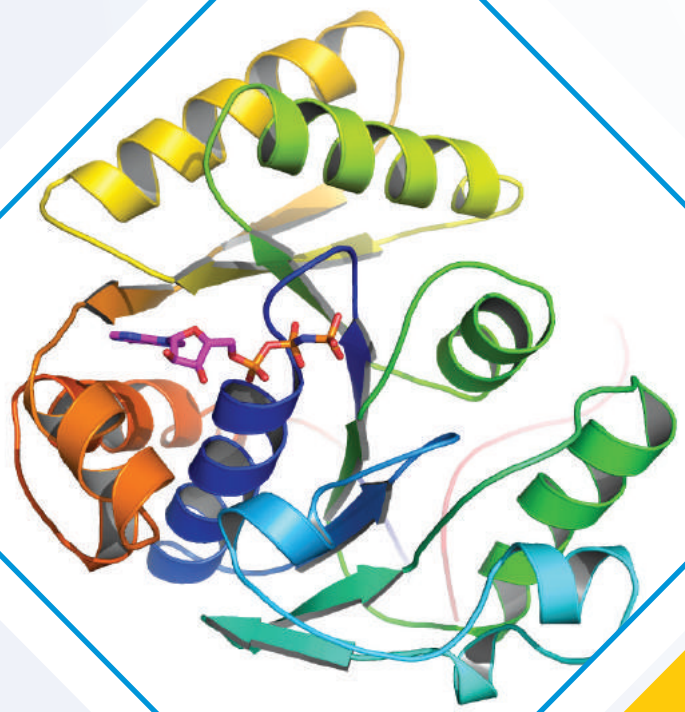
United Nations
Educational, Scientific and
Cultural Organization

क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र
Regional Centre
for Biotechnology



वार्षिक प्रतिवेदन

2017-2018

RCB
REGIONAL CENTRE FOR BIOTECHNOLOGY

विषयवस्तु

1. कार्यपालक निदेशक की ओर से 07
2. क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र का अध्यादेश 09
3. वैज्ञानिक प्रतिवेदन 11

संक्रामक रोग जीव विज्ञान 12
- जीनोमिक अखंडता और प्रत्यास्थता के आण्विक निर्धारक
- आंत के संक्रामक और इडियोपैथिक इंफ्लेमेशन का जीव विज्ञान
- प्रतिलेखन विनियमन : संरचना और तंत्र
- स्वास्थ्य और रोगों में मेजबान–माइक्रोबियल अंतःक्रिया का संरचनात्मक जीवविज्ञान
- विभिन्न रोगों और तनाव की स्थितियों के तहत थ्रोम्बोसिस और शोथ के रोगाणुजनन में प्लेटलेट और ल्यूकोसाइट्स की भूमिका
- वायरस की खोज और वायरल कार्यों की आण्विक समझ
- चिकित्सकीय रूप से महत्वपूर्ण वायरस का जीव विज्ञान

आणविक चिकित्सा 37
- प्रोटियोस्टेसिस और रोग विनियमन के तंत्र
- संकेत जो अस्थि मांसपेशी संरचना और कार्य का विनियमन करते हैं
- वृद्धावस्था की आरएनए जीवविज्ञान : देर से शुरू होने वाली बीमारियों के लिए आरएनए आधारित निवारक उपचार विकसित करना

कैंसर जीव विज्ञान और चिकित्सा विज्ञान 47
- कोशिका विभाजन और कोशिकीय गतिशीलता की क्रियाविधि
- जैव चिकित्सा अनुप्रयोगों के लिए नैनो सामग्री की इंजीनियरी

कृषि जैवप्रौद्योगिकी 57
- मॉडल प्रणाली के रूप में ड्रोसोफिला मेलेनोगेस्टर का उपयोग करके स्वाद और इसके मॉड्यूलेशन को समझना
- पादप में इफेक्टर से उद्दीपित जन्मजात प्रतिरक्षा को विनियमित और नि पादित करने वाली आण्विक पेचींदगियां
- आण्विक तंत्र अंतर्निहित लैग्यूम – पाउडरी मिल्ड्यू अंतःक्रियाएं

4. शैक्षिक गतिविधियां 73
- शैक्षिक कार्यक्रम
- अतिथि वैज्ञानिकों द्वारा सेमिनार
- आरसीबी में वैज्ञानिक घटनाक्रम
- व्याख्यान प्रदायगी / सम्मेलनों में उपस्थिति / विदेश दौरे
- व्यावसायिक / शैक्षिक निकाय / संपादकीय मंडल / समीक्षा दल की सदस्यता
- विशिष्टताएं, सम्मान और पुरस्कार
- प्रकाशन
- विशिष्ट व्याख्यान
- वैज्ञानिक वार्तालाप

5. बाह्य अनुदान गतिविधियां और नेटवर्किंग 93
6. बाह्य निधिकरण 96
7. मूलसंरचना और तकनीकी सहयोग 101
- प्रयोगशाला संरचना
- डिजिटल प्रयास
- आरसीबी ई–लाइब्रेरी

8. वित्तीय विवरण 115
- तुलन पत्र

9. संस्थागत संचालन 123

कार्यपालक निदेशक की ओर से

क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र (आरसीबी) के सदस्यों ने शैक्षिक के साथ–साथ आर एंड डी क्षेत्रों में अपने लक्ष्यों को प्राप्त करने की दिशा में अथक रूप से काम करना जारी रखा है। आरसीबी के परिनियमों, अध्यादेशों और विनियमों की मंजूरी के बाद, जैव प्रौद्योगिकी में एक एकीकृत एमएससी–पीएचडी कार्यक्रम शुरू किया गया था जहां स्नातक की डिग्री वाले छात्रों को राष्ट्रीय स्तर पर प्रतिस्पर्धी प्रक्रिया के माध्यम से भर्ती कराया जाएगा। हमें उम्मीद है कि आने वाले महीनों में इस कार्यक्रम में 20 छात्र प्रवेश करेंगे। आरसीबी अधिनियम 2016 में भी केन्द्र को अपने विभिन्न शैक्षिक कार्यक्रमों के लिए उच्च शिक्षा के संस्थानों को मान्यता देने के लिए अधिकार दिया गया है और इस दिशा में, उचित परिश्रम के बाद, आरसीबी ने डीएनए फिंगरप्रिंटिंग और निदान केन्द्र (सीडीएफडी), हैदराबाद; राष्ट्रीय पशु विज्ञान संस्थान (एनआईएबी), हैदराबाद; राष्ट्रीय कृषि–खाद्य जैवप्रौद्योगिकी संस्थान (एनएबीआई), मोहाली; और नवोन्मेषी एवं अनुप्रयुक्त जैव प्रसंस्करण केन्द्र (सीआईएबी), मोहाली में पीएचडी कार्यक्रमों को शैक्षिक मान्यता दी है।

आरसीबी जीव विज्ञान और जैव प्रौद्योगिकी विज्ञान के उन्नत क्षेत्रों में मानव संसाधन विकास में योगदान देने वाले अल्पकालिक अभिनव शिक्षा और प्रशिक्षण कार्यक्रमों की पेशकश से युवा वैज्ञानिकों को अवसर प्रदान करता है। इस दिशा में, पहला आरसीबी बायोइमेजिंग स्कूल मार्च 2018 के दौरान आयोजित किया गया था। स्कूल में लोकप्रिय इमेजिंग सिस्टम को हाइलाइट किया है जिसका व्यापक रूप से जीव विज्ञान और बायोमेडिसिन में उपयोग किया जाता है। अनुसंधान विद्वानों, पोस्ट डॉक्टरल अध्येता और संकाय के स्पेक्ट्रम के बीस से अधिक प्रतिभागियों को पूरे भारत से स्कूल के लिए चुना गया था। इसके प्रशिक्षकों और वक्ताओं में भारत और जापान में प्रतिष्ठित शैक्षिक अनुसंधान संस्थानों और विश्वविद्यालयों के विशेषज्ञ शामिल थे। केन्द्र के बायोसेफ्टी सपोर्ट यूनिट (बीएसयू) ने फरवरी 2018 में टीईआरआई के सहयोग से अफ्रीकी नागरिकों के लिए जैव प्रौद्योगिकी और बायोसेफ्टी अध्ययन दौरे के हिस्से के रूप में ''खाद्य / फ़ीड और पर्यावरण जोखिम आकलन' पर विभिन्न अफ्रीकी देशों के बायोसेफ्टी विनियामकों को प्रशिक्षित किया। जैव सुरक्षा पर भारत–यूएस सामरिक वार्ता की तीसरी बैठक फरवरी 2018 में आयोजित की गई थी, जहां दोनों देशों के विशेषज्ञों ने जैव सुरक्षा मुद्दों, संभावित जैविक खतरों और इसके लिए हमारी तैयारी की समीक्षा की।

भारत सरकार के जैव प्रौद्योगिकी विभाग (डीबीटी) और यूरोपीय सिन्क्रोट्रॉन विकिरण सुविधा (ईएसआरएफ) परिषद के अधीन, आरसीबी ने संरचनात्मक जीवविज्ञान में फोकस के साथ गैर–स्वामित्व शोध के लिए भारतीय वैज्ञानिकों को ईएसआरएफ तक पहुंच प्रदान करने हेतु सिन्क्रोट्रॉन विकिरण के मध्यम अवधि के वैज्ञानिक उपयोग के लिए तीन साल की व्यवस्था पर हस्ताक्षर किए। यह कार्यक्रम मई 2017 में माननीय मंत्री विज्ञान और प्रौद्योगिकी डॉ हर्षवर्धन द्वारा शुरू किया गया था। इस कार्यक्रम से भारतीय संरचनात्मक जीव वैज्ञानिकों को पूरा समर्थन प्रदान किया गया है और बड़ी संख्या में युवा शोध छात्रों को लाभान्वित किया गया है।

आरसीबी यूनेस्को की श्रेणी–2 संस्था है; जो हमारे शैक्षिक और प्रशिक्षण कार्यक्रमों के लिए अंतरराष्ट्रीय पहुंच प्रदान करने वाला संपर्क बिंदु बनाता है। अक्टूबर 2017 में आरसीबी में यूनेस्को के एशियाई जैव प्रौद्योगिकी स्कूल कार्यक्रम की समीक्षा आयोजित की गई, जहां जापान, इंडोनेशिया, फिलीपींस, थाईलैंड, मलेशिया, वियतनाम और म्यांमार के कार्यक्रम के भागीदारों ने कार्यक्रम और भविष्य की संभावनाओं के नतीजे पर विचार–विमर्श किया।

आरसीबी के विभिन्न वैज्ञानिक कार्यक्रमों को व्यापक रूप से निम्नलिखित प्रमुखों के तहत समूहीकृत किया जा सकता है : संक्रामक रोग जीवविज्ञान, आण्विक चिकित्सा, कैंसर जीवविज्ञान और चिकित्सा विज्ञान, और कृषि जैव प्रौद्योगिकी। केन्द्र में किए जा रहे विभिन्न शोध क्षेत्रों में कई प्रगतियां की गई थीं। वार्षिक प्रतिवेदन के वैज्ञानिक अनुभाग में विभिन्न कार्यक्रमों के तहत किए गए प्रगति के विवरण प्रदान किए गए हैं। कुछ क्षेत्रों में उल्लेखनीय प्रगति का विवरण नीचे प्रदान किया गया है।

रेब्डोमायोसार्कोमा (आरएमएस) मुख्य रूप से बाल्य कोमल ऊतक कैंसर है जहां ट्यूमर कोशिकाओं में विकासशील कंकाल की मांसपेशियों जैसी विशेषताएं होती हैं। दो सबसे सामान्य आरएमएस उप–प्रकार □भ्रूणीय और एल्वेओलर आरएमएस होते हैं। रिसेप्टर टायरोसिन काइनेस (आरटीके) एमईटी का उन्नत सक्रियण आरएमएस में होता है और माना जाता है कि ट्यूमर मेटास्टेसिस में वृद्धि और विभेदन में कमी होती है। हालांकि, आरएमएस में अपर्याप्त एमईटी अभिव्यक्ति और सक्रियण के अंतर्गत आने वाले कारणों को अच्छी तरह से समझा नहीं गया है। डॉ सैम मैथ्यू के समूह ने एमईटी को विनियमित करने में आरटीके सिग्नलिंग के एक मॉड्यूलर स्प्राउटी 2 (एसपीआरवाई2) की भूमिका का अध्ययन किया। उनके डेटा ने इंगित किया है कि एसपीआरवाई 2 एमईटी के साथ अंतःक्रिया करता है और एमईटी के सिग्नलिंग को डाउनस्ट्रीम करने के लिए इसे स्थिर करता है, जो ईआरके / एमएपीके मार्ग को सक्रिय रखता है, जिसके परिणामस्वरूप मेटास्टैटिक क्षमता और आरएमएस में विभेदन का अवरोध होता है। ये परिणाम एक नए तंत्र की पहचान करते हैं जिसके द्वारा एमईटी सिग्नलिंग आरएमएस में स्थिर हो जाती है, और यह आरएमएस में चिकित्सकीय हस्तक्षेप के लिए एक संभावित लक्ष्य है।

दुर्बल क्षारीय दवाएं अल्प घुलनशीलता प्रदर्शित करती हैं और पेट के अम्लीय वातावरण में अवक्षेपित होती हैं जिससे मौखिक जैव उपलब्धता कम हो जाती है। डॉ अविनाश बजाज के समूह ने गैस्ट्रिक पीएच स्थिर पित्त अम्ल से व्युत्पन्न एम्फिफाइल तैयार की, जहां टैमॉक्सिफेन (एक मॉडल एंटी कैन्सर दवा के रूप में) लिथोकोलिक अम्ल से व्युत्पन्न फॉस्फो लिपिड से संयुग्मित होता है। इन विट्रो अध्ययनों में कैंसर कोशिकाओं के लिए संयुग्मित दवा की चुनी हुई प्रकृति और टैमॉक्सिफेन की तुलना में बढ़े हुए अंतःकोशिकीय प्रवेश का सुझाव दिया गया है। आगे किए गए अध्ययनों में एक महत्वपूर्ण रूप से बढ़ी हुई एंटी–ट्यूमर गतिविधि और संयुग्मित दवा के भै ाज गुणों में सुधार देखा गया। ये अध्ययन मौखिक प्रदायगी और केमोथेरेप्यूटिक दवाओं का पता लगाने के लिए एक नया मंच प्रदान करते हैं।

इसके अतिरिक्त, आरसीबी ने परिणामों की भविष्यवाणी करने के लिए संभावित बायोमार्कर्स की पहचान करने के लिए अवधि से पहले जन्म लेने के जीव विज्ञान को समझने के उद्देश्य से एक बहु–संस्थागत अनुसंधान कार्यक्रम में भाग लेना जारी रखा गया है। गुड़गांव सिविल अस्पताल में टीएचएससटीआई द्वारा गर्भवती महिलाओं का एक बड़ा समूह स्थापित किया गया है और आरसीबी के वैज्ञानिक इन महिलाओं के विभिन्न ऊतक के नमूने के प्रोटियोम पर व्यापक अध्ययन कर रहे हैं।

अंत में, मैं आरसीबी संकाय और प्रशासन में अपने सहयोगियों के उत्कृष्ट सहयोग का आभार व्यक्त करना चाहता हूं, और केन्द्र में विभिन्न वैज्ञानिक और शैक्षणिक गतिविधियां करने में डीबीटी और यूनेस्को, बोर्ड ऑफ गवर्नर्स, कार्यक्रम सलाहकार समिति और विभिन्न अन्य सांविधिक समितियों की ओर से प्राप्त पूर्ण समर्थन के लिए सदस्यों के प्रति आभार व्यक्त करना चाहता हूं और मैं भविष्य में उनके निरंतर समर्थन की आशा करता हूं।

सुधांशु व्रती
कार्यपालक निदेशक

क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र का अधिदेश

क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र का अधिदेश अनेक विषयों के अंतरापृष्ठ पर प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी शिक्षा, प्रशिक्षण और अनुसंधान के लिए मंच प्रदान करने के लिए है। केंद्र के कार्यक्रम छात्रों को बहुविषयक अनुसंधान में शामिल होने के अवसर प्रदान करने के लिए डिजाइन किए गए हैं, जहां वे अभियांत्रिकी, चिकित्सा और विज्ञान को समाहित करते हुए बॉयोटेक विज्ञान सीखते हैं ताकि मानव तथा पशु स्वास्थ्य, कृषि और पर्यावरण प्रौद्योगिकी के लिए समाधान कर सकें।

केन्द्र की संकल्पना जैव प्रौद्योगिकी क्षेत्र में नवाचार के विकास हेतु मानव संसाधन विकसित करना है, विशेष रूप से नए अवसरों के क्षेत्र में तथा कमी वाले क्षेत्रों में प्रतिभा के अंतराल को भरना है। इस केन्द्र को यूनेस्को सस्थानों और केन्द्रों की स्थापना और कार्य के सिद्धांतों और दिशानिर्देशों के तहत ''श्रेणी 2 केन्द्र'' के रूप में माना गया है।

केन्द्र के उद्देश्य इस प्रकार हैं:

(क) जैव प्रौद्योगिकी की उन शाखाओं और संबंधित क्षेत्रों में अनुदेशात्मक तथा अनुसंधान सुविधाओं को प्रदान करते हुए ज्ञान का प्रसार और उन्नयन जो प्रौद्योगिकी नीति विकास सहित उचित पाया जाता है।

(ख) क्षेत्रीय और अंतर्राष्ट्रीय सहयोग के माध्यम से सतत विकास उद्देश्यों के लिए जैव प्रौद्योगिकी और संबंधित शैक्षणिक क्षेत्रों में शिक्षा, प्रशिक्षण, अनुसंधान और विकास के माध्यम से क्षमता निर्माण प्रदान करना।

(ग) क्षेत्रीय स्तर पर जैव प्रौद्योगिकी के लिए ज्ञान और संबंधित प्रौद्योगिकी के हस्तांतरण की सुविधा प्रदान करना।

(घ) जैव प्रौद्योगिकी विशेषज्ञता का एक केन्द्र बनाना और क्षेत्र के देशों में मानव संसाधन जरूरतों को संबोधित करना।

(ङ) लोगों की सामाजिक और आर्थिक स्थितियों तथा कल्याण में सुधाार करने के लिए अंतर्राष्ट्रीय सहयोग को बढ़ावा देना और मजबूत करना।

(च) क्षेत्र में और साथ ही भारत के अंदर सेटेलाइट केन्द्रों को बढ़ावा देना और एक नेटवर्क की सुविधा प्रदान करना।

केन्द्र के कार्यकलाप इस प्रकार हैं:

(क) मूलसंरचना और प्रौद्योगिकी प्लेटफार्मों की स्थापना करना जो जैव प्रौद्योगिकी शिक्षा, प्रशिक्षण और अनुसंधान के लिए प्रत्यक्ष रूप से प्रासंगिक है।

(ख) जैव प्रौद्योगिकी और संबंधित क्षेत्रों में शिक्षा और अनुसंधान के क्षेत्र में डिग्री प्रदान करने सहित शैक्षणिक और प्रशिक्षण गतिवधियों को निष्पादित करना।

(ग) जैव प्रौद्योगिकी, विशेषकर नए अवसरों तथा अपूर्ण क्षेत्रों में प्रतिभा अंतराल को भरने हेतु नवाचार को प्रेरित करने के लिए आवश्यकतानुसार मानव संसाधन तैयार करना।

(घ) क्षेत्र में प्रासंगिक अनुसंधान केन्द्रों के साथ सहयोग में अनुसंधान, विकास तथा वैज्ञानिक अन्वेषण शुरु करना।

(ङ) भारत के अंदर या क्षेत्रीय अथवा क्षेत्र के बाहर वैज्ञानिक संगोष्ठियों और सम्मेलनों का आयोजन करना और जैव प्रौद्योगिकी के सभी क्षेत्रों में अल्पकालिक और दीर्घकालिक प्रशिक्षण पाठ्यक्रम और कार्यशालाएं आयोजित करना।

(च) जैव जानकारी सूचना के लिए डेटा बैंक स्थापित करने के लिए वैश्विक रूप से उपलब्ध जानकारी को इकट्ठा करना।

(छ) जैव प्रौद्योगिकी के क्षेत्र में स्थानीय पणधारी समुदायों के बौद्धिक संपदा अधिकारों के संरक्षण को सुनिश्चित करने में नेटवर्किंग के माध्यम से स्थानीय ज्ञान को एकत्र और प्रसार करना।

(ज) बौद्धिक संपत्ति अधिकारों के लिए एक नीति का विकास एवं कार्यान्वयन करना जो केन्द्र में अनुसंधान में शामिल पणधारियों के लिए साम्य और उचित है।

(झ) किताबों और लेखों के प्रकाशन के माध्यम से विभिन्न देशो में अनुसंधान गतिविधियों के परिणाम का प्रसार करना।

(ञ) जैव प्रौद्योगिकी के विशेष क्षेत्रों में राष्ट्रीय, क्षेत्रीय तथा अंतर्राष्ट्रीय नेटवर्कों के साथ सहयोगात्मक अनुसंधान और विकास नेटवर्किंग कार्यक्रम को प्रोत्साहन देना तथा क्षेत्रीय स्तर पर वैज्ञानिकों के आदान–प्रदान को सहयोग करने वाले संस्थानों के बौद्धिक संपत्ति अधिकारों से संबंधित मुद्दों के विषय में सहयोगी संस्थानों के साथ लाभों की समान साझेदारी को प्रोत्साहन देना।

वैज्ञानिक प्रतिवेदन

जीनोमिक अखंडता और प्रत्यास्थता के आण्विक निर्धारक

डॉ. दीपक टी. नायर
प्रधान अन्वेषक

सह अन्वषेक

डॉ. डी. एन. राव, आईआईएससी, बैंगलुरु
प्रदीप कुमार, पी. आई., आईआईटी–बॉम्बे

समूह सदस्य

वैभव पांडया
निशांत के. वार्ष्णे
जितेश कोत्तूर
शिवली निरवल
राहुल शर्मा
नवीन नारायणन
मैरी के. जॉनसन
शिल्पी नागपाल
मीनाक्षी शर्मा
पीटर्सन क्लीमेंट

जीनोम में जीवन का ब्लूप्रिंट होता है और इस ब्लूप्रिंट में कोई भी परिवर्तन – उत्परिवर्तन के रूप में – आम तौर पर हानिकारक होते हैं। इसके विपरीत, जीवित जीवों की उत्तरजीविता में सहायता के लिए तनाव की स्थितियों के तहत लाभकारी भिन्नताओं की उपस्थिति के लिए उत्परिवर्तन आवश्यक हैं। हमारा उद्देश्य यह समझना है कि जीनोम की अखंडता कैसे बनाए रखी जाती है और जीनोमिक ब्लूप्रिंट में भिन्नताओं की उपस्थिति के लिए अंतर्निहित कारणों का भी पता लगाया जाता है। तनाव की स्थितियों के तहत विकसित होने वाले रोगजनकों की क्षमता बहु–दवा प्रतिरोध की शुरूआत और टीकों की विफलता के लिए जिम्मेदार है। हमारी प्रयोगशाला में किए गए अध्ययनों से प्राप्त अंतर्दृष्टि रोगाणुरोधी प्रतिरोध और वायरस संक्रमण से निपटने के लिए नवीन चिकित्सीय कार्यनीतियों के विकास को सक्षम बनाया जाएगा, ये ऐसी दो प्रमुख सार्वजनिक स्वास्थ्य समस्याएं हैं जो वर्तमान में दुनिया को पीड़ित करती हैं।

हम इस अध्ययन में आनुवंशिक अखंडता के रखरखाव या जीनोमिक प्रत्यास्थता प्रदान करने में शामिल अणुओं का अध्ययन करते हैं। हमारे प्रयास अंततः उन प्रक्रियाओं में अंतर्दृष्टि प्रदान करते हैं जो रोगजनक जीवों को चिकित्सीय और प्रोफाइलैक्टिक एजेंटों के प्रतिरोध को अनुकूलित करने और प्राप्त करने में सक्षम बनाती हैं।

सभी कोशिकीय प्रक्रियाओं के अनुकूल रूप से कार्य करने के लिए जीनोम की अखंडता को बनाए रखने की जरूरत होती है। इसके विपरीत जीनोम में प्रत्यास्थता से एक प्रतिकूल परिवेश पर लगाए गए चयन दबाव में राहत मिल सकती है। इन दो विवादकारी आवश्यकताओं से अणुओं की उपस्थिति तथा इन मार्गों का ज्ञान मिला जो इनकी रोकथाम करते हैं (उदाहरण के लिए डीएनए की बेमेल मरम्मत) या जीनोम में बदलाव की सुविधा प्रदान करते हैं (उदाहरण के लिए त्रुटि प्रवण पॉलीमरेस)। अणुओं के इन दो अलग अलग सेटों की एंटागोनिस्टिक क्रिया से संभवतः सुनिश्चित होता है कि जीनोमिक प्रत्यास्थता को अनुकूलित क्षमता के लिए किसी आनुवांशिक जीवक्षमता में समझौता किए बिना अंशांकित किया गया है। चूंकि उपचारात्मक एजेंट रोगजनकों पर मजबूत चयन दबाव डालते हैं, इसलिए जीनोमिक प्रत्यास्थता दवा प्रतिरोध की शुरुआत में और टीके के प्रभाव में कमी में निहित किया गया है।

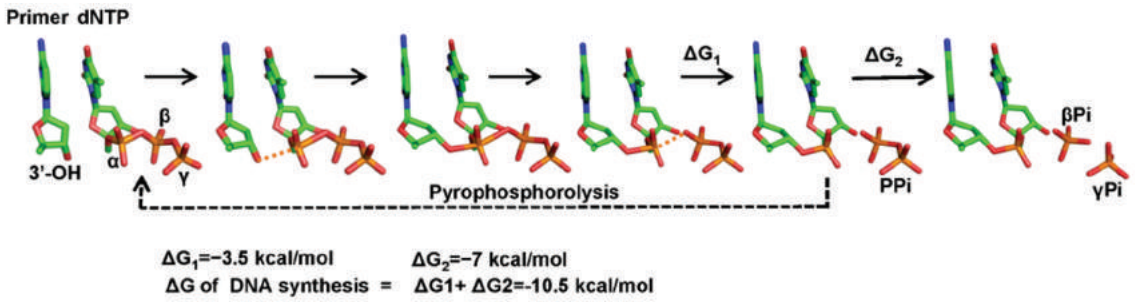
हमारा लक्ष्य कार्य को अर्जित करने के लिए जीनोमिक अखंडता और प्रत्यास्थता के विभिन्न आण्विक निर्धारकों द्वारा प्रयुक्त संरचित प्रक्रिया को समझना है। इस व्यापक लक्ष्य को ध्यान में रखते हुए मेरी प्रयोगशाला में संवीक्षा के अधीन निम्न जैविक प्रक्रम हैं (क) ट्रांसलेशन डीएनए संश्लेषण, (ख) तनाव से उद्दीपित उत्परिवर्तन (ग) डीएनए बेमेल मरम्मत (घ) तनाव उद्दीपित एपिजेनिटिक संशोधन (ङ) ट्रांसपोज़िशन और (च) जापानी मस्तिष्क वायरस जीनोम का द्विगुणन। हमारे प्रयासों से अंतर्दृष्टि मिलेगी कि जीनोम किस तरह शुद्धता पूर्वक डुप्लीकेट किया जाता है और एक प्रतिकूल परिवेश में खास तौर पर जीवों के जीनोटाइप और फिनोटाइप में भिन्नता उत्पन्न होती हैं। इन अध्ययनों से प्राप्त अंतर्दृष्टि से रोगजनक बैक्टीरिया और वायरसों के खिलाफ नई चिकित्सीय कार्यनीतियों के विकास के लिए एक ठोस मंच भी प्रदान किया जाएगा। इनमें से कुछ परियोजनाओं में की गई प्रगति का वर्णन आगे किया गया है।

डीएनए द्विगुणन

सभी जीवित जीवों में, डीऑक्सीरिबोन्यूक्लिक एसिड (डीएनए) डीएनए बहुलक द्वारा संश्लेषित किया जाता है और ये एंजाइम डीएनए के टेम्प्लेट निर्देशित संश्लेषण को उत्प्रेरित करते हैं। डीएनए बहुलक डीएनए संश्लेषण के लिए अग्रदूत के रूप में प्राइमर–टेम्पलेट डुप्लेक्स डीएनए और डीऑक्सी न्यूक्लियोटाइड ट्राइफॉस्फेट (डीएनटीपी) का उपयोग करके द्विगुणन के अर्ध संरक्षित विधि को नियोजित करते हैं। प्राइमर एक 3–हाइड्रोक्सिल समूह प्रदान करता है जिसे पॉलीमरेज द्वारा बढ़ाया जा सकता है और आने वाले डीएनटीपी की पहचान टेम्प्लेट अवशेषों द्वारा निर्धारित की जाती है। मैग्नीशियम$^{2+}$ आयन बहुलक प्रतिक्रिया में भी एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। डीएनए बहुलक 5′–3′ दिशा में प्राइमर का विस्तार करते हैं। आने वाले डीएनटीपी के अल्फा–फॉस्फेट और टर्मिनल प्राइमर न्यूक्लियोटाइड के 3′–हाइड्रोक्साइल समूह के बीच एक फॉस्फोडाइस्टर बंधन का गठन डीएनए पॉलीमरेज़ एंजाइम द्वारा उत्प्रेरित प्राथमिक रासायनिक प्रतिक्रिया है।

हमने डीएनए पॉलीमरेज द्वारा डीएनए संश्लेषण के दौरान फॉस्फोडिएस्टर बंधन के गठन में शामिल चरणों को स्पष्ट करने के लिए ई. कोलाई से डीएनए पॉलीमरेज 4 में समय– समय पर संकल्पित क्रिस्टलोग्राफी आयोजित की है। इस अध्ययन से पता चलता है कि उत्पाद द्वारा पीपीआई का हाइड्रोलिसिस डीएनए संश्लेषण प्रतिक्रिया का एक आंतरिक और महत्वपूर्ण कदम है। उचित रूप से संशोधित डीएनटीपी के साथ बायोकैमिकल आमापनों का सुझाव है कि यह चरण विभिन्न डीएनए बहुलक पदार्थों में संरक्षित किया जा सकता है, जिसमें आरएनए – निर्भर – डीएनए पॉलीमरेज़ शामिल है जिसमें एचआईवी जैसे रेट्रोवायरस के आरएनए जीनोम के नकल के लिए उत्तरदायी है।

ये अध्ययन एक लंबे समय से विश्वास को दूर करते हैं कि डीएनए संश्लेषण युग्मित प्रतिक्रिया का एक उदाहरण है जिसमें उत्पाद द्वारा पीपीआई इकाई को समग्र प्रतिक्रिया के लिए एक बड़ी ऋणात्मक मुक्त ऊर्जा प्रदान करने के लिए पायरो फॉस्फेटेज एंजाइमों के साथ हाइड्रोलाइज्ड किया जाता है। हमारे अध्ययन से पता चलता है कि पीपीआई का हाइड्रोलिसिस फॉस्फो डाइस्टर बंधन के गठन के बाद होता है और इससे सुनिश्चित करता है कि डीएनए संश्लेषण प्रतिक्रिया अतिरिक्त एंजाइमों (चित्र 1) की आवश्यकता के बिना ऊर्जावान रूप से अनुकूल है। कुल मिलाकर, अध्ययन जीनोम दोहराव के लिए जिम्मेदार मौलिक प्रतिक्रिया के तंत्र को प्रकाश में लाता है और इस अध्ययन से प्राप्त अंतर्दृष्टि से बेहतर पीसीआर–आधारित डायग्नोस्टिक किट और रेट्रोवायरस के विरुद्ध नवीन चिकित्सीय कार्यनीतियों के विकास में सहायता मिल सकती है।



चित्र 1 : डीएनए संश्लेषण का तंत्र : डीपीओएलएस द्वारा फॉस्फेट आयनों तक पीपीआई का हाइड्रोलिसिस डीएनए संश्लेषण प्रतिक्रिया का एक आंतरिक और महत्वपूर्ण हिस्सा है। यह चरण को सुनिश्चित करता है कि प्रतिक्रिया ऊर्जावान रूप से अनुकूल है और अतिरिक्त एंजाइमों की आवश्यकता के बिना आगे की दिशा में बढ़ती है।

डीएनए बेमेल मरम्मत

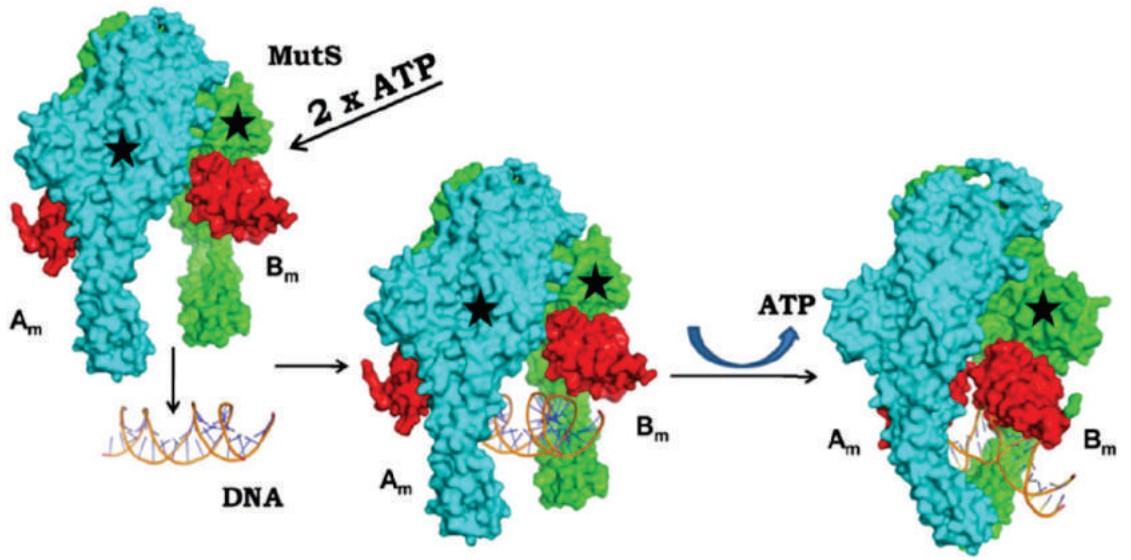
बेमेल मरम्मत (एमएमआर) मार्ग उन त्रुटियों के सुधार द्वारा आनुवंशिक अखंडता बनाए रखने के लिए कार्य करते हैं जो द्विगुणन के दौरान उत्पन्न होती हैं। जबकि ई. कोलाई में एमएमआर उचित रूप से अच्छी तरह से विशेषता है, यह ज्ञात है कि अधिकांश बैक्टीरिया और सभी यूकेरियोट्स समान मार्ग का पालन नहीं करते हैं। एक मॉडल सिस्टम के रूप में नीसेरिया गोनोरिया (एनजीओ) में एमएमआर का उपयोग करके, हम उन जीवों में एमएमआर के तंत्र को स्पष्ट करने का लक्ष्य रखते हैं जो ई. कोलाई प्रतिमान का पालन नहीं करते हैं। एनजीओ में, एमएमआर से जुड़े विशिष्ट प्रोटीन का प्रतिनिधित्व एनजीएस (म्यूट्स के ऑर्थोलॉग) और एनजीओएल (म्यूटल के ऑर्थोलॉग) द्वारा किया जाता है।

म्यूट एस प्राथमिक मिसमैच सेंसर का प्रतिनिधित्व करता है और एक डाइमर क्लैंप बनाता है जो डीएनए को घेरता है और इसे मिसमैच का स्कैन करने के लिए झुकाता है। म्यूट एसोसिएट के दो मोनोमर्स एक सेंट्रल चैनल के साथ अंडाकार डिस्क

के आकार वाले असममित डाइमर बनाने के लिए सहयोग करते हैं जिसमें डीएनए लोड होता है। म्यूट चार क्षेत्रों, एन टर्मिनल डोमेन (एनटीडी), केंद्रीय डोमेन, क्लैंप क्षेत्र और सी टर्मिनल डोमेन (सीटीडी) की उपस्थिति दिखाता है। जिस तंत्र द्वारा म्यूट आयाम डीएनए को घेरता है वह ज्ञात नहीं है, और डीएनए को मोड़ने के लिए आवश्यक बल की उत्पत्ति अस्पष्ट थी।

हम दिखाते हैं कि डीएनए की अनुपस्थिति और एडीपी या एएमपीपीएनपी, एनजीओएस की उपस्थिति में एक सममित आयाम बनाता है जिसमें दो मोनोमर्स केवल सीटीडी के माध्यम से जुड़े होते हैं, और क्लैंप क्षेत्रों के बीच कोई अंतःक्रिया नहीं होती है। इसके फलस्वरूप क्लैंप क्षेत्रों के बीच एक बड़ा अंतर मौजूद होता है जिसके माध्यम से डीएनए केंद्रीय चैनल में प्रवेश कर सकता है। मिसमैच स्कैनिंग मोनोमर ($बी_{एम}$) फिर अन्य मोनोमर (एम) के साथ जोड़ने के लिए लगभग 50 ऊ तक चलता है ताकि क्लैंप क्षेत्र एक दूसरे के साथ संपर्क में आ जाए और डाइमर डीएनए को घेर ले। बीएम की गति के कारण, दोनों मोनोमर्स के एन–टर्मिनल डोमेन इसे मोड़ने के लिए डीएनए को दबाते हैं। टोरॉयड गठन का तंत्र यह प्रमाणित करता है कि डीएनए को झुकाव करने के लिए आवश्यक बल मुख्य रूप से मोनोमेर बीएम की गति के कारण उत्पन्न होता है और इसलिए, म्यूट डाइमर डीएनए (चित्र 2) को मोड़ने के लिए प्लेयर्स की एक जोड़ी की तरह कार्य करता है।

इसके अलावा, हमारे अध्ययन से पता चलता है कि एटीपी बंधनकारी और हाइड्रोलिसिस म्यूट–डीएनए कॉम्प्लेक्स के गठन के लिए महत्वपूर्ण नहीं है और एटीपी अणु को डीएनए बंधनकारी पर निष्कासित कर दिया गया है। कुल मिलाकर, यह अध्ययन डीएनए मिसमैच की मरम्मत अर्थात् म्यूट–डीएनए कॉम्पलेक्स की असेंबली में प्राथमिक घटना के संबंध में यांत्रिक अंतर्दृष्टि प्रदान करता है। एमएमआर मार्ग के छोटे अणु अवरोधकों को विकसित करने के लिए इस अध्ययन से प्राप्त अंतर्दृष्टि का उपयोग किया जा सकता है। यह अनुमान लगाया गया है कि एमएमआर के अवरोध से अंततः वह आवृत्ति बढ़ेगी जिस पर जीनोम में हानिकारक उत्परिवर्तन दिखाई देते हैं और जीवाणु रोगजनकों की बीमारी का कारण बनने की क्षमता हो जाती है।



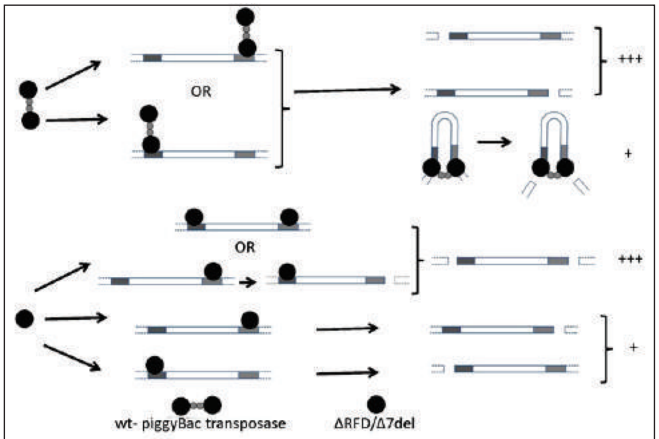
चित्र 2 : म्यूट–डीएनए कॉम्प्लेक्स की असेंबली का तंत्र : म्यूट–डीएनए परिसर की असेंबली में विभिन्न चरणों को प्रदर्शित किया जाता है। दो मोनोमर्स सतह प्रतिनिधित्व में दिखाए जाते हैं, एएम और बीएम लेबल और क्रमशः रंगीन सायन और हरे रंग हैं। प्रत्येक मोनोमर का एन–टर्मिनल डोमेन रंग लाल और काला स्टार एटीपी अणुओं का प्रतिनिधित्व करता है। हमारे अध्ययन से पता चलता है कि म्यूट डाइमर डीएनए को मोड़ने के लिए कारकों की एक जोड़ी की तरह काम करता है।

ट्रांस पोज़िशन

ट्रांसपोसोन मोबाइल आनुवंशिक तत्व होते हैं जो जीनोम में भिन्नता को जन्म देते हैं और क्षैतिज जीन हस्तांतरण के लिए जिम्मेदार हो सकते हैं। ट्रांसपोज़ोन के संचलन को दवा प्रतिरोध की शुरुआत में शामिल किया गया है क्योंकि कई ट्रांसपोसोन ऐसे जींस को साथ ले जाते हैं जो एंटीबायोटिक दवाओं के प्रतिरोध को समाप्त करते हैं। इन आनुवांशिक तत्वों

की गतिशीलता की मुख्य रूप से संक्रमित एंजाइमों द्वारा मध्यस्थता होती है जिसे ट्रांसपोज़ेज कहा जाता है। ये एंजाइम मूल स्थल से ट्रांसपोसोन की उत्तेजना की मध्यस्थता करते हैं, इसके बाद लक्ष्य स्थल पर स्थानांतरण और एकीकरण होता है। हमारा उद्देश्य कार्य प्राप्त करने के लिए विभिन्न ट्रांसपोज़ेज द्वारा नियोजित इस तंत्र को समझना है।

पिग्गी बीएसी ट्रांसपोसोन को कैबिज लूपर मॉथ से अलग किया गया था, और इस ट्रांसपोज़ोन की गति की मध्यस्थता इसके संज्ञानात्मक ट्रांसपोस द्वारा की जाती है। हमने दिखाया है कि इस एंजाइम के डाइमेरिजेशन के लिए ट्रांसपोस के सी–टर्मिनस की ओर मौजूद रिंग–फिंगर डोमेन (आरएएफडी) महत्वपूर्ण है। आरएफडी या आरएफडी के अंतिम सात अवशेषों का विलोपन एक मोनोमेरिक प्रोटीन में होता है जो ट्रांसपोज़ोन के टर्मिनल सिरे को लगभग वाइल्ड टाइप के पिग्गी बीएसी ट्रांसपोज़ेज की तरह बांधता है। आश्चर्य की बात है कि, मोनोमेरिक संरचना एंजाइम की उत्तेजना गतिविधि में 2 गुना वृद्धि से अधिक प्रदर्शित करती है। कुल मिलाकर, हमारे अध्ययनों से पता चलता है कि डाइमेरिजेशन पिग्गी बीएसी ट्रांसपोस (चित्र 3) की उत्तेजना गतिविधि को क्षीण करता है और पिग्गी बीएसी ट्रांसपोसोन की अत्यधिक पारदर्शिता को रोकने के लिए कार्य कर सकता है जो मेजबान कोशिका के लिए विनाशकारी हो सकता है। पिग्गी बीएसी ट्रांसपोज़ोन का उपयोग जीनोम इंजीनियरिंग उपकरण के रूप में किया जाता है और अलग–अलग कोशिकाओं के परिवर्तन में प्ल्यूरीपोटेंट स्टेम कोशिकाओं में परिवर्तन किया जाता है। हमारे अध्ययन पिग्गी बीएसी के अति सक्रिय प्रकार के विकास में मदद कर सकते हैं जो उच्च दक्षता के साथ इस परिवर्तन को प्राप्त कर सकते हैं।



चित्र 3 : डाइमेरिजेशन पिग्गी बीएसी ट्रांसपोस की उत्तेजना गतिविधि को उदासीन बनाता है : यहां प्रस्तुत अध्ययनों के अनुसार, आरएफडी के पिछले सात अवशेषों के माध्यम से एक प्रोटीन में परिणाम जो ट्रांसपोज़ोन को उत्पादित करने की कम क्षमता प्रदर्शित करता है। आरएफडी या टर्मिनल सात अवशेषों को हटाने से ट्रांसपोज़ोन को उत्पादित करने की क्षमता में वृद्धि हुई है।

आंत के संक्रामक और इडियोपैथिक इंफ्लेमेशन का जीव विज्ञान

डॉ. चित्तुर वी. श्रीकांत
प्रधान अन्वेषक

समूह सदस्य

प्रभाकर एम.
गायत्री महापात्रा
सलमान मुस्तफा अहमद
सारिका राणा
आमिर सुहैल
फरवेंद्र कुमार
हृदया चंद्रशेखर
प्रेक्षा गौर
सोनालिका मौर्या
गायत्री महापात्रा

जीवन के आधुनिक तरीकों से असामान्य प्रतिरक्षा कार्य में अचानक वृद्धि हुई है जिससे ऑटो–प्रतिरक्षा विकार हो जाते हैं। यह साल्मोनेला टाइफिमुरियम जैसे खाद्य जनित रोगजनकों द्वारा संक्रमण के कारण हो सकता है। इन्फ्लेमेटरी आंत्र रोग (आईबीडी) पुरानी असामान्य प्रतिरक्षा सक्रियण से जुड़े गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल (जीआई) पथ का एक ऑटो इम्यून विकार है। लक्षणों में आवर्ती दस्त, पेट की ऐंठन, वजन घटने, थकान और 'जीवन की गुणवत्ता' के साथ समझौता शामिल है। चिकित्सकीय हस्तक्षेप के लिए कई आण्विक मार्गों का परीक्षण किया गया है लेकिन कोई भी पूरी तरह से सफल नहीं पाया गया है। हमारे अध्ययन में हमने आईबीडी में प्रोटीन के एक अंतर्निहित पोस्ट–ट्रांसलेशन संशोधन मार्ग, सूमोलाइजेशन की संभावित भूमिका की जांच की गई है। चूहों के मॉडल और मानव रोगियों में, हम निरंतर प्रतिरक्षा सक्रियण से जुड़े एक अनियमित सूमोलाइजेशन मार्ग के अस्तित्व का प्रदर्शन करते हैं। आईबीडी या साल्मोनेला संक्रमण के परिणामस्वरूप आंत में शोथ होने पर हमने सूमोलाइजेशन परिवर्तन का एक सामान्य संबंध देखा। ये निष्कर्ष, आंत सूजन में अपनी तरह का पहला, प्रतिरक्षा कोशिका की स्थिति को सूमोलाइजेशन से जोड़ते हैं और चिकित्सीय हस्तक्षेप के लिए इसके महत्व पर प्रकाश डालते हैं।

यह अनुसंधान कार्यक्रम आण्विक प्रक्रियाओं को समझने पर केन्द्रित है जो आंत के संक्रमण, शोथ और स्व प्रतिरक्षी विकारों को नियंत्रित करते हैं। कोशिका संवर्धन मॉडल, चूहा मॉडल और मानव रोगी के नमूनों सहित विभिन्न प्रणालियों का उपयोग करके, हम नए आण्विक तंत्र को समझने का इरादा रखते हैं, जो विशेष रूप से पोस्ट–ट्रांसलेशनल संशोधन मार्ग (पीटीएम) से जुड़े हैं, और संभावित रूप से आंत बीमारियों के विभिन्न रूपों में सूजन को नियंत्रित करते हैं। अंतिम उद्देश्य संभव चिकित्सकीय हस्तक्षेप के लिए नए आण्विक लक्ष्यों की पहचान करना है।

इस कार्यक्रम के एक हिस्से के रूप में हम (ए) साल्मोनेला संक्रमण के कारण उत्पन्न होने वाली आंत की सूजन संबंधी बीमारियों और (बी) क्रोन की बीमारी और अल्सरेटिव कोलाइटिस जैसे प्रतिरक्षा रोग पर अध्ययन कर रहे हैं। विशेष रूप से, हम इन्फ्लेमेटरी बाउल रोग (आईबीडी) और साल्मोनेला रोग में सूमोलाइजेशन के महत्व और सटीक भूमिका की जांच करते है। हम सूमोलाइजेशन मशीनरी के घटकों का उपयोग करने की संभावनाओं का या अन्य मार्ग जो सूमोलाइजेशन से जुड़े हुए हैं, आंत इंफ्लेमेटरी के विरुद्ध थेरैप्यूटिक्स हस्तक्षेप के लिए संभावित लक्ष्य के रूप में भी पता लगाते हैं।

मेजबान सूमोलाइजेशन साल्मोनेला संक्रमण को नियंत्रित करता है

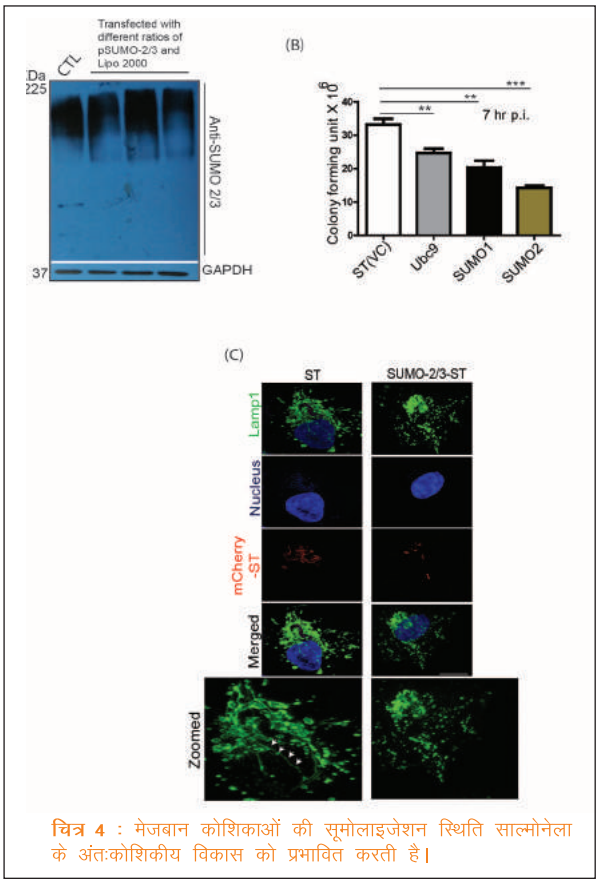
मेजबान स्वास्थ्य के लिए चुनौती देने वाले विभिन्न माइक्रोबियल खतरों में से, गैस्ट्रिक बीमारियों का एक लगातार कारण एजेंट साल्मोनेला टाइफीमुरियम (इसके बाद, साल्मोनेला के रूप में जाना जाएगा) है। बीमारी को गैस्ट्रोएंटेरिटिस कहा जाता है, जिसमें डायरिया, तीव्र सूजन, बुखार और पेट की ऐंठन जैसे लक्षण होते हैं। साल्मोनेले के मल्टीड्रग प्रतिरोधी विभेदों के हाल में उभरने के परिणामस्वरूप गंभीर परिणाम हुए हैं, इस प्रकार विकासशील और विकसित दुनिया में एक महत्वपूर्ण स्वास्थ्य चुनौती है। उल्लेखनीय है कि, साल्मोनेला–प्रेरित गैस्ट्रोएंटेराइटिस के कुछ लक्षण भी क्रोन की बीमारी (सीडी) और अल्सरेटिव कोलाइटिस (यूसी) जैसे आंत के ऑटोइम्यून विकारों में देखे जाते हैं।

साल्मोनेला अपने रोगजनकता द्वीप एसपीआई 1 और एसपीआई 2 द्वारा एनकोड किए गए दो परिष्कृत प्रकार की तीन स्राव प्रणालियों (टीटीएसएस) के परिणामस्वरूप मेजबान कोशिकाओं पर आक्रमण करने में सक्षम है। मेजबान कोशिकाओं में प्रवेश करने के बाद बैक्टीरिया एक झिल्लीदार थैली के अंदर रहता है जिसे साल्मोनेला कहा जाता है जिसमें वैक्यूल्स (एससीवी) होते हैं, जो इंट्रासेल्यूलर जीवाणु जीवित रहने के लिए बहुत महत्वपूर्ण हैं। यह प्रश्न लंबे समय से अनुत्तरित रहा है कि रोगजनक मेजबान की पूरी मशीनरी को नियंत्रित करने में कैसे सक्षम होता है।

वर्षों से हमने दिखाया है कि साल्मोनेला मेजबान के पोस्ट–ट्रांसलेशनेशनल संशोधन (पीटीएम) मार्ग का उपयोग करता है, जिसे सफल संक्रमण के लिए सूमोलाइजेशन कहा जाता है (वर्मा एट अल, मोल सेल बायोल, 2015)। साल्मोनेला मार्ग पर नियंत्रण लेने के लिए ई2 एंजाइम यूबीसी9 और ई3 एंजाइम पीआईएएस1 सहित एसयूएमओ मशीनरी के कई घटकों को लक्षित करता है। कई दृष्टिकोणों का उपयोग करके, हम यह संकेत करने में सक्षम थे कि यूबीसी9 की कमी एक एमआईआरएनए (एमआईआर30सी और एमआईआर30ई) की उपस्थिति के कारण थी। इस घटना का जैविक महत्व मुख्य रूप से बेहतर बैक्टीरिया अंतःकोशिकीय गुणन प्राप्त करने के लिए दिखाई दिया। मेजबान कोशिका सूमोलाइजेशन मार्ग के प्रयोगात्मक परेशानी का परिणाम अधिक विस्तार से जांच की गई थी और कुछ दिलचस्प निष्कर्ष यहां प्रस्तुत किए गए हैं।

