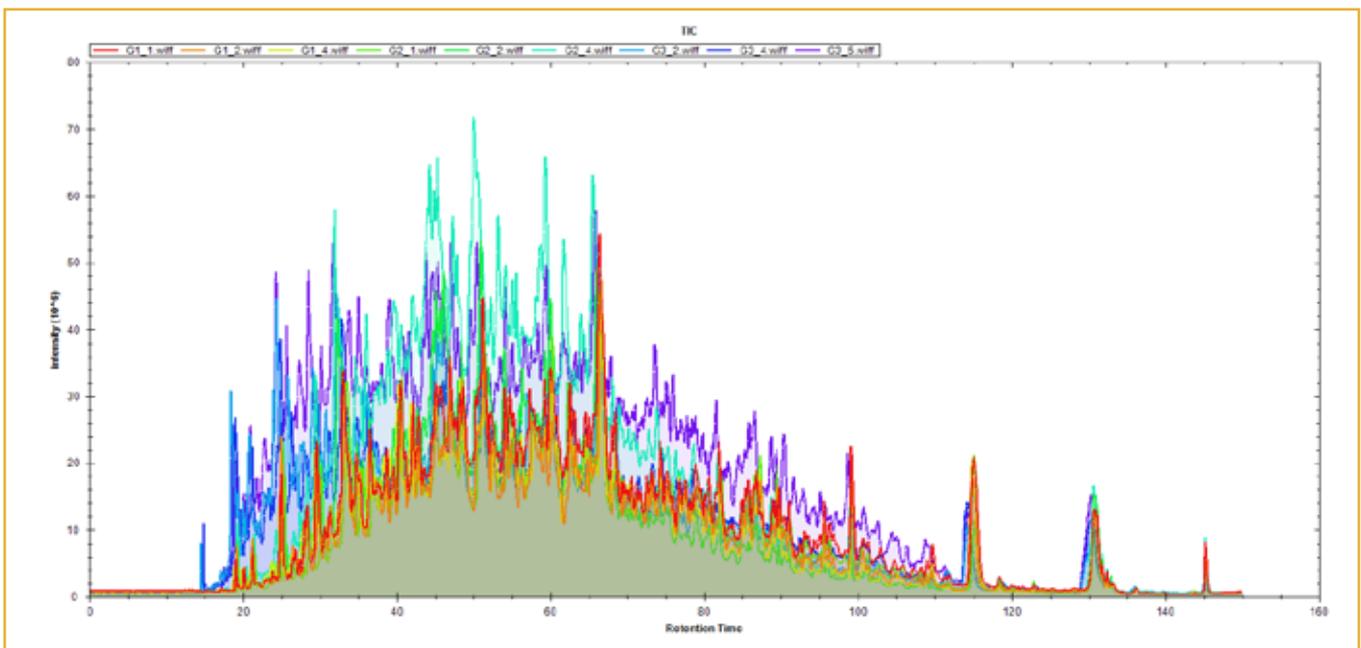


चित्र 4.11: एक गैर-घटक आधारित मशीन सीखने के दृष्टिकोण का उपयोग करके सीएडी से जुड़े मधुमेह और मधुमेह के लिए सीरम मार्कर के अलग-अलग सेट की पहचान।

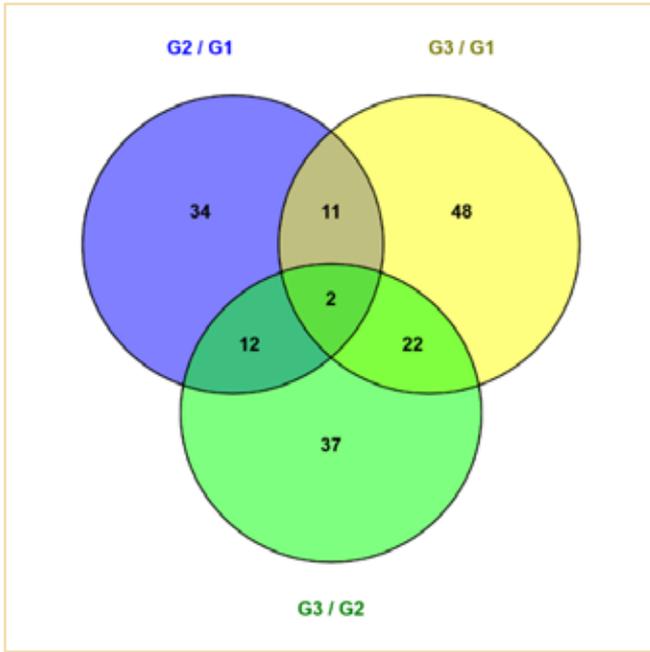
मधुमेह के लिए बायोमार्कर की खोज:

डॉ. गोयल की टीम टी 2 डी प्रगति से जुड़े रोगग्रस्त मार्गों की जांच करने के लिए प्रोटियोमिक्स का उपयोग करती है। उन्होंने तीन समूहों में से प्रत्येक से लीवर की मातात्मक प्रोटियोमिक्स विश्लेषण किया - जी 1 रखरखाव आहार से खिलाया, जी2 ने 20 सप्ताह के लिए एड लिबिटम उच्च वसा / उच्च-फ्रक्टोज आहार खिलाया और जी3 ने उच्च-वसा / उच्च-फ्रक्टोज आहार तैयार किया। हर्बल यौगिकों की; (1) नियंत्रण समूहों और (2) से रोगग्रस्त मार्गों के लिए जिम्मेदार प्रोटीन के पैनेल का निर्धारण करने के लिए अध्ययन करने के लिए कि कैसे इन रोगग्रस्त प्रोटीन के रूझान एचएफ / एचएफआर आहार-आधारित चूहों के लिए एक हर्बल सूत्रीकरण के प्रशासन के बाद सामान्य आते हैं। उन्होंने इंसुलिन प्रतिरोध से जुड़े प्रोटीन के परिमाणीकरण के लिए, जो मधुमेह का कारण बनता है, के लिए अपने फास्ट और कम-लागत माप के कारण अग्रदूत संकेत तीव्रता स्वास्थ्य - एमएस पर आधारित लेबल-मुक्त माता का नियोजन किया। पेप्टाइड्स को सभी समूहों से चूहे

के लिवर के ऊतकों से निकाला गया था और वर्णक्रमीय पुस्तकालय के निर्माण के लिए डेटा-निर्भर अधिग्रहण (डीडीए) मोड में अलग से इंजेक्ट किया गया था। डीडीए रनों से निर्मित वर्णक्रमीय पुस्तकालय का उपयोग तब पीक व्यू और मार्कर व्यू द्वारा पेप्टाइड निकालने के लिए किया गया था और प्रत्येक स्वास्थ्य - एमएस में मातात्मक जानकारी। डेटा विश्लेषण स्पेक्ट्रोफैन्टीएम द्वारा किया गया था। क्रोमैटोग्राफिक पीक का नमूना सटीक माता का ठहराव (चित्र 4.12) के लिए महत्वपूर्ण है।



चित्र 4.12: जी3 समूह के कुल आयन क्रोमैटोग्राम का ओवरले



चित्र 4.13: जी3 के समूह के बीच आम और अद्वितीय प्रोटीन।

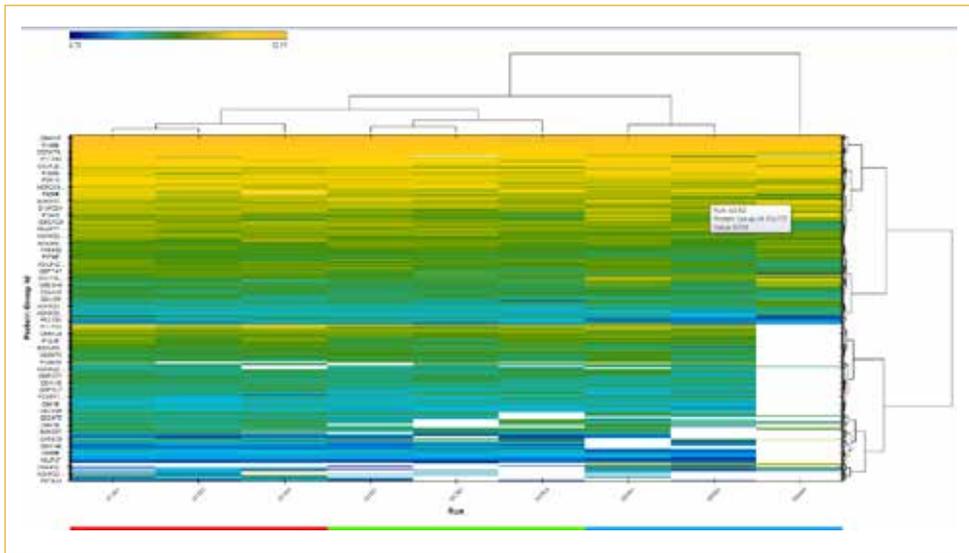
प्रोटीन की अंतर सूची प्राप्त करने के लिए <10 प्रतिषत भिन्नता (सीवी) और <1 प्रतिषत गलत खोज दर (एफडीआर) के सिंक्रिट एरिया को अपनाया गया था। डिफरेंशियल रेगुलेटेड प्रोटीन में से कुछ कार्बोक्सेलेस्टरेज़ 1 डी, हाइड्रॉक्सीसिड ऑक्सीडेज़ 1, एसाइल-सीओए बाइंडिंग प्रोटीन, आइसोसिट्रेट डीहाइड्रोजेन, माइटोकॉन्ड्रियल, एटीपी सिंथेज़ सब यूनिट डी, माइटोकॉन्ड्रियल और माइक्रोसोमल ट्राइग्लिसराइड ट्रांसफर प्रोटीन हैं। सभी समूहों के बीच तुलना करने से सभी समूहों के लिए केवल दो प्रोटीन सामान्य थे (चित्र 4.13)।

उन्होंने यह देखने के लिए एक हीट मैप भी तैयार किया कि विभिन्न समूहों ने प्रोटीन के अपने अंतर विनियमन के अनुसार कैसे क्लस्टर किया। जानवरों का एक ही समूह पदानुक्रमिक क्लस्टरिंग एल्गोरिथम में एक साथ क्लस्टर किया गया जैसा कि चित्र 4.14 में दिखाया गया है।

पाथवे विश्लेषण से पता चला कि चयापचय और कार्बन चयापचय मार्ग दोनों जी3 / जी2 और जी3 / जी1 समूहों (चित्र 4.15) में समृद्ध थे।

जी3 / जी2 समूहों में ग्लाइकोसोलेट और डाइकार्बोक्साइलेट चयापचय और साइट्रेट चक्र को समृद्ध किया गया था।

उन्होंने एचएफ / एचएफआर आहार चूहों में अंतर विनियमन को प्रदर्शित करने वाले कुछ इच्छुक प्रोटीन पाए, जो कि 18 सप्ताह से चूहों के लिए हर्बल तैयार करने के प्रशासन पर एक सामान्य स्तर पर थे। ये निष्कर्ष टी 2 डी की प्रगति से जुड़े रोगग्रस्त मार्गों को समझने में सहायक होंगे।



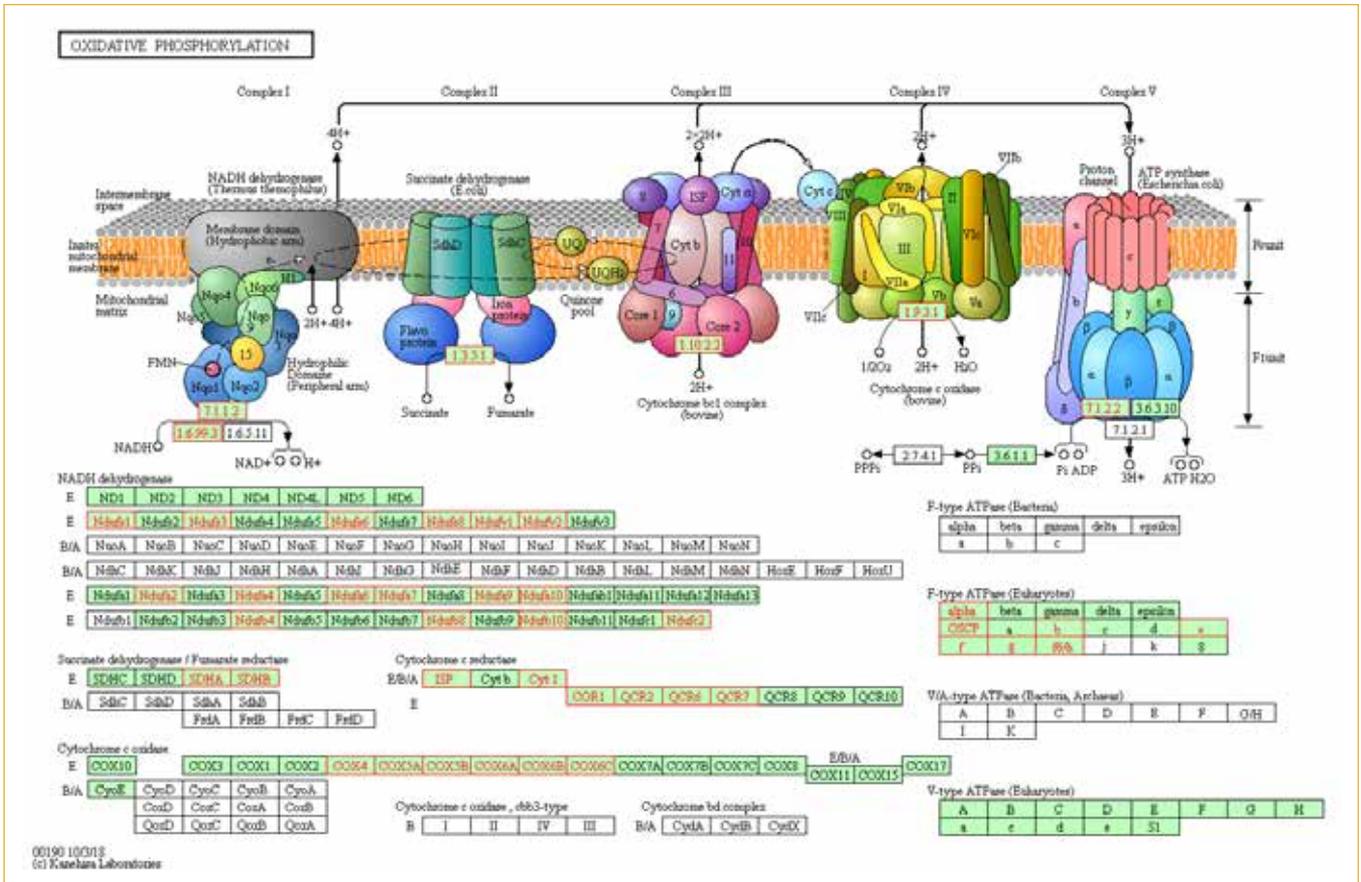
चित्र 4.14 : जी3 के सभी समूहों का पदानुक्रमित क्लस्टरिंग।

मधुमेह की स्थिति में अग्राशय इंसुलिन कोशिका में ग्लूकोज-इंसुलिन गतिशीलता में कैल्शियम की भूमिका को समझना:



डॉ. चटर्जी के प्रमुख “जटिल विश्लेषण समूह” ने गणितीय और कम्प्यूटेशनल उपकरणों का उपयोग करके जैविक समस्याओं को हल करने पर ध्यान केंद्रित किया। वे एलआर्गेज-स्केल डेटा का अध्ययन करने और महत्वपूर्ण जीन / प्रोटीन / मेटाबोलाइट्सका अध्ययन करने के लिए क्लस्टरिंग एल्गोरिथम, ग्राफ सिद्धांत, फ्लक्स बैलेंस विश्लेषण आदि का उपयोग करते हैं, जो अध्ययन की जा रही प्रक्रिया के लिए जिम्मेदार जीन / प्रोटीन / मेटाबोलाइट्स को कैच करते हैं। वे जैविक प्रक्रियाओं के अंतर्निहित तंत्र का अध्ययन करने के लिए अंतर समीकरणों के आधार पर छोटे पैमाने के मॉडल का निर्माण करते हैं।

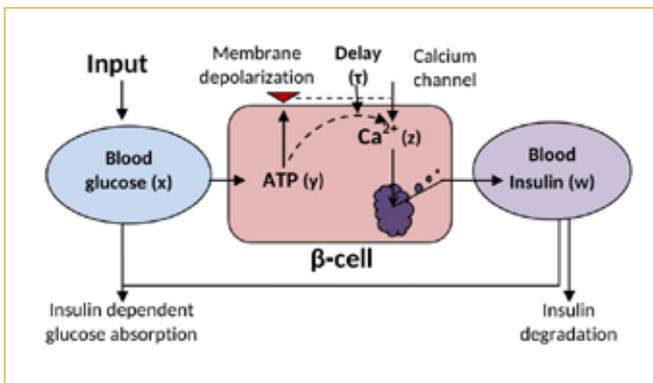
टाइप 2 मधुमेह (टी2 डी) अग्राशय बीटा-कोशिका, टी 2 डी के प्राथमिक कारण के कामकाज में असामान्यता के साथ माना जाता है। डॉ. चटर्जी की टीम सेल के कैल्शियम-विनियमित इंसुलिन साव की गतिशीलता का



चित्र 4.15: ऑक्सीडेटिव फॉस्फोरिलीकरण को जी 3 / जी 2 समूहों में समूह किया गया था।

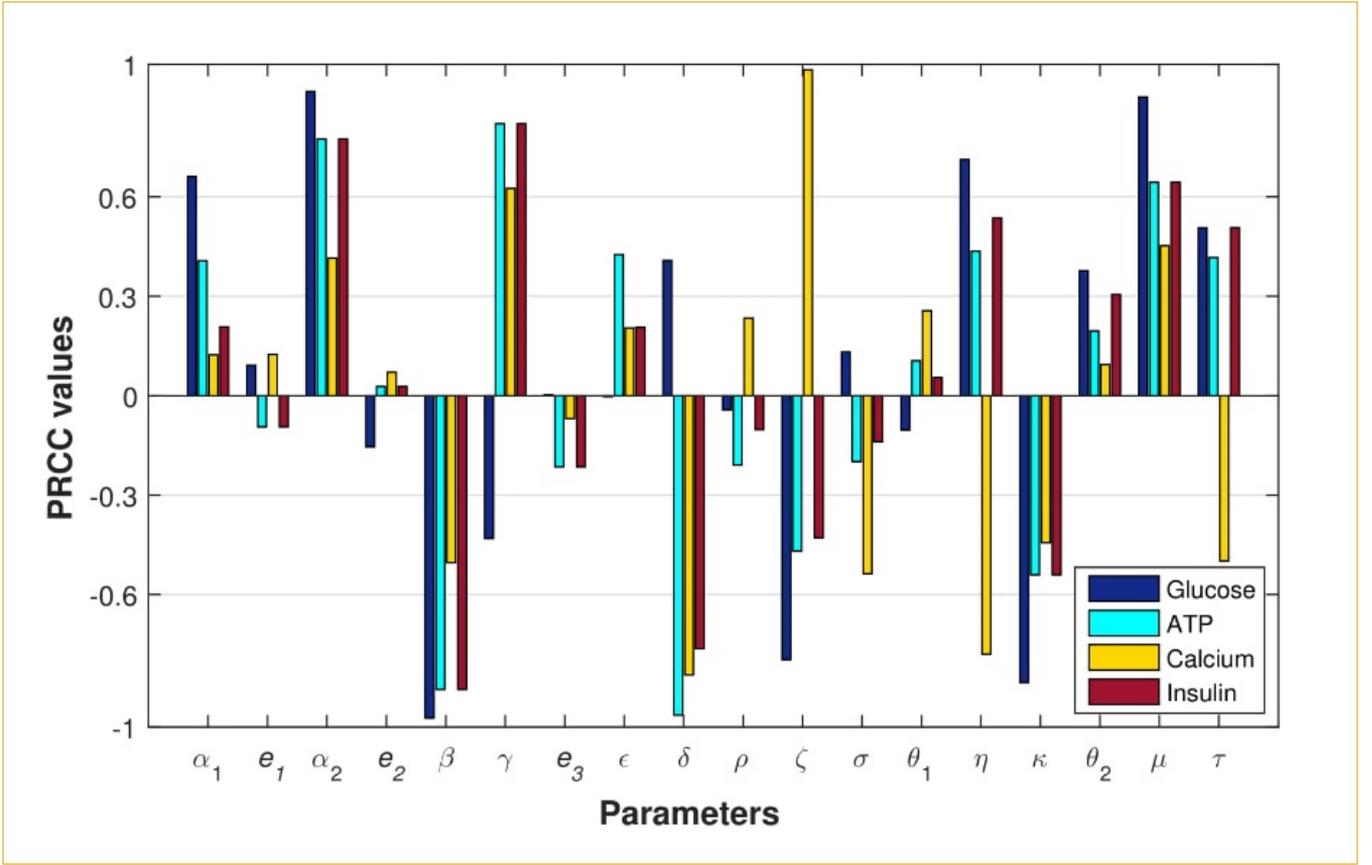
अध्ययन कर रही है और विशेष रूप से मधुमेह की स्थिति में, प्लाज्मा ग्लूकोज के साथ इसकी अंतःक्रिया। बीटा-कोशिकाओं के साइटोप्लाज्म में, कैल्शियम आयन (सीए2) तरंगें प्लाज्मा झल्लि के साथ इंसुलिन युक्त कणिकाओं के संलयन को ट्रिगर करती हैं, जो बाह्य अंतरिक्ष में इंसुलिन के प्रवेश को सहायता प्रदान करती हैं, जिससे रक्त प्लाज्मा में इंसुलिन एकाग्रता में वृद्धि होती है। टीम ने ग्लूकोज-प्रेरित इंसुलिन साव तंत्र के ग्लूकोज चयापचय और एटीपी पर निर्भर कैल्शियम प्रवाह के माध्यम से गतिशील अंतःक्रिया का अध्ययन किया। उन्होंने रक्त प्लाज्मा में ग्लूकोज और इंसुलिन सांद्रता और एटीपी और कैल्शियम के सांद्रता में प्रतिनिधित्व करने के लिए चार चर से मिलकर टी 2 डी के लिए एक गणितीय मॉडल का निर्माण किया। सादगी के लिए, एटीपी-निर्भर पोटेशियम चैनल क्लोजर, बाद के विध्वंश और वोल्टेज-निर्भर कैल्शियम इनफ्लो के बीच एल-टाइप चैनल के माध्यम से सेल में मध्यवर्ती बायोफिजिकल तंत्र पर विचार नहीं किया गया था,

लेकिन इन प्रक्रियाओं को पूरा करने के लिए आवश्यक समय महत्वपूर्ण था और इसमें लिया गया था। ग्लूकोज-इंसुलिन अंतःक्रिया के लिए एक यथार्थवादी मॉडल बनाने पर विचार। इस प्रकार, एटीपी-डिपेंडेंट कैल्शियम इनफ्लो के प्रोक्वोरमेंट में एक समय देरी से शुरू की गई और ग्लूकोज-इंसुलिन इंटरैक्शन (चित्र 4.16) की व्यापक गतिशीलता को पकड़ने के लिए एक चार-आयामी देरी डिफरेंशियल इक्वेशन (डीडीई) मॉडल पर विचार किया गया।



चित्र 4.16: योजनाबद्ध आरेख ग्लूकोज-कैल्शियम-इंसुलिन के लिए मॉडल का वर्णन करता है।

अध्ययन का उद्देश्य इंसुलिन साव में सेल के एटीपी पर निर्भर कैल्शियम इनपुट दर की भूमिका का निरीक्षण करना था, रक्त प्लाज्मा में ग्लूकोज इनपुट दर और बीटा-कोशिकाओं के ग्लूकोज तेज दर में इंसुलिन साव की संवेदनशीलता। सामान्य इंसुलिन साव को बनाए रखने में एटीपी पीढ़ी और कैल्शियम इनफ्लो के बीच समय अंतराल की भूमिका गंभीर



चित्र 4.17: लैटिन हाइपरक्यूब नमूनाकरण (एलएचएस) और आंशिक रैंक सहसंबंध गुणांक (पीआरसीसी) तकनीक का उपयोग करके वैश्विक संवेदनशीलता विश्लेषण। प्रत्येक पैरामीटर की संवेदनशीलता को प्रत्येक अवस्था चर के लिए एक बार द्वारा दर्शाया जाता है और इसकी लंबाई से मापा जाता है।

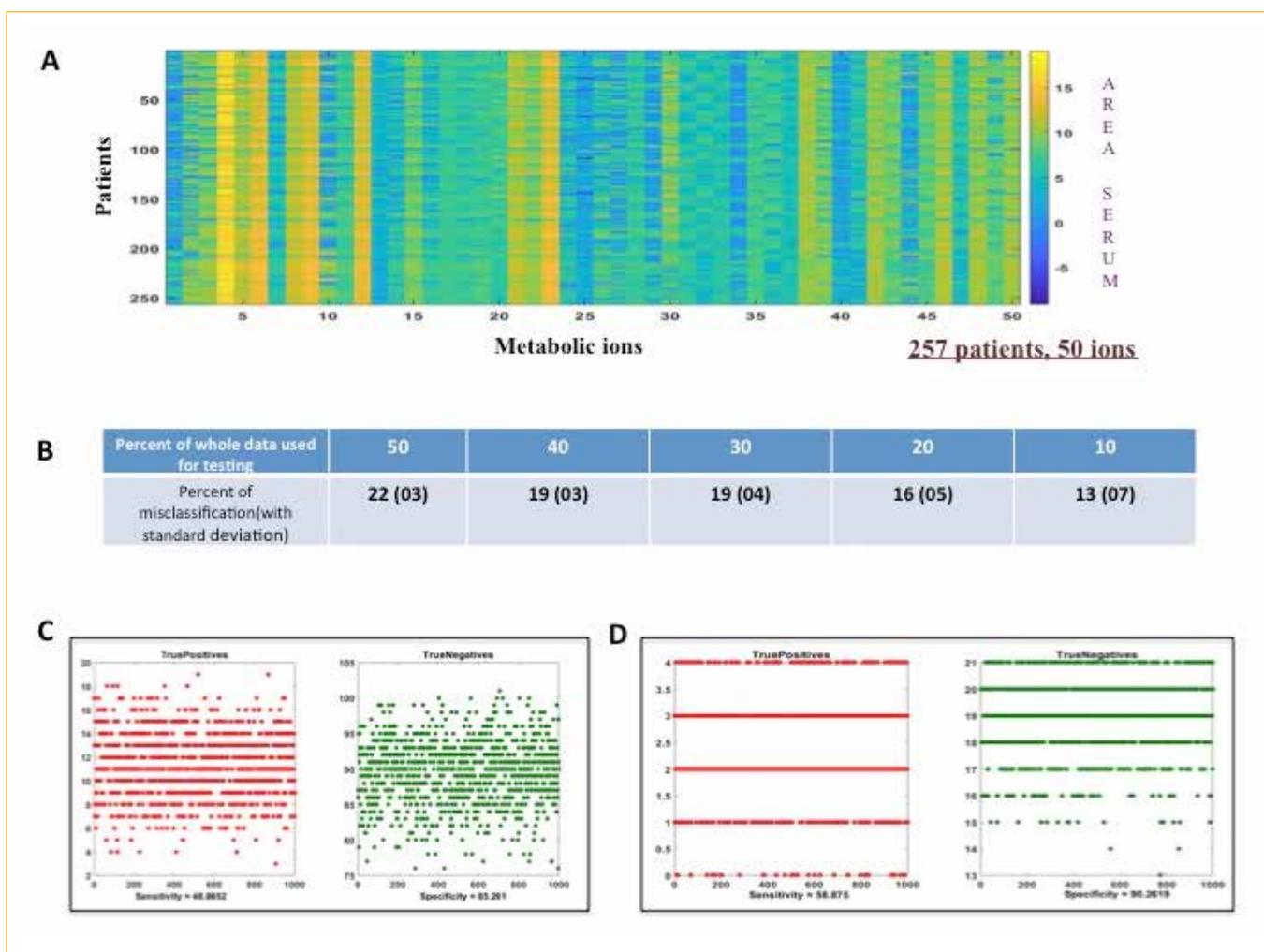
रूप से खोजी गई है। उन्होंने पहले वैश्विक संवेदनशीलता विश्लेषण (चित्र 4.17) का उपयोग करके महत्वपूर्ण मापदंडों की पहचान की और फिर, पैरामीटर रिकैलिब्रेशन अभ्यास के माध्यम से, मधुमेह की स्थिति के तहत विभिन्न सिस्टम घटकों के शिथिलता के कारण सामान्य प्लाज्मा ग्लूकोज स्तर को बनाए रखने के लिए संभावित कार्यनीतियों का पता लगाया। मधुमेह के लिए मोनो-चिकित्सीय और बहु-चिकित्सीय कार्यनीतियों के बीच एक तुलनात्मक अध्ययन भी किया गया था।

यहां मुख्य खोज यह थी कि एटीपी उत्पादन और कैल्शियम प्रवाह के बीच बड़ी देरी के लिए कैल्शियम का संचय और उतार-चढ़ाव मधुमेह की ओर एक पैथोलॉजिकल प्रगति का कारण बन सकता है। पुनर्गणना अभ्यास से पता चला है कि ऊंचा प्लाज्मा ग्लूकोज स्तर (पीजीएल) को नियंत्रित किया जा सकता है और अलग-अलग सिस्टम मापदंडों को संशोधित करके अपनी सामान्य दोलक सीमा तक लाया जा सकता है। ऐसे में पीजीएल को नियंत्रित करने के लिए कैल्शियम-निर्भर इंसुलिन रिलीज दर एक प्रभावी कार्यनीति मानी जाती है। प्लाज्मा इंसुलिन का क्षरण दर हाइपरग्लाइसेमिया का एक अन्य कुशल नियंत्रक है, चाहे वे अलग-अलग कोशिकाओं द्वारा ग्लूकोज के कम अवशोषण के कारण हो या कैल्शियम की मात्रा में लंबे समय तक देरी के कारण हो। हाइपरग्लाइसेमिया के अन्य नियंत्रण तंत्रों को भी दोनों को विक्षोभ पैरामीटर के माध्यम से प्रदर्शित किया गया है।

भावी मार्ग: अध्ययन को अग्राशयी बीटा-कोशिकाओं और कार्डियोमायोसाइट्स में आगे बढ़ाया जाएगा। टीम अन्य सेलुलर कार्यों में कैल्शियम की भूमिका का अध्ययन करेगी और उन्हें विभिन्न मॉडलों का उपयोग करके मधुमेह की स्थिति से संबंधित करेगी। वे इन परिणामों को मान्य करने के लिए जीवविज्ञानी और चिकित्सकों के साथ मिलकर काम कर रहे हैं।

टाइप 2 मधुमेह (टी2डी) के लिए संवेदनशीलता की भविष्यवाणी के लिए मशीन-सीखने के एल्गोरिथ्म का उपयोग करने वाला मॉडल:

डॉ. चटर्जी भी टाइप 2 मधुमेह (टी2डी) के लिए किसी व्यक्ति की संवेदनशीलता को पूर्व-निदान करने के तरीकों को विकसित करने के लिए काम कर रहे हैं। एम्स, दिल्ली के एक चिकित्सक डॉ. निखिल टंडन से सीरम के नमूने प्राप्त किए गए, जिन्होंने कॉहट्स में टी 2 डी की घटना पर अनुदैर्घ्य अध्ययन किया। दो साल तक कॉहट्स में व्यक्तियों से नमूने एकत्र किए गए और प्लाज्मा ग्लूकोज (एफपीजी) के स्तर को टी2डी घटना के संकेतक के रूप में मापा गया। 257 व्यक्तियों के लिए रक्त के नमूने दो समय बिंदुओं पर एकत्र किए गए थे। उपापचयी के विश्लेषण के लिए नैदानिक रक्त नमूनों के सीरा को एक द्रव्यमान स्पेक्ट्रोमीटर में निकाला गया और संसाधित किया गया। बड़े पैमाने पर स्पेक्ट्रोमीटर द्वारा उत्पन्न कच्चे डेटा को फिर शोर को कम करने के लिए संदर्भ स्पेक्ट्रा से जोड़ा गया था। सभी डेटा को संरेखित करने के बाद, लगभग 30,000 मेटाबोलाइट्स के साथ 257 व्यक्तियों के मेटाबोलाइट प्रोफाइल प्राप्त किए गए थे। मशीन लर्निंग (एमएल) एल्गोरिथ्म का उपयोग करके भविष्य के मधुमेह की संवेदनशीलता की भविष्यवाणी करने के लिए एक मॉडल अंततः बनाया गया था। डेटा को पहले दो भागों में विभाजित किया गया था - एक प्रशिक्षण के लिए और दूसरा परीक्षण के लिए। विभिन्न एमएल एल्गोरिथ्म का विश्लेषण किया गया और अपने मॉडल के लिए सबसे अच्छा प्रदर्शन करने वाले एमएल एल्गोरिथ्म का चयन किया गया। विश्लेषण के बाद, 50 चयापचयों को प्राप्त किया गया और लगभग 80 प्रतिशत की सटीकता के साथ भविष्यवाणी के लिए पर्याप्त था, चित्र 4.18 देखें।



चित्र 4.18 (ए-डी): अंतिम मॉडल (50 चयापचयों के साथ) प्रदर्शन। (ए) चयनित 50 चयापचयों के साथ सभी नमूनों के लिए डेटा। (बी) प्रशिक्षण डेटासेट के विभिन्न आकारों के साथ अंतिम मॉडल (50 चयापचयों के साथ निर्मित) का प्रदर्शन। विभिन्न परीक्षण आकारों के लिए कुल सटीकता पर मिसकॉलिफिकेशन तालिका। (सी) डेटा के 50:50 विभाजन के साथ अंतिम मॉडल की संवेदनशीलता और विशिष्टता। (डी) डेटा के 90:10 विभाजन के साथ अंतिम मॉडल की संवेदनशीलता और विशिष्टता।

भावी मार्ग: डॉ. चटर्जी की टीम अब इन चयापचयों की पहचान पर काम कर रही है और उनकी तुलना उपलब्ध साहित्य से करेगी। वे मॉडल की सटीकता बढ़ाने के लिए नमूना आकार को बढ़ाने की योजना बनाते हैं। उन्होंने मॉडल की सटीकता के साथ नमूना आकार से संबंधित विश्लेषण किया और देखा कि 600 नमूनों (493 भविष्य के मानदंडों और 107 भविष्य के मधुमेह) के लिए गर्भपात की लुटि में केवल 2 प्रतिषत की कमी (22 प्रतिषत से 20 प्रतिषत तक) है। इस विश्लेषण से पता चला कि इस डेटा संरचना के साथ सटीकता बढ़ाना मुश्किल है। एक संभावित कारण गैर-मधुमेह रोगियों की तुलना में मधुमेह के रोगियों के लिए कम नमूना आकार है।

विकसित किए गए उपकरण और प्रौद्योगिकियाँ:

दवा के विकास में सहायता के लिए नए रासायनिक प्रौद्योगिकियाँ

टीएचएसटीआई में रसायन विज्ञान प्रयोगशाला दवा विकास के प्रयासों को सुविधाजनक बनाने के लिए नई रासायनिक तकनीक विकसित करती है। डॉ. महाजन और उनकी टीम ने लागत प्रभावी और पर्यावरण के अनुकूल तरीकों से रासायनिक परिवर्तन के लिए कुछ मालिकाना सिंथेटिक तरीके (पीसीटी आवेदन दायर) विकसित किए। वे मौजूदा अनुमोदित दवाओं, नए एपीआई या व्यावसायिक महत्व के अन्य अणुओं के लागत-प्रभावी और क्लीनर संश्लेषण के लिए इन सिंथेटिक तरीकों की उपयोगिता का प्रदर्शन करने की प्रगति में हैं।