(क) सूमोलाइजेशन मशीनरी साल्मोनेला के अंतःकोशिकीय गुणन को संशोधित करता है

हमारे पिछले अध्ययन में, हमने केवल संक्रमण के शुरुआती चरणों के दौरान सूमोलाइजेशन के प्रभाव का परीक्षण किया था। यहां हमने संक्रमण के बाद के चरणों में सूमोलाइजेशन मशीनरी की संभावित भागीदारी के लिए परीक्षण किया। एपिथीलियल कोशिकाएं (एचसीटी 8) को सूमोलाइजेशन मार्ग (जैसे यूबीसी9, एसयूएमओ1 एसयूएमओ2) के व्यक्तिगत घटकों को एनकोडिंग प्लाज्मिड के साथ संक्रमित किया गया था। इन कोशिकाओं ने कोशिका (चित्र 4ए) की वैश्विक सूमोलाइजेशन प्रोफाइल के अपग्रेड द्वारा देखा गया सूमोलाइजेशन मशीनरी का एक समग्र सक्रियण प्रदर्शित किया। हमने साल्मोनेला के गुणा पर ओवर–एक्टिवेटिंग सूमोलाइजेशन के प्रभाव की जांच की। कॉलोनी बनाने वाली इकाइयों (सीएफयू) की परख का उपयोग करके इंट्रासेल्यूलर साल्मोनेला की संख्या को स्कोर किया गया था। संक्रमण के 7 घंटे और 24 घंटे बाद (पीआई) पर सूमोलाइजेशन विक्षुब्ध होने से जीवाणु की वृद्धि में महत्वपूर्ण समझौता किया गया। विशेष रूप से, 7 घंटे पीआई (चित्र 4बी), सूमो से विक्षुब्ध कोशिकाओं में, वेक्टर नियंत्रण कोशिकाओं (वीसी) की तुलना में बैक्टीरिया की संख्या में लगभग 30 प्रतिशत कमी देखी गयी थी। 24 घंटे पीआई में यह अंतर और भी नाटकीय था, जिसमें सूमो से विक्षुब्ध कोशिकाओं में वीसी कोशिकाओं से सीएफयू 50 प्रतिशत तक गिर गया था। इस घटना को और समझने के लिए, हमने नियंत्रण में साल्मोनेला प्रेरित फिलामेंट्स (एसआईएफ) गठन और कॉनफोकल माइक्रोस्कोपी के उपयोग द्वारा सूमो से विक्षुब्ध कोशिकाओं की जांच की। एसआईएफ को लाइसोसोमल ग्लाइकोप्रोटीन (जैसे एलएएमपी1) द्वारा सज्जित किया जाता है और साल्मोनेला के अंतःकोशिकीय गुणन के लिए इसकी आवश्यकता होती है। साल्मोनेला से संक्रमित स्वस्थ कोशिकाओं में हमने कई एसआईएफ देखें, जबकि, सूमो से विक्षुब्ध (इस मामले में सूमो 2/3) ने एसआईएफ गठन (चित्र 4सी) में नाटकीय कमी की ओर अग्रसर किया। चूंकि सूमोलाइजेशन साल्मोनेला के अंतःकोशिकीय भविष्य को नियंत्रित करने के लिए प्रतीत होता है, इसलिए हम एक साल्मोनेला संक्रमित सेल के



चित्र 4 : मेजबान कोशिकाओं की सूमोलाइजेशन स्थिति साल्मोनेला के अंतःकोशिकीय विकास को प्रभावित करती है।

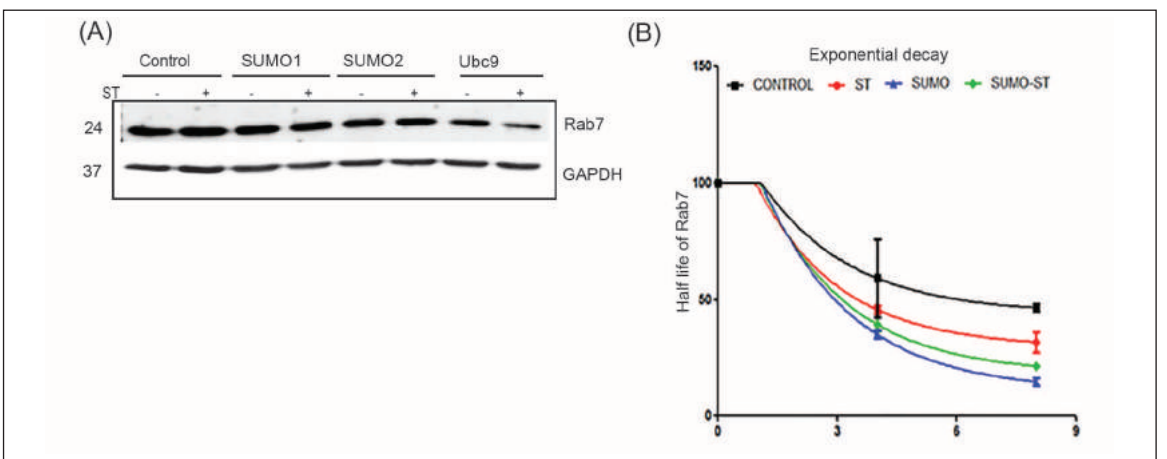
सूमो – संशोधित प्रोटियोम (सुमोएलोम) को समझने के लिए आगे निकलते हैं। हमने सुमोएलोम को अलग करने के लिए एक सूमो – विशिष्ट एफ़िनिटी शुद्धिकरण प्रणाली का उपयोग किया।

पृथक सुमोएलोम में मौजूद प्रोटीन की पहचान टेंडेम मास स्पेक्ट्रोमेट्री (एमएस / एमएस) द्वारा की गई थी। विश्लेषण में कई दिलचस्प प्रत्याशियों का पता चला है, रैब7, वेसिक्यूलर ट्रांसपोर्ट सिस्टम (वीटीएस) के नियामक उनमें से एक हैं। रैब7 कई कोशिकीय प्रक्रियाओं में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाने के लिए जाना जाता है जो प्रोटीन सॉर्टिंग, ऑटोफेजी और साल्मोनेला जीवविज्ञान सहित वीटीएस पर निर्भर करता है। हमने पहले इन सिलिको और जैव रासायनिक परीक्षणों के संयोजन का उपयोग करके रैब7 सूमोलाइजेशन को मान्य किया। हमने शुद्ध रैब7 प्रोटीन का उपयोग करके इन विट्रो सूमोलाइजेशन आमापनों में भी किया और रैब7 के सूमोलेटिड रूपों को देखने में सक्षम थे। साल्मोनेला–मेजबान क्रॉस टॉक में रैब7 सूमोलाइजेशन की प्रासंगिकता अज्ञात थी इसलिए हमने इस पहलू की अधिक विस्तार से जांच की।

(ख) रैब7 कार्य के सूमोलाइजेशन निर्भर नियंत्रण

रैब7 और वीटीपी प्रोटीन पर प्रयोगात्मक सूमोलाइजेशन विक्षोभों के संभावित प्रभावों का परीक्षण किया गया था। संक्रमित और नियंत्रण कोशिकाओं दोनों में, सूमोलाइजेशन मशीनरी घटकों के विक्षोभ होने के कारण रैब7 के स्तर में काफी कमी आई, जबकि वीटीएस के अन्य सदस्य अप्रभावित (चित्र 5ए) बने रहे। इस ब्लॉट्स के डेंसिटोमेट्रिक विश्लेषण द्वारा आगे की पुष्टि की गई थी। फ्लोरोसेंस–सक्रिय सेल सॉर्टिंग (एफएसीएस) पद्धति का उपयोग करके, हमने साल्मोनेला के आधार पर एससीवी को शुद्ध किया जिसने एक एमचेरी फ्लोरोसेंस व्यक्त किया। इन शुद्ध एससीवी से लाईज़ेट्स, जब इम्यूनोब्लॉटिड द्वारा उपचार न किए गए कोशिकाओं की तुलना में सूमोलाइजेशन (यूएफपी– एसयूएमओ–1 निर्माण) कोशिकाओं का उपयोग करके रैब7 की नाटकीय (ड्रमेटिक) कमी को दिखाया। इन आंकड़ों से हमने निष्कर्ष निकाला कि सुमोलाइजेशन विक्षोभों के परिणामस्वरूप रैब7 अभिव्यक्ति और स्थानीयकरण को कम किया गया है।

चूंकि रैब7 प्रोटीन के स्तर को कोशिकीय सूमोलाइजेशन स्थिति द्वारा विनियमित किया गया था, इसलिए हमने तर्क दिया कि सूमोलाइजेशन मशीनरी या तो रैब7 संश्लेषण या स्थिरता पर कार्य कर सकती है। इन संभावनाओं का परीक्षण करने के लिए, हमने प्रोटीन संश्लेषण अवरोधक साइक्लोहेक्सामाइड का उपयोग करके रैब7 के डी नोवो संश्लेषण को अवरुद्ध कर दिया। हमने सूमोलाइजेशन विक्षुब्ध और संक्रमित कोशिकाओं में अपनी मौजूदा प्रतियों की गतिशीलता की निगरानी की। यह स्पष्ट था कि किसी भी नए संश्लेषण की अनुपस्थिति में, रैब7 के स्तर समय के साथ कम हो गए। दिलचस्प रूप से सूमोलाइजेशन में विक्षुब्ध स्थितियों में रैब7 के स्तर नियंत्रण कोशिकाओं से तेज़ी से कम हो गए। इन आंकड़ों के आधार पर, रैब7 गिरावट की दर 'क्षय वक्रता' के रूप में बनाई गई थी। क्षय वक्र से, हमने मूल स्तर (अर्ध जीवन) के 50 प्रतिशत तक पहुंचने के लिए रैब7 के लिए अनुमानित अनुमान की गणना की। हम यह समझने में सक्षम थे कि सूमो से



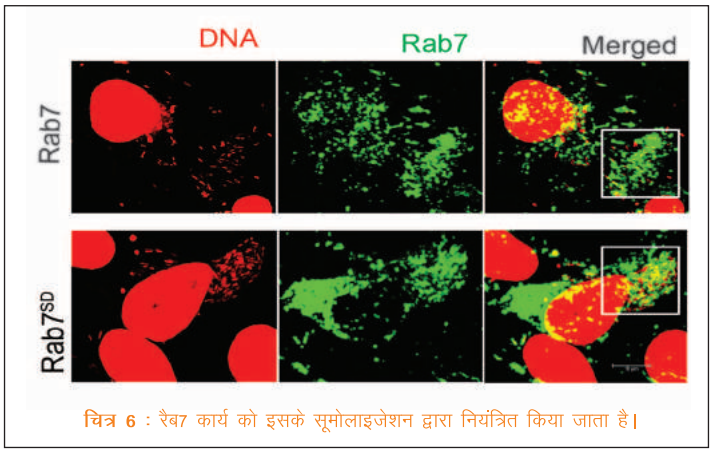
चित्र 5 : रैब7 स्थिरता के सूमोलाइजेशन निर्भर मॉडुलन।

विक्षुब्ध कोशिकाओं में, रैब7 का अर्ध जीवन उपचार नहीं पाने वाली कोशिकाओं (7.5 घण्टे, चित्र 5बी) की तुलना में छोटा (5.6 घण्टे) था। हमने एमजी ड्रग 132 (एक प्रोटीयोसोम अवरोधक) का उपयोग करके यूबिक्विटिन – निर्भर प्रोटीसोम अवक्रमण मशीनरी को रोक दिया और रैब7 प्रोटीन के स्तर पर प्रभाव की जांच की। हमने पाया कि एमजी 132 उपचार

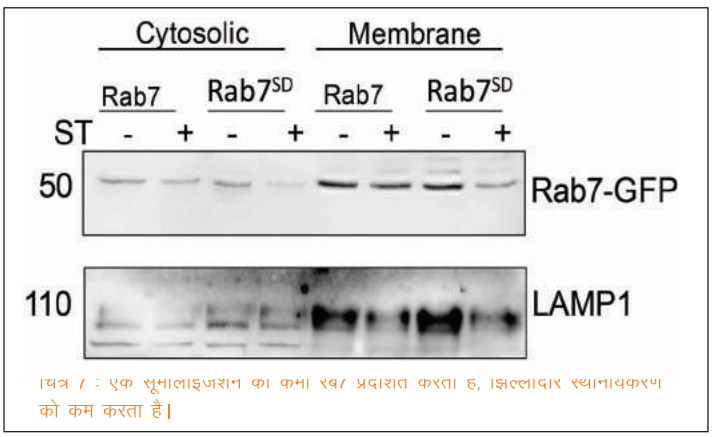
सूमो–विक्षुब्ध परिस्थितियों में रैब7 गिरावट को रोकने में सक्षम था। इन आंकड़ों के साथ–साथ संकेत मिलता है कि सूमोलाइजेशन मध्यस्थता रैब7–टर्नओवर प्रोटीयोसोम अवक्रमण मशीनरी के माध्यम से हुआ।

(ग) रैब7 का सूमोलाइजेशन साल्मोनेला गुणन को ऋणात्मक रूप से नियंत्रित करता है

हम अगले वर्ष साल्मोनेला जीवविज्ञान पर रैब7 सूमोलाइजेशन की बदली स्थिरता के महत्व में गहराई से आगे बढ़ने के लिए तैयार हुए। रैब7 के विभिन्न लाइसीन, जो संभावित रूप से सूमो–संशोधन से गुजर सकते हैं, को आर्जिनिन में बदल दिया गया था और अंत में एक उत्परिवर्ती में जो सूमोलाइजेशन से गुजरने में असमर्थ था। सूमो की कमी वाले उत्परिवर्ती रैब7 एसडी के रूप में नामित किया गया था। रैब7 सूमोलाइजेशन की भूमिका की जांच करने के लिए, डब्ल्यूटी–रैब7 (रैब7) या एसयूएमओ – उत्परिवर्ती रैब7 एसडी में से किसी भी उत्परिवर्ती को हेला कोशिकाओं में अति अभिव्यक्त किया गया था और उनकी कॉनफोकल इमेजिंग की गई थी (चित्र 6)। संक्रमण के दौरान रैब7 भौतिक रूप से साल्मोनेला से अंतःक्रिया करने के लिए जाना जाता है। हमारे प्रयोगों में साल्मोनेला को जीएफपी–टैग का उपयोग करके डीएपीआई अभिरंजन और रैब7 का उपयोग करके इमेज को ज्ञात किया गया था। आश्चर्य की बात है कि वाइल्ड टाइप रैब7 की तुलना में रैब7एसडी के मामले में साल्मोनेला– रैब7 सह–स्थानीयकरण की आवृत्ति काफी अधिक थी। यह देखने के लिए कि क्या रैब7$^{एसडी}$ ने साल्मोनेला संक्रमण से संबंधित अन्य विशेषताओं को भी प्रदर्शित किया है, हमने प्रतिरक्षी अवक्षेपण द्वारा पीएलईकेएचएम1 के साथ अपनी अंतःक्रिया का परीक्षण किया। रैब7 या रैब7$^{एसडी}$ को व्यक्त करने वाले साल्मोनेला संक्रमित कोशिकाओं के लाइसेट्स पीएलकेएचएम1 एंटीबॉडी के साथ प्रतिरक्षी अवक्षेपण और जांच की गई थी। रैब7 –पीएलकेएचएम1 अंतःक्रिया रैब7 एसडी के मामले में वाइल्ड टाइप की तुलना में अधिक होना रैब7 सूमोलाइजेशन के महत्व को संकेत करता है। अंत में, रैब7 की गतिविधि और उप–कोशिकीय स्थानीयकरण और इसके सूमो की कमी वाले उत्परिवर्ती रूप की जांच की गई। हमने पाया कि रैब7 एसडी अपने वाइल्ड टाइप समकक्ष (चित्र 7) की तुलना में साल्मोनेला संक्रमण के दौरान विशेष रूप से निष्क्रिय और गैर–झिल्लीदार था। इन परिणामों के साथ एक संकेत मिलता है कि एक सूमोलाइजेशन निर्भर तंत्र रैब7 की स्थिरता, स्थानीयकरण और कार्य को नियंत्रित करता है।



चित्र 6 : रैब7 कार्य को इसके सूमोलाइजेशन द्वारा नियंत्रित किया जाता है।



चित्र 7 : एक सूमोलाइजेशन की कमी रैब7 प्रदर्शित करता है, झिल्लीदार स्थानीयकरण को कम करता है।

सूमोलाइजेशन सूजन बाउल रोग (आईबीडी) में सूजन को नियंत्रित करता है

आईबीडी में क्रोनिक सूजन विकार संबंधी विकार शामिल हैं और क्रोन रोग (सीडी) और अल्सरेटिव कोलाइटिस (यूसी) दोनों शामिल हैं। आईबीडी में अधिकांश शोध कोशिकीय और आण्विक मार्गों में विशेष रूप से प्रतिरक्षा विज्ञान और आनुवंशिक कारकों को समझने में किया गया है। आईबीडी के संदर्भ में सूमोलाइजेशन का अध्ययन नहीं किया गया है। हमारे कार्य ने आईबीडी–पैथोफिजियोलॉजी में एपिथिलियल सूमोलाइजेशन परिवर्तन और आंतों की सूजन से जुड़े एक नए संबंध को प्रकट किया। हमने दिखाया कि साल्मोनेला–प्रेरित सूजन के समान, आईबीडी में सूमोलाइजेशन मार्ग में कुल मिलाकर कमी आई थी। सूमोलाइजेशन परिवर्तन प्रो– वातावरण के सक्रियण के लिए एक महत्वपूर्ण निर्धारक प्रतीत

होता है। इन सभी निष्कर्षों की वैधता का परीक्षण मानव आईबीडी रोगी बायोप्सी नमूने का उपयोग करके किया गया था। इन जांचों में से एक, अपनी तरह का पहला, सूमोलाइजेशन को आंत सूजन के दो बहुत ही महत्वपूर्ण रूपों को जोड़ता है और इस प्रकार संभव चिकित्सकीय हस्तक्षेपों के लिए नए लक्ष्य हेतु जाना जाता है।

साल्मोनेला प्रेरित सूजन और आईबीडी दोनों में हमने कोशिकीय सूमोलाइजेशन मशीनरी के लिए एक महत्वपूर्ण भूमिका देखी है। ऐसा प्रतीत होता है कि सूमोलाइजेशन मशीनरी का डाउन रेगुलेशन आंतों के इन दोनों रूपों में एक सामान्य विशेषता है। हमारा भावी लक्ष्य इस प्रक्रिया के दौरान परिचालित सटीक आण्विक घटनाओं को समझना होगा। हम मुख्य नियामकों को यह जानने के लिए देख रहे होंगे कि क्या उन्हें सूमो–संशोधन द्वारा नियंत्रित किया जाता है। इसका अंतिम लक्ष्य शोथ के दौरान एक सूमो–स्विच द्वारा नियंत्रित घटनाओं के मुख्य सेट का पता लगाना है।

प्रतिलेखन विनियमन : संरचना और तंत्र

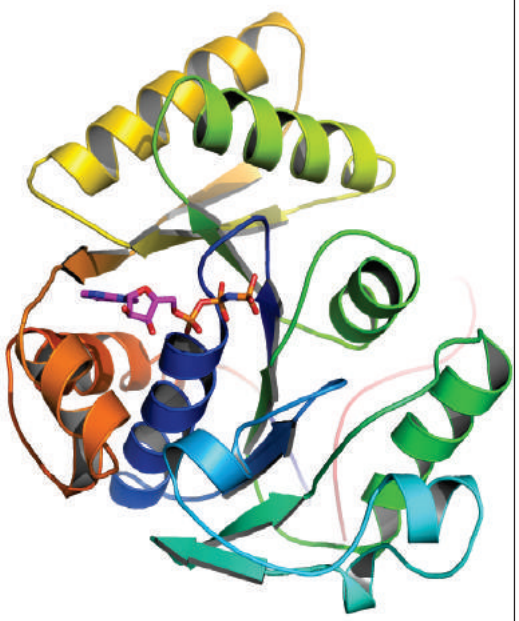
डॉ. दीप्ति जैन
प्रधान अन्वेषक

समूह सदस्य

अमित यादव
नेहा सिंह
चंचल
प्रियजीत बनर्जी
पंकज कुमार साहू
हेमंत गोस्वामी
शुभम दुबे

एंटीबायोटिक प्रतिरोध जीवाणु संक्रमण के उपचार में एक वैश्विक चुनौती का प्रतिनिधित्व करता है। स्यूडोमोनास एरुजिनोसा, एक मानव रोगजनक, अस्पताल से उत्पन्न संक्रमण के लिए ज्ञात, एक कोशिकीय फ्लैजेलेट रूप में मौजूद है और बायोफिल्म्स नामक जीवाणुओं की बहुकोशिकीय कॉलोनियों के रूप में मौजूद है। बायोफिल्म्स में मौजूद बैक्टीरिया एंटीमाइक्रोबायल प्रतिरोधी हैं। हमारे समूह का उद्देश्य यह समझना है कि कैसे फ्लैजेला और बायोफिल्म गठन को स्यूडोमोनास एरुजिनोसा जैसे रोगजनक बैक्टीरिया में नियंत्रित किया जाता है। नियामक मार्ग को समझना जरूरी है क्योंकि यह स्यूडोमोनास एरुजिनोसा जैसे अस्पताल से उत्पन्न रोगजनकों के विरुद्ध नवीन चिकित्सीय कार्यनीतियों को विकसित करने के लिए एक मजबूत मंच प्रदान करेगा।

एंटीबायोटिक दवाओं का प्रतिरोध जीवाणु संक्रमण के उपचार में एक बढ़ती चुनौती का प्रतिनिधित्व करता है। पैथोजेनिक बैक्टीरिया एंटीमाइक्रोबियल एजेंटों की संवेदनशीलता को कम करने के लिए फिनोटाइप में बदलाव करने के लिए जाने जाते हैं। इन फिनोटाइपिक संक्रमणों को प्रतिलेखन के स्तर पर विनियमित किया जाता है, जो जीन अभिव्यक्ति के लिए जिम्मेदार एक आवश्यक प्रक्रिया है। हम एक एकीकृत दृष्टिकोण को नियोजित करते हैं, जिसमें ट्रांसक्रिप्शन विनियमन के आण्विक तंत्र की जांच करने के लिए संरचनात्मक उपकरण, बायोफिजिकल तकनीक, जैव रासायनिक पद्धतियां और इन विवो कार्यात्मक आमाप शामिल हैं। प्राप्त यांत्रिक अंतर्दृष्टि रोगजनक बैक्टीरिया के विरुद्ध नवीन चिकित्सकीय एजेंटों के विकास और नवीन अविभाज्य पुनः संयोजक अभिव्यक्ति प्रणालियों के विकास के लिए निष्पादित किया जाएगा। हमारे अनुसंधान कार्यक्रम के प्रमुख उद्देश्य हैं : (1) स्यूडोमोनास एरुजिनोसा में फ्लैजेलर जीन विनियमन का अध्ययन करना, (2) स्टेफिलोकोकस ऑरियस में एंटीबायोटिक प्रतिरोध के तंत्र को समझना, और (3) छोटे मेटाबोलाइट्स की संवेदनशीलता प्राप्त करने के लिए ट्रांसक्रिप्शन कारकों द्वारा उपयोग किए जाने वाले तंत्र



चित्र 8 : एफएलईएन : प्रोटीन जो फ्लैजेलर संख्याओं को नियंत्रित करता है

को स्पष्ट करना।

स्यूडोमोनास एरुजिनोसा में फ्लैजेलर जीन नेटवर्क

स्यूडोमोनास एरुओजिनोसा (पीएसए) एक अवसरवादी मानव रोगजनक है और अस्पताल में संक्रमण के लिए एक प्रमुख कारण है। एंटीबायोटिक प्रतिरोध पीएसए के कारण होने वाले संक्रमण के इलाज में एक चुनौती है। इसलिए, कार्रवाई के अद्वितीय तरीके वाले नए चिकित्सकीय यौगिकों को खोजने और विकसित करने की तत्काल आवश्यकता है। स्यूडोमोनास एंटीमाइक्रोबायल एजेंटों से बचने के लिए, गतिशील से अवृन्त फिनोटाइप में परिवर्तन के लिए जाना जाता है। कीटाणु कोलोनाइजेशन और भेदन के लिए गतिशीलता आवश्यक है। इस प्रकार, प्रोटीन जो गतिशीलता को नियंत्रित करते हैं या बैक्टीरिया के गतिशील और अवृन्त रूप के बीच बदलाव करते हैं, वे आकर्षक दवा लक्ष्य हैं। ये प्रोटीन जीनोमिक डीएनए और अन्य प्रोटीन भागीदारों के साथ गतिशील अंतःक्रिया बनाते हैं। इन अंतःक्रियाओं की तीन आयामी संरचनाओं के बारे में विस्तृत जानकारी प्राप्त करना आवश्यक है। इसके लिए, हमने लक्षित प्रोटीन, जो स्यूडोमोनास एरुजिनोसा में गतिशीलता को नियंत्रित करते हैं, के त्रि–आयामी संरचनाओं का निरूपण किया है और बैक्टीरियल गतिशीलता के तंत्र को विस्तार से समझाया है। वर्तमान में, इन सिलिको दवाओं के विकास के लिए प्रयास जारी हैं जो इन नियामकों को लक्षित करेंगे (चित्र 8)।

स्टेफिलोकोकस ऑरियस (एसटीए) में एंटीबायोटिक प्रतिरोध के संरचना–कार्य अध्ययन

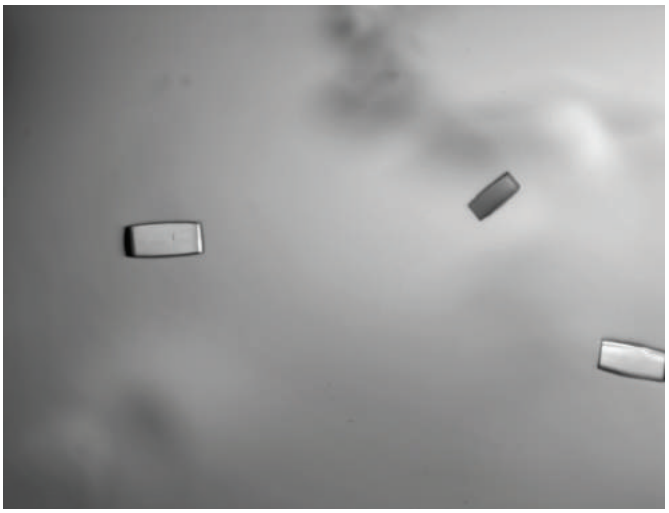
एस. ऑरियस में एंटीबायोटिक प्रतिरोध मृत्यु दर और स्वास्थ्य देखभाल व्यय के प्रमुख कारणों में से एक है। इस प्रकार, नियामक नेटवर्क जो इस तरह के प्रतिरोध में मध्यस्थता प्रदान करते हैं, को समझाना बहुत महत्वपूर्ण है। को समझना वीआरएएसआर (वैंकोमाइसिन प्रतिरोध से जुड़े सेंसर नियामक) प्रणाली ग्लाइकोप्टाइड एंटीबायोटिक दवाओं जैसे वैनकोमाइसीन के प्रतिरोध को बढ़ाती है जो स्टेफिलोकोकस में कोशिका भित्ति संश्लेषण को लक्षित करती है। आश्चर्यजनक रूप से, वीआरएसआर प्रणाली के काइनेज़ प्रोटीन की निष्क्रियता के परिणामस्वरूप वैनकोमाइसिन में सहिष्णुता में वृद्धि हुई, जिससे संभावित नियामक द्वारा प्रतिक्रिया नियामक सक्रिय किया जा रहा था, जो कि जीआरएएसआर (ग्लाइकोपेप्टाइड प्रतिरोध से जुड़े सेंसर नियामक) दो घटक प्रणाली का हिस्सा है। हमारा उद्देश्य प्रतिरोध के विकास के लिए जिम्मेदार प्रोटीन–प्रोटीन परस्पर क्रियाओं की सख्त संरचनात्मक जांच करना है। हमने प्रोटीन की संरचना को निर्धारित किया है जो दो घटक प्रणालियों के बीच क्रॉस–टॉक में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाती है। इस कार्य से स्टेफिलोकोकस में ग्लाइकोपेप्टाइड सहिष्णुता में वृद्धि के लिए जिम्मेदार रखरखाव नेटवर्क को समझने में सहायता मिलेगी। इस अध्ययन से प्राप्त अंतर्दृष्टि का उपयोग इन सिलिको दृष्टिकोणों का उपयोग करके छोटे अणु अवरोधकों को डिजाइन और परीक्षण करने के लिए किया जाएगा।

छोटे मेटाबोलाइट्स की दिशा में प्रतिलेखन कारकों द्वारा उपयोग किए जाने वाले एलोस्टेरिक तंत्र

एलोस्टेरी को उस प्रक्रिया के रूप में परिभाषित किया गया है जिसमें एक विशेष स्थल पर एक लाइगैंड या प्रभावक अणु के बंधनकारी एक दूरस्थ साइट पर प्रोटीन की गतिविधि को बदल देता है। ट्रांसक्रिप्शन मॉड्यूलर के मामले में, प्रभावक बंधनकारी या तो एफिनिटी को बढ़ा सकता है (सक्रियण) या डीएनए के साथ अपने संबंध को कम कर सकता है (डी–रिप्रेशन) जिससे जीन अभिव्यक्ति को बदल दिया जा सकता है। इस प्रकार, प्रतिलेखन मॉड्यूलेटर आण्विक स्विच के रूप में कार्य करते हैं, जो जीन की अभिव्यक्ति को चालू और बंद करते हैं। एआरएआर प्रोटीन बैसिलस सबटिलिस में एल–अराबिनोज़ चयापचय की प्रमुख नियामक प्रोटीन है। एआरएआर दो स्वतंत्र डोमेनों से बना है जो विभिन्न कार्यों का प्रदर्शन करते हैं और प्रोटीन के विभिन्न परिवारों से संबंधित होते हैं। छोटा एन–टर्मिनस डोमेन (एनटीडी), जो डीएनए को बांधने की अपनी क्षमता को बरकरार रखता है, में एक पंख वाला हेलिक्स–टर्न–हेलिक्स प्रारूप शामिल होता है और बड़े सी–टर्मिनस डोमेन (सीटीडी) एल–अराबिनॉस बांधते हैं और एलएसीआई/जीएआईआर परिवार से संबंधित होते हैं। एल–अराबिनोज़ की अनुपस्थिति में, एआरएआर ऑपरेटर अनुक्रमों से जुड़ता है और चयापचय जीन की अभिव्यक्ति को दबा देता है। संभवतः, बंधनकारी एल–अराबिनोज़ पर बंधे हुए एआरएआर को एक गठनात्मक परिवर्तन से गुजरना पड़ता है, जो इसे संबंधित ऑपरेटरों से मुक्त करता है जिसके परिणामस्वरूप ट्रांसक्रिप्शन आरंभ होता है।

हमारा उद्देश्य अराबीनोस द्वारा बंधनकारी विशिष्ट डीएनए मान्यता को एआरएआर द्वारा उपयोग किए गए एलोस्टेरिक तंत्र के संरचनात्मक आधार को स्पष्ट करना है। एआरएआर पांच अलग–अलग प्रमोटरों को नियंत्रित करने वाले आठ अलग–अलग ऑपरेटर अनुक्रमों से जुड़ा हुआ है और इसमें ट्रांसक्रिप्शन संदमन के दो अलग–अलग तरीके हैं। हमने चार विभिन्न

प्राकृतिक ऑपरेटरों के साथ समाष्टित एआरएआर–डीएनए बंधनकारी डोमेन (डीबीडी) को क्रिस्टलाइज किया है और दो अन्य ऑपरेटर के साथ एआरएआर के क्रिस्टल प्राप्त किए हैं। इन संरचनाओं से ट्रांसक्रिप्शन कारकों की प्रत्यास्थता पर प्रकाश डालता है जो उन्हें ऑपरेटर डीएनए अनुक्रम में अंतरों को सहन करने की क्षमता प्रदान करता है । यह अवलोकन सीएचआईपी–एसईक्यू का उपयोग करके ट्रांसक्रिप्शन कारकों की विशिष्टता की जांच करने वाले अध्ययनों के अनुरूप है और ट्रांसक्रिप्शन कारकों के उत्थान पर भी प्रकाश डालता है। हमने हाल ही में अन्य ऑपरेटरों के साथ एआरएआर–डीबीडी के क्रिस्टल प्राप्त किए हैं और यूरोपीयन सिन्क्रोट्रॉन विकिरण सुविधा (ईएसआरएफ) में डेटा एकत्र किया हैए और वर्तमान में आण्विक संरचना (चित्र 9) प्राप्त करने के लिए क्रिस्टलोग्राफिक परिष्करण कर रहे हैं। हमने हाल ही में बेसिलस प्रजातियों से निर्मित एआरएआर का उपयोग करके एक अविश्वसनीय अभिव्यक्ति प्रणाली विकसित करने का प्रयास शुरू किया है।



चित्र 9 : एआरएआर क्रिस्टल (एनटीडी) – डीएनए कॉम्प्लेक्स

स्वास्थ्य और रोगों में मेजबान–माइक्रोबियल अंतःक्रिया का संरचनात्मक जीवविज्ञान

डॉ वेंग्डेसन कृष्णन
प्रधान अन्वेषक

समूह सदस्य

शिवेंद्र सिंह
अभिरुची कांत
अभिनय कुमार मेगता
रजनेश कुमारी यादव
स्मिता यादव
अमर प्रजापति
प्रियंका चौरासिया

मेजबान सतह पर माइक्रोबियल लगाव कोलोनाइजेशन में पहला और महत्वपूर्ण कदम है जो मेजबान–सूक्ष्मजीवों के संबंधों की प्रकृति के आधार पर मेजबान को लाभ या क्षति पहुंचा सकता है। सूक्ष्मजीव अक्सर अपने कोशिका सतह के अणुओं का उपयोग अपने मेजबान के साथ लगाव में मध्यस्थता के लिए करते हैं। शुरुआती लगाव में हस्तक्षेप करने वाली दवाओं का विकास करना और बुरे कारकों से लड़ने के लिए अच्छे सूक्ष्म जीवों का उपयोग करना स्वास्थ्य में सुधार और संक्रमण को नियंत्रित करने के लिए आशाजनक दृष्टिकोण के रूप में देखा जाता है। इन दृष्टिकोणों के लिए एक आवश्यक नींव प्रदान करने के लिए, संरचनात्मक जांच कार्यक्रम का उद्देश्य तंत्र के ज्ञान को उत्पन्न करना है जिसके द्वारा सूक्ष्मजीव अपने सतह चिपकने वाले अणुओं को इकट्ठा करते हैं और मेजबान के साथ अंतःक्रिया करते हैं।

हमारा मुख्य रुझान मेजबान–माइक्रोबियल इंटरफेस को संरचनात्मक जीवविज्ञान उपकरण के माध्यम से परमाणु स्तर पर तंत्र को समझने की दिशा में है, जिससे सूक्ष्मजीव उपनिवेश के लिए मेजबान की सतह से जुड़ाव और अंतःक्रिया करते हैं। रोगजन्य या प्रोबायोसिस में बाद की घटनाएं इस प्राथमिक अंतःक्रिया की सफलता पर अत्यधिक निर्भर हैं। मेजबान–माइक्रोबियल इंटरफ़ेस के साथ हस्तक्षेप को स्वास्थ्य में सुधार और संक्रमण से निपटने के लिए एक आशाजनक दृष्टिकोण माना जाता है। इस दृष्टिकोण को आवश्यक नींव प्रदान करने के लिए, हम मुख्य अणुओं का अध्ययन करके इन इंटरफेस के संरचनात्मक ज्ञान को उत्पन्न करना चाहते हैं जो मेजबान और फायदेमंद एवं रोगजनक दोनों सूक्ष्म जीवों के बीच संपर्क स्थापित करते हैं।

मेजबान–माइक्रोबियल इंटरफेस असंख्य जटिल अंतःक्रियाओं के माध्यम से गठित होता है, जो मुख्य रूप से माइक्रोबियल आसंजन की सफलता पर निर्भर करता है। अनुपालन में मेजबान रिसेप्टर्स और माइक्रोबियल कोशिका सतह के अणुओं (जैसे एडहेसिन) के बीच विशिष्ट पूरक अंतःक्रिया शामिल होती है। यह विशिष्ट अंतःक्रिया संभवतः मेजबान विशिष्टता और ऊतक उष्णकटिबंधीयता को परिभाषित करती है। हालांकि, मेजबान सतह से जोड़ना सूक्ष्म जीवों के लिए एक आसान काम नहीं है क्योंकि उन्हें मेजबान की भौतिक और प्रतिरक्षात्मक मंजूरी सहित कई चुनौतियों से गुज़रना पड़ता है। एक गतिशील वातावरण में मेजबान सतह पर हटाए जाने से बचने के लिए, सूक्ष्म जीव, विशेष रूप से बैक्टीरिया, अक्सर बाल–जैसे ऑर्गेनल्स को अपने कोशिका सतहों पर फिम्ब्रिया या पिलाइ के रूप में जाना जाता है ताकि जल्दी और कुशलतापूर्वक चिपकना शुरू किया जा सके। चूंकि माइक्रोबियल सतह चिपकने वाला अणु इम्युनोजेनिक हैं, उन्हें आदर्श टीका प्रत्याशी भी माना जाता है। उपर्युक्त प्रमुख लक्ष्य के हिस्से के रूप में, पायलस बायोजेनेसिस, स्थापत्य और पिलाइ–मध्यस्थ अंतःक्रिया के संरचनात्मक आधार को समझने के लिए लाभकारी और रोगजनक उपभेदों से पायलस घटकों पर एक संरचनात्मक जांच कार्यक्रम शुरू किया गया है। अध्ययन को आंत माइक्रोबायोटा (उदाहरण के लिए लैक्टोबैसिलस रमनोसस जीजी और लैक्टोबैसिलस रूमिनिस) से कुछ प्रतिनिधि लाभकारी उपभेदों के साथ शुरू किया गया था क्योंकि उनका ज्ञान अपेक्षाकृत

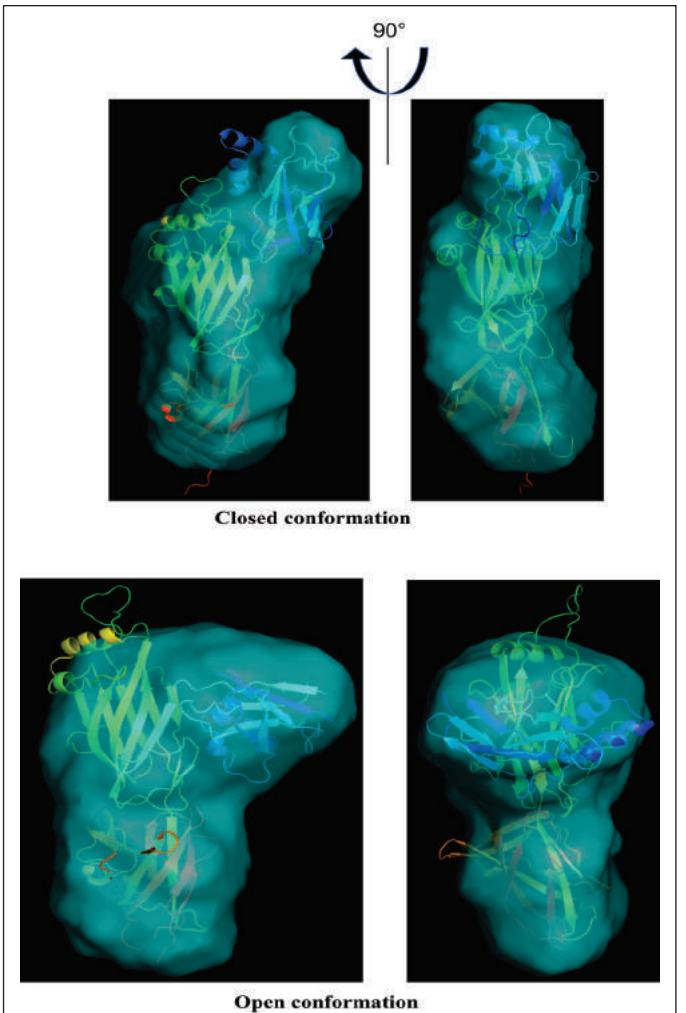
सीमित है। कुछ रोगजनक सदस्यों (जैसे मौखिक बायोफिल्म के प्राथमिक कॉलोनाइजर) को बाद में उष्णकटिबंधीय ऊतक में अंतर्दृष्टि प्राप्त करने और स्वास्थ्य और रोगों में माइक्रोबियल अंतःक्रिया की कार्यनीतियों को समझने के लिए कार्यक्रम में शामिल किया गया था।

लैक्टोबैसिलस रमनोसस जीजी एक फायदेमंद मानव आंत माइक्रोबायोटा पृथक है और इसके स्वास्थ्य को बढ़ावा देने के विभिन्न प्रभावों के कारण व्यापक रूप से उपयोग किया जाने वाला प्रोबायोटिक है। इसके जीनोम में सॉर्टेज़–मध्यस्थ पिलाइ गठन के लिए दो अलग–अलग पायलस ऑपरेटरों (एसपीएसीबीए और एसपीएफेड) के लिए लोकाइ शामिल है। एसपीएसीबीए ऑपेरॉन एक प्रमुख पाइलिन (स्पाए), दो प्रमुख पाइलिन (स्पाबी और स्पासी) और एक पाइलिन–विशिष्ट या सी–प्रकार सॉर्टेज़ (एसआरटीसी 1) को एनकोड करता है। इसी प्रकार, स्पाफ़ेड में एक प्रमुख पाइलिन (एसपीएडी), दो प्रमुख पायलट (स्पाई और स्पाएफ) और सी–प्रकार सॉर्टेज़ (एसआरटीसी 2) के लिए जीन शामिल हैं। एल रमनोसस जीजी में पिलाइ मानव आंत से चिपकने और कोलोनाइजेशन में प्रमुख योगदान कारक प्रतीत होता है। एल. रमनोसस जीजी पिलाइ लाभकारी स्वास्थ्य प्रभाव प्रदान करने के लिए दृढ़ता और इम्युनोमॉड्यूलेशन में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। एल. रमनोसस जीजी आंतों के श्लेष्म और अतिरिक्त कोशिकीय मैट्रिक्स (ईसीएम) के घटकों के साथ अंतःक्रिया में मध्यस्थता करने के लिए पिलाइ का उपयोग करता है। आण्विक तंत्र को समझने के लिए जिसके द्वारा यह बैक्टीरिया पिलाइ को इकट्ठा करता है और मेजबान की सतहों पर चिपकता है, स्पाकबीए के घटक और स्पाएफईडी पायलस के लिए उनके संबंधित सॉर्टेज़ सहित संरचनात्मक जांच शुरू की गई थी। एक हाउसकीपिंग या ए–टाइप सॉर्टेज (एसआरटीए), जिसका जीन जीनोम में पायलस ओपेरॉन के बाहर स्थित है, सहकारी रूप से एकत्रित स्पासीबीए और स्पाएफईडी पिली को अपने संबंधित बेसल अपरिपक्व पिलिन (स्पाबी और स्पाई) के माध्यम से कोशिका भित्ति पर एंकर करता है।

स्पाए की क्रिस्टल संरचनाएं जो उच्च विभेदन पर निर्धारित एसपीएसीबीए पायलस शाफ्ट बनाती हैं, इनसे प्रोबायोटिक तनाव से पहली बार पायलस शाफ्ट गठन के बारे में नई अंतर्दृष्टि प्रकट की गई (चौरसिया आदि, साइंस रिपो., 2016)। संरचनात्मक विश्लेषण से क्षेत्र में नया ज्ञान जोड़ा गया है। हाल के उत्परिवर्ती विश्लेषण से संकेत मिलता है कि सी–टर्मिनल डोमेन में एलानिन से ग्लूटामेट प्रतिस्थापन करने के लिए प्रारंभ में फोल्ड को अस्थिर किया जाता है लेकिन आखिरकार आइसोपेप्टाइड बॉन्ड को बरकरार फोल्ड के साथ बनाया जाता है। हालांकि, भारी और लंबे हाइड्रोफोबिक अवशेषों या धनात्मक चार्ज वाले अवशेषों (जैसे Trp, Leu, Lys) के साथ प्रतिस्थापन सी–डोमेन के गुंब को अस्थिर करता है। दिलचस्प बात यह है कि ऋणात्मक चार्ज अवशेष (Asp) के साथ प्रतिस्थापन भी संपूर्ण फोल्ड को बनाए रखता है।

एसपीएडी की पूर्ण लंबाई संरचना प्राप्त करना प्रारंभ में एक्स–रे विवर्तन पैटर्न में इसकी एनीसोट्रॉपिक प्रकृति और अनसुलझे स्पॉट के कारण एक चुनौती थी। बाद में, उपयोग करने योग्य एक्स–रे विवर्तन डेटा क्रिस्टलाइजेशन और विवर्तन प्रयोगों में पैरामीटर को अनुकूलित करके स्पाडी के दो अलग क्रिस्टल रूपों (ऑर्थोरोम्बिक और हेक्सागोनल) से एकत्र किए गए। स्पाडी की पूर्ण लंबाई संरचनाओं की खोज ने तीन इम्यूनोग्लोबुलिन–जैसे डोमेन (एन, एम और सी) को दो अलग–अलग अनुरूपताओं के साथ प्रदर्शित किया जो रैखिक (खुले) और झुकाव (खुले) अवस्थाओं (चित्र 10) के रूप में संदर्भित हैं। दिलचस्प बात यह है कि एन–डोमेन से असामान्य वाईपीकेडी पाइलिन आकृति की उपस्थिति को लाइसीइन और एस्पार्टेट के बीच एक बरकरार आइसोपेप्टाइड बंधन के साथ दिखाया गया। प्राथमिक संरचनात्मक विश्लेषण से पता चला है कि यह सुविधा मुख्य रूप से लैक्टोबैसिलस उपभेदों के बीच संरक्षित है। सी–टर्मिनल का सिरा जिसमें सॉर्टिंग प्रारूप परियोजनाएं होती हैं सी–डोमेन से बाहर निकलता है। खुली

चित्र 10 : खुले (घुमावदार) और बंद (रैखिक) संरचनात्मक अवस्थाओं (सुपरइम्पोस्ड) में एसपीएडी की क्रिस्टल संरचना। इंद्रधनुष शैली का रंग तीन डोमेन (एन, एम, और सी) के मूल को संकेत करता है, स्टिक आइसोपेप्टाइड बॉन्ड में शामिल अवशेषों का प्रतिनिधित्व करती हैं, और काला तीर एन–डोमेन गतिशीलता दर्शाता है। लूप क्षेत्र क्रमशः रैखिक और झुकाव संरचना के लिए गोल्ड और सियान रंग में हैं।



चित्र 11 : एसपीएडी का एसएएक्सएस विश्लेषण। एसएएक्सएस एन्वेलप (सियान) के ओवरलैप के दो ऑर्थोगोनल दृश्य और बंद (शीर्ष) और खुले (नीचे) संरचनात्मक अवस्थाओं के लिए सबसे अच्छी तरह से फिट क्रिस्टल संरचना मॉडल (रिबन प्रतिनिधित्व)। क्रिस्टल स्ट्रक्चर मॉडल का रिबन प्रस्तुति रंगों के माध्यम से मिश्रण में है, एन–टर्मिनल पर नीले रंग से शुरू होता है और सी–टर्मिनल पर लाल रंग के साथ समाप्त होता है।

अवस्था की पूर्ण लंबाई की संरचना से बंद अवस्था के विशेष रूप से एन–डोमेन में उल्लेखनीय संरचनात्मक मतभेदों को प्रकट किया गया। एन–डोमेन घुमाया गया है और बंद अवस्था (चित्र 10) में दिखाई देने वाली रैखिक व्यवस्था के बजाय एम–डोमेन के बगल में लंबवत स्थान पर स्थित है। खुली अवस्था में, एन–डोमेन संरचनात्मक परिवर्तनों के कारण एक आइसोपेप्टाइड बंधन नहीं बनाता है। इस तरह के एक झुकाव संरचना को पहले कभी भी किसी भी प्रकार के सब्सट्रेट (पिलिन) के लिए रोगजनक उपभेदों सहित कभी नहीं देखा गया था। यह झुकाव संरचना एक मध्यस्थ अवस्था प्रतीत होता है, जो सॉर्टेज–मध्यस्थ पायलस असेंबली को सुविधाजनक बनाने के लिए आवश्यक है। इसलिए, रैखिक और झुकाव अनुरूपता पिलस असेंबली में दो अलग–अलग स्नैपशॉट का प्रतिनिधित्व करती है। छोटे–कोण एक्स–रे स्कैटरिंग (एसएएक्सएम) (चित्र 11), डोमेन गति विश्लेषण, और आण्विक गतिशील सिमुलेशन द्वारा संरचनात्मक विश्लेषण से दो संभावित अवस्थाओं का भी समर्थन किया है।

अनुक्रम और संरचनात्मक तुलना, और एसपीएडी के क्रिस्टल में आण्विक पैकिंग की जांच से सॉर्टेज़–मध्यस्थ पायलस असेंबली के लिए नई यांत्रिक अंतर्दृष्टि मिली है जिससे एक्सपोज़–लाइगेट–सील तंत्र बनाया गया है। इस तंत्र के अनुसार, खुली अवस्था में लचीला एन–डोमेन का मोबाइल लूप न्यूक्लियोफिलिक हमले (एक्सपोज़) के पक्ष में असुरक्षित लिंकिंग–लाइसीन को छोड़ने के लिए प्रकट होता है। इससे सी–टर्मिनल एलपीएक्सटी. मोटिफ थ्रियोनिन और एल–टर्मिनल पायलिन आकृति लाइसीन (लिगेट) को जोड़ने के बीच दो आस–पास के पिलिन के एन–और सी–डोमेन के बीच सी–प्रकार सॉर्टेज–मध्यस्थ बंधन होता है। फिर, एन–डोमेन में मोबाइल लूप एक संरचनात्मक परिवर्तन से गुजरता है और आस–पास के सी–डोमेन के साथ अंतःक्रिया को स्थिर करने में शामिल हो जाता है। इस प्रक्रिया में एन–डोमेन (सील) में नली की तरह हाइड्रोफोबिक पॉकेट संलग्न है। अंत में एन–डोमेन में इंट्रा डोमेन आइसो पेप्टाइड बॉन्ड गठन होता है ताकि यूटिलिटी पोल के लिए गाय जैसे वायर की तरह सीलिंग का समर्थन किया जा सके। प्रस्तावित तंत्र बताता है कि बैकबोन पायलटों के सहसंयोजक डॉकिंग के माध्यम से जीवाणु कोशिका–सतह पर सॉर्टेज़–मध्यस्थ पायलस असेंबली कैसे होती है। इस अध्ययन में आगे बताया कि ज्ञात पायलिन संरचनाओं में एन–डोमेन अनुपस्थित या लचीला क्यों है। प्रोटीन डेटा बैंक (पीडीबी) में आईडी, 5वाययू5, 5वायएक्सओ, 5वायएक्सजी, 5जेडओजेड और 5जेड24 (चौरसिया आदि, कॉमम्स बायो, 2018) के साथ इस परियोजना से संरचनात्मक डेटा जनता के लिए उपलब्ध कराया गया है।

टिप माइनर पाइलिन स्पासी का प्रारंभिक संरचनात्मक मॉडल, जो मुख्य रूप से एसपीएसीबीए पिलाइ–मध्यस्थ आसंजन के लिए ज़िम्मेदार है, ने एमआईडीएएस (धातु आयन–निर्भर आसंजन साइट) और सीएनएबी (कोलेजन–बंधनकारी) एडेसिन बी दोहरी तह के साथ वीडब्ल्यूएफए (वॉन विविलेब्रैंड कारक टाइप ए) डोमेन की उपस्थिति का खुलासा क्रमशः एन– और सी टर्मिनल क्षेत्रों में किया है। वीडब्ल्यूएफए और सीएनबीबी डोमेन के ट्रंकेटेड रूपों को पुनः संयोजित रूप से उत्पादित किया गया है। इन शुद्ध प्रभाजों का उपयोग उनके कार्यात्मक और संरचनात्मक भूमिका का अध्ययन करने के

लिए किया जा रहा है। इसी तरह, बेसल पायलिन स्पाई की संरचना निर्धारण भी पूरा हो चुका है। यह एक सीएनएबी तह के साथ दो डोमेन की संरचना का पता लगता है। संरचनात्मक विश्लेषण प्रगति पर है।

लैक्टोबैसिलस रूमिनिस एक और विभेद है जिसे शुरू में मनुष्यों से अलग किया गया था और बाद में मवेशी, सूअर और पक्षियों से अलग किया गया था। एल. रुमिनिस को गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल ट्रैक्ट (जीआईटी) में मौजूद एक स्वायत्त (अर्थात् स्वदेशी या मूल निवासियों) माइक्रोबायोटा के रूप में वर्णित किया गया है। इसके प्रोबायोटिक प्रभावों के अलावा (इम्यूनो मॉड्यूलेशन, रोगजनकों का अवरोध, और आंत वनस्पति के रखरखाव), एल रुमिनिस खाद्य पदार्थ और फ़ीड का किण्वन में एक अनिवार्य एजेंट है। इसके जीनोम में पायलस ओपेरॉन (एलआरपीसीबीए) होता है, जो तीन पायलट (एलआरपीए, एलआरपीबी और एलआरपीसी) और एक सॉर्टेज़ (एसआरटीसी) को एन्कोड करता है। एलआरपीसीबीए पायलस प्रकार एल. रमनोसस जीजी के एसपीएसीबीए और एसपीएएफईडी पिलाइ से अलग प्रतीत होता है, और संभवतः लैक्टोबैसिलस प्रजातियों में तीसरे सॉर्टेज़–मध्यस्थ पायलस प्रकार का प्रतिनिधित्व करता है। एसपीएसीबीए और एसपीएएफईडी पिलाइ के विपरीत, एलआरपीसीबीए में श्लेष्म–बंधनकारी क्षमताओं की कमी है लेकिन कोलेजन और फाइब्रोनेक्टिन से संबंध दिखाता है। इससे पता चलता है कि एलआरपीसीबीए पायलस संरचना और अंतःक्रिया का तंत्र एसपीएसीबीए और एसपीएएफईडी पिलाइ से अलग हो सकता है। एल. रुमिनिस की कोलोनाइजेशन कार्यनीति को समझने के लिए, और यह संरचनात्मक जांच द्वारा एल. रमनोसस जीजी और रोगजनक उपभेदों से अलग कैसे है, इसके लिए शुद्धिकरण कार्यनीति को बड़े पैमाने पर एलआरपीसीबीए पायलस के पायलस घटकों को पुनः संयोजित करने के लिए अनुकूलित किया गया है।

मौखिक गुहा जीआईटी के बाद दूसरा सबसे प्रचुर मात्रा में माइक्रोबायोटा वाला स्थान है। यह माइक्रोबियल समुदाय मौखिक पारिस्थितिकी में एक प्रमुख भूमिका निभाता है। लार लगातार मुंह गीला रखकर बैक्टीरिया को बाहर निकालकर मौखिक पारिस्थितिकी तंत्र को संतुलन में रखती है। हालांकि, कुछ मौखिक बैक्टीरिया अपने पायलस से चिपकने के माध्यम से मौखिक गुहा की सतहों तक चिपकने में सक्षम होते हैं और सामान्यतः प्लाक के रूप में संदर्भित मौखिक बायोफिल्म्स विकसित करते हैं। पट्टिका दांतों और मसूड़ों को नुकसान पहुंचाती है, और कई पेरीयोडोंटल बीमारियों जैसे केरीज़ और जिंजिवाइटिस की ओर ले जाती है। स्ट्रेप्टोकॉक्सी जीवाणु प्लाक गठन के लिए कुछ मिनटों के अंदर ब्रश करने के तुरंत बाद मौखिक ऊतकों में कॉलोनी बनाते हैं। ये प्रजातियां जांच का एक फोकस बन गई हैं क्योंकि वे प्लाक गठन में प्राथमिक कॉलोनाइजर हैं और मौखिक बायोफिल्म विकास के दौरान माध्यमिक कॉलोनाइजर के लिए चिपकने वाली साइटें भी प्रदान करते हैं। इन प्राथमिक उपनिवेशवादियों से पिलस घटक स्वास्थ्य और नियंत्रण रोगों को बनाए रखने के लिए पिलाइ–मध्यस्थ अंतःक्रिया को समझने और लक्षित करने के लिए संरचनात्मक और कार्यात्मक विशेषता के लिए उत्पादित किए जा रहे हैं। बैक्टीरिया की तरह, वायरस भी संलग्नक मध्यस्थता और मेजबान के साथ अंतःक्रिया करने के लिए स्पाइक्स के रूप में जाने वाले अपने सतह घटकों का उपयोग करते हैं। चिकनगुनिया वायरस (सीएचआईकेवी) से संरचनात्मक प्रोटीन पर अध्ययन एंटीवायरल उपचार के विकास को सुविधाजनक बनाने के लिए सहयोगी परियोजना के हिस्से के रूप में वायरस लगाव और अंतःक्रिया के स्पष्ट तंत्र के लिए किया जा रहा है। भविष्य में, माइक्रोबियल अणुओं और असेंबली पर संरचनात्मक जांच कार्यक्रम जो मेजबान सतहों के साथ अंतःक्रिया में मध्यस्थता अनुमानित लक्ष्यों की ओर जारी रहेगा।

विभिन्न रोगों और तनाव की स्थितियों के तहत थ्रोम्बोसिस और शोथ के रोगाणुजनन में प्लेटलेट और ल्यूकोसाइट्स की भूमिका

डॉ. प्रसेनजीत गुच्छैत
प्रधान अन्वेषक

सह अन्वषेक

तुलिका सेठ, एम्स, नई दिल्ली
नवल के. विक्रम, एम्स, नई दिल्ली
गोपाल पाटीदार, एम्स, नई दिल्ली
रेनू सक्सेना, एम्स, नई दिल्ली
परवेज कौल, एसकेआईएमएस, श्रीनगर
गुलाम मोहम्मद, एसएनएम अस्पताल, लेह
सुबोध कुमार, एम्स, नई दिल्ली
जे. सी. सूरी, सफदरजंग अस्पताल, नई दिल्ली
एम. के. सेन, सफदरजंग अस्पताल, नई दिल्ली
शिंजिनी भटनागर, टीएचएसटीआई
सुधांशु व्रती, आरसीबी
एस. वी. इश्वरन, आरसीबी
पेरुमल थेगराजन, बोलर कॉलेज ऑफ मेडिसिन, यूएसए
जोसेफ टी. प्रचल, यूनिवर्सिटी ऑफ उटाह, यूएसए
जिंग–फी डोंग, यूनिवर्सिटी ऑफ वॉशिंगटन, यूएसए
नवनीथ राव, रिथरेक्स थेरैप्यूटिक्स, यूएसए

समूह सदस्य

टीना भाकुनी
राशि सिंघल
अमृता ओझा
अंगिका भंसीम
सुलगना भट्टाचार्य
निशीथ श्रीमाली
सायबल साहा
जया सैनी

विभिन्न बीमारियों में थ्रोम्बिसिस और सूजन जैसी नैदानिक समस्याओं के जटिल रोगविज्ञान को समझने के लिए हम जांच कर रहे हैं कि कैसे रोगियों में थ्रोम्बिसिस का रोगजनक कारक सूजन का खतरा बढ़ रहा है, और इसके विपरीत, हम 1) हेमोलिटिक विकार जैसे पीएनएच और सिकल कोशिका रोग; 2) वायरल संक्रमण जैसे डेंगू और जापानी एन्सेफलाइटिस; 3) निचली भूमि से पर्वत के यात्रियों के हाइपोक्सिया प्रेरित थ्रोम्बिसिस और मस्तिष्क में एडीमा जैसी बीमारियों में ऊपर वर्णित नैदानिक जटिलताओं की जांच कर रहे हैं।

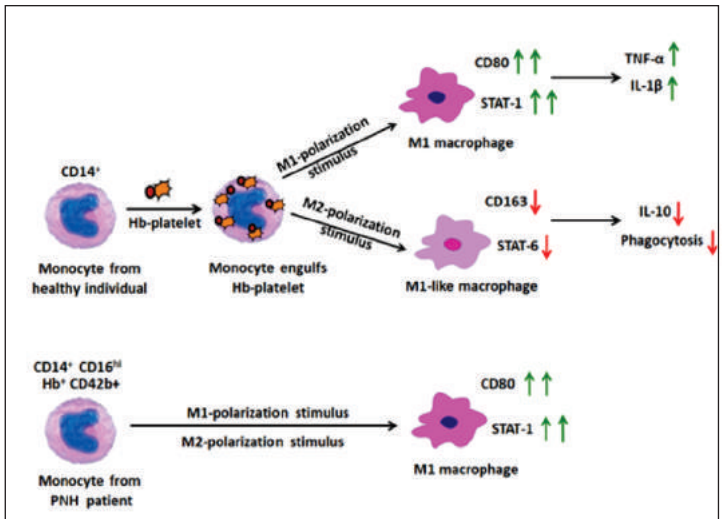
हमारी प्रयोगशाला प्लेटलेट्स और प्रतिरक्षा कोशिकाओं की भूमिका को हाइपर–कॉएगुलेशन, थ्रोम्बोसिस और सूजन के रोगजन्य को स्पष्ट करने पर केंद्रित है, (1) हेमोलिटिक बीमारियों जैसे स्किल सैल एनीमिया और पारॉक्सिस्मल नॉक्टरनल हेमोग्लोबिनुरिया (पीएनएच), (2) वायरल संक्रमण जैसे डेंगू और जापानी एन्सेफलाइटिस के रूप में, और (3) उच्च तुंगता पर्वत हाइपोक्सिया को स्पष्ट करने में केंद्रित है। इस विषय के तहत, हम जांच कर रहे हैं कि कैसे :

1. प्लेटलेट सक्रियण सूजन को उत्पन्न करता है और सिकल सेल रोग (एससीडी) और पीएनएच जैसे हीमोलाइटिक विकारों वाले मरीजों में प्रतिरक्षा होमियोस्टेसिस को बदलता है।
2. डेंगू संक्रमण में प्लेटलेट सक्रियण थ्रोम्बो–साइटोपेनिया उत्पन्न करता है।
3. प्लेटलेट प्रोटीन संक्रमण के दौरान डेंगू वायरस (डीवी) और जापानी एन्सेफिलाइटिस वायरस (जेईवी) के तेजी से प्रचार को बढ़ावा देते हैं।
4. उच्च तुंगता पर्वत हाइपोक्सिया अलग–अलग तरीके से जमावट और सूजन मार्गों को नियंत्रित करता है, और निचली भूमि से यात्रियों के बीच प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया बदलती है।

हिमोलाइटिक विकार

हिमोलाइटिक विकार : हिमोलांइटिक विकारों जैसे कि एप्लास्टिक एनीमिया, पेरॉक्सिस्मल नॉक्टरनल हेमोग्लोबिन्यूरिया (पीएनएच), हीमोलिटिक यूरेमिक सिंड्रोम (एचयूएस), थैलेसेमिया और सिकल कोशिका रोग

(एससीडी) में प्लाज़्मा से अत्यधिक फ्री–हीमोग्लोबिन (एचबी) या हीम के निकलने से कई साइटोटोक्सिक प्रभाव ट्रिगर होते हैं। हमने वर्णन किया है कि स्वतंत्र–एचबी परिसंचरण प्लेटलेट को क्षमता पूर्वक सक्रिय करता है और हेमोलिटिक रोगियों में प्रो–थ्रोम्बोटिक और हाइपरकोएगुलेटिव अवस्थाओं को बढ़ावा देता है (सिंघल आदि., हेमेटोलोजिका, 2015; अन्नारापु आदि, पीएलओएस वन, 2016, 2017)। सक्रिय प्लेटलेट और उनके साइटोकिन्स मोनोसाइट्स, मैक्रोफेज और न्यूट्रोफिल सहित ल्यूकोसाइट्स को जागृत करते हैं और उनके कार्य को नियंत्रित करते हैं। हमने दिखाया है कि एचबी–सक्रिय प्लेटलेट्स को परिसंचरण से निगलने के बाद मोनोसाइट्स अत्यधिक प्रो–इंफ्लेमेटरी अवस्थाओं में परिवर्तित हो गए थे, और पीएनएच और एससीडी के रोगियों में सूजन संबंधी जटिलताओं में मध्यस्थता की थी (सिंघल आदि, क्लिट इम्यूनोल, 2017)। इसके अलावा हमारे अध्ययनों से पता चला है कि एचबी–सक्रिय प्लेटलेट्स को निगलने के बाद मोनोसाइट्स प्रो–इंफ्लेमेटरी एम 1 मैक्रोफेज में विभेदित हो गए थे, जबकि केवल एचबी मोनोसाइट्स को निगलने के बाद, एंटी– इंफ्लेमेटरी एम 2 मैक्रोफेज में विभेदित हुए थे (चित्र 12; सिंघल आदि, यूरो जूनियर इम्यूनोल, 2018)। हमने यह भी देखा कि एचबी–सक्रिय प्लेटलेट्स को निगलने के बाद न्यूट्रोफिल अत्यधिक सक्रिय हो गए थे और पीएनएच रोगियों में और इंट्रावेस्कुलर हेमोलाइसिस वाले चूहों में हेमोलाइटिक स्थितियों में एमपीओ और एलिस्टेस जैसे प्रो–इंफ्लैमेटरी साइटोकिन्स और एंजाइमों का स्राव हुआ था (भसीम आदि 2018, संचार के तहत)। हमारा ध्यान तंत्र की जांच करना है, एचबी–सक्रिय प्लेटलेट्स के स्राव के साथ एचबी कैसे पीएनएच और एससीडी समेत हेमोलिटिक रोगियों में पुरानी और व्यवस्थित सूजन की स्थिति जैसे रोगविज्ञान संबंधी स्थितियों के विकास में शामिल है।



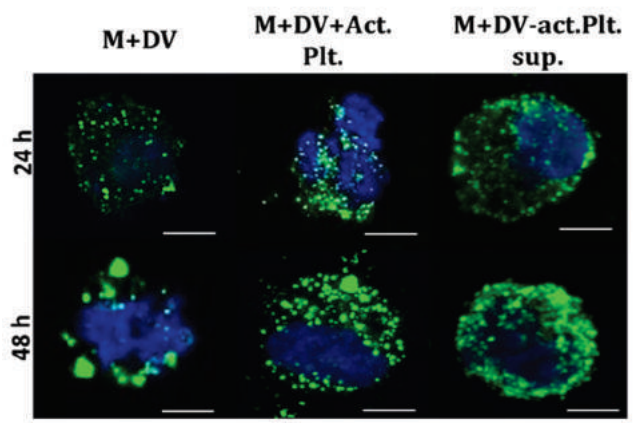
चित्र 12 : एचबी–सक्रिय प्लेटलेट प्रो–इंफ्लेमेटरी (एम 1) मैक्रोफेज में मोनोसाइट्स को अलग करते हैं। स्वस्थ व्यक्तियों से पृथक मोनोसाइट्स संवर्धन में एचबी–सक्रिय प्लेटलेट्स को निगलते हैं और एम1 ध्रुवीकरण उत्तेजना (जीएम–सीएसएफ + आईएफएनजी + एलपीएस) की उपस्थिति में एम1 मैक्रोफेज में पृथक होता है जो सीडी 80 और स्टेट –1 को उच्च स्तर पर व्यक्त करता है और प्रो–इंफ्लेमेटरी साइटोकाइंस जैसे कि टीएनएफ–अल्फा और आईएल–1 बीटा की उच्च मात्रा देता है। एम2 ध्रुवीकरण उत्तेजना (एम–सीएसएफ + आईएल –4 + आईएल–13) की उपस्थिति में भी, एचबी–सक्रिय प्लेटलेट्स में इन मैक्रोफेज को एम 1–जैसे मैक्रोफेज में ढलने की प्रवृत्ति है जिनमें सीडी 163, स्टेट–6 और आईएल–10 और फेगोसाइटिक क्षमता कम हो जाती है। पीएनएच रोगियों से मोनोसाइट्स एम1 या एम2 ध्रुवीकरण उत्तेजना से स्वतंत्र, प्रो–इंफ्लेमेटरी (एम1) मैक्रोफेज में पृथक होते हैं।

विषाणु संक्रमण

हाल के एक कार्य में, हमने दिखाया है कि डेंगू वायरस (डीवी) की बंधनकारी प्लेटलेट को सक्रिय करती है, और प्लेटलेट सक्रियण अवस्था प्लेटलेट क्लीयरेंस / विनाश की गंभीरता निर्धारित करते हैं, जो डीवी रोगियों में थ्रोम्बोसाइटोपेनिया के कारणों में से एक है (ओझा आदि, साइंस रिपो., 2017)। उपर्युक्त तंत्र की जांच करते समय, हमने पाया कि डीवी–सक्रिय प्लेटलेट्स को निगलने वाले मोनोसाइट्स अद्वितीय घटना प्रदर्शित करते हैं। डीवी की प्रतिकृति उन मोनोसाइट्स में जिन्होंने डीवी एक्टिवेटेड प्लेटलेट्स को निगला है, उसी एमओआई के केवल डीवी की तुलना में 4 गुना अधिक बढ़ी थी (चित्र 13)। जब मोनोसाइट्स को डीवी–सक्रिय प्लेटलेट के सतह पर तैरने वाले कारक के साथ उपचारित किया गया तब भी डीवी प्रतिकृति में समान उन्नयन देखा गया। उपरोक्त मोनोसाइट्स लाइसेट के प्रोटीयोमिक विश्लेषण की मदद से हमने देखा कि होस्ट प्रोटीन प्लेटलेट कारक 4 डीवी प्रतिकृति के साथ जुड़ा हुआ था। हमने आरएचपीएफ4 की उपस्थिति में उन्नत डीवी प्रतिकृति की पुष्टि की। एंटी–पीएफ 4 एंटीबॉडी या सीएक्ससीआर3 (पीएफ4 रिसेप्टर) के प्रतिद्वंद्वी, अर्थात् एएमजी 487 ने डीवी प्रतिकृति के साथ–साथ प्रचार को रोक दिया। इसके अलावा हमने पाया कि पीएफ4–मध्यस्थ ऊंचाई के समान तंत्र मोनोसाइट्स और माइक्रोग्लिया कोशिकाओं में जेईवी की प्रतिकृति में भी है। इसके अलावा, जेईवी संक्रमित चूहों में एएमजी 487 इंजेक्शन से संक्रमण में काफी कमी आई है और चूहों के जिंदा रहने की क्षमता में वृद्धि हुई है (ओझा आदि 2018, संचार के तहत)।

उच्च तुंगता पर हाइपोक्सिया

उच्च तुंगता हाइपोक्सिया समुद्र के स्तर से ऊपर यात्रा करने वाले यात्रियों के बीच सूजन और इंट्रावेस्कुलर क्लॉट बनने का खतरा बढ़ाता है। जबकि, तिब्बती समेत देशी हाइलैंडर्स सामान्यतः अत्यधिक हाइपोक्सिक स्थिति (समुद्र तल से 40



चित्र 13 : अंतःकोशिकीय प्लेटलेट्स की उपस्थिति में मोनोसाइट्स में डीवी की उन्नत प्रतिलिपि : प्राथमिक मोनोसाइट्स को डीएनवी प्रकार –2 (डीवी 2) अकेले (एमओआई = 3) या डीवी 2–सक्रिय प्लेटलेट या डीवी 2–सक्रिय प्लेटलेट सतह पर सुपरनेटेंट में उगाया जाता था। डीवी 2 प्रतिकृति को एंटी–डीएसआरएनए एंटीबॉडी (एलेक्साफ्लोर–488 / ग्रीन) के साथ अंतःकोशिकीय अभिरंजन का उपयोग करके 24 घंटे और कंफोकल माइक्रोस्कोपी का उपयोग कर संक्रमण के 48 घंटे के साथ मापा गया था। परमाणु डीएनए डीएपीआई (नीला) के साथ अभिरंजन किया हुआ था। डीएसआरएनए की बढ़ी हुई अभिव्यक्ति मोनोसाइट्स में देखी गई थी, जिसने डीवी 2–सक्रिय प्लेटलेट्स को अकेले डीवी 2 की तुलना में शामिल किया था। स्केल बार = 5 माइक्रो मीटर।

प्रतिशत कम ऑक्सीजन) के तहत 3500 मीटर की ऊंचाई पर रहते हैं। हमने दिखाया है कि ईजीएलएन 1 जीन में नवीन उत्परिवर्तन, जो प्रोलिल हाइड्रोक्साइलेस–2 (पीएचडी 2, हाइपोक्सिया उत्प्रेरित कारक (एचआईएफ) –1 अल्फा का नकारात्मक नियामक, जो मानव शरीर में ऑक्सीजन का मास्टर सेंसर है) को संकेतित करता है, उच्च पहाड़ों में देशी तिब्बती इसके अनुकूलन का समर्थन करता है (लोरेंजो आदि., नेट जेनेट., 2014, ताशी आदि., जे मोल मेड, 2017)। वर्तमान में हम देशी तिब्बतियों और कश्मीर घाटी में उच्च तुंगत (2000–3500 मीटर की ऊंचाई) से पीएचडी2 डी4ई / सी127एस उत्परिवर्तन के साथ और बिना और समुद्र के स्तर (दिल्ली, भारत) के लोगों के बीच जन्मजात और अनुकूली प्रतिरक्षा कार्य, (ए) कोगुलेशन और थ्रोम्बोटिक जटिलताओं से जुड़े कारकों (बी) सूजन और एडीमा, और (सी) जन्मजात और अनुकूली प्रतिरक्षा कार्य का अध्ययन कर रहे हैं और हमने पाया कि पीएचडी2 डी4ई / सी127एस के साथ तिब्बतियों के मोनोसाइट्स वन्य प्रकार के समकक्षों की तुलना में लाइगैंड्स के जवाब में आईएल–1 बी, टीएनएफ–अल्फा, आईएल–6 और ऊतक कारक सहित प्रो–इंफ्लेमेटरी साइटोकिन्स के कम स्राव का प्रदर्शन करते हैं (भट्टाचार्य आदि. 2018); (माउंटेन मेडिसिन पर विश्व संगोष्ठी)। हमारी जांच यह समझने पर केंद्रित है कि पीएचडी2 डी4ई / सी127एस के साथ तिब्बती हाइपोक्सिया–प्रेरित थ्रोम्बो इनफ्लैमेटरी जटिलताओं के विरुद्ध अनुकूलित हैं या नहीं।

अब हम जांच करेंगे कि क्या पीएचडी2 डी4ई / सी127एस वाले तिब्बती हाइपोक्सिया प्रेरित थ्रोम्बिसिस और एडीमा के विरुद्ध अनुकूली लाभ रखते हैं और चित्रित करेंगे कि इन पीएचडी2 डी4ई / सी127एस व्यक्तियों ने संक्रमण के लिए जन्मजात प्रतिक्रियाओं को बदल दिया है या नहीं। हम तिब्बतियों में उपरोक्त उत्परिवर्तनों के लाभ और नुकसान की भी जांच करेंगे। अंतिम लक्ष्य उन चिन्हों की पहचान करना है जो यात्रियों को पहाड़ी पर होने वाली बीमारी होने से बचा सकते हैं।

वायरस की खोज और वायरल कार्यों की आणविक समझ

डॉ. कंचन भारद्वाज
प्रधान अन्वेषक

सह अन्वेषक
डॉ. सुधांशु व्रती

समूह सदस्य
हिमानी शर्मा

किसी व्यक्ति में मानवीय कोशिकाओं की तुलना में सूक्ष्मजीवी अधिक संख्या में पाए जाते हैं। वैज्ञानिकों ने मनुष्यों की आंतों में रहने वाले विषाणुओं के बारे में जानने के लिए विश्व के अलग–अलग भागों से लिए गए मानवीय फीकल नमूनों का विश्लेषण किया है। उन्होंने पाया कि मनुष्यों की आंतों में कुछ उपयोगी विषाणु होते हैं जिनके बारे में अलग–अलग जीवनशैली के लोगों से नमूने लेकर उनकी जांच द्वारा अधिक जानकारी प्राप्त की जा सकती है। हम ऐसे विषाणुओं का अध्ययन कर रहे हैं जो भारतीय लोगों की आंतों के अंदर रहते हैं। इस कार्य के फलस्वरूप एकत्रित की गई जानकारी विषाणुओं के बारे में अधिक जानकारी लेने में उपयोगी होगी तथा आंतों से संबंधित कुछ रोगों के उपचार खोजने में मदद मिल सकती है।

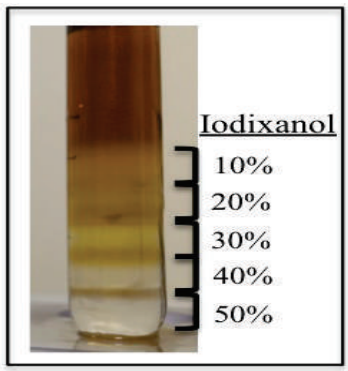
धरती पर प्रचुर मात्रा में पाए जाने वाले विषाणुओं में परजीवियों का नाम आता है जो जीवन के सभी रूपों को संक्रमित करते हैं। वे अपने–अपने मेजबानों के साथ विभिन्न पारिस्थितिकीय परिवेश में रहते हैं जैसे जीवित (उदाहरणार्थ मानव शरीर) और अजीवित (उदाहरणार्थ महासागर) जो पारिस्थितिकीय वातावरण को बनाए रखने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। इनसे बीमारियां होती हैं तथा अपने मेजबानों के कार्यों/विकास को प्रभावित करते हैं तथा जैवप्रौद्योगिकी उपकरणों के रूप में उपयोगी होते हैं। विषाणु तथा इनके द्वारा लाई गई आनुवांशिक जटिलता की निरंतर खोज की जा रही है।

मेटाजेनोमिक अध्ययनों से अनेक स्वस्थ व्यक्तियों के शरीर में जाने पहचाने तथा नवीन विषाणुओं की पहचान हुई है। मनुष्यों के मल में लगभग 100 मिलियन प्रति ग्राम से अधिक विषाणु विद्यमान होने का अनुमान लगाया गया है जिन्हें अधिकांशतः आंतों में पाए जाने वाले विषाणु कहा जा सकता है। नवीन विचारों से इस बात को बल मिलता है कि बैक्टीरियोफेज तथा यूकेरियोटेक विषाणु मनुष्य के स्वास्थ्य तथा शारीरिक रचना में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। इसलिए आंतों के विषाणुओं को विस्तृत रूप से समझना नैदानिक प्रभावों में रूचिकर हो सकता है। इसके अतिरिक्त, आंतों के विषाणुओं की जांच में नवीन फगेस की खोज करने की संभावना निहित है क्योंकि आंत्र विषाणु फगेस के सर्वाधिक समृद्ध भंडारों में से एक है।

भावी ट्रांसलेशनल अनुप्रयोगों के लिए विशिष्ट वर्ग की जनसंख्या में आंत्र विषाणुओं की विशेषताओं की स्वतंत्र व्याख्या करने की आवश्यकता है। हमारा उद्देश्य ऐसे विषाणुओं की व्यापक सूची तैयार करना है जो स्वस्थ और व्यस्क भारतीयों में पाए जाते हैं, जिसमें उनके प्रकार्यात्मक प्रदर्शन, गतिशीलता, अंतर–व्यक्ति परिवर्तनशीलता तथा अस्थायी स्थिरता की सीमा का उल्लेख किया गया हो। हमारा दृष्टिकोण छः महीने के अंतराल पर वर्ष में एक बार अनुदैर्ध्य आधार पर कण (वीएलपी) तथा सकल फीकल डीएनए जैसे फीकल वायरस की मेटाजेनोम अनुक्रम विश्लेषण के माध्यम से संग्रहित किए गए आंत्र विषाणुओं की जांच करना है । हम 20 और 35 वर्ष तक ऐसे व्यक्तियों से लिए गए नमूनों का विश्लेषण करेंगे जिनके शरीर का संहति सूचकांक, आंत्र आवृति सामान्य है तथा उनकी आंतों की पुरानी बीमारी या स्व–प्रतिरोधक क्षमता की पहले से

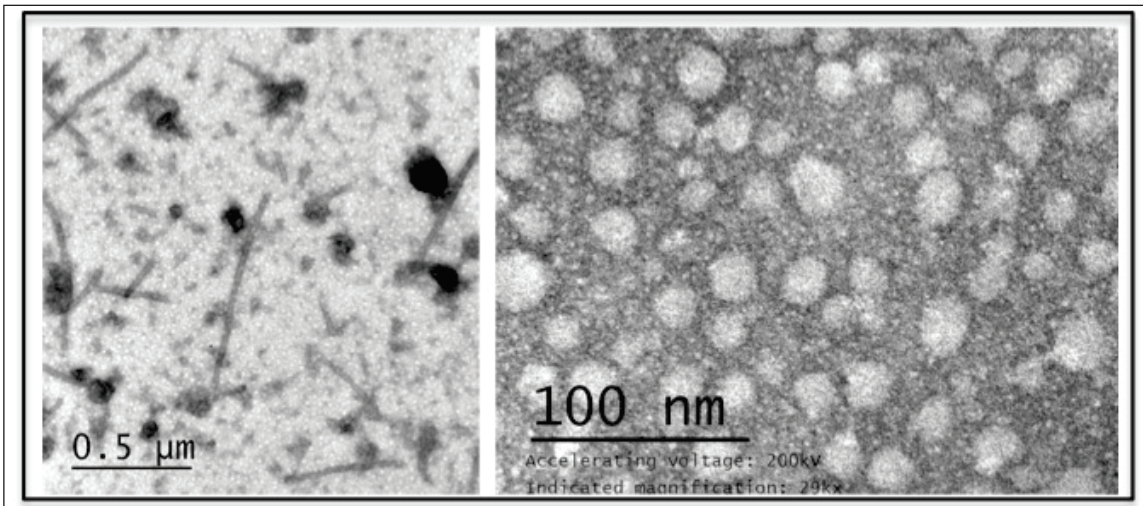
कोई जानकारी उपलबध नहीं है। साथ ही जो नियमित अंतराल पर संतुलित आहार लेते हैं और नमूना दिए जाने से पहले 6 महीने में कोई भी प्रतिरोधक औषधि का सेवन नहीं किया है।

उपर्युक्त लक्ष्य की प्राप्ति हेतु हमने तीन बारगी बिंदुओं पर नमूने लेने के लिए स्वैच्छिक व्यक्तियों से उनकी लिखित सहमति प्राप्त की है । प्रथम बारगी बिंदु पर नमूने लिए जा चुके हैं और उन्हें उनका विश्लेषण पूरा होने तक -80°C तापमान में सुरक्षित रखा गया है। वायरल जीनोम को क्रमबद्ध करने में सक्षम बनाने के लिए सबसे पहले विषाणु जैसे कणों (वीएलीपी) को परिशु; करने की आवश्यकता है। आंत्र विषाणुओं के पूर्व में किए गए विश्लेषण में सेसियम क्लोराइड (सीएससीएल) घनत्व अल्ट्रासेन्ट्रीफ्यूगेशन द्वारा वीएलपी परिशुद्ध किए गए थे। इन अध्ययनों में वीएलपी से निकाले गए डीएनए काफी कम थे और क्रमबद्ध करने से पूर्व अव्यवस्थित प्राइमर्स तथा पीएचआई 29 डीएनए पोलीमेरीज सहित वीएलपी डीएनए की मात्रा बढ़ाने के लिए बहु विस्थापन विस्तारण (एमडीए) विधि अपेक्षित होगी। ऐसा हो सकता है कि क्रमबद्ध करने से पहले सीएससीएल तथा जीनोम विस्तारण दोनों के उपयोग से संभवतः नि पक्ष परिणाम नहीं मिल पाएं। वायरस को बैंड करने के लिए प्रयुक्त किए गए घनत्वों पर सीएससीएल उपाय हाइपर–ओस्मेटिक हैं तथा कुछ वायरस सीएससीएल के प्रति संवेदनशील हैं, जिससे



चित्र 14: घनत्व ग्रेडिएंट अल्ट्रा सेंट्रीफ्यूगेशन के माध्यम से फीकल वीएलपी का शुद्धिकरण : ग्लास बीड की अपस्थिति में वोर्टेक्स द्वारा फीकल नमूनों को बफर में डुबोकर एकरूपता प्रदान की गई। निष्कि ति तत्वों को सेंट्रीफ्यूज किया गया और सतह पर आने वाले द्रव्यों को 0.45 μउ मेम्ब्रेन सिरिंज फिल्टर के माध्यम से परि कृत किया गया। परि कृत अवशे ों को आयोडिक्सेनॉल (10 प्रतिशत–50 प्रतिशत) के घनत्व ग्रेडिएंट पर भारित किया गया। उसके बाद इन्हें 200000 एक्स जी पर 2 घंटे के लिए 4 डिग्री सेल्सियस पर सेंट्रीफ्यूज किया गया। आयोडिक्सेनॉल प्रतिशत दर्शाया गया है।

विश्लेषित आबादी में संवदेनशील वायरस की उपस्थिति कम होती है। इसके अतिरिक्त, एमडीए द्वारा डीएनए विस्तारण से छोटे–छोटे एसएसडीएनए विषाणुओं का पहले विस्तारण हो जाता है जिसके परिणामस्वरूप, विश्लेषित जनसंख्या में इनकी मात्रा बढ़ जाती है। वायरल विविधता के नि पक्ष विश्लेषण के लिए, हमने पर्याप्त न्यूक्लिक ऐसिड प्राप्त करने के लिए शुरूआत में आवश्यक सामग्री की मात्रा को अनुकूलतम किया है। हमने ओप्टीप्रेप (चित्र 14) से तैयार किए गए घनत्व ढ़लान के माध्यम से वीएलपी के शुद्धीकरण को भी अनुकूलतम किया है। ओप्टीप्रेप, जल में 60 प्रतिशत आइयोडिक्सेनॉल की मात्रा



चित्र 15 : परिश्कृत वीएलपी के इलेक्ट्रॉन माइक्रोग्राफ। परि कृत वायरस कणों को कार्बन की परत चढ़े हुए ग्रिड पर अधिषो ित किया गया जिसके उपरांत उन्हें फॉस्फोटंगस्टिक ऐसिड से अभिरंजित किया गया और ट्रांसमिशन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोप पर प्रतिबिंबित किया गया। पैमाना दंडरेखा प्रदर्शित की गई है।

वाला घोल है। आइयोडिक्सेनॉल का घोल विषरहित एवं नॉन–आयनिक होने के साथ–साथ सभी उपयोगी घनत्वों पर आइसो–ओस्मेटिक बनाया जा सकता है। इसके अतिरिक्त, इसे सीएससीएल ग्रेडिएंट्स की तुलना में कम से कम 100 गुणा वायरस संक्रमिकता बनाए रखने के लिए परिदर्शित किया गया है। हमने ट्रांसमिशन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी द्वारा वीएलपी

प्राप्त करने तथा क्रमबद्धता के लिए डीएनए निकाले जाने की पुष्टि की है । हमने प्रकाशित प्रोटोकोल के अनुकरण में फीकल नमूनों से प्रत्यक्ष तौर पर जीवाणुयुक्त डीएनए भी निकाले हैं।

हम जीवाणु डीएनए के साथ–साथ अवशोषित वीएलपी डीएनए को क्रमबद्ध करने के लिए इलूमिना हाईसेक 2500 प्रणाली का उपयोग करेंगे। आंकड़ा प्राप्त करने के उपरांत, उपलब्ध संदर्भित जीनोम डाटाबेस की समरूपता पर आधारित वायरल क्रमबद्धता की व्याख्या करते हुए वर्गीकृत करेंगे। इसके बाद हम उन्हें ज्ञात या नवीन श्रेणियों के यूकेरियोटिक वायरस या बैक्टीरियोफेज में विभाजित करेंगे । अंतर–व्यक्तिगत परिवर्तनशीलता का आकलन करने के लिए, हम सांख्यिकी विधि का उपयोग करेंगे तथा कम से कम दस नमूनों की अल्फा–विविधता की गणना करेंगे। इसी प्रकार सांख्यिकी विधियों का उपयोग बेटा–विविधता की गणना करने में भी किया जाएगा जो वायरोम की अस्थायी स्थिरता प्रदर्शित करेंगी। हम फीकल नमूनों में जीवाणु–से–विषाणु अनुपात के निर्धारण से वायरल गतिशीलता निश्चित करेंगे तथा साथ ही समदर्शी नमूनों में जीवाणु डीएनए की तर्ज पर कण (वीएलपी) जैसे फीकल वायरस से प्राप्त अनुक्रमों का बायोइंफारमेटिक्स विश्लेषण भी करेंगे। अंत में, हम बायोइंफारमेटिक्स विश्लेषण के माध्यम से भारतीय व्यस्कों में आंत्र वायरस द्वारा एनकोडिड कार्यों की व्याख्या करेंगे।

आंत्र माइक्रोबियोम डिस्बॉयोसिस से जुड़े आंत्र वायरोम किस प्रकार नैदानिक स्थितियों के अंतर्गत परिवर्तित किए जा सकते हैं, का विश्लेषण आरंभ करने तथा बायोमार्कर्स की पहचान करने के लिए यह अध्ययन एक आधारशिला का कार्य करेगा। यह अध्ययन उन स्थितियों के लिए उपचार विकसित करने हेतु विवेकशील दृष्टिकोण तैयार करने के लिए महत्वपूर्ण विवरण उपलब्ध कराएगा जो आंत्र माइक्रोबीयोम डिस्बॉयोसिस से संबंधित हैं। पूर्व में किए गए अध्ययनों से विदित हुआ है कि आंत्र माइक्रोबीयोम तथा आनुवांशिकता सूचियों में अलग–अलग भौगोलिक स्थितियों में रहने वाले व्यक्तियो में उल्लेखनीय अंतर दृष्टिगोचर हुए हैं। इस अध्ययन के माध्यम से, हमें कुछ खास किस्म की विशेषताओं का पता चलने की उम्मीद है जैसे स्वस्थ भारतीय व्यक्तियों में आंत्र विषाणुओं की वायरल विविधता, गतिशीलता तथा प्रकार्यता। इस अध्ययन से हमें उन विशेषताओं की पहचान करने का अवसर प्राप्त होगा जो भारतीय व्यक्तियों के संदर्भ में अद्वितीय हैं तथा जिन्हें अन्य लोगों के साथ साझा किया जाता है। जातीय समूहों में समानताओं एवं अद्विविताओं की पहचान आंत्र वायरोम तथा कुछ कारकों में अंतर–संबंधों को समझने में सहायक सिद्ध होगा जैसे मूल आनुवांशिकता, शुरूआती सूक्ष्मजीवी उपस्थिति तथा पर्यावरण। मानवीय स्वास्थ्य में भारतीय व्यक्तियों की आंतों से प्राप्त नवीन विषाणुओं की भूमिका को समझने के अतिरिक्त जैविक उपकरणों के रूप में उनकी क्षमताओं के लिए इन विषाणुओं की जांच की जा सकती है। नवीन वि ाणुओं तथा वायरल प्रोटीन के जीनोम की व्याख्या करने से वायरल जीवन–चक्र तथा मूल व्यक्ति के साथ उनकी अंतःक्रिया पर महत्वपूर्ण जानकारी प्रदान की जा सकेगी। नवीन वायरल प्रोटीन के नैदानिक प्रभाव भी हो सकते हैं तथा इन्हें शोध तत्वों के रूप में प्रयोग किया जा सकता है। अप्रत्याशित वायरस की पहचान हमारे दृष्टिकोण को प्रभावित कर सकती है जिसे हम मानवीय स्वास्थय पर उनके प्रभावों को देखने के लिए करते हैं। उदाहरण के लिए, गेस्ट्रोएंट्राइटिस तथा आंत्रशोथ में दर्शाई गई रोगजनकता में पीकोबिरना वायरस के संकेत मिले हैं, किंतु स्वस्थ नवजातों में उनकी उत्तरोत्तर खोज के कारण पीकोबिरना वायरस की रोगजनकता क्षमता पर संदेह उत्पन्न हो गया है। विषाणुओं की परिवर्तनशीलता तथा उद्विकास का मूल्यांकन करने में क्रमबद्ध डाटा उपयोगी सिद्ध होगा।

चिकित्सकीय रूप से महत्वपूर्ण वायरस का जीव विज्ञान

डॉ. सुधांशु व्रती
कार्यक्रम समन्वयक

प्रधान अन्वेषक

दीपक नायर
दीप्ति जैन
शिवराम वी. एस. मायलावारापु
वेंग्डेसन कृष्णन

समूह सदस्य

शिवेंद्र सिंह
कुलदीप वर्मा
अमित यादव
अमर प्रजापति
पंकज कुमार साहू
एस चन्द्रू

संक्रामक बीमारियां मानव आबादी के कल्याण के लिए लगातार बढ़ते खतरे को बढ़ा देती हैं और यह परिदृश्य भारतीय संदर्भ में विशेष रूप से अनिश्चित है जहां नियमित अंतराल पर विभिन्न वायरल संक्रमण की महामारी की सूचना दी जाती है। वायरस संक्रमण और द्विगुणन के जीवविज्ञान को समझना प्रभावी चिकित्सकीय और प्रोफाइलैक्टिक हस्तक्षेप के लिए नवीन एंटीवायरलों को डिजाइन करने में मदद कर सकता है। इस कार्यक्रम का उद्देश्य नवीन एंटीवायरल अणुओं को डिजाइन करने में मदद के लिए चिकित्सकीय महत्वपूर्ण वायरस के विभिन्न प्रोटीन का अध्ययन करना है।

भारत के विभिन्न हिस्सों से चिकनगुनिया वायरस (सीएचआईकेवी) के प्रकोप की सूचना दी जा रही है और कोई वायरस–विशिष्ट उपचार उपलब्ध नहीं है। हम महत्वपूर्ण वायरल प्रोटीन की संरचना और कार्य को समझकर संभावित एंटी वायरल अणुओं की पहचान करना चाहते हैं। इस अंत में हम चिकवी के ई 1, ई2, एनएसपी1 और एनएसपी4 प्रोटीन को व्यक्त और शुद्ध करना चाहते हैं और उनके जीवविज्ञान का अध्ययन करना चाहते हैं। हम इन सिलिको या इन विट्रो विधियों का उपयोग करेंगे ताकि फिर छोटे अणुओं की पहचान हो सके जो प्रोटीन के एक महत्वपूर्ण जैविक कार्य में हस्तक्षेप कर सकते हैं जिससे वायरस संक्रमणशीलता में बाधा आती है। इस कार्यक्रम के तहत विभिन्न परियोजनाओं की प्रगति नीचे दी गई है।

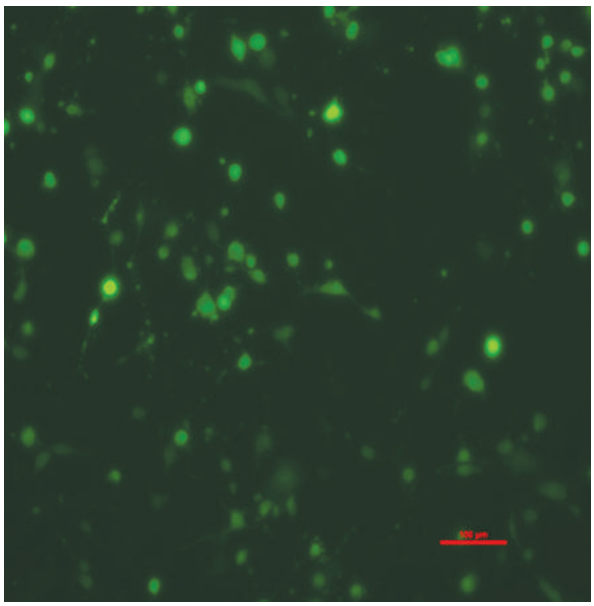
जीएफपी व्यक्त करने वाले एक रीकाम्बीनेन्ट चिकवी का उत्पादन

ला रीयूनियन द्वीप के पृथक पूर्ण लंबाई संक्रामक क्लोन सीएचआईकेवी (एलआर 2006 ओपीवाई 1 स्ट्रेन) को पीएसआईएनआरपी 5 वाहक में सीडीएनए क्लोन करके बनाया गया है। इस क्लोन में वायरल जीनोम की शुरुआत में इन विट्रो ट्रांसक्रिप्शन के लिए एक एसपी 6 प्रमोटर होता है और वायरल सीडीएनए के 3'–सिरे में पॉलीए40 टेल के तुरंत बाद एक नॉट ५ रेखीकरण स्थल है। इस क्लोन में, जीएफपी कोडिंग अनुक्रम को दूसरे उप–जीनोमिक प्रमोटर के तहत रखकर, संरचनात्मक जीन के 5' सिरे की ओर व्यक्त किया जाता है। वायरल द्विगुणन के दौरान, उप–जीनोमिक आरएनए जीनोमिक आरएनए से प्रतिलेखन करता है और प्रोटीन संश्लेषण के लिए टेम्प्लेट के रूप में कार्य करता है। इस प्रकार उत्पादित रीकाम्बीनेन्ट वायरस जीएफपी को व्यक्त करने में सक्षम है और इस प्रकार एंटीवायरल की उच्च थ्रूपुट स्क्रीन के लिए उपयोग किया जा सकता है (चित्र 16)।

मेजबान कोशिका रिसेप्टर के साथ चिकवी ई1 और ई2 प्रोटीन पर अध्ययन

इसका उद्देश्य चिकवी संरचनात्मक एन्वेलप प्रोटीन (ई1 और ई2) और उनके मेजबान रिसेप्टर्स के बीच परमाणु स्तर पर अंतःक्रिया का अध्ययन करना है ताकि एंटी वायरल उपचार के विकास को सुविधाजनक बनाने के लिए चिकवी एन्वेलप प्रोटीन मध्यस्थ जोड़ के तंत्र (तंत्रों) को स्पष्ट किया जा सके। चिकवी एन्वेलप प्रोटीन (ई1 और ई2) के लिए संरचनात्मक मॉडल और उनके अनुमानित अंतःक्रिया रिसेप्टर्स को पीडीबी (प्रोटीन डेटाबैंक) से पुनर्प्राप्त किया गया था। प्रोटीन संरचनात्मक मॉडल की संरचनात्मक

त्रुटियों को ठीक करने के लिए ऊर्जा को कम किया गया था। फिर, ऊर्जा सूक्ष्मित संरचनात्मक मॉडल का उपयोग करके डॉकिंग और इन सिलिको प्रयोगों को किया गया। प्रारंभिक डॉकिंग के लिए, क्लसप्रो जैसे ऑनलाइन साधनों का उपयोग किया गया था। शीर्ष रैंकिंग समूहों से प्रतिनिधि मुद्रा को आगे संरचनात्मक विश्लेषण के लिए चुना गया था। अंतःक्रिया में शामिल प्रमुख सतह अवशेषों वाले हॉटस्पॉट को विजुअलाइजेशन, निचली सतह क्षेत्र की गणना और प्रमुख इंटरैक्शन (इलेक्ट्रोस्टैटिक, हाइड्रोफोबिक और वैन डेर वॉल्स अंतःक्रिया) को संरचनात्मक विश्लेषण द्वारा पहचाना गया था। इन परिणामों का सत्यापन प्रयोगों और यौजिकों की लाइब्रेरी की स्क्रीनिंग द्वारा किया जा रहा है जो महत्वपूर्ण अंतःक्रिया को बाधित कर सकते हैं।



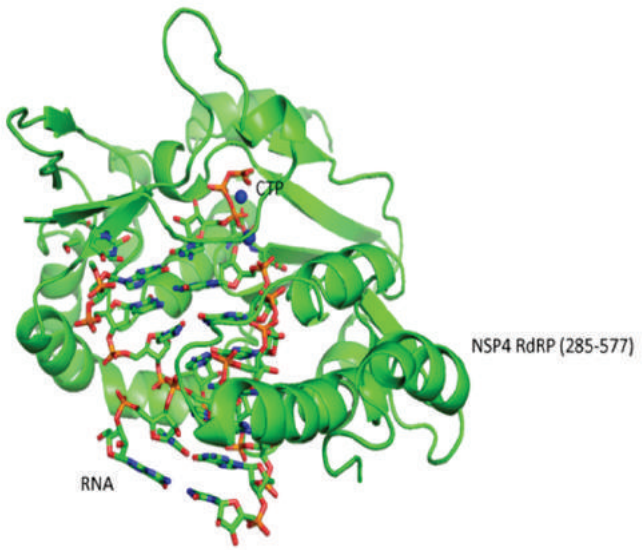
चित्र 16 : जीएफपी व्यक्त करने वाले रीकाम्बीनेन्ट चिकवी से संक्रमित बीएचके कोशिकाएं

प्रयोगात्मक सत्यापन के लिए हिस–टैग सहित ई–कोलाइ में रीकाम्बीनेन्ट अभिव्यक्ति द्वारा ई1 और ई2 प्रोटीन का उत्पादन करने के प्रयास किए गए थे, लेकिन उत्पादित प्रोटीन अघुलनशील थे। इसके बाद, घुलनशीलता बढ़ाने के लिए जीएसटी – टैग और कोडॉन– अनुकूलन के साथ अभिव्यक्ति की खोज की गई। गहन अभिव्यक्ति अनुकूलन के बावजूद, व्यक्त प्रोटीन समावेशी पिंड में पाए गए थे। इसलिए, ई2 के व्यक्तिगत डोमेन के लिए अन्य प्रणालियों, टैग, और निर्माण संरचनाओं में अभिव्यक्ति की योजना बनाई गई है।

चिकवी एनएसपी4 प्रोटीन और द्विगुणन कॉम्प्लेक्स पर अध्ययन

चिकनगुनिया वायरस के एनएसपी4 प्रोटीन में आरएनए–निर्भर–आरएनए पॉलीमरेज़ (आरडीआरपी) गतिविधि होती है और यह अल्फा वायरस के आरएनए जीनोम की द्विगुणन में केंद्रीय रूप से शामिल होता है। सब्सट्रेट आरएनए और आने वाले एनटीपी बाधित एनएसपी4 प्रोटीन का एक संरचनात्मक स्नैपशॉट का उपयोग छोटे अणुओं को पहचानने के लिए किया जा सकता है जो एनएसपी4 कार्य में बाधा डाल सकता है और इस वायरस के कारण गंभीर रोग के विरुद्ध नई दवाओं के विकास के लिए मुख्य अणुओं के रूप में कार्य कर सकते हैं। चिकवी एनएसपी4 पर संरचनात्मक और जैव रासायनिक अध्ययन करने के लिए, हमने पूर्ण–लंबाई के एंजाइम का एक कोडॉन–अनुकूलित सिंथेटिक निर्माण प्राप्त किया। पूर्ण लंबाई (अवशेष 11–611) और एनएसपी4 प्रोटीन के विभिन्न छिद्रित संरचनाओं को दो अलग–अलग अभिव्यक्ति वाहकों में क्लोन किया गया था जो हिस– और जीएसटी–टैग के साथ संलयन प्रोटीन उत्पन्न करेंगे। परखी गई सभी संरचनाओं में घुलनशील प्रोटीन प्राप्त नहीं हुआ और व्यक्त प्रोटीन एकत्रीकरण के कारण पैलेट फ्रेक्शन में प्रवेश कर गया। हिस–टैग के साथ टैग की गई संरचनाओं के लिए, घुलनशील प्रोटीन प्राप्त करने के लिए विभिन्न योजकों की उपस्थिति में विभिन्न रीफॉल्डिंग प्रोटोकॉल का परीक्षण किया गया था। संरचनाओं में से एक के लिए, एक प्रोटोकॉल द्वारा, जिससे डीनैचूरेन्ट के तेजी से विलयन ाामिल है, प्रोटीन की सूक्ष्म मात्रा प्रदान होती है जो एक जेल फिल्ट्रेशन कॉलम की बेड मात्रा में निकाली गई। परन्तु, प्रोटीन सक्रिय नहीं था और यह गलत फोल्डिंग के कारण हो सकता है। वर्तमान में, संरचनाओं को नए अभिव्यक्ति वाहकों में फिर से क्लोन किया जा रहा है जो सूमो और एमबीपी–टैग के साथ संलयन प्रोटीन को उत्पन्न करेगा। घुलनशील प्रोटीन प्राप्त करने के प्रयासों के साथ साथ, हमने सब्सट्रेट आरएनए और आने वाले सीटीपी सम्मिश्रित एनएसपी4 (अवशेष 2285–577) के आरडीआरपी क्षेत्र के कम्प्यूटेशनल मॉडल को उत्पन्न करने के लिए जैव सूचना विज्ञान उपकरण का उपयोग किया है। यह मॉडल पदास्य रोग वायरस और नॉरवाक वायरस से आरडीआरपी के कार्यात्मक परिसरों के समन्वय का उपयोग करके बनाया गया था। कम्प्यूटेशनल मॉडल को ऊर्जा न्यूनीकरण और सत्यापन परीक्षणों के तहत रखा गया था। वर्तमान में इंटरफेस की पहचान करने के लिए इस मॉडल (चित्र 17) का विश्लेषण किया जा रहा है जिसे छोटे अणुओं द्वारा व्यवधान के लिए लक्षित किया जा सकता है। इन सिलिको स्क्रीनिंग द्वारा संभावित बाधकों की खोज जो पहचान की गई सतहों के साथ अंतःक्रिया करेंगें जल्द ही शुरू की जाएगी। जैव रासायनिक और कोशिका– आधारित वायरस द्विगुणन आमापनों का उपयोग कर एनएसपी4 कार्यों को बाधित करने की उनकी क्षमता के लिए इस तरीके से पहचाने गए छोटे अणुओं का आकलन किया जाएगा।

चिकवी द्विगुणन कॉम्प्लेक्स को परिभाषित करने के लिए, हम वायरस और मेजबान प्रोटीन के घटकों को, जो एनएसपी4 के साथ अंतःक्रिया कर रहे हैं, मास स्पेक्ट्रोमेट्री – आधारित अंतःक्रिया का उपयोग करते हुए अध्ययन कर रहे हैं। चिकवी



चित्र 17 : आरएनए और सीटीपी के साथ कॉम्प्लेक्स में सीएचआईके आरडीआरपी का कम्प्यूटेशनल मॉडल

एनएसपी4 प्रोटीन में एक हिस–फ्लैग–एसबीपी टैग के साथ निर्माण उत्पन्न करने के लिए स्तनधारी अभिव्यक्ति वाहक में क्लोन किया गया था। क्लोन की यथार्थता की पुि ट डीएनए अनुक्रमण द्वारा की गई थी। यह निर्माण (एनएसपी4 –एमटीएपी–एमवीनस) यू2ओएस (मानव ऑस्टियो सार्कोमा) कोशिकाओं में ट्रांसफेक्ट किया गया था। इसके बाद, हाइग्रोमाइसिन की उपस्थिति में स्थिर रूप से एकीकृत ट्रांसजेनिक कोशिकाओं का चयन किया गया। यू2ओएस कोशिकाओं में एनएसपी4–संलयन प्रोटीन की अभिव्यक्ति की पुि ट वेस्टर्न ब्लॉटिंग विश्लेषण द्वारा की गई थी। एनएसपी4 के टीएपी–टैगिंग का उपयोग करके एफिनिटी शुद्धिकरण और मास स्पेक्ट्रोमेट्रिक विश्लेषण के बाद, हमने सफलतापूर्वक चिकवी– एनएसपी4 को कोशिकीय मेजबान प्रोटीन पर अंतःक्रिया की पहचान की है और नौ उच्च कॉन्फीडेंस और पुनरुत्पादित अंतःक्रियाओं की एक छोटी सूची में संकुचित किया है। ये नए मेजबान प्रोटीन मेजबान कोशिकाओं के अंदर वायरस के जीवविज्ञान में अहम भूमिका निभा सकते हैं जो अभी तक अलाक्षणीकृत नहीं हुई है। इन अंतःक्रियाओं को विभिन्न विधियों का उपयोग करके चिकवी – संक्रमित कोशिकाओं में सत्यापित किया जाएगा।