टीम ने सीओ₂ गैस को एक रासायनिक फीडस्टॉक या अभिकर्मक के रूप में शोषण करने के लिए एक नई रासायनिक तकनीक विकसित की, जोकि विभिन्न वाणिज्यिक अणुओं के लिए अनुमोदित दवा अणुओं सहित विनिर्माण प्रक्रिया के लिए अभिकर्मक है। प्रौद्योगिकी को पीसीटी पेटेंट एप्लिकेशन के रूप में सुरक्षित किया गया है। टीम ने एक फार्मा कंपनी, पेनाम लेबोरेटरीज के साथ मिलकर एक औद्योगिक सहयोग स्थापित किया है, जो इस मालिकाना तकनीक का उपयोग करते हुए एक ओंकोलॉजी दवा के निर्माण की प्रक्रिया को विकसित करने के लिए है।

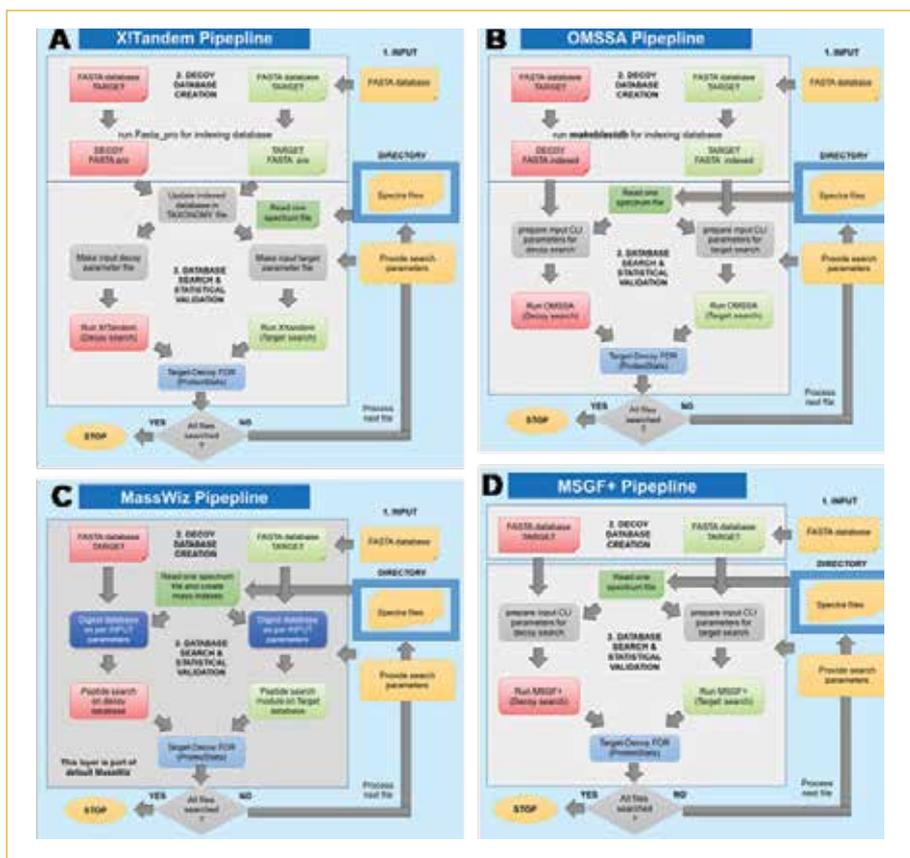
एकीकृत रूपरेखा में कई प्रोटीओमिक्स खोज एल्गोरिदम को एकीकृत करना

डॉ. यादव की टीम ने ओएमएसएसए, एक्स! टैंडेम, एमएसजीएफ + और मासविज सर्च टूल के लिए पाइपलाइनों को पूरा कर लिया है। उन्होंने एक पाइप लाइन में अलग-अलग लक्ष्य-डिकॉय खोजों को शामिल किया है और यह एक बैच प्रक्रिया में कई फाइलें चला सकता है। सार्वजनिक रूप से उपलब्ध मानक मिक्स डेटासेट का उपयोग करते हुए, एमआईएक्सएस टेस्ट डेटा का उपयोग करके पाइपलाइनों और पार्सर की मजबूती और सटीकता का मूल्यांकन किया जा रहा है। वे एक ही पाइपलाइन में विभिन्न उपकरणों के लिए फ़ाइल प्रारूप संचालन को भी विकसित कर रहे हैं। इन विश्लेषणों के आधार पर, एक एकीकृत रूपरेखा को एक एकल पाइपलाइन (अगले वर्ष के उद्देश्यों) में एकीकृत करने के लिए तैयार किया जाएगा। पाइपलाइन को बेंचमार्क करने के बाद, डेटाबेस खोज में विशिष्ट चरणों के लिए रूपरेखा को अनुकूलित किया जाएगा। उनकी टीम ने कोड विकसित किए और चार डेटाबेस खोज इंजनों के लिए स्वचालित पाइपलाइनों को लिखा। एक्स! टैंडेम, ओएमएसएसए, मैसविज़, और एमएसजीफ्लस (चित्र 4.19)। सभी पाइपलाइनें एक फोल्डर लेती हैं जिसमें स्पेक्ट्रा फाइलें, खोज मापदंडों के साथ एफए एसटीए डेटाबेस और स्वचालित तरीके से एफडीआर के माध्यम से लक्ष्य-डिकॉय खोजों और सांख्यिकीय सत्यापन का संचालन होता है। वैचारिक रूप से कई समानताएँ हैं, लेकिन परिचालन में विभिन्न उपकरणों में कुछ अंतर हैं। मोटे तौर पर चरणों में विभाजित हैं:

- एफए एसटीए डेटाबेस हैंडलिंग - इसके लिए सांख्यिकीय सत्यापन (खोज के बाद आवश्यक) के लिए एक डिकॉय डेटाबेस बनाने के लिए एक इन-बिल्ट या मैनुअल कदम की आवश्यकता होती है। प्रदान किए गए एफए एसटीए डेटाबेस को रिवर्स ऑर्डर में इनपुट (जिसे लक्ष्य डेटाबेस भी कहा जाता है) से सभी

अनुक्रमों के साथ एक और एफए एसटीए बनाने के लिए उलट किया जाता है (जिसे डिकॉय डेटाबेस कहा जाता है)।

- खोज पैरामीटर - ये ऐसे पैरामीटर हैं जो यह परिभाषित करते हैं कि एल्गोरिदम सैद्धांतिक प्रोटीन पाचन, पेप्टाइड निर्माण कैसे करेंगे और फिर प्रयोगात्मक डेटा के साथ सिलिको उत्पन्न पेप्टाइड्स के सैद्धांतिक स्पेक्ट्रा से मेल खाते हैं। विभिन्न पैरामीटर साधन प्रकार और बड़े पैमाने पर त्रुटियां हैं - दोनों पेप्टाइड (एमएस 1) और टुकड़े के स्तर (एमएस 2), एंजाइम (जैसे ट्रिप्सिन), अपूर्ण पाचन के लिए खाते में छोटे हुए दरार की संख्या, निश्चित संशोधन (प्रत्येक घटना पर प्रेरित) नमूना तैयार करने के चरण के दौरान अमीनो एसिड), चर संशोधन, एफडीआर कट ऑफ आदि। कुछ एल्गोरिदम को स्पेक्ट्रा फ़िल्टरिंग के लिए कुछ मापदंडों की आवश्यकता होती है और खराब स्पेक्ट्रा को हटाने के लिए पीक पिंकिंग या क्रमशः उच्च-तीव्रता वाली पीक को चुनना होता है।
- डेटाबेस खोज - वास्तविक चरण जिसमें लक्ष्य और डिकॉय डेटाबेस खोजे जाते हैं (दो अलग-अलग खोजों के रूप में) प्रत्येक स्पेक्ट्रम के लिए एक पेप्टाइड असाइन करने के लिए जो सभी दिए गए इनपुट मापदंडों और उपकरण त्रुटि को संतुष्ट करता है। कुछ एल्गोरिदम इस कदम को तेज करने के लिए अनुक्रमण का उपयोग करते हैं।
- पोस्ट-प्रोसेसिंग और एफडीआर - इस चरण में प्रत्येक स्पेक्ट्रम (जिसे पेप्टाइड स्पेक्ट्रम मैच या पीएसएम कहा जाता है) के लिए सर्वश्रेष्ठ मिलान पेप्टाइड लेने के लिए खोज आउटपुट को फ़िल्टर किया जाता है, छद्म खोज दर (एफडीआर) का अनुमान लगाने के लिए लक्ष्य और डिकॉय परिणामों की तुलना की जाती है और संसाधित किया जाता है। थ्रेशोल्ड को फिर एफडीआर 1 प्रतिषत पर लागू किया जाता है और पूर्वनिर्धारित सीमा तक नहीं पहुंचने वाले सभी परिणामों को खारिज कर दिया जाता है या अज्ञात के रूप में लेबल किया जाता है।



चित्र 4.19 (ए - डी): खोज एल्गोरिदम (ए) एक्स! अग्रानुक्रम (बी) ओएमएसएसए (सी) मासविज़ (डी) एमएसजीएफ + के लिए बनाई गई पाइपलाइनों का अवलोकन। खोज मापदंडों, एफए एसटीए डेटाबेस और अनिश्चित संख्या से भरी निर्देशिका प्रदान करने के बाद पाइपलाइनों को स्वचालित तरीके से निष्पादित किया जा सकता है

ये पाइपलाइन एक स्वचालित टर्न-कुंजी दृष्टिकोण में बड़े पैमाने पर डेटाबेस खोजों को पूरा करने के लिए बनाई गई हैं। ये पाइपलाइन इनपुट के रूप में एमएस डेटा में ले जा सकते हैं, और इन फ़ाइलों को उपकरण के माध्यम से एक बार लक्ष्य और डिकॉय खोज के रूप में संसाधित कर सकते हैं, फिर प्रोटीन स्टैटिक्स लाइब्रेरी (यादव आदि 2013) के माध्यम से सांख्यिकीय सत्यापन के लिए छद्म खोज दर (एफडीआर) की गणना करता है। ये 18 एमआईएक्स से एमआईएक्स3 डेटासेट के माध्यम से चेक किए गए हैं और पाइपलाइन आउटपुट के साथ मैनुअल परिणामों की तुलना करके पाइपलाइनों के लिए कोड को मान्य किया है। उन्होंने फ़ाइल प्रारूप इंटरऑपरेबिलिटी मॉड्यूल को भी लिखा है कि वे एमजीएफ, एमएसपी / एमएस स्पेक्ट्रा के लिए एमजीएफ, एमजीएमएल फ़ाइल स्वरूपों का उपयोग करने में सक्षम हो और सीएसआर / टीएसवी फ़ाइलों में एफडीआर के परिणामों को संसाधित करने के लिए खोज परिणामों के लिए एमजीआईडी, पेपएक्सएमएल और टेंडेमएक्सएमएल फ़ाइल स्वरूपों का उपयोग करें।

सहयोगियों की सूची

डॉ. दिनेश महाजन

- डाबर इंडिया प्राइवेट लिमिटेड फॉर फाइटोफार्मास्युटिकल
- डॉ. जगत बोरा और डॉ. एन सी तालुकदार, आईएएसटी, गुवाहाटी

डॉ. संजय बनर्जी

- डॉ. एनसी तालुकदार, आईए एसएसटी, गुवाहाटी
- डॉ. प्रसेनजीत गुच्छैत, आरसीबी, फरीदाबाद
- डॉ. अनवर अंसारी, सफदरजंग अस्पताल, नई दिल्ली
- डॉ. सुबीर के. मौलिक, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. शालीमार, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. सुधीर अरवा, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. राजलक्ष्मी देवी, आईए एसएसटी, गुवाहाटी
- डॉ. चारु लता महंत, तेजपुर विश्वविद्यालय, तेजपुर
- संदीप सेठ, एम्स, नई दिल्ली के प्रो
- डॉ. रजनी यादव, एम्स, नई दिल्ली

डॉ. अमित यादव

- डॉ. शालीमार, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी, टीएचएसटीआई
- डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगेशी, टीएचएसटीआई
- डॉ. मंजुला कालिया, आरसीबी
- डॉ. नीरज कुमार, टीएचएसटीआई
- डॉ. सुस्मिता चौधरी, टीएचएसटीआई
- डॉ. संकेत भट्टाचार्य, टीएचएसटीआई
- डॉ. एनसी तालुकदार, आईए एसएसटी
- डॉ. संजय बनर्जी
- डॉ. यशवंत कुमार
- डॉ. अमित कुमार पांडे
- डॉ. अमित अवस्थी

डॉ. यशवंत कुमार

- डॉ. संजय बनर्जी, टीएचएसटीआई
- डॉ. शालीमार, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. चित्तरंजन यानिक, केईएम अस्पताल, पुणे
- डॉ. निखिल टंडन, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. पल्लवी क्षेत्रपाल, टीएचएसटीआई

डॉ. सम्राट चटर्जी

- प्रो नंददुलाल बैरागी, जादवपुर विश्वविद्यालय
- प्रो जॉयदेव चट्टोपाध्याय, आईएसआई, कोलकाता
- प्रो प्रालय चक्रवर्ती, सफदरजंग अस्पताल
- डॉ. सुभ्रदीप कर्मकार, एम्स, नई दिल्ली
- डॉ. ललित वशिष्ठ, दिल्ली विश्वविद्यालय
- डॉ. अजीत चंदे, आईआईएसईआर, भोपाल
- डॉ. रमनदीप सिंह, टीएचएसटीआई
- डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगेशी, टीएचएसटीआई
- डॉ. संजय कुमार बनर्जी, टीएचएसटीआई
- डॉ. अविनाश बजाज, आरसीबी
- प्रो इजो वेंटुरिनो, टुरिनो यूनिवर्सिटी, इटली
- डॉ. दीना कोंद्रतिवा, टॉमस्क नेशनल रिसर्च मेडिकल सेंटर, रूस
- डॉ. पुरवेश खत्री, स्टैनफोर्ड यूनिवर्सिटी, यूएसए

डॉ. रेणु गोयल

- डॉ. अनुपम कुमार, आईएलबीएस, नई दिल्ली
- डॉ. सुमित रंगटा, केजीएमसी, लखनऊ

डॉ. शैलेंद्र अस्थाना

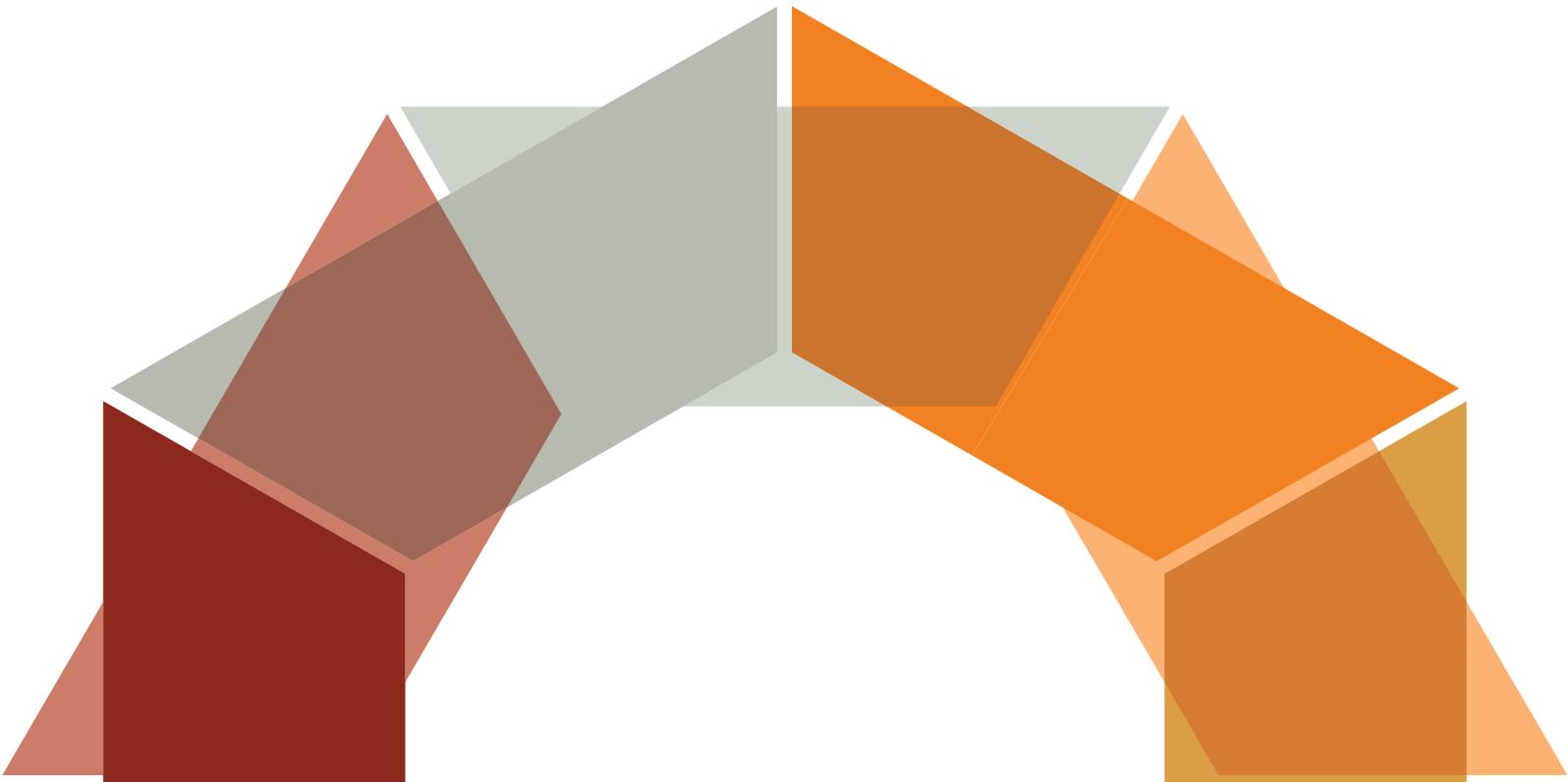
- डॉ. बी रवींद्रन, आईएलएस, भुवनेश्वर
- डॉ. बी पूजरे, मंगलौर विश्वविद्यालय
- डॉ. रामबाबू, जीआईटीएम विश्वविद्यालय
- डॉ. अजीत चंदे, आईआईएसईआर, भोपाल
- डॉ. मंजुला कालिया, आरसीबी
- डॉ. संकेत भट्टाचार्य, टीएचएसटीआई
- डॉ. मिलन सुरजीत, टीएचएसटीआई
- डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी, टीएचएसटीआई
- डॉ. रमनदीप सिंह, टीएचएसटीआई

डॉ. भबतोष दास

- डॉ. विश्वनाथन मोहन, मद्रास डायबिटीज रिसर्च फाउंडेशन, चेन्नई, भारत
- डॉ. शर्मिला एस. मांडे, टीसीएस रिसर्च, टाटा कंसल्टेंसी सर्विसेज लिमिटेड, पुणे, भारत
- डॉ. ओलुफ़ पेडरसन, सेंटर फॉर क्लिनिकल रिसर्च एंड प्रिवेंशन, बिस्पेबर्ज और फ्रेडरिकसबर्ग अस्पताल, कोपेनहेगन विश्वविद्यालय, डेनमार्क
- डॉ. जी बालकृष्ण नायर



ट्रान्सलेशनल शोध कार्यक्रम (टीआरपी)



जैव भंडार



टीएचएसटीआई ने 2015 में डीबीटी वित्त पोषित परियोजना, गर्भिणी के तहत एक बायोरिपोजिटरी (जैव भंडार) की स्थापना की। वर्तमान में, इसमें अध्ययन के प्रतिभागियों से एकत्र किए गए लगभग 700,000 जैव नमूने हैं। इनमें पैक्सजीन ट्यूबों, लार, मूत्र, उच्च योनि स्वैब, गर्भनाल रक्त, गर्भनाल ऊतक, प्लासेंटल टिशू पंच, प्लासेंटल झाल्ली, पैतृक लार और खून के सूखे धब्बे के रूप में नियोनेटल हील प्रिक वेनस ब्लड में मातृ सीरम, रक्त, प्लाज्मा, डीएनए, मातृ रक्त शामिल हैं, जो

प्रसव पूर्व और प्रसव पश्चात गर्भावस्था में एकत्रित होते हैं। सभी बायो स्पेसीमेंस को सांख्यिक कोड के साथ बारकोड किया गया है और प्रतिभागी आईडी को विशिष्ट पहचान संख्याओं के उपयोग से पहचाना जाता है।

गर्भिणी परियोजना के तहत रिपॉजिट किए गए सभी नमूनों को अनुकूलित मानक ऑपरेटिंग प्रोटोकॉल (एसओपी) और मान्य लैब प्रक्रियाओं के एक सेट का उपयोग से संसाधित किया जाता है। निम्न स्तर के अलार्म, ड्राई शिपर्स, 23 डीप फ्रीजर के साथ तरल क्रायो वाहिकाएं हैं जो 2766 वर्ग फुट के क्षेत्र में रखी गई हैं, ये सभी इलेक्ट्रॉनिक रिमोट अलर्ट सहित और निर्बाध विद्युत आपूर्ति के साथ वास्तविक समय के दूरस्थ तापमान की निगरानी से सुसज्जित हैं। डीप फ्रीजर्स की पुष्टि उनके इंस्टॉलेशन क्वालिफिकेशन (आईक्यू), ऑपरेशनल क्वालिफिकेशन (ओक्यू) और परफॉर्मंस क्वालिफिकेशन (पीक्यू) से की गई है। सभी उपकरणों को नेशनल एक्रेडिटेशन बोर्ड फॉर टेस्टिंग एंड कैलिब्रेशन लेबोरेटरीज (एनएबीएल), कॉन्स्टीट्यूट बोर्ड ऑफ क्वालिटी काउंसिल ऑफ इंडिया द्वारा मान्यता प्राप्त है। एक तकनीकी टीम अंतरराष्ट्रीय मानदंडों का उपयोग करके विकसित प्रोटोकॉल के अनुसार जैव नमूनों के भंडारण और पुनःप्राप्ति रखरखाव करती है।

टीएचएसटीआई बायोरिपोजिटरी में संग्रहीत जैव नमूनों तक पहुंचने की प्रक्रिया में एक आवेदन प्रक्रिया शामिल है जिसमें गर्भिणी की प्रोग्राम मैनेजमेंट कमेटी (पीएमसी) को एक बायोरिपोजिटरी एक्सेस फॉर्म और दो पेज का लेटर ऑफ इंटररेस्ट जमा करना शामिल है तथा अनुमोदन के लिए संचालन समिति के सदस्यों का अध्ययन करती है। अंतिम अनुमोदन दिए जाने से पहले डोमेन विशेषज्ञों द्वारा आवेदनों की समीक्षा की जाती है। यह परिकल्पना की गई है कि यह भंडार संरचित पहुंच नीति के माध्यम से मातृ एवं शिशु स्वास्थ्य पर भविष्य के अध्ययन के लिए एक मंच के रूप में काम करेगा।

बायोरिपोजिटरी के अगले चरण के लिए, टीम ने नमूना प्रबंधन प्रणाली पर सुधार करने की योजना बनाई है ताकि इसे एक वेब-आधारित उपकरण बनाया जा सके जो नैदानिक डेटा प्लेटफॉर्म और आंतरिक प्रयोगशाला प्रबंधन सॉफ्टवेयर के साथ समेकित रूप से एकीकृत हो सके जो सभी पूर्व-प्रसंस्करण के महत्वपूर्ण परिवर्तियों को कैच करता है।

डाटा प्रबंधन केंद्र एवं डाटा साइंस हब



डाटा प्रबंधन केंद्र

उद्देश्य: टीएचएसटीआई में डेटा प्रबंधन केंद्र (डीएमसी) इन-हाउस आंतरिक और बाह्य वित्त पोषित, नैदानिक अनुसंधान परियोजनाओं के लिए अत्याधुनिक डेटा प्रबंधन सहायता प्रदान करता है।

टीम: कोर टीम में एक डेटा साइंटिस्ट, एक प्रोग्रामर, एक डेटा मैनेजर और दो डेटा एंटी ऑपरेटर शामिल होते हैं।

डीएमसी के पास अध्ययन, सटीक, विश्लेषण-तैयार डेटा के सुसंगत तथा समयबद्ध वितरण के लिए डेटा कैप्चर योजना से शुरुआत के संपूर्ण चक्र के माध्यम से बड़े कॉहोर्ट्स और मल्टीसेंटर क्लिनिकल परीक्षण सहित अध्ययन का समर्थन करने की क्षमता और अनुभव है।

डीएमसी में दक्षता है और यह कागज-आधारित और ईसीआरएफ डेटा कैप्चर समर्थन दोनों प्रदान करता है। क्लिनिकल डाटा मैनेजमेंट सिस्टम (सीडीएमएस) दोनों प्रकार के डेटा कैप्चर के लिए इन-हाउस स्तर पर विकसित किए गए हैं, जो कि मजबूत हैं और एक लेखापरीक्षा ट्रेल के साथ विश्वसनीय डेटा गुणवत्ता सुनिश्चित करते हैं। टीएचएसटीआई में सीडीएमएस एक सुरक्षित और मान्य आईटी वातावरण में स्थापित किया गया है और डीएमसी प्लेटफॉर्म पर अनुकूलित डेटा प्रबंधन सेवाएं प्रदान करता है, जिसमें डेटा प्रबंधन योजना का विकास; केस रिपोर्ट फॉर्म (सीआरएफ) डिजाइनिंग; एनोटेट सीआरएफ, डेटा सत्यापन योजना जैसे अध्ययन से संबंधित तकनीकी दस्तावेज तैयार करना; इलेक्ट्रॉनिक डेटा कैप्चर सिस्टम के विकास के माध्यम से डेटाबेस विकास; गुणवत्ता के पालन और अनुकूलित सीआरएफ भरने के दिशानिर्देशों के लिए मानक संचालन प्रक्रियाओं को विकसित करना; गंभीर प्रतिकूल घटनाएँ (एसएई) डेटा सामंजस्य; थर्ड पार्टी (केंद्रीय प्रयोगशाला, चिल आदि) के लिए डेटा इम्पोर्ट सेट-अप; अनुकूलित रिपोर्ट; डेटा साझा करने की प्रक्रिया, विश्लेषण और डेटा संग्रह करने से पहले डेटाबेस लॉक शामिल हैं।

डेटा प्रबंधन केंद्र ने बार कोड का उपयोग करते हुए एक इन-हाउस लेबोरेटरी मैनेजमेंट सिस्टम (एलएमएस) विकसित किया है। यह एक जैव नमूने की यात्रा को ट्रैक करने में मदद करता है संग्रह से उस समय तक विश्लेषण किया जाता है जब तक कि इसका विश्लेषण या बायोरिपोजिटरी में संग्रहीत नहीं किया जाता है ॥

डाटा सुरक्षा और भंडारण: यह महत्वपूर्ण है कि सभी डेटा को सुरक्षित रूप से रखा जाए, मजबूती से बैकअप लिया जाए और इसकी गोपनीयता को सुरक्षित रखा जाए। डीएमसी में डेटा की अखंडता और गोपनीयता को मजबूत प्रोग्राम सुरक्षा द्वारा सीडीएमएस और एलएमएस के भीतर बनाए रखा जाता है, जो प्रयोक्ताओं को प्रतिबंधित एक्सेस देता है, प्रोग्राम को एक्सेस करने के लिए एक लॉगिन और पासवर्ड की आवश्यकता होती है, प्रयोक्ता की गतिविधि पर नज़र रखता है, एक टाइम-स्टैम्ड ऑडिट ट्रेल सिस्टम है डेटा में परिवर्तन ट्रैक करें। यूनिक आइडेंटिफिकेशन कोड का उपयोग करते हुए उत्पन्न या एकत्र किया गया डेटा डी-आइडेंटिफाई किया जाता है और फिर डेटाबेस में दर्ज किया जाता है। इसके अतिरिक्त, डीएमसी और डेटा अभिलेखीय स्थान के भीतर नियंत्रित पहुंच है।

डेटाबेस में दर्ज सभी डेटा टीएचएसटीआई में सर्वर पर स्थानांतरित कर दिया जाता है। डेटा का कम से कम एक मिरर बैकअप टीएचएसटीआई में सर्वर में रखा जाता है, एक पासवर्ड द्वारा संरक्षित तथा केवल अधिकृत

प्रयोक्ताओं के लिए सुलभ है। हर 15 दिन में समय-समय पर बैकअप के लिए बाहरी हार्ड डिस्क के उपयोग जैसे डेटा बैकअप के लिए अतिरिक्त प्रक्रियाएं होती हैं। बाहरी हार्ड ड्राइव को टीएचएसटीआई पर डीएमसी से दूर एक स्थान पर रखा गया है।

डेटा पहुंच और स्वामित्व: निम्नलिखित सिद्धांत लागू होते हैं: 1) डेटा का स्वामित्व पीआई और अन्य पणधारकों द्वारा डेटा का निर्माण करने का निर्णय लिया जाता है; 2) परियोजना के संचालन हेतु सभी पणधारकों को डेटा की पहुंच। वर्तमान में, डीएमसी 8000 गर्भवती महिलाओं के एक बड़े अनुदैर्घ्य कोहोर्ट (जीएआरबीएच-आईएनआई) के डेटा का प्रबंधन कर रहा है, एक बड़े मल्टीसेंटर अकादमिक नैदानिक परीक्षण में 4200 युवा शिशुओं को सेप्सिस के साथ भर्ती किया गया है, जीएआरबीएच-आईएनआई कोहोर्ट और नवजात प्रतिरक्षा प्रणाली के विकास और परिपक्वता पर एक अनुदैर्घ्य कोहोर्ट अध्ययन के अंदर कई छोटे अध्ययन किए गए हैं।

डेटा संग्रहित: 2000 मेगाबाइट्स (2 टीबी); सात मौजूदा अध्ययनों (1000 × 15000 फ़िल्ड) के लिए डेटा एंटी की जा रही है

जैव आमामन प्रयोगशाला



टीकों और जैविकों के नैदानिक विकास के लिए एक जैव आमामन प्रयोगशाला स्थापित की गई है। जैव आमामन प्रयोगशाला का उद्देश्य अच्छी नैदानिक प्रयोगशाला प्रथा (जीसीएलपी) में वैश्विक मानकों को पूरा करना है और यह टीकाकरण विकास तथा परीक्षण हेतु नेशनल एक्सेलिटेशन बोर्ड फॉर टेस्टिंग एण्ड कैलिब्रेशन लेबोरेटरीज़ (एनएबीएल) के लिए मान्यता हेतु आवेदन करना होगा।

मूल संरचना : डब्ल्यूएचओ और एनएबीएल के दिशानिर्देशों के अनुसार लगभग 2000 वर्ग फुट की एक प्रयोगशाला स्थापित की गई है। यूनिटायरेक्शनल वर्कफ्लो को बनाए रखने और फ्लो साइटोमेट्री, सेरोलॉजी, रीजेंट तैयारी, न्यूक्लिक एसिड आइसोलेशन, टेम्प्लेट एडिशन, पीसीआर और पोस्ट-पीसीआर रूम और वायरस कोशिका संवर्धन के लिए पशु कोशिका संवर्धन जैसी गतिविधियों को अलग करने के लिए आठ अलग-अलग कमरे बनाए गए हैं। नए उपकरण जैसे कार्बन डाइ ऑक्साइड इनक्यूबेटर, बायोसेफ्टी कैबिनेट, पीसीआर हुड, फ्लो साइटोमीटर की खरीद और स्थापित की गई है। सभी उपकरण एनएबीएल आवश्यकताओं के अनुसार कैलिब्रेट किए गए और मान्य किए गए हैं।

प्रलेखन : आईएसओ 17025: 2017 की आवश्यकता के अनुसार गुणवत्ता मैनुअल, गुणवत्ता प्रणाली प्रक्रियाएं, उपकरण संचालन प्रक्रियाएं, मानक संचालन प्रक्रियाएं, तकनीकी संचालन प्रक्रियाएं की ड्राफ्ट प्रतियां तैयार की गई हैं।

जनशक्ति: जैव आमामन प्रयोगशाला में काम करने के लिए छह सदस्यों की एक तकनीकी टीम सौंपी गई है और टीम को आईएसओ 17025: 2017 तथा अन्य मॉड्यूल जैसे अनिश्चितता, अंतर-प्रयोगशाला तुलना और प्रवीणता परीक्षण के माप में प्रशिक्षित किया गया है।

आमापन: चरण 1 की गतिविधियों (2018-20) के भाग के रूप में आमापनों का विस्तार तालिका 5.1 में दिया गया है।

तालिका 5.1: प्रतयायन का विस्तार - टीएचएसटीआई जैव आमापन प्रयोगशाला

क्र. सं.	नमूनों की जांच / परीक्षण किया गया	विशिष्ट परीक्षण / परीक्षा की गई	मानक (विधि), सिद्धांत/ विधि या तकनीक का उपयोग किया जाता है	परीक्षण की सीमा / पता लगाने की सीमा
1	मानव सीरम	डेंगू एनएस 1, डेंगू आईजीजी और आईजीएम एलाइसा	पैनबायो® - एबट	आईजीएम झ > 11 और आईजीजी झ > 22
2	मानव सीरम	डेंगू प्लाक में कमी न्यूट्रलाइजेशन टेस्ट	डेंगू वायरस (डब्ल्यूएचओ /आईवीबी / 07.07) के लिए मानव एंटीबॉडी की प्लाक में कमी उदासीनता परीक्षण के लिए दिशानिर्देश	वायरल टाइटर्स में निषेध ≥ 50 प्रतिशत
3	मानव सीरम संपूर्ण रक्त	डेंगू विरेमिया	सहकर्मी की समीक्षा प्रकाशनों के अनुसार आंतरिक विकसित विधि	10^2 से 10^8 प्रतियां
4	मानव सीरम संपूर्ण रक्त	डेंगू सेरोटाइपिंग	सहकर्मी की समीक्षा प्रकाशनों के अनुसार आंतरिक विकसित विधि	गुणात्मक

लघु पशु सुविधा



टीएचएसटीआई में लघु पशु सुविधा (एसएएफ) गुणवत्ता प्रयोगशाला पशुओं के प्रजनन और रखरखाव के लिए जिम्मेदार है और इस प्रकार टीएचएसटीआई और क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केंद्र (आरसीबी) हेतु पशु-संबंधी अनुसंधान आवश्यकताओं को पूरा करता है। एसएएफ पशु चिकित्सा देखभाल प्रदान करता है और नए तथा अनुभवी पशु शोधकर्ताओं दोनों को पशु देखभाल, हैंडलिंग और प्रयोगात्मक तकनीकों पर

आवश्यक तकनीकी सहायता और प्रशिक्षण प्रदान करता है।

टीएचएसटीआई में एसएएफ पशुओं पर प्रयोगों के नियंत्रण और पर्यवेक्षण के उद्देश्य से समिति (सीपीसीएसईए), पर्यावरण, वन और जलवायु परिवर्तन मंत्रालय, भारत सरकार के दिशानिर्देशों के अनुपालन में स्थापित की गई थी और 'छोटे पशुओं अर्थात् गिनी पिग, चूहों, मूषक और खरगोश के घरेलू उपयोग में शिक्षा और प्रजनन अनुसंधान' के लिए पंजीकरण संख्या 1685 / जीओ / रेबी / एस / 2013 / सीपीसीएसईए के माध्यम से सीपीसीएसईए के साथ पंजीकृत है। सभी पशु अनुसंधान संस्थागत पशु नैतिकता समिति (आईएईसी) द्वारा अनुमोदन के बाद किया जा रहा है।

सुविधा अनुसंधान समुदाय का समर्थन करती है;

- क) चूहों और मूषकों के आनुवंशिक रूप से परिभाषित भावी उपभेदों का प्रजनन और नस्ल बनाए रखना;
- ख) विभिन्न प्रायोगिक पशु मॉडल विकसित करने में शोधकर्ताओं को सुविधा प्रदान करना। वर्तमान में, एसएएफ में पशुओं को 1) ऑटो-इम्यून बीमारियां, 2) संक्रामक रोग, 3) कैंसर जीव विज्ञान, 4) आंत की सूजन, 5) हृदय और चयापचय संबंधी विकार, 6) मांसपेशियों के विकास और विकार, और 7) हिमोलिटिक रोग के क्षेत्रों में अनुसंधान का समर्थन करने के लिए रखा जाता है और
- ग) टीबी और एचआईवी जैसी संक्रामक बीमारियों के लिए विशेष पशु जैव सुरक्षा रोकथाम सुविधा (एबीएसएल- III) का समर्थन करते हुए पशु अनुसंधान।

जब सितंबर 2016 में इस सुविधा ने अपना परिचालन शुरू किया था, तभी से इसमें 1 चूहा स्टॉक और 26 चूहे के विभेदों को सम्मिलित किया गया है, जिसमें इनब्रेड, ट्रांसजेनिक, नॉक-आउट, नॉक-इन और इम्युनोडेफिशिएंट विभेद शामिल हैं। पिछले वर्ष नौ चूहों में एक इम्युनोडेफिशिएंसी स्ट्रेन सहित प्रजनन कॉलोनी को जोड़ा गया था।

नियमित स्वास्थ्य, आनुवंशिक और पर्यावरण निगरानी जैसे मानक पशु गुणवत्ता नियंत्रण उपायों का उपयोग सुविधा में रखे गए पशुओं की गुणवत्ता का पता लगाने हेतु किया जा रहा है। इस अवधि के दौरान रुचि की अभिव्यक्ति के लिए आमंत्रित किया गया था ताकि पशु अनुसंधान और प्रबंधन के लिए अंतरराष्ट्रीय मानकों को पूरा करने हेतु मौजूदा सुविधा को अपग्रेड करने के लिए एक सलाहकार हो। सुविधा में एक उपयुक्त कीट नियंत्रण कार्यक्रम लागू किया गया है। उपयोग किए गए पशु पिंजरों की सफाई करते समय पशुओं को एलर्जी और दूषित पदार्थों से सुरक्षित रखने और बचाने के लिए वॉश क्षेत्र को बैडिंग निपटान स्टेशन से सज्जित किया गया था। अपग्रेडेशन प्रक्रिया के एक भाग के रूप में सुविधा विद्युत संचालित भारी शुल्क, बड़ी क्षमता वाले हाइड्रो स्प्रे स्वचालित पिंजरे, रैक और बोटल वॉशर से सुसज्जित थी।

संक्रामक रोग अनुसंधान सुविधा (आईबीआरएफ), टीबी और एचआईवी जैसे संक्रामक रोगों पर अनुसंधान में सहायता के लिए एक विशेष पशु जैव सुरक्षा स्तर- III की रोकथाम सुविधा को कार्यात्मक बनाया गया था। एनिमल पशु जैव सुरक्षा स्तर- III (एबीएसएल- III) सुविधा में काम करने हेतु आवश्यक प्रशिक्षण को वास्तविक प्रयोक्ताओं के लिए पूरा किया गया था और सुविधा स्थल में वर्तमान में पात्रों में काम किया जा रहा है। पशु अनुसंधान कार्य समय से पहले शुरू हो जाएगा।

भविष्य की योजनाएं:

टीएचएसटीआई जंतु अनुसंधान और जंतु सुविधा प्रबंधन से संबंधित लागू राष्ट्रीय और अंतरराष्ट्रीय मानकों के मौजूदा सुविधा के उन्नयन की योजना को कार्यान्वित करने की प्रक्रिया में है। एक प्रतिष्ठित और अनुभवी फर्म को पशु अनुसंधान और पशु चिकित्सा प्रबंधन में आवश्यक अंतरराष्ट्रीय मानकों को लागू करने हेतु उन्नयन योजना में परामर्श और सहायता प्रदान करने के लिए चुना जाएगा। टीएचएसटीआई का उद्देश्य एसएएफ को एक राष्ट्रीय संसाधन के रूप में विकसित करना और स्थापित करना है जो छोटे प्रयोगशाला पशुओं के साथ काम करने हेतु प्रयोगशाला स्थान और तकनीकी विशेषज्ञता की आवश्यकता वाले राष्ट्रव्यापी सहयोगियों के लिए एक नोडल केंद्र के रूप में कार्य करेगा।

सीसीटीवी पर्यवेक्षण निगरानी, अभिगम नियंत्रण प्रणाली और रोगजनकों के लिए आण्विक-आधारित निदान स्क्रीनिंग को नियत समय पर सुविधा में लागू किया जाएगा। संक्रामक रोगों से युक्त पशु प्रयोगों को करने के लिए एक अलग क्षेत्र या कमरा विकसित किया जाएगा जिसमें एबीएसएल- III और ऊपर के स्तर की आवश्यकता नहीं होती है।

वर्तमान में, फर्श में से एक का संचालन किया जाता है। इम्यूनो समझौता किए गए विभेदों सहित प्रयोगशाला पशुओं के अधिक विभेदों / शेरों की खरीद की प्रक्रिया जारी है। पशु कॉलोनियों को जगह देने और विस्तार करने के लिए आवश्यक सहायता प्रदान की जाएगी। यदि आवश्यक हो, तो भविष्य की अनुसंधान आवश्यकताओं को समायोजित करने के लिए अतिरिक्त मंजिलों को शुरू किया जाएगा।

नैदानिक विकास सेवाएं एजेंसी (सीडीएसए)



नैदानिक विकास सेवाएं एजेसी (सीडीएसए)

एजेसी (सीडीएसए) भारत में नैदानिक उत्पाद विकास और नैदानिक अनुसंधान क्षमता का समर्थन तथा पोषण करने के लिए अधिदेश के साथ टीएचएसटीआई की एक अतिरिक्त इकाई है। यह सार्वजनिक स्वास्थ्य महत्व के रोगों के लिए सस्ती स्वास्थ्य देखभाल उत्पादों के विकास की सुविधा प्रदान करने वाली भारत सरकार की एकमात्र सार्वजनिक एजेसी है। सीडीएसए भारतीय नैदानिक अनुसंधान पारिस्थितिकी तंत्र की जरूरतों को पूरा करने के लिए विशिष्ट रूप से तैनात है ताकि जनता की भलाई के लिए एंड-टू-एंड अनुसंधान और विकास का समर्थन किया जा सके।

सीडीएसए के मुख्य उद्देश्य हैं:

1. नैदानिक अनुसंधान और नैदानिक उत्पाद विकास के लिए लागत प्रभावी सेवाओं के संचालन का समर्थन और उपक्रम करना।
5. चरण 1-4, परियोजना प्रबंधन, डेटा प्रबंधन और जैव सांख्यिकी, गुणवत्ता आश्वासन और निगरानी, फार्माकोविजिलेंस, साइट और नैदानिक अनुसंधान तैयारियों की गतिविधियों के लिए नैदानिक संचालन।
2. भारत में स्वास्थ्य प्रणालियों और नैदानिक अनुसंधान को मजबूत करने के उद्देश्य से नैदानिक विकास और अन्य संबंधित गतिविधियों के लिए मानव संसाधन क्षमता निर्माण करना।
3. क्लिनिकल परीक्षण करने के लिए भारत में उत्कृष्टता केंद्रों के एक नेटवर्क का समन्वय करना।
4. शोधकर्ताओं, नियामकों, स्वास्थ्य नीति निर्माताओं और उद्योग का समर्थन करने हेतु उपकरण और दृष्टिकोण प्रदान करने के लिए भारत में नियामक विज्ञान का विकास करना।

सीडीएसए ऑर्गनोग्राम और संरचना

सीडीएसए अपनी 12 की कोर टीम के माध्यम से विभिन्न गतिविधियों के लिए सहायता और सेवाएं प्रदान करता है। इसके अलावा, परियोजना आवश्यकताओं के आधार पर परियोजना कर्मचारियों की भर्ती की जाती है। सीडीएसए का परिचालन निरीक्षण टीएचएसटीआई संकाय (डीन-क्लिनिकल रिसर्च और एक सहायक प्रोफेसर) द्वारा प्रदान किया जाता है जो टीएचएसटीआई के कार्यकारी निदेशक को रिपोर्ट करते हैं। नवंबर 2017 के बाद से, सीडीएसए, यूनिवर्सिटी कॉलेज लंदन (यूएलसी), यूके में मेडिकल रिसर्च काउंसिल क्लिनिकल ट्रायल यूनिट (एमआरसी सीटीयू) के साथ मिलकर कार्य कर रहा है, जो अंतरराष्ट्रीय स्तर पर महत्वपूर्ण प्रश्नों को हल करने में और रोगी लाभ में अनुसंधान वैज्ञानिक के अधिक प्रभावी तथा अधिक प्रभावी ट्रांसलेशन देने में सबसे आगे है। एमआरसी सीटीयू के एक वरिष्ठ प्रोफेसर कार्यनीति के रूप में सीडीएसए की मदद करने और सलाह देने के लिए प्रतिबद्ध हैं।

पिछले वर्ष के दौरान, सीडीएसए ने एक मजबूत संस्थागत मंच और एक शासन संरचना को सफलतापूर्वक बनाया है, प्रतिभाशाली व्यावसायिकों को आकर्षित करने के लिए एक प्रदर्शन-आधारित अनुबंध कैरियर मार्ग विकसित किया है, उच्च गुणवत्ता वाले व्यावसायिकों की भर्ती की है, नैदानिक अनुसंधान में प्रशिक्षण और क्षमता निर्माण के लिए एक पारिस्थितिकी तंत्र विकसित किया है और कई जारी परियोजनाओं को सहायता सेवाएं प्रदान की है।

एक कार्यक्रम या नैदानिक अध्ययन की सफल प्रदायगी एक बहु-विषयक टीम प्रयास है। सीडीएसए (सूचीबद्ध और अगले वर्णित) के अंदर विभिन्न विभागों या विषयों, प्रत्येक अपनी अलग भूमिका और क्षमता

के साथ, उच्च गुणवत्ता वाले कार्यक्रम की सफल डिलीवरी के लिए एकीकृत तरीके से काम करते हैं।

नैदानिक पोर्टफोलियो प्रबंधन:

नैदानिक पोर्टफोलियो प्रबंधन विभाग (सीपीएम) ने नैदानिक अध्ययन विकास और वितरण में केंद्रित मजबूत क्षमताओं का लाभ उठाया है। सीपीएम विभाग परियोजनाओं का प्रबंधन करता है, अनुसंधान के संचालन के लिए साइटों को तैयार करने में जांचकर्ताओं का समर्थन करता है और गुणवत्ता के लिए स्वतंत्र रूप से नैदानिक डेटा की निगरानी करता है। यह अनुसंधान परियोजनाओं के प्रभावी कार्यान्वयन और डेटा प्रबंधन के लिए शोधकर्ताओं / शिक्षाविदों / लघु और मध्यम उद्यमों (एसएमई) को सलाहकार सहायता प्रदान करता है। इसमें सह-आवेदक के रूप में अनुदान में योगदान, परिचालन पहलुओं पर विशेष जोर देने के साथ परियोजना प्रस्ताव की समीक्षा, परियोजना योजना, उपलब्धियों की ट्रैकिंग, जोखिम पहचान और कुशल कार्यान्वयन शामिल हैं।

नियामक विज्ञान और प्रशिक्षण विभागों के समर्थन के साथ सीपीएम विभाग ने विभिन्न रोग क्षेत्रों में 15 से अधिक नैदानिक अध्ययनों को सफलतापूर्वक अध्ययन सहायता प्रदान की है। यद्यपि फोकस और विशेषज्ञता बढ़े मल्टीसेंटर लेट फेज़ क्लिनिकल परीक्षण पर हैं, टीम ने सभी प्रकार के अध्ययनों को सहायता प्रदान की है: क्लिनिकल परीक्षण जिसमें विनियामक परीक्षण, अनुदैर्घ्य कॉहोर्ट अध्ययन और सर्वेक्षण शामिल हैं। सीडीएसए भारत की पहली व्यापक राष्ट्रीय पोषण सर्वेक्षण (सीएनएनएस) में राष्ट्रीय निगरानी एजेंसी थी, जो यूनिसेफ और स्वास्थ्य एवं परिवार कल्याण मंत्रालय द्वारा समर्थित थी। यह सर्वेक्षण पूरे भारत के 28 राज्यों में किया गया था। सीडीएसए क्षेत्र और प्रयोगशाला में गुणवत्ता की निगरानी के लिए जिम्मेदार था।

पिछले एक साल में, सीपीएम विभाग ने विशेष रूप से नैदानिक परीक्षणों के लिए, नैदानिक अनुसंधान वातावरण में सुधार के लिए परीक्षण डिजाइन / आचरण और नेतृत्व की पहल को शामिल करने के लिए अपने पोर्टफोलियो का विस्तार किया है। इसने निगरानी के लिए जोखिम आधारित कार्यप्रणाली शुरू की है। इससे गुणवत्ता निगरानी को अधिक कुशल और प्रभावी बना दिया गया है।

विशिष्ट अध्ययन / परीक्षण और प्रत्येक में सीडीएसए की भूमिका तालिका 6.1 में विस्तार से बताई गई है।

तालिका 6.1 : सीडीएसए द्वारा प्रदान की जाने वाली विशेष नैदानिक अध्ययन सहायता सेवों का सारांश

क्र. सं.	परियोजना शीर्षक (निधिकरण एजेंसी)	प्रधान अन्वेषक / संस्थान	सीडीएसए की भूमिका	योगदान
1.	अंतर-संस्थागत कार्यक्रम मातृ, नवजात और के लिए शिशु विज्ञान: एक अनुवादक अपरिपक्व जन्म का अध्ययन करने के लिए दृष्टिकोण (डीबीटी)	प्रो. शिंजिनी भटनागर, टीएचएसटी आई; अन्य सहयोगी संस्थान: आरसीबी आरसीबी, एनआईबीए मजी, एम्स, एसजेएच, एमएमसी, सीडीएसए, जनरल अस्पताल गुड़गांव	<ul style="list-style-type: none"> अध्ययन स्टार्ट-अप समर्थन गुणवत्ता प्रबंधन नैदानिक और प्रयोगशाला निगरानी 	<ul style="list-style-type: none"> जीसीपी-अ नुपालन अध्ययन दस्तावेज, आईसीडी, सीआरएफ, एसओपी और डेटा संग्रह उपकरण। परियोजना आवश्यकताओं के अनुसार साइट सेट अप परियोजना के जीसीपी और जीएलपी प्रशिक्षण टीम।
2.	मूल्यांकन करने के लिए विपणन के बाद का अध्ययन सुरक्षा और सहनशीलता और स्वस्थ भारतीय शिशु में इम्यूनोजेनेसिस टी बीओपीवी (डीबीटी)	श्री एस. के. त्यागी, बिबकॉल	<ul style="list-style-type: none"> सह-आवेदक पीआई नियामक सलाहकार परियोजना प्रबंधन नैदानिक संचालन डेटा प्रबंधन चिकित्सा लेखन गुणवत्ता निगरानी बायोस्टैटिक्स समर्थन 	<ul style="list-style-type: none"> नियामक अनुपालन अनुमोदन (प्रोटोकॉल, संशोधन के लिए अनुमोदन, अध्ययन प्रगति, सुरक्षा रिपोर्टिंग) जीसीपी-अ नुपालन अध्ययन दस्तावेज, आईसीडी, सीआरएफ, एसओपी और डेटा संग्रह उपकरण।

क्र. सं.	परियोजना शीर्षक (निधिकरण एजेंसी)	प्रधान अन्वेषक / संस्थान	सीडीएसए की भूमिका	योगदान
3.	एक की क्षमता और सुरक्षा अभिनव और वहनीय के लिए बकरी के फेफड़े सर्फेक्टेंट आरडीएस के उपचार) अपरिपक्व में नियोनेट्स (वेलकम ट्रस्ट)	डॉ रमेश अग्रवाल, एम्स, दिल्ली	<ul style="list-style-type: none"> सह-आवेदक / सह-पीआई नियामक सलाहकार परियोजना प्रबंधन चिकित्सा लेखन चिकित्सा निगरानी नैदानिक संचालन साइट प्रबंधन डेटा प्रबंधन 	<ul style="list-style-type: none"> परियोजना हेतु सफल अनुदान प्राप्ति नियामक अनुपालन अनुमोदन (प्रोटोकॉल, संशोधन के लिए अनुमोदन, अध्ययन प्रगति, सुरक्षा रिपोर्टिंग) जीसीपी और सीडीएससी ओ अनुपालन अध्ययन दस्तावेज, आईसीडी, सीआरएफ, एसओपी और डेटा संग्रह उपकरण परियोजना आवश्यकताओं के अनुसार साइट सेट अप जीसीपी प्रशिक्षित परियोजना टीम
4.	2 महीने से छोटे शिशुओं में संक्रमण के लिए एक सहायक के रूप में जस्ता से नैदानिक गंभीर उपचार (जीएलओबीए सी और सीआईएमएस एसी के माध्यम से नॉर्वे की अनुसंधान परिषद)	डॉ नित्या वाधवा, और प्रो. शिंजिनी भटनागर, टीएचएसटी आई	<ul style="list-style-type: none"> अध्ययन स्टार्ट-अप समर्थन गुणवत्ता प्रबंधन नैदानिक निगरानी 	<ul style="list-style-type: none"> जीसीपी अनुपालन अध्ययन दस्तावेज, आईसीडी, सीआरएफ, एसओपी और डेटा संग्रह उपकरण परियोजना आवश्यकताओं के अनुसार अनुसंधान निष्पादन जीसीपी प्रशिक्षित परियोजना टीम
5.	तत्काल त्वचा से त्वचा का संपर्क (तत्काल कंगारू मां देखभाल) अध्ययन (डब्ल्यूएचओ)	डॉ एच चेल्लानी, सफदरजंग अस्पताल, दिल्ली	<ul style="list-style-type: none"> सह-आवेदक / सह-पीआई अध्ययन स्टार्ट-अप समर्थन आंतरिक गुणवत्ता प्रबंध 	<ul style="list-style-type: none"> सभी भाग लेने वाले देशों के लिए टीओटी और एंथ्रोपोमेट्रिक मानकीकरण कार्यशाला / बीएमजीएफ) का सफलतापूर्वक समर्थन किया जीसीपी अनुपालन अध्ययन दस्तावेज परियोजना / डब्ल्यूएचओ आवश्यकताओं के अनुसार अध्ययन निष्पादन जीसीपी प्रशिक्षित परियोजना टीम
6.	संधि की जांच विट के प्रयोग से एट्रियल फाइब्रिलेशन एन्टागोनिस्ट, रिवर ऑक्सबैन या एस्पिरिन (पीएचआरआई)	डॉ. जी. कार्तिकेयन, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान दिल्ली	<ul style="list-style-type: none"> अध्ययन स्टार्ट-अप समर्थन परियोजना प्रबंधन नैदानिक डेटा निगरानी आईपी प्रबंधन सुरक्षा रिपोर्टिंग सामंजस्य 	<ul style="list-style-type: none"> जीसीपी-अनुपालन अध्ययन दस्तावेज, आईसीडी, सीआरएफ, एसओपी और डेटा संग्रह उपकरण।
7.	स्टेम सेल के उपयोग में तेजी लाने मानव में प्रौद्योगिकी रोग – एडीबीएस अध्ययन (डीबीटी)	डॉ. संजीव जैन, निमहांस, बेंगलुरु	<ul style="list-style-type: none"> गुणवत्ता प्रबंधन 	जीसीपी-अनुपालन अध्ययन दस्तावेज, आईसीडी, सीआरएफ, एसओपी और डेटा संग्रह उपकरण।
8.	शिशु चरण में लौह अनुपूरक 2 नैदानिक परीक्षण (एनआईएच)	डॉ संजीव अमीन, रोचेस्टर विश्वविद्यालय	<ul style="list-style-type: none"> सह-आवेदक / सह-पीआई नैदानिक संचालन चिकित्सा निगरानी 	<ul style="list-style-type: none"> एचएमएससी अनुमोदन और सीडीएससी ओ प्रस्तुत करना प्रोटोकॉल आवश्यकताओं के अनुसार साइट सेट अप

क्र. सं.	परियोजना शीर्षक (निधिकरण एजेंसी)	प्रधान अन्वेषक / संस्थान	सीडीएसए की भूमिका	योगदान
9.	एक खुला लेबल, गैर यादृच्छिक, दो चरण, खुराक-खोज ध्यान वे. रापमिल (आईआर) टैबलेट फॉर्मूलेशन वयस्क तपेदिक रोगियों में एंटी- तपेदिक उपचार (डीबीटी)	डॉ. पद्मा प्रियादर्शनी, राष्ट्रीय तपेदिक अनुसंधान संस्थान (एनआईआ रटी), चेन्नई (पूरे भारत में 2 साइटें)	<ul style="list-style-type: none"> चिकित्सा लेखन समर्थन गुणवत्ता प्रबंधन 	<ul style="list-style-type: none"> नियामक अनुपालन अनुमोदन जीसीपी और सीडीएससीओ अनुपालन अध्ययन दस्तावेज, आईसीडी, सीआरएफ, एसओपी और डेटा संग्रह उपकरण परियोजना आवश्यकताओं के अनुसार साइट सेट अप
10.	पूर्व-व्यापक (प्री-एक्सडीआर) के साथ वयस्कों में बेडाक्विलाइन, डेलमनीड, लाइनजोलिड और क्लोफाजिमाइ न के संयोजन पुनर्जन्म की प्रभावकारिता और सुरक्षा का मूल्यांकन और व्यापक रूप से ड्रग-प्रतिरोधी पल्मोनरी ट्यूबरकुलोसिस (एक्सडीआर-टीबी): भावी सहवर्ती अध्ययन (यूएसए)	डॉ.पद्मप्रिया दर्शनी, राष्ट्रीय तपेदिक अनुसंधान संस्थान (एनआईआ रटी), चेन्नई (पूरे भारत में 5 साइटें)	<ul style="list-style-type: none"> नैदानिक डेटा और चिकित्सा निगरानी गुणवत्ता प्रबंधन 	<ul style="list-style-type: none"> नियामक अनुपालन अनुमोदन जीसीपी और सीडीएससीओ अनुपालन अध्ययन दस्तावेज, आईसीडी, सीआरएफ, एसओपी और डेटा संग्रह उपकरण परियोजना आवश्यकताओं के अनुसार साइट सेट अप और अध्ययन निष्पादन डेटा और चिकित्सा निगरानी
11.	व्यापक राष्ट्रीय पोषण सर्वेक्षण (सीएनएनएस)	यूनिसेफ / जनसंख्या परिषद	नैदानिक प्रयोगशाला घटक की समवर्ती निगरानी	अध्ययन सफलतापूर्वक पूरा हुआ और यूनिसेफ और एमओएच को रिपोर्ट सौंपी गई
12.	नवजात निदान पॉजिटिव बलगम वाले पल्मोनरी टीबी रोगी (आईटीआरसी – आईसीएमआर) के स्वस्थ घरेलू संपर्कों में क्षय रोग (टीबी) की रोकथाम में एक तृतीय चरण, रैंडमाइज्ड, डबल-ब्लाइंड, थ्री आर्म प्लेसबो ने ट्राइकल को नियंत्रित किया ताकि दो टीके वीपीएम1002 और इम्यूवैक (एमडब्ल्यू) की प्रभावकारिता और सुरक्षा का मूल्यांकन किया जा सके।	डॉ. मंजुला सिंह, भारतीय टीबी अनुसंधान संघ, आईसीएमआर चेन्नई (पूरे भारत में 14 साइटें)	<ul style="list-style-type: none"> अध्ययन स्टार्ट-अप समर्थन आईसीएमआर-मुख्यालय में जीसीपी प्रशिक्षण कार्याला डिजाइन और अंतिम व्यवहार्यता प्रश्नावली / साइट तैयारियों की जांच सूची साइट की तैयारियों की यात्राओं का आयोजन (प्रति साइट एक दौरा) उपयुक्त अध्ययन-विशिष्ट लॉग, फॉर्म और एसओपी की समीक्षा और अंतिम रूप देना साइट की तैयारी (प्रति साइट एक दौरा) सुनिश्चित करने के लिए आरंभ करने से पूर्व स्थल का दौरा आईसीडी डोजियर तैयार करने और जमा करने में साइटों की सहायता करना। मासिक आधार पर आईटीआरसी को साइट की तैयारियों की रिपोर्ट प्रस्तुत करना। 	<ul style="list-style-type: none"> नियामक अनुपालन अनुमोदन जीसीपी और सीडीएससीओ अनुपालन अध्ययन दस्तावेज, आईसीडी, सीआ. रएफ, एसओपी और डेटा संग्रह उपकरण परियोजना आवश्यकताओं के अनुसार साइट सेट अप जीसीपी और जीसीएलपी प्रशिक्षित परियोजना टीम
13.	भारत में जिला अस्पताल की सेटिंग में मल्टी ड्रग-प्रतिरोधी नवजात सेप्सिस का बोझ	डॉ. रमा अग्रवाल, एम्स, नई दिल्ली (पूरे भारत में 5 साइटें)	<ul style="list-style-type: none"> परियोजना प्रबंधन डेटा प्रबंधन डेटा और प्रक्रिया निगरानी 	<ul style="list-style-type: none"> स्टार्टअप चरण में अध्ययन नियामक अनुपालन और अनुमोदन

क्र. सं.	परियोजना शीर्षक (निधिकरण एजेंसी)	प्रधान अन्वेषक / संस्थान	सीडीएसए की भूमिका	योगदान
14.	डेंगू खोज के लिए साक्ष्य की संकल्पना (टीआरसी) हेतु प्रोफाइलेक्टिक क और थेरेप्यूटिक कार्यनीतियों का समर्थन करने के लिए प्लेटफॉर्म टेक्नोलॉजीज की स्थापना के लिए ट्रांसलेशन रिसर्च कंसोर्षियम	डॉ. गगनदीप कांग, टीएचएसटी आई, डॉ. अनमोल चंदेल, आईसीजीईबी, डॉ. निमेश गुप्ता, एनआईआई डॉ. मनीदीपा बनर्जी, आईआईटी, दिल्ली डॉ. नित्या वाधवा, सीडीएसए, डॉ. राकेश लोधा, एम्स, दिल्ली,	कार्यक्रम प्रबंधन गुणवत्ता प्रबंधन	सभी सहयोगियों से विचार-विमर्श और जीएलए की शुरुआत पर हस्ताक्षर

प्रशिक्षण

प्रशिक्षण विभाग नैदानिक अनुसंधान, नैतिकता और नियामक प्रक्रियाओं से संबंधित नियमित लघु पाठ्यक्रम और कार्यक्रम करता है। इसने गुड क्लिनिकल प्रैक्टिस (जीसीपी), गुड क्लिनिकल लेबोरेटरी प्रैक्टिस (जीसीएलपी), गुड लेबोरेटरी प्रैक्टिस (जीएलपी), लेबोरेटरी क्वालिटी मैनेजमेंट सिस्टम (एलक्यूएमएस), बायोमेडिकल रिसर्च में नैतिकता, नैदानिक अनुसंधान मनोविज्ञान, पाठ्यक्रम विकसित और संचालित किए हैं: नई दवाएं, चिकित्सा उपकरण, आईवीडी, टीके, फाइटोफार्मास्यूटिकल्स, बायोफार्मा, स्टेम सेल और रक्त उत्पाद।

विभाग देश की राष्ट्रीय नियामक संस्था, केंद्रीय औषध मानक नियंत्रण संगठन (सीडीएससीओ) के साथ नियामक आवश्यकताओं और प्रक्रियाओं पर कार्यक्रमों के लिए मिलकर काम करता है। टीम ने एक कार्यक्रम विकसित किया, जहां उनके पास एसएमई, उद्योग और शोधकर्ताओं के लिए एक संवादात्मक मंच था जो नियामकों के साथ बातचीत करने के लिए था। ये कार्यक्रम जैव प्रौद्योगिकी विभाग (डीबीटी), जैव प्रौद्योगिकी उद्योग अनुसंधान सहायता परिषद (बाइरैक) के सहयोग से और हाल ही में एक नीति आयोग के प्रयास के रूप में किया गया है।

विभाग ने भारतीय चिकित्सा अनुसंधान परिषद (आईसीएमआर) और डीबीटी के साथ काम किया, नए नैतिक दिशानिर्देशों और स्टेम कोशिका दिशानिर्देशों के राष्ट्रीय प्रसार के लिए एक कार्यक्रम विकसित और सफलतापूर्वक किया। हमारे क्लिनिकल इन्वेस्टिगेटर्स डेवलपमेंट प्रोग्राम के हिस्से के रूप में, सीडीएसए ने अप्रैल 2018 में क्लिनिकल रिसर्च में प्रिंसिपल्स एंड प्रैक्टिस पर एनआईएच पाठ्यक्रम आयोजित किया। यह कार्यक्रम राष्ट्रीय स्वास्थ्य संस्थान और भारत दोनों की उपस्थिति के संकाय के रूप में अद्वितीय था।

2018-19 में, सीडीएसए ने 14 विभिन्न शहरों में सीडीएससीओ, डीबीटी, बाइरैक, आईसीएमआर, राष्ट्रीय जीएलपी अनुपालन निगरानी प्राधिकरण (एनजीसीएमए), विज्ञान और प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी), गुणवत्ता परिषद (क्यूसीआई) जैसे विभिन्न महत्वपूर्ण पणधारकों के साथ 19 विभिन्न कार्यक्रमों का आयोजन किया। विभिन्न बायोमेडिकल शोधकर्ताओं, चिकित्सकों, वैज्ञानिकों और नैतिकता समिति के सदस्यों (तालिका 6.2) को प्रशिक्षण प्रदान किया।

पिछले एक साल में, सीडीएसए ने टीएचएसटीआई कैम्पस में द्वि-वार्षिक रूप से आयोजित किए जाने वाले एक व्यापक जीसीपी प्रशिक्षण कार्यक्रम की शुरुआत की। इस वर्ष के पहले कार्यक्रम में पूरे भारत के 56 प्रतिभागियों ने भाग लिया था।

तालिका 6.2: भारत भर में सीडीएसए द्वारा आयोजित प्रशिक्षण कार्यक्रमों का वर्षवार सारांश

	वर्ष								कुल
	2009-12	2012-13	2013-14	2014-15	2015-16	2016-17	2017-18	2018-19	
प्रशिक्षण कार्यक्रमों की संख्या	3	10	14	17	21	29	17	19	130
शहर	2	5	10	10	9	15	12	14	77
संकाय	11	112	146	175	233	236	120	149	1182
प्रतिभागी	41	436	894	1241	1906	1510	4476	1344	11848
संस्थान	10	117	222	428	536	391	409	418	2531



चित्र 6.2: भारत में चिकित्सा उपकरणों और आईवीडी के लिए विनियामक आवश्यकताओं पर ऑनलाइन पाठ्यक्रम की वेबसाइट का एक स्निपशॉट शुरु किया

सीडीएसएने ड्रग विनियमों पर भारत का पहला ऑनलाइन पाठ्यक्रम

सीडीएसए ने हाल ही में ड्रग नियमों पर भारत का पहला ऑनलाइन पाठ्यक्रम शुरू किया है। दो पाठ्यक्रम (नीचे उल्लिखित नाम) सीडीएसए द्वारा डिजाइन और विकसित किए गए हैं, तथा सीडीएससीओ द्वारा जिनकी समीक्षा की गई और उन्हें रिकॉर्ड किया गया है। इन पाठ्यक्रमों को प्रौद्योगिकीय वर्धित शिक्षा (एनपीटीईएल) पर राष्ट्रीय कार्यक्रम से तकनीकी सहायता के साथ शुभारंभ किया गया था।

ऑनलाइन पाठ्यक्रम 1: भारत में परीक्षण करने के लिए वर्तमान विनियामक आवश्यकताएं

ऑनलाइन पाठ्यक्रम 2: भारत में चिकित्सा उपकरणों और आईवीडी के लिए विनियामक आवश्यकताएं

पाठ्यक्रम फरवरी 2019 में शुरू किए गए थे और बेहद सफल रहे थे। 1049 प्रतिभागियों ने पाठ्यक्रम 1 के लिए प्रवेश लिया जबकि पाठ्यक्रम 2 में 658 प्रतिभागी थे। देश भर के 140 शहरों में आईआईटी मद्रास द्वारा चार सप्ताह के अंत में एक ऑनलाइन परीक्षा आयोजित की गई थी। कई उम्मीदवारों ने प्रमाणीकरण परीक्षा दी।

नैदानिक अनुसंधान के सिद्धांत और अभ्यास पर एनआईएच (यूएसए) के साथ कार्यक्रम

नैदानिक अनुसंधान में शामिल क्लिनिक-वैज्ञानिकों और स्वास्थ्य व्यावसायिकों की अगली पीढ़ी को प्रशिक्षित करने के लिए डीबीटी और आईसीएमआर के मिशन के समर्थन में अप्रैल 2018 में इंडो-यूएस वैक्सीन एक्शन प्रोग्राम और डीबीटी-बीआईआरएसी के राष्ट्रीय बायोफार्मा मिशन के तत्वावधान में “प्रिंसिपल्स एंड प्रैक्टिस ऑफ क्लिनिकल रिसर्च” पर एक सप्ताह का पाठ्यक्रम आयोजित किया गया था। यह कार्यक्रम अद्वितीय था क्योंकि यह व्यापक कार्यक्रम एनआईएच और भारत दोनों के संकाय द्वारा संचालित किया गया था। पूरे भारत में 89 संस्थानों का प्रतिनिधित्व करने वाले कुल 100 प्रतिभागियों का चयन योग्यता के आधार पर किया गया। इस कार्यक्रम में हैदराबाद में डीसीजी (आई), सीडीएससीओ और यूएस वाणिज्य दूतावास ने भाग लिया।



विशेष प्रशिक्षण क्षेत्रों देना (पूर्वोत्तरी, एलडब्ल्यूई, द्वीप क्षेत्र और अन्य कम सेवा वाले क्षेत्र) में

सीडीएसए, अपनी स्थापना के बाद से, मेट्रो शहरों और बड़े शहरों की सीमाओं से परे ज्ञान के निकाय का विस्तार करने के लिए पूर्वोत्तर जैसे विशेष क्षेत्रों में लगातार काम कर रहा है। सीडीएसए पूर्वोत्तर क्षेत्र और छोटे स्तर के 2 या 3 शहरों जैसे अधिक दूर के क्षेत्रों और कम क्षेत्रों में पहुंचने हेतु विशेष प्रयास करता है। इस वर्ष सीडीएसए ने क्षेत्रीय आयुर्विज्ञान संस्थान (आरआईएमएस), इम्फाल, मणिपुर में 55 प्रतिभागियों को प्रशिक्षण कार्यक्रम

आयोजित किया, जिसमें मुख्य रूप से आरआईएमएस के नैतिकता समिति के सदस्य, संकाय, जांचकर्ता, चिकित्सक शामिल थे।

गुड लेबोरेटरी प्रैक्टिस (जीएलपी) संवेदीकरण पर राष्ट्रीय कार्यशाला श्रृंखला

सीडीएसए ने राष्ट्रीय जीएलपी अनुपालन निगरानी प्राधिकरण (एनजीसीएमए), डीएसटी और क्यूसीआई के साथ राष्ट्र भर में छह कार्यशालाओं की एक श्रृंखला को शुरू करने के लिए एक महत्वपूर्ण पणधारक और ज्ञान हिस्सेदार के रूप में योगदान दिया।