चिकवी एनएस पी1 प्रोटीन पर अध्ययन

एनएसपी1 प्राथमिक एंजाइम है जिसमें मिथाइल ट्रांसफरेस और गुआनिनिल ट्रांसफरेस गतिविधि है और चिकवी में आरएनए कैपिग में शामिल है। एनएसपी1 वायरल जीनोम को एक्सोन्यूक्लियस द्वारा विखंडन से और कुशल ट्रांसलेशन के लिए आरएनए के 5′ अंत में एक सहसंयोजक संलग्न कैप इकाई से जोड़ता है। एनएसपी1 का कैपिंग तंत्र नया है और मनुष्यों के विपरीत, जीटीपी के एन –7 परमाणु, एम7–जीएमपी के सहसंयोजक संलग्नक को एनएसपी1 में जोड़ना और इसके बाद वायरल आरएनए के 5′ अंत में इस आचरण का हस्तांतरण शामिल है। इस परियोजना में एनएसपी1 की संरचना कार्य विश्लेषण शामिल है, जो एंटी–वायरल थेरेपी के लिए एक संभावित लक्ष्य है। हमने अलग–अलग संरचनाओं और अभिव्यक्ति मेजबानों का उपयोग करके पूर्ण लंबाई एनएसपी1 की अभिव्यक्ति और शुद्धिकरण को मानकीकृत किया है। शुद्ध एंजाई सक्रिय है। स्क्रीनिंग अवरोधकों के लिए आमापन को उच्च थ्रूपुट स्क्रीन में बदलने के प्रयास जारी हैं। स्थल निर्देशित उत्परिवर्ती, एंजाइम की मिथाइल ट्रांसफेरस गतिविधि के लिए आवश्यक अवशेषों की पहचान के लिए तैयार किए जाएंगे। शुद्ध एंजाइम गिरावट के लिए प्रवण है। एनएसपी1 के लिए एक एब इनिशियो स्ट्रक्चरल मॉडल बनाया गया है और संरचनाओं को डिजाइन करने के लिए इसका उपयोग किया जाएगा जो अधिक स्थिर और संरचनात्मक अध्ययन के लिए उपयुक्त हैं।

प्रोटियोस्टेसिस और रोग विनियमन के तंत्र

डॉ तुषार कांति मैती
प्रधान अन्वेषक

सह–अन्वेषक

नील सरोवर भावेश, आईसीजीईबी, नई दिल्ली

समूह सदस्य

संजय कुमार
रनिकी कुमारी
मनीषा कुमारी
संधि साहा
अमित कुमार डे
भोज कुमार
रोशन कुमार
अभिषेक कुमार सिंह

पार्किंसंस रोग (पीडी), सबसे आम तंत्रिका तंत्र विकारों में से एक है, जो दुनिया भर में बुजुर्ग आबादी को प्रभावित करता है और जिसके साथ कांपना, कठोरता, चलने की धीमी गति, और कठिनाई और आखिरकार मृत्यु देखी जाती है। आनुवंशिक कारक, वृद्धावस्था और पर्यावरण के विषाक्त पदार्थों से संपर्क पीडी की इटियोलॉजी में योगदान करते हैं। पीडी का पैथोलॉजिकल हॉलमार्क मिडब्रेन में प्रोटीनीय एग्रीगेट्स का अपरिवर्तनीय जमाव है जो डोपामिनर्जिक न्यूरॉन्स के खराब होने का कारण बनता है। पीडी को प्रोटीन मिस्फोल्डिंग डिसऑर्डर के रूप में माना जाता है और पीडी के विरुद्ध चिकित्सकीय हस्तक्षेप अभी भी सीमित है। हमारी प्रयोगशाला का लक्ष्य प्रोटीन एकत्रीकरण और न्यूरोटॉक्सिसिटी के तंत्र को समझना है, जो नवीन चिकित्सीय अणुओं को डिजाइन करने का मार्ग प्रशस्त करेगा। हमारा दीर्घकालिक लक्ष्य छोटे अणु अवरोधकों को विकसित करना है जो पीडी में शामिल प्रोटीन के एकत्रीकरण को रोकते हैं।

प्रोटीन चयापचय सामान्य कोशिकीय कृत्य के लिए आवश्यक है और इसमें संश्लेषण, परत, परिवहन और प्रोटीन का अवक्रमण शामिल है। प्रोटीन गुणवत्ता नियंत्रण का विघटन कैंसर और न्यूरोडिजनरेशन सहित विभिन्न बीमारियों को जन्म देता है। हमारे शोध का उद्देश्य इन बीमारियों में प्रोटीन गुणवत्ता नियंत्रण प्रणाली के तंत्र को चित्रित करना है।

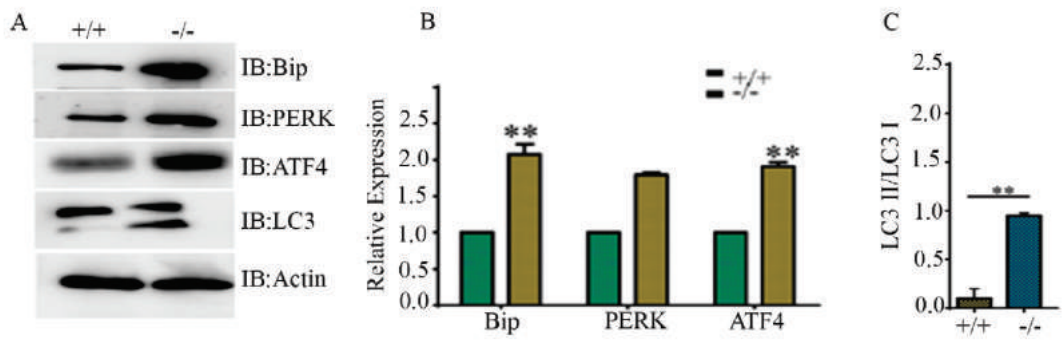
एंजाइमों का डीयूबीक्विटिनाइजेशन और रोग विनियमन

मानव जीनोम विश्लेषण और प्रोटीमिक्स डेटा लगभग एक सौ डीयूबीक्विटिनाइज करने वाले एंजाइम (डीयूबीएस) प्रकट करता है, जो कोशिकाओं में प्रोटीन होमियोस्टेसिस को मुख्य रूप से नियंत्रित करता है। हालांकि, अधिकांश डीयूबी के आण्विक कार्यों को अच्छी तरह से स्पष्ट नहीं किया जाता है। इसके अलावा, डीयूबीक्विटिनाइज करने वाले एंजाइमों के कार्यात्मक नुकसान कैंसर, कार्डियोवैस्कुलर और तंत्रिका ह्रासी बीमारियों सहित कई बीमारियों की ओर जाता है। हमारा उद्देश्य इन बीमारियों के तहत संभावित आण्विक तंत्र को समझना है।

पिछले तीन दशकों के दौरान, जीनोम अनुक्रम के क्षेत्र में काफी प्रगति होने से कैंसर के जीनोमिक परिदृश्य को काफी समझा गया है। जीनोमिक अध्ययन में प्रगति से पता चला है कि इंट्राजेनिक उत्परिवर्तन के कारण सौ से अधिक जीन बदल गए हैं। ये उत्परिवर्तन ऑनकोजेनिक प्रगति के लिए आवश्यक हैं। एक विशिष्ट ट्यूमर प्रकार में, कुछ ड्राइवर जीन होते हैं जो कोशिकीय भविष्य, कोशिका के अस्तित्व और जीनोम अखंडता जैसे कोर कोशिकीय प्रक्रियाओं को नियंत्रित करते हैं। सिलिंड्रोमैटोसिस प्रोटीन (सीवाईएलडी), एक ट्यूमर सप्रेसर प्रोटीन और यूएसपी परिवार डीयूबिक्विटीनेटिंग एंजाइम, विशेष रूप से इसके सब्सट्रेट्स से लाइसीन–63 जुड़े पॉलीयूबिक्विटिन चेन को विभाजित करता है। सीवाईएलडी कोशिका चक्र प्रगति से लेकर सूजन तक के विभिन्न कोशिकीय प्रक्रियाओं को नियंत्रित करता है। हाल ही में, हमने दर्शाया है कि सीवाईएलडी कैंसर से जुड़े उत्परिवर्ती संरचनात्मक अस्थिरता, अक्षम यूबिक्विटिन बंधनकारी और उत्प्रेरक गतिविधि के नुकसान को दिखाते हैं। एनएफ–केबी, सी–जून, साइक्लिन–डी1, पी38, एर्क (1/2) मैप काइनेज

सहित सूजन और कोशिकीय प्रसार अणुओं की बढ़ी हुई गतिविधि के कारण कम यूबिक्विटिनेज फ़ंक्शन ट्यूमर प्रगति को ट्रिगर करता है। कुल मिलाकर, हमारे नतीजे स्पष्ट रूप से प्रदर्शित करते हैं कि संरचनात्मक अस्थिरता और बाद में एकत्रीकरण इसके कोशिकीय तंत्र को रद्द कर देता है जिससे प्रतिकूल परिणाम होते हैं (जोहरी और मैती, 2018, बायोकेम बायोफिस. एक्टा.) ।

सीवाईएलडी नॉक आउट (केओ) एसएच–एसवाई5 / वाई कोशिकाओं के मास स्पेक्ट्रोमेट्री–आधारित मात्रात्मक प्रोटीयोमिक्स विश्लेषण एपोप्टोसिस में डाउन–रेगुलेशन और कोशिका चक्र मार्गों, ईआर तनाव प्रतिक्रिया और ऑटोफेजी में अप–रेगुलेशन प्रदर्शित करता है, जो प्रमुख कोशिकीय प्रक्रियाएं हैं। यह दिखाया गया है कि सीवाईएलडी की हानि समर्थक जीवित जीन की एनएफ–केबी मध्यस्थ अभिव्यक्ति के रचनात्मक सक्रियण के माध्यम से एपोप्टोसिस को रोकती है। कोशिकीय चैपरोन पूल में वृद्धि, अनुवादक मशीनरी का क्षीणन, ईआर–गोल्गी आवागमन के अवरोध और सीवाईएलडी नॉकआउट कैंसर कोशिकाओं में कोशिकीय तनाव सेंसर प्रोटीन के स्तर में वृद्धि हमारे मास स्पेक्ट्रोमेट्री डेटा में भी देखी गई है। सामूहिक स्पेक्ट्रोमेट्री डेटा की पुष्टि के लिए कोशिकीय प्रयोग भी किए गए हैं। सीवाईएलडी की कमी से कोशिकाओं में मिस्फोल्ड प्रोटीन लोड में वृद्धि होती है जो अंततः प्रकट प्रोटीन प्रतिक्रिया (यूपीआर) मार्गों को प्रेरित करती है। यूपीआर कई संकेतों को नियंत्रित करता है जो तनाव के दौरान कोशिका मौत और अस्तित्व को संतुलित करते हैं। इन संकेतों को पूरा करने का एक प्रभावी तरीका यूपीआर सिग्नलिंग नेटवर्क के अंदर ऑटोफेजी का एकीकरण है। हमारे आंकड़ों ने एक नवीन तंत्र का प्रदर्शन किया जिसके द्वारा सीवाईएलडी ईआर तनाव और ऑटोफेजी को रोक सकता है जो कैंसर और तंत्रिका ह्रासी बीमारियों दोनों में महत्वपूर्ण असफलताओं को कम कर सकता है (चित्र 18)।



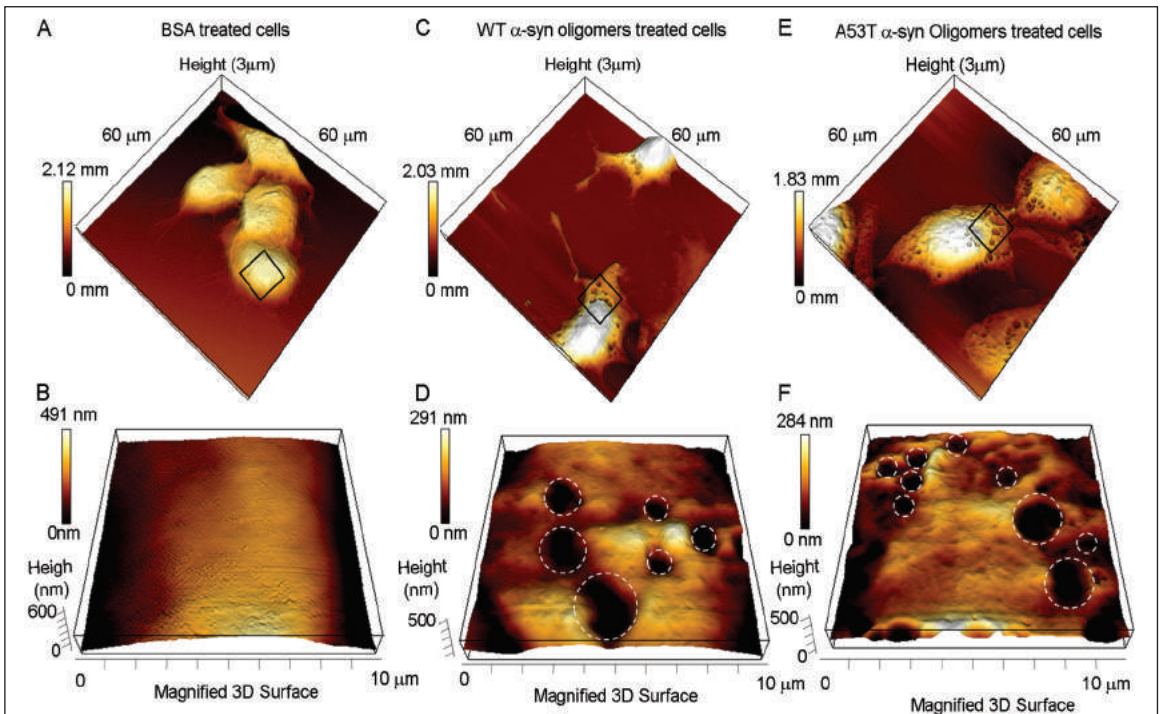
चित्र 18 : एसएच–एसवाई5वाई (वाइल्ड प्रकार), न्यूरोब्लास्टोमा कोशिकाओं और सीईवाईएलडी नॉकआउट के यूपीआर अणुओं, बीआईपी, पीआरके, एटीएफ4 और एलसी3–1 के विरुद्ध एलसी 3–2 रूपांतरण के इम्यूनोब्लॉट प्रोफाइल से सुझाव मिला कि सीवाईएलडी के नुकसान से इन विट्रो में पर्याप्त ईआर तनाव विभिन्न यूपीआर शाखाएं और ऑटोफेजी सक्रिय हो जाते हैं।

तंत्रिका ह्रासी बीमारियों में प्रोटीन एकत्रीकरण तंत्र

तंत्रिका ह्रासी बीमारियों की विशेषता है मस्तिष्क के विशिष्ट क्षेत्रों में संरचना और न्यूरॉन्स के कार्य की प्रगतिशील हानि। इन बीमारियों के रोगजन्य की पहचान अक्सर अंतःकोशिकीय या बाह्य कोशिकीय प्रोटीन समेकन के असामान्य संचय से जुड़ी होती है जो प्रत्येक बीमारी के लिए विशिष्ट होती हैं। प्रोटीन गुणवत्ता नियंत्रण में हानि रोग–विशिष्ट प्रोटीन के असामान्य संचय की ओर ले जाती है। यहां हम प्रोटीन एकत्रीकरण और इसकी विषाक्तता के तंत्र को समझने का लक्ष्य रखते हैं जो रोग परिणामों में योगदान देता है।

पार्किंसंस रोग (पीडी) दूसरा सबसे आम तंत्रिका ह्रासी विकार है, जिसे मिडब्रेन के सब्स्टानशिया निग्रा पार्स कॉम्पैक्टा क्षेत्र में डोपामिनर्जिक न्यूरॉन्स की मृत्यु और अंतःकोशिकीय इयोसिनोफिलिक प्रोटीनोशेयस एग्रीगेट्स के गठन में चिह्नित किया जाता है, जिसे लेवी बॉडी (एलबी) कहा जाता है। मस्तिष्क में एलबी अल्फा–सिन्यूक्लिन के साथ पीडी का एक प्रमुख हिस्सा है जो इसके प्रमुख घटक के रूप में है। अल्फा– सिन्यूक्लिन को एलबी में हाइपरफोस्फोरिलेटेड (सेर–129) रूप में बीटा–शीट–समृद्ध फाइब्रिलर संरचना के साथ जमा किया जाता है। एलबी में अल्फा–सिन्यूक्लिन, एलआरआरके2, पार्किन, पिंक1 और डीजे1 प्रोटीन भी मौजूद हैं और अच्छी तरह से लाक्षणीकृत किया गया है। हाल के एक अध्ययन से पता चला है कि एलबी में 500 से अधिक प्रोटीन मौजूद हैं और उनमें से 40 प्रोटीन अल्फा.सिन्यूक्लिन के साथ समृद्ध होते हैं। आनुवंशिक उत्परिवर्तन जैसे ए53टी और एच50क्यू, जीन डुप्लिकेशंस, और पोस्ट–ट्रांसलेशनल संशोधन जैसे नाइट्रेशन और फॉस्फोरिलेशन से अल्फा.सिन्यूक्लिन को ऑलिगोमर्स और उच्च ऑर्डर समेकित करने के लिए प्रेरित किया है। हाल ही में

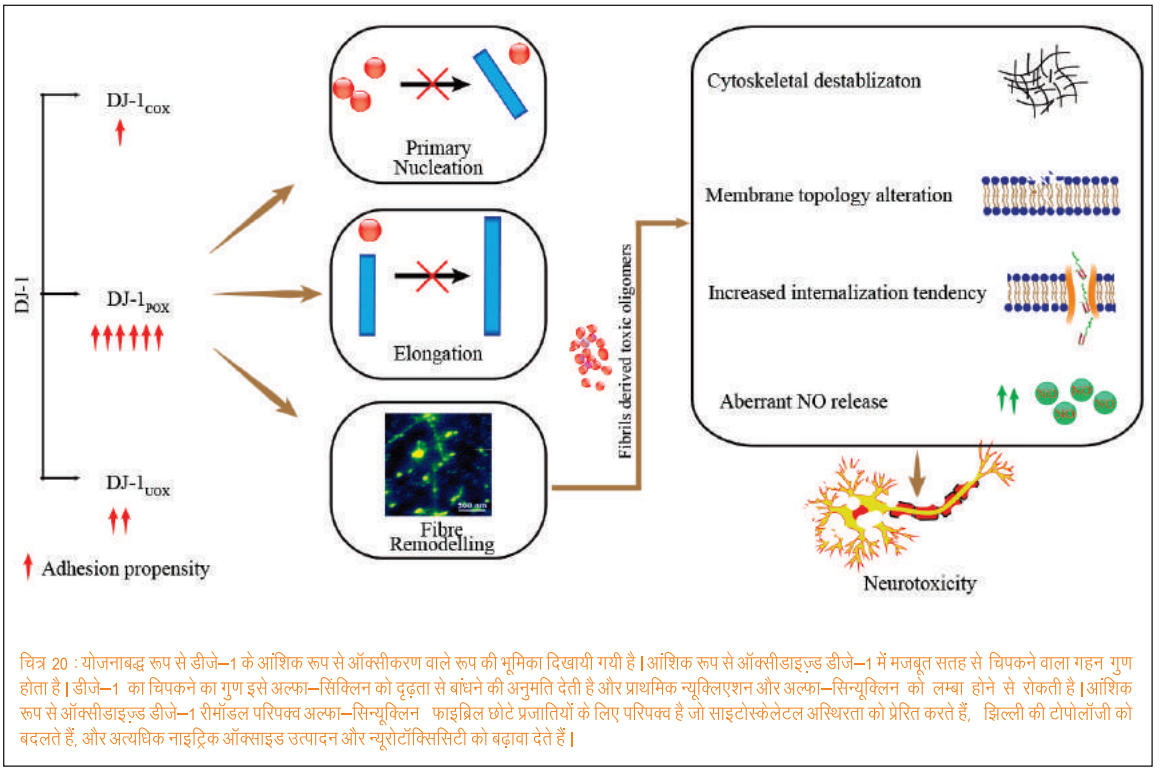
हमने दिखाया है कि अल्फा–सिन्यूक्लिन के ए29एस और ए18टी उत्परिवर्ती इसके बढ़ते फाइब्रिलेशन और साइटोटोक्सिसिटी को प्रेरित करते हैं (कुमार आदि, 2018, एसीएस केम न्यूरोसाइंज)। हमने यह भी दिखाया है कि यूसीएचएल 1 का एस–नाइट्रोसाइलेशन संरचनात्मक अस्थिरता को प्रेरित करता है और अल्फा–सिन्यूक्लिन एकत्रीकरण (कुमार आदि, 2017, विज्ञान प्रतिनिधि) को बढ़ावा देता है। अल्फा–सिन्यूक्लिन पार्किंसन रोग की स्थितियों में विभिन्न रोगजनक ओलिगोमेरिक प्रजातियों का उत्पादन करता है जो कोशिकाओं से बाहर निकल जाती है। कोशिकाओं द्वारा कई तरीकों के माध्यम से बाह्य कोशिका अल्फा–सिन्यूक्लिन ओलिगोमर लिया जाता है। एक्स्ट्रासेल्यूलर अल्फा.सिन्यूक्लिन कोशिकीय झिल्ली के साथ अंतःक्रिया करता है और झिल्ली संरचना को कम करता है और झिल्ली छिद्र बनाता है। अल्फा–सिंक्लिन झिल्ली अंतःक्रिया और पोर जैसी संरचना मॉडल झिल्ली में दिखाया गया है। हमारे अध्ययन से पहले, अल्फा–सिंक्लिन द्वारा झिल्ली परेशानियों के कारण प्रेरित कोशिका झिल्ली क्षति और डाउनस्ट्रीम सिग्नलिंग घटनाओं के नैनोस्कोपिक दृश्य की कोई साक्ष्य नहीं मिले थे। हमने अटोमिक फोर्स माइक्रोस्कोपी (चित्र 19) का उपयोग करके अल्फा–सिन्यूक्लिन द्वारा झिल्ली क्षति और छिद्र गठन का प्रदर्शन किया है। झिल्ली क्षति के कारण आयनिक होमियोस्टेसिस बदल दिया गया है, जो विशाल नाइट्रिक ऑक्साइड उत्पादन को प्रेरित करता है। नाइट्रिक ऑक्साइड बाद में एक्टिन, पार्किन, एचएसपी 70, यूसीएचएल1 और जीएपीडीएच के सिस्टीन अवशेष को संशोधित करता है, जो एपोप्टोटिक कोशिका मृत्यु को बढ़ावा देता है (कुमार आदि, 2018, बायोमेक्रोमोलिक्यूल्स)।



चित्र 19 : विभिन्न प्रकार के अल्फा-सिन्यूक्लिन ओलिगोमर द्वारा प्रेरित विभेदक झिल्ली छिद्रण। शीर्ष क्षैतिज पैनल एसएच–एसवाय5वाय कोशिकाओं के 3डी अटोमिक फोर्स माइक्रोस्कोपिक चित्रों (60 माइक्रो मी. x 60 माइक्रो मी.) का प्रतिनिधित्व करता है। निचला पैनल आवर्धित 3डी सतह (10 माइक्रोन एक्स 10 माइक्रोन) का प्रतिनिधित्व करता है। (ए, बी) बीएसए (सी, डी) वाइल्ड प्रकार अल्फा-सिन्यूक्लिन ओलिगोमर (ई, एफ) ए53टी अल्फा- सिन्यूक्लिन ओलिगोमर। झिल्ली क्षति सफेद सर्कल के साथ चिह्नित है। प्रत्येक चित्र ऊंचाई पैमाने के साथ प्रस्तुत किया जाता है। वन्य प्रकार और ए53टी अल्फा-सिन्यूक्लिन ओलिगोमर के साथ इलाज न्यूरोब्लास्टोमा एसएच–एसवाय5वाय कोशिकाओं पर सुविधाओं की तरह अलग–अलग छिद्र स्पष्ट रूप से देखा गया था लेकिन बीएसए से उपचारित कोशिकाओं में अनुपस्थित थे।

कोशिकीय सिस्टम मिस्फोल्ड प्रोटीन लोड का सामना करने के लिए विभिन्न सुरक्षा तंत्र के साथ तैयार किया गया है। यूबीक्विटिन – प्रोटिएसोम सिस्टम, लाइसोसोमल गिरावट पथ और ऑटोफेजी आण्विक मशीनरी हैं जो मिस्फोल्ड प्रोटीन लोड को खाली कर देते हैं और विभिन्न चैपेरॉन्स उचित संरचना प्राप्त करने के लिए प्रोटीन रीफोल्डिंग में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। हालांकि, इनमें से किसी भी सुरक्षात्मक तंत्र में उल्लंघन विभिन्न बीमारियों की ओर जाता है। हमने रेडॉक्स–संवेदनशील चैपरोन डीजे–1 के आण्विक पहलुओं की जांच अल्फा–सिन्यूक्लिन एकत्रीकरण अवरोध और विषाक्तता की ओर की है। आंशिक रूप से ऑक्सीकरण डीजे–1 में ऑक्सीकरण और हाइपर ऑक्सीकरण डीजे–1 की तुलना में चिपकने वाली सतह होती है। आंशिक रूप से ऑक्सीकरण डीजे–1 अनुक्रमक अल्फा–सिन्यूक्लिन मोनोमर्स और अल्फा–सिन्यूक्लिन नाभिक के गठन को दबाकर अल्फा–सिन्यूक्लिन एकत्रीकरण के शुरुआती चरणों को अवरुद्ध करता है।

यह अल्फा–सिन्यूक्लिन फाइब्रिल की लम्बाई को भी प्रतिबंधित करता है। हमने दिखाया है कि डीजे–1 के आंशिक रूप से ऑक्सीडाइज़्ड रूप परिपक्व अल्फा–सिन्यूक्लिन फाइब्रिल को मजबूत अंतःक्रिया से पुनर्निर्मित करता है और विषम विषाक्त ओलिगोमेरिक प्रजातियों को उत्पन्न करता है। फाइब्रिल–व्युत्पन्न ओलिगोमेरिक प्रजातियां झिल्ली वास्तु रचना को बाधित करती हैं, कोशिकाओं में विपथित नाइट्रिक ऑक्साइड निर्मुक्ति को आंतरिक और प्रेरित करती हैं। हमारे परिणाम आण्विक तंत्र में नई अंतर्दृष्टि प्रदान करते हैं जिसके द्वारा आंशिक रूप से ऑक्सीकरण डीजे–1 अल्फा–सिन्यूक्लिन एकत्रीकरण के शुरुआती चरणों का सामना करता है। हमारे अध्ययन में एक छोटे चैपेरॉन द्वारा एक एमायलॉइड फाइबर रीमॉडलिंग तंत्र भी पता चलता है (चित्र 20)।



चित्र 20 : योजनाबद्ध रूप से डीजे–1 के आंशिक रूप से ऑक्सीकरण वाले रूप की भूमिका दिखायी गयी है। आंशिक रूप से ऑक्सीडाइज़्ड डीजे–1 में मजबूत सतह से चिपकने वाला गहन गुण होता है। डीजे–1 का चिपकने का गुण इसे अल्फा–सिंक्लिन को दृढ़ता से बांधने की अनुमति देती है और प्राथमिक न्यूक्लिएशन और अल्फा–सिन्यूक्लिन को लम्बा होने से रोकती है। आंशिक रूप से ऑक्सीडाइज़्ड डीजे–1 रीमॉडल परिपक्व अल्फा–सिन्यूक्लिन फाइब्रिल छोटे प्रजातियों के लिए परिपक्व है जो साइटोस्केलेटल अस्थिरता को प्रेरित करते हैं, झिल्ली की टोपोलॉजी को बदलते हैं, और अत्यधिक नाइट्रिक ऑक्साइड उत्पादन और न्यूरोटॉक्सिसिटी को बढ़ावा देते हैं।

संकेत जो अस्थि मांसपेशी संरचना और कार्य का विनियमन करते हैं

डॉ. सैम जे. मैथ्यू
प्रधान अन्वेषक

समूह सदस्य

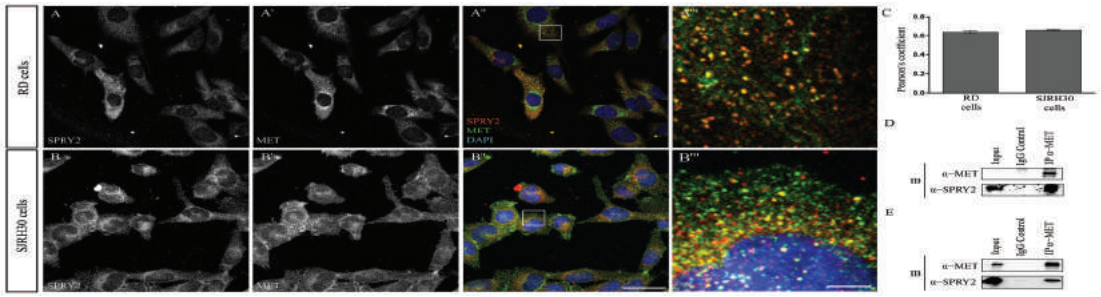
मासूम सैनी
भार्गव कलिता
मेघा अग्रवाल
पंकज कुमार
आकाशी पराशर
श्रेयसी दास
अनुश्री

कंकाल की मांसपेशी एक महत्वपूर्ण ऊतक है, जो गतिशीलता, मुद्रा और समर्थन के लिए महत्वपूर्ण है। कंकाल की मांसपेशियों के दोषपूर्ण विकास से मांसपेशी रोग और कैंसर हो सकता है। ऐसा एक बचपन का कैंसर रेब्डो मायोसरकोमा है, जहां कैंसर की कोशिकाएं मांसपेशियों की कोशिकाओं के समान होती हैं। हमारे कार्य में इस कैंसर में दो प्रोटीनों द्वारा निभाई गई भूमिका की पहचान की है, जिससे रेब्डो मायोसरकोमा के इलाज के लिए नए उपचारों का विकास होगा। पशु मॉडल का उपयोग करके, हम उन प्रोटीन की भी जांच कर रहे हैं जो मांसपेशियों के विकास और पुनर्जन्म में मदद करते हैं। उनके कार्य को समझने से हमें मांसपेशियों के विकारों और चोटों को समझने में मदद मिलेगी, जिससे उन्हें प्रभावी ढंग से उपचार करने में मदद मिलेगी।

हम यह अध्ययन कर रहे हैं कि जंतुओं के विकास के दौरान वयस्कों में अपने विशिष्ट कार्यों को करने के लिए कोशिकाएं कैसे बनती हैं और चोट या बीमारी के जवाब में कोशिकाएं कैसे पुनः उत्पन्न होती हैं। संकेत, जो पशु विकास और पुनर्जनन को नियंत्रित करते हैं, कैंसर जैसी बीमारियों में भी महत्वपूर्ण हैं, जिनमें हम भी रुचि रखते हैं।

हमारा प्रमुख लक्ष्य कंकाल मांसपेशी विभेदन के अंतर्गत आण्विक तंत्र को समझना और यह जानना है कि दोषपूर्ण विभेदन कंकाल की मांसपेशियों की असामान्यताओं और बीमारियों की ओर कैसे ले जाता है, जिसके लिए हमारे निम्नलिखित उद्देश्य हैं: (1) रेब्डोमायोसारकोमा (आरएमएस), एक प्रकार का कैंसर, जहां ट्यूमर कोशिकाएं, मांसपेशियों की कोशिकाओं से पृथक होती हुई विलक्षित होती है, में एमइटी रिसेप्टर टायरोसिन काइनेज़ के इंटरैक्टर्स को पहचाना और उनको चिन्हित करना, (2) कंकाल मांसपेशी विशिष्ट मायोसिन आइसोफॉर्म, मायोसिन हेवी चेन–भ्रूण (एमआईएचसी–एंब) में उत्परिवर्तन को चिन्हित करना, जो ड्रोसोफिला मॉडल में जन्मजात कॉन्ट्रेक्चर सिंड्रोम का कारण बनती है, और (3) एक प्रतिबंधित नॉकआउट माउस मॉडल का उपयोग कर स्तनधारी कंकाल मांसपेशी के विकास और अवकलन में विशिष्ट मायोसिन आइसोफॉर्म, मायोसिन हेवी चेन–भ्रूण (एमआईएचसी–एएबी) की भूमिका का अध्ययन इन वीवो करना।

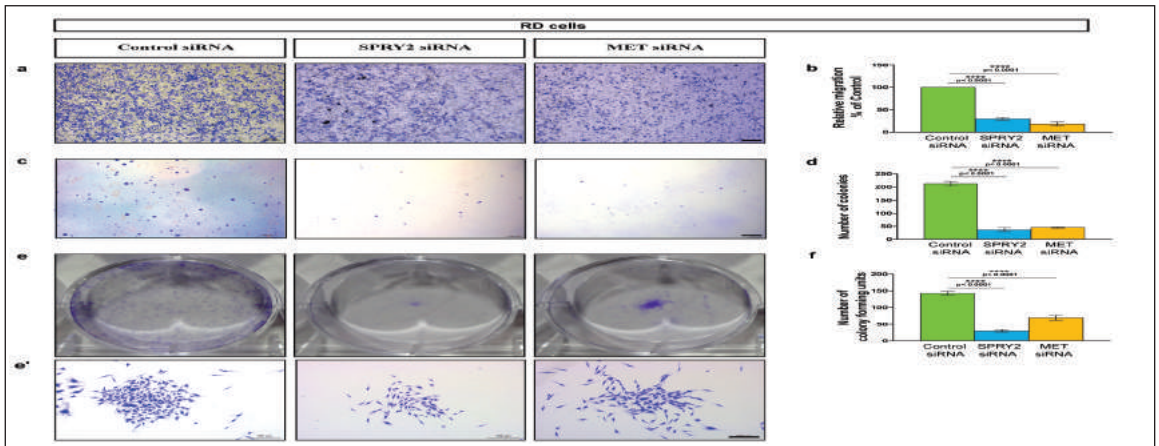
रेब्डो मायोसरकोमा (रेब्डो = रॉड के आकार का; मायो = मांसपेशी) या आरएमएस मुख्य रूप से बालकों में कोमल ऊतक सारकोमा है, जो सभी बचपन के कैंसर में लगभग 3 प्रतिशत लेखांकित हैं। ट्यूमर के गुणों के आधार पर, आरएमएस के दो प्रमुख उप–प्रकार हैं : भ्रूण आरएमएस (ईआरएमएस) और अलवेओलर आरएमएस (एआरएमएस)। आरएमएस ट्यूमर कोशिकाएं विभेदित कंकाल मांसपेशियों की कोशिकाओं की विशेषताओं को प्रदर्शित करती हैं और ऐसा माना जाता है कि ये मांसपेशी स्टेम कोशिकाओं से उत्पन्न होती हैं। उचित कंकाल मांसपेशियों के विकास के लिए एक महत्वपूर्ण मार्ग रिसेप्टर टायरोसिन काइनेस (आरटीके) सिग्नलिंग कैस्केड है, जिसकी एमईटी रिसेप्टर द्वारा मध्यस्थता होती है। एमईटी, टीसी–एमईटी प्रोटो–ऑनकोजेन द्वारा एन्कोड होता है और रोगियों से प्राप्त आरएमएस ट्यूमर कोशिकाओं में एमईटी स्तरों को असामान्य तरीके से नियंत्रित बताया गया है। हालांकि आरएमएस से जुड़े कुछ आनुवंशिक घावों की पहचान की गई है, आरएमएस में एमईटी सिग्नलिंग का विघटन स्पष्ट रूप से समझा नहीं गया है।



चित्र 21 : एसपीआरई 2 आरएमएस कोशिकाओं में एमईटी के साथ सह–स्थानीयकरण और अंतःक्रिया करता है। इम्यूनोसाइटोकेमिकल अभिरंजन दिखाता है कि एसपीआरई 2 (लाल) और एमईटी (हरा) आरडी (ए से ए''? और एसजेआरएच 30 (बी से बी'') कोशिकाओं में एक–दूसरे के साथ सह–स्थानीयकरण करते हैं, यह बताते हुए कि एसपीआरई 2 भ्रूण और आरएमएस के अलवेओलर उप प्रकार में एमईटी के साथ अंतःक्रिया कर सकता है । पैनल ए''' और बी''' ए'' और बी'' में सफेद वर्गों द्वारा चिह्नित क्षेत्रों की वर्धित चित्रों का प्रतिनिधित्व करते हैं। नाभिक डीएपीआई (नीला) के साथ रंगा हुआ है और स्केल बार क्रमशः पैनल बी'' और बी'' में 50 माइक्रो मीटर और 5 माइक्रो मीटर है। बार ग्राफ कोशिकाओं (सी) (एन = 17) में एसपीआरवाय2 – एमईटी सह– स्थानीयकरण के लिए औसत पियरसन के सहसंबंध गुणांक को दिखाते हुए बार ग्राफ, जहां सही सहसंबंध = 1, कोई सहसंबंध = 0 और त्रुटि बार + एसईएम का प्रतिनिधित्व करता है। आरडी (डी) और एसजेआरएच 30 (ई) कोशिकाओं से कोशिका लाइसेट की समान सांद्रता विरोधी एमईटी एंटीबॉडी का उपयोग कर प्रतिरक्षा अवक्षेपण ;आईपी) किया गया और विरोधी एमईटी और विरोधी एसपीआरवाय 2 एंटीबॉडी के साथ इम्युनो ब्लॉट किए गए थे। आईपीजी आईजीजी आइसोटाइप नियंत्रण का उपयोग करके आईपी भी किया गया था। आरपीआरई2 आरएमएस कोशिका लाइनों (डी, ई) दोनों में एमईटी के साथ प्रतिरक्षा अवक्षेपण किया गया।

हमने पाया कि एमईटी के समान, रिसेप्टर टायरोसिन काइनेस, एसपीआरई 2 के बिमोडाल नियामक के स्तर भी आरएमएस में अपरगुलेट हो जाते हैं। हमने पाया कि एसपीआरई 2 एमईटी को नियंत्रित करता है और एसपीआरई 2 को मौन करने से आरएमएस में एमईटी डाउन रेगुलेट होता है। इसने हमें जांच करने के लिए प्रेरित किया कि एमईटी और एसपीआरई2 एक दूसरे के साथ अंतःक्रिया करते हैं या नहीं। हमने इम्यूनोफ्लोरेसेंस द्वारा पाया कि एमईटी और एसपीआरई2 प्रोटीन एक दूसरे के साथ एआरएमएस और ईआरएमएस कोशिकाओं (चित्र 21ए–ए'' और बी–बी'') में सह–स्थानीयकरण करते हैं। सह–स्थानीयकरण को पियरसन को सफिशिएंट के गुणांक (चित्र 21 सी) का उपयोग करके एक सहसंबंध द्वारा मान्य किया गया था। आगे यह पुष्टि करने के लिए कि एमईटी और एसपीआरई 2 सह–स्थानीयकरण दो प्रोटीनों के बीच जैव रासायनिक अंतःक्रिया को दर्शाता है, हमने ईआरएमएस (आरडी) और एआरएमएस (एसजेआरएच330) कोशिकाओं के लाइसेट्स का उपयोग करके सह–प्रतिरक्षा अवक्षेपण का प्रदर्शन किया। विशेष रूप से, हमने पाया कि एमईटी और एसपीआरई 2 ईआरएमएस और एआरएमएस कोशिकाओं (चित्र 21 डी, ई) दोनों भौतिक रूप से एक दूसरे के साथ अंतःक्रिया करते हैं।

आरएमएस कोशिका की मेटास्टैटिक क्षमता के लिए एमईटी को महत्वपूर्ण बाताया गया है। एक ट्रांसवेल प्रवासन परख में, ईआरएमएस कोशिकाओं में एसपीआरवाय2 या एमईटी की कमी से प्रतिशत प्रशासन में नियंत्रण की तुलना में काफी कमी आई थी (चित्र 22 ए, बी)। इसके बाद, हमने एन्कोरेज–स्वतंत्र और–निर्भर कॉलोनी बनाने आमापनों द्वारा आरएमएस कोशिकाओं की क्लोनोजेनिक क्षमता पर एसपीआरवाय2 या एमईटी को मौन करने के प्रभाव का आंकलन किया। हमने



चित्र 22 : आरएमएस में मेटास्टैटिक क्षमता और क्लोनोजेनिक क्षमता में वृद्धि के लिए मेट और एसपीआरवाय 2 की आवश्यकता है। एमईटी, एसपीआरवाय 2 की प्रतिनिधि चित्रों और नियंत्रण एसआईआरएनए से उपचारित आरडी कोशिकाओं को ट्रांसवेल प्रवास आमापनों (ए) में 24 घंटे के लिए प्रवास करने की अनुमति है और एमईटी या एसपीआरवाय2 साइलेंस की गई कोशिकाओं में सापेक्ष प्रवासन काफी कम हो गया था। (बी) नर्म अगार आमापन में आरई कोशिकाओं के बाद सीआरआरएनए उपचार के साथ किया गया था ताकि 2 सप्ताह के लिए एमईटी या एसपीआरवाय 2 के प्रभाव का आकलन एंकरेज–स्वतंत्र कॉलोनी का गठन किया जा सके, (सी) कोशिकाओं की संवर्धन और एमईटी या एसपीआरई 2 द्वारा बनाई गई कॉलोनियों की संख्या आरडी कोशिकाओं से काफी कम थी (डी)। एंकरेज–निर्भर क्लोनोजेनिक आमापन एमईटी, एसपीआरई 2 या सीआरआरएनए संक्रमित आरएमएस कोशिकाओं को 8 दिनों के लिए नियंत्रित करके और क्रिस्टल बैंगनी (ई, ई') के साथ उपनिवेशों को अभिरंजन करके किया गया था। एमईटी या एसपीआरवाय 2 साइलेंस की गई आरडी (एफ) कोशिकाओं में कॉलोनी गठन महत्वपूर्ण रूप से अवरुद्ध था। ग्राफिकल डेटा माध्य ± एसईएम का प्रतिनिधित्व करता है। ए में स्केल बार, और ई' 100 माइक्रो मीटर है, और सी में 800 माइक्रो मीटर है।

पाया कि एमईटी या एसपीआरवाय2 के मौन ने ईआरएमएस के जुड़ाव से स्वतंत्र क्लोनल वृद्धि (चित्र 2 सी, डी) और जुड़ाव– निर्भर कॉलोनी गठन (चित्र 2 ई, ई' और एफ) को काफी हद तक रोक दिया है। इस प्रकार, हमारे निष्कर्ष बताते हैं कि एसपीआरवाय2 और एमईटी आरएमएस कोशिकाओं में मेटास्टैटिक और क्लोनोजेनिक क्षमता को नियंत्रित करता है। इसके साथ ही, हमने यह भी पाया कि एसपीआरवाय 2 या एमईटी की कमी से आरएमएस कोशिकाओं में अवकलन शामिल होता है। डाउनस्ट्रीम मार्ग जो आरएमएस की प्रवासी और अवकलन क्षमताओं पर एमईटी और एसपीआरई 2 के प्रभाव में संभवतः मध्यस्थ था, एक्स्ट्रा सेल्यूलर रिसेप्टर काइनेज़ (ईआरके) / माइटोजेन सक्रिय प्रोटीन काइनेज़ (एमएपीके) के मार्ग में कार्यरत था। ये परिणाम एक नवीन तंत्र की पहचान करते हैं जिसके द्वारा एमईटी सिग्नलिंग एसपीआरवाय 2 द्वारा आरएमएस में स्थिर हो जाती है और आरएमएस में चिकित्सकीय हस्तक्षेप के लिए एक संभावित लक्ष्य है।

मायोसिन, मोटर प्रोटीन हैं जो कोशिकीय प्रक्रियाओं जैसे कि गतिशीलता, विभाजन और माल के परिवहन के लिए आवश्यक हैं। मायोसिन के विभिन्न वर्गों में से एक सबसे महत्वपूर्ण वर्ग–।। मायोसिन है जिसमें कंकाल मांसपेशियों के संकुचन के लिए मायोसिन महत्वपूर्ण है। कंकाल मांसपेशी कॉन्ट्रैक्टाइल मायोसिन हेटरो हेक्सामर्स होते हैं, जिनमें मायोसिन हेवी चेन (माईएचसी), मायोसिन अनिवार्य लाइट चेन और मायोसिन रेगुलेटरी लाइट चेन की एक जोड़ी शामिल होती है। हम माईएचसी में कंकाल मांसपेशी विकास, अवकलन, पुनर्जन्म और बीमारी में उनकी अभिव्यक्ति गतिशीलता और विशिष्ट भूमिकाओं को समझने में रुचि रखते हैं। एक माईएचसी आइसोफॉर्म, एमआईएचसी–ब्भ्रूण में उत्परिवर्तन, मनुष्यों में फ्रीमैन–शेल्डन सिंड्रोम (एफएसएस) नामक जन्मजात संविदा विकार के रूप में होता है। हमने पाया कि अक्सर एफएसएस रोगियों, टी 178 और आर 672 में उत्परिवर्तित अवशेषों को विकासशील रूप से कशेरुकाओं में और एकल ड्रोसोफिला माईएचसी आइसोफॉर्म के साथ संरक्षित होता है। इसलिए, मांसपेशी संरचना पर इन उत्परिवर्तनों के प्रभाव को देखने के लिए, हमने ड्रोसोफिला अप्रत्यक्ष उड़ान की मांसपेशियों में ट्रांसजेनिक ड्रोसोफिला ओवरएक्सप्रेसिंग वन्य प्रकार और उत्परिवर्तित माईएचसी उत्पन्न किया। हमने पाया कि नियंत्रणों की तुलना में, वन्य प्रकार या उत्परिवर्तित माईएचसी व्यक्त करने वाली मक्खियों ने मायोफाइबर ब्रांचिंग और जेड–डिस्क सामग्री के दोषपूर्ण जमाव जैसे सैरकोमेरिक दोष प्रदर्शित किए।

हम माईएचसी–एम्ब के लिए एक सशर्त नॉकआउट माउस मॉडल का उपयोग करके भ्रूण और नवजात विकास के दौरान माईएचसी–एम्ब के कार्य को चित्रित करना जारी रखते हैं। हमने पाया कि माउस भ्रूण विकास के दौरान मायोफाइबर नंबर, मायोफाइबर क्षेत्र और मायोफाइबर प्रकार को नियंत्रित करने के लिए यह माईएचसी आइसोफॉर्म आवश्यक है। यह संकेत करता है कि माईएचसी–एम्ब कंकाल मांसपेशी अवकलन का एक महत्वपूर्ण नियामक है और इसकी अनुपस्थिति इन विवो में अबाध कंकाल मांसपेशी अवकलन की ओर ले जाती है।

भविष्य में, हम आरएमएस कोशिका अवकलन और मेटास्टेसिस को विनियमित करने में विशिष्ट सिग्नलिंग मार्गों की भूमिका की पहचान करने के लिए आरएमएस पर अपना काम जारी रखेंगे। हमारे कार्य का विस्तार यह समझने के लिए किया जाएगा कि पशु मॉडल में इन विट्रो निष्कर्षों से एमईटी और एसपीआरवाय2 विवो में महत्वपूर्ण ट्यूमर मेटास्टैटिक भूमिका निभाते हैं या नहीं। एमआईएचसी–एम्ब उत्परिवर्तन जो फ्रीमैन–शेल्डन सिंड्रोम का नेतृत्व करते हैं, जो विकासशील रूप से संरक्षित हैं, का अध्ययन ड्रोसोफिला मॉडल का उपयोग करके विस्तार से किया जाएगा, विशेष रूप से एटीपीएएस गतिविधि और उत्परिवर्तित माईएचसी को व्यक्त करने वाली मक्खियों की कार्यात्मक विशेषताओं की जांच करने में। विकासशील माईएचसी के स्वतंत्र कार्यों पर कार्य कंकाल मांसपेशी विकास में इन विवो और इन विट्रो दृष्टिकोण से उपयोग जारी रहेगा। हम चोट के बाद वयस्क मांसपेशी पुनर्जन्म में माईएचसी–एम्ब की भूमिका पर भी काम शुरू करेंगे।

वृद्धावस्था का आरएनए जीवविज्ञान : देर से शुरू होने वाली बीमारियों के लिए आरएनए आधारित निवारक उपचार विकसित करना।

डॉ. गीतांजली चावला
प्रधान अन्वेषक

समूह सदस्य
कोनिका चौधरी

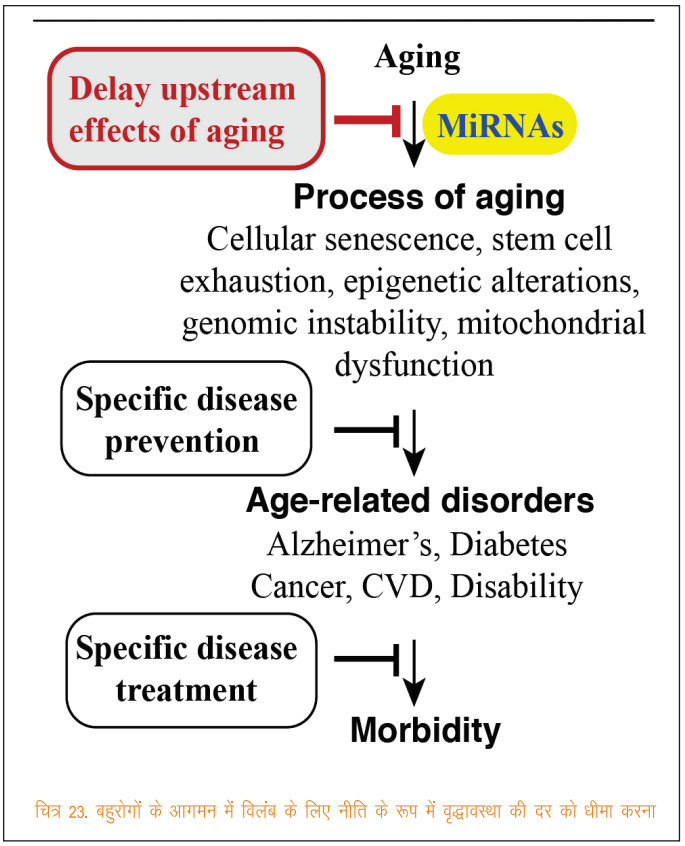
वृद्धावस्था आते ही रोगों की संभावना बढ़ जाती हैं जिनमें कैंसर, मधुमेह, न्यूरोडीजेनेरेटिव एवं हृदयरोग शामिल हैं। कुपोषण या आहार प्रतिबंध के बिना पोषक तत्वों के सेवन पर प्रतिबंध लगाना एक जटिल कार्य है जो समय से पूर्व वृद्धावस्था लाने में विलंब कर सकता है। यह शोध प्रोग्राम जीवनावधि विस्तारण तथा वृद्धावस्था से जुड़े जोखिम के कारकों को कम करने के लिए माइक्रोआरएनए नामक लघु नॉन–कोडिंग आरएनए की भूमिका का मूल्यांकन करने पर लक्षित है। किसी जीवाश्म की संपूर्ण जीवनावधि को प्रभावित करने के लिए उद्विकासीय संरक्षित आरएनए व्यवस्थित नेटवर्क किस प्रकार संचालित किया जाता है, को समझते हुए आयु बढ़ाने की प्रक्रिया के मूलभूत सिद्धांतों की जानकारी प्राप्त कर सकेंगे जिसे आयु से जुड़ी गड़बड़ियों पर विराम लगाने के लिए निवारक नीतियों के विकास में लागू किया जा सकता है।

सूक्ष्म आरएनए (एमआईआरएनएस) छोटे आरएरनए की एक श्रेणी है जो मूल लक्ष्य जोड़कर जीन अभिव्यक्ति को अपने लक्षित एमआरएनए में ऋणात्मक रूप से नियंत्रित करती है। कई मानव रोग सूक्ष्म आरएनए की अपरिवर्तनीय अभिव्यक्ति से जुड़े होते हैं, तथा जो अणु एमआईआरएनए के कार्य या प्रचुरता को बदलते हैं, बीमारियों के इलाज के लिए संभावित चिकित्सिय एजेंटो के रूप में उभर रहे हैं। हम वृद्धावस्था में गैर–कोडिंग आरएनए मध्यस्थ मार्गों की भूमिका को समझने में अभिरूचि रखते हैं। जीवन अवधि, पर्यावरणीय प्रभाव, अनुवांशिक विषमता सहित कई प्रतिबधों अर्थात अवरोधों के कारण मानव विषयों का उपयोग करने में आयु बढ़ने से संबंधित अध्ययन में जंतुओं की मॉडल प्रणालियों का उपयोग किया जाना अपरिहार्य हो गया है। जबकि वास्तविकता यह है कि शोधकर्ता स्व्यं इंसान है। ऐसा एक मॉडल जीवाश्म जिनसे मानव की उम्र बढ़ने के आणविक तंत्र में मूल्यवान अंतदृष्टि अर्जित की है, वह ड्रोसोफिला मेलानो गेस्टर (फ्रूट फ्लाई) है। आयु बढ़ने के शोध में इस मॉडल के उपयोग के कुछ फायदों में अल्प जीवनावधि (60–90 दिन), अनुवांशिक व्यवहार्यता, कम लागत ओर सुविधाजनक हैंडलिंग सम्मिलित है। इस प्रकार उस शोध कार्यक्रम में फ्रूट फ्लाई, ड्रोसोफिला मेलानो गेस्टर का उपयोग एमआईआरएनए मध्यस्थ पोस्ट ट्रांसक्रिप्शन नेटवर्क का अध्ययन करने के लिए एक मॉडल के रूप में किया जा रहा है जो वृद्धावस्था और देर से शुरू होने वाली बीमारियों के दौरान संचालित होता है।