सीमाओं से परे

मातृ एवं शिशु स्वास्थ्य केंद्र (सीआईएसएमएसी) में हस्तक्षेप विज्ञान केंद्र से वित्त पोषण के साथ, एक शोध संघ ने अंतरराष्ट्रीय स्वास्थ्य केंद्र, बर्गन विश्वविद्यालय, नॉर्वे, सीडीएसए के केंद्र में आयोजित काठमांडू, नेपाल के

इंस्टीट्यूट ऑफ मेडिसिन (आईओएम) में जीसीपी और जीसीएलपी पर दो प्रशिक्षण कार्यक्रम आयोजित किए गए।

सीडीएसए ने फरवरी 2019 में एनएमआरए (नेशनल मेडिसिन्स रेगुलेटरी अथॉरिटी), श्रीलंका में

लेबोरेटरी क्वालिटी मैनेजमेंट सिस्टम और अंतरराष्ट्रीय प्रयोगशाला मान्यता के 50 से अधिक वरिष्ठ नियामकों की एक टीम को प्रशिक्षित किया।

डीबीटी द्वारा प्रोग्राम - नीति आयोग की सिफारिशों के लिए आमंत्रित किया गया

नीति आयोग ने डीबीटी और भारतीय दवा नियामकों, सीडीएससीओ को स्टार्ट-अप / इन्क्यूबेटरों के साथ काम करके नवाचार को सुविधाजनक बनाने के लिए मिलकर कार्य करने की सिफारिश की थी। इसे आगे बढ़ाने के लिए, नवाचारों में तेजी लाने के लिए नियामक अनुपालन पर छह शहरों की राष्ट्रीय कार्यशाला की योजना बनाई गई थी। सीडीएसए ने पूरे भारत में कार्यक्रम के सफल आयोजन में मुख्य भूमिका निभाई। यह सीरिज बाइरैक-एनबीएम के माध्यम से डीबीटी द्वारा वित्त पोषित की गई थी।



जैव चिकित्सा शोधकर्ताओं के लिए नैदानिक अनुसन्धान विधि

हर साल, सीडीएसए एक पाठ्यक्रम आयोजित करता है जो जैव चिकित्सा शोधकर्ताओं की आवश्यकताओं को पूरा करता है। इस वर्ष यह सभी वेलकम डीबीटी अध्येता के लिए आयोजित किया गया था। कार्यक्रम में 14 प्रतिभागियों ने भाग लिया।

अन्य सेवाएं

गुणवत्ता आश्वासन:

- सीडीएसए अंतरराष्ट्रीय प्रयोगशाला मान्यता मानकों, आईएस / आईएसओ 17025: 2017 को पूरा करने हेतु एक प्रयोगशाला गुणवत्ता प्रबंधन प्रणाली के विकास के लिए टीएचएसटीआई जैव आमापन प्रयोगशाला का समर्थन कर रहा है।
- सीडीएसए से डॉ. सुचेता कुरुंदकर को राष्ट्रीय औषधीय विनियामक प्राधिकरण, श्रीलंका द्वारा आमंत्रित किया गया था ताकि वे दवा परीक्षण प्रयोगशाला के लिए प्रयोगशाला मान्यता प्राप्त करने के लिए उनका समर्थन कर सकें।

उत्कृष्टता केंद्रों का कॉलेजियम:

देश में नैदानिक अनुसंधान पारिस्थितिकी तंत्र में सुधार के लिए हमारी पहुंच का विस्तार करने हेतु, सीडीएसए ने नैदानिक अनुसंधान उत्कृष्टता के छह केंद्रों का एक नेटवर्क स्थापित किया, जिसे कॉलेजियम ऑफ एक्सीलेंस (सीओई) कहा जाता है। प्रत्येक केंद्र के अनुसंधान में अपनी विशिष्ट विशेषज्ञता होती है। नेटवर्क विश्व स्तर पर स्वीकार्य मानकों की नैदानिक अनुसंधान गतिविधियों में संलग्न है और संयुक्त रूप से सार्वजनिक स्वास्थ्य के क्षेत्र में भारत में नैदानिक अनुसंधान क्षमता विकसित करने के साझा लक्ष्य की दिशा में कार्य करता है।

सह-ब्रांडेड प्रशिक्षण पाठ्यक्रम:

- सेंटर फॉर क्रॉनिक डिजीज कंट्रोल, नई दिल्ली और सीडीएसए द्वारा “पब्लिक हेल्थ न्यूट्रिशन रिसर्च मैथड्स” सह ब्रांडेड पर एक पाठ्यक्रम 2018 में आयोजित किया गया था।
- वर्ष 2018 में जेएसएस, मैसूरु और सीडीएसए द्वारा सह-ब्रांडेड एसपीएसएस के सह-ब्रांड का उपयोग करके अनुसंधान विधि और सांख्यिकीय विश्लेषण की मूल बातें का आयोजन किया गया था।
- जेएसएस, मैसूरु और सीडीएसए द्वारा सह-ब्रांडेड “क्रिटिकल थिंकिंग और जीसीपी” पर एक अन्य कार्यक्रम 2018 में आयोजित किया गया था।

भारत में नैदानिक अनुसंधान परिस्थितिकी तंत्र को बढ़ाने के लिए नए प्रयास

पिछले वर्ष में, सीडीएसए नैदानिक अनुसंधान के माहौल में सुधार लाने के उद्देश्य से कई प्रयासों में शामिल रहा है, विशेष रूप से, नैदानिक परीक्षण।

सीडीएसए के अंदर क्लिनिकल परीक्षण इकाई / क्लिनिकल रिसर्च यूनिट क्षमता को बढ़ाना

अपनी सीटीयू क्षमता को बढ़ाने के इस प्रयास में, सीडीएसए एमआरसी सीटीयू के साथ सहयोग कर रहा है। यह सीडीएसए को उच्च गुणवत्ता वाले और अधिक विनियामक अनुपालन वाले बहुसांस्कृतिक नैदानिक परीक्षणों / अध्ययनों के एक कार्यक्रम को वितरित करने हेतु शोधकर्ताओं और एसएमई / उद्योग के साथ सहयोग करने की क्षमता के साथ सशक्त करेगा। इसे आगे बढ़ाने के लिए, डॉ. नित्या वाधवा, संकाय प्रभारी सीडीएसए ने मार्च 2019 में सीटीयू का दौरा किया ताकि यूनिट की कार्यप्रणाली को बेहतर बनाने वाली संरचना और प्रक्रियाओं को बेहतर ढंग से समझा जा सके।

शैक्षिक -क्लिनिकल रिसर्च यूनिट (ए-सीआरयू) नेटवर्क

सीडीएसए उच्च गुणवत्ता वाले अनुसंधान के कार्यक्रमों को वितरित करने के लिए नैदानिक परीक्षणों / अनुसंधान इकाइयों का एक नेटवर्क बनाने के प्रयास का नेतृत्व कर रहा है। पहली विचार मंथन बैठक जुलाई 2018 को आयोजित की गई थी, जहां कम से कम नौ संस्थानों ने इस नेटवर्क का हिस्सा बनने में रुचि व्यक्त की थी। अकादमिक क्लिनिकल रिसर्च यूनिट्स (ए-सीआरयू) का नेटवर्क अभ्यास-बदलते परीक्षणों को वितरित करने की क्षमता को बढ़ाएगा और रोगी सुरक्षा और नई उपचार कार्यनीतियों और नवीन भारतीय स्वास्थ्य संबंधी उत्पादों की प्रभावकारिता का एक भारतीय प्रमाणन आधार बनाने में मदद करेगा।

एमआरसी सीटीयू ज्ञान-विनिमय और सलाह के माध्यम से नेटवर्क का समर्थन करेगा और बहु-विषयक टीमों का निर्माण करने में मदद करेगा, सामान्य मानकों, प्रक्रियाओं और गुणवत्ता प्रबंधन प्रणालियों को अपनाएगा।

क्लिनिकल परीक्षण टूलकिट

यह सीडीएसए, टीएचएसटीआई और एमआरसी सीटीयू द्वारा एक सहयोगी प्रयास है। यह नेशनल इंस्टीट्यूट फॉर हेल्थ रिसर्च (एनआईएचआर) क्लिनिकल ट्रायल टूल यूके पर आधारित है और सार्वजनिक रूप से वित्त पोषित क्लिनिकल परीक्षण / अनुसंधान को डिजाइन और संचालित करने में भारत में शोधकर्ताओं के लिए एक व्यावहारिक मार्गदर्शिका है। एक इंटरैक्टिव रोडमैप भारत में नैदानिक परीक्षणों के संचालन के लिए आवश्यक विभिन्न चरणों के माध्यम से उनका मार्गदर्शन करेगा। इसमें भारत में और विश्व स्तर पर परीक्षणों में सर्वोत्तम प्रथाओं को शामिल किया जाता है, तथा भारत में नैदानिक परीक्षणों के संचालन हेतु वर्तमान कानूनी और व्यावहारिक आवश्यकताओं की रूपरेखा दी जाती है। इसे 2019 में शुरू किया जाएगा।

नैतिकता आवेदन और समीक्षा प्रक्रिया

सीडीएसए ने भारत के लिए एक मानक नैतिकता आवेदन पत्र विकसित करने के अपने प्रयासों में आईसीएमआर बायोएथिक्स यूनिट के साथ मिलकर काम किया। नैतिकता समितियों को अपनाने के लिए फॉर्म आईसीएमआर वेबसाइट पर उपलब्ध है।

एकीकृत इलेक्ट्रॉनिक्स अनुप्रयोग मंच

सीडीएसए फोरम फॉर एथिक्स रिव्यू कमेटीज इन इंडिया (एफईआरसीआई) और पीएटीएच के साथ मिलकर क्लिनिकल रिसर्च अप्रूवल के लिए एक एकीकृत इलेक्ट्रॉनिक रिसर्च एप्लीकेशन प्लेटफॉर्म विकसित करने पर काम कर रहा है। विकसित किया गया पहला मॉड्यूल आचार समितियों के कुशल कार्यों के लिए एक ऑनलाइन वर्कफ्लो मैनेजमेंट सॉफ्टवेयर है जो उन्हें सबमिशन को ट्रैक करने, प्रश्नों को उत्पन्न करने, समीक्षकों को असाइन करने तथा अध्ययन दस्तावेजों की सुरक्षा सुनिश्चित करने में मदद करता है। अगले चरण के रूप में, आईसीएमआर के सहयोग से विकसित सामान्य फॉर्म का उपयोग करते हुए एक इलेक्ट्रॉनिक एप्लीकेशन फॉर्म बनाया जाएगा, जो नैतिक समितियों के लिए ऑनलाइन दस्तावेज प्रबंधन प्रणाली सॉफ्टवेयर से जुड़ता है। इससे आवेदकों को नैतिकता समितियों को अपने आवेदन ऑनलाइन जमा करने में मदद मिलेगी। डीसीजीआई, एचएमएससी, सीटीआरआई, आईईसी - सभी अनुमोदन के लिए प्रस्तुत करने के लिए एक-स्टॉप ऑनलाइन मंच देना ही इसका लक्ष्य है।

नियामक विज्ञान और नीति इकाई

पिछले वर्ष के दौरान, नियामक विज्ञान और नीति इकाई (आरएसपीयू) अपने नए मजबूत रूप में विकसित हुई है। आरएसपीयू ने जिन गतिविधियों में योगदान दिया है उनमें से कुछ इस प्रकार हैं:

- नैनो फार्मास्यूटिकल्स पर दिशानिर्देशों का विकास। यह सीडीएससीओ द्वारा जारी किया गया था।
- डीबीटी के लिए भारत के टीका विनिर्माण परिदृश्य तैयार करना।

- स्वस्थ मानव स्वयंसेवकों में प्रयोगात्मक अनुसंधान के लिए बाधाओं और समर्थकों को समझाने के लिए परामर्श का आयोजन।



परामर्शता सेवाएं

परियोजना का शीर्षक (वित्त पोषण एजेंसी)	प्रधान अन्वेषक / संस्थान	सीडीएसए की भूमिका
क्लिनिकल ट्रायल रेगुलेटरी एडवाइजरी एंड डेटा सेफ्टी कंसल्टेंसी सर्विसेज	डॉ. नित्या वाधवा, सीडीएसए	<ul style="list-style-type: none"> • संसाधन और नियोजन • प्रशिक्षण • परीक्षण संबंधी संबंधित दस्तावेजों की वैज्ञानिक समीक्षा • गुणवत्ता प्रबंधन आश्वासन • परीक्षण स्थलों का मूल्यांकन • परीक्षणों की सह-निगरानी • सुरक्षा डेटा की निगरानी • नियामक सलाह • इम्यूनोजेनेसिटी आमापन के सत्यापन डेटा की समीक्षा

उपलब्धियां



सहकर्मी समीक्षा प्रकाशन

मातृ एवं बाल स्वास्थ्य

1. बगरी, एन.के., बगरी, एन., जाना, एम. गुप्ता, ए. के. वाधवा, एन. लोधा, आर., काबरा, एस. के., चंद्रन, ए. अनेजा, एस., चतुर्वेदी, एम. के., सोधी, जे. फिट्जवेटर, एस. पी., चंद्रा, जे., रथ, बी., कैन्थ, यू. एस., सैनी, एस., ब्लैक, आर. ई., संतोष्याम, एम., भटनागर, एस. एफिकैसी ऑफ ओरल जिंक सप्लीमेंटेशन इन रेडियोलॉजिकली कफमूड निमोनिया: सैकंडरी एनालाइसिस अऑफ ए रैंडोमाइज्ड कंट्रोलड ट्रायल. जे. ट्राॅप पीडियाट्रिक, 64 (2), 110.117.
2. भटिया, डी., सिन्हा, ए., हरी, पी., सोपोरी, एस., सैनी, एस., पूरास्वानी, एम. सैनी, एस., मिता, डी.के., बग्गा, ए. (2018). रिटुकसीमैब मॉड्युलेट्स टी - एण्ड बी लिम्फोसाइट सबसेट एण्ड यूरिनरी सीडी80 एक्सप्रेशन इन पेपेंट्स विद स्टीरॉइड - डिपेंडेंट नेफ्रोटिक सिंड्रोम. पीडियाट्रिक रेस, 84 (4), 520.526.
3. चावला, ए. एस., कनोडिया, पी. मुखर्जी, ए. जैन, वी., कौर, जी. कोषिक, पी., चटर्जी, के., वाधवा, एन., नाटचु, यू. सी. एम., सोपोरी, एस., भटनागर, एस., मजुमदार, पी. पी. जॉर्ज, ए., बल, वी., रथ, एस., प्रभु, एस. बी. (2018). सेल-इंट्रिंसिक रेगुलेशन ऑफ पेरिफेरल मेमोरी- फिनोटाइप टी सेल प्रीकेंसिस. पीएलओएस वन, 13 (12), ई0200227.
4. होह, जे. के., लैपस, एम., लियू, सी. कियाओ, सी. पल्लवी, के., टकेडा, जे., कि., वाय. जे. (2019). प्रीटर्म बर्थ रेट एण्ड डिलेमा ऑफ प्रीटर्म लेबर ट्रीटमेंट इन एशिया, प्लेसेंटा, 79, 68.71.
5. मेनन, आर. देबनाथ, सी., लई, ए., गौनजॉन, डी. भटनागर, एस. क्षेत्रपाल, पी. के., बैलर - मिलर, एस. सेलोमोन, सी., जीएआरबीहिनी स्टडी टी. (2019). सर्कुलेटिंग एक्सोसोमल एमआईआरएनए प्रोफाइल ड्यूरिंग टर्म एण्ड प्रीटर्म बर्थ प्रेग्रेसिज़: ए लॉन्गीट्यूडिनल स्टडी. एंडोक्राइनोलॉजी, 160 (2), 249.275.
6. राठौर, डी.के., होलेमस, टी. एच., नेड्यू, के. सी., मित्तल, पी., बत्ता, ए., रोसेबर्ग - होसन, वाय., सोपोरी, एस. गुप्ता, आर., चेलानी, एच. के., अग्रवाल के. सी., बल वी. नाटचु, यू. सी. एम., भटनागर, एस., तेविसोली, एम. लियेल, डी. जे., रथ, एस., वाधवा, एन. मेकर. एच. टी. (2018). डिफरेंसिस इन मल्टीपल इम्यून पैरामीटर्स बिटविन इंडियन एण्ड यू. एस. इन्फेन्स. पीएलओएस वन, 13 (11), ई0207297.
7. षर्मा, टी., षर्मा, सी., संख्या, ए., बेदी, एस. पी., भटनागर, एस., खन्ना, एन., गौतम, वी., सेठी, एस., व्रती, एस. तिवारी, ए. (2018). सिरोडायग्नोस्टिक्स इवेल्यूएशन ऑफ रिक्तोमिनेट सीडीटीबी ऑफ एस. टिफी एज ए पोटेन्शियल कैंडिडेट फॉर एक्वू टाइफॉइड. इम्यूनोल रेस, 66 (4), 503.512.
8. सिंह, पी., अरोड़ा, ए., स्ट्रैंड, टी. ए., सोमेरफेल्ड, एच., लोधा, आर., काबरा, एस. के., अनेजा, एस., नाटचु, यू. सी. एम., चंद्रा, जे., रथ, बी., षर्मा, वी. के., कुमारी, एम., सैनी, एस., भटनागर, एस., वाधवा, एन. (2018). प्रिडक्टर्स ऑफ डेथ इन इन्फेन्स विद प्रोबेबल सीरियस बैक्टीरिया इन्फेक्शन. पीडियाट्रिक रेस, 83 (4), 784.790.

संक्रामक और प्रतिरक्षा विज्ञान

9. अग्रवाल, एस., तिवारी, पी., दीप, ए., किदवई, एस., गुप्ता, एस., ठाकुर, के. जी., सिंह, आर. (2018). सिस्टम वाइट एनालाइसिस रिवेल्स डिफरेंशियल रेगुलेशन एण्ड इन विवो इंसेंसिटिविटी ऑफ वैपबीसी टीए सिस्टम्स फ्रॉम माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस. जे. इन्फेक्ट डिस., 217 (11), 1809.1820.
10. अनांग, एस., कौषिक, एन., हिंगेने, एस., कुमारी, ए., गुप्ता, जी., अस्थाना, एस., षालीमार, नायक, बी., रणजीत - कुमार, सी. टी., सुरजीत, एम. (2018). पोटेन्ट इन्हिबिटिषन ऑफ हिपेटाइटिस ई वायरस रिलीज बाय ए साइक्लिक पेप्टाइड इन्हिबिटर ऑफ द इंटरैक्शन बिटवीन वायरल ओपन रीडिंग फ्रेम 3 प्रोटीन एण्ड होस्ट ट्यूमर ससेप्टीबिलिटी जीन. 101.जे वायरल, डीओआई: 10.1128/जेवीआई.00684-18.
11. अनंग, एस., कौषिक, एन., सुरजीत, एम. (2018). रिसेंट एडवांस्ड टूवर्ड्स द डेवलपमेंट ऑफ ए पोटेन्ट एंटीवायरल अगेंस्ट द हिपेटाइटिस ई वायरस. जे क्लिनल ट्रांस हिपेटोल, 6, 1-7.
12. अरोरा, जी., चौधरी, डी., किदवई, एस., शर्मा, डी., सिंह, आर. (2018) सीआईटीई एंजाइम्स आर इनीशियल टू इस्टेबलिश इन्फेक्शन इन मैक्रोफेज एण्ड गुनिया पिंस. फ्रंट सेल इन्फेक्ट एमआई, 8, 1-15.
13. आत्माकुरी, के., पेनन - निकोलसन, ए., टनर, आर., डॉकरेल, एच. एम. (2018). मीटिंग रिपोर्ट: 5वथ ग्लोबल फोरम ऑन टीबी वैक्सीन, 20हृ23 फरवरी 2018, नई दिल्ली, भारत. ट्यूबरकुलोसिस, 113, 55.64.

14. अवस्थी, एस. पी., चौधरी, एन., नियोगी, एस. बी., हिनेनोया, ए., हटांका, एन., चौधरी, जी., रामामूर्ति, टी. यमास्की, एस. (2019). डेवलपमेंट ऑफ ए मल्टीप्लेक्स पीसीआर एसे फॉर द डिटेक्शन ऑफ मेजर विरुलेस जीन्स इन फाइब्रियो कोलेरा इंकलुडिंग नॉन-ओ1 एण्ड-ओ139 सेरोग्रुप्स. जे माइक्रोबायोल मैथ्स, 157,54-58.
15. बग, एस., घोष, टी. एस., बनर्जी, एस., मेहता, ओ., वर्मा, जे., दयाल, एम., अंबुमानी, डी., कुमार, पी., साहा, बी., केडिया, एस., आहुजा, वी., रामामूर्ति, टी., दास, बी.(2019). मॉलीक्यूलर इनसाइट्स इन टू एंटीमाइक्रोबायल रेजिस्टेंस ट्रेट्स ऑफ कॉममंसल ह्यूमन गट माइक्रोबायोटा. मिक् इकोल, 77 (2), 546-557.
16. बॉलियर, एस., पाटिल, एस., शुक्ला, बी. एन., घोबेह, ए., देशपाण्डे, एस., चैन, डब्ल्यू., गुनेगा, जे., डिमिट्रोव, डी. एस., व्यात, आर. टी., चक्रवर्ती, बी. के. (2018). लाइगैड एक्सेसिबिलिटी टू द एचआईवी-1. ईएनवी को-रिसेप्टर बाइंडिंग साइट ऑक्यूर प्रियर टू सीडी4 अंगेजमेंट एण्ड इज इंडेपेंडेंट ऑफ वायरल टियर कैटेगरी. वायरोलॉजी, 519, 99-105.
17. चंद्र, एस., नायर, वी., अनांग, एस., मंडल, एस. डी., पारीक, एम., कौशिक, एन., श्रीवास्तव, ए., साहा, एस., शालीमार, नायरक, बी. रंजीत-कुमार, सी.टी., सुरजीत, एम. (2018). होस्ट-वायरस प्रोटीन इंटरैक्शन नेटवर्क रिसेल्स द इवॉल्वमेंट ऑफ मल्टीपल होस्ट प्रोसेस इन द लाइफ साइकिल ऑफ हिपेटाइटिस ई वायरस. एमसिस्टम, 3, ई00135-17.
18. चौधरी, ई., शर्मा, आर., कुमार, वाय., अग्रवाल, एन. (2019). कंडीशनल साइलेंसिंग बाय सीआरआईएसपीआरआई रिसेल्स द रोल ऑफ डीएनए गायरेस इन फॉर्मेशन्स ऑफ ड्रग-टोलेरेंट परसिस्टर पॉपुलेशन इन माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस. फ्रंट सेल इंफेक्ट माइक्रोबायोल, 9,70. डीओआई: 10.1093/femsce/9/1/70
19. चौधरी, जी., स्टीन, ओ. सी., राजेन्द्रन, के., मुखोपाध्याय, ए. के., ओकेमोटो, के., रामामूर्ति, टी. (2019). डिटेक्शन ऑफ अनकॉमन इंटेरिक बैक्टीरियल पैथोजीन फ्रॉम एक्यूट डायरियल स्पेसिमेन्स यूजिंग एसवायबीआर-ग्रीन रियल टाइम पीसीआर. जेपीएन जे इंफेक्ट डिस, 72 (2), 88-93.
20. दास बी., घोष, टी. एस., केडिया, एस., रामपल, आर., सक्सेना, एस., बग, एस., रिथिमा, एम., दयाल, एम., मेहता, ओ., सुरेन्द्रनाथ, ए., ट्रेविस, एस. पी. एल., लिपाठी, पी., नायर, जी. बी., आहुजा, वी. (2018). एनालाइसिस ऑफ द गट माइक्रोबायोम ऑफ रूरल एण्ड अर्बन हेल्दी इंडियन्स लिविंग इन सी लेवल एण्ड हाइ-एल्टीट्यूड एरिया. साइं. रिपे, 8 (1),10104.
21. दास, एस., बंसल, एम., भट्टाचार्य, जे. (2018). करैक्टराइजेशन ऑफ द मेम्ब्रेन - बाउंड ऑफ द काइमेरिक, बी/सी रिक्वॉम्बिनेंट एचआईवी-1 ईएनवी, एलटी5. जे4बी12सी. जे. जन वायरोल, 99 (10),1438-1443.
22. दीप, ए., तिवारी, पी., अग्रवाल, एस., कुंडाल, एस., किदवई, एस., सिंह आर, ठाकुर, के. जी. (2018). स्ट्रक्चरल, फंक्शनल एण्ड बायोलॉजिकल इंसाइट्स इन टू द रोल ऑफ माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस वैपबीसी11 टॉक्सिन- एंटीटॉक्सिन सिस्टम: टार्गेटिंग ए टीआरएनएएज टू टेकल माइक्रोबैक्टीरियल एडाप्शन. न्यूक्लिक एसिड रेस,21,11639-11655.
23. धीमन, आर. सिंह, आर. (2018). रिसेंट एडवांस्ड फॉर आइडेंटिफिकेशन ऑफ न्यू स्केफोल्ड एण्ड ड्रग टार्गेट्स फॉर माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस. आईयूबीएमबी लाइफ, 70, 905-916.
24. दत्ता, ए. के., चौधरी, ई., वैग, एक्स., जोहरस्का, एम., फोरकबक, एम. लोहनर, पी., जेसन, एच. जे., अग्रवाल, एन., कोरदुलकोवा, जे., ट्रेफजर, सी. जे. (2019). ट्रेहेलोस कंजुगेशन एनवांस टॉक्सिसिटी ऑफ फोटोसेंसिटाइजर्स अगोस्ट माइक्रोबैक्टीरिया. एसीएस सेंट साइं, 5 (4), 644-650. डीओआई: 10.1021/acs.jchem.8b00962.
25. गंटी केपी, मुखर्जी ए, सुरजीत एम, लि एम, चैम्बून पी. सिमलर्टीज एण्ड डिफरेंस इन द ट्रांसक्रिप्शनल कंट्रोल ऑफ एक्सप्रेशन ऑफ द माउस टीएसएलपी जीन इन स्किन एपिडर्मिस एण्ड इंटेस्टीनल एपिथेलियम. प्रोक नेटल एकैड साइं यू एस ए. 2017.114, ई951-ई960ण्
26. घोष, पी., सिन्हा, आर., समनता, पी., साहा, डी. आर., कोले, एच., दत्ता, एस., ओकेमोटो, के., घोष, ए., रामामूर्ति, टी., मुखोपाध्याय, ए. के. (2019). हैटियन वेरियंट वाइब्रियो कोलेरा ओ1 स्ट्रेन्स मेनीफेस्ट हाइयर विरुलेस इन एनिमल मोडल्स. फ्रंट माइक्रोबायोल, 10, 111.
27. झा, बी., कुमार, डी., शर्मा, ए., द्विवेदी, ए., सिंह, आर., बिस्वाल, बी. के. (2018). आइडेंटिफिकेशन एण्ड स्ट्रक्चरल कैरेक्टराइजेशन ऑफ ए हिस्टीडिनोल फॉस्फेट फॉस्फेटेस फ्रॉम माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस. जे. बायो कैम., 293 (26),10102-10118.
28. कौशिक, एन., अनांग, एस., गंटी, के. पी., सुरजीत, एम. (2018). जकि: ए पोटेसियल एंटीवायरल अगोस्ट हपेटाइटिस ई वायरस इंफेक्शन? डीएनए एण्ड सेल बायोल, 37,593-599
29. कुमार, आर., कुरैशी, एच., देशपाण्डे, एस., भट्टाचार्य जे. (2018). बोडूली न्यूट्रलाइजिंग एंटीबाइंडीज़ इन एचआईवी-1 ट्रीटमेंट एण्ड प्रीवेंशन. थैरैप्यूटिक एडव वैक्सीन एण्ड इम्युनोथैरेपी, 6 (4), 61-68.

30. लक्ष्मी, एन., जोसेफ, आई., रामामूर्ति, टी., थोमस, एस. (2018). चैंजिंग फेकैड्स ऑफ विब्रियो कोलेरा: एन एनिग्मा इन द एपिडेमियोलॉजी ऑफ कोलेरा. इंडियन जे मेड रेस, 147 (2), 133-141ण्
31. मेवातवाल, एस., बेहुरा, ए., मिश्रा, ए., सिंह, आर., धीमन, आर. (2018). कैल्सीमाइसिन इंड्यूस्ड आईएल-12 प्रोडक्शन इंहिबिट्स इंट्रासेल्यूलर माइकोबैक्टीरियल ग्रोथ बाय एनहांसिंग ऑटोफैगी साइटोकाइन, 111, 1-12.
32. मेडिगैशी, जी. आर., फिंक, के. हेग्डे, एन. आर. (2018). पॉजिशन पेपर ऑन रोड मैप फॉर आरएनए वायरस रिसर्च इन इंडिया. फ्रंट माइक्रोबायोल, 9, 1753. ईपब 2018/08/23. डीओआई: 10.3389/एफएमआईसीबी.2018.01753.
33. नेगी, बी., पूनम, पी., अंसारी, एम. एफ., कुमार, डी., अग्रवाल, एस., सिंह, आर., अजाम, ए., रावत, डी. एस. (2018). सिंथेसिस, एंटीएमियोबिक एक्टिविटी एण्ड डॉकिंग स्टडीज़ ऑफ मेट्रोनिडेजोल-ट्राएजोल-स्टिरिल हाइब्रिड्स. इयूर जे मेड कैम., 150, 633-41.
34. ओझा, ए., बश्याम, ए., मुखर्जी, एस., अन्नारापु, जी. के., भाकुनी, टी., अकबर, आई., सेठ, टी., विक्रम, एन. के., व्रती, एस., बासु, ए. भट्टाचार्य, एस., गुच्छैत, पी. (2019). प्लेटेलट फैक्टर 4 प्रोमोट्स रैपिड रेप्लीकेशन एण्ड प्रोपेगेशन ऑफ डेंगू एण्ड जैपनीज इंसेफेलाइटिस विरुसेस ईबायो मेडिसिन, 39, 332-347.
35. पाण्डे, एम., तलवार, एस., बोस, एस., पाण्डे, ए. के. (2018) आयरन होमोस्टेसिस इन माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस इज इनीशियल फॉर पेरजिस्टेंस. साइंटिफिक रिपोर्ट्स, 8, 17359.
36. पनीरसेलवम, एन., भट्टाचार्य, जे., श्रीकृष्णन, ए. के. गोयल, आर., रविचंद्रन, एस. सी., पाटिल, एस., सर्वनान, एस., देशपाण्डे, एस., रामचंद्रन, वी., सोलोमोन, एस. एस., सिंगला, एन., मुखर्जी, जे., कैलापुरी, एम. जी. (2018). बोर्ड न्यूट्रलाइजेशन रिसपॉन्स इन ए सबसेट ऑफ एचआईवी-1 सबटाइप सी इंफेक्टेड विरेमिक नॉन- प्रोग्रेसर्स फ्रॉम सदर्न इंडिया. जे. जन वायरोल, 99 (3), 379-392.
37. पेरगु, आर., दागर, एस., कुमार, एच., कुमार, आर., भट्टाचार्य, जे. माइलेवरापु, एस. वी. एस. (2019). द चेपेरॉन ईआरपी29 इज रिक्वायर्ड फॉर टनलिंग नैनोव्यूब फॉर्मेशन बाय स्टेबिलाइजिंग एम सेक. बायोल कैम,
38. सामल, एस., दास, एस., बाँयलर, एस., कुरैशी, एच., श्रीवास्तव, टी., कुमार, एन. गोस्वामी, एस., बंसल, एम. चक्रवर्ती, बी.के. (2018). सेल सरफेस एक्टोडोमेन इंटीग्रेटी ऑफ ए सबसेट ऑफ फंक्शनल एचआईवी-1 एन्वेलप्स इज डिपेंडेंट ऑन अ कंसव्र्ड हाइड्रोफिलिक डोमेन- कंटेनिंग रीजन इन देयर सी- टर्मिनल टेल. रिट्रोवायरोलॉजी, 15 (1), 50.
39. शर्मा, एन., अग्रवाल, एस., कुमार, एस., शर्मा, आर., चैधरी, के., सिंह, एन., जयसवाल, पी., गोयल, आर., वाजिद, एस., यादव, ए. के., आत्माकुरी, के. (2019). कम्पैरेटिव एनालाइसिस ऑफ होमोलोगस एमिनोपेप्टाइड्स पीईपीएन फ्रॉम पैथोजेनिक एण्ड नॉन- पैथोजेनिक माइकोबैक्टीरिया रिसेल्स डिवर्जेंट ट्रेट्स. पीएनओएस वन, 14 (4), ई0215123
40. शर्मा, एस., लिपाठी, पी. (2019). गट माइक्रोबायोम एण्ड टाइप 2 डायबिटीज़: वेयर वी आर एण्ड वेयर टू गो? जे न्यूट्र बायोकेम., 63, 101-108.
41. सिंह, ए. के., लिपाठी, पी., कार्डेल, एस. एल (2018). टाइप II एनकेटी सेल्स: एन इल्युसिव पॉपुलेशन विद इम्युनोरेगुलेटरी प्रॉपर्टीज़. फ्रंट इम्युनोल, 9, 1969.
42. टंडन, एच., शर्मा, ए., संध्या, एस., श्रीनिवासन, एन. सिंह, आर. (2019). माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस आरवी0366सी-आरवी0367सी एनकोड्स ए नॉन-कैनोनिकल पीईजेडएटी-लाइक टॉक्सिन-एंटीटॉक्सिन पेयर. साइ. रिपे., 9, 1-19.
43. ठाकुर, पी., चौधरी, ई., पारीक, एम., अग्रवाल, एन. (2018). रेगुलेशन एण्ड ओवरएक्सप्रेसन स्टडीज़ ऑफ वायआईडीसी इन माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस. साइ. रिपे., 8, 17114. डीओआई: 10.1038/एस41598- 018-35475-4
44. लिपाठी, पी., सेडिम्बी, एस., सिंह, ए. के. लोफबोम, एल. आइसेजेदेह-नेविकास, एस. वेइसस, एस., फोरस्टर, आई., कार्लेसन, एम., यरलिड, यू., कादरी, एन., कार्डेल, एस. एल. (2019). इनेट एण्ड एडाप्टिव स्टिमुलेशन ऑफ म्यूरिन डाइवर्स म्यूरिन एनकेटी सेल्स रिजल्ट इन डिस्टिंक्ट रिसपॉन्स. ईयूआर. जे इम्युनोल, 39, 443-453.
45. वर्मा, जे., बग, एस., साहा, बी., कुमार, पी., घोष, टी. एस., दयाल, एम., सेनापति, टी., मेहता, एस., डे, पी. देसीगमानी, ए., कुमार, डी., राणा, पी., कुमार, बी., मैटी, टी. के., शर्मा, एन. सी., भद्रा, आर. के., मुद्देजा, ए. नायर, जी. बी. रामामूर्ति, टी. दास, बी. (2019). जीनोमिक प्लास्टिसिटी एसोसिएटेड विद एंटीमाइक्रोबायल रेजिस्टेंस इन विब्रियो कोलेरा. प्रोक. नेटल अकैड साइ यूएसए, 116 (13), 6226-623.
55. विनोथ कुमार, के., भलारा, एस. आर., साह, ए., रामामूर्ति, टी., नियोगी, एस. के., कुमार, जी. एन., भारद्वाज, ए. के. (2018). इंवॉल्वमेंट ऑफ टोपोइसोमरेस म्यूटेशन एण्ड क्यूएनआर एण्ड एएसी (6') आईबी-सीआर जीन इन कंफेरिंग क्लिनोलोन रेजिस्टेंस

टू क्लिनिकल आइसोलेट्स ऑफ विब्रियो एण्ड सिंगेला एसपीपी. फ्रॉम कोलकाता, इंडिया (1998-2009). जे ग्लोब एंटीमाइक्रोब रेजिस्ट, 13, 85-90ण्

47. वेइल, एफ. एक्स., डोमान, डी., नजामकेपो, ई. अल्मेसबही, ए. ए., नाजी, एम., नशहर, एस. एस., राकेश, ए., असिरी, ए. एम., शर्मा, एन. सी., करीयुकी, एस. पोरशेफी, एम. आर., राउजियर, जे. अबुबाकर, ए., कार्टर, जे. वाय., वेमला, जे. एफ., सेगुइन, सी., बाउचियर, सी., मेलियाविन, टी., बक्शी, बी., अबुलमाली, एच. एच. एन., कुमार, डी., निजोरोज, एस. एम., मलिक, एम. आर., किरु, जे., लुक्केरो, एफ., जे. अजमन, ए. एस., रामामूर्ति, टी., थोमसन, एन. आर., कुइलिकी, एम. एल., (2019). जीनोम इंसाट्स इंटर द 2016-2017 कोलेरा एपिडेमिक इन येमन. नेचर, 565 (7738), 230-233ण्
48. विल्हेलमसन, ए. एस., स्टुबलुइस फोजेलस्ट्रैड, ए. पी., रोड्रिगुज, एम. एल, जोहनसन, एम. ई., फेगमन, कार्लेस्टेन, एच., मार्टेनसन, आई. एल., कार्लेसन, एम. सी. आई., तिवेस्टन, ए. (2018). टेस्टोटेरोन इन एन इंडोजीनस रेगुलेटर ऑफ बीएएफएफ एण्ड स्लेनिक बी-सेल नंबर. नेचर कम्युनि., 9 (1), 2067.