वृद्धावस्था एवं आहार प्रतिबंध में सूक्ष्म आरएनए मध्यस्थ तंत्र

वृद्धावस्था कई असंक्रमित बीमारियों के लिए खतरों को प्रमुख कारक है। इस प्रकार वृद्धावस्था के कारण बीमारी का खतरा किस प्रकार बढ़ जाता है, को समझने के लिए देर से शुरू होने वाली रोगजनित स्थितियों (चित्र 23) को और अधिक बढ़ने से रोकने के लिए आवश्यक है । इस उद्देश्य की प्राप्ति के लिए बढ़ते साक्ष्यों ने आहार/कैलौरी में फेरबदल को कैलोरी का कम उपभोग जिससे कुपोषण उत्पन्न नहीं होता है – और यह वृद्धावस्था संबंधी रोगों से प्रतिरोधक क्षमता का आसान तरीका है। जानकर ताज्जुब होगा कि इस प्रकार के पौष्टिक हस्तक्षेप से विविध प्रजातियों की जीवनावधि बढ़ती है, जिसमें यीस्ट, सूत्रकर्मी, फ्रूँटफ्लाई तथा प्राइमेट अर्थात बंदर, चमगादड़ आदि जीव शामिल हैं जिससे प्रकट होता है कि आहार प्रतिबंध (डीआर) कायम रखने वाले आणविक तंत्र विकासवादी दृष्टि से संरक्षित है। यद्यपि इस तरह के वृद्धावस्था विरोधी फेरबदल को प्रोटीन कोडिंग आरएनए में आमूलचूल प्रत्यक्ष

परिवर्तन के रूप में दिखाया गया है, तथापि, नॉन–कोडिंग आरएनए पर इसके प्रभाव व्यापक तौर पर अध्ययनरहित प्रतीत हुए हैं। वृद्धावस्था के दौरान एमआरएनए बदल दिए जाते हैं, से संबंधित साक्ष्यों की संख्या में वृद्धि होने के बावजूद, दूसरी ओर एमआरएनए तथा उनके लक्ष्यों अथवा इन परिवर्तनों के पैथो–फिजियोलॉजिकल परिणामों पर आहार प्रतिबंध निर्भरता के सकारात्मक प्रभावों से संबंधित साक्ष्य बहुत मिलते हैं । यह शोध प्रोग्राम ऐसे अध्ययनों द्वारा संचालित किया जाता है जिनसे प्रदर्शित हुआ है कि (i) सूक्ष्म आरएनए जीवनावधि बढ़ाते हैं (i) सी. ऐलीगेंस तथा माउस मॉडल पर अध्ययन जिन्होंने एमआईआरएनए प्रोसेसिंग मशीनरी तथा आहार प्रतिबंध के फलस्वरूप दीर्घायु से संबंधित एमआईआरएनए नियंत्रित नेटवर्क के महत्व पर प्रकाश डाला है। हालांकि इन अध्ययनों ने आहार प्रतिबंध मार्गों के प्रमुख घटकों के रूप में एमआरआरानए के क्षेत्र को संकुचित कर दिया है, तथापि, जीवाश्म उपापचयी स्वास्थ्य की प्रौन्नति में एमआरएनए के सकारात्मक प्रभावों के मूल्यांकन तथा आहार प्रतिबंध मिमेटिक्स के रूप में कार्य करने के लिए उनकी प्रभावशीलता को बढ़ावा देने जैसे पहलुओं का ड्रोसोफिला तथा अन्य मॉडल प्रणालियों में वर्णन नहीं किया गया है। हम संरक्षित एमआरएनए के वृद्धावस्था विरोधी प्रभावों की पहचान करने तथा उनकी विशेषताओं के लिए एक बहुआयामी दृष्टिकोण अपनाते हुए ज्ञान अंतर को संबोधित कर रहे हैं।



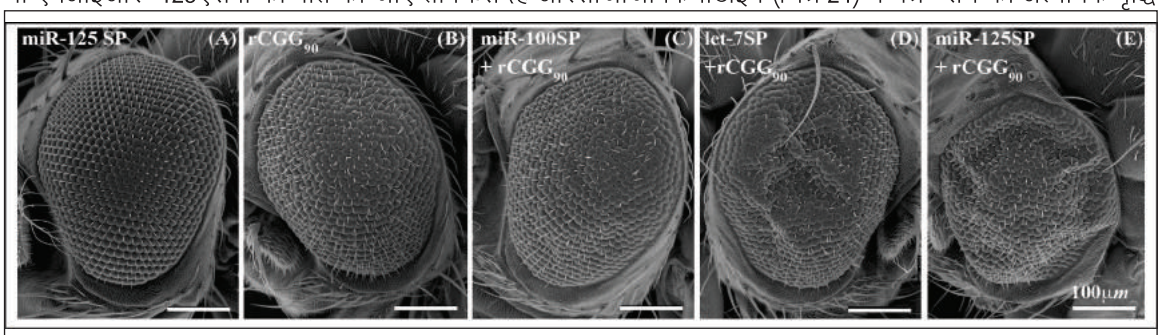
चित्र 23. बहुरोगों के आगमन में विलंब के लिए नीति के रूप में वृद्धावस्था की दर को धीमा करना

जिन पशुओं को सामान्य आहार दिया जाता है, क्या एमआरएनए ऐसे पशुओं में आहार प्रतिबंध के प्रभावों का अनुकरण कर सकते हैं या नहीं, का मूल्यांकन करने के लिए हमने आहार प्रतिबंध तथा पौष्टिक आहार ग्रहण करने वाली फ्रूट फ्लाई से अलग रखे गए लघु आरएनए के उच्च आरएनए क्रम का अनुपालन किया है। चूंकि जीन में ऐसी स्थितियां होती हैं जो आहार प्रतिबंध से प्रतिक्रिया नहीं करती हैं, इसलिए वे जीवनावधि विस्तारण को कम करने वाले तंत्रों को समझने के लिए एक महत्वपूर्ण यंत्र का कार्य करेंगी। हम आहार प्रतिबंध (डीआर) की जीवनावधि तथा आयु–मॉड्यूलेटिड एमआरएनए उत्परिवर्ती या अति–अभिव्यक्ति मानदंडों का विश्लेषण करेंगे ताकि ऐसे एमआरएनए को पता लगाया जा सके जो डीआर मध्यस्थ जीवनावधि विस्तारण में योगदान देते हैं। जीवनावधि को बढ़ाने वाले एमआरएनए की वृद्धावस्था से जुड़े जोखिमों को कम करने वाली उनकी सक्षमता के लिए जांच की जाएगी जिसके लिए उत्परिवर्ती या अति–अभिव्यक्ति मानदंडों में मेटाबोलिक तथा तनाव प्रतिरोध क्षमता हेतु परीक्षण किए जाएंगे। हम एमआरएनए के पोषक आधारित लक्ष्यों की पहचान करने के लिए आणविक एवं प्रोटियोमेटिक दृष्टिकोणों का उपयोग करेंगे जो दीर्घायु–उन्मुख कारकों के रूप में कार्य करते हैं। इन अध्ययनों से वृद्धावस्था के दौरान एमआईआरएनए संचालित तंत्रों को परिभाषित करने तथा यह निर्धारण करने में मदद करेंगे कि किस प्रकार लक्षित व्यवधान, प्रतियोगी प्रतिबंध अथवा एमआरएनए के अति अभिव्यक्ति नेटवर्क कम्पोनेन्ट वृद्धावस्था को न्यूनतम करते हैं।

देर से शुरू होने वाले न्यूरोडीजेनेरेटिव विकारों के रोगजन्य के दौरान सूक्ष्म आरएनए व्यवस्थित तंत्रों का प्रकटन

सूक्ष्म आरएनए मार्ग पोस्ट–माइटोटिक न्यूरॉन्स के रखरखाव में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। निष्क्रिय एमआईआरएनए के कारण न्यूरोडीजेनेरेशन जैसे रोग पनपते हैं जिनके साक्ष्य दिनों–दिन बढ़ने के बावजूद ड्रोसोफिला या किसी अन्य मॉडल सिस्टम में रोगों की शुरूआत से प्रतिरक्षा करने में एमआरएनए के सकारात्मक प्रभावों के मूल्यांकन पर ध्यान नहीं दिया गया है। पूर्व विश्लेषण से पता चला है कि दो उद्विकासीय संरक्षित एमआरएनए एलईटी–7 तथा एमआईआर–125 की कमी से बढ़ती उम्र से संबंधित न्यूरोडीजेनरेटिव रोग मॉडल –फ्रेज़ाइल एक्स–एसोसिएटिड ट्रेमर/ऐटाक्सिया सिन्ड्राम (एफएक्सटीएएस) बीमारी को बढावा देते हैं। एफएक्सटीएएस मनुष्यों में देर से शुरू होने वाला रोग है जिसके लक्षण न्यूरॉन्स तथा एस्ट्रोसाइट्स में विस्तारित सीजीजी पुनरावृति (आरसीजीजी) के साथ–साथ आरएनए युक्त यूबीक्विटिन सकारात्मक

आणविक समावेश की उपस्थिति है। मनुष्यों में एफएक्सटीएएस के शारीरिक लक्षणों में आकस्मिक झटके, ऐटेक्सिया, तथा पार्किंसनोज़म ाामिल हैं। फ्रुट फ्लाई रेटिना में कृत्रिम विस्तार सहित प्रतिलेखों की अनियंत्रित अभिव्यक्ति की पुनरावृति के कारण फोटोरिसेप्टर डीजेनरेशन तथा ओम्माटीडिया (युग्म नेत्र की एकल इकाईयों) का विघटन परिलक्षित होता है। एमआईआर–100, एलईटी–7 अथवा एमआईआर–125 (एमआईआर–100एसपी, एलईटी–7एसपी, अथवा एमआईआर–125एसपी) जैसे व्यक्तिगत प्रतिरोधकों की डिजाइन करने के लिए ''स्पान्ज'' नामक प्रतियोगी प्रतिरोधकों के उपयोग द्वारा हमने यह जानने के लिए परीक्षण किया है कि क्या इनमें से किसी एमआईआरएनए की गतिविधियों में कमी के कारण एफएक्सटीएएस मॉडल में नेत्र रोग को बढावा मिलता है। एमआईआर–100एसपी को छोड़कर यदि एलईटी–7एसपी या एमआईआर–125एसपी की बात की जाए तो निःसंदेह आरसीजीजी फिनोटाइप (चित्र 24) में नेत्र रोग की अत्यधिक वृद्धि



चित्र 24. एमआईआर–125 या एलईटी–7 की कमी से एफएक्सटीएएस मॉडल में आरसीजीजी$_{90}$ मध्यस्थ रेटीना के अपघटन में वृद्धि होती है। (ए–ई) स्कैनिंग इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोप (एसईएम) नेत्र खंड 7 डी पुराने जीएमआर– जीए14 (नेत्र निर्दिष्ट जीए 14 ड्राइवर) से घिरा हुआ एक (ए) एमआईआर–125 स्पंज (एमआईआर–125 जीपी), (बी) एक आरसीजीजी90 ट्रांसजीन (आरसीजीजी90), (सी) एक आरसीजीजी$_{90}$ ट्रांसजीन एक एमआईआर–100 स्पंज के साथ (एमआईआर–100 एसपी + आरसीजीजी90), (डी) एक एलईटी–7 स्पंज (एलईटी–7 एसपी + आरसीजीजी90) या (ई) एक एमआईआर –125 स्पंज (एमआईआर –125 एसपी + आरसीजीजी$_{90}$)

होती है। यह परिणाम इस बात का द्योतक है कि एलईटी–7 तथा एमआईआर–125 की कमी आयु संबंधी रोग मॉडल की रोगजनकता को बढ़ावा देती है। इसके अतिरिक्त, एलईटी–7 और एमआईआर–125 के अभिव्यक्ति स्तरों को अलज़ेहमर तथा पार्किंसन रोगों से पीड़ित रोगियों के साथ–साथ अन्य रोग मॉडलों में परिवर्तित किया हुआ दर्शाया गया है। इसके बावजूद, यह स्पष्ट नहीं हो पाया है कि एलईटी–7 और एमआईआर–125 के अभिव्यक्ति स्तरों में क्या ये परिवर्तन इटियोलॉजिकल रूप से रोग से जुड़े हुए हैं अथवा ये रोग प्रक्रियाओं के फलस्वरूप उत्पन्न होने वाले परिणाम हैं। इस प्रकार, न्यूरोडीजेनेरेटिव पेथोलॉजी में विशिष्ट एमआरएनए के लाभकारी एवं हानिकारक प्रभावों की व्याख्या करने तथा अलज़ेहमर अथवा पार्किंसन जैसे रोगों के न्यूरोडीजेनेरेटिव विकारों के संशोधित उपचार के रूप में एमआईआरएनए सैट का उपयोग किया जा सकता है अथवा, नहीं का मूल्यांकन करने के लिए सतत शोध प्रयासों की आवश्यकता है। हम ड्रोसोफिला की संपूर्ण जीवनावधि में संरक्षित एमआरएनए के न्यूरोप्रोटेक्टिव प्रभावों की पहचान करने और उनकी विशेषताएं निर्धारित करने के लिए आणविक, आनुवांशिक, प्रोटियोमिक तथा मेटाबोलोमिक दृष्टिकोण का अनुसरण कर रहे हैं। ये अध्ययन रोगों की शुरूआत तथा वृद्धावस्था न्यूरोडीजेनेरेटिव रोग मॉडल की उन्नति में एमआईआरएनए नेटवर्क के योगदान की विशेषताओं तथा उनका मूल्यांकन करने पर केंद्रित होंगे। हम सहयोगी शोध के माध्यम से फ्लाई परियोजनाओं को माउस मॉडल में परिवर्तित कर उनके परिणाम जानने के आतुर हैं और विवेकशील आरएनए आधारित निवारक नीतियां विकसित करना हमारा दीर्घावधि उद्देश्य है जो व्यापक स्पेक्ट्रम बेहतर स्वास्थ्य प्रदान करने के अतिरिक्त संरक्षित मार्ग के साथ देर से आने वाले रोगों के लिए सस्ता उपचार विकसित करने में भी सहायक सिद्ध हों।

कोशिका विभाजन और कोशिकीय गतिशीलता की क्रियाविधि

डॉ शिवराम वी. एस. मायलावरापु
प्रधान अन्वेषक

सह अन्वेषक

महक शर्मा, आईआईएसईआरए, मोहाली
सुब्बा राव गंगिसेट्टी, आईआईएससी, बेंगलुरु
अंजना सक्सेना, सीयूएनवाय, न्यूयॉर्क
चेतना सचिदानंदन, सीएसआईआर–आईजीआईबी, नई दिल्ली
जयंत भट्टाचार्य, टीएचएसटीआई–आईएवीआई, फरीदाबाद
मेघा कुमार, सीएसआईआर–सीसीएमबी, हैदराबाद

समूह सदस्य

कुलदीप वर्मा
पुष्पा कुमारी
हर्ष कुमार
परगु राजैया
सूरज तिवारी
अमित शर्मा
अमृता कुमारी
सुनयना डागर
चंदन कुमार

हमारे शरीर में कोशिकाएं जीवन की न्यूनतम आवश्यक इकाइयां हैं। ये कोशिकाएं अत्यधिक गतिशील इकाइयां हैं जो शरीर के जटिल कार्यों को सक्षम करने के लिए एक दूसरे के साथ बढ़ती हैं और संवाद करती हैं, इन प्रक्रियाओं में खराबी होने से घातक बीमारियां होती हैं। हमारा समूह यह समझने की दिशा में काम करता है, कि आण्विक विस्तार में, कोशिकाएं कैसे काम करती हैं, इसकी मूलभूत समझ प्राप्त करने के उद्देश्य से, कोशिकाएं डुप्लीकेशन और आपसी संचार के कार्यों को कैसे करती हैं। हमारा कार्य ज्ञान का एक निकाय पैदा कर रहा है जिसे प्रमुख बीमारियों के विरुद्ध भावी चिकित्सकीय हस्तक्षेप के लिए उपयोग किया जा सकता है।

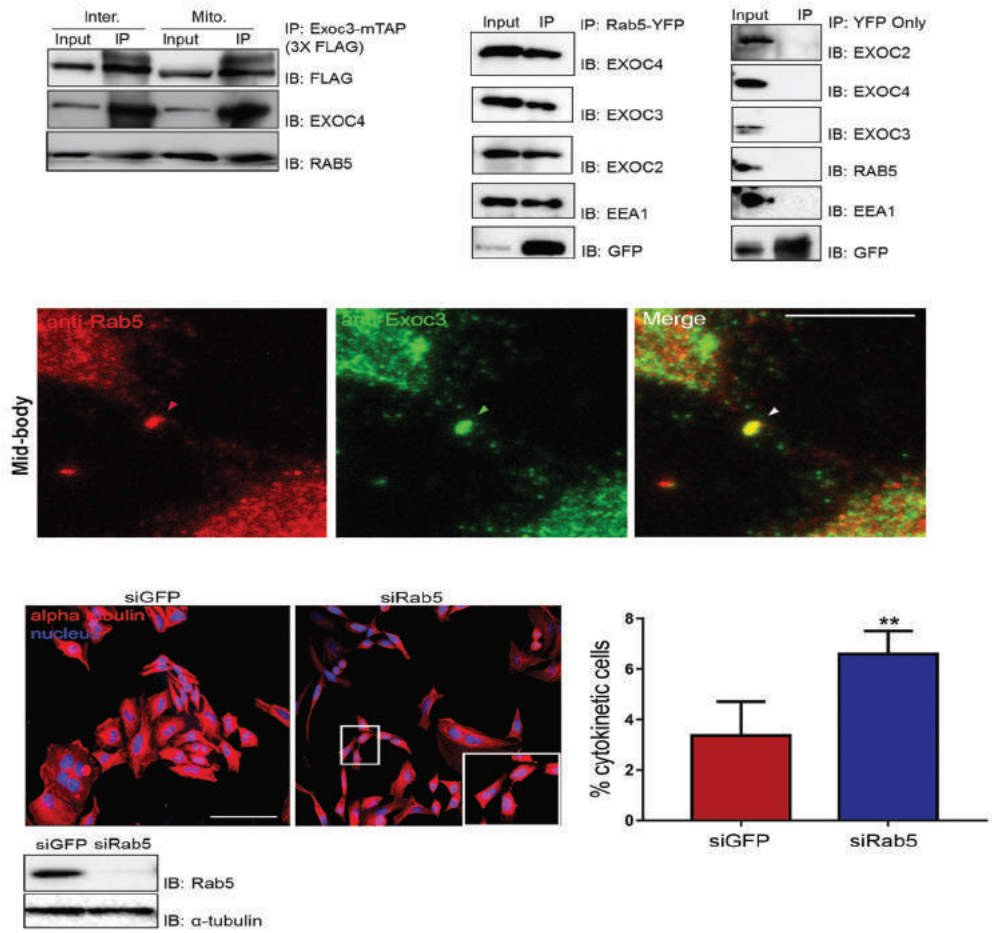
हमारा शोध समूह कोशिकीय गतिशीलता के आण्विक विनियमन का अध्ययन करता है। हम कोशिका विभाजन और अंतःक्रियात्मक संचार के आण्विक तंत्र की जांच कर रहे हैं, जो कोशिका अस्तित्व, कोशिका प्रसार और जीव विकास के लिए आवश्यक दो महत्वपूर्ण और अत्यधिक गतिशील कोशिकीय प्रक्रियाएं हैं।

हमारा उद्देश्य स्वास्थ्य और रोग में महत्वपूर्ण कोशिकीय प्रक्रियाओं के गतिशील आण्विक विनियमन को समझना है। इस व्यापक उद्देश्य के हिस्से के रूप में, हम अंतः कोशिकीय आण्विक परिवहन मोटर साइटोप्लाज्मिक डायनेन और साइटोकाइनेसिस के दौरान झिल्ली आवगामन के तंत्र, माइटोसिस के अंत में अनुजात कोशिकाओं के अंतिम पृथक्करण द्वारा माइटोटिक विनियमन के आण्विक तंत्र को समझना चाहते हैं। स्वतंत्र रूप से, हम बायोजेनेसिस के तंत्र और अंतःकोशिकीय संचार के नवीन विधि के कार्य को स्पष्ट करने का लक्ष्य रखते हैं। हमने अंतःकोशिकीय रोगजनक सूक्ष्मजीवों के मैकेनिकल कोशिका जीवविज्ञान को भी संबोधित करना शुरू कर दिया है। इसका व्यापक उद्देश्य आण्विक तंत्र की समग्र समझ प्राप्त करना है जो कोशिका जीवविज्ञान, माइक्रोस्कोपी, जैव रसायन और प्रोटीमिक्स, बायोफिजिक्स और संरचनात्मक जीवविज्ञान और मॉडल जीव विकास से जुड़े बहु–विषयक दृष्टिकोण के माध्यम से इन प्रक्रियाओं को नियंत्रित करता है। यह आशा की जाती है कि इन अध्ययनों से प्राप्त ज्ञान को रोग की स्थिति में सुधार हेतु कार्यनीतियों की दिशा में सीधे उपयोग किया जा सके।

वर्तमान वर्ष में, हम साइटोकाइनेसिस को नियंत्रित करने वाले आण्विक तंत्र पर प्रयोगशाला में परियोजनाओं में से एक पर प्रमुख प्रगति, कोशिका विभाजन (माइटोसिस) का टर्मिनल चरण, साथ ही साथ रोगजनक वायरस के कोशिकीय बायोकैमिस्ट्री की व्याख्या प्रस्तुत कर रहे हैं। नीचे प्रगति का संक्षेप विवरण दिया गया है।

एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स और रैब5 को सीएचएमपी2बी को साइटोकाइनेटिक ब्रिज में स्थानांतरित करके अवशोषण करना आवश्यक है

साइटोकाइनेसिस, माइटोसिस का अंतिम चरण अनुजात कोशिकाओं के भौतिक पृथक्करण को सुनिश्चित करने के



चित्र 25 : छोटे जीटीपीएएस रैब5 को साइटोकाइनेसिस के लिए आवश्यक है। टोप : रैब5–अपूर्ण हिला कोशिकाओं के प्रतिनिधि फ्लोरोसेंस माइक्रोग्राफ साइटोकाइनेटिक रुकावट (इंसेट : साइटोकाइनेटिक कोशिका का जूम किया गया चित्र, तीर बिंदु मिडबॉडी क्षेत्र में)। लाल = अल्फा–ट्यूबुलिन (माइक्रोट्यूबुल्स), नीला = डीएपीआई (गुणसूत्र)। निचला बायां: साइटोकाइनेटिक इंडेक्स (साइटोकाइनेटिक कोशिकाओं का अंश) के लिए तीन स्वतंत्र प्रयोगों से मात्रा। एन =500 कोशिकाएं, त्रुटि बार अर्थात+ एसडी का प्रतिनिधित्व करते हैं। निचला दायां: इम्यूनोब्लोट सीआरआरएनए उपचार पर रैब5 की कमी दिखाई जा रही है।

लिए, स्तनधारी कोशिकाओं में केरियोकाइनेसिस (परमाणु विभाजन) के बाद जटिल उप–कोशिकीय घटनाओं के अनुक्रम द्वारा विशिष्ट होता है: स्पिंडल मध्य–क्षेत्र में कॉर्टिकल एक्टोमायोसिन रिंग द्वारा साइटोप्लाज्मिक फरो इंजेक्शन, गठन अंतःकोशिकीय पुल में एक घने प्रोटीनियस संरचना (मिडबॉडी रिंग), मिडबॉडी के क्षेत्र में झिल्ली वेसिकल का आवागमन और अंत में, पुल में प्लाज्मा झिल्ली के विगलन से अनुजात कोशिकाओं को अलग किया जाता है। इन घटनाओं को बड़े पैमाने पर यूकेरियोट्स में संरक्षित किया जाता है और विभिन्न प्रोटीन की समन्वित क्रिया द्वारा नियंत्रित किया जाता है। इनमें सेंट्रोसोम और मिडबॉडी रिंग से जुड़े प्रोटीन (जैसे एमकेएलपी –1, सेंट्रीओलिन, ब्रूस, सीईपी55), काइनेस (उदाहरण के लिए पीएल–1, और बी) और अंतःकोशिकीय ट्रैफिक जैसे रेब जीटीपीएएस और उनके प्रभावकारों, ईएससीआरटी कॉम्प्लेक्स प्रोटीन और एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स, यूकेरियोट्स में एक्सोसाइटिक टीदरिंग कॉम्प्लेक्स शामिल हैं। संरक्षित एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स को अनुजात कोशिकाओं को जोड़ने वाले साइटोकाइनेटिक ब्रिज के विभाजन के लिए आवश्यक है, हालांकि आण्विक तंत्र जो इसे नियोजित करते हैं, अस्पष्ट हैं।

इस अध्ययन में, हम साइटोकाइनेसिस में संरक्षित एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स की भूमिका में आण्विक तंत्रिकीय अंतर्दृष्टि प्राप्त करना चाहते थे। हमने यू2ओएस कोशिका लाइसेट्स से कॉम्प्लेक्स के ईएक्सओसी3 सबयूनिट के कोशिकीय इंटरैक्टोम को निर्धारित किया है। आश्चर्य की बात है, हमने पाया कि हमारे शुरुआती एंडोसाइटिक प्रोटीन छोटे एलटीपीएस रैब5 सहित दिखाई दे रहे हैं। इसके विपरीत, रैब5 का एफिनिटी शुद्धिकरण भी एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स सब यूनिट्स को खींचने में सक्षम था। कॉनफोकल माइक्रोस्कोपी से पता चला कि रैब5 देर से साइटोकाइनेनिस के दौरान साइटोकाइनेटिक पुल

में मिडबॉडी रिंग पर स्पष्ट रूप से स्थानीयकृत है। हेला कोशिकाओं में रैब5 की एसआईआरआरएनए–मध्यस्थ कमी सामान्य कोशिकाओं की तुलना में एक्सोसी3 की कमी के रूप में साइटोकाइनेटिक दोषों का कारण बनती है, जो साइटोकाइनेसिस में रैब5 के लिए एक नवीन कार्य की पुष्टि करता है (चित्र 25)। जीवित कोशिका फ्लोरोसेंस कॉनफोकल इमेजिंग का उपयोग करके, हमने यह पता लगाया कि विगलन चरण के दौरान साइटोकाइनेसिस के अंतिम चरण में देरी थी। हम साइटोकाइनेसिस के दौरान एक्सोसिस्ट के सटीक कार्य को निर्धारित करने के लिए तैयार हैं। ईएससीआरटी–3 कोर सब यूनिट्स में से एक सीएचएमपी2बी, साइटोकाइनेटिक झिल्ली विगलन का एक महत्वपूर्ण मध्यस्थ, एक्सोसी3 के एक इंटरैक्टर के रूप में भी आया, जिसने हमे साइटोकाइनेसिस में एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स के साथ अपने लिंक का पता लगाने के लिए प्रेरित किया गया। एक्सोसिस्ट सब यूनिट एक्सोसी3 या रैब5 के निष्कासन के कारण मिडबॉडी रिंग के दोनों तरफ सीएचएमपी2 बी के खराब स्थानीयकरण की ओर संकेत किया गया, यह सुझाव दिया गया कि ईएससीआरटी–3 कॉम्प्लेक्स के स्थानीयकरण (परिवहन) के लिए दोनों अणुओं को साइटोकाइनेटिक साइट पर होना जरूरी था। एक्सोसी3 (एसईसी6) या रैब5 के सीनोरेब्डाइटिस एलिगनस ऑर्थोलॉग के विघटन के परिणामस्वरूप प्रारंभिक कृमि भ्रूण में साइटोकाइनेटिक दोष पाए गए, जो साइटोकाइनेसिस में उनकी भूमिका के विकासवादी संरक्षण का प्रदर्शन करते थे। कुल मिलाकर, यह अध्ययन साइटोकाइनेटिक विगलन में प्रारंभिक एंडोसाइटिक मार्कर रैब5 के लिए एक विकासशील रूप से संरक्षित भूमिका को प्रकट करता है और प्रारंभिक एंडोसाइटिक मार्ग और साइटोकाइनेसिस के बीच एक महत्वपूर्ण आण्विक लिंक को अनवरोधित करता है।

एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स सामान्य जर्मलाइन स्टेम कोशिका प्रसार के लिए नॉच रिसेप्टर के स्थिर– झिल्ली के स्तर की अवस्था को बनाए रखता है

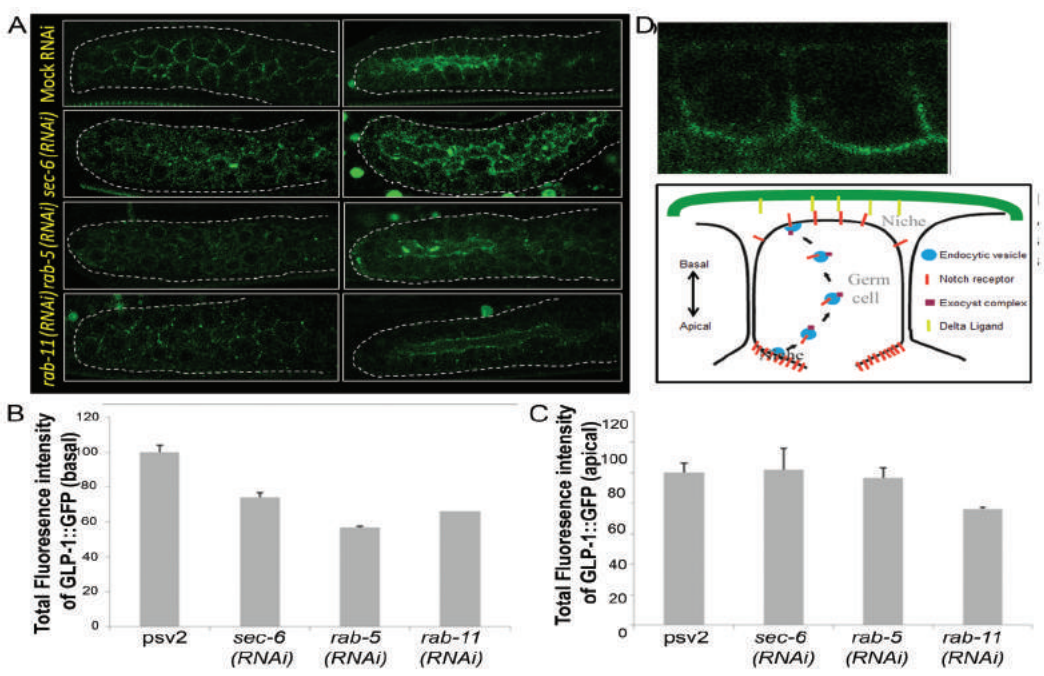
एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स को गोल्गी वेसिकल्स और रीसाइक्लिंग एंडोसोम के लिए प्लाज़्मा झिल्ली में एक वेसिकल टीदर से कोशिकाओं में स्रावी वैसीक्यूलर आवागमन को नियंत्रित करने के लिए परिकल्पना की जाती है। कैनो रेब्डाइटिस एलिगेंस में व्यवहार्यता और प्रजनन क्षमता के लिए स्रावी मार्ग के कई घटक महत्वपूर्ण हैं, और एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स के निःशे ीकरण के परिणामस्वरूप, भ्रूण और लार्वा घातकता, उत्सर्जित कोशिकाओं में निर्बाध ट्यूब गठन, वल्वल विकास और डेंड्रिटिक शाखाओं के दौरान एंकर कोशिका आक्रमण देखा जाता है। कीट की जर्मलाइन बड़े पैमाने पर विकास और मोर्फोजिनेसिस से गुजरती है क्योंकि जीव वयस्कता की ओर बढ़ता है। सीओजी जैसे वैसीक्युलर टीदरिंग कॉम्प्लेक्स सी. एलिगेंस जर्मलाइन में काम करने की सूचना दी गई थी। हालांकि, जर्मलाइन विकास में एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स की भूमिका अज्ञात है।

वयस्क हेर्मेफ्रोडाइट के दोनों गोनाड्स के बंद सिरों पर माइटोटिक रूप से प्रजनन करने वाली जर्मलाइन स्टेम कोशिकाएं (जीएससी) होती हैं, जो डिस्टल टिप कोशिका (डीटीसी) नामक सोमैटिक निश कोशिका को आगे बढ़ाती हैं। जीएससी जैसे ही निश से बाहर निकलते हैं मीओसिस के माध्यम से गैमीट बनाते हैं। माइटोटिक जीएससी प्रसार कैनोनिकल नॉच (जीएलपी–1)–डेल्टा (एलएजी–2) सिग्नलिंग पर निर्भर करता है, विभिन्न प्रकार के कोशिका और विकासात्मक संदर्भों और कैंसर में प्रसार के लिए आवश्यक एक संरक्षित सिग्नलिंग मार्ग है। सिग्नल प्राप्त करने वाली कोशिका (यहां, जीएससी) की झिल्ली पर व्यक्त किए गए नॉच रिसेप्टर झिल्ली के साथ अंतःक्रिया किए गए झिल्ली–लाइगैंड के साथ जुड़ा हुआ सिग्नल भेजने वाली कोशिका (यहां, डीटीसी) पर व्यक्त किया गया है। डीटीसी के कोशिकीय एक्सटेंशन की लंबाई को विनियमित करने के लिए एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स की आवश्यकता होती है। हालांकि, यह किसी भी प्रणाली में नॉच आवागमन को विनियमित करने में शामिल नहीं किया गया है।

हमने पाया कि सी. एलिगेंस में जर्मलाइन विकास के लिए एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स की आवश्यकता है। आरएनएआई द्वारा सेक–6, सेक–8, सेक–3 या सेक –5 एक्सोसिस्ट सब यूनिट्स के आंशिक कमी के परिणामस्वरूप कई जर्मलाइन दोष हुए, जिनमें जीएससी के एक महत्वपूर्ण छोटे माइटोटिक प्रोलिफरेटिंग जोन (एमटीजेड) और कम परिपक्व ऊसाइट्स और ऊसाइट विकास के दौरान दोष शामिल थे। नियंत्रण की की तुलना में गोनाड में एंडो–रीडुप्लिकेटिंग ऊसाइट्स की उपस्थिति की विशेषता है। सी एलिगेंस में जीएससी का प्रसार कैनोनिकल नॉच–डेल्टा सिग्नलिंग पर निर्भर है। यह पता लगाने के लिए कि एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स ने जीवाणु कोशिकाओं में संकेतक (जीएलपी–1) को नियंत्रित किया है, हमने जीएलपी–1 (नॉच) उत्परिवर्ती के साथ एक्सोसिस्ट के एपिस्टैटिक विश्लेषण का उपयोग किया था, जिससे सुझाव दिया गया था कि एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स आनुवंशिक रूप से नॉच सिग्नलिंग को नियंत्रित करने के लिए नॉच के साथ अंतःक्रिया करता है। इन और अन्य कार्यात्मक परिणामों से एक साथ सुझाव दिया गया कि एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स जीएससी में नॉच सिग्नलिंग को बढ़ावा देता है।

हम यह जांचना चाहते थे कि एक्सोसिस्ट जीएससी में नॉच आवागमन को बढ़ावा देकर नॉच सिग्नलिंग को बढ़ावा देता है या नहीं। हमने पहली बार जर्मलाइन स्टेम कोशिकाओं में विस्तार से नॉच (जीएलपी–1) स्थानीयकरण की जांच की। जैसा कि अपेक्षित था, नॉच बेसल झिल्ली के साथ छितराए रूप में स्थानीयकृत हो गई। आश्चर्य की बात है, हमने पाया कि जीएससी में बेसल सतह की तुलना में रैचिस (एपिकल साइड) का सामना करने वाली कोशिका सतह पर लगभग 1. 5 से 2 गुना उच्च स्तर पर नॉच असममित रूप से समृद्ध था। हमने अनुमान लगाया कि अपरिपक्व झिल्ली पर नॉच का संवर्धन सिग्नलिंग–सक्रिय बेसल झिल्ली पर रिसेप्टर के स्थिर–अवस्था के स्तर को बनाए रखने के लिए कार्य करता है, इस प्रकार नॉच रिसेप्टर अणुओं के लिए रिजरवायर के रूप में कार्य करता है। हमने जांच की कि क्या एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स नॉच का इंट्रासेल्युलर आवागमन नियंत्रित करता है। एक्सोसिस्ट की कमी पर, नॉच का स्थानीयकरण बेसल झिल्ली से काफी कम हो गया था और ज्यादातर साइटोप्लाज्मिक था। हालांकि, एपिकल झिल्ली पर स्थानीयकरण प्रभावित नहीं हुआ था। प्लाज्मा झिल्ली, एंडोप्लाज्मिक रेटिकुलम और गोल्गी–बॉडी की अखंडता संबंधित झिल्ली मार्करों द्वारा देखी गई सामान्य होने लगती है। एक अलग झिल्ली से जुड़े प्रोटीन एसएनआर–4 (एक एसएनएआरई प्रोटीन) भी सामान्य रूप से प्लाज़्मा झिल्ली में स्थानांतरित होता है, यह दर्शाता है कि एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स विशेष रूप से झिल्ली के आवागमन के लिए आवश्यक है। इन परिणामों से संकेत मिलता है कि एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स नॉच रिसेप्टर के आवागमन को विनियमित करके जीएससी विभाजन को बढ़ावा देता है।

हमने उस तंत्र की और जांच की जिसके द्वारा एक्सोसिस्ट जीएससी में नॉच परिवहन की सुविधा प्रदान करता है। हमने शुरुआती एंडोसाइटिक नियामक रैब5 की अनुपस्थिति में नॉच स्थानीयकरण की जांच की। हमने रैब5 को जर्मलाइन विकास के लिए आवश्यक पाया। दिलचस्प बात यह है कि जीएससी ने बेसल झिल्ली पर नॉच रिसेप्टर के स्थानीयकरण को कम किया, साथ ही एक्सोसिस्ट की कमी पर भी देखा गया। एक्सोसिस्ट रैब11 का एक ज्ञात प्रभावक है, जो रीसाइक्लिंग एंडोसाइटोसिस का नियामक है। रीसाइक्लिंग एंडोसोम नियामक रैब11 के नॉक–डाउन से बेसल झिल्ली पर नॉच स्थानीयकरण में भी कमी आई है; हालांकि, एपिकल स्थानीयकरण प्रभावित नहीं हुआ था। इन सभी परिणामों को एक साथ लेकर, जीएससी में इष्टतम नॉच सिग्नलिंग सक्षम बनाने के लिए रैब5और रैब11–मध्यस्थ मार्गों के माध्यम से बेसल झिल्ली को नॉच रिसेप्टर के रीसाइक्लिंग में एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स को संकेत देता है।



चित्र 26 : एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स नॉच रिसेप्टर के आवागमन को नियंत्रित करता है। ए. संकेत किए गए फिनोटाइप के जीएससी में नॉच रिसेप्टर का स्थानीयकरण। बाएं पैनल: एपिकल सतह (गोनेड का ऊपरी तल); दायां पैनल: बेसल सतह (गोनेड का मध्य तल)। बी बार आरेख बेसल सतह पर नॉच रिसेप्टर की कुल फ्लोरोसेंस तीव्रता की मात्रा प्रदर्शित करता है। सी बार आरेख नियंत्रण के जीएससी की अपरिपक्व बनाम बेसल सतह और एक्सोसिस्ट–अपूर्ण कीट पर व्यक्त किए गए नॉच रिसेप्टर के अनुपात को प्रदर्शित करता है। डी। गोनाड (बाएं पैनल) के मध्य तल में वन्य प्रकार के कीड़े के नॉच क्रिसेप्टोरिन जीएससी का स्थानीयकरण; सी. एलिगेंस के जीएससी में नॉच ट्रैफिकिंग का कार्टून प्रतिनिधित्व।

हम अनुमान लगाते हैं कि रैब5 पॉजिटिव एंडोसोम का एक सबसेट एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स को लंबित एंडोसोम तक वेसिकल्स की परिपक्वता से एक कदम पहले चुनता है। हमारे तत्काल प्रयास आण्विक तंत्र को समझने पर केंद्रित हैं, जिसके द्वारा रैब 5 एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स को चुनता है और यह समझने के लिए कि एक्सोसिस्ट द्वारा साइटोसिनेटिक साइट्स के लिए एंडोसोमल मार्ग का एक सबसेट कैसे झिल्ली विगलन में सहायता के लिए परिवर्तित किया जाता है। हम जांच कर रहे हैं कि एक्सोसिस्ट कॉम्प्लेक्स से बंधने के लिए रैब 5 की जीटीपीएज़ गतिविधि की आवश्यकता है या नहीं। हमारा अवलोकन कि एक्सोसिस्ट और रैब 5 दोनों को मिडबॉडी में झिल्ली–कॉन्स्ट्रिक्टिंग ईएससीआरटी–।।। कॉम्प्लेक्स देने की उनकी क्षमता के माध्यम से अनुपस्थिति के लिए आवश्यक है, के द्वारा यह अनुमान लगाया जाता है कि बहिष्कार की सुविधा के लिए एक्सोसिस्ट की मदद से ईएससीआरटी कॉम्प्लेक्स आरएबी 5 पॉजिटिव प्रारंभिक एंडोसोम के सबसेट पर लोड हो जाता है, जिसका वर्तमान में परीक्षण कर रहे हैं।

हमने एक सहयोगी और बहुआयामी संस्थागत परियोजना के हिस्से के रूप में मानव मेजबान कोशिकाओं में रोगजनक चिकनगुनिया वायरस की कोशिका जीवविज्ञान को समझने की दिशा में महत्वपूर्ण प्रगति भी की है। चिकनगुनिया वायरस (सीएचआईकेवी) एक आरएनए वायरस है जो चिकनगुनिया बुखार महामारी के दौरान एक महत्वपूर्ण बोझ का कारण बनता है, और वैश्विक और राष्ट्रीय प्रासंगिकता दोनों की जैव चिकित्सा एक समस्या है। चिकवी एक सकारात्मक स्ट्रैंड आरएनए जीनोम वायरस एन्कोडिंग चार गैर–संरचनात्मक प्रोटीन (एनएसपी) – एनएसपी1, एनएसपी2, एनएसपी3 और एनएसपी4, और पांच संरचनात्मक प्रोटीन – कैप्सिड, ई3, ई2, 6के और ई1 हैं। एनएसपी वायरल आरएनए के जीनोमिक प्रतिकृति के लिए महत्वपूर्ण हैं, जबकि परिपक्व वायरस की असेंबली और अखंडता के लिए संरचनात्मक प्रोटीन की आवश्यकता होती है। मेजबान कोशिका में परिपक्व वायरस के प्रवेश पर, मेजबान कोशिकीय प्रोटीन के साथ एनएसपी इसके जीनोमिक आरएनए को दोहराते हैं। चिकवी एनएसपी4 एक आरएनए–निर्भर आरएनए पोलीमरेज़ वायरल प्रतिकृति मशीनरी का मुख्य घटक माना जाता है जो इसके जीनोमिक आरएनए को दोहराता है। हालांकि, संपूर्ण चिकवी प्रतिकृति मशीनरी और मेजबान कोशिकीय प्रोटीन जो एनएसपी4 के साथ अंतःक्रिया करते हैं अज्ञात हैं। एनएसपी4 के टीएपी–टैगिंग का उपयोग करते हुए एफिनिटी शुद्धि और द्रव्यमान स्पेक्ट्रोमेट्रिक विश्लेषण के बाद, हमने सफलतापूर्वक चिकवी.एनएसपी4 को सामूहिक स्पेक्ट्रोमेट्री द्वारा कोशिकीय होस्ट प्रोटीन पर अंतःक्रिया करने की पहचान की है और नौ उच्च विश्वास और पुनरुत्पादित इंटरैक्टर्स की एक छोटी सूची में शामिल किया गया है। इस जानकारी का उपयोग मेजबान कोशिकाओं के अंदर वायरस के जीवविज्ञान को समझने के लिए किया जाएगा और चिकित्सकीय हस्तक्षेप के लिए इसका उपयोग किया जा सकता है।

जैव चिकित्सा अनुप्रयोगों के लिए नैनो सामग्री की इंजीनियरी

डॉ. अविनाश बजाज
प्रधान अन्वेषक

सहयोगी

उज्जैनी दास गुप्ता, एमिटी विश्वविद्यालय, गुरुग्राम
सागर सेन गुप्ता, एनआईआई, नई दिल्ली

समूह सदस्य

सिद्धि गुप्ता
मधुरिमा मित्रा
अमित राजोरा
कविता यादव
संदीप कुमार
निहाल मेडतवाल
संजय पाल
अनिमेश कर
प्रियंका यादव
दीपक मिश्रा
असद अंसारी
पारुल तोमर
रितुपर्णा बसक
रागिनी गुप्ता
सोनाली सिंह
मोह. नफीस अंसारी
वरुण कुमार

इन बीमारियों से पीड़ित लोगों के स्वास्थ्य के सुधार के लिए, स्वास्थ्य समस्याओं, कैंसर और संक्रामक माइक्रोबियल बीमारियों के दो प्रमुख पहलुओं पर एक साथ काम कर रहे रसायन विज्ञान और जीवविज्ञान पृष्ठभूमि से प्रेरित लोगों का एक समूह है जो नैनो टेक्नोलॉजी और केमिकल बायोलॉजी (एलएनसीबी) का प्रयोग करता है। हमारा उद्देश्य एंटीकैंसर दवाओं की प्रभावशीलता में सुधार करना और दवा या दवा वितरण वाहन को बदलकर उनके द्वारा होने वाले दुष्प्रभावों को कम करना है। हम तपेदिक, घाव, कैथेटर और मूत्र पथ संक्रमण जैसी सूक्ष्म जीवों के कारण होने वाली बीमारियों की पहचान और उपचार के लिए नए अणु बनाने पर भी काम कर रहे हैं।

हम कैंसर जीव विज्ञान और संक्रामक बीमारियों के क्षेत्र में चुनौतियों का समाधान करने और कैंसर तथा संक्रामक रोगों के लिए प्रभावी चिकित्सकीय उपकरणों के लिए नैनो सामग्री को विकसित करने हेतु संश्लेषण रसायन शास्त्र, कोशिका जीव विज्ञान, सूक्ष्म जीव विज्ञान, कैंसर जीव विज्ञान, नैनो तकनीक, लिपिडोमिक्स, जीनोमिक्स और जैव सूचना विज्ञान जैसे अंतःविषय दृष्टिकोणों में उपयोग कर रहे हैं। इस संदर्भ में, यहां हम रिपोर्ट करते हैं (1) गैस्ट्रिक पीएच स्थिर पित्त एसिड का संश्लेषण एम्फीफाइल से व्युत्पन्न होता है, जहां टैमॉक्सिफेन (एक आदर्श एंटी कैंसर दवा के रूप में) लिथोकोलिक एसिड से व्युत्पन्न फॉस्फो लिपिड (एलसीए– टैम–पीसी) से संयुग्मित होता है, (2) इन विट्रो कैंसर गतिविधियों में और एलसीए–टैम–पीसी के यांत्रिक अध्ययन की तुलना में एलसीए–टैम–पीसी के यांत्रिक अध्ययन, (3) एंटी ट्यूमर क्षमता, विषाक्तता, और म्यूरीन ट्यूमर मॉडल में एलसीए–टैम–पीसी के औसत जीवित अध्ययन, और (4) फार्माकोकाइनेटिक और जैव–वितरण तुलनात्मक अध्ययन एलसीए–टैम– एनबीडी–पीसी और मूल दवा।

अंग विषाक्तता कीमोथैराप्यूटिक दवाओं के खुराक के नियमों को सीमित करती हैं। इसलिए, प्रभावी कैंसर थेरैपी के लिए कम विषाक्तता के साथ नए कीमोथेरैप्यूटिक संशोधनों के विकास की बहुत आवश्यकता है। टैमोक्सीफेन (टैम) जैसी कुछ कीमोथेरैप्यूटिक दवाएं, गैर– स्टीरॉयड एस्ट्रोजेन रिसेप्टर मॉड्यूलर का प्रयोग मौखिक रूप से स्तन कैंसर के पूर्व–शल्य चिकित्सा प्रबंधन में सहायक उपचार के रूप में किया जाता है। टैम एक एरोमेटिक (सुगंधित) दवा है जिसमें एन, एन– डाइमेथिल एमिनो एथेनॉल साइड चेन है; और टैम का मौखिक अवशोषण गैस्ट्रिक मीडिया में इसके कम विघटन से बाधित होता है। इसके अलावा, टैम की कम जैव उपलब्धता इसकी आंतों और हिपेटिक प्रथम पास चयापचय से अधिक है। इसलिए, प्रभावी उपचार के लिए टैम की उच्च खुराक देने की आवश्यकता होती है जिससे यकृत में विषालुता होती है।

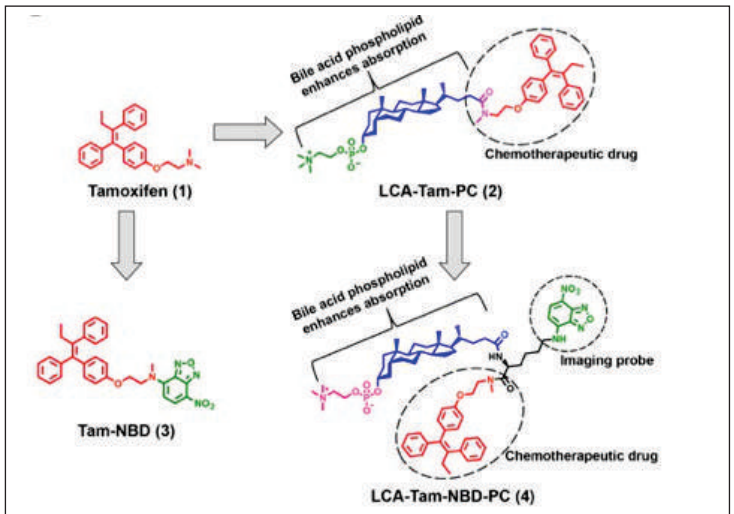
कीमोथेरैप्यूटिक दवाओं की ट्रेसिंग से इसकी उचित खुराक के नियमों को निर्धारित करने में मदद मिल सकती है और दवा–प्रेरित विषाक्तता को कम करने में लाभ प्रदान कर सकता है। इसलिए, इमेजिंग एजेंटों को कैंसर उपचार के लिए कीमो थेरैप्यूटिक दवाओं के साथ एकीकृत किया जा रहा है। जीआईटी फ्लक्स, पेट के

अम्लीय पीएच, प्रोटियोलाइटिक एंजाइमों की उपस्थिति और वितरण वाहनों को अस्थिर कर सकते हैं जैसे गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल ट्रैक्ट (जीआईटी) की कई जैविक बाधाओं के कारण इमेजिंग जांच की मौखिक मार्ग से प्रदायगी चुनौतीपूर्ण है। इसलिए, जैव सामग्री की इंजीनियरिंग जिसमें बढ़ी मौखिक जैव उपलब्धता के साथ इमेजिंग एजेंटों के साथ संयोजन में साइटोटॉक्सिक दवाओं को वितरित करने की क्षमता उचित कीमोथेरैप्यूटिक खुराक निर्धारित करने के लिए बहुत उपयोगी होगी।

हमने एक दवा–संयुग्मित एम्फीफाइल की एंटी कैंसर गतिविधियों को संश्लेषित और उनका अध्ययन किया है, जहां टैमिस टीदर को लिथोकोलिक एसिड व्युत्पन्न फॉस्फोलीपिड (एलसीए–टैम–पीसी) से किया गया था। हम अनुमान लगाते हैं कि एलसीए–टैम–पीसी की जीआईटी में मिसेल्स एम्फीफिलिक प्रकृति मिश्रित माइसिलीज़ बनाने में सहायता मिलेगी और मूल दवा पर संयुग्म के बेहतर अवशोषण में सहायता करेंगे। हमने एक फॉस्फोलिपिड व्युत्पन्न काइमेरिक एम्फीफाइल को संश्लेषित किया जिसमें इमेजिंग जांच होती है और टैम एसिड फॉस्फोलिपिड को संयुग्मित किया जाता है जो फार्माकोकाइनेटिक्स और दवाओं के जैव–वितरण (चित्र 27) को निर्धारित करने के लिए एम्फीफाइल की आसान ट्रेसिंग की अनुमति देता है।

एलसीए–टैम–पीसी के संश्लेषण के लिए, लिथोकोलिक एसिड–टैमोक्सीनफेन संयुग्म 2– क्लोरो– 1,3,2–डाइऑक्साफोसफोलेन–2–ऑक्साइड के साथ प्रतिक्रिया करता था जिसके बाद एक दबाव ट्यूब में ट्राइमेथिलामाइन गैस के साथ प्रतिक्रिया होती थी। रिवर्स चरण सी 18 सिलिका कॉम्बी फ्लैश कॉलम क्रोमैटोग्राफी का उपयोग करते हुए प्रतिक्रिया मिश्रण के शुद्धिकरण से 78 प्रतिशत उत्पाद में एलसीए– टैम–पीसी प्राप्त हुआ जो 1 एच एनएमआर, 31पी एनएमआर और एचआरएमएस द्वारा लाक्षणीकृत किया गया था। हमने एलसीए–टैम–पीसी के जठरांत्र के तरल पदार्थ (एसजीएफ) स्थितियों में 2 घंटों तक अनुकरण किया और अनुकरण आंतों के तरल पदार्थ (एसआईएफ) स्थितियों में सामान्य जठरांत्र के खाली होने के समय का अनुकरण करने के लिए 4 घंटे के लिए स्थिरता का परीक्षण किया। एसजीएफ और एसआईएफ से जुड़े एचपीएलसी क्रोमैटोग्राम एलसीए– टैम–पीसी से पता लगा है कि एलसीए–टैम–पीसी दोनों पेट और आंतों की मीडिया परिस्थितियों में स्थिर है।