मल्टीडिसिप्लिनरी क्लिनिकल और ट्रांसलेशनल अनुसंधान

49. अब्राहम, ए., शर्मा, टी. के. शुक्ला, आर., बंसल वी. (2018) फाइटोकैमिकल्स एज डायनेमिक सरफेस लाइगेंड्स टू कंट्रोल नैनो पार्टिकल - प्रोटीन इंटरैक्शन. एसीएस ओमेगा, 3,2220 -2229.
50. दास, आर., धीमन, ए., कपिल, ए., बंसल, वी., शर्मा, टी. के. (2019). एग्रामर-मिडिएटिड क्लोरीमेट्रिक एण्ड इलेक्ट्रोकेमिकल डिटेक्शन ऑफ स्यूडोमोनास एरुजिनोसा युटिलाइजिंग पेरॉक्सीडेस-मिमिक एक्टिविटी ऑफ गोल्ड नैनो एंजाइम. एनल बायोएनल कैम, 411,1229-1238.
51. दास, आर., धीमन, ए., मिश्रा, एस. के., हल्दर, एस., शर्मा, एन., बंसल, ए., अहमद, वाय., कुमार, ए., त्यागी, जे. एस., शर्मा, टी. के. (2019). स्ट्रक्चरल स्विचिंग इलेक्ट्रोकेमिकल डीएनए एप्टेसेंसर फॉर द रैपिड डायग्नोसिस ऑफ ट्यूबरकुलोसिस मेनिनजाइटिस. इंटर जे नैनो मेडिसिन, 14,2103-2113.
52. धीमन, ए., आनंद, ए., मलहोत्रा, ए., खान, ई., संत्रा, वी., कुमार, ए., शर्मा, टी. के. (2018). रेशनल ट्रंक्शन ऑफ एप्टामर फॉर क्रॉस-स्पेसिफि एप्लीकेशन टू डिटिक्ट करैट एनवेनोमेशन. साइं. रपि,12,17795.

53. धीमन, ए., हल्दर, एस., मिश्रा, एस. के., शर्मा, एन., बंसल, ए., अहमद, वाय., कुमार, ए., शर्मा, टी. के. त्यागी, जे. एस. (2018). जनरेशन एण्ड एप्लीकेशन ऑफ डीएनए एग्रामर्स अगेंस्ट एचएसपीएक्स फॉर एक्यूरेट डायग्नोसिस ऑफ ट्यूबरकुलोसिस मेनिनजाइटिस. ट्यूबरकुलोसिस, 112, 27-36.
54. धीमन, ए., कौर, एच., कुमार, सी. अहमद, वाय., शर्मा, टी. के. (2019). एप्लीकेशन ऑफ एग्रेसिव इन हेल्थ केयर इन बायोसेंसर्स: मटीरियल्स एण्ड एप्लीकेशन, मटीरियल्स रिसर्च फाउंडेशन 47 (1-50).
55. कालरा, पी., मिश्रा, एस. के., कौर, एस. प्रसाद, एच. पी., कुमार, ए., शर्मा, टी. के., त्यागी, जे. एस. (2018). जी-क्वाड्रुप्लेक्स फॉर्मिंग डीएनए एग्रामर्स इन्हिबिट डीएनए-बाइंडिंग फंक्शन ऑफ एचयूपबी (आरवी2986सी) एण्ड माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस एंटी इन टू होस्ट सेल्स. मोल थेर न्यूक्लिक एसिड्स. (सेल प्रेस),13, 99-109.
56. कौर, एच., ब्रुनो, जे. जी., शर्मा, टी. के. (2018). एग्रामर्स इन द थेरेप्यूटिक्स एण्ड डायग्नोस्टिक्स पाइपलाइन्स. थेरेनोस्टिक्स. 8, 4016-4032
57. कौर, एच., कुमार, ए., शर्मा, टी. के. (2019). एनालाइटिकल टेक्निक्स फॉर करैक्टराइजेशन आफ बायोलॉजिकल मॉलीक्यूल्स - प्रोटीन्स एण्ड एग्रामर्स / ओलिगोन्यूक्लियोटाइड्स. बायोएनालाइसिस, 11,103-117.
58. कुमार, पी., लवनिया, एस., त्यागी, एस., धीमन, ए., रथ, डी., अंधवल, डी., गुप्ता, आर. के., शर्मा, एन., गोडपायले, ए. के., तनेजा, आर. एस., शर्मा, एन., शर्मा, टी. के., हल्दर, एच., त्यागी, जे. एस. (2018) क्लिनिकल युटिलिटी ऑफ एग्रामर-बेस्ड पॉइंट ऑफ केयर एंटीजन डिटेक्शन इन स्पेक्टम फॉर द डायग्नोसिस ऑफ पल्मोनरी ट्यूबरकुलोसिस. एनालाइटिकल बायोकेमिस्ट्री, 1, 564-565.
59. लवनिया, एस., धीमन, ए., मीनीडु, वी. पी., वर्मा, ए., सिंह, एन., शर्मा, टी. के., त्यागी, जे. एस. (2018). क्लिनिकल युटिलिटी ऑफ एग्रामर-बेस्ड पॉइंट ऑफ केयर एंटीजन डिटेक्शन इन स्पेक्टम फॉर द डायग्नोसिस ऑफ पल्मोनरी ट्यूबरकुलोसिस. एसीएस इंफेक्शन डिजीज., 4, 1718-1726.
60. मिश्रा, एस. के., जैन, एन., शंकर, यू., तवानी, ए., शर्मा, टी. के. कुमार, ए. (2019). करैक्टराइजेशन ऑफ हाइली कंसट्रुड जी-क्वैड्रुप्लेक्स मोटिफ्स एज पोटेण्शियल ड्रग टार्गेट्स इन स्ट्रेप्टोकोकस निमोनिया. साइंटिफिक रिपोर्ट्स, 9, 1-13.

गैर संचारी रोग

61. अडेला, आर., रेड्डी, पी. एन. सी., घोष, टी. एस., अग्रवाल, एस., यादव, ए. के., दास, बी. बनर्जी, एस. के. (2019). सीरम प्रोटीन सिन्थेसिस फॉर द प्रीडिक्शन ऑफ कोरोनरी आर्टरी डिजीज इन टाइप 2 डायबिटीज़ पेशेंट्स. जे. ट्रांसल मेड, 17 (1). डीओआई: 10.1186/एस12967-018-1755-5.
62. आनंद, आर., सरमाह, डी. टी., चटर्जी, एस. (2018). एक्स्ट्रेक्टिंग प्रोटीन्स इवॉल्वड इन डिजीज प्रोग्रेशन यूजिंग टेम्परेली कनेक्टेड नेटवर्कस. बीएमसी सिस्ट बायोल, 12, 78. डीओआई: 10.1186/एस12918-018-0600-जेड.
63. बगुल, पी. के., कटारे, पी. बी., बुग्गा, पी., डिंडा, ए. के. बनर्जी, एस. के. एसआईआरटी-3 मॉड्यूलेशन बाय रिसवेरेट्रॉल इम्प्रूव्ड माइटोकॉन्ड्रियल ऑक्सीडेटिव फॉस्फोरिलाइजेशन इन डायबेटिक हार्ट थ्रू डिप्लेसिलेशन ऑफ टीएफएम. सेल्स, 7 (12).
64. चौधरी, के., कुमार, एस., शर्मा, टी., शर्मा, ए., भगत, एम. कर्माई, ए., अस्थाना, एस., मोंडाल, एम. (2018) प्रीसेंस ऑफ द कसेंसस डीएनए मोटिफ एट नियर बाय डीएनए सिक्सेस ऑफ द म्यूटेशन ससेप्टिबल सीजी न्यूक्लियोटाइड्स. जीन, 639, 85-95.
65. फेस, ए., इरा, बी., अस्थाना, एस., सोगोस, वी., मेड्डा, आर., संताना, एल., न्तपंतजम यूरियार्टे, ई. (2018). कोमरिन डेरिवेटिव्स एज प्रोमिसिंग जैथिन ऑक्सीडेस इन्हिबिटर्स. इंट जे बायोल मैक्रो मॉलीक्यूलस, 120, 1286-1293.
66. गल्होत्रा, पी., प्रभाकर, पी. मेघवानी, एच., मोहम्मद, एस., ए., बनर्जी, एस. के., सेठ, एस., होते, एम. पी., रीटा, के. एच., रे, आर., मौलिक, एस. के. (2018). बैनिफिशियल इफेक्ट्स ऑफ फिनोफाइब्रेट इन पल्मोनरी हाइपरटेंशन इन रैट्स. मोल सेल बायोकैम, 449 (1-2), 185-194.
67. गुप्ता, आई., अग्रवाल, एस., सिंह, के., यादव, ए. के., खान, एस. (2018). यूबीक्विटिन प्रोटेसोम पाथवे प्रोटीन्स एज पोटेणशियल ड्रग टार्गेट्स इन पैरासाइट ट्रीपैनोसोम क्रुजी. साइं. रिपे., 8, 8399. डीओआई: 10.1038/एस41598-018-26532-जेड
68. गुप्ता, आई., सिंह, के., वाष्णे, एन. के. खान, एस. (2018). डिलाइनएटिंग क्रॉस टॉक मैकेनिज्म ऑफ द यूबीक्विटिन प्रोटेसोम सिस्टम डैट रेगुलेट एपॉप्टोसिस. फ्रंट सेल डेव बायो, 6, 11.
69. गुप्ता, आई., वाष्णे, एन. के. खान, एस. (2018). एमर्जेसी ऑफ मेम्बर्स ऑफ टीआरएएफ एण्ड डीयूबी ऑफ यूबीक्विटिन प्रोटेसोम सिस्टम इन द रेगुलेशन ऑफ हाइपरट्रोफिक कार्डियोमायोपैथी. फ्रंट. जीनेट, 9, 336.
70. हल्दर, एस., चटर्जी, एस., बैरागी, एन. (2018). अनरेवेलिंग द सेस्टिविटी ऑफ टू मोटिफ स्ट्रक्चर्स अंडर रैंडम परट्यूर्बेशन इन आर. पी. मोंदैनी (संपा.) ट्रैंड्स इन बायोमैथेमेटिक्स: मॉडलिंग, ऑप्टिमाइजेशन एण्ड कम्प्यूटेशनल प्रोब्लम्स (पीपी.245-263).
71. कुमार, वी., राणा, ए., मीना, सी. एल., शर्मा, एन., कुमार वाय., महाजन, डी. इलेक्ट्रोफिलिक एक्टिवेशन ऑफ कार्बोक्सीलिक एंटीड्राइडेस फॉर न्यूक्लियोफिलिक एसिलेशन रिप्लेक्सन्स. सिंथेसिस, 50 (19), 3902-3910.
72. मलिक, एस., अवस्थी, ए. (2018). ट्रांसक्रिप्शनल कंट्रोल ऑफ टीएच9 सेल्स: रोल ऑफ एक्सओ1 इन इंटरल्यूकिन-9 इंडक्शन. फ्रंट इम्यूनोल, 9, 995. डीओआई: 10.3389 / एफआईएमएमयू.2018.00995.
73. मंडल, एच., कटियार, एस. एस., स्वामी, आर., कुशावाहा, वी., कटारे, पी. बी., कुमार, एम. ए., बनर्जी, एस. के., पोपत, ए., जैन, एस. (2018). ६-पॉली-एल-लिसिन/प्लाज्मिड डीएनए नैनो प्लेक्सिस फॉर इफिशिएंट जीन डिलीवरी इन विवो. इंट जे. फार्म, 542 (1-2), 142-152.
74. मेटपल्ली, एस., सिंह, एम., मूर्ति, के. एस., अस्थाना, एस., बनर्जी, एस. के. (2018) कम्प्यूटेशनल मॉडलिंग सजेस्ट्स इम्प्रायर्ड इंटरैक्शन बिटविन एनकेएक्स2.5 एण्ड जीएटीए4 इन इंडीविजुअल कैरिडिंग ए नोवल पैथोजेनिक डी16एन एनकेएक्स2.5 म्यूटेशन. ओकोन्ट्रैज, 9 (17), 13713-13732.
75. मेघवानी, एच., प्रभाकर, पी., मोहम्मद, एस. ए., दुआ, पी., सेठ, एस., होते, एम. पी., बनर्जी, एस. के., अरावा, एस., रे, आर., मौलिक, एस. के. (2018). बैनेफिशियल इफेक्ट ऑफ ऑक्सीमम सेक्टम (लिन) अंगेस्ट मोनोक्रोटेलिन इंड्यूस्ड पल्मोनरी हाइपरटेंशन इन रैट्स. मेडिसिन (बेसल), 5 (2)
76. मित्तल, एल., कुमारी, ए., सुरी, सी., भट्टाचार्य, एस., अस्थाना, एस. (2019). इनसाइट्स इंटर स्ट्रक्चरल डायनेमिक्स ऑफ एलोस्टेरिक बाइंडिंग साइट्स इन एचसीवी आरएनए - डिपेंडेंट आरएनए पॉलीमरेज़. जर्नल ऑफ बायोमॉलीक्यूलर स्ट्रक्चर एण्ड डायनेमिक्स, 1-17.
77. नागरकोटी, एस., सदफ, एस., अवस्थी, डी., चंद्रा, टी. जगवेलु, के. कुमार, एस., दीक्षित, एम. (2019). एल अर्जेनाइन एण्ड टेट्रेहिड्रोबायोप्टेरिन स्पोट्स नाइट्रिक ऑक्सीडे प्रोडक्शन इज क्रूसियल फॉर द माइक्रोबिसिडल एक्टिविटी ऑफ न्यूरोट्राॅफिल्स. फ्री रेडिक रेस, 4, 1-12.

78. ओरहन, आई., अजनी, ई., मोर्टोरेल, एम., अहमद, जेड., जुका, पी. अरमस्ट्रॉन्ग, एल., मार्टनिस्, एन. रगिनो, डी., बनरजी, एस. के., ओलुवेसुन, ए. सी., सालेही, बी. मोहम्मद, एस. ए., शारोपोव, एफ. सेलामोग्लु, जेड., सुरेडा, ए. (2019). एलसिनि एण्ड हेल्थ: ए कम्प्रेहेसिवि रवियू. ट्रेड्स फूड साइं. टेक्नो, 86, 502-516.
79. राणा, ए., कुमार, वी., तिवारी, एल., ठाकुर, ए., मीना, सी. एल, महाजन, डी. ट्रिफलिक एन हाइड्रेड प्रोमोटिड सिंथेसिस ऑफ प्राइमरी एमिडेस एण्ड देयर कंवर्जन इन टू नाइट्रिलेस. सिन ओपन, 2 (2): 0180-0191.
80. रॉय, एस. रिजवी, जेड. ए., अवस्थी, ए. (2019). मेटाबोलिक चैकपाइंट इन डिफरेंसिएशन ऑफ हेल्पर टी सेल्स इन टिशू इंफ्लेमेशन. फ्रंट इम्यूनोल, 14 (9), 3036. डीओआई: 10.3389/fimm.2018.03036.
81. सदफ, एस., सिंह, ए. के., अवस्थी, डी., नागरकोटी, एस., अग्रहारी, ए. के., श्रीवास्तव, आर. एन., जगवेलु, के., कुमार, एस., बर्थवाल, एम. के., दीक्षित, एम. (2019). ऑगमेंटेशन ऑफ आईएनओएस एक्सप्रेसन इन माइलॉइड प्रोजिनेटर सेल्स एक्सपेडिटेस न्यूट्रोफिल डिफरेंटेशन. जे ल्यूको बायोल, 106 (2), 397-412.
82. सरकार, एस., दास, बी., बनर्जी, एस. के. (2018). इनसाइट्स इन टू द ह्यूमन गट माइक्रोबायोम एण्ड कार्डियो वेस्कुलर डिजीज. जे प्रैक काडियोवेस्कु. साइं., 4 (1), 10.14.
83. शैन, डब्ल्यू. जे., अस्थाना, एस., क्रेमेर, एफ. बी., अजहर, एस. (2018). स्केवेंजर रिपोर्टर बी टाइप 1: एक्सप्रेसन, मॉलीक्यूलर रेगुलेशन, एण्ड कोलेस्टेरॉल ट्रांसपोर्ट फंक्शन, जे. लिपिड रेस., 59 (7), 1114-1131.
84. सिंगला, डी., बिश्रोई, आर., दांडा, एस. के. अस्थाना, एस. (2018). ड्रग ट्रांसपोर्टर् एज थैरैप्यूटिक्स टार्गेट्स: कम्प्यूटेशनल मॉडल्स, चैलेंजिस, एण्ड फ्यूचर, पर्सपेक्टिव, इन एच. जे. पुरोहित, वी. सी. कालिया, पी. आर मोरे (संपा.) सॉफ्ट कम्प्यूटिंग फॉर बायोलॉजी सिस्टम, स्पिंगर नेचर सिंगापुर प्रा. लि. (पीपी. 143-168).
85. श्रीवास्तव, एम., सुरी, सी., अस्थाना एस. (2019). वॉट मॉड्यूलेट्स द यूएसपी7 फंक्शन: ए डायनेमिक पॉकेट और इंटर-रेगुलेटरी डोमेन्स? बायोफिजिक्स जर्नल, 116 (3), 340ए-341ए.
86. श्रीवास्तव, एम., सुरी, सी., सिंह, एम., माथुर, आर., अस्थाना, एस. (2018). मॉलीक्यूलर डायनेमिक्स सिमुलेशन रिसेल्स द पॉसिबल ड्रगबल हॉटस्पॉट्स ऑफ यूएसपी7. ऑकोटार्गेट, 9 (76), 34289.
87. सुब्रामण्यम, एल., मेघाजोठी, एस., सिंह, एम. केश, के., अनंथा मोहन, के., अस्थाना, एस., महापात्रा, एन. (2019) ए कॉमन टैग न्यूक्लियोटाइड वेरिएंट इन एमएमपी7 प्रोमोटर इंक्रिज़ रिक्स फॉर हाइपरटेंशन वाय एनवांस्ट इंटरैक्शन्स विद सीआरईबी ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर. हाइपरटेंशन, 568774.
88. ठाकुर, एस. के., श्रीवास्तव, एम., कुमार, ए., गोयल, आर., अस्थाना, एस., इश्वरन, एस. के. (2019). ए मल्टीडाइमैशियनल एप्रोच टू एक्सप्लोर द यूज ऑफ द स्मॉल हिटेरोबिफंक्शनल क्रॉसलिकर बेस्ड ऑन ए मेटाबोलाइट ऑफ द किन्यूरैनाइन पाथवे. जे. प्रोटियोमिक्स बायोइंफॉर्म, 12, 010-017
89. तिवारी, एल., कुमार, वी., कुमार, बी., महाजन, डी. (2018). ए प्रैक्टिकली सिम्पल, कैटेलिस्ट फ्री एण्ड स्कैबेल सिंथेसिस ऑफ एन- सबस्टिट्यूटेड यूरस इन वॉटर. आरएससी एडवांस, (38), 21585-21595.
90. त्रिपाठी, एन., सिंह, पी. लक्ष्मी, वी., महाजन, डी., कुमार, एस. स्पमाईन डिटेक्शन फ्रॉम यूरीन एण्ड ब्लड सीरम यूजिंग आइयोनिक सेल्फ-असेम्बली ऑफ बेजिमिडेजोलियम बेस्ड डाइपौड एण्ड डोडिसिल सल्फेट. सेंसर्स एण्ड एक्चुएटर्स बी: कैमिकल 270, 552-561

बाह्य अनुदान

डॉ. अमित अवस्थी

परियोजना: आईएल एंड 10 के ट्रांसक्रिप्शनल परिदृश्य को समझना और आईबीडी में एंटी-इंफ्लेमेटरी टी कोशिकाओं का उत्पादन करना

निधिकरण एजेंसी: डीएसटी - एसईआरबी

डॉ. भाब्लोष दास

परियोजना: महत्वपूर्ण देखभाल बीमारियों और एक प्रायोगिक अध्ययन के साथ रोगियों में पूरे गट (आंत) माइक्रोबायोटा और नैदानिक पाठ्यक्रम पर प्रोबायोटिक्स का प्रभाव

निधिकरण एजेंसी: आईसीएमआर, भारत सरकार

स्वीकृति की अवधि: 2019-2022

राशि: 46.0 लाख रुपए

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: एम्स, नई दिल्ली

डॉ. दिनेश महाजन

परियोजना: प्रक्रिया विकास के लिए कार्बन डाइऑक्साइड प्रौद्योगिकी का अनुप्रयोग

निधिकरण एजेंसी: निजी कंपनी पेनम लेबोरेटरीज़ प्रा. लि.

स्वीकृति की अवधि: नवम्बर 2018 से जुलाई 2019

राशि: 76.11 लाख रुपए

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: पेनम लेबोरेटरीज़ प्रा. लि.

परियोजना: एंटीबॉडी आधा जीवन विस्तार इंजीनियरिंग के माध्यम से वैश्विक पहुंच के लिए रोकथाम उत्पाद के रूप में एचआईवी को व्यापक रूप से बेअसर करने वाले एंटीबॉडी का विकास करना।

निधिकरण एजेंसी: डीबीटी

स्वीकृति की अवधि: 2018-2021

राशि: 81 लाख रुपए

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: आईएएसएसटी गुवाहाटी

डॉ. जयंत भट्टाचार्य (डॉ. हुमा कुरेशी और गगनदीप कांग अन्य अन्वेषक हैं)

परियोजना: डेंगू की खोज के प्रूफ ऑफ कॉन्सेप्ट के लिए प्रोफाइलेक्टिक और चिकित्सीय कार्यनीतियों का समर्थन करने हेतु प्लेटफॉर्म टेक्नोलॉजिज की स्थापना के लिए ट्रांसलेशनल रिसर्च कंसोर्षियम

निधिकरण एजेंसी: ग्लोब वैक अनुदान: द रिसर्च काउंसिल ऑफ नॉर्वे (ग्लोबल हेल्थ एण्ड वैक्सीनेशन रिसर्च)

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: यूनिवर्सिटी ऑफ ओस्लो, न्यूट्रलाइजिंग एंटीबॉडी सेंटर, स्क्रिप्स रिसर्च इंस्टीट्यूट में अंतरराष्ट्रीय एड्स टीका पहल, ला जोला, कैलिफोर्निया, यूएसए

परियोजना: डेंगू की खोज के प्रूफ ऑफ कॉन्सेप्ट के लिए प्रोफाइलेक्टिक और चिकित्सीय कार्यनीतियों का समर्थन करने हेतु प्लेटफॉर्म टेक्नोलॉजिज की स्थापना के लिए ट्रांसलेशनल रिसर्च कंसोर्षियम

निधिकरण एजेंसी: बाइरैक

स्वीकृति की अवधि: 2019-2023

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: डॉ. स्वीटी सामल, तृप्ति श्रीवास्तव, हुमा कुरेशी, राजेश कुमार, शब्बीर अहमद एंड सुप्रतीक दास।

डॉ. मिलन सुरजीत

परियोजना: जीनोटाइप -1 हिपेटाइटिस ई वायरस के ओआरएफ4 प्रोटीन के संश्लेषण और कार्य को नियंत्रित करने वाले तंत्र की जांच

निधिकरण एजेंसी:

स्वीकृति की अवधि: 2018-2021

राशि: 22.14 लाख रुपए

डॉ. नीरज कुमार और सुस्मिता चौधरी

परियोजना: नैदानिक उपयोग के लिए एक रैपिड फिनोटाइपिक रोगाणुरोधी अतिसंवेदनशीलता परीक्षण का विकास और मूल्यांकन

निधिकरण एजेंसी: बाइरैक

स्वीकृति की अवधि: 2019-2020

राशि: 44.96 लाख रुपए

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: केंद्रीय नमक और समुद्री रासायनिक अनुसंधान संस्थान, भावनगर; क्रिश्चियन मेडिकल कॉलेज, वेल्लोर

डॉ. निशीथ अग्रवाल

परियोजना: माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस में सीएलपी प्रोटियोलाइटिक मशीनरी के सीएलपीएक्स और सीएलपीसी1 घटकों की भूमिकाओं को समझना

निधिकरण एजेंसी: जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत

स्वीकृति की अवधि: 2018-2021

राशि: 72.35 लाख रुपए

डॉ. निशीथ अग्रवाल और डॉ. रमनदीप सिंह

परियोजना: माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस से झाल्ली प्रोटीन के संरचनात्मक और कार्यात्मक जीवविज्ञान नए एंटी-टीबी एजेंट के डिजाइन में निहितार्थ

निधिकरण एजेंसी: डीबीटी

स्वीकृति की अवधि: 2019-2022

राशि: 2.03 करोड़ रुपए

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: डॉ. विचित्र कुमार बिसवाल, राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्थान

डॉ. पल्लवी क्षेत्त्रपाल

परियोजना: प्रीएक्लेम्पसिया जैसे प्रतिकूल गर्भावस्था के परिणामों में एक औषधीय न्यूनाधिक के रूप में हाइड्रोजन सल्फाइड की भूमिका

निधिकरण एजेंसी: विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी विभाग

स्वीकृति की अवधि: 2018-2021

राशि: 50 लाख रुपए

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, दिल्ली

डॉ. सम्राट चटर्जी

परियोजना: कार्डियोमायोसाइट में कैल्शियम ओसिलेशन पर समय अंतराल और स्टोकेस्टिक परट्यूबेशन का प्रभाव गणितीय मॉडल पर आधारित अध्ययन

निधिकरण एजेंसी: एसईआरबी (एमएटीआरआईसीएस)

स्वीकृति की अवधि: 2019-2022

राशि: 6.6 लाख रुपए

डॉ. संजय बनर्जी

परियोजना: टाइप 2 मधुमेह के रोगियों में प्रणालीगत इंफ्लेमेशन के विकास में प्लेटलेट सक्रियण की भूमिका

निधिकरण एजेंसी: डीबीटी

स्वीकृति की अवधि: 2019-2022

राशि: 76.11 लाख रुपए

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: आरसीबी, फरीदाबाद, एम्स, नई दिल्ली

डॉ. शंकर भट्टाचार्या

परियोजना: पाले में मेगा कारोपियोसिस में डेंगू वायरस के संक्रमण का अध्ययन प्रभाव

निधिकरण एजेंसी: विज्ञान और अभियांत्रिकी अनुसंधान बोर्ड (एसईआरबी), विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार

स्वीकृति की अवधि: 2018-2021

राशि: 30 लाख रुपए

परियोजना: संक्रमण के दौरान डेंगू वायरस के तेजी से प्रसार का तंत्र

निधिकरण एजेंसी: जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार

स्वीकृति की अवधि: 2018-2021

राशि: 100.1 लाख रुपए

डॉ. शैलजा सोपोरी

परियोजना: गंभीर संक्रमण के साथ 2 माह से कम उम्र के शिशुओं में जिंक पूरकता परीक्षण में जन्मजात प्रतिरक्षा संबंधी हस्ताक्षर की पहचान करना

निधिकरण एजेंसी: एसईआरबी

स्वीकृति की अवधि: 2018-2021

राशि: 53 लाख रुपए

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: सफदरजंग अस्पताल, मौलाना आज़ाद मेडिकल कॉलेज और कस्तूरबा अस्पताल

प्रो. शिंजिनी भटनागर

परियोजना: भ्रूण के विकास प्रतिबंध और अपरिपक्व जन्म पर एक अनुदान अकादमिक अनुसंधान संस्थानों और अस्पतालों के बीच नैदानिक और अनुवाद विज्ञान के लिए “बेंच टू बेडसाइड” मॉडल के तहत स्वर्ण मानक के रूप में डेटिंग अल्ट्रासाउंड का उपयोग करते हुए

प्रसवोत्तर गर्भकालीन उम्र के आकलन के लिए गैर / न्यूनतम इनवेसिव तरीके।

निधिकरण एजेंसी: जैव प्रौद्योगिकी विभाग (डीबीटी), ग्लू अनुदान के तहत

स्वीकृति की अवधि: 2018-2023

राशि : 6.8 करोड़ रुपए

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: गुरुग्राम सिविल हॉस्पिटल, मौलाना आजाद मेडिकल कॉलेज, क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र

डॉ. सुचिता गोपीनाथ

परियोजना: कंकाल की मांसपेशी कार्य पर विटामिन डी संकेतन द्वारा मध्यस्थता तंत्र की मध्यस्थता।

निधिकरण एजेंसी: डीबीटी

स्वीकृति की अवधि: 2019-2022

राशि : 62.06 लाख रुपए

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्था

डॉ. तरुणा शर्मा

परियोजना: एग्रामर आधारित ट्यूबरकुलोसिस डायग्नोस्टिक टूल बॉक्स - आईपी के अनुसार (उद्योग - शैक्षणिक सहयोग)

निधिकरण एजेंसी: टीबी निदान के लिए आमंत्रण के तहत डीबीटी

स्वीकृति की अवधि: 2018-2020

राशि : 35 लाख रुपए

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: एम्स, दिल्ली और पीजीआई, चंडीगढ़

परियोजना: सांप के काटने के एग्रामर आधारित रैपिड निदान: एक अपूरित भारतीय आवश्यकता

निधिकरण एजेंसी: इनोवेटिव यंग बायोटेक्नोलॉजिस्ट एवॉर्ड के तहत डीबीटी

स्वीकृति की अवधि: 2018-2020

राशि : 66 लाख रुपए

परियोजना: नॉन-वेनोमस और ड्राइ सैक बाइट्स से विषैले सांप के काटने के अंतर के लिए एग्रामर आधारित रैपिड परीक्षण

निधिकरण एजेंसी: बाइरैक

स्वीकृति की अवधि: 2018-2020

सहयोगी संस्थान / व्यक्ति: तेजपुर यूनिवर्सिटी, असम

पेटेंट्स

क्र. सं.	शीर्षक	एप्लीकेशन सं.	फाइल करने की तिथि	अन्वेशक
1	ए साइक्लिक पेप्टाइड एण्ड फार्मास्युटिकल्स कम्पोजिशन कम्प्रीसिंग द सेम फॉर इंहिबिटिंग प्रोलिफरेशन ऑफ एचईवी	पीसीटी / आईएन2018/05047	25/07/2018	एम. सुरजीत, एस. अनंग
2	एग्रामर अगोस्ट एम.टीबी एमपीटी51 एण्ड यूस देयर ऑफ	पीसीटी/ आईएन2018/050581	07/09/2018	टी. के. शर्मा, जे.एस. त्यागी, ए. धीमन, आर. दास
3	ए हर्बल कम्पोजिशन फ्रॉम प्रेमनेहर्बिया, यूज फुल फॉर प्रीवेंटेसन ऑफ ऑबेसिटी एण्ड टाइप 2 डायबेटिक्स एण्ड ए मैथर्ड फॉर इट्स एक्स्ट्रैशन.	201831046382	07/12/2018	एन. सी. तालुकदार, एस. के. बनर्जी, अजय कुमार आदि
4	ए फार्मास्युटिकल कम्पोजिशन फॉर द ट्रीटमेंट ऑफ टीएच17 सेल्स मेडिएटिड ऑटोइम्यून इंफ्लेमेटरी डिजीज एण्ड यूस देयर ऑफ.	201811032275	29/08/2018	ए. अवस्थी, जेड.ए. रिज़वी, ए. पांडे, एस. अस्थाना, सी सूरी, के. श्रीकांत
5	ए फार्मास्युटिकल कम्पोजिशन फॉर द ट्रीटमेंट ऑफ आईएल9 मेडिएटिड ऑटोइम्यून इंफ्लेमेटरी डिजीज एण्ड यूस देयर ऑफ	पीसीटी/ आईएन2018/050575	16/09/2018	ए. अवस्थी, एस. रॉय
6	ए फार्मास्युटिकल कम्पोजिशन फॉर द ट्रीटमेंट ऑफ आईएल 9 मेडिएटिड ऑटो इम्यून इंफ्लेमेटरी डिजीज एण्ड यूस देयर ऑफ	201811022084	13/06/2018	ए. अवस्थी, एस. रॉय
7	मैथड ऑफ कंवर्टिंग कार्बन डाइऑक्साइड इंटू कार्बोनिल कम्पाउंड्स	पीसीटी/ आईएन2018/050648	11/10/2018	डी. महाजन, वी.कुमार, ए. राणा
8	एग्रामर - बेस्ड इलेक्ट्रोकेमिकल बायो सेंसर फॉर द रैपिड डायग्नोसिस ऑफ ट्यूबरकुलोसिस मेनिनजाइटिस	201811042593	13/11/2018	टी. के शर्मा, जे.एस. त्यागी, ए. धीमन, आर. दास

सम्मान और पुरस्कार

पुरस्कार

- डॉ. सुष्मिता चौधरी ने टाई-बाइरैक, 2018 से उद्यमशीलता अनुसंधान में टीईई - बाइरैक डब्ल्यूएलएनईआर पुरस्कार प्राप्त किया।
- डॉ. जयंत भट्टाचार्य, हुमा कुरैशी, राजेश कुमार और सुप्रीत देशपांडे को एनएसी के साथ मिलकर कार्य करते हुए टीएचएसटीआई में एचवीटीआर लैब में "एक्सीलेंट एण्ड आउटस्टैंडिंग लीडरशिप एफटूस टूवड्स सक्सेफुली एस्टेब्लिशिंग द बी सेल सॉर्टिंग एण्ड बीएनएबी आइसोलेशन प्लेटफॉर्म" के लिए आईएवीआई, यूएसए से एमवीपी 2018 पुरस्कार मिला।
- डॉ. जयंत भट्टाचार्य को सीईओ, आईएवीआई, मार्क, डॉ. मार्क फेनबर्ग द्वारा एक आईएवीआई प्रमुख प्रभाव के रूप में मान्यता दी गई थी।
- डॉ. तरुण शर्मा को आईकेए और डीयूपीओएनटी (2018) द्वारा आयोजित आईकेएमसी-2018 में प्रौद्योगिकी प्रदर्शन प्रतियोगिता का विजेता घोषित किया गया।

सदस्यता

- सोसायटी पदाधिकारियों के चुनाव के बाद 11 अक्टूबर 2018 को डॉ. अमित अवस्थी को इंडिया इम्यूनोलॉजी सोसाइटी का सचिव चुना गया।
- डॉ. पल्लवी क्षेत्रपाल को विज्ञान और प्रौद्योगिकी विभाग (डीएसटी), भारत सरकार और इंडो-यूएस साइंस एंड टेक्नोलॉजी फोरम (आईयूएसएसटीएफ) के साथ इंटेल् टेक्नोलॉजी इंडिया प्राइवेट लिमिटेड (इंटेल्) द्वारा संयुक्त रूप से शुरू किए गए अनुसंधान एवं विज्ञान में नवाचार पहल (आईआरआईएस) कार्यक्रम वैज्ञानिक समीक्षा समिति (एसइआरसी) के लिए चुना गया था।

- डॉ. संजय बनर्जी परिषद के सदस्य, अंतरराष्ट्रीय हृदय विज्ञान अकादमी (आईएसीएस-भारतीय अनुभाग) 2019 में चुना गया।
- डॉ. राजेश कुमार को वायरल वैक्सीन के क्षेत्र में उत्कृष्ट शोध योगदान के आधार पर वर्ष 2018 के लिए एंटी वायरल रिसर्च सोसाइटी (एवीआरएस) का अध्यक्षता चुना गया।

सम्मान

- डॉ. तरुण शर्मा को सचिव, डीबीटी और एसटीएस-जापान (2018) द्वारा फ्यूचर साइंस लीडर के रूप में नामित किया गया था।

यात्रा अनुदान:

निम्नलिखित वैज्ञानिकों को सत्र 2018-19 के दौरान विभिन्न एजेंसियों द्वारा यात्रा अनुदान दिया गया; भुगतान की जाने वाली और पुरस्कार देने वाली एजेंसियां यहां सूचीबद्ध की गई हैं।

- डॉ. सम्राट चटर्जी, गणित विभाग, वारसॉ विश्वविद्यालय, पोलैंड के लिए एक माह के छोटे दौरे के लिए गए थे।
- 21 से 25 अक्टूबर, 2018 को मैड्रिड, स्पेन में आयोजित डॉ. शब्बीर अहमद, स्वीटी समल, राजेश कुमार और डॉ. तृप्ति श्रीवास्तव ने एचआईवी रिसर्च फॉर प्रिवेंशन 2018 (एचआईवीआर4पी 2018) में भाग लिया।
- डॉ. राजेश कुमार ने रिसर्च-फॉर-क्योर अकादमी में भाग लिया, जो 31 अक्टूबर से 2 नवंबर 2018 तक साउथ अफ्रीका के बुशबक रिज, विट्स रुल फैसिलिटी में आयोजित किया जाएगा।

सेमिनार और बैठकें

- अग्रवाल, एस., कुमार, ए., जम्वाल, एस., मिधा, एम., हमेजा, बी., यादव, ए. के. मेजबान-निर्देशित चिकित्सीय कार्यनीतियों की खोज के लिए माइक्रोबैक्टीरिया के विभिन्न विभेदों हेतु मेजबान प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के अस्थायी गतिशीलता का अध्ययन। इम्यूनोकॉन 2018, टीएचएसटीआई, फरीदाबाद, भारत 01-03 नवंबर 2018,
- अग्रवाल, एस., बनर्जी, एस. के., तालुकदार, एन. सी., यादव, ए. के. सिरटुइन वार्ताकार और हृदय रोगों में पीटीएम की भूमिका। आईसीपीसीबीएमएम - पीसआई कॉन्फ्रेंस 2018, एनसीसीएस, पुणे, भारत, 14-18 दिसम्बर, 2018.
- सिंह, के., गुप्ता, आई., खान, एस. मानव प्रोटीन गिरावट मशीनरी प्रमुख कारकों की कोशिकीय और नियामक भूमिका को समझना। 10वीं युवा अन्वेषक बैठक, केरल, 2018
- श्रीवास्तव, एम., सुरी, सी., अस्थाना, एस. यूएसपी 7 कार्य, एक डायनामिक पॉकेट या अंतर-नियामक डोमेन क्या है? बायोफिजिकल सोसायटी की वार्षिक बैठक, यूएसए, 2019
- कुमारी, ए., पाठक, डी. पी., अस्थाना, एस. छोटे अणुओं की पहचान में संरचनात्मक अंतर्दृष्टि जो लिपिड होमोस्टैटिस को संशोधित कर सकती है, विज्ञान दिवस संगोष्ठी, एनआईआई, 2019
- सुरी, सी., श्रीवास्तव, एम., प्रजापत, एस., साधु, एस., चुघ, एस., कालिया, एम., अवस्थी, ए., सिंह, आर., चंद, ए., जामवल, एस., अस्थाना, एस. ऑटोफैगी को प्रेरित करने हेतु नवीन प्रोटीन-प्रोटीन अंतःक्रिया अवरोधकों के तर्कसंगत डिजाइन-जन्मजात प्रतिरक्षा को प्रोत्साहित करने के लिए एक चिकित्सीय दृष्टिकोण, अंतरराष्ट्रीय इम्यूनोकॉन सम्मेलन, 2018
- मित्तल, एल., अवस्थी, ए., अस्थाना, एस. पीडी -1 / पीडी-एल1 इंटरफेस को लक्षित करके पेप्टिडोमेटिक्स के माध्यम से चेक'पॉइंट इनहिबिटर की पहचान, अंतरराष्ट्रीय इम्यूनोकॉन सम्मेलन
- मित्तल, एल., वेंकटनायण एम, कौर, टी., कृष्णा प्रसाद जी, भट्टाचार्य, एस., गुंडाला, आर., अस्थाना, एस. डीएसआरएनए निकास स्थल- आरएनए वायरस पर एक नवीन अवरोधक के बंधन से डेंगू वायरस आरएनए-निर्भर आरएनए पोलीमरेज़ का निषेध: प्रतिरक्षा विज्ञान, रोगजनन और ट्रांसलेशनल संबंधी अवसर, ईएमबीओ संगोष्ठी, 28 - 30 मार्च 2018
- कुमार, एन., चौधरी, एस., भटनागर, एस., कांग, जी. रैपिड पैथोजन पहचान और फिनोटाइपिक रोगाणुरोधी संवेदनशीलता परीक्षण-चिकित्सा उपकरणों पर चौथी डब्ल्यूएचओ ग्लोबल फोरम- विशाखापत्तनम, भारत 2018
- डॉ. तरुण शर्मा आईकेपी-हैदराबाद द्वारा आयोजित अंतरराष्ट्रीय ज्ञान सहस्राब्दी सम्मेलन (आईकेएमसी) - 2018 में शामिल हुए।
- डॉ. शंकर भट्टाचार्य ने 25-27 नवंबर, 2018 तक स्कूल ऑफ लाइफ साइंसेज, एमएएचई, मणिपाल में जैविक रसायन विज्ञान (भारत) सोसायटी के 87वें सम्मेलन में भाग लिया
- आईआईटी खड़गपुर में 28 फरवरी से 2 मार्च 2019 तक 6वीं आप्विक वायरोलॉजी बैठक में डॉ. जयंता भट्टाचार्य, शंकर भट्टाचार्य और सुप्रतीक दास ने भाग लिया

आमंत्रित वार्ता और पैनल

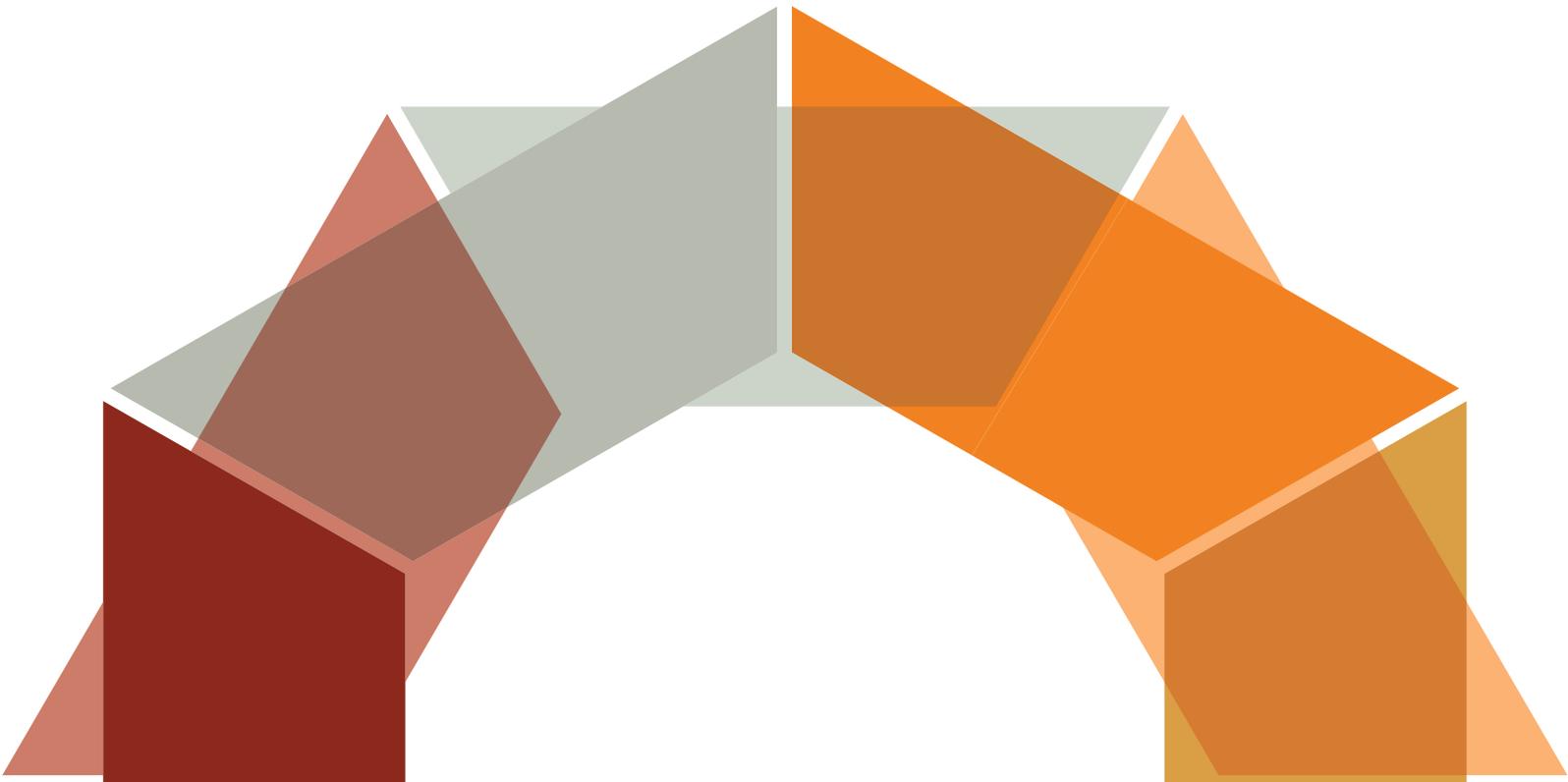
व्यक्ति	वार्ता का शीर्षक	मेजबान संस्थान
डॉ. प्रभाषु लिपाठी	इम्प्रोटेस ऑफ गट माइक्रोबायोटा एण्ड प्रोबायोटिक्स इन इम्यून रिस्पॉन्स	राम लाल आनंद कॉलेज, दिल्ली विश्वविद्यालय
डॉ. अमित यादव	फाइल्ड गाइड टू एनालाइज प्रोटियोमिक्स डेटा - आइडेंटिफिकेशन एण्ड क्वांटिटेएशन; द आरसीबी - मास स्पेक्ट्रोमेट्री एण्ड प्रोटियोमिक्स वर्कशॉप कैरेक्टराइजिंग द कॉस इन द मशीनरी ऑफ लाइफ	आरसीबी, फरीदाबाद इंस्टीट्यूट ऑफ एडवांस्ड स्टडी इन साइंस एंड टेक्नोलॉजी, गुवाहाटी, असम
डॉ. अमित पाण्डे	होस्ट कोलेस्टेरॉल यूटिलाइजेशन इंड्यूस् माइक्रोबैक्टीरियल पेरिस्टेंस ड्यूरिंग इन्फेक्शन टार्गेटिंग “पेरसिस्टेंस”: ए न्यू पैराडिगम फॉर ट्यूबरकुलोसिस ड्रग डेवलपमेंट इवॉल्यूएशन एण्ड ट्रांसमिशन ऑफ ड्रग - रेजिस्टेंस ट्यूबरकुलोसिस इन अगारतला, कोहिमा एण्ड इम्फाल पॉपुलेशन “ड्रग डेवलपमेंट इन ट्यूबरकुलोसिस”; एआईसीटीई स्पेल्ड क्वालिटी इम्प्रूवमेंट प्रोग्राम (क्यूआईपी) फॉर अटेंडिंग फैकल्टी, अकैडमिषियन वर्किंग इन फार्मैसी कॉलेज थ्रूपुट इंडिया.	“ईएमबीओ कार्यशाला - बैक्टीरियल पर्सिस्टेंस एंड एंटीमाइक्रोबियल थेरेपी” एस्कोना, स्विट्जरलैंड रोग और चिकित्सा विज्ञान की आण्विक आधार पर अंतरराष्ट्रीय सम्मेलन (आईसीएमबीडीटी- 2019); केन्द्रीय राजस्थान विश्वविद्यालय, अजमेर आईसीजीईबी, दिल्ली औषधि विज्ञान एवं अनुसंधान दिल्ली संस्थान (डीआईपीएसएआर), नई दिल्ली
डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगैषी	इंटरैक्टिव सीजन ऑन ग्रांट - राइटिंग स्किल्स; स्किलशॉप ऑन एस एण्ड टी कम्युनिकेशन जिंक होमियोस्टेसिस इन आरएनए वायरस इन्फेक्शन्स; 6 मॉलीक्यूलर वायरोलॉजी मीटिंग होस्ट फैक्टर्स इन डेंगू वायरस लाइफ - साइकिल; इंटरनेशनल कॉन्फ्रेंस ऑन मॉलीक्यूलर बेसिस ऑफ डिजीज एण्ड थेरेप्यूटिक्स	सीएसआईआर-मानव संसाधन विकास केंद्र आईआईटी - खड़गपुर राजस्थान केन्द्रीय विश्वविद्यालय, अजमेर
डॉ. जयंत भट्टाचार्य	रोल ऑफ एंटीबायोटिक्स इन प्रीवेंशन एण्ड ट्रीटमेंट ऑफ एचआईवी-1; प्रो. वी. वी. मोदी मेमोरियल लेक्चर एण्ड वन डे इंटरनेशनल सिम्पोजियम ऑन वैक्सीन एण्ड इन्फेक्शन्स डिजीज	सूक्ष्म जीव विज्ञान और जैव प्रौद्योगिकी केंद्र विभाग, विज्ञान संकाय, महाराजा शिवाजीराव बड़ौदा विश्वविद्यालय, वडोदरा, गुजरात

व्यक्ति	वार्ता का शीर्षक	मेजबान संस्थान
	डिसेक्टिंग कंफॉर्मेशनल एण्ड फंक्शनल प्रोपर्टीज़ ऑफ एचआईवी-1 ट्रिमेरिक ईएनवी प्रोटीन्स ऑबियेंट फ्रॉम इलाइट न्यूट्रलाइजर्स; इंटरनेशनल कॉन्फ़ेस ऑन बायोलॉजी एण्ड थैरेप्यूटिक्स ऑफ एचआईवी एण्ड एसोसिएटिड इंफेक्शन्स	हैदराबाद विश्वविद्यालय
	रोल ऑफ एंटीबाँडीज़ इन प्रीवेंशन एण्ड ट्रीटमेंट ऑफ एचआईवी; 6 मॉलीक्यूलर वायरोलॉजी मीटिंग	आईआईटी खड़गपुर
	इंजीनियर्ड एमएबी-मिमेटिक कैपेबल ऑफ न्यूट्रलाइजिंग बोर्ड स्पेक्ट्रम ऑफ एचआईवी-1” जॉटली प्रसेंटिड विद डॉ. आशीश गांगुली, आईएमटीईसीएच, चंडीगढ़ सीएसआईआर लेड ब्रेन स्टॉर्मिंग मीटिंग ऑफ न्यू मिलेनियम इंडियन टेक्नोलॉजी लीडरशिप इनीषिएटिव (एनएमआईटीएलआई) स्कीम ऑफ डेवलप प्रोजेक्ट ऑन “ड्रग्स एण्ड डायग्नोस्टिक्स फॉर एचआईवी”	सीएसआईआर केंद्र, नई दिल्ली
	पैनल मेम्बर; वन-डे सिम्पोजियम ऑन द “द रोल ऑफ इनोवेटिव टेक्नोलॉजिस इन द वैक्सीन डेवलपमेंट - सीजन 1: एप्लीकेशन ऑफ टेक्नोलॉजी टू ओवरकम बैरियर्स ऑफ वैक्सीन डेवलपमेंट”	एमएसडी-वेलकम हिलमैन लैब्स, इंडिया हैबिटेड सेंटर, नई दिल्ली
	जेनेटिक, एंटीजेनिक एण्ड इम्युनोजेनिक प्रोपर्टीज़ ऑफ द एचआईवी-1 एन्वेलप प्रोटीन ओब्टेंड फ्रॉम एन इलाइट न्यूट्रलाइजर; इंटरनेशनल सिम्पोजियम ऑफ इंफेक्शन्स डिजीज	क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र और जामिया हमदर्द यूनिवर्सिटी
डॉ. कृष्णामोहन आत्माकुरी	टीबी वैक्सीन डिस्कवरी एण्ड चैलेंजिस, वेयर डू वी स्टैंड ग्लोबली; वल्ड टीबी डे सिम्पोजियम, एम्स, इंडिया 2018	एमएस, नई दिल्ली, भारत
	नोवल एप्रोचिस टू इंसाइट्स ऑन नियोनेटल सेप्सिस; पीआरईएसआईडीई - एनुअल मीटिंग 2018	सेंट जॉन्स अस्पताल, बेंगलुरु, भारत
	टीबी वैक्सीन: डेफिषिएंसिस, चैलेंजिस, डिस्कवरी एण्ड अल्टरनेट्स; विजन 2025: मिशन टीबी फ्री इंडिया 2019	जोधपुर, भारत
डॉ. मिलन सुरजीत	आइडेंटिफिकेशन एण्ड करैक्टराइजेशन ऑफ एंटीवायरल एक्टिविटी ऑफ जिंक अगेंस्ट द हिपेटाइटिस ई वायरस	बीएआरसी, मुंबई
	इन द परस्यूट ऑफ द थैरेपी अगेंस्ट द हिपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी): आइडेंटिफिकेशन ऑफ द एंटी-एचईवी प्रोपर्टीज़ ऑफ द साइकिल पेप्टाइड एण्ड जिंक	आईआईटी, गुवाहाटी
	एक्सप्लोटिंग द होस्ट मशीनरी फॉर सर्वाइवल: लेसन्स लर्नट फ्रॉम द हिपेटाइटिस ई वायरस; मॉलीक्यूलर वायरोलॉजी मीटिंग - 2019	आईआईटी, खड़गपुर

व्यक्ति	वार्ता का शीर्षक	मेजबान संस्थान
	इन द परस्यूट ऑफ द थैरेपी अगेंस्ट द हिपेटाइटिस ई वायरस (एचईवी): आइडेंटिफिकेशन ऑफ द एंटी-एचईवी प्रॉपर्टीज़ ऑफ द साइकिल पेप्टाइड एण्ड जिंक; इंटरनेशनल सिम्पोजियम ऑन इंफेक्स डिजीज	आरसीबी, फरीदाबाद
	स्टडिंग द इफेक्ट ऑफ सीआरआईएसपीआरआई - मेडिएटेड डीएनए गाइरेस डिप्लेटेशन इन माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस; 10 डीएई - बीआरएनएस लाइफ साइंस सिम्पोजियम - 2019 (एलएसएस-2019)	बीएआरसी, मुंबई
डॉ. निषीत अग्रवाल	जीन साइलेंसिंग बाय सीआरआईएसपीआर इंटरफेरेंस इन माइक्रोबैक्टीरिया; सैमिनार सीरिज ऑन “सीआरआईएसपीआर/कैस9 इन जीनोम एडिटिंग”	निरमा विश्वविद्यालय, अहमदाबाद
	आवर फस्ट हैड एक्सपीरियंस विद सीआरआईएसपीआर इंटरफेरेंस एप्रोच फॉर जीन साइलेंसिंग इन माइक्रोबैक्टीरिया; डिस्टिंगुइश्ड सेमिनार सीरिज ऑर्गनाइज्ड बाय फैकल्टी ऑफ लाइफ साइंसेस एण्ड बायोटेक्नोलॉजी	दक्षिण एशियाई विश्वविद्यालय, दिल्ली
	कैरेक्टराइजिंग द इनीषियल जीन्स ऑफ अननॉन फंक्शन्स इन माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस: इम्पैक्ट ऑफ सीआरआईएसपीआरआई एप्रोच; कोषिका - जूलॉजिकल सोसाइटी	प्राणि विज्ञान, दौलत राम कॉलेज, दिल्ली विश्वविद्यालय, दिल्ली
	नट्स एण्ड बोल्ट्स ऑफ आईआरआईएसपीआर इंटरफेरेंस: ऑप्टिमाइजेशन एण्ड इम्प्लीकेशन इन माइक्रोबैक्टीरिया; बायोमानिया-2018	दौलत राम कॉलेज में जैव रसायन विभाग, दिल्ली विश्वविद्यालय, दिल्ली
	डिजाइनिंग, ऑप्टिमाइजेशन एण्ड इम्प्लीमेंटेशन ऑफ सीआरआईएसपीआरआई एप्रोच फॉर साइलेंसिंग द एक्सप्रेसन ऑफ जीन इन माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस; सीआरआईएसपीआर/कैस9 जीनोम एडिटिंग वर्कशॉप	शिव नादर विश्वविद्यालय, ग्रेटर नोएडा
	इम्प्लीमेंटेशन ऑफ सीआईआरएसपीआरआई एप्रोच फॉर साइलेंसिंग द एक्सप्रेसन ऑफ जीन्स इन माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस; सीआरआईएसपीआर/कैस9 टेक्नोलॉजी फॉर टार्गेटिड जीनोम एडिटिंग	इंस्टीट्यूट ऑफ माइक्रोबियल टेक्नोलॉजी, चंडीगढ़
डॉ. पल्लवी क्षेत्रपाल	प्लेसेंटा: द ट्री ऑफ लाइफ; साइंस डे	के एल.मेहता दयानंद कॉलेज फॉर विमेन, फरीदाबाद
	द अनेक्सपेक्टिड जाँय ऑफ ट्रैवेलिंग द ट्रिप्ली टेरेन्स इन ट्रांसलेषनल रिसर्च; 33 “फाउंडेशन डे फंक्शन” ऑफ द डिपार्टमेंट ऑफ बायोटेक्नोलॉजी, मिनिस्ट्री ऑफ साइंस एण्ड टेक्नोलॉजी, गवर्नमेंट ऑफ इंडिया	राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली

व्यक्ति	वार्ता का शीर्षक	मेजबान संस्थान
	इंट्रोड्यूसिंग जीआरएबीएच-आईएनआई - इंटर डिस्प्लीनरी ग्रुप फॉर एडवांस्ड रिसर्च ऑन बर्थ आउटकम्स - डीबीटी इंडिया इनीषिएटिव; द प्रीटर्म बर्थ इंटरनेशनल कोलेबोरेटिव ऑस्ट्रेलिया ब्रांच (पीआरईबीआईसी - एए)	सियोल, कोरिया
डॉ. सुस्मिता चौधरी	माइक्रोकॉन 2018, 42 एनुअल कॉन्फ्रेंस ऑफ इंडियन एसोसिएशन ऑफ मेडिकल माइक्रोबायोलॉजिस्ट	निम्ह्रांस, बैंगलोर
डॉ. सम्राट चटर्जी	स्टडीइंग होस्ट - पैथोजन इंटरैक्शन अंडर द इंप्लुएंस् ऑफ माइक्रोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस थ्रू मैथेमेटिकल मॉडल्स; 106 इंडियन साइंस कॉन्ग्रेस (आईएससी)	लवली प्रोफेशनल यूनिवर्सिटी, जालंधर, पंजाब
	रिवीलिंग द सिग्रीफिकेन्स ऑफ कैल्षियम डायनेमिक्स इन नॉर्मल कार्डियक फंक्शनिंग यूजिंग मैथेमेटिकल मॉडल्स; फैकल्टी प्रेजेंटेशन इन आईएमसी	एमआईएस, चेन्नई
	रिवीलिंग द सिग्रीफिकेन्स ऑफ कैल्षियम डायनेमिक्स इन नॉर्मल कार्डियक फंक्शनिंग यूजिंग मैथेमेटिकल मॉडल्स; इंडिया बायोडायवर्सिटी मीट-2019 (आईबीएम 2019)	भारतीय सांख्यिकी संस्थान, कोलकाता
डॉ. संजय बनर्जी	सीरम प्रोटीन सिग्नेचर ऑफ सीएडी इन टी2डीएम; 16 एनुअल कॉन्फ्रेंस ऑफ इंटरनेशनल सोसाइटी ऑफ हार्ट रिसर्च (आईएसएचआर) इंडियन सेक्शन	आरयूएचएस कॉलेज ऑफ मेडिकल साइंसेज
	टीएलआर4 एक्टिवेशन प्रोमोटेस कार्डियक फाइब्रोसिस इन रेट्स थ्रू पवी53-कैपेस पाथवे; आईएसीएस; - इंडिया 2019 इंटरनेशनल कॉन्फ्रेंस ऑन ट्रांसलेषनल रिसर्च इन कार्डियोवेस्कुलर साइंस	श्री जयदेव इंस्टीट्यूट ऑफ कार्डियो वेस्कुलर साइंसेज एंड रिसर्च

शैक्षिक



शैक्षिक



डॉक्टरल कार्यक्रम

टीएचएसटीआई द्वारा प्रस्तावित जैव चिकित्सा और नैदानिक अनुसंधान में पीएच.डी कार्यक्रम को जवाहरलाल नेहरू विश्वविद्यालय, दिल्ली द्वारा मान्यता प्राप्त है। संस्थान टीएचएसटीआई - आरसीबी पीएच.डी कार्यक्रम हेतु क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र (आरसीबी), फरीदाबाद से संबद्ध है। टीएचएसटीआई को गणितीय जीव विज्ञान और प्रणाली जीव विज्ञान में जादवपुर विश्वविद्यालय (जेयू), कोलकाता द्वारा पीएचडी कार्यक्रम के लिए भी मान्यता प्राप्त है। जेयू के साथ डॉक्टरल कार्यक्रम के लिए चुने गए छात्रों को गणित में पीएच.डी पाठ्यक्रम कार्य से गुजरना पड़ता है।

पीएच.डी छात्र अनुसंधान के इन व्यापक डोमेन पर कार्य कर रहे हैं:

- टीके और संक्रामक रोग
- मातृ और शिशु स्वास्थ्य में ट्रांसलेशनल अनुसंधान
- रोग जीवविज्ञान को समझने के लिए दवा की खोज और गणितीय मॉडलिंग
- मानव माइक्रोबियल पारिस्थितिकी
- डायग्नोस्टिक्स, डिवाइस और बायोडायग्नोसिस

टीएचएसटीआई - जेएनयू पीएचडी के माध्यम से प्रस्तावित पाठ्यक्रम:

- नैदानिक अनुसंधान विधि
- जैव चिकित्सा अनुसंधान
- अनुसंधान इंटरनशिप
- नियामक परीक्षणों की अनिवार्यता
- संक्रामक रोग जीव विज्ञान
- संक्रामक रोग महामारी विज्ञान
- बायोडिजाइन का परिचय
- महामारी विज्ञान में विषय
- इम्यूनोलॉजी और इम्यूनो टेक्नोलॉजी
- स्वास्थ्य नीति और निर्णय विश्लेषण
- नैदानिक परीक्षणों की अनिवार्यता

वर्तमान में, 73 छात्र टीएचएसटीआई के डॉक्टरल कार्यक्रम में नामांकित किए गए हैं। 2018-19 में शामिल होने वाले छात्रों की एक सूची, उनके पर्यवेक्षक तथा वित्त पोषण एजेंसी जो उनका समर्थन करते हैं, आगे उल्लेख किया गया है।

2018-19 में शामिल होने वाले पीएचडी छात्रों की सूची

क्र. सं.	छात्र का नाम	पीएचडी पर्यवेक्षक	निधिकरण एजेंसी
1	सुश्री एन सुगंधा	डॉ. अमित अवस्थी	डीबीटी
2	सुश्री उपासना मदन	डॉ. अमित अवस्थी	यूजीसी
3	श्री वैभव कुमार नैन	डॉ. निशीथ अग्रवाल	आईसीएमआर
4	सुश्री मनीषा सिंह	डॉ. रमनदीप सिंह	सीएसआईआर
5	सुश्री गरिमा अरोड़ा	डॉ. सम्राट चटर्जी	टीएचएसटीआई
6	सुश्री शबनम अंसारी	डॉ. मिलन सुरजीत	सीएसआईआर
7	श्री राहुल सिंह मेवाड़ा	डॉ. अमित कुमार पांडे	डीबीटी
8	सुश्री तरुणा शर्मा	डॉ. अमित कुमार पांडे	सीएसआईआर

पोस्ट-डाक्टरल कार्यक्रम

टीएचएसटीआई में सक्रिय विभिन्न पोस्ट डॉक्टरल कार्यक्रमों ने पूरे भारत के उज्ज्वल युवा शोधकर्ताओं को आकर्षित किया है। नीचे दी गई तालिका में उन लोगों को सूचीबद्ध किया गया है जो इस वर्ष आकर हमसे जुड़े हैं। यहां पोस्ट डॉक्टरल कार्यक्रमों की एक सूची दी गई है:

- बायोडिजाइन में 'अभिनव पुरस्कार' योजना
- संक्रामक रोगों में ट्रांसलेशनल अनुसंधान पुरस्कार (टीआरएआईएन)
- प्रारंभिक कैरियर चिकित्सा अनुसंधान पुरस्कार (ईसीएमआरए)
- एसईआरबी-नेशनल पोस्ट डॉक्टरल फेलोशिप
- डीबीटी-रिसर्च एसोसिएटशिप

2018-19 में टीएचएसटीआई में शामिल होने वाले पोस्ट डाक्टरल शोध छात्रों की सूची

क्र. सं.	शोध छात्रों का नाम	निधीयन एजेंसी
1	डॉ. ज्योति गुप्ता	राष्ट्रीय पोस्टडॉक्टरल अध्येता
2	डॉ. नीरज कुमार चौहान	(एन - पीडीएफ) - एसईआरबी
3	डॉ. सीमा कुमारी	
4	डॉ. ज़ीगाम अब्बास रिज़वी	
5	डॉ. ऋषभ शर्मा	
6	डॉ. हरलीन खुराना	
7	डॉ. जया गांधी	डीबीटी रिसर्च एसोसिएटशिप - I
		डीबीटी रिसर्च एसोसिएटशिप - I

अल्पकालिक प्रशिक्षण कार्यक्रम (एसटीटीपी)

टीएचएसटीआई अपने शोध प्रबंधों के लिए देश भर के संस्थानों के स्नातक तथा पूर्व स्नातक छात्रों को मेजबान और प्रशिक्षित करता है। वर्ष 2018-19 के दौरान तेरह छात्रों को प्रशिक्षित किया गया था जिनमें दो प्रशिक्षु शामिल थे, जिन्हें डीएसटी ज्ञान विस्तार द्वारा रिसर्च इन यंग एस्पिरेंट्स (डीएसटी केएआरवायए) कार्यक्रम के माध्यम से समर्थन दिया गया था।

शैक्षिक विशेषताएं और अन्य झलकें:



डॉ. साक्षी मलिक



डॉ. गरिमा अरोड़ा



डॉ. रिंकी कुमार



डॉ. भावना खुल्लर



डॉ. सौम्या अनंग



डॉ. एस चन्द्र

- इस सत्र के दौरान छह प्रत्याशियों को डॉक्टरेट की उपाधि से सम्मानित किया गया - डॉ एस चंद्र, डॉ गरिमा अरोड़ा, डॉ. भावना खुल्लर, डॉ. साक्षी मलिक, डॉ. सौम्या अनंग और डॉ. रिंकी कुमार।
- 7 से 9 जनवरी 2019 तक आयोजित 106वें भारतीय विज्ञान सम्मेलन के गणितीय खंड में श्री अभिजीत पॉल के पोस्टर को सर्वश्रेष्ठ घोषित किया गया।
- सुश्री सुयशा रॉय को यूनिवर्सिटी ऑफ ऑक्सफोर्ड, यूनाइटेड किंगडम में न्यूटन भाभा पीएचडी प्लेसमेंट प्रोग्राम 2017-18 के लिए चुना गया; एमस्टर्डम, नीदरलैंड में 2-5 सितंबर, 2018 को 5वीं यूरोपीय कांग्रेस ऑफ इम्यूनोलॉजी (ईसीआई) में पीएचडी कार्य पर मौखिक प्रस्तुति के लिए इंटरनेशनल यूनिन ऑफ इम्यूनोलॉजिकल सोसायटी (आईयूआईएस) से यात्रा अनुदान पुरस्कार प्राप्त किया। 10-13 नवंबर, 2018 को आयोजित एशिया-ओशिनिया (एफआईएमएसए) महासम्मेलन के 7वें फेडरेशन ऑफ इम्यूनोलॉजिकल सोसाइटीज में पीएचडी कार्य प्रस्तुत करने हेतु उन्हें ऑस्ट्रेलियन सोसाइटी ऑफ इम्यूनोलॉजी (एएसआई) से एक अंतरराष्ट्रीय यात्रा पुरस्कार भी मिला।
- श्री बग्गा परमेशा ने इंडियन सोसाइटी ऑफ ट्रांसलेशनल रिसर्च (आईएसटीआर) और जैव रसायन विभाग, एम्स, नई दिल्ली द्वारा संयुक्त रूप से "बायोमेडिकल एंड एग्रीकल्चरल साइंसेज में ट्रांसलेशनल रिसर्च" कार्यशाला और संगोष्ठी में सर्वश्रेष्ठ पोस्टर प्रस्तुति पुरस्कार प्राप्त किया तथा 6 - 7 जुलाई 2018 को आयोजित किया गया था।
- सुश्री हिना लतीफ निजामी को 13 और 14 अक्टूबर 2018 को एम्स, नई दिल्ली और आईसीजीईबी, नई दिल्ली द्वारा संयुक्त रूप से आयोजित कार्डियो वेस्कुलर रिसर्च कन्वर्जेस 2018 (सीआरसी 2018) में मौखिक प्रस्तुति में प्रथम पुरस्कार से सम्मानित किया गया।
- सुश्री अर्चना पंत ने 6 दिसंबर 2018 को साउथ एशियन यूनिवर्सिटी, नई दिल्ली में आयोजित बायोजेस्ट 2018 में पोस्टर प्रस्तुति के लिए पहला पुरस्कार जीता।
- सुश्री हिना लतीफ निजामी और श्री परमेश्वर कटारे को अंतरराष्ट्रीय एकेडमी ऑफ कार्डियोवेस्कुलर साइंसेज (आईएसीएस) इंडिया सेक्शन 2019; कार्डियोवेस्कुलर विज्ञान में ट्रांसलेशनल रिसर्च पर अंतरराष्ट्रीय सम्मेलन में पोस्टर तथा मौखिक प्रस्तुति के लिए सम्मानित किया गया। सुश्री हिना ने एन. एस. डल्ला बेस्ट पोस्टर पुरस्कार प्राप्त किया, जबकि श्री परमेश्वर को डी के अग्रवाल यंग इन्वेस्टिगेटर पुरस्कार सत्र के लिए फाइनल में से एक होने का पुरस्कार मिला।
- आयोजित संक्रामक रोगों पर 12-16 नवंबर 2018 के दौरान अंतरराष्ट्रीय संगोष्ठी में सत्यव्रत बाग ने सर्वश्रेष्ठ पोस्टर का पुरस्कार जीता। उनके जीतने वाले पोस्टर का शीर्षक "इनसाइट्स इनटू द मल्टीड्रग - रेसिस्टेंट एंटरिक पैथोजेन्स आइसोलेटेड फ्रॉम इंडिया" था। संगोष्ठी का आयोजन संयुक्त रूप से क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केंद्र और जामिया हमदर्द विश्वविद्यालय द्वारा किया गया था।
- डॉ. जहांगीर आलम के पोस्टर को इंटरनेशनल सोसाइटी फॉर हार्ट रिसर्च के 16 वें वार्षिक सम्मेलन में सम्मानित किया गया।