टेम, इसके लिपोफिलिक चरित्र के कारण इंट्रासेल्यूलर रिसेप्टर्स के साथ इसकी बातचीत के अलावा जैविक झिल्ली को बाधित करता है। इसलिए, इसका उपयोग शुरुआती चरणों में एस्ट्रोजेन रिसेप्टर (ईआर) – धनात्मक और ईआर–ऋणात्मक स्तन ट्यूमर के उपचार के लिए किया जा रहा है। हमने ट्राइपेन ब्लू कोशिका व्यवहार्यता आमापन का उपयोग करते हुए म्यूरिन (4 टी 1), और मानव ईआर सकारात्मक (एमसीएफ–7) और ईआर–ऋणात्मक (एमडीए–एएमबी–231) स्तन कैंसर सेल लाइनों के विरुद्ध टैम और एलसीए–टैम–पीसी की एंटी कैंसर गतिविधियों का परीक्षण किया। हमने अपनी ईआर स्थिति के बावजूद टैम पर सभी तीन सेल लाइनों में एलसीए–टैम–पीसी के आईसी 50 मूल्य में वृद्धि देखी। टैम की तुलना में एलसीए–टैम–पीसी का उच्च आईसी 50 या तो अणु की निम्न कोशिका विषालुता के कारण हो सकता है; या एलसीए–टैम–पीसी संयुग्म से सक्रिय टैम की निर्मुक्ति धीमी गति से जारी है। उम्मीद के अनुसार, ट्रिपल– ऋणात्मक स्तन कैंसर कोशिकाओं में ईआर रिसेप्टर्स की अनुपस्थिति के कारण ईआर धनात्मक एमसीएफ–7 कोशिकाओं पर ट्रिपल–ऋणात्मक एमडीए–एमबी–231 कोशिकाओं के लिए टैम और एलसीए–टैम–पीसी के आईसी 50 मूल्य में लगभग 1.5 गुना वृद्धि हुई थी। कोशिका चक्र विश्लेषण द्वारा कोशिका चक्र में प्रवेश करने से पहले कोशिकाओं को रोकने की पुष्टि करने वाले कोशिका चक्र के उप जी$_0$फेज में कोशिकाओं की संख्या में सांद्रता निर्भर वृद्धि देखी है।

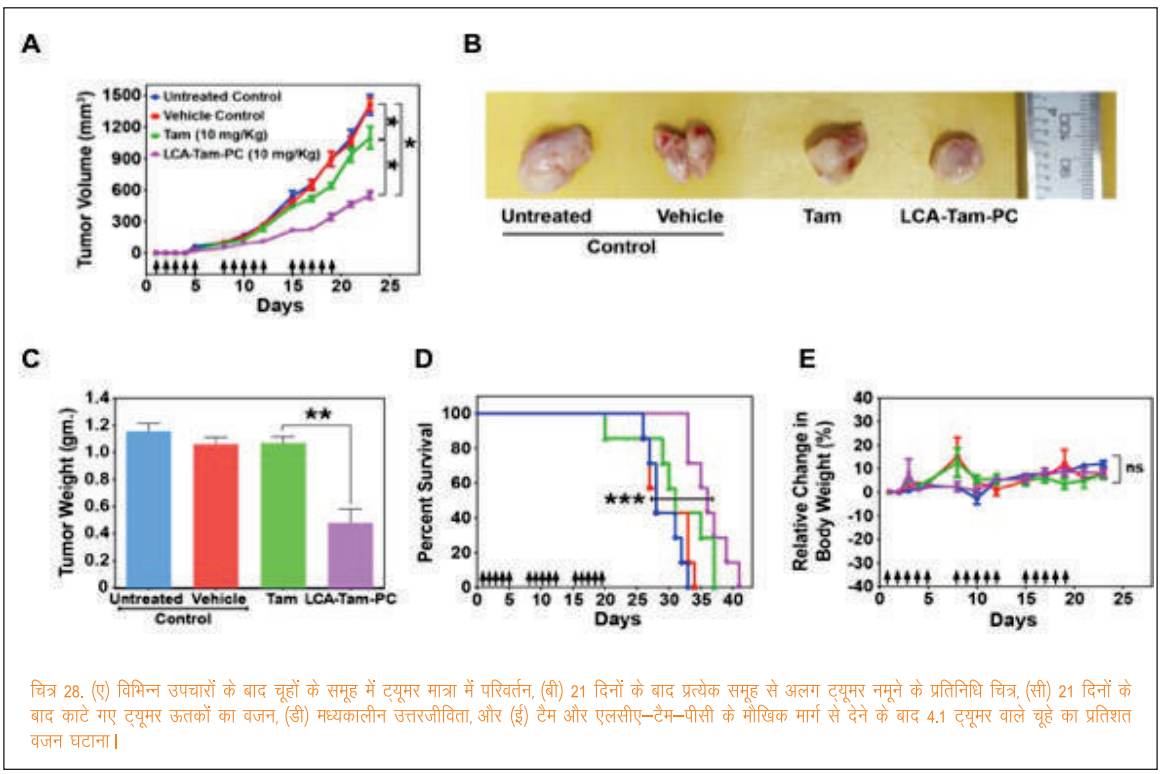


चित्र 27. टैमॉक्सीफेन (टैम), एलसीए–टैम–पीसीए और उनके फ्लोरोसेंट व्युत्पन्न टैम–एनबीडी और एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी को हाइलाइट करने वाली कीमोथेरैप्यूटिक दवा (टैम) और इमेजिंग जांच (एनबीडी) की आण्विक संरचनाएं।

एनेक्सिन–एफआईटीसी / प्रोपिडियम आयोडाइड (पीआई) का उपयोग करते हुए 4टी1 कोशिकाओं में एपॉप्टॉसिस आमापनों का एलसीए–टैम–पीसी उपचार पर एपॉप्टॉसिस में सांद्रता पर निर्भर वृद्धि का पता चला क्योंकि हमने कुल एपॉप्टॉटिक (प्रारंभिक और देर से) 4टी1 कोशिकाओं की संख्या में लगभग 9 गुना वृद्धि देखी।

इसके बाद हमने एमसीएफ–7 कोशिकाओं द्वारा अपने फ्लोरोफोर व्युत्पन्न टैम–एनबीडी और एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी का उपयोग करके टैम और एलसीए–टैम –पीसी के सापेक्ष अंतःकोशिकीय ग्रहण की जांच की। कॉनफोकल माइक्रोग्राफ में कोशिकाओं में टैम–एनबीडी के खराब संचय की तुलना में एमसीएफ–7 कोशिकाओं में एलसीए–टैम– एनबीडी–पीसी का एक समान और संवर्धित वितरण प्रकट किया। कॉनफोकल इमेजों से इंट्रासेल्यूलर के बीच फ्लोरोसेंस माप टैम–एनबीडी की तुलना में एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी के उत्थान में उल्लेखनीय वृद्धि की पुष्टि की। हमने विभिन्न सांद्रता पर टैम–एनबीडी और एलसीए–टैम– एनबीडी–पीसी के साथ एमसीएफ –7 कोशिकाओं के उपचार के बाद फ्लो साइटोमेट्री द्वारा टैम–एनबीडी और एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी के कोशिकाओं के ग्रहण को भी प्रमाणित किया। एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी के अंतःकोशिकीय स्तरों में सांद्रता निर्भर वृद्धि टैम–एनबीडी की तुलना में देखी गई थी।

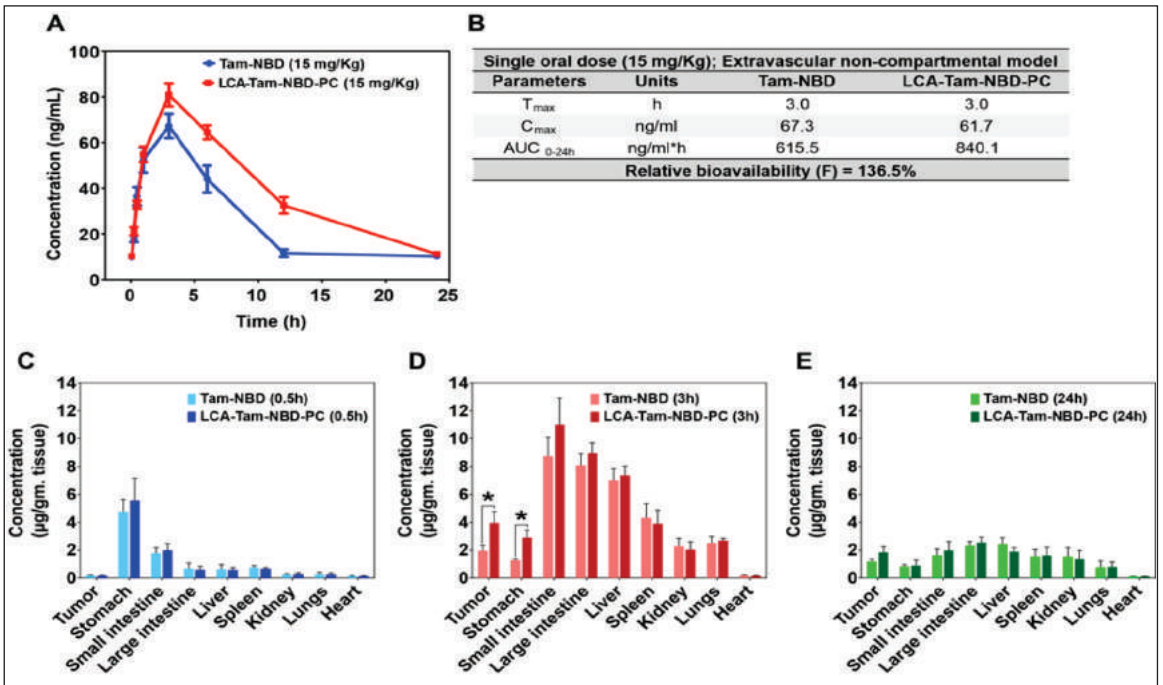
इसके बाद हमने 4 टी 1 मूरिन स्तन कैंसर मॉडल में एलसीए–टैम–पीसी निलंबन की एंटी सेंसर गतिविधियां विषाक्तताएं और जीवित रहने की क्षमता का मूल्यांकन किया। मौखिक वितरण के लिए निलंबित वाहन (0.5 प्रतिशत सीएमसी और 0. 1 प्रतिशत पॉलीसॉरबेट–80 आसुत पानी में) के 0.2 मिलीलीटर (प्रत्येक चूहों के लिए) में टैम और एलसीए–टैम–पीसी (10 मिलीग्राम / किग्रा के बराबर के बराबर) निलंबित कर दिए गए थे। ट्यूमर वाले चूहों को प्रत्येक दस जंतुओं के चार समूहों में यादृच्छिक रूप से रखा गया था। ट्यूमर के पता लगने के चरण परय चूहे के समूहों को वाहन नियंत्रण (दवा के बिना निलंबित एजेंट) के साथ मौखिक रूप से प्रदान किया गया था, तीन सप्ताह (5 दिन / सप्ताह) के बराबर टैम खुराक पर टैम या एलसीए–टैम–पीसी निलंबन और चूहों का एक समूह अनुपचारित छोड़ा गया था । चूहों की ट्यूमर मात्रा और शरीर के वजन को वैकल्पिक दिनों में मापा जाता था। हमने ट्यूमर (चि; 28ए, 28बी) की तुलना में एलसीए–टैम–पीसी के साथ एल्यूसीए–टैम–पीसी के उपचार पर ट्यूमर के आयतन में लगभग 60 प्रतिशत की कटौती देखी है। एलसीए–टैम–पीसी लगभग 2 गुना अधिक प्रभावी है। खुराक के नियम (चित्र 28 सी) के 21 दिनों के बाद टैम की तुलना में हमने एलसीए–टैम–पीसी उपचार पर ट्यूमर के वजन में लगभग 2.5 गुना कमी देखी। उत्तरजीविता अध्ययनों में चूहों के अस्तित्व में एक महत्वपूर्ण सुधार को देखा गया जहां एलसीए–टैम–पीसी के उपचार से चूहों के शरीर के वजन (चित्र 28ई) में किसी भी महत्वपूर्ण बदलाव के बिना नियंत्रण समूहों (चित्र 28डी) पर औसत जीवित रहने में लगभग 8 दिन की वृद्धि देखी।



चित्र 28. (ए) विभिन्न उपचारों के बाद चूहों के समूह में ट्यूमर मात्रा में परिवर्तन, (बी) 21 दिनों के बाद प्रत्येक समूह से अलग ट्यूमर नमूने के प्रतिनिधि चित्र, (सी) 21 दिनों के बाद काटे गए ट्यूमर ऊतकों का वजन, (डी) मध्यकालीन उत्तरजीविता, और (ई) टैम और एलसीए–टैम–पीसी के मौखिक मार्ग से देने के बाद 4.1 ट्यूमर वाले चूहे का प्रतिशत वजन घटाना।

हमने ट्यूमर रोग विज्ञान पर इन उपचारों के प्रभाव को देखने के लिए विभिन्न उपचार के नियमों के बाद ट्यूमर खंडों के हिमेटोक्साइलिन और ईओसीन अभिरंजन प्रदर्शन किया। ट्यूमर नमूनों के हिस्टोलॉजी विश्लेषण से सामान्य रूप से साइटोप्लाज्मिक प्रोटीन के नाभिक और ईओसीन अभिरंजन के हिमेटोक्साइलिन को अभिरंजित दिखाया गया। एलसीए–टैम–पीसी उपचार पर बढ़ी हुई कोशिकीय मौत का सुझाव देते हुए हमने इलाज न किए गए, वाहन और टैम इलाज ट्यूमर की तुलना में कम हिमेटोक्साइलिन अभिरंजन के साथ एलसीए–टैम–पीसी उपचार पर नेक्रोटिक क्षेत्रों में उल्लेखनीय वृद्धि देखी गई। एलसीए–टैम–पीसी उपचार से माता–पिता की तुलना में ट्यूमर प्रजनन गतिविधि में काफी कमी आई है, जैसा कि केआई–67 से धनात्मक ट्यूमर कोशिकाओं की संख्या में कमी देखी गई है। स्तन कैंसर रोगियों में टैम को पुराने मौखिक मार्ग से देने पर अक्सर यकृत की विषालुता से जुड़ा होता है, जो हिपेटिक विशिष्ट बायोमार्कर्स जैसे एलानिन ट्रांसएमिनेज़ (एएलटी), एस्पार्टेट ट्रांसमिनेज (एएसटी), और क्षारीय फॉस्फेटेज (एएलपी) में वृद्धि से स्पष्ट होता है। इसलिए हमने 4 टी 1 ट्यूमर के असर वाले चूहों में टैम और एलसीए–टैम–पीसी के उपचार के तीन सप्ताह के बाद चूहों के सीरम में हेपेटिक एएलटी, एएसटी और एएलपी स्तरों का अनुमान लगाया और तुलना की। टैम उपचार के बाद चूहों में सामान्य स्तर से ऊपर एएलटी और एएलपी के परिसंचरण स्तर में उल्लेखनीय वृद्धि हुई थी। इसके विपरीत, हमने एलसीए–टैम–पीसी से उपचारित चूहों में एएलटी, एएसटी और एएलपी के सामान्य स्तरों को देखा। इन परिणामों से सुझाव मिला कि पुराने उपचार कार्यक्रमों में टैम पर एलसीए–टैम–पीसी को मौखिक मार्ग से देना सुरक्षित है।

इसके बाद हमने एनबीडी फ्लोरोसेंट एनालॉग्स टैम–एनबीडी और एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी का इस्तेमाल किया ताकि बाल्ब / सी चूहों के 4 टी 1 ट्यूमर के प्लाज्मा में टैम की गतिशीलता का अनुमान लगाया जा सके। एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी से टैम–एनबीडी (चित्र 29ए, 29बी) पर बढ़ाए गए एयूसी 0 से 24 घंटे; 840.1 बनाम 615.5 नेनो ग्राम / मि. ली. प्रति घंटा) का प्रदर्शन किया। एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी की सापेक्ष जैव उपलब्धता लगभग 136.5 प्रतिशत थी। फॉस्फोलिपिड संयुग्मन (चित्र 29बी) की बढ़ी मौखिक जैव उपलब्धता की पुष्टि करने के लिए टैम–एनबीडी की तुलना की। हमने टैम्–एनबीडी और एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी के वितरण में ट्यूमर के ऊतकों और खुराक के 0.5, 3.0 और 24 घंटे के बाद अन्य अंगों का वितरण करने का अनुमान लगाया। फ्लोरोसेंस आधारित परिमाण ने टैम–एनबीडी (चित्र 29डी) की तुलना में एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी के इलाज के ट्यूमर साइट पोस्ट 3 घंटे पर एनबीडी सांद्रता में लगभग 2 गुणा वृद्धि का पता लगा। हमने टैम–एनबीडी (चित्र 29डी) की तुलना में क्रमशः पेट और छोटी आंत में एनबीडी सांद्रता में लगभग 2.3 – और लगभग 1.2 गुना वृद्धि देखी। इसके बाद हमने गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल ऊतकों 'पेट, छोटी आंत, कोलन, को देखा होचस्ट 33258 (चित्र 29ई) के साथ सह–अभिरंजन होने के बाद कॉनफोकल माइक्रोस्कोप के तहत एनबीडी फ्लोरोसेंस की उपस्थिति को देखा गया। कॉनफोकल माइक्रोग्राफ में



चित्र 29. (ए) प्लाज़्मा फार्माकोकाइनेटिक्स, और (बी) एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी के फार्माकोकाइनेटिक पैरामीटर, टैम–एनबीडी टैम–एनबीडी और एलसीए की एकल खुराक (15 मिलीग्राम / किग्रा, टैम समतुल्य) के मुंह के रास्ते देने पर टैम– एनबीडी–पीसी, (सीई) टैम–एनबीडी और एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी की एकल खुराक के मुंह के रास्ते देने के 0. 5, 3 और 24 घंटे के बाद विभिन्न अंगों में टैम–एनबीडी, और एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी के तुलनात्मक वितरण।

टीएमए–टैम–एनबीडी–पीसी इलाज चूहों के पेट और छोटे आंतों के ऊतक खंडों में टैम–एनबीडी की तुलना में बढ़ी हुई प्रतिदीप्ति देखी गई, जबकि कोलन खंड एनबीडी फ्लोरोसेंस की बहुत कम उपस्थिति दिखाते हैं। इन परिणामों से सुझाव मिला कि एलसीए–टैम–एनबीडी–पीसी की अधिकतम मात्रा जीओटी के पेट और छोटी आंत से अवशोषित हो जाती है, जैसा जैव–वितरण अध्ययनों द्वारा भी पुष्टि की जाती है।

संक्षेप में, हमने मुंह के रास्ते से दवा प्रदायगी और इसके फ्लोरोसेंट एनालॉग के लिए लिथोकोलिक एसिड–व्युत्पन्न फॉस्फोलिपिड– टैमॉक्सिफेन एम्फिफाइल को जोड़ा गया जिसने कीमोथेरैप्यूटिक दवा की आसान ट्रेसिंग की अनुमति मिली। फॉस्फोलिपिड–ड्रग संयुग्म द्वारा टैमॉक्सीफेन की तुलना में बढ़ाए गए अंतः कोशिकीय संचय को दिखाया गया। इन वीवो एंटीकैंसर गतिविधियों में एलसीए–टैम–पीसी उपचार पर चूहों में 4टी1 ट्यूमर बोझ में कम कमी के साथ कम हिपेटोटॉक्सीसिटी और औसत चूहों की उत्तरजीविता में वृद्धि के साथ उल्लेखनीय कमी का पता लगा। ट्रेसेबल फ्लोरोसेंट समजातों का उपयोग करके फार्माकोकाइनेटिक और जैव वितरण अध्ययनों में मूल दवा की तुलना में उन्नत परिसंचरण और ट्यूमर–साइट पर दवा सांद्रता की पुष्टि की। इसलिएए इस अध्ययन भावी कैंसर चिकित्सीय दवाओं के लिए पित्त एसिड फॉस्फोलिपिड व्युत्पन्न दवा संयुग्मन के डिजाइन प्रदर्शन के लिए नई अंतर्दृष्टि प्रदान की जाती है।

हाल ही में, हम अंतःशिरा वितरण के लिए कीमोथेरैप्यूटिक दवाओं का उपयोग करने और किसी दिए गए उपचार के लिए ट्यूमर प्रतिक्रिया के लिए जिम्मेदार आण्विक तंत्र को समझने के लिए फॉस्फोलाइपिड–व्युत्पन्न लिपिड–ड्रग संयुग्मित निर्मितियों की योजना बना रहे हैं। पहली योजना में, हम विभिन्न कीमोथेरैप्यूटिक दवाओं का उपयोग करके फॉस्फोलिपिड आधारित पित्त एसिड–दवा संयुग्म संश्लेषित करेंगे। हमारा अनुमान है कि एंटीकेंसर दवाओं के लिए फॉस्फोलिपिड्स का संयोजन नैनोमिसेल की आसान तैयारी में मदद मिलेगी जो अंतःशिरा मार्ग का उपयोग करके वितरित किया जा सकता है। इन फॉस्फोलिपिड–ड्रग संयुग्मितों को तब एंटीसेन्सर गतिविधियों, फार्माकोकेनेटिक और जैव–वितरण अध्ययनों के लिए खोजा जाएगा। हम चूहों में 4टी1 म्यूरिन स्तन कैंसर, सीटी 26 मूरिन कोलन कैंसर और म्यूरिन लेविस फेफड़ों के कार्सिनोमा मॉडल जैसे विभिन्न सिंजेनिक ट्यूमर मॉडल में इन नैनोमिसेल के प्रभाव के अंतर्निहित आण्विक तंत्र को समझने के लिए अध्ययन करेंगे।

मॉडल प्रणाली के रूप में ड्रोसोफिला मेलेनोगेस्टर का उपयोग करके स्वाद और इसके मॉड्यूलेशन को समझना

डॉ पिंकी केन
प्रधान अन्वेषक

समूह सदस्य
सचिन कुमार
सृष्टि सांघी
विशाखा चौधरी

कैलोरी से भरपूर भोजन का मूल्यांकन करना तथा भोजन का चयन करना और कढ़वे यौगिकों से बचना जो विषैले हो सकते हैं, सभी जीवों के लिए अत्यधिक महत्वपूर्ण होता है। मनुष्यों की तरह, ड्रोसोफिला मक्खियों को विभिन्न स्वाद उत्तेजना में अंतर करना आता है। मक्खियों की स्वाद प्रणाली का शोषण करके, हमारी प्रयोगशाला यह समझने में रुचि रखती है कि मक्खियों को निर्णय लेने में मस्तिष्क में स्वाद की जानकारी को कैसे भेजा जाता है और कैसे इसे संसाधित किया जाता है। स्वास्थ्य और कृषि दोनों दृष्टिकोणों से, न्यूरोनल मार्गों की एक व्यापक समझ जो कि कीड़ों के स्वाद व्यवहार को नियंत्रित करती है और उन्हें कैसे नियंत्रित किया जाता है, मानव जीवन की गुणवत्ता में काफी सुधार कर सकती हैं।

ड्रोसोफिला मेलानोगेस्टर का उपयोग करके, हम यह समझने की कोशिश कर रहे हैं कि कीड़े अपने आहार का निर्णय कैसे लेते हैं और मस्तिष्क में स्वाद की जानकारी कैसे भेजी जाती है। इसमें मस्तिष्क, शारीरिक स्थिति और स्वाद कोशिकाओं और सर्किटों, और स्वाद व्यवहार के मॉड्यूलेशन पर कार्य करने वाले कारकों में अज्ञात न्यूरोनल स्वाद सर्किट की पहचान शामिल है। रोगजनक एवं फसल नष्ट करने वाले कीड़े मेजबान और भोजन खोजने के लिए अपनी स्वाद और गंध की इंद्रियों का उपयोग करते हैं। मलेरिया, डेंगू बुखार और चिकनगुनिया जैसी कीट से पैदा होने वाली बीमारियों को भोजन ग्रहण करने की विधियों के माध्यम से प्रसारित किया जाता है। ड्रोसोफिला जैसे साधारण मॉडल सिस्टम के परिणाम संभावित रूप से कीट पकड़ने की कार्यनीतियों में सुधार करके कीट नियंत्रण को सुरक्षित सस्ती बनाया जा सकता है और इस प्रकार कीड़ों से रोगजनक संचरण को कम किया जा सकता है और पूरी तरह से कृषि उद्योग तथा समाज को बहुत लाभ पहुंचा सकते हैं।

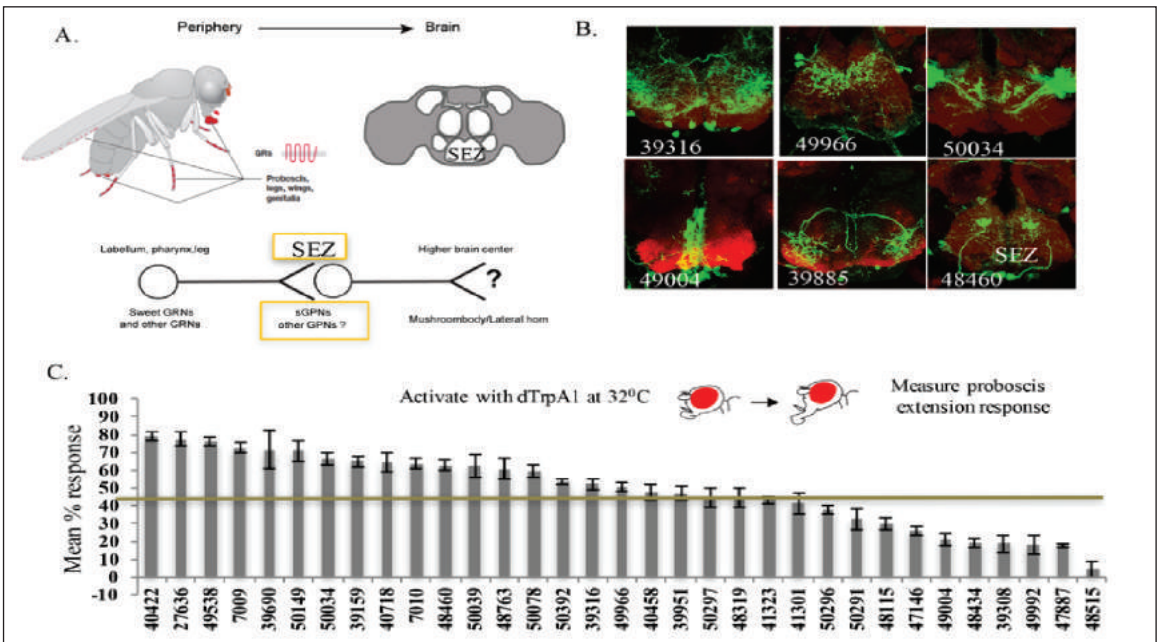
सभी जंतुओं के लिए, स्वाद के अहसास खाद्य स्रोतों की गुणवत्ता का मूल्यांकन करने और पौष्टिक पदार्थों के अंतरग्रहण को बढ़ावा देने एवं हानिकारक पदार्थों के उपभोग को हतोत्साहित करता है। हमारा समूह निम्नलिखित मुख्य उद्देश्यों को प्राप्त करने के लिए खाद्य व्यवहार, स्वाद सर्किट और उनके मॉड्यूलेशन को समझने के लिए ड्रोसोफिला की आंत प्रणाली में रुचि रखता है : (1) विशिष्ट न्यूरोनल सर्किट खाद्य व्यवहार को कैसे प्रभावित करते हैं, (2) स्वाद की जानकारी से पेरिफेरी और केंद्रीय तंत्रिका तंत्र को कैसे परिवर्तित किया जाता है, और (3) संतृप्ति को नियंत्रित करने वाले न्यूरोनल मार्गों की पहचान करना।

विशिष्ट स्वाद न्यूरोनल सर्किट खाद्य व्यवहार को कैसे प्रभावित करते हैं

जब भूख और संतुष्टि के बीच संतुलन बिगड़ता है, तो भोजन का सेवन अनियमित हो जाता है, जिससे अत्यधिक या अपर्याप्त भोजन ग्रहण किया जाता है। मनुष्यों में, असामान्य पोषक तत्वों का सेवन मोटापा (हर वर्ष 3 मिलियन मौतों का कारण) और आहार विकार जैसी

चयापचय स्थितियों का कारण बनता है। समाज पर इस बोझ के बावजूद, वर्तमान में हमें भूख को नियंत्रित करने वाले न्यूरोनल मार्ग, सर्किट और अनुवांशिकता के बारे में पर्याप्त जानकारी नहीं है।

मक्खियों की स्वाद प्रणाली के उपयोग से, प्रयोगशाला को यह समझने में दिलचस्पी है कि मस्तिष्क में स्वाद की जानकारी कैसे भेजी जाती है और इसे आंतरिक और बाह्य कारकों द्वारा कैसे नियंत्रित किया जाता है। ड्रोसोफिला शर्करा, पानी, लवण, एसिड, एल्कोहल और कड़वे स्वाद सहित स्तनधारियों के समान स्वाद उत्तेजना को समझ सकता है। ये यौगिक स्वीकृति या अस्वीकृति व्यवहार को सुविधाजनक बनाते हैं, हालांकि अधिगम और अनुभव से सहज स्वाद व्यवहार को संशोधित किया जा सकता है। आण्विक, आनुवंशिक, कैल्शियम इमेजिंग और इलेक्ट्रो फिजियोलॉजिकल दृष्टिकोण से जुड़ी प्रायोगिक कार्यनीतियों का उपयोग करके हम स्वाद तंत्रिका सर्किट (विशेष रूप से उच्च स्तर के स्वाद न्यूरॉन्स) का विच्छेदन करने में रुचि रखते हैं जो मस्तिष्क को स्वाद की जानकारी देते हैं और भोजन की स्वीकृति या अस्वीकृति जैसे साधारण भोजन व्यवहार में शामिल होते हैं (चित्र 30 ए)। इसका समाधान करने के लिए, हमने मस्तिष्क (चित्र 30 बी) में केवल स्वाद सर्किट की पहचान करने के लिए जीएफपी व्यक्त करके लगभग 150 प्रोमोटर जीएएल 4 लाइनों की जांच की है। अलग–अलग जीएएल 4 के साथ पहचाने गए नए न्यूरॉन्स को सक्रिय करने के लिए तापमान संवेदनशील कैटायन चैनल डीटीआरपीए 1 की अभिव्यक्ति 21 जीएएल 4 लाइनों में 320 सी पर 50 प्रतिशत से अधिक प्रोबोसिस एक्सटेंशन प्रतिक्रिया (भूख व्यवहार में पहला कदम) न्यूरॉन्स के विभिन्न सेटों को चिह्नित करता है जो भूख के व्यवहार में शामिल हो सकते हैं और शुगर सेंसिंग (चित्र 30सी) के लिए संभावित प्रत्याशी हैं। अब हम स्वाद प्रेरित गतिविधि की निगरानी करने और उनकी शारीरिक भूमिकाओं को समझने के लिए उच्च सेलुलर रिज़ॉल्यूशन और कैल्शियम इमेजिंग दृष्टिकोण के साथ मस्तिष्क में इन अप्रयुक्त स्वाद तंत्रिका सर्किटों को चित्रित करने की प्रक्रिया में हैं। इन अध्ययनों का उद्देश्य यह जांचना होगा कि मस्तिष्क स्टेरियोटाइप व्यवहार, व्यवहारिक प्रत्यास्थता, स्वाद सीखने और स्मृति, और व्यक्तिगत विविधता की अनुमति देने के लिए स्वाद जानकारी कैसे संसाधित करता है। विभिन्न न्यूरॉन्स की पहचान भूख और प्रतिकूल सर्किट के तंत्रिका वास्तुतंत्र में मूल्यवान अंतर्दृष्टि प्रदान करेगी।



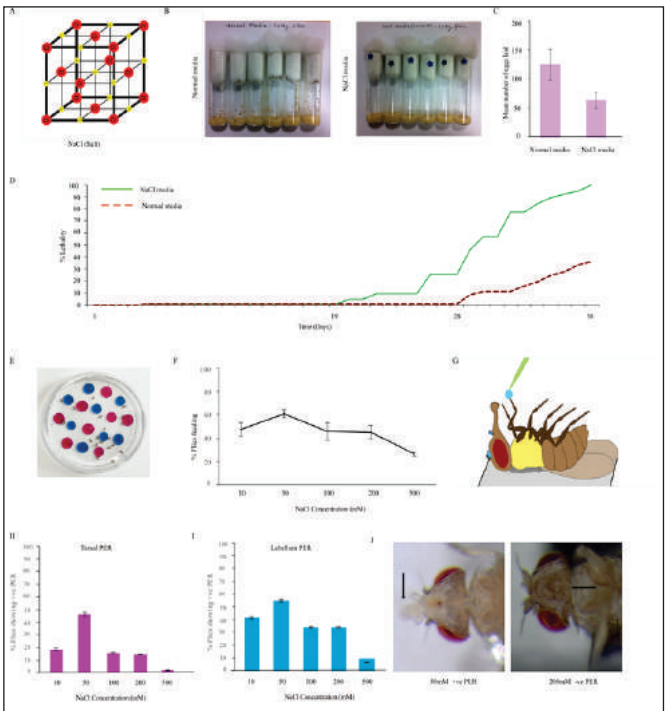
चित्र 30 : (ए) ड्रोसोफिला परिधीय और केंद्रीय स्वाद अंग। वयस्क ड्रोसोफिला के पेरिफेरल स्वाद के अंग विभिन्न स्वाद अंगों (प्रयोगशाला, पैर, पंख और जननांग) के स्वाद न्यूरॉन्स में विभिन्न स्वाद रिसेप्टर्स व्यक्त करते हैं और उप इसोफेजियल जोन (एसईजेड) में मस्तिष्क के लिए गस्टेटरी रिसेप्टर न्यूरॉन्स (जीआरएन) के पास अनुमान भेजते हैं। एसईजेड स्वाद की जानकारी के लिए पहला रिले है। दूसरे स्वाद गस्टेटरी प्रक्षेपण न्यूरॉन्स (जीपीएन) की पहचान जो विभिन्न स्वाद विधियों पर प्रतिक्रिया देती हैं, अभी भी एक मीठा और एक कड़वा प्रक्षेपण न्यूरॉन (केन और दहनुकर, न्यूरॉन, 2015, बोहरा एट अल,.करंट बायोलॉजी, 2018) को छोड़कर अज्ञात है। (बी) खाद्य व्यवहार में शामिल न्यूरोनल मार्गों की पहचान। वयस्क मक्खी मस्तिष्क के एसईजेड में केवल पहचाने गए कुछ नए न्यूरॉन्स का अभिव्यक्ति पैटर्न। विभिन्न जीएएल4 ड्राइवरों (एंटी–जीएफपी हरे रंग के साथ दृश्यमान) के लिए एसईजेड में यूएएस–एमसीडी 8 : जीएफपी की जीएएल4 संचालित अभिव्यक्ति। सभी मस्तिष्क चित्रों के लिए, न्यूरोपिल एंटी–एनसी82 (लाल) के साथ अभिरंजित किया हुआ है। विभिन्न संख्याएं विभिन्न जीएएल4 ड्राइवर लाइनों को संकेत करती हैं जो जेनेलिया फार्म जीएएल4 संग्रह से प्राप्त न्यूरॉन्स के विभिन्न सेट को चिह्नित करती हैं। (सी) विभिन्न जीएएल4 लाइनों के साथ ड्रोसोफिला गर्मी में सक्रिय चैनल–डीटीआरपीए 1 व्यक्त करके 32 डिग्री सेल्सियस पर मक्खियों की प्रोबोसिस एक्सटेंशन प्रतिक्रिया (पीईआर)। 21 जीएएल4 लाइनों के प्रति प्रतिक्रिया लगभग 50 प्रतिशत और उससे ऊपर दिखायी है जो भूख के व्यवहार में शामिल हो सकती है। अन्यथा सभी जीनोटाइपों के लिए, हमने 22 डिग्री सेल्सियस पर हल्का सा प्रोबोसिस एक्सटेंशन देखा।

संवेदनशील फेरिंजियल न्यूरॉन्स में भोजन के अभाव की अवस्था और न्यूरोनल गतिविधि ड्रोसोफिला में नमक के स्वाद व्यवहार के मॉड्यूलेशन को प्रेरित करती है

नमक (एनएसीएल) में मौजूद सोडियम एक मूल पोषक तत्व है जो कई शारीरिक प्रक्रियाओं के लिए आवश्यक है, जिनमें सबसे महत्वपूर्ण प्रक्रिया इलेक्ट्रोलाइट होमियोस्टेसिस और शरीर में न्यूरोनल गतिविधि की प्रक्रिया शामिल है। दुनिया भर में नमक की खपत लगभग 8.0 ग्राम प्रतिदिन है, यह दैनिक खपत जो हमें चाहिए, उससे कहीं अधिक है, जिससे हमें रक्तचाप, स्ट्रोक, हड्डी की कमजोरी, पेट का कैंसर, ऑस्टियोपोरोसिस, मोटापा, गुर्दे की पथरी, वेस्कुलर डिमेंशिया और पानी प्रतिधारण जैसी विभिन्न स्वास्थ्य समस्याओं का खतरा हो जाता है।

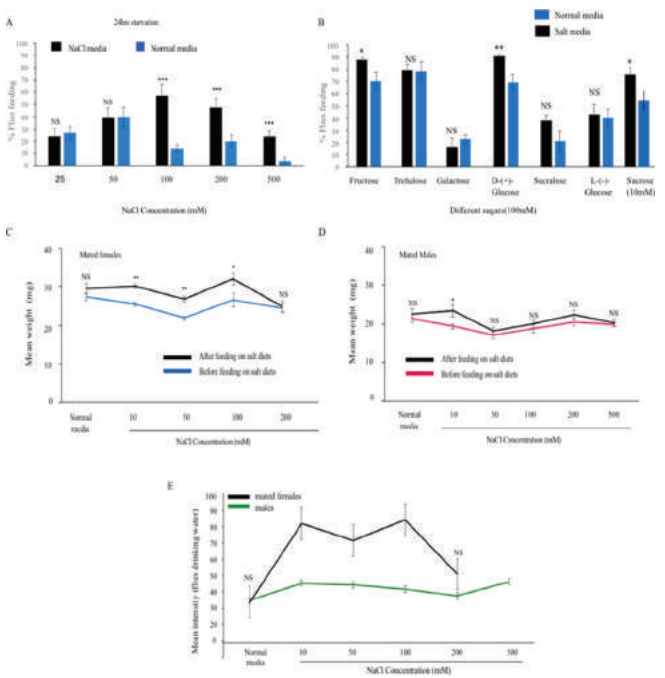
नमक के उपभोग एवं पसंद के स्तर में व्यक्ति दर व्यक्ति अंतर के अनुवांशिक निर्धारण हेतु बहुत कम साक्ष्य विद्यमान हैं। उच्च लवण की प्राथमिकता बनाए रखने में शामिल तंत्रिका सर्किट, स्वाद रिसेप्टर्स, व्यवहारिक और संवेदी कारकों की समझ नमक के सेवन को कम करने के उद्देश्य से सफल कार्यक्रमों की एक शर्त है। यह समझने के लिए कि उच्च लवण आहार के साथ प्रारंभिक अनुभव में पसंदीदा नमक के स्तर, अन्य स्वाद वरीयताओं और स्वाद व्यवहार के मॉड्यूलेशन पर दीर्घकालिक प्रभाव हो सकता है, हम ड्रोसोफिला में उच्च लवण उपभोग के आण्विक तंत्र को देख रहे हैं, जिसे अब तक नहीं खोजा गया है। स्तनधारियों और ड्रोसोफिला समेत जंतुओं में, सोडियम क्लोराइड विद्यमान होने पर सांद्रता निर्भर तरीके से दो अलग–अलग व्यवहार उत्पन्न होते हैं : कम नमक सांद्रता (100 मि. मोल से कम) एक आकर्षक संकेत के रूप में कार्य करती है और आकर्षक व्यवहार प्रेरित करती है, जबकि उच्च नमक सांद्रता (200 मि. मोल से अधिक) विचलित व्यवहार पैदा करता है। अपने अध्ययन में, हमने पाया कि उच्च एनएसीएल (200 मि. मोल) आहार पर मक्खियों में विकासशील देरी दिखाई देती है, सामान्य अंडे (चित्र 31ए–डी) पर आहार करने वाली मक्खियों की तुलना में कम अंडे दिए जाते हैं और ये तेजी से मर जाते हैं। हमारे दो–विकल्प के आहार और प्रोबोसिस एक्सटेंशन रिफ्लेक्स आमापन (चित्र 31ई – 31जे) के नतीजे बताते हैं कि मक्खियों को नमक (50 मि.मो.) के निम्न स्तर तक आकर्षित किया जाता है और उच्च सांद्रता (100 मि. मोल से अधिक) में प्रस्तुत होने पर कम नमक खाती हैं।

हमने पहचान की है कि तीन दिनों के लिए पहले से उच्च नमक आहार लेने करने वाली मक्खियां (सामान्य फ्लाई मीडिया के साथ मिश्रित 200 मि मोल. एनएसीएल) संवेदना प्राप्त करते हैं और बाद



चित्र 31 : वन्य प्रकार की मक्खियां उच्च एनएसीएल सांद्रता के लिए प्रतिकूल हैं। (ए) एनएसीएल (टेबल नमक) की मूल संरचना। (बी) वन्य प्रकार की मक्खियां (सीएसबीजेड) उच्च नमक मीडिया (फ्लाई मीडिया में 200 मि. मो. मिश्रित) पर रखने पर विकासशील देरी दिखाती हैं। पूरी विकास प्रक्रिया में उच्च नमक आहार वाली मक्खी 25 डिग्री से. (14–15 दिनों) पर घूमने के लिए अधिक समय लेती हैं और सामान्य मीडिया (10–11 दिनों) (दोनों स्थितियों में एन = 6 प्लेट्स) पर नियंत्रण मक्खियों की तुलना में धीमी गति से बढ़ती हैं। (सी) उच्च नमक पर फ्लाई सामान्य मीडिया पर नियंत्रण मक्खियों (प्रत्येक मामले में एन = 6 प्लेट) से कम संख्या में अंडे देती है। (डी) उच्च नमक पर आहार करने वाली वन्य प्रकार की मक्खियों के कम जीवन काल होता है। ताजा ई क्लोस वन्य प्रकार की मक्खियों को सामान्य मीडिया के साथ मिश्रित उच्च नमक पर स्थानांतरित किया जाता है और नियमित फ्लाई मीडिया पर नियंत्रण के मामले में (आमापन के दौरान ताजा मीडिया स्थितियों पर मक्खियों को हर तीसरे दिन नियमित रूप से स्थानांतरित किया जाता है)। प्रतिशत घातकता की गणना प्रत्येक दिन (एन = 6 ट्यूब प्रत्येक स्थिति के लिए की जाती है, प्रत्येक ट्यूब में 20 मक्खियों –10 नर और 10 मादाएं होती हैं)। सामान्य मीडिया की मक्खियों (60–90 दिनों) की तुलना में नियंत्रण उच्च नमक मीडिया पर भोजन करने वाली वयस्क मक्खियां (दिन 38) मर जाती हैं। (ई) वयस्क मक्खियों के लिए दो विकल्प वाले आहार आमापन । हमारे दो घंटे के आमापन में, मक्खियों को पानी के बीच और अंधेरे में निष्पक्ष तरीके से नमक की परिवर्तनशील सांद्रता को विकल्प चुनने की अनुमति है। नीला सिर्फ पानी और अगार है। लाल में नमक और पानी के साथ नमक जोड़ा जाता है। नमक खाने में प्रतिशत मक्खियों को पेट के रंग के आधार पर स्कोर किया है। (एफ) नमक के लिए खुराक प्रतिक्रिया वक्र (प्रत्येक सांद्रता के लिए एन = 6 प्लेटें, 20 मक्खियां – 10 नर और 10 प्लेट प्रत्येक प्लेट)। वन्य प्रकार की मक्खियों (सीएसबीजे) में 50 मिली मीटर सांद्रता पर नमक की ओर उच्चतम आकर्षण दिखाया जाता है और उच्च नमक सांद्रता पर विचलन होता है। (जी) मस्तिष्क दिखाते हुए प्रोबोसिस एक्सटेंशन रिफ्लेक्स आमापन, टार्सल बालों (तर्सल पर) लैबेलम स्वाद बाल (लैबेलम पर) को प्रस्तुत शुगर ड्रॉप के जवाब में अपनी प्रोबोसिस का विस्तार करता है। हम एक नेल पॉलिश की मदद से एक ग्लास स्लाइड पर ऊपर की ओर उड़ने वाली फ्लाई को माउंट करते हैं। (एच और आई) दोनों तर्सल और प्रयोगशाला प्रति प्रतिक्रियाओं की समान प्रवृत्ति दिखाते हैं (एन = 60 मक्खियों, प्रत्येक सांद्रता के लिए 20 एक्स3 स्लाइड्स)। प्लेट आमापनों के मामले में 50 मि मोल नमक सांद्रता पर उच्चतम प्रतिक्रियाएं मनाई जाती हैं। इस आमापन के दौरान मक्खियों को घोल पीने की अनुमति नहीं है। (जे) तर्सल पर वास्तविक समय स्नैपशॉट। काले रंग का तीर का निशान कम नमक सांद्रता पर प्रोबोसिस विस्तार और उच्च सांद्रता पर गैर–विस्तार दिखा रहा है।

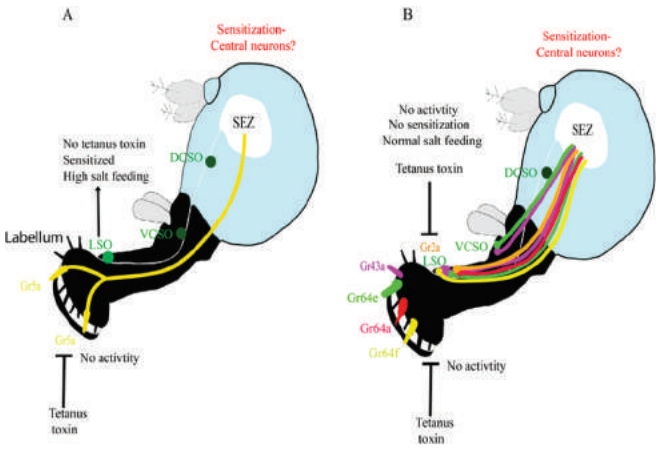
में भी उच्च नमक (100, 200 और 500 मि. मोल. एनएसीएल) को प्राथमिकता देती है (चित्र 32 ए)। ऐसी संवेदी मक्खियों को चुनिंदा शर्करा पसंद होती हैं जिसे आसानी से उनके पोषक तत्व और ऊर्जा आवश्यकताओं (चित्र 3बी) को पूरा करने के लिए चयापचय किया जा सकता है। हमारे परिणाम सुझाव देते हैं कि संगम करने वाली मादाओं में नमकीन आहार (10 से 200 मि. मोल सांद्रता) खाने की ज्यादा भूख होती है, और उनके वजन में वृद्धि होती है (चित्र 32सी–डी)। हमारे स्पेक्ट्रोफोटोमेट्री विश्लेषण से पता चला है कि संगम करने वाली मादा संगम करने वाले नरों (चित्र 32ई) की तुलना में नमकीन आहार पर खाने के बाद अधिक पानी का उपभोग करती है। हमारे परिणाम सुझाव देते हैं कि संगम करने वाली मादा के आहार में सोडियम आयनों की उच्च मांग होती है और अंडे देने और सोडियम आयनों के साथ संतान को पूरक करने के लिए नमक की अधिक मात्रा ग्रहण की जाती हैं।



चित्र 32. (ए) सामान्य नमक वाली मक्खियों की तुलना में उच्च नमक (फ्लाई मीडिया में 200 मि. मो.) से पहले सामना किए गए फलों को 100, 200 और 500 मि. मोल एनएसीएल सहित बाद में (काले बार्स) सहित उच्च नमक सांद्रता के लिए अपनी प्राथमिकता बनाए रखा (नीले बार्स)। सामान्य और नमक मीडिया पर रखी गई मक्खियों के बीच कम सांद्रता 10 और 50 मि. मो. एनएसीएल पर भोजन में कोई बदलाव नहीं देखा गया था। इन फीडिंग प्लेट आमापनों के लिए मक्खियां 24 घंटे से भूखी रखी गई हैं। (बी) उच्च नमक आहार पर मक्खियों को चुनिंदा शुगर खिलाने का विकल्प चुनते हैं जो फ्रक्टोज़, डी ग्लूकोज और सुक्रोज (10 मि. मोल) जैसे तेजी से चयापचय करते हैं, लेकिन प्रत्येक मामले में परीक्षण करते समय ट्रेहलोस, गैलेक्टोज, गैर–पोषक शुगर सुक्रोज और एल – (–) ग्लूकोज 100 पर मि. मोल सांद्रता। (सी और डी) 3 दिनों तक संगम के बाद ग्रहण के बाद, 4 दिन की उम्र वाली मक्खियों को नर और मादाओं के रूप में अलग किया गया था, और अगले 3 दिनों के लिए सामान्य मीडिया के साथ मिश्रित नमक की विभिन्न सांद्रता पर संवर्धित किया गया था। मक्खियों का वजन नमक मीडिया का उपभोग करने से पहले और बाद में लिया गया था। सांद्रता 10, 50 और 100 मि. मोल एनएसीएल पर मादाओं के औसत वजन में वृद्धि से पता चलता है कि संगम करने वाली मादा नरों की तुलना में अधिक नमक वाले आहार पर फ़ीड करती हैं। हमने 200 मि. मोल एनएसीएल पर कोई महत्वपूर्ण अंतर नहीं देखा। 3 दिनों के लिए भोजन करते समय 500 मि. मोल एनएसीएल सांद्रता पर मादा मक्खियों की मृत्यु हो गई और वजन विश्लेषण के लिए इसका उपयोग नहीं किया जा सका। नरों के मामले में औसत वजन में केवल छोटे अंतर को कम से कम 10 मि. मोल (डी) पर देखा गया था। 50, 100, 200 और 500 मि. मो. पर नर मक्खियों का वजन उनके आहार में नमक की विभिन्न सांद्रता पर खिलाने से पहले और बाद में मिलता है। (ई) स्पेक्ट्रोफोटोमेट्री विश्लेषण से पता चलता है कि मादा मक्खियों (ब्लैक बार) नमक आहार पर भोजन करने के बाद नर (ग्रीन बार) से अधिक पानी का उपभोग करती हैं। इस आमापन में, मक्खियों को खिलाने के बाद 5 घंटे के लिए सूखा रखा गया था, इसके बाद इन मक्खियों को गीले टिशू पेपर के साथ शीशियों में 2 घंटे के लिए छोड़ दिया गया था ताकि वे पानी (नीली डाई के साथ मिश्रित) का उपभोग कर सकते हैं। सामान्य मीडिया पर भोजन करने वाली मक्खियों को नियंत्रण सेट के रूप में उपयोग किया जाता था। स्पेक्ट्रोफोटोमेट्री विश्लेषण करने के लिए, प्रत्येक मामले में 50 मक्खियों (प्रत्येक सेट में एन = 50, सेट–3) का परीक्षण 630 एनएम पर पढ़ने के लिए किया गया था। उसी सेट के लिए 630 एनएम 5 बार रीडिंग लेने के बाद प्रत्येक मामले के लिए औसत तीव्रता की गणना की जाती है।

हमने पाया है कि ड्रोसोफिला आयनोट्रोपिक रिसेप्टर आईआर76बी (पहले से ही कम नमक–सोडियम क्लोराइड के भोजन, झांग एट अल., साइंस, 2013,) और न्यूरॉन्स (टेटनस टॉक्सिन–टीएनटी के सक्रिय रूप को व्यक्त करके न्यूरोनल गतिविधि को साइलेंस करना तथा आईआर76बी उत्परिवर्ती – आईआर76बी51310 और आईआर76बी51309 का उपयोग करना) के आकर्षण के लिए आवश्यक होना चाहिए दोनों नमक की उच्च सांद्रता का पता लगाने के लिए, लेकिन भुखमरी की स्थिति के तहत उच्च नमक के संपर्क में आने वाले मक्खियों में उच्च नमक खाने की प्राथमिकताओं को बनाए रखने के लिए जिम्मेदार नहीं हैं। हमारे डेटा से पता चलता है कि आईआर76बी निम्न और उच्च नमक दोनों स्तरों का पता लगाने के लिए एक चैनल के रूप में कार्य करता है। उच्च नमक सेवन को नियंत्रित करने वाला तंत्र आईआर76बी मार्ग से अलग हैं।

हमारा अध्ययन उच्च नमक सेवन को विनियमित करने में एलएसओ (लैब्रल सेंस अंग) के मीठे फेरिंजियल न्यूरॉन्स की नवीन भूमिका का भी सुझाव देता है। नमक आहार के पूर्व 24 घंटे भूखा रहने के बाद उच्च लैबेलम (चित्र 34ए, जीआर 5 ए–जीएएल 4 यूएएस–टीएनटी से अधिक) पर मौजूद परिधीय मीठे न्यूरॉन्स में गतिविधि की अनुपस्थिति में सामान्य रूप से सक्रिय मीठे संवेदनाशील फेरिंजियल न्यूरॉन्स की संवेदनशीलता परिलक्षित होती है। 50 मि. मोल और 200 मि. मोल सांद्रता दोनों पर संवेदी मक्खियों में अधिक नमक वाले भोजन करने की इच्छा बढ़ती है। परिधि में मीठे वाले न्यूरॉन्स की गतिविधि को साइलेंस करना और जीएसएसीए, जी64, जी64एफ, जी43ए जीएएल4 लाइनों द्वारा संचालित यूएएस–टीएनटीजी द्वारा फेरिंजियल एलएसओ न्यूरॉन्स में सामान्य नमक खाने का रुझान इदखाई देता है और सक्रिय मीठे



चित्र 33 : वयस्क फ्लाई फेरिंक्स में तीन अलग–अलग आंतरिक स्वाद अंग मौजूद हैं: लैब्राल सेंस ऑर्गन (एलएसओ), वेंट्रल साइबेरियल सेंस ऑर्गन (वीसीएसओ), और पृष्ठीय सिबोरियल सेंस ऑर्गन (डीसीएसओ)। वन्य प्रकार में उच्च एनएसीएल खाने के बाद भूख से संवेदना और नमक और चुनिंदा शर्करा का उच्च भोजन होता है। (ए) टेटनस विषाक्तता (जीआर 55ए न्यूरॉन्स टीएनटी से अधिक) द्वारा परिधि में गतिविधि की अनुपस्थिति के परिणामस्वरूप भूखी मक्खियों में उच्च नमक भोजन होता है। एलएसओ के सक्रिय संवेदी फेरिंजियल मीठे न्यूरॉन्स उच्च नमक खाने के लिए नेतृत्व करते हैं। एलएसओ क्षेत्र (चेन और दहनुकर, सेल रिपोर्ट्स, 2017) में मीठे स्वाद पर हावी होता है, एलएसओ में असुरक्षित सामान्य सक्रिय मीठा संवेदना फेरिंजियल न्यूरॉन्स होने से सुझाव मिलता है कि उच्च नमक का सेवन बनाए रखता है और नियंत्रित करता है। (बी) परिधि में गतिविधि की अनुपस्थिति में और फेरिंजियल मीठे न्यूरॉन्स (जीआर433ए, जीआर56ए, जीआर64ए, जीआर64ए और जीआर2ए अभिव्यक्ति लेबल और एलएसओ में) में उच्च नमक खाने और संवेदनशीलता को दबा दिया जाता है। नमक खाने से संवेदनशील होने वाले केंद्रीय न्यूरॉन्स की भूमिका और नमक के लिए उच्च क्रम के न्यूरॉन की सामान्य पहचान में अन्वेषण करने के लिए एक खुला क्षेत्र है। हमारे नतीजे बताते हैं कि नमक स्वाद संवेदनशीलता पर पारस्परिक नियामक तंत्र एलएसओ जैसे फेरिंजियल स्वाद अंगों में मौजूद हो सकते हैं, जो नमक के सेवन में योगदान दे सकते हैं और सोडियम होमियोस्टेसिस में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभा सकते हैं।

फेरिंजियल न्यूरॉन्स का सुझाव देने वाले नियंत्रण मक्खियों के समान मक्खियों में उच्च नमक का सेवन संवेदनशीलता का कारण नहीं बनता है। इसी तरह के परिणाम तब देखे गए जब नमक सेंसिंग जीआर2ए (जो केवल एलएसओ न्यूरॉन्स में व्यक्त करता है) फेरिंजियल न्यूरॉन्स टिटनस विष (चित्र 33) द्वारा शांत कर दिए गए थे।

हमारा परिणाम बताता है कि नमक के पूर्व–संपर्क में केवल चुनिंदा शर्करा के लिए मीठे स्वाद के प्रति संवेदनशीलता बढ़ जाती है और उच्च नमक के लिए भी बढ़ जाती है। हमारे परिणाम विभिन्न तंत्र भी प्रस्तुत करते हैं जहां आईआर76बी चैनल (दोनों रिसेप्टर और न्यूरॉन्स) उच्च एनएसीएल, सोडियम बेंजोएट के निम्न और उच्च स्तर के पता लगाने में शामिल होते हैं। असुरक्षित सामान्य सक्रिय मिठाई सेंसिंग फेरिंजियल न्यूरॉन्स नमक का सेवन बनाए और विनियमित करते हैं। संवेदीकृत फेरिंजियल मीठे न्यूरॉन्स उच्च नमक खाने के लिए नेतृत्व करते हैं। मीठे फेरिंजियल न्यूरोनल गतिविधि (चित्र 33) की अनुपस्थिति में उच्च नमक खाने और संवेदना को दबा दिया जाता है। हमारे नतीजे बताते हैं कि नमक स्वाद संवेदनशीलता पर पारस्परिक नियामक तंत्र एलएसओ जैसे फेरिंजियल स्वाद अंगों में मौजूद हो सकते हैं, नमक सेवन में योगदान दे सकते हैं और सोडियम होमियोस्टेसिस में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभा सकते हैं। इसके अलावा, नमकीन और मीठा स्वाद मॉड्यूलेशन के बीच संबंध सोडियम और कैलोरी का सेवन अनुकूलित कर सकता है। उच्च नमक खाने की प्रक्रिया को समझना और ड्रोसोफिला जैसी कीड़ों में व्यवहार, दीर्घायु, संभोग और अंडे देने के व्यवहार पर इसका प्रभाव कीट नियंत्रण के लिए सस्ती और प्रभावी कीटनाशक नमक की चीज़ें तैयार करने में मदद कर सकता है।

हमारी स्वाद प्राथमिकताओं में आयु से संबंधित परिवर्तनों को समझना

भोजन आनंद और सुरक्षा दोनों में गंध और स्वाद दोनों महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। एक सुखद भोजन या सुखद गंध सामाजिक अंतःक्रिया और जीवन के आनंद में सुधार कर सकती है। स्तनधारी मॉडल प्रणालियों में, विभिन्न समूहों ने बताया है कि स्वाद उम्र के साथ घट जाता है। यह भी सुझाव दिया गया है कि पांच मुख्य स्वादों की संवेदनशीलता अक्सर मनुष्यों में 60 वर्ष की आयु के बाद घट जाती है। इसके अलावा, उम्र के बढ़ने के साथ हमारा मुख कम लार पैदा करता है। इससे शुष्क मुंह हो सकता है, जो स्वाद की भावना को प्रभावित कर सकता है। कम स्वाद और कम गंध के कारण भोजन में रुचि व भूख कम हो जाती है और खाने के दौरान कोई आनंद नहीं लिया जाता है। हमारी शुरुआती दो पसंद खाद्य आमापनों में, हमने युवा मक्खियों (लगभग 7 दिन की आयु) की तुलना में वृद्ध मक्खियों (लगभग 35 दिन की आयु) में शर्करा की उच्च सांद्रता के लिए कम शुगर खिलाया है, जो जंतुओं के लिए ऊर्जा का मुख्य स्रोत है। ड्रोसोफिला का उपयोग करके, अब हम उम्र बढ़ने और रोगग्रस्त स्थितियों के सामान्य मार्करों को समझने की कोशिश कर रहे हैं जो स्वाद व्यवहार के मॉड्यूलेशन को प्रेरित करते हैं। स्वाद को प्रभावित करने वाले आयु से संबंधित कारकों को समझने से हम परिवर्तन, अनुकूलन को अपनाने के लिए तैयार हो सकते है तथा संभावित खतरों के प्रति जागरूक हो सकते हैं तथा बदली हुई भोजन की अच्छी आदतों के साथ खुशी–खुशी बढ़ती आयु का स्वागत कर सकते हैं।

भविष्य में, हम भूख और प्यास जैसी विभिन्न शारीरिक अवस्थाओं की भूमिका की जांच करने में रुचि रखते हैं जो पहचाने गए

नए प्रत्याशी न्यूरॉन्स और विभिन्न गहन रिसेप्टर्स के जवाबों को बदल सकता है। मक्खियों की खाद्य प्रतिक्रियाओं का मूल्यांकन खाद्य और जल वंचित स्थितियों के तहत किया जाएगा। हम प्रयोगशालाओं में लैग्स को विभिन्न स्वाद विधियों में उत्तेजित करके प्यास, आहारित और भूखी मक्खियों में इन न्यूरॉन्स पर कैल्शियम इमेजिंग करके अपने परिणामों की तुलना करेंगे। सभी पहचाने गए न्यूरोनल सर्किटों के लिए, परिधीय रिसेप्टर्स और उनकी न्यूरोमोड्यूलेटर पहचान के साथ उनकी सिनैप्टिक कनेक्टिविटी का परीक्षण विभिन्न न्यूरोट्रांसमीटर और न्यूरोमोड्यूलेटर के लिए विशिष्ट एंटीबॉडी का उपयोग करके इम्यूनोहिस्टोकैमिस्ट्री द्वारा किया जाएगा।

यह दिखाया गया है कि डोपामाइन सिग्नलिंग भुखमरी पर सुक्रोस के लिए व्यावहारिक सीमाओं को कम करने में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। यह जांचने के लिए कि क्या प्रत्याशी न्यूरॉन्स की गतिविधि डोपामाइन या किसी अन्य न्यूरोमोड्यूलेटर सिग्नलिंग के माध्यम से मॉड्यूल की गई है, प्रत्याशी न्यूरोनल लाइनों में कैल्शियम गतिविधि या तो न्यूरोमोड्यूलेटर के साथ मिश्रित भोजन के साथ मक्खियों को खिलाकर या जीसीएएमपी के साथ विभिन्न न्यूरोमोड्यूलेटर के आरएनएआई को व्यक्त करके जीसीएएमपी (मक्खियों में जेनेटिक कैल्शियम सूचक निर्माण) में दर्ज की जाएगी।

भोजन का आनंद लेते समय, यह जरूरी है कि पेट भरने पर भोजन गृहण करना कब बंद किया जाए। चयापचय की स्थिति और खाने के विकार हर साल लाखों लोगों को प्रभावित कर रहे हैं। मीठे उत्पादों का बढ़ता उपभोग चिकित्सा प्राधिकारियों की चिंता बढ़ाता है और यह दुनिया भर में मधुमेह और मोटापे की बढ़ती घटनाओं से जुड़ा हुआ है। इसलिए, पोषक तत्वों के सेवन को संतुलित करने और चयापचय को नियंत्रित करने के लिए शरीर के स्थिर वजन को बनाए रखना आवश्यक है। प्रयोगशाला की यह जानने में दिलचस्पी है कि मार्ग, न्यूरॉन्स और जीनों को पहचानकर भूख और संतुष्टि कैसे प्राप्त की जाती है जो भूख और संतृप्ति को नियंत्रित करने वाले संरक्षित मार्गों को खोजने के लिए समान कार्यों के साथ समरूप कार्यों वाले समजातों के लिए हमारे निष्कर्षों से संबंधित है।

पादप में इफेक्टर से उद्दीपित जन्मजात प्रतिरक्षा को विनियमित और निश्पादित करने वाली आण्विक पेचींदगियां

डॉ. सैकत भट्टाचार्जी
प्रधान अन्वेषक

समूह सदस्य

याशिका वालिया धीर
जुयल जमीता नूर
हितिका गुलबानी
इंगोल किशोर ध्यानेश्वर
कृष्णेन्दु गोस्वामी
मृत्युंजय कसेरा
श्रद्धा दाहाले
अभिशा रॉय

पौधों में रोगजनक हमलों के स्थायी जोखिम से उत्पन्न खतरों से निपटने के लिए एक परिष्कृत रक्षा प्रणाली विकसित की गई है। यह जटिल प्रतिरक्षा नेटवर्क नियमित वृद्धि और विकास कार्यों के अनुपातिक समायोजन के माध्यम से रक्षा प्रतिक्रिया की ऊर्जा आवश्यकताओं को चतुराई से संतुलित करता है। आण्विक स्तर पर, प्रोटीन जो न केवल रक्षा मध्यस्थों के साथ जुड़ने के दोहरे कार्य को पूरा करते हैं बल्कि कोशिकीय होमियोस्टेसिस प्रक्रियाओं के साथ सिग्नलिंग मैसेंजर के माध्यम से समन्वय भी करते हैं, मुख्य रूप से चुने जाते हैं। हम बीमारी प्रतिरोधी फसलों को पैदा करने के उद्देश्य से जैव प्रौद्योगिकी दृष्टिकोण को बेहतर बनाने के व्यापक उद्देश्य से इन संकेतक मार्गों की विशेषता का अध्ययन करते हैं।

पौधों में रक्षा प्रतिक्रियाओं में जटिल सिग्नल ट्रांसडक्शन नेटवर्क शामिल होते हैं जो नियमित वृद्धि और विकास को बढ़ावा देने वाली प्रक्रियाओं पर समायोजन करते हैं। हम प्रतिरक्षा ट्रिगर्स के आण्विक तंत्र, मार्गों के सिग्नल का पता लगाते हैं और जैव प्रौद्योगिकीय रूप से स्वास्थ्य या प्राप्ति लागतों के बिना पौधों की इससे निपटने की क्षमताओं में सुधार करने के व्यापक उद्देश्य के साथ इसका कार्यान्वयन करते हैं।

केंद्रीय रक्षा मॉड्यूलर के सहयोग से 'हब प्रोटीन' से निकलने वाले जटिल संकेत मार्ग, पौधों में नेटवर्किंग को प्रतिरक्षा प्रदान करने के लिए एक मकड़ी के जाल जैसी वास्तुकला प्रदान करते हैं। एक प्रतिरक्षा जाग्रित करने पर, यह संरचित संगठन अन्य सामान्य होमियोस्टैटिक प्रक्रियाओं के अंतरण मॉड्यूल के माध्यम से रक्षा प्रतिक्रिया के लिए आवश्यक ऊर्जा आवश्यकताओं के संतुलन की सुविधा प्रदान करता है। रोगजनक प्रभावक एक प्रतिरक्षा कॉम्प्लेक्स के अंदर विशिष्ट प्रोटीन–प्रोटीन परस्पर क्रियाओं के विक्षोभों का कारण बनते हैं, जो शायद प्रतिरक्षा ट्रिगर उत्पन्न करता है। हालांकि, डाउनस्ट्रीम सिग्नलिंग मार्गों के लिए ऐसे विक्षोभ के अनुवाद का तंत्र, जिससे बड़े पैमाने पर ट्रांसक्रिप्टोमिक परिवर्तन होते हैं, अज्ञात है। हम पौधों की रक्षा के संकेतक के रूप में इनोसिटोल फॉस्फेट्स (आईएनएसपी) और लिपिड–संयुग्मित आईएनएसपी – फॉस्फेटिडाइल इनोजिटोल (पीटीडीआईएनएस) की भूमिका की जांच करते हैं। हमारा शोध निम्न बातों पर केंद्रित है (1) पीटीडीआईएनएस से संबंधित इंटरफेस पर प्रतिरक्षा परिसरों की कार्यनीतिक तैनाती और रोगजनक प्रभावकों द्वारा मॉड्यूलेशन के उनके तरीके की विशेषता ज्ञात करना, (2) आईएनएसपी द्वारा मध्यस्थ रक्षा संकेत मार्गों को समझना, और (3) उनकी नियमित विकास प्रक्रियाओं और क्रॉस टॉक पर रक्षा प्रतिक्रिया–लगाए गए आघात को स्पष्ट करना।

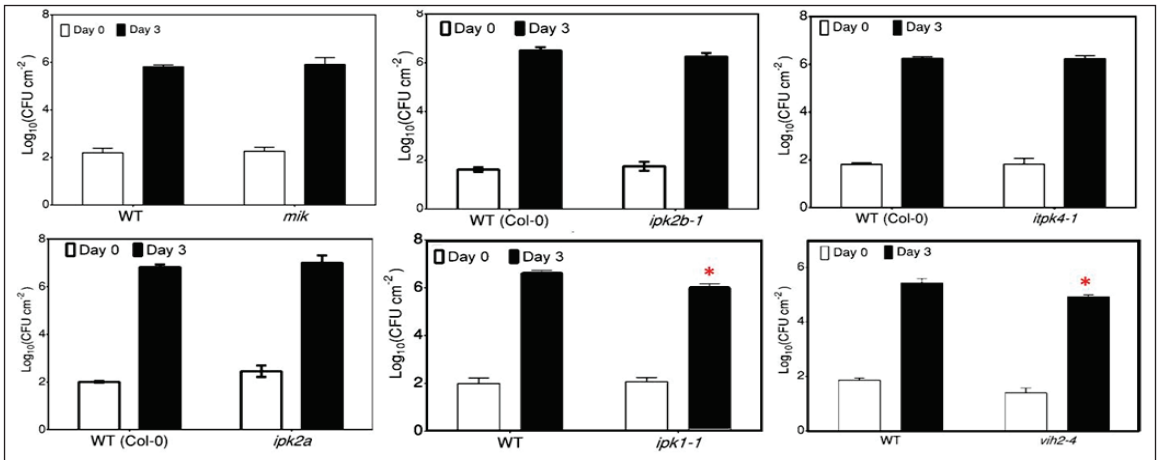
रोगजनकों के लिए पौधे की इस प्रतिक्रिया को इसके ट्रांसक्रिप्टोम के बड़े पुनर्गठन द्वारा हाइलाइट किया जाता है। हालांकि यह अनुमान लगाया गया है कि अधिकांश अभिव्यक्ति परिवर्तनों का उद्देश्य रोगजनक को विफल करने के उद्देश्य से किया जाता है, अभिव्यक्ति परिवर्तन से गुज़रने वाले प्रतिलेखों के जीन ओन्टोलॉजी वर्गीकरण रक्षा–संबंधित जीन के पूरी तरह पक्ष में नहीं है। इसके

बजाए, एक वैश्विक पुनः प्रोग्रामिंग, जिसमें अक्सर नेटवर्क शामिल होते हैं जो मानसिक प्रक्रियाओं जैसे कि प्रकाश संश्लेषण, कोशिका विभाजन, फाइटो हार्मोन सिग्नलिंग और सामान्य वृद्धि और विकास को नियंत्रित करते हैं, अभिव्यक्ति में परिवर्तनों में समान रूप से प्रतिनिधित्व किया जाता है। पिछले कई दशकों के दौरान व्यापक अध्ययन इन प्रतिक्रियाओं को मजबूत समझ प्रदान करते हैं। निस्संदेह, आक्रमण को रोकना पौधे का एक स्पष्ट उद्देश्य है, लेकिन समानांतर समायोजन जो रक्षा की ऊर्जा मांगों को अनुकूलित कर सकते हैं, मेजबान के लिए न्यूनतम फिटनेस लागत बनाए रखने की शर्त हैं। हालांकि, यह एक बहुआयामी सिग्नलिंग मैसेंजर है जिसका तालमेल भ्रांतिजनक है। इनोसिटोल फॉस्फेट (आईएनएसपी) की पहचान के बाद से, कोशिकीय सिग्नलिंग में उनकी बहुमुखी प्रतिभा बढ़ रही है। छः सदस्यों वाले चक्रीय कार्बन रिंग (मायो–इनोजिटोल) इसके छह हाइड्रोक्साइल समूहों के साथ फॉस्फोरिलेशन (और पायरोफॉस्फोरिलेशन) घटनाओं की परिवर्तनशील संख्या की अनुमति देता है जिससे विभिन्न आईएनएसपी उत्पन्न होते हैं। फॉस्फोरिलेशन की डिग्री और स्थिति के आधार पर ये विविध आईएनएसपी, द्वंद्वी या प्रतिद्वंद्वी सह–कारक के रूप में कार्य कर सकते हैं, इस प्रकार उनके सापेक्ष अनुपात के आधार पर प्रतिक्रियाओं को संशोधित कर सकते हैं। पौधों की सुरक्षा में, आईएनएसपी की भागीदारी अनदेखी बनी हुई है। हम रक्षा प्रतिक्रियाओं में विशिष्ट आईएनएसपी की भूमिकाओं में विस्तृत जांच कर रहे हैं। हम अपनी जांच के लिए मॉडल प्लांट सिस्टम अराबीडॉप्सिस थैलियाना और विनाशकारी हेमी–बायोट्रोफ स्यूडोमोनास सिरिंजे पीवी टमाटर (विभेद डीसी 3000) रोग प्रणाली का पता लगाते हैं। पिछले वर्ष के दौरान किए गए अनेक कदम और उनकी प्रगति निम्नानुसार है।

उच्च आईएनएसपी मुख्य रूप से रक्षा प्रतिक्रियाओं के विनियमन में शामिल होते हैं

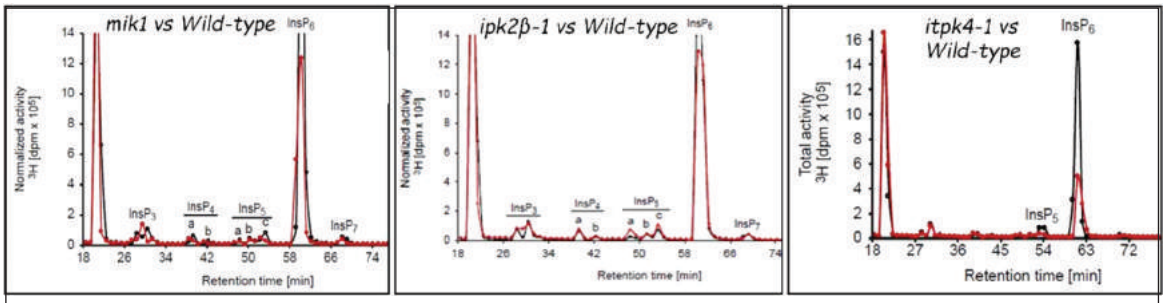
हमने पहले कई इंसपी–बायोसिंथेसिस और चयापचय उत्परिवर्ती (चित्र 34) में रक्षा उत्पादनों पर विषाक्त पी. सिरिंजे विभेद की रोगजनकता का परीक्षण किया था। हालांकि, उपयुक्त बीज की उपलब्धता में कमी के कारण कम से कम तीन उत्परिवर्ती अवांछित बने रहे। इनमें आईटीपीके2 का नॉकआउट (आईटीपीके–प्रकार आईएसपी काइनेज़ का एक आइसोफॉर्म), वीआईएच1 (आईएनएसपी$_7$ के संश्लेषण के लिए ज़िम्मेदार) और वीआईएच2 (आईएनएसपी$_8$ के संश्लेषण के लिए ज़िम्मेदार) हैं। हमने अपने सहयोगी प्रो. गेब्रियल शाफ, यूनिवर्सिटी ऑफ बॉन, जर्मनी से वीआईएच2–4 और आईपीपीके 2–1 के बीज प्राप्त किए। उल्लेखनीय रूप से वीआईएच2–4 पौधों पर रोगजनक विकास वक्र आमापनों में, हमने विषाक्त पी सिरिंज (चित्र 34) के लिए बेसल प्रतिरोध का ऊंचा स्तर देखा। हमने निष्कर्ष निकाला है कि यह जेस्मोनिक एसिड (जेए) और सैलिसिलिक एसिड (एसए) रक्षा नेटवर्क के बीच प्रतिद्वंद्विता का एक सहायक साक्ष्य है। निश्चित ही, जेए–मार्गों की कमी पहले वीआईएच2–4 पौधों के लिए रिपोर्ट की गई है। हालांकि, एक पिछली रिपोर्ट को ध्यान में रखते हुए सुझाव दिया गया कि आईपीके1–1 पौधों में जेए–मार्गों को बढ़ाया गया है, इस उत्परिवर्ती में बढ़िया प्रतिरोध मिलना दिलचस्प है। हम आईपीके1–1 और वीआईएच2–4 में बढ़ते प्रतिरोध के अंतर्निहित कारणों को निर्धारित करने के लिए और वे जेए–उत्तरदायी मार्गों में अंतर कैसे बनाते हैं, इसके लिए रक्षा नेटवर्क व्याख्यान कर रहे हैं।

हमने विभिन्न आईएनएसपी–जैव संश्लेषण उत्परिवर्ती में प्रतिरक्षा को नियंत्रित करने वाले विशिष्ट आईएनएसपी की पहचान करने के लिए आईएनएसपी परिवर्तनों (डॉ. शाफा से सहायता के साथ) का प्रोफाइल किया। इन प्रोफाइलिंग



चित्र 34. इंसपी–बायोसिंथेसिस और चयापचय उत्परिवर्ती पर विषाक्त पी. सिरिंजं विभेद के रोगजनकता आमापन। संकेत किए गए उत्परिवर्ती बैक्टीरियल पुनर्वसन और दिन 0 और दिन 3 पर अनुमानित बैक्टीरिया के विकास के साथ इनका इंफिल्ट्रेशन किया गया। प्रत्येक मामले में, तुलना वन्य प्रकार (कॉ.–0) पौधों पर जीवाणु वृद्धि के लिए निर्धारित की गई थी। क्षैतिज आईपीके 1–1 और वीआईएच2–4 पौधों में जीवाणु वृद्धि में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण कमी दर्शाता है।

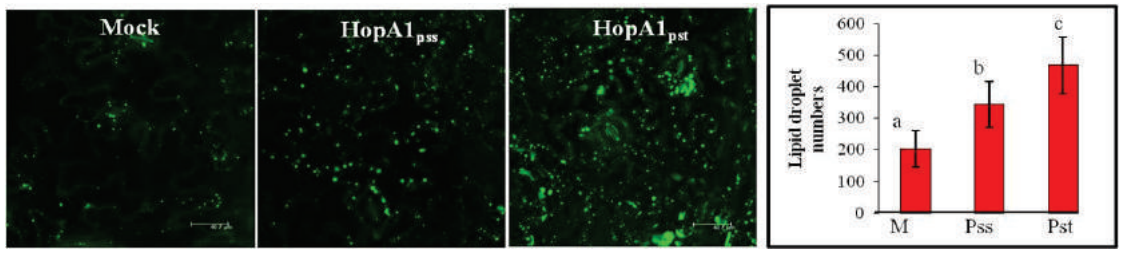
आमापनों से पता चलता है कि बेसल आईएनएसपी$_6$ स्तर एमआईके1, आईपीके2 बीटा–1 और आईटीपीके4–1 में कम हो जाते हैं हालांकि आईएनएसपी$_7$ स्तर वाइल्ड प्रकार के पौधों (चित्र 35) के बराबर हैं। इस प्रकार, इन उत्परिवर्तियों को लो–फाइटिक एसिड (एलपीए) उत्परिवर्ती के रूप में वर्गीकृत करना वैध है; हालांकि, इन उत्परिवर्तियों की रोगजनक संवेदनाएं वाइल्ड प्रकार के पौधों के तुलनीय बनी रहीं। आईपीके2 अल्फा उत्परिवर्ती पहले विभिन्न आईएनएसपी के वन्य प्रकार के स्तर रखने के लिए रिपोर्ट किया गया है। आश्चर्यजनक रूप से, आईपीके 1–1 पौधे जिसमें शार्प कंट्रास्ट में कम आईएनएसपी$_6$ है, पी. सिरिंज के बढ़े हुए प्रतिरोध को दर्शाता है, जिससे पता चलता है कि इन पौधों में सुरक्षा आईएनएसपी$_6$ –स्वतंत्र हैं। हम जांच कर रहे हैं कि उच्च आईएनएसपी, आईएनएसपी$_7$ और / या आईएनएसपी$_8$ जो आईपीके 1 – 1 पौधों में कम हो जाते हैं, अपने रोगजन्य परिणाम को परिभाषित करते हैं। फिर भी, यह हमारे आमापनों से स्पष्ट है कि ये दोनों ही वीआईएच 2 और आईपीके 1, ए. थेलियाना में सहज प्रतिरक्षा के नकारात्मक नियंत्रक के रूप में कार्य करते हैं।



चित्र 35. मिक 1, आईपीके 2 बीटा–1 और आईटीपीके4–1 सफ़ेद लो–फाइटिक एसिड (एलपीए) उत्परिवर्ती हैं। [एच] इनोजिटोल–लेबल वाले पौधों के अवतरण का विश्लेषण एसएक्स–एचपीएलसी द्वारा विभिन्न आईएनएसपी के सापेक्ष स्तर के लिए किया गया था। प्रत्येक पैनल में लाल और काली रेखा प्रोफाइल क्रमशः इसी उत्परिवर्ती और वन्य प्रकार के पौधों के लिए है। यह मापन प्रोफेसर गेब्रियल शाफा, यू. बॉन, जर्मनी की प्रयोगशाला के साथ एक सहयोगी प्रयास के रूप में किया गया था।

रोगजनक प्रभावक हॉपए1पीएसटी अलग लिपिड को लक्षित करके संभावित रूप से पौधों की रक्षा से बच जाता है

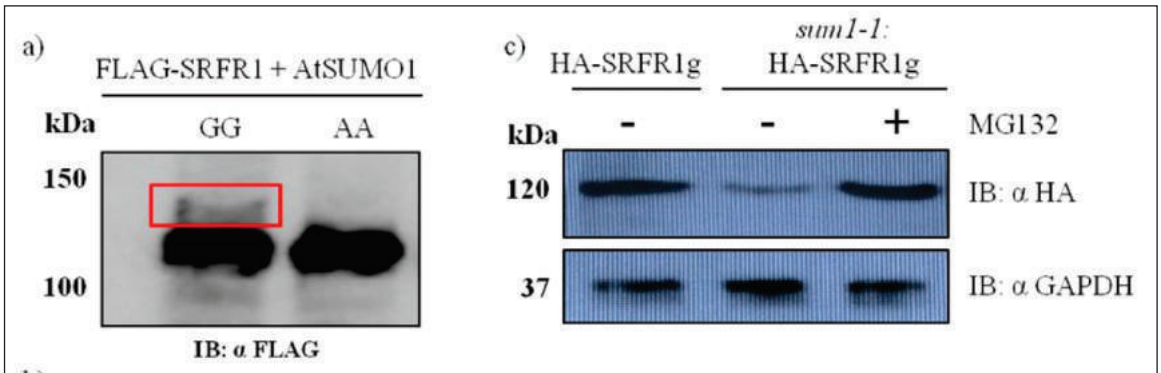
रक्षा सिग्नलिंग की शुरुआत में रोगजनक–उत्पत्ति वाले ट्रिगर की आवश्यकता होती है। इनमें रोगजनक से जुड़े आण्विक पैटर्न (पीएमपी) और पौधे साइटप्लाज्म में स्रावी प्रभावक शामिल हैं। हम प्रभावशाली, एचओपीए1 के इस तरह के वर्ग के विरुलेंस फ़ंक्शन की विशेषता बना रहे हैं। दो पैथोवार–विशिष्ट एचओपीए1 को ए थैलियाना इकोटाइप कोलंबिया (कॉ. –0) में अलग–अलग माना जाता है। पीवी सिरिंज (एचओपीए1 पीएसएस) से एचओपीए1 ईटीआई उत्पन्न होता है, जबकि पीवी टमाटर (एचओपीए1पीएसटी) से एचओपीए1 ऐसा नहीं करता है। कई रिपोर्टों से पता चलता है कि स्यूडोमोनास पैथोवार्स में तेजी से विकसित एचओपीए1 अपनी मेजबान सीमा के विस्तार और आर्थिक रूप से महत्वपूर्ण फसलों पर संक्रमितता के मुख्य कारणों में से एक है। हमारे पिछले प्रदर्शन के साथ निरंतरता में, हमने पहचान की है कि एचओपीए1 इन विट्रो में लिपिड के दो अलग–अलग किंतु अतिव्यापी वर्गों से बांधता है। जबकि फॉस्फेटिडिक एसिड (पीए) दोनों एचओपीए1 द्वारा बंधे हैं, फॉस्फेटिडाइलेरिन (पीएस) केवल एचओपीए1 पीएसटी द्वारा बाध्य है। एक कोशिका में लिपिड संरचनाएं कड़ाई से विनियमित होती हैं और घुमावदार परिवर्तन अंतःकोशिकीय संचार के लिए जिम्मेदार होते हैं। सिग्नलिंग का ऐसा एक तरीका लिपिड बूंदों (एलडी) के माध्यम से हासिल किया जाता है। हेपेटाइटिस सी, डेंगू वायरस और क्लैमिडिया संक्रमण जैसे पशु रोगजनक एलडी संचय या तो रक्षा विरोधी कार्यनीति के रूप में या मेजबान से पौष्टिक संसाधन प्राप्त करने के लिए बढ़ाते हैं। चूंकि पीए और पीएस एलडी–बायोजेनेसिस को संशोधित करते हैं, हम ये जानने के लिए परीक्षण कर रहे हैं कि दो एचओपीए1 इस प्रणाली का उपयोग अपने विषाणु कार्यों में करते हैं। एचओपीए1पीएसएस निकोटियाना बेंथामीयाना में एचओपीए1 पीएसटी की तुलना में मजबूत सुरक्षा को प्रेरित करता है। लिपोफिलिक तटस्थ लिपिड– अभिरंजित डाई बॉडीपी (4,4–डाइ फ्लोरो.3ए, 4ए डाइजा.एस.इंडासेन) के साथ अभिरंजित होने के बाद क्षणिक अभिव्यक्ति पर, हमने नकली नियंत्रण (चित्र 36) की तुलना में हॉपए1 इंफिल्ट्रेशन दोनों में एलडी संचय में वृद्धि का पता लगाया। उत्सुकतावश, एचओपीए1पीएसटी की तुलना में काफी अधिक एचओपीए1पीएसएसएलडी गठन प्राप्त करता है। रक्षा प्रतिक्रियाओं के लिए एलडी संख्याओं के विपरीत सहसंबंध को ध्यान में रखते हुए, यह सुझाव दिया जाता है कि एनए बेंथामियाना में प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं के संदमन में एचओपीए1पीएसटी अधिक सक्षम है। हम इन दो एचओपीए1एस की डोमेन मैपिंग कर रहे है जो अलग लिपिड बंधनकारी है और इसलिए प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं में अंतर का कारण बनता है। हम कल्पना करते हैं कि हमारा दृष्टिकोण एचओपीए1 पीएसटी के रक्षा–विकास के उत्थान में गहरी अंतर्दृष्टि प्रदान करेगा।



चित्र 36. एचओपीए1 की क्षणिक अभिव्यक्ति निकोटियाना बेंथामियाना में लिपिड बूंद संचय को बढ़ाती है। एपिटॉप टैग की गई एचओपीए1पीएसएस और एचओपीए1 पीएसटी को एग्रोबैक्टेरियम–मध्यस्थ इंफिल्ट्रेशन के माध्यम से पत्तियों में व्यक्त किया गया। एक नियंत्रण पत्तियां अकेले बफर के साथ इंफिल्ट्रेट की गई थीं। 3–डीपीआई पत्तियों पर लिपिड डाई बॉडी पी के साथ अभिरंजित हुआ था और एक कंफोकल माइक्रोस्कोप (बाएं तीन पैनल) के तहत इमेज ली गई। लिपिड बूंदों की संख्या माइक्रोस्कोपी इमेजिंग सॉफ्टवेयर इमेरिस (दाएं पैनल) के माध्यम से की गई थी। प्रत्येक प्रकार के इंफिल्ट्रेशन में लिपिड बूंद संख्या दूसरों से सांख्यिकीय रूप से अलग थी ($P < 0.05$)। एम : मॉक; पीएसएस : एचओपीए1एसटी, पीएसटी : एचओपीए1 पीएसटी।

सूमो1 सूमोयलेट करता है और एसआरएफआर1 की स्थिरता को नियंत्रित करता है

अधिकांश प्रतिरक्षा मॉड्यूलर व्यापक पोस्ट–ट्रांसलेशन संबंधी संशोधन (पीटीएम) से गुजरते हैं। यह कई कोशकीय स्थानों में उनकी तैनाती सुनिश्चित करता है और प्रोटीन के विभिन्न सेटों के साथ अंतःक्रिया को सुविधाजनक बनाता है जो अंततः उचित सुरक्षा का विस्तार करने के लिए रोगजनक प्रभावकों की कुशल संवेदना को जन्म देता है। प्रतिरोधी कॉम्प्लेक्स की पहचान से इसकी सामरिक तैनाती को मजबूत समर्थन प्रदान किया और रोगजनक प्रभावकों की धारणा में यांत्रिक अंतर्दृष्टि प्रदान की गई। हालांकि, इस बहु–घटक कॉम्प्लेक्स की असेंबली प्रक्रिया ज्ञात नहीं है। हमने पहले दिखाया था कि एसआरएफआर1 सुमोइलेशन द्वारा पीटीएम का लक्ष्य है। दिलचस्प बात यह है कि तीन ए. थैलियाना सूमो आइसो रूप सूमो1, सूमो2 और सूमो3पर इन विट्रो सूमोलेट करता है जिसे एसआरएफआर1 में दिखाया गया था। हालांकि जैव–सूचनात्मक विश्लेषण एसआरएफआर1 में एकाधिक सूमोइलेशन प्रारूपों की भविष्यवाणी करता है, सहसंयोजित संशोधित लाइसीन (के) अवशेषों का वास्तविक प्रदर्शन आवश्यक है। इस ओर, हमने सूमोलेट किए गए एसआरएफआर1 से समृद्ध किया और सूमोलेट किए गए अवशेषों की पहचान के लिए मास स्पेक्ट्रोमेट्रिक विश्लेषण किया है। हमने के229 और के325 को दो संभावित के के रूप में पहचाना है जो सूमो1 (चित्र 37ए) द्वारा सहसंयोजक



b)

Protein	Peptide detected	Modification
SRFR1 @K229	CGSQINGYYESCKPCNGSDLHDNLAESSDR	GlyGly(K)@13
SRFR1 @K325	VLKEEPTYPEALIGR	GlyGly(K)@3

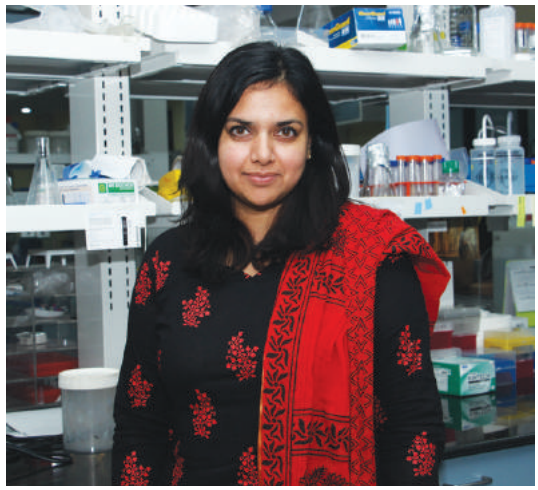
चित्र 37. चयनित एसआरएफआर1 लाइसीन अवशेष विट्रो में सूमो1 द्वारा सूमोलेट किए गए हैं। एसआरएफआर1 को सम1–1 पौधों में प्रोटीयोसोम–मध्यस्थ गिरावट के लिए लक्षित किया गया है। फ्लैग–टैग किए गए एसआरएफआर1 को ई. कोलाई सूमोलाइशन सिस्टम में सूमोलेशन–प्रवीणता के साथ सूमो1 (जीजी) या सूमोलेशन की कमी वाले सूमो1 (एए) (पैनल ए) की उपस्थिति में व्यक्त किया गया था। इम्यूनोब्लॉट एंटी–फ्लैग एंटीबॉडी के साथ किया गया था। लाल–बक्से वाले प्रभाज (पैनल ए) को एसएसएफआर1 पर एमएस विश्लेषण और सूमो1 फुटप्रिंट के अधीन किया गया था (लाल के; पैनल बी)। एचए–एसआरएफआर1 अभिव्यक्ति की तुलना एंटी–एच एंटीबॉडी (पैनल सी) के साथ इम्यूनोब्लोट द्वारा वन्य प्रकार और सम1–1 पृष्ठभूमि में की गई थी। सम1–1 से निष्कर्षों पर आगे: एचए– एसआरएफआर1 जी पौधों की अनुपस्थिति और प्रोटीसोम अवरोधक एमजी 132 की उपस्थिति में तैयार किए गए थे। बराबर निकालने के लिए इम्यूनोब्लॉट्स एंटी–जीएपीडीएच एंटीबॉडी के साथ किया गया था।

संशोधन से गुजरते हैं। एलसी–एमएस / एमएस विश्लेषण स्पष्ट रूप से इन अवशेषों (चित्र 37बी) पर सूमो1 के डी–गलाइसिन फुट प्रिंट का पता लगाता है।

इस संशोधन के परिणामस्वरूप सूमोइलेट किए गए लक्ष्य के अलग–अलग भविष्य होते हैं। सूमोलेशन के प्रत्याशी के रूप में एसआरएफआर1 को ध्यान में रखते हुए, इसके भविष्य और इसलिए पौधे की प्रतिरक्षा स्थिति पर इसके बाद के प्रभाव की जांच के लिए एक महत्वपूर्ण मार्ग है। इसके लिए, हमने सम1–1 उत्परिवर्ती में क्रॉसिंग के माध्यम से एक एपिटॉप–टैग किए गए, स्वदेशी प्रमोटर–संचालित एसआरएफआर1 जीनोमिक क्लोन (एचए–एसआरएफआर1 जी) उत्पन्न किए हैं। एक सम1–1 पादप में सम1 जीन में एक नॉक–आउट उत्परिवर्तन होता है। दिलचस्प बात यह है कि एसआरएफआर1 के सापेक्ष स्तर वाइल्ड प्रकार के पौधों (चित्र 37सी) की तुलना में अपेक्षाकृत कम हो जाते हैं। हम आगे दिखाते हैं कि सम1–1 पौधों में, एसआरएफआर1 को प्रोटीयोसोम– मध्यस्थ मार्गों से गिरावट के लिए लक्षित किया जाता है। प्रोटीयोसोम–अवरोधक एमजी132 का जुड़ाव एसआरएफआर1 को सम1–1 पौधों (चित्र 37सी) में स्थिर करता है। हमारे पिछले अवलोकन को देखते हुए कि सूमो 1–1 पौधों में प्रतिरक्षा को बढ़ाया गया है, हमारे नतीजे बताते हैं कि सूमो1 एंडोजेनस एसआरएफआर1 की स्थिरता में शामिल है।

आण्विक तंत्र अंतर्निहित लैग्यूम – पाउडरी मिल्ड्यू अंतःक्रियाएं

डॉ. दिव्या चंद्रन
प्रधान अन्वेषक



सहयोगी

उज्जैनी दास गुप्ता, एमिटी विश्वविद्यालय, गुरुग्राम
सागर सेन गुप्ता, एनआईआई, नई दिल्ली

समूह सदस्य

राघवेंद्र अमिनेडी
नैनी बर्मन
गुंजन शर्मा
मेघा गुप्ता
अरुणिमा गुप्ता
आकृति शर्मा
वर्षा गुप्ता
दिव्या सक्सेना
सुजीत पोवार

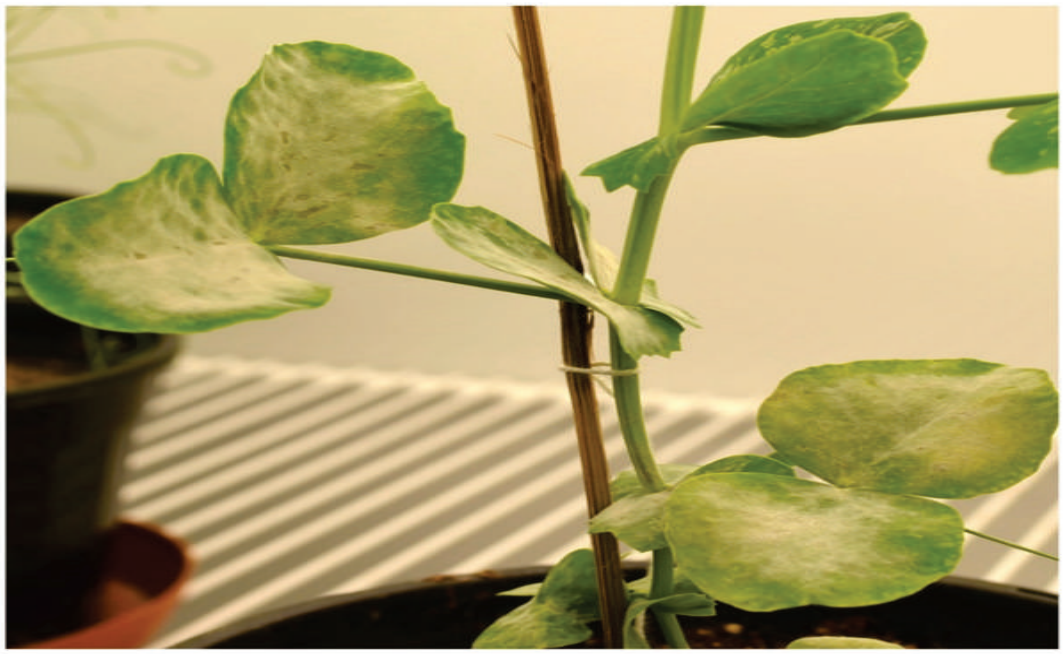
पाउडरी मिल्ड्यू लैग्यूम की एक महत्वपूर्ण कवक बीमारी है, जो भारत में खेती और उपभोग की जाने वाली प्रमुख खाद्य फसलों का प्रतिनिधित्व करती है। इस अनुसंधान कार्यक्रम का मुख्य लक्ष्य जैव प्रौद्योगिकी हस्तक्षेप के लिए नवीन लक्ष्यों की पहचान करना है जो महत्वपूर्ण फसल लैग्यूम में प्रभावी और पर्यावरणीय रोग नियंत्रण उपायों को विकसित करने में सहायता करेंगे। मटर पाउडरी मिल्ड्यू के बीच अंतःक्रियाएं एरिसिफी पीसी और इसके लैग्यूम मेजबानों का अध्ययन निम्न तीन प्रमुख उद्देश्यों को संबोधित करने के लिए किया जाता है : (1) सफल कवक कोलोनाइजेशन को बढ़ावा देने वाले पौधे जीन की पहचान, (2) पौधों की रक्षा प्रतिक्रियाओं की पहचान जो कवक विकास को प्राथमिक रूप से संबंधित यीस्ट के बिना उपज को प्रतिबंधित करती हैं, और (3) बीमारी को बढ़ावा देने वाले कवक अणुओं की पहचान।

पाउडरी मिल्ड्यू एक विनाशकारी बीमारी है जो मटर सहित महत्वपूर्ण खाद्य फलियों में 25–60 प्रतिशत की यीस्ट हानि का कारण बनती है। यह बीमारी एक बायोट्रोफिक कवक रोगजनक के कारण होती है, जो जीवित मेजबान पौधों पर संक्रमित और बहुगुणित हो सकती है। परंपरागत रूप से बीमारी को नियंत्रित करने के लिए उपयोग किए जाने वाले कवकनाशक न तो लागत प्रभावी और न ही पर्यावरण के अनुकूल हैं। इसलिए, इस कार्यक्रम का व्यापक लक्ष्य पाउडरी मिल्ड्यू एरिसिफी पिसी और उसके मेजबान पौधों मेडिकैगो ट्रंकेटुला और मटर के बीच आपसी क्रिया का अध्ययन करना है जो लैग्यूम्स (चित्र 38) में प्रभावी और स्थायी प्रबंधन समाधान विकसित करने के लिए है।

कार्यक्रम के उनके प्रमुख उद्देश्यों में से एक पाउडरी मिल्ड्यू प्रतिरोध या संवेदनशीलता के लिए जिम्मेदार मेजबान और मार्गों की पहचान करना है। एक अन्य उद्देश्य, कवक विषाणु प्रोटीन और मेजबान के अंदर उनके लक्ष्य की पहचान करना है जो पौधों के रक्षा संकेत को संशोधित कर सकते हैं। हम उम्मीद करते हैं कि कारकों के संयोजन को लक्षित करने से नाटकीय रूप से रोगजनक विकास में कमी आएगी और टिकाऊ प्रतिरोध में योगदान मिलेगा जिसके रोगजनक – विकास से निपटने द्वारा तेजी से खत्म होने की संभावना कम है।

पाउडरी मिल्ड्यू कवक 'प्रभावकारियों' के रूप में जाने जाने वाले छोटे प्रोटीन को मेजबान कोशिकाओं में स्रावित करते हैं। ये प्रभावक आम तौर पर कवक को संदमित करने वाले पौधे की रक्षा में मदद करते हैं और बीमारी का कारण बनते हैं। उल्लेखनीय रूप से, पौधों में इसके बदले में प्रतिरोध प्रोटीन विकसित किए हैं जो इन प्रभावकों को पहचान सकते हैं और रक्षा संकेत को ट्रिगर कर सकते हैं। इसलिए, मेजबान पौधों की कोशिकाओं के अंदर कवक प्रभावकों और उनके लक्ष्यों की पहचान रोगजनकता के तंत्र को प्रकट करने के साथ–साथ पौधों की प्रतिरक्षा के नवीन पहलुओं की खोज के लिए महत्वपूर्ण है। दो कवक संरचनाओं के माध्यम से प्रभावकारियों को स्रावित किया जाता है। पौधों की सतह पर एक संरचना का गठन होता है और पौधों की कोशिका भित्ति के प्रवेश में सहायता करता है, और दूसरा कोशिका

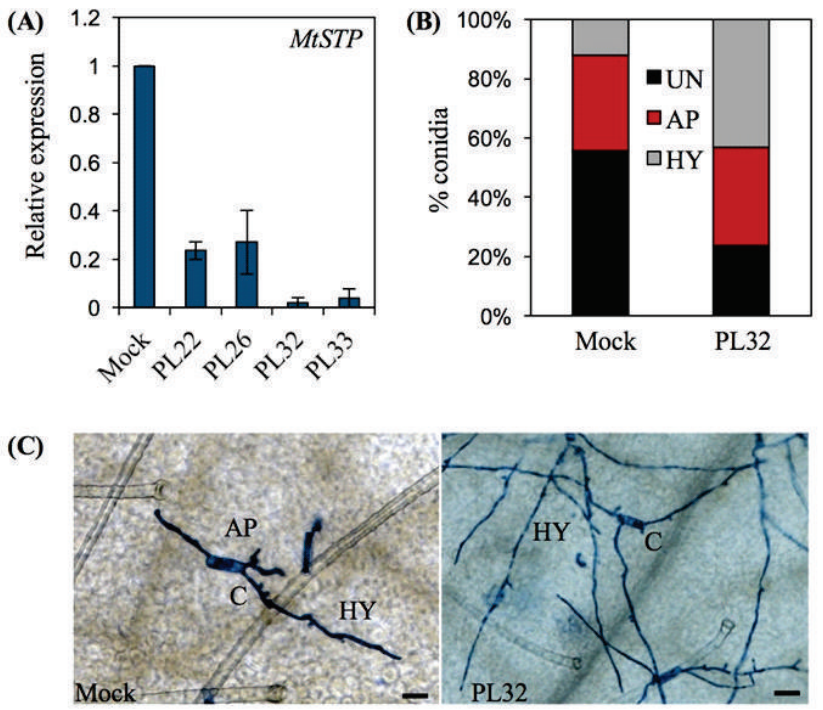
भित्ति के अंदर बनता है और एक खाद्य संरचना के रूप में कार्य करता है, जिससे कवक को पौधे से पोषक तत्वों और पानी को आकर्षित करने में मदद करता है। हमने पूर्व अनुमान लगाया है कि फीडिंग संरचना में अधिमानी रूप से व्यक्त किए गए ई. पीसी जीन से 308 प्रभावक उम्मीदवार पाए गए थे। यह निर्धारित करने के लिए कि क्या इन प्रभावकारियों को कवक जीवन चक्र के विशेष चरणों में व्यक्त किया गया है, हमने संक्रमण के दौरान अपने अभिव्यक्ति पैटर्न का अध्ययन किया। कुल मिलाकर, अभिव्यक्ति के दो व्यापक पैटर्न देखे गए। प्रभावकों के एक सेट द्वारा प्रवेश और प्राथमिक फीडिंग संरचना गठन के दौरान उच्च अभिव्यक्ति दिखाई। दूसरे सेट द्वारा संक्रमण के हर समय संक्रमण से कवक प्रजनन के लिए उच्च अभिव्यक्ति दिखाई गई। हमने आगे प्रत्येक सेट से एक प्रभावक प्रत्याशी को लैग्यूम–पाउडरी मिल्ड्यू अंतःक्रिया में अपनी भूमिका स्पष्ट करने के लिए चित्रित किया। हमने पाया कि प्रभावक ए को मेजबान कोशिका के नाभिक की ओर लक्षित किया गया था जबकि प्रभावक बी को पौधे कोशिका झिल्ली के बाहर स्थानीयकरण की भविष्यवाणी की गई थी। इन प्रभावकों की कार्यात्मक भूमिका का पता लगाने के लिए, हमने व्यक्तिगत रूप से कवक में इन जीनों की अभिव्यक्ति को खारिज कर दिया और फिर मटर के पौधों पर बीमारी का कारण बनने के लिए इन संशोधित कवक की क्षमता का परीक्षण किया। हमने पत्तियों पर कम मात्रा में लक्षण और कम विकास देखा, जिसमें अप्रभावी ए एवं बी की अभिव्यक्ति कम हो गई थी। इससे पता चलता है कि प्रभावक ए और बी कुछ प्रकार की मटर पर बीमारी का कारण बनने के लिए ई. पीसीआई की क्षमता में योगदान देता है। प्रभावक ए, प्रोटीन की एक सुपरफैमिली से संबंधित है जो पाउडरी मिल्ड्यू प्रजातियों में खाद्य संरचना के साथ मिलकर बनती है जो जौ और गेहूं को संक्रमित करती है। इन प्रकार ए प्रभावकों को विषैले कारकों के रूप में कार्य करने की सूचना दी गई है जो विशिष्ट पौधों प्रतिरोध प्रोटीन द्वारा मान्यता पर प्रतिरक्षा को गति देते हैं। प्रभावक बी, एक प्रोटीन को संकेतिक करता है, जो पाउडरी मिल्ड्यू सहित सभी रोगजनक कवक में संरक्षित है। चावल ब्लास्ट कवक में इसी तरह के जीनों को हटाने से प्रवेश और रोग विकास प्रभावित होता है जिससे यह संकेत मिलता है कि यह प्रभावक एक महत्वपूर्ण विषाणु कारक हो सकता है। वर्तमान में हम शेष पाउडरी मिल्ड्यू रोग फीनोटाइप के लिए शेष प्रभावक प्रत्याशियों की जांच कर रहे हैं। भविष्य में, हम अपने प्रभाव के तरीके को समझने के लिए मेजबान कोशिकाओं के अंदर इन प्रभावकों के लक्ष्यों की पहचान करेंगे।



चित्र 38 : एक अतिसंवेदनशील मटर के पौधों की पत्तियों पर सफेद पाउडरी मिल्ड्यू रोग के लक्षण।

ई. पीसीआई एक बायोट्रोफिक कवक है जो शुगर सहित पोषक तत्वों के लिए पूरी तरह से अपने मेजबान पादप पर निर्भर करता है। एक परिणाम के रूप में, ई. पीसी संक्रमण पौधे के ऊतकों में एक अतिरिक्त गार बनाता है, जिससे मेजबान पादप में शुगर परिवहन और विभाजन में महत्वपूर्ण बदलाव हो सकते हैं। शुगर या तो रोगजनक विकास में मदद या बाधा डाल सकते हैं – वे बढ़ते रोगजनक को पोषण प्रदान करते हैं और/ या पादप के दोषों को प्रेरित करने के लिए सिग्नलिंग अणुओं के रूप में कार्य करते हैं। इसलिए, शुगर के परिवहन या सिग्नलिंग में हेरफेर लैग्यूम्स में