बाह्य संबंध और संस्थागत विकास कार्यालय



बाह्य संबंध और संस्थागत विकास (ईआरआईडी) कार्यालय नैतिकता समितियों, संचार, और विज्ञान पहुंच के लिए अनुदान प्रबंधन, नियामक अनुपालन में टीएचएसटीआई में शोधकर्ताओं को समर्थन देता है। सुश्री विद्या कृष्णामूर्ति अनुदान समर्थन और नैतिकता सचिवालय कार्यों की प्रभारी हैं, डॉ. सिउली मित्रा विज्ञान संचार का प्रबंधन करती हैं और आउटरीच कार्यक्रमों का समन्वय करती हैं।

प्रशासन



अन्य कई कार्यात्मकताओं के बीच, प्रशासनिक, वित्तीय और मानव संसाधन प्रबंधन, टीएचएसटीआई प्रशासन द्वारा प्रदान किए जाते हैं और यहां सत्र 2018-19 में संपूर्ण गतिविधियों का लेखा-जोखा दिया जाता है।

टीएचएसटीआई शासी निकाय

टीएचएसटीआई ने एक सोसायटी, दो वित्त समिति और दो शासी निकाय की बैठकें आयोजित कीं। व्यक्तिगत समितियों द्वारा की गई सिफारिशों को संबंधित व्यक्तियों / विभागों के बीच परिचालित किया गया और अंततः लागू किया गया।

टीएचएसटीआई आंतरिक समितियां

निर्णय लेने में कार्यकारी निदेशक की सलाह और समर्थन हेतु विभिन्न आंतरिक समितियों का गठन किया गया। इन सभी समितियों ने इस वर्ष 31 मार्च को अपना कार्यकाल पूरा किया। सत्र 2018-19 में कार्यात्मक रही समितियों की रचना इस रिपोर्ट में बाद में सूचीबद्ध की गई है।

सूचना का अधिकार:

2018-19 अवधि के दौरान, सूचना का अधिकार अधिनियम, 2005 के तहत 59 आवेदन पत्र प्राप्त हुए हैं।

मानव संसाधन प्रबंधन

टीएचएसटीआई द्वारा 134 पदों के भरने के लिए 39 भर्ती सूचनाएं जारी की गईं। रोलिंग पदों का विज्ञापन जारी रखा गया था।

वित्त एवं लेखा:

विभाग प्रतिदिन के वित्तीय मामलों, संविदाकारों / आपूर्तिकर्ताओं को भुगतान, अन्य कार्यों के बीच वेतन भुगतान पर कार्य करता है। विभाग द्वारा तैयार खातों का वार्षिक विवरण इस रिपोर्ट में बाद में देखा जा सकता है।

भंडार और क्रय:

विभाग स्थानीय और विदेशी बाजारों से वैज्ञानिक उपकरण, रसायन, अभिकर्मक और अन्य उपभोज्य सामग्रियों की खरीद के लिए जिम्मेदार

है। टीएचएसटीआई ने वित्तीय वर्ष 2018-19 के दौरान उपभोज्य सामग्रियों पर 14.27 करोड़ रुपए और उपकरणों तथा फर्नीचर पर 8.03 करोड़ रुपए का निवेश किया है।

सूचना प्रौद्योगिकी (आईटी):

इस वर्ष में आईटी विभाग ने टीएचएसटीआई के लिए ईआरपी समाधान की योजना और कार्यान्वयन की शुरुआत की, जो शिक्षाविदों, लेखा, मानव संसाधन, सामान्य प्रशासन और खरीद की प्रक्रिया स्वचालन से संबंधित है। टीएचएसटीआई एक एजुरोम (एजुकेशन रोमिंग) सक्षम संस्थान बन गया, जो आंतरिक पेमेंट गेटवे एप्लिकेशन, डीएनएस सर्वर और ईआरपी सर्वर की मेजबानी करता है। आईटी अनुभाग संस्थान में आईटी आधारित आधारभूत संरचना के सुचारू संचालन के लिए जिम्मेदार है, जिसमें डेटा सेंटर, कैपस-वाइड लीज्ड लाइन नेटवर्क, ऑडिटोरियम, सेमिनार रूम, लैब-आधारित वर्कस्टेशन, लैपटॉप, प्रिंटिंग सेवाएं शामिल हैं।

इंजीनियरिंग और संपदा प्रबंधन:

इंजीनियरिंग विभाग संस्थान के भौतिक मूल संरचना का विकास और रखरखाव करता है तथा मुख्य रूप से अनुसंधान प्रयोगशाला / कार्यालय स्थापित करने के लिए जिम्मेदार है और उपकरण तथा मूल संरचना के निरंतर कार्यों को सुनिश्चित करता है। 2018-

19 में नई प्रयोगशालाओं और कार्यालय रिक्त स्थान के साथ मूल संरचना का एक बड़ा परिवर्तन देखा गया तथा बायोएसे प्रयोगशाला, बायोरिपोजिटरी, आर्यभट्ट डेटा विज्ञान और एआई प्रोग्राम सेंटर, संक्रामक रोग अनुसंधान सुविधा (आईडीआरएफ) के लिए मूल संरचना को पूरा करने में विभाग का महत्वपूर्ण योगदान रहा। एनसीआर बीएससी परिसर के भीतर, उन्होंने पारिस्थितिक कार्य योजना के कार्यान्वयन, 85 एकड़ क्लस्टर भूमि की बाड़ लगाने और अन्य कार्यों के बीच संकाय आवास के कार्य को पूरा किया। विभाग ने सफलतापूर्वक ऊर्जा लेखा परीक्षा को पूरा किया और प्रति वर्ष 20 लाख रुपए की बिजली बचाने के लिए कार्रवाई की। वर्तमान में हॉस्टल बिल्डिंग, बीएसएल-3 का निर्माण तथा क्लस्टर में ऑफिस ऑफ कनेक्टिविटी बिल्डिंग का वर्टिकल विस्तार है, 85 एकड़ क्लस्टर भूमि के लिए पत्थर की बाउंड्री का निर्माण तथा इस भूमि के विकास हेतु एक विस्तृत प्रोजेक्ट रिपोर्ट तैयार करना। यहां 500 किलोवाट क्षमता की सौर ऊर्जा प्रणाली की स्थापना और क्लस्टर में बिजली की खपत को कम करने और क्रमशः आपूर्ति की आपूर्ति में सुधार करने के लिए 66 किलोवाट इलेक्ट्रिक ग्रिड की योजना बनाई जा रही है।

बौद्धिक सम्पदा संरक्षण:

टीएचएसटीआई ने 2018-19 में आठ पेटेंट आवेदन दायर किए।

वित्तीय विवरण

TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE AND TECHNOLOGY INSTITUTE, FARIDABAD

BALANCE SHEET AS AT 31ST MARCH, 2019

Amount (In Rs.)

LIABILITIES	Schedule	31.03.2019	31.03.2018
Corpus / Capital Fund	1	1,70,58,71,477	1,58,48,12,511
Reserves and Surplus	2	9,98,36,749	11,40,76,493
Earmarked/Endowment Funds	3	-	-
Secured Loans and Borrowings	4	-	-
Unsecured Loans and Borrowings	5	-	-
Deferred Credit Liabilities	6	-	-
Current Liabilities and Provisions	7	44,34,26,823	44,82,98,120
TOTAL		2,24,91,35,049	2,14,71,87,124
ASSETS			
Fixed Assets	8	1,76,43,18,802	1,60,37,86,179
Investment From Earmarked/Endowment Funds	9	-	-
Investment-Others	10	2,700	2,700
Current Assets, Loans, Advances etc.	11	48,48,13,547	54,33,98,245
Miscellaneous Expenditure (to the extent not written off or adjusted)		-	-
TOTAL		2,24,91,35,049	2,14,71,87,124
SIGNIFICANT ACCOUNTING POLICIES AND NOTES ON ACCOUNTS	24		
CONTINGENT LIABILITIES	-		

Schedules 1 to 24 form an integral parts of Accounts

As per our separate Report
of even date attached
For Mehra & Sistani
Chartered Accountants


(BHAWANI SINGH)
CONSULTANT (F & A)


(M.V.SANTO)
HEAD ADMINISTRATION


(Dr. G. GANDEEP KANG)
EXECUTIVE DIRECTOR


(SANJIV RAI MEHRA)
PARTNER
M. No. 80402

Place: Faridabad
Date: 30/07/2019



TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE AND TECHNOLOGY INSTITUTE

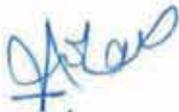
INCOME AND EXPENDITURE ACCOUNT FOR THE YEAR ENDED 31ST MARCH, 2019

Amount (In Rs.)

INCOME	Schedule	31.03.2019	31.03.2018
Income from Sales/ Services	12	1,15,71,668	1,25,08,532
Grants/Subsidies	13	20,69,80,000	21,50,00,000
Fees/Subscriptions	14	1,40,000	68,000
Income from Investments	15	-	-
Income from Royalty, Publication etc.	16	-	-
Interest Earned	17	2,76,31,588	80,51,229
Other Income	18	30,95,842	25,61,477
Increase/(Decrease) in stock of Finished goods and works in progress	19	-	-
Deferred Income-Fixed Assets		9,41,24,776	9,16,34,124
TOTAL (A)		34,35,43,874	32,98,23,362
EXPENDITURE			
Establishment Expenses	20	8,12,60,554	8,40,09,924
Other Administrative Expenses etc.	21	16,26,90,407	14,52,50,684
Expenditure on Grants , Subsidies etc.	22	-	-
Interest	23	77,59,879	-
Depreciation (Net Total at the year-end-corresponding to Schedule 8)		9,41,24,776	9,16,34,124
Prior period Adjustment A/c (ANN-A)		-	-
TOTAL(B)		34,58,35,617	32,08,94,732
Balance being excess of Expenditure Over Income (A-B)		(22,91,743)	89,28,630
Transfer to special Reserve(Specify each)		-	-
Transfer to /from General Reserve		(22,91,743)	89,28,630
BALANCE BEING SURPLUS /DEFICIT CARRIED TO CORPUS/CAPITAL FUND		-	-
SIGNIFICANT ACCOUNTING POLICIES AND NOTES ON ACCOUNTS	24		
CONTINGENT LIABILITIES	-		

Schedules 1 to 24 form an integral parts of Accounts


(BHAWANI SINGH)
CONSULTANT (F & A)


(M.V.SANTO)
HEAD ADMINISTRATION


(Dr. GAGANDEEP KANG)
EXECUTIVE DIRECTOR

As per our separate Report
of even date attached
For Mehra & Sistani
Chartered Accountants


(SANJIV RAI MEHRA)
PARTNER

Place: Faridabad
Date: 30/07/2019



TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE & TECHNOLOGY INSTITUTE (THSTI)
Faridabad

CONSOLIDATED RECEIPTS AND PAYMENTS ACCOUNT FOR THSTI, PROJECTS & FELLOWSHIP FOR THE YEAR ENDED 31ST MARCH, 2019

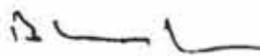
AMOUNT-IN-RUPEES

RECEIPTS	31.03.2019		31.03.2018	
OPENING BALANCE:-				
Fellowship	(78,62,510)		(1,34,98,813)	
Projects	40,76,25,305		29,18,07,010	
THSTI	12,07,51,771		11,81,78,864	
Grant-in Aid Received:-				
Fellowship	2,75,54,336		2,59,94,119	
Projects	41,63,45,445		58,12,99,022	
THSTI	41,94,32,000		29,48,31,000	
Other Receipts - THSTI				
Application Fees	25,750		68,000	
Admission Fee	31,500		-	
Earnest Money Deposit	47,11,938		67,17,779	
Guest House Receipt	2,54,700		2,32,852	
Income from Sales and Services	1,15,54,168		1,24,46,132	
Income Tax Refund Received	-		17,56,920	
Interest Received from Banks	1,98,71,709		78,95,639	
Interest Received from Income Tax	-		1,55,590	
Miscellaneous Receipts	13,673		83,500	
Other Receipts	-		35,772	
Penalty Receipt	1,71,675		1,62,599	
Recruitment Fee	1,95,700		4,300	
Recruitment Fee	1,40,000		-	
Donation	-		2,700	
HRA Recovery	20,99,836		18,43,404	
Vendor Registration Fee	1,00,000		67,000	
RTI Receipt	2,000		122	
Sales of Scrap	17,500		62,400	
Security / Hostel Deposit Received	12,88,235		33,54,093	
Tender Fee	1,93,000		1,65,000	
Accrued Interest Received	5,89,620		7,43,954	
Decrease in advances	78,03,843		1,08,05,103	
Govt. Dues Payable	9,39,737		18,78,974	
Other Liabilities/Payable	2,28,69,438		1,12,78,635	
TOTAL		1,45,67,28,377		1,35,84,51,670

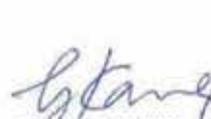
AMOUNT-IN-RUPEES

PAYMENTS	31.03.2019		31.03.2018	
Particulars				
Fellowship	2,67,61,340		2,03,57,816	
Projects	42,61,04,264		46,54,80,725	
THSTI				
Work -in- Process- Building	17,44,75,059		3,00,00,000	
Fixed Assets	6,37,83,962		8,30,63,424	
Administrative Expenses	11,25,09,578		10,10,78,759	
Manpower	7,08,90,662		7,52,50,121	
Consumables	4,88,47,763		4,66,28,655	
Advances , Receivables & Liabilities	7,98,88,848		1,60,77,602	
Closing Cash & Bank Balance				
Fellowship	(78,69,514)		(78,62,510)	
Projects	39,78,66,486		40,76,25,305	
THSTI	6,26,69,930		12,07,51,771	
TOTAL		1,45,67,28,377		1,35,84,51,670

As per our separate Report
of even date attached
For Mehra & Sistani
Chartered Accountants


(BHAVANI SINGH)
CONSULTANT (F & A)


(M.V. SANTO)
HEAD ADMINISTRATION


(DR. GAGANDEEP KANG)
EXECUTIVE DIRECTOR


(SANJIV RAI MEHRA)
PARTNER

PLACE: Faridabad
DATE: 30/07/2019



Mehra & Sistani

Chartered Accountants

New Delhi

AUDITORS' REPORT

To
Executive Director
TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE AND TECHNOLOGY INSTITUTE
FARIDABAD

1. We report that we have audited the Balance sheet of "**TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE AND TECHNOLOGY INSTITUTE**" as at 31 March 2019 and the relative Income & Expenditure Account and Receipt & Payment Account for the period ended on that date, annexed there to. These financial statements are responsibilities of the society management. Our responsibility is to express an opinion on these financial statements based on our audit.
2. We conducted our audit in accordance with auditing standards generally accepted in India. These standards require that we plan and perform the audit to obtain reasonable assurance about whether the financial statements are free of material misstatement. An audit includes examining, on a test basis, evidence supporting the amounts and disclosures in the financial statements. An audit also includes assessing the accounting principles used and significant estimates made by management, as well as evaluating the overall financial statement presentation. We believe that our audit provides a reasonable basis for our opinion.
3. Further to our comments as follows, we report that:
 - a) We have obtained all the information and explanations, which, to the best of our knowledge and belief, were necessary for the purpose of our audit.
 - b) In our opinion, proper books of account have been kept as required by law so far, as appears from our examination of those books.
 - c) The Balance Sheet and Income & Expenditure Account and Receipt & Payment Account dealt with by this report are in agreement with the books of accounts.
 - d) In our opinion, the balance sheet and income & expenditure account and Receipt & Payment Account deal with by this report comply with the Accounting Standards issued by the Institute of Chartered Accountant of India, to the extent applicable.
 - e) In our opinion and best to the information and according to the explanation given to us, they said account a true and fair view in conformity with the accounting principles generally accepted in India

.....Contd/2



Apptt. 101, I-22, Jangpura Extn. New Delhi-110014. Tel: 24324085, 24316479, 43580293 Fax : 24326339

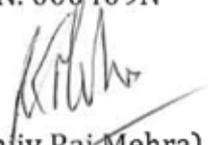
E-mail : info@mehrasistani.com , Web-site: mehrasistani.com

[2]

- I. In the case of the Balance sheet, of the state of affairs of the Institute as at 31'march 2019;and
- II. In the case of Receipt & Payment Account, of the receipt for the period ended on that date.
- III. In the case of Income and Expenditure Account, excess of Expenditure over Income for the period ended on that date.



For Mehra & Sistani
Chartered Accountants
F.R.N. 000409N


(Sanjiv Rai Mehra)
Partner
Membership No.080402
Date : 30th July,2019
UDIN: 19080402AAAACG9620

वैज्ञानिक समारोह और आउटरीच

स्कूलों और कॉलेजों के लिए आउटरीच कार्यक्रम

2018-19 का सत्र आउटरीच में नए कार्यक्रमों के साथ रोमांचक था और विभिन्न कार्यक्रमों का आयोजन किया गया था, जिसमें कॉलेजों से छात्रों की उत्साहपूर्ण भागीदारी देखी गई थी। यहां कुछ झलकें इस प्रकार हैं :

- कुल सात कॉलेज का दौरा किया गया, जिसके दौरान टीएचएसटीआई के संकाय सदस्यों और वैज्ञानिकों ने इन कॉलेजों में व्याख्यान दिए।

आचार्य नरेंद्र देव कॉलेज, दिल्ली विश्वविद्यालय में कॉलेजों का दौरा की सूची, कॉलेजों के नाम और कॉलेजों का दौरा करने वाले संकाय सदस्यों और वैज्ञानिकों की सूची



क्र. सं.	दौरा की तिथि	कॉलेज का नाम	दौरा करने वाले संकाय सदस्यों / वैज्ञानिकों का नाम
1	4 मई 2018	राम लाल आनंद कॉलेज, दिल्ली विश्वविद्यालय, दिल्ली	डॉ. टी. राममूर्ति, अमित अवस्थी, भबतोष दास, और प्रभांशु त्रिपाठी
2	7 जून 2018	जैव प्रौद्योगिकी विभाग, मानव रचना इंटरनेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ रिसर्च एंड स्टडीज, फरीदाबाद	डॉ. गौरव बत्रा, नीरज कुमार, और तरुण शर्मा
3	31 अगस्त 2018	आचार्य नरेंद्र देव कॉलेज, दिल्ली विश्वविद्यालय, दिल्ली	डॉ. नित्या वाधवा, पल्लवी क्षेत्रपाल, शैलजा सोपोरी, सुचित्रागोपीनाथ, और टी. रामचंद्रन
4	14 सितम्बर 2018	शहीद राजगुरु कॉलेज ऑफ एप्लाइड साइंसेज फॉर वुमेन (एसआरसीएसडब्ल्यू), दिल्ली विश्वविद्यालय, दिल्ली	डॉ. संजय बनर्जी, सम्राट चटर्जी, दिनेश महाजन, शिल्पा जम्वाल, और समीना खान
5	29 सितम्बर 2018	किरोड़ीमल कॉलेज, दिल्ली विश्वविद्यालय, दिल्ली	डॉ. शैलेंद्र अस्थाना, सम्राट चटर्जी, रेणु गोयल और अजय कुमार
6	25 सितम्बर 2018	मैत्रेयी कॉलेज, दिल्ली विश्वविद्यालय, दिल्ली	डॉ. सुस्मिता चौधरी, तरुण कुमार शर्मा और चंद्रेश शर्मा
7	5 फरवरी 2019	शहीद राजगुरु कॉलेज ऑफ एप्लाइड साइंसेज फॉर वुमेन (एसआरसीएसडब्ल्यू), दिल्ली विश्वविद्यालय, दिल्ली	डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगेशी, निशीथ अग्रवाल, मिलन सुरजीत, अमित पांडे, कृष्णमोहन आत्माकुरी और शंकर भट्टाचार्य

- एनसीआर के छह कॉलेजों के 22 छात्रों ने कॉलेजों के लिए शुरू किए गए एक अल्पकालिक प्रशिक्षण कार्यक्रम, शैडो ए साइंटिस्ट

में भाग लिया। मातृ और बाल स्वास्थ्य में कार्य करने वाले अलग-अलग विशेषज्ञता (नैदानिक वैज्ञानिक, आण्विक विरोलॉजिस्ट,



तस्वीर में - टीएचएसटीआई में शैडो ए साइंटिस्ट कार्यक्रम के लिए डॉ. शंकर भट्टाचार्य को पैडो देने वाली महिलाओं के लिए शहीद राजगुरु कॉलेज ऑफ एप्लाइड साइंसेज के तीन छात्र ।

कम्प्यूटेशनल बायोलॉजिस्ट, आण्विक जीवविज्ञानी) के साथ दस वैज्ञानिक, गैर-संचारी रोगों के लिए दवा खोज और संक्रामक रोग थीम इन अनुलग्नकों के पहले चरण का हिस्सा थे ।

- मानव रचना इंटरनेशनल यूनिवर्सिटी के एप्लाइड साइंसेज के संकाय के बीएससी (पोषण और आहार विज्ञान) के पहले वर्ष में छात्रों ने 25 जुलाई 2018 को टीएचएसटीआई का दौरा किया । उन्हें संस्थान के लक्ष्य तथा अनुसंधान कार्यक्रमों के बारे में संक्षिप्त परिचय डॉ. टी. राममूर्ति, राष्ट्रीय अध्यक्ष, टीएचएसटीआई द्वारा प्राप्त हुआ । इसके बाद विज्ञान सेतु समिति के अन्य सदस्यों के साथ एक छोटा सा बातचीत का सत्र किया था । छात्रों को पीएच. डी छात्रों और तकनीकी कर्मचारियों के साथ बातचीत करने के लिए मिला क्योंकि उन्हें संस्थान में प्रयोगशालाओं और सुविधाओं का दौरा करने हेतु चारों ओर ले जाया गया था ।
- डॉ. पल्लवी क्षेत्रपाल के साथ पांच युवा महिला शोधकर्ताओं की एक टीम ने राष्ट्रीय विज्ञान दिवस 2019 को चिह्नित करने के लिए



टीएचएसटीआई की सभी महिला टीम ने के एल मेहता दयानंद कॉलेज फॉर वुमन, फरीदाबाद में विज्ञान दिवस 2019 और महिलाओं के लिए अंतर्राष्ट्रीय दिवस पर आयोजन किया ।

फरीदाबाद में के एल मेहता दयानंद महिला महाविद्यालय का दौरा किया और 300 कॉलेज छात्रों की एक सभा को व्याख्यान दिया । यह टीएचएसटीआई के विज्ञान सेतु कार्यक्रम के तहत पहला - लड़कियों द्वारा लड़कियों का शिक्षण कार्यक्रम था ।

भारत अंतर्राष्ट्रीय विज्ञान महोत्सव (आईअर्आईएएसएफ) 2018 को चिह्नित करने के लिए टीएचएसटीआई - एनआईएपीजीआर ओपन डे

टीएचएसटीआई ने ओपन डे मेजबानी एनसीआर के बीएससी साझेदार नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ प्लांट जीनोम रिसर्च के साथ टीएचएसटीआई में 28 सितंबर 2018 को चौथे भारत अंतरराष्ट्रीय विज्ञान महोत्सव के पूर्व-आयोजन के रूप में की । टीएचएसटीआई के कार्यकारी निदेशक, प्रो. गगनदीप कांग ने अपने स्वागत भाषण में एनसीआर के दो स्कूलों और पांच कॉलेजों के 200 से अधिक छात्रों और संकायों के लिए अपने संबोधन में संस्थान को खुला घोषित किया । उन्होंने युवा दर्शकों



Students from Manav Rachna International School, Faridabad at the THSTI- NIPGR Open Day 2018

को टीएचएसटीआई से अवगत कराया कि संस्थान के अधिदेश न केवल सार्वजनिक स्वास्थ्य चुनौतियों को हल करने हेतु मूल अनुसंधान करने के लिए है बल्कि जैव-चिकित्सा अनुसंधान में नैदानिक और चिकित्सीय परिदृश्य को बदलने के लिए इस ज्ञान का अनुवाद करना है। प्रसिद्ध स्तंभकार और जल, थल, मल के लेखक, श्री सोपान जोशी इस अवसर के मुख्य अतिथि थे और उन्होंने ओपन डे को चिह्नित करने हेतु हिंदी में लोकप्रिय वार्ता दी। दिन का मुख्य आकर्षण टीएचएसटीआईए लघु पशु सुविधा और बायोरिपोजिटरी की प्रयोगशालाओं के आसपास का एक दौरा था, जिसमें प्रदर्शनों के साथ रुक-रुक कर, वैज्ञानिकों और पोस्टर प्रस्तुतियों के साथ पारस्परिक सत्र आयोजित किया गया था। टीएचएसटीआई के एक प्रत्याषी ने भी लखनऊ में 5 से 8 अक्टूबर 2018 को अंतिम कार्यक्रम में संस्थान का प्रतिनिधित्व किया। संस्थान ने टीएचएसटीआई की टीम के साथ आचार्य नरेंद्र देव कॉलेज के स्नातक कार्यक्रम में नामांकित एक छात्र के दौरे को भी प्रायोजित किया।

टीएचएसटीआई-एनआईपीजीआरओपन डे 2018 में मानव रचना अंतर्राष्ट्रीय स्कूल, फरीदाबाद के सीडीएसए और टीएचएसटीआई ने भारत में छात्र बहुस्तरीय अध्ययनों हेतु सामान्य समीक्षा प्रक्रिया पर चर्चा के लिए एक बैठक आयोजित की

सीडीएसए और टीएचएसटीआई ने इस बैठक का आयोजन आईसीएमआर के साथ 6 अगस्त 2018 को टीएचएसटीआई, फरीदाबाद में किया। इसमें वरिष्ठ नैदानिक शोधकर्ताओं, परीक्षणकर्ताओं, नैतिकता समितियों के सदस्यों, देश के विभिन्न संस्थानों के स्वतंत्र नैतिकता विशेषज्ञों और सीडीएससीओ के एक प्रतिनिधि ने भाग लिया। बहुस्तरीय अध्ययनों की नैतिक स्वीकृति के लिए एक सामान्य समीक्षा प्रक्रिया और प्रक्रिया का उपयोग करते हुए एक पायलट को प्रस्तुत किया गया था। प्रस्तावित सामान्य समीक्षा प्रक्रिया बहुसांस्कृतिक नैदानिक परीक्षणों पर कैसे लागू होगी, इस पर चर्चा हुई। सामान्य समीक्षा (नामित नैतिकता समिति) और भाग लेने वाली साइटों की नैतिक समितियों को लेने हेतु चुनी गई नैतिकता समिति की भूमिकाओं और जिम्मेदारियों पर बहुत बहस हुई। एक सामान्य समीक्षा प्रक्रिया के समर्थन में आम सहमत थी क्योंकि यह महसूस किया गया था कि इससे नैतिक समीक्षा की गुणवत्त को बढ़ाया जाएगा। अंतिम सिफारिशों को 2017 में जारी मानव प्रतिभागियों में शामिल बायोमैडिकल और स्वास्थ्य अनुसंधान के लिए हाल ही में जारी आईसीएमआर राष्ट्रीय नैतिक दिशानिर्देशों के परिशिष्ट के रूप में जोड़ा जाएगा।

टीएचएसटीआई चिकित्सा शिक्षा में मूल पाठ्यक्रम पर दो दिनों की कार्यशाला आयोजित की गई

टीएचएसटीआई द्वारा टीएचएसटीआई और आरसीबी के वैज्ञानिकों के लिए 6 और 7 अगस्त 2018 को चिकित्सा शिक्षा में एक मूल पाठ्यक्रम प्रदान करने हेतु दो-दिवसीय कार्यशाला का आयोजन

किया गया था। एम्स के संकाय सदस्यों ने संस्थान का दौरा किया और कार्यशाला के लिए वक्ता और मध्यस्थ थे। आयोजित सत्र समूह की गतिशीलता पर थे, शैक्षिक प्रक्रिया के लिए सिस्टम दृष्टिकोण; शिक्षण-अधिगम प्रक्रिया और वयस्क अधिगम; शैक्षिक उद्देश्य - वर्गीकरण और डोमेन; उद्देश्य तैयार करना, दक्षताएं; सक्रिय शिक्षण - सिद्धांत; छोटा समूह शिक्षण; इंटरएक्टिव बड़े समूह शिक्षण और पाठ योजना; शैक्षिक प्रौद्योगिकीए ई-अधिगम और मिश्रित सीखने; सूक्ष्म शिक्षण का परिचय; कौशल शिक्षण और अनुकरण; संचार कौशल का शिक्षण और आकलन; चिकित्सा शिक्षा में गुणवत्त में सुधार।

टीएचएसटीआई ने एनसीआर क्लस्टर सेमिनार श्रृंखला का आयोजन किया

नवंबर की एनसीआर बीएससी सभागार में टीएचएसटीआई द्वारा नवंबर की एनसीआर क्लस्टर सेमिनार श्रृंखला का आयोजन 19 नवंबर, 2018 को किया गया था। विषय निदान पर तीन व्याख्यान की एक श्रृंखला आयोजित की गई थी : हाल में गई उन्नतियां और परिप्रेक्ष्य :

व्याख्यान 1 : डॉ. गौरव बत्ता द्वारा रक्त जनित संक्रमणों और उष्णकटिबंधीय ज्वर संबंधी बीमारियों के लिए निदान

व्याख्यान 2 : प्रो. प्रवर मंडल द्वारा अल्जाइमर रोग के लिए आर्टिफिशियल इंटेलिजेंस और अर्ली डायग्नोस्टिक मार्कर

व्याख्यान 3 : पादप निदान : आगे की अवसर और चुनौतियां।

व्याख्यान के बाद रोग का पता लगाया गया था जिसमें एनआईआई, एनआईपीजीआर, आईसीजीबी आरसीबी और टीएचएसटीआई के पीएचडी छात्र की टीमों ने भाग लिया था।

टीएचएसटीआई जीई हेल्थ केयर के समर्थन के साथ अपनी पहली उच्च सामग्री स्क्रीनिंग कार्यशाला का आयोजन

27 और 28 नवंबर 2018 को जीई स्वास्थ्य देखभाल और टेकन / बायोस्क्रीन के समर्थन के साथ एचसीएस प्रयोक्ताओं और शोधकर्ताओं के लिए डॉ. शिल्पा जमवाल और उनकी टीम द्वारा उच्च सामग्री स्क्रीनिंग (एचसीएस) और इमेज विश्लेषण पर दो दिवसीय लंबी कार्यशाला का आयोजन किया गया। एचसीएस प्लेटफार्मों में प्रयोगों और इमेज विश्लेषण के डिजाइन के लिए हैंड्स-ऑन सत्र आयोजित किए गए थे। चार संस्थानों के शोधकर्ताओं ने भाग लिया। प्रतिभागियों ने कार्यशाला के डिजाइन के साथ अपनी संतुष्टि व्यक्त की और श्रृंखला में आगामी कार्यशालाओं में भाग लेने में अपनी रुचि साझा की। टीएचएसटीआई ने इम्यूनोकेकॉन 2018 की मेजेजबानी की - इंडियन इम्यूनोलॉजी सोसाइटी की 45 वीं वार्षिक बैठक टीएचएसटीआई को 1 से 3 नवंबर, 2018 के बीच एनसीआर बीएससी, फरीदाबाद में अपने परिसर में इंडियन इम्यूनोलॉजी सोसायटी की 45वीं वार्षिक बैठक आयोजित

करने का सौभाग्य मिला। इम्यूनोकॉन 2018 का विषय इम्यूनोथैरेपी और इम्यूनोलॉजी में उन्नति था। उद्घाटन सत्र में इम्यूनोलॉजी के क्षेत्र से दिग्गजों को देखा गया, जिन्होंने तीन दिवसीय आयोजन को समाज का हिस्सा होने के अपने अनुभवों के साथ इसके उद्घाटन की घोषणा की। चार मुख्य व्याख्यान, 11 पूर्ण व्याख्यान, टी कोशिका भेदभाव पर व्याख्यान सत्र, नैदानिक प्रतिरक्षा विज्ञान, संक्रमण और प्रतिरक्षा, प्रतिरक्षा-विनियमन, जन्मजात प्रतिरक्षा, पोस्टर और चर्चा सत्र सभी तीन दिनों की अवधि में आयोजित किए गए थे। संस्थान ने राष्ट्रीय और अंतरराष्ट्रीय संगठनों के वक्ताओं और प्रतिभागियों की मेजबानी की। लगभग 500 प्रतिभागियों के साथ एक अच्छा प्रदर्शन देखा गया।

टीएचएसटीआई में आयोजित अर्बो वायरस अनुसंधान में सहयोगी अवसरों का पता लगाने हेतु बैठक

सशस्त्र बल चिकित्सा विज्ञान अनुसंधान संस्थान (एफआरआईएमएस), बैंकॉक के वैज्ञानिकों ने 8 फरवरी 2019 को टीएचएसटीआई में दौरा किया और अर्बो वायरल संक्रमण के लिए टीके और नैदानिक उपकरण विकसित करने के लिए सहयोगी अवसरों का पता लगाया। वे प्रमुख भारतीय संस्थानों जैसे नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ वायरोलॉजी, इंडियन इंस्टीट्यूट ऑफ साइंस, क्रिश्चियन मेडिकल कॉलेज, भारती विद्यापीठ, इंटरनेशनल सेंटर फॉर जेनेटिक इंजीनियरिंग एण्ड बायोटेक्नोलॉजी और राष्ट्रीय जैविक विज्ञान केंद्र जैसे अर्बोवायरस



THSTI hosts Immunocon 2018 - 45th Annual Meeting of the Indian Immunology Society



महामारी विज्ञान, निदान, टीके और नैदानिक अनुसंधान के विशेषज्ञ इसमें शामिल हुए थे।

अन्य कार्यक्रम :

टीएचएसटीआई स्वच्छता पखवाड़ा का आयोजन

टीएचएसटीआई ने 7-11 मई, 2018 के बीच स्वच्छता पखवाड़ा मनाया। यह समारोह प्रशासन के प्रमुख श्री एम वी सैंटो द्वारा एक स्वच्छता प्रतिज्ञा के साथ शुरू हुआ। इसके बाद एक व्यापक प्रतिस्पर्धा हुई जिसमें छात्रों, वैज्ञानिकों और तकनीकी कर्मचारियों ने सामान्य रूप से स्वच्छता के महत्व और प्रासंगिकता और विशेष रूप से वैज्ञानिक संगठनों पर अपने विचार व्यक्त किए।

एनसीआर बायोटेक विज्ञान क्लस्टर (बीएससी) में अंतर्राष्ट्रीय योग दिवस मनाया गया

टीएचएसटीआई और आरसीबी ने एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर, फरीदाबाद में 21 जून 2018 को चौथा अंतरराष्ट्रीय योग दिवस मनाया। इस कार्यक्रम में दोनों संस्थानों के लोगों ने उत्साह से भागीदारी की, जिन्होंने घंटे भर के सत्र के दौरान विभिन्न आसन और ध्यान का अभ्यास किया।

टीएचएसटीआई ने 9वां वार्षिक स्थापना दिवस मनाया

संस्थान ने अपना 9वां वर्ष पूरा किया, और स्थापना दिवस के उपलक्ष्य में टीएचएसटीआई समुदाय में सचिव, डीबीटी, डॉ रेणु स्वरूप, प्रो अनिल के गुप्ता, हनी बी नेटवर्क के संस्थापक अन्य संस्थानों के गणमान्य व्यक्तियों के साथ जमीनी स्तर के नवाचारों के एक प्रसिद्ध समर्थक शामिल हुए। प्रोफेसर गगनदीप कांग, वर्तमान

कार्यकारी निदेशक ने संस्थान की मजबूतियों, अपनी मूल कैबिनेट-अनुमोदित संरचना में टीएचएसटीआई के प्रस्तावित पुनर्गठन के बारे में श्रोताओं को जानकारी देते हुए पिछले एक वर्ष में उपलब्धियों के बारे में बताया और जहां हम अगले 10 वर्षों में अलग-अलग समय बिंदुओं पर अपने आप को देखते हैं, वहीं अपने लक्ष्यों को पूरा करने के लिए क्लस्टर के अंदर और उससे आगे की साझेदारी पर जोर देते हैं। प्रो. गुप्ता द्वारा स्थापना दिवस के संबोधन ने श्रोताओं को "एक नए व्याकरण के बारे में अनुवाद हेतु शिक्षित किया" ताकि संदर्भ को हमारे शोध की सामग्री, सहयोग के महत्व और इसके डिजाइन में अनुसंधान के अंतिम-उपयोगकर्ताओं की भागीदारी के बारे में बताया जा सके। सचिव, डीबीटी ने अपने अध्यक्षीय संबोधन में संस्थान को मूल अनुसंधान के माध्यम से ज्ञान सृजन के प्रयासों और उत्पाद विकास, उच्च गुणवत्ता वाले छात्रों के उत्पादन, उल्लेखनीय राष्ट्रीय और अंतरराष्ट्रीय साझेदारियों के लिए बधाई दी और संस्थान के आगे के उद्यमशीलता उपक्रमों को शामिल करने और सहयोग के महत्व पर जोर दिया। उन्होंने टीएचएसटीआई के प्रयासों को एक शासन तंत्र में रखने और शिक्षा-उद्योग के सहयोग को ठोस बनाने और जारी रखने हेतु अपनी नीति को संशोधित करने का समर्थन किया।

भारत लगाने में हेतु अकादमिक बैठक के नेतृत्व वाली एनसीआर बीएससी ने वृक्षारोपण अभियान का आयोजन किया

एनसीआर में बायोटेक साइंस क्लस्टर परिसर में श्री अमिताभ सिंह दिल्ली (आईपीएस), फरीदाबाद ने एक वृक्षारोपण अभियान का उद्घाटन किया गया। परिसर में पारिस्थितिक संतुलन बनाए रखने के लिए



वृक्षारोपण अभियान शुरू किया गया था जो 200 एकड़ से अधिक क्षेत्र में फैला हुआ है। टीएचएसटीआई के कार्यकारी निदेशक, प्रो. गगनदीप कांग और श्री ढिल्लो ने वृक्षारोपण के महत्व पर जोर देते हुए भीड़ को संबोधित किया और पर्यावरण के साथ परिसर के एक स्थायी सह-अस्तित्व के लिए वृक्षारोपण को प्रोत्साहित किया।

एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर ने स्वच्छ भारत सेवा अभियान का अवलोकन किया

टीएचएसटीआई और आरसीबी ने 3 अक्टूबर 2018 को फरीदाबाद की सैनिक कॉलोनी में एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर के स्वच्छ भारत सेवा अभियान की शुरुआत की। दोनों संस्थानों के छात्रों, वैज्ञानिकों और अन्य कर्मचारियों ने एक साथ इलाके में रैली निकाली

और घर-घर संदेश पहुंचाने के लिए पर्चे घर-घर वितरित किए - 'स्वच्छता सभी का व्यवसाय है।' जागरूकता अभियान के तहत नुक्कड़ नाटक करने के लिए दिल्ली के एनसीआर-बीएससी के समूह में शामिल होने वाले स्ट्रीट प्ले कलाकार शामिल हुए।

एनसीआर बायोटेक क्लस्टर में फायर सेफ्टी पर प्रशिक्षण सत्र

अग्नि शमन प्रणाली के लिए एक प्रशिक्षण सत्र का आयोजन किया गया था जिसमें निकासी मॉक ड्रिल, फायर फाइटिंग के लिए मॉक ड्रिल के साथ-साथ हरियाणा फायर सर्विसेज के फायर ऑफिसर और कुछ एजेंसियों द्वारा फायर फाइटिंग सिस्टम की प्रस्तुति दी गई थी। सत्र में टीएसटीआई के कर्मचारियों और छात्रों ने भाग लिया



मीडिया में टीएचएसटीआई

डीबीटी के स्थापना दिवस पर माननीय केंद्रीय मंत्री (विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी) द्वारा घोषित 5 प्रमुख मिशनों में से इंडसेपी और गर्भिणी

केंद्रीय विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्री ने डीबीटी के स्थापना दिवस समारोह में प्रमुख मिशनों की घोषणा की, जिसमें अटल जय अनुसंधान बायोटेक मिशन - अंडरटेकिंग नेशनली रिलेवेंट टेक्नोलॉजी इनोवेशन (यूएनएटीआई) शामिल है, जिससे अगले पांच वर्षों के दौरान स्वास्थ्य, कृषि और ऊर्जा क्षेत्रों में बदलाव आने की उम्मीद है। इस मिशन में हमारे दो सहयोगी उपक्रम शामिल हैं - जीएआरबीएच-आईएनआई और इंडसेपी। जबकि जीएआरबीएच-आईएनआई मातृ और शिशु स्वास्थ्य को बढ़ावा देने और पूर्व जन्म हेतु भविष्यवाणी उपकरण विकसित करने के लिए एक मिशन है, जबकि इंडसेपी का उद्देश्य स्थानिक रोगों के लिए सस्ते टीके विकसित करना है। डीबीटी ने नई दिल्ली में अपना 33 वां स्थापना दिवस मनाया “सेलिब्रेटिंग बायोटेक्नोलॉजी : बिल्डिंग इंडियन विद इनोवेशन नेशन” को अपनी थीम के रूप में मनाया।

प्रेस सूचना ब्यूरो की घोषणा यहाँ देखी जा सकती है :

<http://pib.nic.in/newsite/PrintRelease.aspx?relid=188951>

टीएचएसटीआई का जिंक अध्ययन इंडियन एक्सप्रेस के दिल्ली संस्करण द्वारा कवर किया गया है।

लोकप्रिय दैनिक इंडियन एक्सप्रेस के दिल्ली संस्करण ने टीएचएसटीआई के अध्ययन को कवर किया जो शिशुओं में बहुत गंभीर संक्रमण के इलाज के लिए जिंक के रूप में मूल्यांकन कर रहा है। बहु-केंद्रीय और बहु-देशीय अध्ययन बर्गन विश्वविद्यालय, नॉर्वे और त्रिभुवन विश्वविद्यालय, नेपाल के सहयोग से किया जा रहा है और इसका नेतृत्व प्रो. शिंजिनी भटनागर और डॉ. नित्या वाधवा कर रहे हैं, जो परियोजना के प्रधान अन्वेषक हैं। दैनिक के अनुसार, प्रो. भटनागर ने कहा “हमारे पिछले अध्ययन ने उपचार की विफलता के जोखिम को कम करने में जिंक के महत्वपूर्ण प्रभावों को दिखाया ... हमारे वर्तमान अध्ययन में प्रश्न यह है कि क्या जिंक के साथ सहायक उपचार नैदानिक गंभीर संक्रमण के साथ शिशुओं में मृत्यु के जोखिम को कम करेगा”।

डॉ. वाधवा ने विधि की व्याख्या करने के लिए कहा - “शिशु, जिसे एक

बार नामांकित किया जाता है, उसको मानक उपचार के साथ 14 दिनों के लिए या तो जस्ता या प्लेसेबो दिया जाता है। रिकवरी या उपचार में विफलता के संकेत के लिए शिशु का अनुपालन हर 6 घंटे में किया जाता है। छुट्टी देने के बाद, 12 सप्ताह की रुग्णता और मृत्यु दर पर जिंक के प्रभाव को मापने के लिए शिशु का 12 सप्ताह तक अनुपालन किया जाता है।

<https://indianexpress.com/article/lifestyle/health/new-study-hopes-to-understand-if-zinc-can-cut-infant-mortality-5496502/>

टीएचएसटीआई संकाय और एक उद्यमी डॉ तरुण शर्मा द्वारा एक एग्रामर - आधारित टीबी मेनिजाइटिस परीक्षण का विकास

टीबी मेनिजाइटिस के लिए एक उपयुक्त-आधारित नैदानिक परीक्षण एम्स और टीएचएसटीआई द्वारा पेटेंट कराया गया है और डॉ. तरुण शर्मा द्वारा स्थापित एक टीएचएसटीआई स्टार्ट-अप, एग्रामर इन्वेंशन प्राइवेट लिमिटेड को लाइसेंस दिया गया है। लगभग 100 प्रतिशत संवेदनशीलता और लगभग 91 प्रतिशत विशिष्टता के साथ टीबी मेनिजाइटिस (टीबी का सबसे गंभीर रूप) के लिए एक नैदानिक परीक्षण प्रोफेसर जया शिवस्वामी त्यागी (एम्स में जैव प्रौद्योगिकी विभाग) और डॉ तरुण कुमार शर्मा (टीएचएसटीआई) आरएमएल अस्पताल, आईआईटी इंदौर और यूटीयू, उत्तराखंड के सहयोग से नेतृत्व वाली एक बहु-संस्थागत टीम द्वारा विकसित किया गया है। टीबी मेनिजाइटिस के लिए एक तीव्र, बिंदुवार देखभाल परीक्षण जो डीएनए एग्रामर का उपयोग करता है ए पहले से ही एक सेंसर प्रारूप में अनुकूलित किया गया है और नैदानिक नमूनों में मूल्यांकन किया जा रहा है। “जबकि एंटीबॉडी जंतुओं में उत्पन्न होती है और इसलिए समान गुणवत्ता की नहीं होगी, प्रयोगशाला में एग्रामर्स का उत्पादन किया जा सकता है”, अखबार में लिखा गया कि एग्रामर्स का उपयोग करने के लाभ पर डॉ. तरुण ने उल्लेख किया।

<https://www.thehindu.com/sci-tech/science/aiims-led-team-develops-highly-sensitive-portable-test-for-tb-meningitis/article24541516.ece>

इंडियन एक्सप्रेस ने एचआईवी वैक्सीन डिजाइन की ओर टीएचएसटीआई प्रयासों पर प्रकाश डाला

टीएचएसटीआई में एचआईवी वैक्सीन ट्रांसलेशनल रिसर्च (एचवीटीआर) प्रयोगशाला, अंतरराष्ट्रीय एड्स वैक्सीन पहल (आईएवीआई) के साथ

मिलकर, एक वैश्विक गैर-लाभकारी, एचआईवी के प्रति एक निवारक टीका डिजाइन करने के लिए प्रयास कर रही है। “जहां रोकथाम का संबंध है, यह हमारे द्वारा देखे गए सबसे चालाक वायरस में से एक है। यह इतनी तेजी से विकसित हो सकता है कि यह किसी भी प्रतिरक्षा बचाव को हासिल कर सकता है। यह एक ऐसा वायरस है जो प्रतिरक्षा प्रणाली पर हमला करता है, इसलिए यह सबसे जल्दी पता लगाने की आवश्यकता है कि प्रतिरक्षा प्रणाली से स्वयं को कैसे बचाया जाए और यह तेजी से उत्परिवर्तन द्वारा करता है। इंडियन एक्सप्रेस से बात करते हुए टीएएसटीआई के कार्यकारी निदेशक प्रो. गगनदीप कांग ने कहा कि यह शोध इतना महत्वपूर्ण है। प्रयोगशाला में एक वैक्सीन विकसित करने का लक्ष्य है जो एचआईवी इम्यूनोजेन्स के व्यापक स्पेक्ट्रम को बेअसर करने में सक्षम प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया को लाएगा। प्रयोगशाला में प्रधान अन्वेषक डॉ. जयंत भट्टाचार्य ने बताया कि ऐसे व्यक्ति हैं जो एंटीबॉडीज बनाते हैं जो दुनिया भर में घूम रहे वायरस की एक विस्तृत श्रृंखला को मार सकते हैं। एंटीबॉडी विकसित करने हेतु ऐसे व्यक्तियों की पहचान करने के लिए कार्य जारी है।

<https://indianexpress.com/article/cities/delhi/at-a-lab-in-faridabad-efforts-to-develop-a-vaccine-for-hiv-5324951/lite/>

टीएएसटीआई में एंटीबायोटिक प्रतिरोध पर अनुसंधान को व्यापक मीडिया कवरेज प्राप्त होता है

एंटीबायोटिक प्रतिरोध एक बड़ी स्वास्थ्य चुनौती के रूप में उभर रहा है। डॉ. भबतोष दास की शोध टीम ने पाया है कि आंत के मैत्रीपूर्ण बैक्टीरिया ड्रग-प्रतिरोधी जीनों का भंडार है जो जब रोग पैदा करने वाले बैक्टीरिया में स्थानांतरित हो जाता है तो यह रोग को अनुपयोगी बना सकता है। “यह देख कर आश्चर्य हुआ कि आंत के मैत्रीपूर्ण बैक्टीरिया प्रतिरोधक गुण को बढ़ावा देते हैं। यह अस्पष्टीकृत हाथ एंटीबायोटिक प्रतिरोध प्रसार के एक विशाल संभावित स्रोत के रूप

में कार्य करता है। हम वर्तमान में इन जीवाणुओं को फिर से सक्रिय करने और उन्हें एंटीबायोटिक-संवेदनशील बनाने के लिए कार्य कर रहे हैं,” डॉ. दास ने कहा।

<https://www.thehindu.com/sci-tech/health/a-nursery-of-drug-resistance/article24782373.ece>

एचयूपीबी - बाइंडिंग एप्टामर मेजबान कोशिकाओं में टीबी बैक्टीरिया के प्रवेश को रोकता है: द हिंदू एंड साइंस क्रॉनिकल में डॉ. तरुण शर्मा द्वारा किए गए एक अध्ययन पर प्रकाश डाला गया

एम्स के शोधकर्ताओं के सहयोग से, डॉ. तरुण शर्मा के समूह ने पाया कि एप्टामर आधारित इनहिबिटर बैक्टीरिया कोशिका की सतह पर पाए जाने वाले एचयूपीबी प्रोटीन से बंधते हैं, जो मेजबान कोशिकाओं में इसके प्रवेश को महत्वपूर्ण रूप से रोकते हैं। “नियंत्रणों की तुलना में, एप्टामर-उपचारित बैक्टीरिया ने मेजबान कोशिकाओं में प्रवेश करने की क्षमता कम कर दी। 55 प्रतिशत पर, एचयूपीबी-13टी एप्टामर में एचयूपीबी-4टी (42 प्रतिशत) एप्टामर की तुलना में टीबी बैक्टीरिया के प्रवेश को रोकने की अधिक क्षमता थी। इसलिए, एप्टामर-आधारित अवरोधकों का उपयोग करके एचयूपीबी प्रोटीन को लक्षित करने वाले टीबी संक्रमण को प्रभावी ढंग से रोक सकता है और यह दवा-संवेदनशील और दवा-प्रतिरोधी टीबी रोगियों दोनों में प्रभावी होगा।” डॉ. शर्मा ने अखबार में उल्लेख किया।

<https://journosdiary.com/2018/09/08/aptamer-inhibitor-tb-bacteria-into-cells/>
<https://www.thehindu.com/sci-tech/science/aptamer-inhibits-tb-bacteria-entry-into-cells/article24903152.ece>

टीएचएसटीआई समितियां

क्र.सं	समिति	सदस्य
1	वैज्ञानिक सलाहकार समिति	डॉ. पार्थ मजुमदार डॉ. राघवन वरदराजन डॉ. राजेश गोखले डॉ. अषोक वेंकटरमन प्रो. जूडी एलन डॉ. सुजाता श्रीनिवास
2	टीएचएसटीआई प्रबंधन समिति	सभी केंद्रों के कार्यकारी निदेशक और प्रमुख अध्यक्ष - कार्यकारी निदेशक
3	वित्त समिति	वित्तीय सलाहकार, जैव प्रौद्योगिकी विभाग कार्यकारी निदेशक, टीएचएसटीआई उप सचिव (वित्त), जैव प्रौद्योगिकी विभाग सलाहकार / वैज्ञानिक जी, डीबीटी और वैज्ञानिक समन्वयक, टीएचएसटीआई कार्यकारी निदेशक, क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केंद्र डॉ. बी. रविंद्रन, एमेरिटस प्रोफेसर, जीवन विज्ञान संस्थान डीन, टीएचएसटीआई प्रशासनिक अधिकारी (वित्त और लेखा), टीएचएसटीआई मुख्य - प्रशासनिक, टीएचएसटीआई
4	अनुरक्षण समिति	डॉ. रमनदीप सिंह डॉ. भावतोष दास डॉ. उमा चंद्र मौली नाटचु डॉ. नीरज कुमार डॉ. पैलेंद्र अस्थाना श्री. जी. आर. अग्रवाल श्री विषाल गुप्ता श्री नरेंद्र षर्मा श्री सी. बी. यादव अध्यक्ष - डॉ. रमनदीप सिंह / डॉ. भावतोष दास
5	क्रय समिति	डॉ. निशीथ अग्रवाल डॉ. संजय बनर्जी डॉ. अमित अवस्थी डॉ. गौरव बत्रा डॉ. शैलजा सोपोरी श्री मनोज कुमार श्री. सी. बी. यादव अध्यक्ष - डॉ. निशीथ अग्रवाल / डॉ. संजय बनर्जी
6	सूचना प्रौद्योगिकी एवं संचार समिति	डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगेशी श्री. एम. वी. सैंटो डॉ. सम्राट चटर्जी डॉ. अमित यादव श्री जी. आर. अग्रवाल श्री तुशार षर्मा अध्यक्ष - डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगेशी / श्री. एम. वी. सैंटो

क्र.सं	समिति	सदस्य
7	संस्थागत मानव अनुसंधान नीतिशास्त्र समिति	<p>प्रो. सतिंद्र अनेजा प्रो. सुबीर कुमार मौलिक डॉ. उज्जीवन राँय श्री मन्नवर नसीम सु श्री जैसमिन सिंह सुश्री विद्या कृष्णमूर्ति श्री डी. रघुनन्दन डॉ. आपुतोश तिवारी डॉ. सुवासिनी षर्मा डॉ. षर्मिला मजूमदार डॉ. तरुण बत्रा प्रो. राजीव जनारदन डॉ. षिवराम मलावरूपी</p> <p>सदस्य सचिव - सुश्री विद्या कृष्णमूर्ति</p>
8	संस्थागत जंतु अनुसंधान नीतिशास्त्र समिति	<p>डॉ. सुधांषु व्रती डॉ. नीरज कुमार डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी डॉ. अमित अवस्थी डॉ. अमित पाण्डे श्री एम. टी. सम्बंधम श्री रणवीर पाराशर प्रो. हरबंस लाल डॉ. जे. पी. मित्तल</p> <p>अध्यक्ष - डॉ. सुधांषु व्रती</p>
9	संस्थागत स्टेम कोषिका अनुसंधान समिति	<p>प्रो. नरिंदर के. मेहरा डॉ. सुजाता मोहंती डॉ. उज्जयिनी राय श्री मुनव्वर नसीम डॉ. प्रसेनजीत गुच्छैत डॉ. शैलजा सोपोरी प्रो. नलिन मेहता</p> <p>समन्वयक - प्रो. नरिंदर के. मेहरा</p>
10	जैव सुरक्षा समिति	<p>डॉ. निशीथ अग्रवाल डॉ. सुष्मिता चौधरी डॉ. शैलजा सोपोरी डॉ. विनय कुमार नंदीकरूी डॉ. उमा चंद्रा मौली नाटचु डॉ. अर्निबन बासु</p> <p>अध्यक्ष- डॉ. निशीथ अग्रवाल</p>
11	षैक्षणिक समिति	<p>डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगेशी डॉ. टी. रमनमूर्ति डॉ. उमा चंद्र मौली नाटचु डॉ. मंजुला कालिया डॉ. अमित अवस्थी डॉ. सम्राट चटर्जी श्री जॉबी साइरिक</p> <p>अध्यक्ष - डॉ. गुरुप्रसाद मेडिगेशी</p>

क्र.सं	समिति	सदस्य
12	आरटीआई अधिनियम समिति	डॉ. कृष्णमोहन आत्माकुरी - सार्वजनिक सूचना अधिकारी डॉ. शिंजिनी भटनागर - अपीलीय प्राधिकारी श्री एम. वी. सैंटो - नोडल अधिकारी कार्यकारी निदेशक - सार्वजनिक प्राधिकारी
13	आंतरिक शिकायत समिति	प्रो. शिंजिनी भटनागर डॉ. नीता भण्डारी डॉ. मंजुला कालिया डॉ. मोनिका बहल सुश्री अमनदीप कौर आहुजा (बाह्य सदस्य) डॉ. शोभा बरुर (बाह्य सदस्य) श्री एम. वी. सैंटो अध्यक्ष - डॉ. शिंजिनी भटनागर
14	छात्र कल्याण और छात्रावास समिति	डॉ. अमित पाण्डे डॉ. नित्या वाधवा डॉ. शंकर भट्टाचार्य डॉ. सुचेता कुरुंधकर श्री एम. वी. सैंटो दो छात्र प्रतिनिधि अध्यक्ष - डॉ. अमित पाण्डे / डॉ. नित्या वाधवा
15	निविदा खुलने की समिति	श्री सतीष कुमार श्री आलोक कुमार गुप्ता श्री अभिशोक शर्मा
16	भवन समिति	डॉ. वी. एस. चौहान कार्यकारी निदेशक, टीएचएसटीआई कार्यकारी निदेशक, क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केंद्र निदेशक, राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्थान निदेशक, नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ प्लांट जीनोम रिसर्च निदेशक, राष्ट्रीय मस्तिष्क अनुसंधान केंद्र डीन नैदानिक अनुसंधान, टीएचएसटीआई डॉ. अलका शर्मा, सलाहकार, जैव प्रौद्योगिकी विभाग श्री श्रीकुमार सूर्यनारायण, महा निदेशक, एसोसिएशन ऑफ बायोटेक्नोलॉजी लीड इंटरप्राइज़ डॉ. पार्थ मजुमदार, एनआईबीएमजी अध्यक्ष - डॉ. वी. एस. चौहान
17	शिकायत निवारण समिति	डॉ. चंद्रशेखर डॉ. नीरज कुमार श्री एम. वी. सैंटो - सदस्य और नोडल अधिकारी - अनु. जाति / अनु. जनजाति अध्यक्ष - डॉ. चंद्रशेखर
18	सतर्कता अधिकारी	डॉ. गुरुप्रसाद आर. मेडिगेशी

अध्यक्ष और मानद संकाय

जैव प्रौद्योगिकी अध्यक्ष

प्रो. जॉन डेविड क्लेमैन, प्रोफेसर,
महामारी विज्ञान विभाग संस्थापक निदेशक,
वैश्विक संक्रामक रोग केंद्र, यूसीएलए स्कूल ऑफ पब्लिक-हेल्थ,
कैलिफोर्निया

राष्ट्रीय अध्यक्ष

डॉ. टी. राममूर्ति,
टीएचएसटीआई, फरीदाबाद

डॉ. मधु दीक्षित
टीएचएसटीआई, फरीदाबाद

प्रतिष्ठित अतिथि प्रोफेसर

प्रो. एन. के. गांगुली
पूर्व महानिदेशक,
भारतीय चिकित्सा अनुसंधान परिषद, दिल्ली
मानद अंतरराष्ट्रीय अतिथि संकाय

डॉ. मधुकुकर पाईर,,
एसोसिएट प्रोफेसर, मैकगिल यूनिवर्सिटी, कनाडा एसोसिएट निदेशक,
मैकगिल इंटरनेशनल टीबी सेंटर, कनाडा

प्रॉ. सलमान अजहर
एसोसिएट अनुसंधान निदेशक,
जेरियाट्रिक रिसर्च एजुकेशन एण्ड क्लिनिकल सेंटर (जीआरईसीसी),
यूपएसए

सहायक संकाय / मानद अतिथि प्रोफेसर्स

डॉ. सत्यजीत रथ
आगहरकर पीठ
आगहरकर रिसर्च इंस्टीट्यूट, पुणे

डॉ. विनीता बाल
अतिथि संकाय, जीव विज्ञान प्रभाग, भारतीय विज्ञान शिक्षा एवं
अनुसंधान संस्थान, पुणे

प्रॉ. अनिल के. त्यागी
कुलपति, गुरु गोविंद सिंह इंद्रप्रस्थ यूनिवर्सिटी, द्वारका

डॉ. नवीन खन्ना

समूह लीडर, इंटरनेशनल सेंटर फॉर जेनेटिक इंजीनियरिंग एंड
बायोटेक्नोलॉजी, नई दिल्ली

डॉ. नीता भंडारी

निदेशक, सीएचआरडी - सोसायटी फॉर एप्लाइड स्टडीज, नई दिल्ली

डॉ. अमित शर्मा

समूह लीडर, इंटरनेशनल सेंटर फॉर जेनेटिक इंजीनियरिंग एंड
बायोटेक्नोलॉजी, नई दिल्ली

डॉ. जया शिवस्वामी त्यागी

प्रोफेसर, जैव प्रौद्योगिकी विभाग, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान
संस्थान, नई दिल्ली

डॉ. पार्थ मजुमुंदार

प्रोफेसर, भारतीय सांख्यिकी संस्थान, कोलकाता

डॉ. अंकुर मुत्तुरजा

वरिष्ठ विष्वविद्यालय लेक्चरर,
डिपार्टमेंट ऑफ मेडिसिन, यूनिवर्सिटी ऑफ कैम्ब्रिज, यूनाइटेड
किंगडम

डॉ. रणजीत कुमार सी. टी.

एसोसिएट प्रोफेसर, यूनिवर्सिटी स्कूल ऑफ बायोटेक्नोलॉजी, गुरु
गोविंद सिंह इंद्रप्रस्थ विश्वविद्यालय, नई दिल्ली

डॉ. सुचिता देवी गोपीनाथ

इनेवेटिव यंग बायोटेक्नोलॉजिस्ट एवार्ड फेलो, टीएचएसटीआई

डॉ. अमित सिंघल

प्रधान अन्वेषक, सिंगापुर इम्यूनोलॉजी नेटवर्क, सिंगापुर

डॉ. हर्षपाल सिंह सचदेवेव

वरिष्ठ परामर्शदाता, पीडियट्रिक्स एंड क्लिनिकल एपिडामियोलॉजी,
सीताराम भारतीय इंस्टीट्यूट ऑफ साइंस एंड रिसर्च, नई दिल्ली

डॉ. उशा मेनेन

प्रोफेसर और समूह लीडर, गायनेकोलॉजिकल सेंटर रिसर्च सेंटर,
संकाय, पोपुलेशन हेल्थ साइंसेज
यूनिवर्सिटी कॉलेज लंदन, यूनाइटेड किंगडम

डॉ. सागारिका हलदर

सहायक प्रोफेसर, डिपार्टमेंट ऑफ एक्सपेरिमेंटल मेडिसिन एंड बायोटेक्नोलॉजी, पोस्ट ग्रेजुएट इंस्टीट्यूट ऑफ मेडिकल एजुकेशन एंड रिसर्च, चंडीगढ़

डॉ. अनुरा विश्वनाथ कुरपड

प्रोफेसर और फिजियोलॉजी प्रमुख,
सेंट जॉन मेडिकल कॉलेज,
सेंट जॉन नेशनल अकैडमी ऑफ हेल्थ साइंस, बैंगलोर

डॉ. जोनेथन डी. पिल्लई

जिवा साइंस प्राइवेट लिमिटेड,
सेंटर फॉर सेलुलर एंड मॉलिक्युलर प्लेटफॉर्म,
एनसीबीएस कैम्पस, बैंगलोर

डॉ. रविंद्र मोहन पांडे

प्रोफेसर और प्रमुख,
जैव विज्ञान विभाग, एम्स, नई दिल्ली

डॉ. यू सी मौली नाटचु

एसोसिएट प्रोफेसर, संक्रामक रोग विभाग, सेंट जॉन रिसर्च इंस्टीट्यूट,
बैंगलोर

डॉ. सुभाष विनायक कापरे

मुख्य कार्यकारी अधिकारी, इन्वेंट्री एलएलसी, यूएसए

डॉ. सैयद खालिद अली

एसोसिएट डायरेक्टर, क्लिनिकल आर एंड डी,
एमएसडी-वेलकम ट्रस्ट हिलमैन लैबोरेटरीज, नई दिल्ली

डॉ. अरूप बनर्जी

एसोसिएट प्रोफेसर, रीजनल सेंटर फॉर बायोटेक्नोलॉजी,
एनसीआरबीएससी, फरीदाबाद

डॉ. मंजुला कालिया

एसोसिएट प्रोफेसर, रीजनल सेंटर फॉर बायोटेक्नोलॉजी,
एनसीआरबीएससी, फरीदाबाद

सेमिनार और बैठके

दिनांक	विषय	वक्ता
06-04-2018	विटामिन डी सिगनलिंग इन स्केलेटल मसल्स मास मैटेनस	डॉ. सुचित्रा देवी गोपीनाथ
13-04-2018	अंडरस्टैंडिंग फोरजिंग एण्ड फीडिंग प्रीफरेंस इन इनसेक्ट यूजिंग ड्रोसोफिला मेलनोगेस्टर	डॉ. पिकी कैन शर्मा, आरसीबी
20-04-2018	कर्नेलिंग वायरल इंफेक्शन्स; टी सेल इम्युनिटी और न्यूट्रोलाइजिंग एंटीबॉडीज़?	डॉ. हुमा कुरैशी, टीएचएसटीआई
23-04-2018	टी एण्ड बी सेल सिगनेचर्स इन प्रीक्लिनिकल इज लेट ट्रांसप्लांट स्टडीज़ इन नॉन-ह्यूमन प्रीमेट प्रीक्लिनिक मॉडल्स	डॉ. अमर सिंह, शुल्ज़ मधुमेह संस्थान, सर्जरी विभाग, मिनेसोटा विश्वविद्यालय
27-04-2018	मॉलीक्यूलर इनसाइट्स इंटो एंटीमाइक्रोबायल रजिस्टेंस ऑफ ह्यूमन गट माइक्रोबायोटा	डॉ. भवतोष दास, टीएचएसटीआई
11-05-2018	प्रोटियोस्टेसिस मैकेनिज्म इन न्यूरोडिजनरेटिव डिस्ऑर्ड्स	डॉ. तुषार क. मैती, आरसीबी
25-05-2018	टाइम-रिसॉल्व्ड क्रिस्टेलोग्राफी प्रोवाइड्स स्लैपशॉट्स ऑफ द डीएनए सिंथोसिस रिएक्शन	डॉ. दीपक टी. नायर, आरसीबी
22-06-2018	डीप इंटेरोगेशन इन बायोलॉजी एण्ड डिजीज: ए मास साइटोमेट्रिक एप्रोच	डॉ. अमित भट्टाचार्य, सलाहकार वैज्ञानिक, प्रीमास लाइफ साइंसेज प्रा. लिमिटेड
29-06-2018	सेलेब्रेटिंग फिफ्टी इयर्स ऑफ साइंस इन इंडिया: पैशन एण्ड प्रोफेशन	डॉ. इश्वरन, आरसीबी
06-07-2018	रैपिड पैथोजन आइडेंटिफिकेशन एण्ड एंटी माइक्रोबायल ससेप्टिबिलिटी टेस्टिंग	डॉ. नीरज कुमार, टीएचएसटीआई
30-07-2018	बायो इंटरप्रोन्योरशिप	सुश्री श्रेया मलिक, उप प्रबंधक, बीसीआईएल और सुश्री अदिति कुमार, बीआईजी प्रोग्राम मैनेजर, बायो-इनक्यूबेटर, आईआईटी कानपुर
03-08-2018	द रोल ऑफ अनफोल्डेड प्रोटीन रिसपोन्स इन फ्लेवी वायरस रेप्लीकेशन	डॉ. संकर भट्टाचार्य, टीएचएसटीआई
30-08-2018	नेशनल लिवर डिजीज बायोबैंक सर्विसेस	लागू नहीं
30-08-2018	हाउ मल्टीप्लेक्स टेक्रोलॉजिस प्रोमोट बायोमार्कर डिस्कवरिज़?	निलांगी एच अंदुरलेकर, प्रोडक्ट मैनेजर फॉर मल्टीप्लेक्सिंग एण्ड एसएमसीएक्सप्रो इम्यूनोएसे सिस्टम, मर्क

दिनांक	विषय	वक्ता
06-09-2018	टॉक्स ऑन वैक्सीन रिसर्च	लागू नहीं
12-09-2018	पेटेंटिंग बायोटेक्नोलॉजी इंवेशन्स - हर्डल्स एण्ड सॉल्यूशन्स	डॉ. शरण गौड़ा सहा. पेटेंट और डिजाइन के नियंत्रक, प्रमुख, जैव प्रौद्योगिकी समूह, पेटेंट कार्यालय, चेन्नई,
26-10-2018	मेटाबोलोमिक्स एनालाइसिस फॉर बायोमार्कर डिस्कवरी	डॉ. यशवंत कुमार, टीएचएसटीआई
11-03-2019	प्लेंटेरी हेल्थ - लिंकेज बिटविन ग्लोबल एनवायरनमेंटल चेंज एण्ड ह्यूमन हेल्थ	प्रोफेसर सर एंड्रयू पॉल हैन्स, पर्यावरण परिवर्तन और सार्वजनिक स्वास्थ्य, लंदन स्कूल ऑफ हाइजीन एंड ट्रॉपिकल मेडिसिन (एलएसएचटीएम), विजिटिंग सिंप्रगर नेचर प्रोफेसर, भारतीय विज्ञान अकादमी
13-03-2019	क्लिन एपि डीबी- ए न्यू प्लेटफॉर्म फॉर एक्सप्लोरिंग क्लिनिकल एण्ड एपिडेमियोलॉजिकल डेटासेट	डॉ डेविड एस. रूस ई. ओटिस केंडल प्रोफेसर ऑफ बायोलॉजी, यूनिवर्सिटी ऑफ पेसिल्वेनिया स्कूल ऑफ आर्ट्स एंड साइंसेज



ट्रान्सलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान
एवं प्रौद्योगिकी संस्थान

TRANSLATIONAL HEALTH SCIENCE
AND TECHNOLOGY INSTITUTE

**An Autonomous Institute of Department of Biotechnology
Ministry of Science & Technology, Government of India**

Email: info@thsti.res.in