पाउडरी मिल्ड्यू रोग को नियंत्रित करने के लिए एक नवीन और आशाजनक दृष्टिकोण प्रदान कर सकता है । हमने पहले बताया था कि ई. पीसी संक्रमण की प्रतिक्रिया में एक संवेदनशील पादप की तुलना में एक मेडिकेगो ट्रंकेटुला शुगर ट्रांसपोर्टर (एमटीएसटीपी) की अभिव्यक्ति तेजी से और एक प्रतिरोधी पादप में काफी हद तक प्रेरित हुई थी। कई अध्ययनों में रोग प्रतिरोध के साथ एसटीपी कार्य को जोड़ा गया है। उदाहरण के लिए, दोनों बैक्टीरिया और कवक रोगजनक अराबिडॉप्सिस में एक एसटीपी ट्रांसपोर्टर की अभिव्यक्ति और गतिविधि को प्रेरित करने के लिए पाए गए थे। जब इस जीन को अराबिडॉप्सिस में अति अभिव्यक्त किया गया था, तो अधिक ग्लूकोज को पौधे की कोशिका में ले जाया गया था, जो रोगजनक को बनाए रखने वाले हिस्से से दूर था, और पौधे रोगजनन के प्रति अधिक प्रतिरोधी थे। यह अनुमान लगाया गया था कि पौधे की कोशिका में ग्लूकोज के बढ़ते परिवहन में रोगजनक के लिए उपलब्ध ग्लूकोज की मात्रा सीमित हो सकती है जिसके परिणामस्वरूप इसमें वृद्धि हुई है। हाल के एक अध्ययन में, इस ट्रांसपोर्टर का एक स्वाभाविक रूप से होने वाला रूप पाउडरी मिल्ड्यू सहित तीन गेहूं रोगजनकों के विरुद्ध आंशिक प्रतिरोध के लिए जिम्मेदार पाया गया था। भिन्न प्रकार के रूप है, जो दो एमिनो एसिड द्वारा संरक्षित वन्य प्रकार से अलग है, प्रत्यक्ष भौतिक संघ के माध्यम से वन्य प्रकार की ग्लूकोज अंतर्ग्रहण गतिविधि को अवरुद्ध करने में सक्षम था। इस अध्ययन में यह परिकल्पना की गई थी कि पौधे कोशिका हेक्सोज़ में सुक्रोज अनुपात में परिवर्तन, एसटीपी के संस्करण रूप की गतिविधि के करण हुआ था, और कुछ पौधों की रक्षा को ट्रिगर करने और रोगजनक विकास को प्रतिबंधित करने में सक्षम था। इन अध्ययनों से पता चलता है कि एसटीपी के विभिन्न रूपों द्वारा सुगम, ग्लूकोज अंतर्ग्रहण का बढ़ना या कम होना, रोग प्रतिरोध में योगदान देता है। हालांकि, इस प्रतिरोध के आण्विक आधार की खोज नहीं की गई है। इसलिए, हमारे द्वारा लेग्यूम–पाउडरी मिल्ड्यू अंतःक्रिया के संदर्भ में एमटीएसटीपी की भूमिका को जानने के लिए परखा गया। एक फ्लोरोसेंट टैग का उपयोग करके, हमने दिखाया कि एमटीएसटीपी पादप कोशिका प्लाज़्मा झिल्ली को स्थानांतरित करता है। इसके अलावा, एमटीएसटीपी एक विस्तृत श्रृंखला हेक्सोज शुगर ट्रांसपोर्टर है क्योंकि यह मीडिया युक्त विभिन्न हेक्सोज शुगर पर यीस्ट शुगर ट्रांसपोर्टर उत्परिवर्ती को बचाने में सक्षम है। पाउडरी मिल्ड्यू के विकास पर एमटीएसटीपी के प्रभाव की जांच करने के लिए, हमने एक मामूली प्रतिरोधी एम ट्रंकेटुला पादप की पत्तियों में



चित्र 39 : एमटीएसटीपी पाउडरी मिल्ड्यू प्रतिरोध में योगदान दे सकता है। (ए) मॉक और एमटीएसटीपी–शांत लाइनों (पीएलएस) में एमटीएसटीपी की सापेक्ष अभिव्यक्ति (बी) 3 डीपीआई पर ई. पीसी विकास चरण मात्रा। यूएन, गैर अंकुरित कॉनिडिया, एपी, एप्रेसोरियम, एचवाई, हाइफी (सी), कॉनिडियम, डीपीआई, संरोपण के बाद (सी) ट्राइपैन ब्लू – अभिरंजन कवक संरचनाओं का सूक्ष्म दृश्य। स्केल बार = 50 माइक्रोन।

एमटीएसटीपी अभिव्यक्ति को शांत कर दिया और फिर ई.पिसी के साथ पौधों को संक्रमित किया। पत्तियां जिसमें एमटीएसटीपी अभिव्यक्ति को 90 प्रतिशत कम किया गया था, नियंत्रण पत्तियों की तुलना में अधिक कवक विकास का समर्थन किया जाता है, जो यह बताता है कि एमटीएसटीपी कार्य पाउडरी मिल्ड्यू प्रतिरोध में योगदान देता है। यह परिणाम अराबिडॉप्सिस में किए गए पिछले अध्ययनों के अनुरूप है जहां एसटीपी उत्परिवर्ती ने बढ़ाए गए संवेदनशीलता वाले जीवाणुरोधी और कवक रोगजनकों को दर्शाया। गेहूं (रूपांतरित और वन्य प्रकार) से एसटीपी प्रोटीन का अनुक्रम संरेखण, अराबिडॉप्सिस और एम. ट्रंकेटुला द्वारा दर्शाया गया कि एमटीएसटीपी में केवल वन्य प्रकार के अवशेष हैं। जब हमने वन्य प्रकार के एमटीएसटीपी को स्थल–निर्देशित उत्परिवर्तन के माध्यम से भिन्न रूप में परिवर्तित किया, तो अब यह मीडिया युक्त ग्लूकोज पर यीस्ट हेक्सोज ट्रांसपोर्टर उत्परिवर्ती के विकास दोष को बचाने में सक्षम नहीं था। इसका तात्पर्य है कि वन्य प्रकार में संरक्षित अवशेष एमटीएसटीपी के परिवहन कार्यों के लिए महत्वपूर्ण हैं। हम वर्तमान में पाउडरी मिल्ड्यू प्रतिरोध में एमटीएसटीपी की भूमिका की जांच के लिए एक ट्रांसजेनिक दृष्टिकोण नियोजित कर रहे हैं (चित्र 39)।

39
40

38
Self-assembled Phospholipid based Bile Acid-drug Conjugates/Nanomicelles for Cancer Therapy with Reduced Toxicity in Non-human Primates

शैक्षिक गतिविधियां

शैक्षिक कार्यक्रम

आरसीबी में जैव प्रौद्योगिकी में पीएच.डी. कार्यक्रम

क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र उन छात्रों के लिए जैव प्रौद्योगिकी में पीएचडी कार्यक्रम संचालित करता है, जो संरचनात्मक, प्रणाली, सिंथेटिक और रासायनिक जीवविज्ञान, हस्तक्षेप बिंदुओं की पहचान के लिए जटिल रोगों का विश्लेषण, ज्ञान आधारित दवा खोज कार्यनीतियों का विकास, पादप जैव प्रौद्योगिकी, एंजाइम इंजीनियरिंग, किण्वन से संबंधित क्षेत्रों (लेकिन सीमित नहीं) में कई विषयों के इंटरफेस पर कार्य करने में रुचि रखते हैं। 'राष्ट्रीय महत्ता के संस्थान' का दर्ज़ा ग्रहण करने के बाद, आरसीबी अब डॉक्टरेट की डिग्री स्वयं दे रही है। वर्तमान में, जैव प्रौद्योगिकी में पीएच.डी. के लिए आरसीबी में 27 छात्र पंजीकृत हैं।

मान्यता प्राप्त केन्द्र में पीएच.डी. कार्यक्रम

आरसीबी ने आरसीबी अधिनियम की धारा 10 (1) के अनुसार विभिन्न प्रतिष्ठित संस्थानों की शैक्षिक मान्यता को मंजूरी दी है और आरसीबी अध्यादेश सं. 19 के अनुसार विभिन्न कार्यक्रमों और गतिविधियों के संचालन के लिए, जिनमें से एक क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र के तहत पीएच.डी. कार्यक्रम के लिए छात्रों को पंजीकृत किया जा रहा है। आरसीबी से अब तक शैक्षणिक मान्यता प्राप्त करने वाले संस्थान हैं :

- डीएनए फिंगरप्रिंटिंग एवं निदान केन्द्र (सीडीएफडी), हैदराबाद
- नवोन्मेषी एवं अनुप्रयुक्त जैव – प्रसंस्करण केन्द्र (सीआईएबी), मोहाली
- राष्ट्रीय पशु जैव प्रौद्योगिकी संस्थान (एनआईएबी), हैदराबाद
- राष्ट्रीय कृषि–खाद्य जैव प्रौद्योगिकी संस्थान (एनएबीआई), मोहाली

ये संस्थान 2018 से आरसीबी के साथ पीएच.डी. छात्रों को पंजीकृत करेंगे।

पीएच.डी. (एकीकृत) डिग्री (एम.एससी – पीएच.डी.) कार्यक्रम

आरसीबी अधिनियम 2016 ने केन्द्र को जैव प्रौद्योगिकी में एकीकृत एम.एससी – पीएच.डी. कार्यक्रम प्रदान करने के लिए अधिकृत किया है। क्षेत्रीय केन्द्र में डॉक्टर ऑफ फिलॉस्फी (एकीकृत) कार्यक्रम में प्रवेश के लिए न्यूनतम योग्यता विज्ञान या अभियांत्रिकी या मेडिसिन या इसके समकक्ष स्नातक की डिग्री होगी। पीएच.डी (एकीकृत) कार्यक्रम में आवेदकों का प्रवेश एक लिखित परीक्षा या साक्षात्कार, या दोनों द्वारा किया जाएगा जैसा भी शैक्षणिक बोर्ड द्वारा अनुमोदित किया गया है। इस कार्यक्रम के लिए पाठ्यचर्या पाठ्यक्रम को अंतिम रूप दिया जा चुका है। भारतीय प्रत्याशियों के आवेदन प्राप्त हुए हैं और छटनी की प्रक्रिया चल रही है। इस कार्यक्रम के लिए आवेदन अंतरराष्ट्रीय प्रत्याशियों के लिए अभी भी खुला है।

आरसीबी में सेमेस्टर और ग्रीष्मकालीन प्रशिक्षण कार्यक्रम

आरसीबी स्नातकोत्तर डिग्री की आंशिक पूर्ति की दिशा में अपने परियोजना कार्य को पूरा करने के लिए विभिन्न प्रतिष्ठित विश्वविद्यालयों / संस्थानों / महाविद्यालयों से विज्ञान के स्नातकोत्तर छात्रों को शोध प्रशिक्षण कार्यक्रम प्रदान करता है। कार्यक्रम में छात्रों का चयन उनकी शोध रुचियों पर आधारित लेखों के मूल्यांकन एवं जीवनवृत्त के प्रदर्शन पर आधारित है। चयनित प्रत्याशियों को आरसीबी संकाय के सदस्यों के मार्गदर्शन में शोध प्रशिक्षण प्रदान किया जाता है। वे अन्य समूह के सदस्यों के सहयोग से अपनी स्वयं की शोध परियोजनाओं को पूरा करना सीखते हैं। प्रशिक्षुओं को आधुनिक जैविक शोध और शोध कैरियर शुरू करने के कई पहलुओं का यथार्थवादी अनुभव मिलता है। प्रशिक्षण कार्यक्रम छह महीने की अवधि (जनवरी से जुलाई) तथा दो महीने की ग्रीष्मकालीन इंटर्नशिप के होते हैं। इस साल 9 शोध प्रशिक्षुओं ने छह महीने की अवधि के इस कार्यक्रम में प्रवेश लिया है।

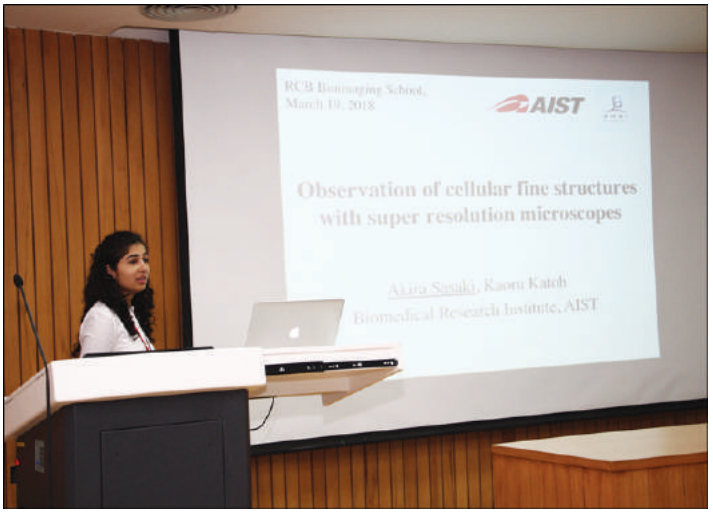
अतिथि वैज्ञानिकों द्वारा सेमिनार

तिथि	वक्ता	शीर्षक
5 मार्च, 2018	**डॉ. टी. ओइकावा** टीईएम एप्लीकेशन स्पेशिलिस्ट	रिसेंट एडवांसमेंट्स इन क्रायो –टीईएम एंड ओवरव्यू ऑफ 200केवी जेईओएल टीईएम मॉडल जेईएम – 2200एफएस
27 फरवरी, 2018	**जेम्स किम** एशिया पेसिफिक रिजनल सेल्स मैनेजर, सीईएस डिपार्टमेंट, मैक्रोजीन, साउथ कोरिया	इंट्रोडक्शन टू मैक्रोजेन सिक्वेंसिंग सर्विसेज, इन एसोसिएशन विद बेनकोस रिसर्च सोल्यूशन्स : पेविंग द वे फॉर ए सिम्पलीफाइड रिसर्च एनवायर्नमेंट इन इंडिया
19 फरवरी, 2018	**डॉ. रूप मलिक** जीव विज्ञान विभाग टीआईएफआर, मुंबई	हू लेट द फैट आउट?
6 फरवरी, 2018	**डॉ. तेइची तनिमुरा** नगोया यूनिवर्सिटी, जापान	फीडिंग डिसिजन मेकिंग इन ड्रोसोफिला
24 जनवरी, 2018	**डॉ. रमेश कुमार** डीयूकेई – एनयूएस, सिंगापुर	हाइ थ्रुपुट स्क्रीन आइडेंटिफाइड सिंथेटिक ड्रग कम्पाउंड लेथल टू म्यूटेंट पी53
23 जनवरी, 2018	**नंदिनी वर्मा** डिपार्टमेंट ऑफ मॉलीकुलर सेल बायोलॉजी वाइजमैन इंस्टीट्यूट ऑफ साइंस, इजजराइल	टारगेटिंग प्रोग्रेशन एंड ड्रग रेजिस्टेंस इन ट्रिपल नेगेटिव ब्रेस्ट कैंसर
26 अक्टूबर, 2017	**डॉ. गौरव आहुजा** सेंटर फॉर मॉलीकुलर मेडिसिन, एंड मैक्स प्लांक इंस्टीट्यूट फॉर बायोलॉजी ऑफ एजिंग, कोलोन, जर्मनी	लाइसोस्फिंगोलिपिड इम्बैलेंस ड्राइव्स एजिंग इन द हार्ट
8 सितंबर, 2017	**डॉ. प्रतीक त्रिपाठी** रिसर्च एसोसिएट, द स्क्रिप्स रिसर्च इंस्टीट्यूट ला जोला, सीए 92037	अंडरस्टैंडिंग द मैकेनिस्टिक लिंक्स बिटवीन द सरकेडियन क्लॉक एंड प्लांट मेटाबोलिज्म फॉर क्रॉप इम्प्रूवमेंट
16 अगस्त, 2017	**डॉ. गीतांजली चावला**	माइक्रोआरएनए पाथवे एंड देयर रोल इन एजिंग एंड न्यूरोडिजनरेशन इन ड्रोसोफिला
14 जून, 2017	**डॉ. गीता राम**	द रोल ऑफ स्टेफायलोकोकल पैथोजेनिसिटी आइलैंड्स (एसएपीआईएस) इन द एडाप्टेशन एंड विरुलेंस ऑफ स्टेफाइलोकोकस ऑरियस
31 मई, 2017	**डॉ. निधि अदलाखा**	पाथ टू प्रोडक्ट – डेवलपमेंट ऑफ माइक्रोबियल सेल फैक्टरीज फॉर इनोवेटिव बायोप्रोडक्शन

तिथि	वक्ता	शीर्षक
25 मई, 2017	**डॉ. तरुण जैन** शैक्षणिक और उद्योग दोनों में औ ाधि खोज के कंप्यूटेशनल पहलू	एप्लीकेशन ऑफ कंप्यूटेशनल टेक्नीक्स इन ड्रग डिस्कवरी
27 अप्रैल, 2017	**अरुण खत्री** डिपार्टमेंट ऑफ मेडिसिन द यूनिवर्सिटी ऑफ शिकागो, शिकागो, आईएल 60637	हैड एंड नैक कैंस – इंटीग्रेटिव जीनोमिक एनालायसिस एंड नेक्स्ट स्टेप्स इन इम्युनोथैरेपी
21 अप्रैल, 2017	**मलय पात्रा** डिपार्टमेंट ऑफ कैमिस्ट्री, यूनिवर्सिटी ऑफ जूरिक, जूरिक, स्विटजरलैंड	ग्लायको – कंजुगेशन स्ट्रेटेजी फॉर टारगेटेड डिलीवरी ऑफ प्लेटिनम एंटीकैंसर ड्रग्स
07 अप्रैल, 2017	**डॉ. सबरी शंकर तिरुपति** यूनिवर्सिटी ऑफ विस्कोंसिन – मेडिसन	जीनोमिक इंस्टेबिलिटी एट द क्रॉसरोड्स ऑफ रेप्लीकेशन एंड ट्रांसक्रिप्शन

आरसीबी में वैज्ञानिक घटनाक्रम

आरसीबी बायो–इमेजिंग स्कूल 2018



पहला आरसीबी बायोइमेजिंग स्कूल 19–24 मार्च, 2018 के दौरान आयोजित किया गया था। स्कूल ने लोकप्रिय इमेजिंग सिस्टम को सामने लाया गया जो व्यापक रूप से जीवविज्ञान और जैव औषधि में उपयोग किए जाते हैं। पूरे भारत से शोध छात्रों, पोस्ट डॉक्टरल अध्येता और संकायों के इक्कीस से अधिक प्रतिभागियों को स्कूल के लिए चुना गया था। प्रशिक्षकों और वक्ताओं में भारतीय विज्ञान संस्थान, जवाहरलाल नेहरू विश्वविद्यालय, बायोमेडिकल रिसर्च इंस्टीट्यूट ऑफ द जीनोमिक्स, नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ एडवांस्ड इंडस्ट्रियल साइंस एंड टेक्नोलॉजी, जापान और क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र सहित भारत और जापान के प्रतिष्ठित शैक्षिक शोध संस्थानों और विश्वविद्यालयों के विशेषज्ञ शामिल थे। स्कूल का आयोजन डॉ. शिवराम वी. एस. मायलावरापु और डॉ. सैम जे. मैथ्यू (संकाय सदस्यों) तथा आरसीबी के श्री सूरज तिवारी (तकनीकी सहायक) ने किया।

वक्ताओं ने अपने जारी शोध पर ध्यान केंद्रित करते हुए विभिन्न इमेजिंग प्रौद्योगिकियों और उनके अनुप्रयोगों पर विशेषज्ञ व्याख्यान दिया। लेइका माइक्रोसिस्टम्स, ओलंपस, निकोन कॉर्पोरेशन और कार्ल ज़ीस सहित बायोइमेजिंग इंस्ट्रूमेंटेशन में विभिन्न वैश्विक लीडर के ऐप्लीकेशन विशेषज्ञों ने भी भाग लिया। दृष्टिकोण और चर्चा में व्यापक क्षेत्र, कॉनफोकल और सुपर

रिज़ॉल्यूशन फ्लारसेंस इमेजिंग, लेज़र कैप्चर माइक्रोडिससेक्शन माइक्रोस्कोपी, फ्लोरोसेंस सहसंबंध स्पेक्ट्रोस्कोपी और परमाणु बल माइक्रोस्कोपी शामिल की गई। प्रतिभागियों को इन इमेजिंग विधियों की शक्ति और बहुमुखी प्रतिभा दिखाने के लिए सैद्धांतिक ज्ञान और व्यावहारिक प्रशिक्षण प्रदान किया गया। नवीनतम इमेजिंग सॉफ्टवेयर विश्लेषण उपकरण का उपयोग करके मात्रात्मक प्रयोगात्मक डेटा विश्लेषण पर कुछ मॉड्यूल भी प्रदर्शित किए गए। प्रतिभागियों ने विभिन्न जैव चिकित्सा इमेजिंग विधियों, साथ ही दुनिया भर में उपयोग की जाने वाली अत्याधुनिक ऑप्टिकल इमेजिंग प्रौद्योगिकियों के कुछ अनुप्रयोगों की गहरी समझ और व्यापक प्रशंसा के साथ इमेजिंग स्कूल से अनुभव प्राप्त किया। इन इमेजिंग प्रौद्योगिकियों ने बुनियादी जीवविज्ञान में सफल पथ खोजों को सक्षम किया है और जैव प्रौद्योगिकी और जैव औषधि की प्रगति में क्रांतिकारी बदलाव जारी रखा है।

आरसीबी–एआईएसटी लघु–संगोष्ठी

पहला आरसीबी बायोमेजिंग स्कूल' के अंत में 24 मार्च, 2018 को एक लघु–संगोष्ठी का आयोजन किया गया था। वैज्ञानिक सहयोग की सुविधा के लिए बायोमेडिकल रिसर्च इंस्टीट्यूट (बीआरआई), एआईएसटी जापान और आरसीबी, फरीदाबाद के शोधकर्ताओं के बीच वैज्ञानिक विनिमय की सुविधा के लिए लघु संगोष्ठी को डिज़ाइन किया गया था। बीआरआई और आरसीबी दोनों के प्रतिष्ठित वैज्ञानिकों के साथ–साथ युवा शोधकर्ताओं ने अपने सतत शोध पर प्रकाश डालने वाली छोटी शोध वार्ताओं को प्रस्तुत किया, और आरसीबी के शोधकर्ताओं के साथ–साथ आरसीबी बायोइमेजिंग स्कूल के प्रतिभागियों ने भी इसमें भाग लिया।

राष्ट्रीय विज्ञान दिवस

भारत नोबेल पुरस्कार विजेता सर सी. वी. रमन के रमन प्रभाव को श्रद्धांजलि अर्पित करने के लिए हर वर्ष 28 फरवरी को 'राष्ट्रीय विज्ञान दिवस' मनाते हैं। इस दिवस को मनाने के लिए, क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद ने फरीदाबाद और उसके आसपास के विभिन्न महाविद्यालयों के स्नातक विज्ञान के छात्रों के लिए एक वैज्ञानिक प्रश्नोत्तरी और वाद–विवाद प्रतियोगिता आयोजित की। प्रोफेसर सुधांशु व्रती, कार्यपालक निदेशक, आरसीबी ने अपने स्वागत संबोधन से दिवस का आरंभ किया। डॉ. व्रती ने अपने दैनिक जीवन में विज्ञान और जैव प्रौद्योगिकी के महत्व पर प्रकाश डाला और महाविद्यालय के छात्रों को एक कैरियर के रूप में विज्ञान लेने के लिए प्रोत्साहित किया।

विभिन्न महाविद्यालयों के लगभग 100 छात्रों ने आरसीबी का दौरा किया और वाद–विवाद एवं प्रश्नोत्तरी प्रतियोगिता में भाग लिया। वाद–विवाद प्रतियोगिता के भाग के रूप में, उन्होंने जीनोम संपादन के पक्ष और विपक्ष पर अपने विचार व्यक्त किए। इसके अलावा, एक वैज्ञानिक संवाद सत्र आयोजित किया गया, जहां प्रत्येक छात्र ने अपनी प्रयोगशाला में किए जा रहे शोध का एक गैर–तकनीकी सारांश प्रस्तुत किया। यह दिन सूक्ष्मदर्शी, पौधे–ऊतक संवर्धन, एक्स–रे विवर्तन और प्रवाह–साइटोमेट्री जैसी अत्याधुनिक शोध सुविधाओं के दौरे के साथ समाप्त हुआ। इस सत्र ने छात्रों को एक वैज्ञानिक प्रयोगशाला पर्यावरण के सामने उजागर किया और उन्हें आरसीबी में किए जा रहे अत्याधुनिक शोध की झलक दी। कार्यक्रम प्रमाण पत्र और पुरस्कार के वितरण के साथ समाप्त हुआ। कुल मिलाकर, यह कार्यक्रम युवा पीढ़ी को प्रेरणा देने और विज्ञान की ओर उनकी जिज्ञासा बढ़ाने में सफल रहा।

आरसीबी दिवस 2018

वर्ष 2016 में, आरसीबी को संसद के एक अधिनियम के माध्यम से ''राष्ट्रीय महत्ता की संस्था'' का दर्ज़ा दे कर विहित किया गया। इसे 1 मार्च, 2017 को राजपत्र अधिसूचना द्वारा कार्यान्वित किया गया था। इस महत्वपूर्ण अवसर का जश्न मनाने के लिए, 1 मार्च को आरसीबी दिवस के रूप में अपनाया गया है।

पहला आरसीबी दिवस 2018 में मनाया गया था जिसमें वैज्ञानिक और सांस्कृतिक कार्यक्रमों को शामिल किया गया था। दिन का शुभारंभ अंतिम वर्ष के पीएच.डी. छात्रों ने दिल्ली–एनसीआर में विभिन्न संस्थानों के निर्णायकों के एक पैनल के समक्ष उनके शोध कार्य की प्रस्तुति से किया गया। प्रस्तुतियों के बाद कार्यपालक निदेशक डॉ. सुधांशु व्रती ने स्वागत संबोधन दिया। इसके बाद निदेशक ने प्रसिद्ध वैज्ञानिक, पद्म भूषण प्रो. गोविंदराजन पद्मनाभन को 'स्वास्थ्य क्षेत्र में जैव प्रौद्योगिकी नवाचार' शीर्षक पर अपनी वार्ता के साथ श्रोताओं को अवगत कराने के लिए आमंत्रित किया। उनकी वार्ता ने मलेरिया के लिए नई दवाओं के लक्ष्य खोजने पर अपने समूह द्वारा की गई खोजों में अंतर्दृष्टि दी। उन्होंने नए जैविक खतरों से निपटने के लिए नवाचारी जैव प्रौद्योगिकी उपकरणों को विकसित करने की आवश्यकता पर बल दिया। कार्यपालक निदेशक ने एक स्मारक पट्टिका और शॉल प्रदान कर प्रोफेसर पद्मनाभन को सम्मानित किया। प्रो. पद्मनाभन ने दिवस की सर्वश्रेष्ठ तीन छात्र प्रस्तुतियों को प्रमाणपत्र और नकद पुरस्कार प्रदान किए।

शैक्षिक गतिविधियों के बाद 2007 में प्रतिष्ठित पद्मश्री विजेता और 2016 में संगीत नाटक अकादमी पुरस्कार विजेता विदुषी गीता चन्द्रन द्वारा भव्य भरतनाट्यम की भव्यता का प्रदर्शन किया गया। उन्हें और उनके दल को प्रोफेसर जी पद्मनाभन द्वारा सम्मानित किया गया। पहले आरसीबी दिवस समारोह का समापन एक रात्रिभोज से हुआ, जिस में छात्रों ने प्रतिष्ठित व्यक्तित्वों के साथ बातचीत की।

व्याख्यान प्रदायगी / सम्मेलनों में उपस्थिति / विदेश दौरे

डॉ. दीपक टी. नायर

1. एनआईएसटी, बेहरामपुर द्वारा 20–24 मार्च, 2018 को उत्कृष्ट स्कूल छात्रों के लिए आयोजित ''डीएसटी इंस्पायर साइंस कैम्प'' में ''स्ट्रक्चरल बायोलॉजी ऑफ डीएनए पॉलीमरेज'' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।
2. आईआईएसईआर – पुणे में 9–11 मार्च, 2018 को आयोजित ''42 एनुअल मीटिंग ऑफ इंडियन बायोफिजिकल सोसायटी मीटिंग'' में ''टाइम – रिजोल्वड क्रिस्टलोग्राफी रिवेल्स स्नैपशॉट्स ऑफ द डीएनए सिंथेसिस रिएक्शन'' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।
3. आईआईएससी, बैंगलोर में 6–10 मार्च, 2018 को ''इंडो – यूएस कॉन्फ्रेंस ऑन ट्रांसक्रिप्शन, क्रोमेटिन स्ट्रक्चर, डीएनए रिपेयर एंड जीनोमिक स्टेबिलिटी'' में ''स्ट्रक्चरल स्टडीज ऑन मोलीकुलर डिटर्मिनेंट्स ऑफ जीनोमिक इंटीग्रिटी'' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।
4. साहा इंस्टीट्यूट ऑफ न्यूक्लियर फिजिक्स, कोलकाता में 13–15 दिसंबर 2017 को ''डिस्कशन मीटिंग ऑन सिंक्रोट्रोन साइंस'' में ''ईएसआरएफ इंडिया कोलेबोरेशन एंड क्रिस्टेलोग्राफी'' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।
5. जामिया मिलिया इस्लामिया में 3–4 नवंबर 2017 को ''नेशनल कॉन्फ्रेंस ऑन प्रोटीन स्ट्रक्चर एंड डायनेमिक्स इन हेल्थ एंड एग्रीकल्चर'' में ''मैकेनिज्म ऑफ फॉर्मेशन ऑफ टोराइड अराउंड डीएनए बाय द मिसमैच सेंसर प्रोटीन'' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।
6. एनसीबीएस, बैंगलोर में 7–8 अक्टूबर 2017 को आयोजित ''स्ट्रक्चर अक्रॉस स्केल्स'' नामित सम्मेलन में ''बर्थ ऑफ द फोस्फोडायस्टर बॉन्ड'' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।
7. इंद्रप्रस्थ इंस्टीट्यूट ऑफ इफॉर्मेशन टेक्नोलॉजी, नई दिल्ली में 5 सितंबर 2017 को 'डीएनए पॉलीमरेज 4, रिएक्टिव ऑक्सीजन स्पीशीज़ एंड एंटीबायोटिक्स : ए लेथल कॉम्बिनेशन' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।
8. कुमारकोम, केरल में 2–6 दिसंबर 2017 को आयोजित ''गुहा रिसर्च कॉन्फ्रेंस'' में भाग लिया।
9. यूरोपीयन सिंक्रोट्रन रेडिएशन फैसिलिटी में 22–25 जुलाई 2017 के दौरान मैक्रोमॉलीकुलर क्रिस्टल से डेटा एकत्र करने के लिए ग्रेनोबल (फ्रांस) का दौरा।

डॉ. चित्तूर वी श्रीकांत

1. तिरुवनंतपुरम, केरल में 5–8 मार्च, 2018 को आयोजित ''यंग इनवेस्टीगेटर मीटिंग'' में ''माई जर्नी विद् *सैलमोनेला* एंड सूमो इन इंडिया : एन ऑनगोइंग क्वेस्ट टू लीव ए ट्रायल'' नामित वार्ता दी।
2. नई दिल्ली में 20–23 फरवरी 2018 को आयोजित टीबी टीकों पर वैश्विक फोरम में भाग लिया।
3. सस्त्रा यूनिवर्सिटी तंजावुर में 12 फरवरी 2018 को ''गट पैथोजीन सेलमोनेला रिमॉडल्स होस्ट – सूमो लैंडस्कैप्स टू गेन इंट्रासेलुलर सरवाइवल'' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।

डॉ. दीप्ति जैन

1. आईसीजीईबी, नई दिल्ली में 16 नवंबर 2017 को वेलकम ट्रस्ट / डीबीटी इंडियन एलायंस और यूएस दूतावास द्वारा आयोजित ''विमैन – इन – साइंस – लिसनिंग सेशन'' पर चर्चा।
2. इंडियन नेशनल यंग एकेडमी ऑफ साइंस द्वारा 5–7 नवंबर 2017 को जेएनयू, नई दिल्ली में आयोजित ''मैरी क्यूरी सेसक्विसेंटेनियल कॉन्फ्रेंस'' में ''रेगुलेशन ऑफ फ्लेजेलर एंड बायोफिल्म जीन्स इन *स्यूडोमोनस ऑरिजिनोसा*'' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।
3. पृथ्वी भवन, पृथ्वी विज्ञान मंत्रालय, लोदी रोड, नई दिल्ली में 19 जून 2017 को भारत – ईएसआरएफ साझेदारी की घो ाणा के सम्मेलन में ''ट्रांसक्रिप्शन रेगुलेशन ऑफ जीन एक्सप्रेशन'' नामित विज्ञान वार्ता दी।

4. एनसीबीएस, बैंगलोर में 24–25 जनवरी, 2018 को ''नेशनल क्रायोईएम फैसिलिटी इनोग्रेशन मीटिंग'' में भाग लिया।

5. डीबीटी द्वारा 15–16 अक्टूबर 2017 को चेन्नई में आयोजित ''इंडिया इंटरनेशनल साइंस फैस्टिवल – विमैन साइंटिस्ट इंटरप्रेन्यूर कॉनक्लेव'' में पोस्टर प्रस्तुति किया।

6. संरचनात्मक जीव विज्ञान, इमेजिंग और जैव सूचना विज्ञान के क्षेत्र में ईएमबीएल के सहयोग से पता लगाने के लिए नई दिल्ली में 12–13 अक्टूबर 2017 को डीबीटी – ईएमबीएल सम्मेलन में भाग लिया।

डॉ. वेंगदेसन कृष्णन

1. साहा इंस्टीट्यूट ऑफ न्यूक्लियर फिजिक्स, कोलकाता में 13–15 दिसंबर 2017 को ''डिसक्शन मीटिंग ऑन सिंक्रोट्रोन साइंस'' में ''ईएसआरएफ इंडिया कोलेबोरेशन एंड क्रिस्टेलोग्राफी'' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।

2. भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान (बीएचयू), वाराणसी द्वारा 9–12 जुलाई 2017 को आयोजित क्रिस्टेलोग्राफी (एनएससी45) पर 45वें राष्ट्रीय सम्मेलन में 'स्ट्रक्चरल बेसिस ऑफ पिलस एसेम्बली इन प्रोबायोटिक *लैक्टोबैसिलस रैमनोसस* जीजी' नामित एक आमंत्रित व्याख्यान दिया।

3. आईआईटी दिल्ली में 18–29 मार्च 2018 को आयोजित ''ईएमबीओ प्रैक्टिकल कोर्स, क्रायो – इलेक्ट्रोन माइक्रोस्कोपी एंड 3–डायमेंशनल इमेज प्रोसेसिंग ऑफ मैक्रोमॉलीकुलर एसेंबलीस एंड सेलुलर टोमोग्राफी'' में ''विजुलाइजिंग द आर्किटेक्चर ऑफ पिली इन ए प्रोबायोटिक बैक्टीरियम'' में भाग लिया और कार्य प्रस्तुत किया।

4. एनसीसीएस, पुणे में 23–24 अक्टूबर 2017 को आयोजित 32वें डेलकॉन नोडल आधिकारियों की बैठक में भाग लिया और रिपोर्ट प्रस्तुत की।

5. एनबीआरसी, मानेसर में 23 जून 2017 को 'नेशनल वर्कशॉप ऑन स्ट्रेंथनिंग ओपन एक्सिस (ओए) इनिशिएटिव्स इन इंडिया' में आयोजन / सलाहकार समिति के सदस्य के तौर पर भाग लिया।

6. डीबीटी – ईएसआरएफ साझेदारी कार्यक्रम के तहत 11–16 मई 2017 को यूरोपियन सिंक्रोट्रन रेडिएशन फैसिलिटी (ईएसआरएफ), फ्रांस में एमएक्स बीमलाइंस का दौरा किया।

डॉ. कंचन भरद्वाज

1. नई दिल्ली में 5–6 फरवरी 2018 को ''वर्कशॉप ऑन चिकनगुनिया वैक्सीन : चैलेंजेस, ऑप्र्युनिटीज एंड पॉसिबिलिटीज'' में भाग लिया।

डॉ. सुधांशु व्रती

1. एनआईटीटीई यूनिवर्सिटी, मैंगलोर में 7–9 दिसंबर 2017 को आयोजित ''वीआईआरओसीओएन 2017 एनुअल कॉन्फ्रेंस'' में ''डेवलपमेंट ऑफ ए रोटावायरस वैक्सीन : द इंडियन स्टोरी'' नामित एक आमंत्रित व्याख्यान दिया।

2. आईसीजीईबी, नई दिल्ली में 27–29 नवंबर, 2017 को आयोजित ''इंटरनेशनल वैक्सीन कॉन्फ्रेंस'' में ''मोसकिटो – बोर्न वायरस इंफेक्शन : डेवलपमेंट ऑफ वैक्सीन कैंडिडेट'' नामित एक व्याख्यान दिया।

3. जेएनयू, नई दिल्ली में 17 नवंबर 2017 को ''एनुअल कॉन्फ्रेंस ऑफ द सोसायटी ऑफ बायोलॉजिकल केमिस्ट्स'' में ''डेवलपमेंट ऑफ रोटावायरस वैक्सीन : द इंडिया स्टोरी'' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।

4. आईपी यूनिवर्सिटी, नई दिल्ली में 8 नवंबर 2017 को आयोजित ''डेवलपमेंट ऑफ ए रोटावायरस वैक्सीन : द इंडिया स्टोरी'' नामित एक आमंत्रित व्याख्यान दिया।

5. साउथ एशियन यूनिवर्सिटी, नई दिल्ली में 13 सितंबर 2017 को ''रोल ऑफ होस्ट सेल प्रोटीन्स इन जापानीस एंसेफेलाइटिस वायरस रेप्लीकेशन'' नामित एक आमंत्रित व्याख्यान दिया।

6. आईवीआरआई, मुक्तेश्वर में 10–13 जून 2017 में ''डेवलपमेंट ऑफ ए रोटावायरस वैक्सीन : द इंडिया स्टोरी'' नामित मुख्य व्याख्यान दिया।

7. मणिपाल यूनिवर्सिटी द्वारा 3–4 अप्रैल 2017 को आयोजित ''मणिपाल रिसर्च कोलोकियम'' में ''डेवलपमेंट ऑफ ए रोटावायरस वैक्सीन : द इंडिया स्टोरी'' नामित उद्घाटन दिवस व्याख्यान दिया।

8. आईबीएसडी, इम्फाल मणिपुर द्वारा 29–31 अगस्त 2017 को आयोजित डीबीटी – रामालिंगास्वामी सम्मेलन में भाग लिया।

9. गोवा में 1–2 फरवरी 2018 को नोबल प्राइज इंडिया सीरिज 2018 में भाग लिया।

डॉ. तुषार कांति मैती

1. जैव प्रौद्योगिकी विभाग, विज्ञान संस्थान, बनारस हिंदू विश्वविद्यालय, वाराणसी द्वारा 13–15 फरवरी 2018 को आयोजित ''इंटरनेशनल कॉन्फ्रेंस ऑन ट्रेंड्स इन बायोकैमिकल एंड बायोमेडिकल रिसर्च : एडवांसेस एंड चैलेंजेस'' में ''प्रोटीन रेडोक्स मॉडिफिकेशन डिक्टेट्स पार्किसन्स डिजीज पैथोलॉजी'' पर एक आमंत्रित वार्ता दी।

डॉ. सैम जे. मैथ्यू

1. आरसीबी में 19–24 मार्च 2018 को फर्स्ट आरसीबी बायोइमेजिंग स्कूल का आयोजन।

2. द्विवार्षिक इंडियन सोसायटी फॉर डेवलपमेंटल बायोलॉजी (आईएनएसडीबी) सम्मेलन, आईआईएसईआर पुणे में 21–24 मार्च 2017 को 'मायोसिन हेवी चेन – एम्ब्रियोनिक इज ए की रेगुलेटर ऑफ स्केलेटल म्यूजिकल डिफरेंसिएशन ड्युरिंग मैमलियन एम्ब्रियोनिक एंड फेटल डेवलपमेंट' नामित एक आमंत्रित व्याख्यान दिया।

3. 18–20 मई 2017 को वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इंडिया एलायंस, हैदराबाद द्वारा आयोजित '7 एनुअल फैलो मीटिंग में भाग लिया और 'मायोसिन हेवी चेन – एम्ब्रोयोनिक इज ए की रेगुलेटर ऑफ स्केलेटल म्यूजिकल डिफरेंसिएशन ड्युरिंग मैमलियन एम्ब्रायोनिक एंड फेटल डेवलपमेंट' नामित एक पोस्टर प्रस्तुत किया।

4. 24.05.2017 – 22.06.2017 और 01.11.2017 से 31.01.2018 तक ''द रोल ऑफ डेवलपमेंट मायोसिन हेवी चेन्स इन स्केलेटल मसल डेवलपमेंट, रिजनरेशन, होमियोस्टेसिस एंड डिजीज'' परियोजना के लिए सम्मानित वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इंडिया एलायंस इंटरमीडिएट फैलोशिप की योजना ''वर्क आउटसाइड द होस्ट इंस्टीट्यूशन'' के भाग के रूप में डिपार्टमेंट ऑफ ह्यूमन जेनेटिक्स, यूनिवर्सिटी ऑफ यूटा, यूएसए का दौरा किया।

डॉ. गीतांजली चावला

1. आरसीबी, फरीदाबाद में 24 मार्च 2018 को आयोजित ''सेकेंड आरसीबी – एआईएसटी मिनी – सिम्पोजियम'' में '' लेट – 7 – कॉम्प्लेक्स माइक्रोआरएनए मॉड्यूलेट लाइफस्पैन एंड न्यूरोनल इंटीग्रिटी इन *ड्रोसोफिला*'' नामित वार्ता दी।

2. टीएचएसटीआई, फरीदाबाद में 14–15 मार्च 2018 को आयोजित वेलकम – डीबीटी इंडिया एलायंस द्वारा आयोजित ''वर्कशॉप ऑन रिसर्च मैथोडोलॉजी'' में भाग लिया।

3. आईआईएसईआर भोपाल में 6–9 दिसंबर 2017 को आयोजित ''थर्ड बायनियल इंडियन ड्रोसोफिला रिसर्च कॉन्फ्रेंस 2017'' में भाग लिया।

डॉ. शिवराम वी. एस मायलेवरपु

1. सीएसआईआर – कोशिकीय और आण्विक जीव विज्ञान केन्द्र द्वारा 27–31 जनवरी 2018 को आयोजित ''इंटरनेशनल कांग्रेस ऑफ सेल बायोलॉजी'' में ''अंडरस्टैंडिंग द बायोजेनेसिस एंड फंक्शन ऑफ टनलिंग नैनोट्यूबस'' एक आमंत्रित व्याख्यान दिया।

2. इंडियन इंस्टीट्यूट ऑफ टेक्नोलॉजी, बॉम्बे और टाटा इंस्टीट्यूट ऑफ फंडामेंटल रिसर्च मुंबई द्वारा 21–23 दिसंबर 2017 को आयोजित ''करंट ट्रेंड्स इन इंट्रासेलुलर ट्रांसपोर्ट एंड मॉलीकुलर मोटर्स'' बैठक में ''अंडरस्टैंडिंग द बायोजेनेसिस एंड फंक्शन ऑफ टनलिंग नैनोट्यूबस'' एक आमंत्रित व्याख्यान दिया।

3. एमिटी यूनिवर्सिटी, हरियाणा द्वारा 21 अप्रैल 2017 को आयोजित सेल सिगनलिंग में नए दिशानिर्देशों पर संगो ठी में 'मोटरिंग थ्रु माइटोसिस' नामित आमंत्रित व्याख्यान दिया।

4. राष्ट्रीय प्रतिरक्षा विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली में 23–26 फरवरी 2018 को ''सेकेंड इंडियन *सी. एलेगस* मीटिंग'' में भाग लिया।

डॉ. सैकत भट्टाचार्य

1. सीडीएफडी, हैदराबाद में 8 दिसंबर 2017 को ''इनोसिटोल – फोस्फेट्स कनेक्ट टू इननेट इम्युन सिगनलिंग इन *एराबिडोप्सिस थैलियना–स्यूडोमोनस सिरिंज इंटरएक्शन्स*'' नामित वार्ता दी।

2. सी6एनर्जी प्रा. लि. बेंगुलुरू में ''प्लांट इम्युन मॉड्यूलेटर्स एंड देयर स्ट्रेटेजिक कपलिंग टू सिगनलिंग पाथवे ड्युरिंग इफेक्टर – ट्रिगर्ड इम्युनिटी'' नामित वार्ता दी।

3. इंदिरा गांधी राष्ट्रीय जनजातीय विश्वविद्यालय (आईजीएनटीयू), अमरकंटक, म. प्र. में 27–29 अक्टूबर 2017 को आयोजित मॉलीकुलर इंट्रीकेसीज ऑफ प्लांट एसोसिएटेड माइक्रोऑर्गनिज्म (एमआईपीएएम) पर परस्पर संवाद बैठक में 'प्लांट इम्युन मॉड्यूलेटर्स एंड देयर स्ट्रेटेजिक कपलिंग टू सिगनलिंग पाथवे ड्युरिंग इफेक्टर ट्रिगर्ड इम्युनिटी' नामित एक आमंत्रित व्याख्यान दिया।

डॉ. दिव्या चंद्रन

1. आरसीबी बायोइमेजिंग स्कूल, आरसीबी, फरीदाबाद में 19–24 मार्च 2018 को ''रिसोल्विंग प्लांट – पैथोजीन इंटरेक्शन्स यूजिंग लेजर माइक्रोडिससेक्शन'' नामित एक आमंत्रित व्याख्यान दिया।

2. हैदराबाद में 27–31 जनवरी 2018 को ''इंटरनेशनल कांग्रेस ऑफ सेल बायोलॉजी'' में ''अंडरस्टैंडिंग द लेग्यूम – पावडरी माइल्डयू इंटरेक्शन : ए सिस्टम्स लेवल एप्रोच'' नामित एक आमंत्रित व्याख्यान दिया।

3. इंदिरा गांधी राष्ट्रीय जनजातीय विश्वविद्यालय, अमरकंटक में 27–29 अक्टूबर 2017 को ''मॉलीकुलर इंट्रीकेसेज ऑफ प्लांट – माइक्रोब इंटरएक्शन्स'' सम्मेलन में ''जीनोमिक्स – एनेबल्ड इनसाइट्स इनटू लेग्यूम – पावडरी मिलडेव इंटरएक्शन'' नामित एक आमंत्रित व्याख्यान दिया।

4. अन्ना यूनिवर्सिटी, चेन्नई में 15–16 अक्टूबर 2017 को ''विमैन साइंटिस्ट एंड इंटरप्रीन्यूर्स कंक्लेव'' में ''ट्रांसक्रिप्टोम प्रोफाइलिंग ऑफ इनरिचड पी पावडरी माइल्डयू हॉस्टोरिया रिवेल्स नॉवेल कैंडिडेट इफेक्टर्स'' नामित पोस्टर प्रस्तुत किया।

5. सायाजीराव यूनिवर्सिटी, वडोदरा में 4 अक्टूबर 2017 को आयोजित ''प्लांट – माइक्रोब इंटरएक्शन्स इन प्लांट हेल्थ, डिजीज एंड बायोकंट्रोल यूजीसी – डीआरएस सेमिनार'' में 'फंक्शनल जीनोमिक्स एप्रोचीस टू अनरेविल प्लांट पैथोजीन इंटरएक्शन्स इन लेग्यूम्स' पर आमंत्रित व्याख्यान दिया।

6. जीनोमिक्स एनालायसिस एंड टेक्नोलॉजी सम्मेलन, भुवनेश्वर में 8–9 सितंबर 2017 को 'जीनोमिक्स इनेबल्ड इनसाइट्स इनटू लेग्यूम – पावडरी माइल्डयू इंटरएक्शन्स' नामित आमंत्रित व्याख्यान दिया।

डॉ. पिंकी केन

1. आईआईएसईआर भोपाल द्वारा 6–9 दिसंबर, 2017 को आयोजित भारतीय *ड्रोसोफिला वार्षिक* सम्मेलन में ''ईट इट लेस एंड ईट इट राइट – अंडरस्टैंडिंग मॉडुलेशन ऑफ टेस्ट बिहेवियर बाय डायट्री हाई सॉल्ट इन *ड्रोसोफिला मेलेनोगेस्टर*'' नामित एक आमंत्रित वार्ता दी।

2. वेलकम ट्रस्ट / डीबीटी इंडिया एलायंस द्वारा आयोजित 18–20 मई 2017 को हैदराबाद में 'एनुअल फैलो मीटिंग'' में भाग लिया।

व्यावसायिक / शैक्षिक निकाय / संपादकीय मंडल / समीक्षा दल की सदस्यता

डॉ. दीपक टी. नायर

1. सदस्य, गुहा शोध सम्मेलन
2. सदस्य, इंडियन क्रिस्टेलोग्राफी एसोसिएशन
3. सदस्य, जीव विज्ञान रसायन सोसायटी
4. सदस्य, भारतीय जैव भौतिकी संस्थान
5. सदस्य, अध्ययन बोर्ड, क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र
6. सदस्य, शैक्षिक समिति, क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र
7. भारत – जापान सहयोग परियोजनाओं की समीक्षा के लिए विशे ाज्ञ समिति के सदस्य, जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र
8. प्रधान वैज्ञानिक सलाहकार के कार्यालय द्वारा गठित युवा वैज्ञानिकों की स्थायी परामर्श समिति के सदस्य, विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी मंत्रालय।
9. जांच समिति के सदस्य (झिल्ली संरचनात्मक जीव विज्ञान), जैव प्रौद्योगिकी विभाग
10. विज्ञान और अभियांत्रिकी शोध बोर्ड के जैव रसायन, जैव भौतिकी, सूक्ष्म जीव विज्ञान और आण्विक जीव विज्ञान कार्यक्रम सलाहकार समिति के आमंत्रित सदस्य।

चित्तूर वी. श्रीकांत

1. सदस्य, अमेरिकन सोसायटी फॉर माइक्रोबायोलॉजी
2. सदस्य, जैव प्रौद्योगिकी विभाग के संक्रामक रोग जीव विज्ञान कार्य बल

डॉ. दीप्ति जैन

1. सदस्य, इंडियन क्रिस्टेलोग्राफी एसोसिएशन
2. सदस्य, सोसायटी ऑफ बायोलॉजिकल कैमिस्ट्री
3. सदस्य, इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी सोसायटी

डॉ. वेंगदेसन कृष्णन

1. सदस्य, इंडियन क्रिस्टेलोग्राफिक एसोसिएशन
2. सदस्य, भारतीय जैव भौतिकी संस्थान
3. सदस्य, इंटरनेशनल यूनियन ऑफ क्रिस्टेलोग्राफी

डॉ. प्रसेनजीत गुच्छैत

1. पत्रिकाओं के लिए *तदर्थ समीक्षक* : कोशिकीय भौतिक विज्ञान और जैव रसायन, एकीकृत जीव विज्ञान, वैज्ञानिक रिपोर्ट, वा िक हिमेटोलॉजी, जर्नल ऑफ इमिग्रेंट एंड माइनोरिटी हेल्थ, थ्रोम्बोसिस रिसर्च।
2. सदस्य, पत्रिका संपादक मंडल : नैदानिक और प्रायोगात्मक जीव विज्ञान, ऑस्टिन हिमेटोलॉजी एंड कार्डियोलॉजी : ओपन एक्सेस

डॉ. सुधांशु व्रती

1. आजीवन सदस्य, भारतीय कोशिका जीव विज्ञान समिति
2. आजीवन सदस्य, सोसायटी ऑफ बायोलॉजिकल कैमिस्ट्स, इंडिया
3. आजीवन सदस्य, एसोसिएशन ऑफ माइक्रोबायोलॉजिस्ट ऑफ इंडिया
4. आजीवन सदस्य, भारतीय प्रतिरक्षा विज्ञान समिति
5. आजीवन सदस्य, भारतीय वायरोलॉजी समिति

डॉ. तुशार कांति मैती

1. सदस्य, प्रोटियोमिक्स सोसायटी ऑफ इंडिया
2. सदस्य, वैज्ञानिक रिपोर्ट संपादकीय मंडल, नेचर पब्लिशिंग ग्रुप
3. सदस्य, फ्रंटियर्स इन कैमिस्ट्री संपादकीय मंडल

डॉ. सैम जे. मैथ्यू

1. सदस्य, इंडियन सोसायटी फॉर डेवलपमेंट बायोलॉजी

डॉ. गीतांजली चावला

1. *तदर्थ* समीक्षक, सेल बायोलॉजी एंड टॉक्सीकोलॉजी
2. *तदर्थ* समीक्षक, पैरासाइट्स एंड वेक्टर्स

डॉ. शिवराम वी. एस. मायलवरपु

1. आजीवन सदस्य, इंडियन सोसायटी फॉर सेल बायोलॉजी
2. आजीवन सदस्य, सोसायटी ऑफ बायोलॉजिकल कैमिस्ट, इंडिया
3. समीक्षक, वैज्ञानिक रिपोर्ट

डॉ. सैकत भट्टाचार्य

1. समीक्षा संपादक, फ्रंटियर्स इन प्लांट साइंस
2. विशेशज्ञ समीक्षक, प्लांट – माइक्रोब इंटरएक्शन्स काल, डीबीटी, भारत सरकार

डॉ. दिव्या चंद्रन

1. समीक्षा संपादक, फ्रंटियर्स इन प्लांट साइंस : प्लांट बायोटिक इंटरएक्शन्स, फ्रंटियर्स पब्लिशिंग ग्रूप

डॉ. पिंकी केन

1. एसोसिएट संपादक, जर्नल ऑफ एक्सपेरिमेंटल न्यूरोसाइंस, 2018

विशिष्टताएं, सम्मान और पुरस्कार

डॉ. दीपक टी. नायर

1. वैज्ञानिक तथा प्रौद्योगिकी शोध परिषद (भारत सरकार) द्वारा जीव विज्ञान के क्षेत्र में वर्ष 2017 के लिए शांति स्वरूप भटनागर पुरस्कार से सम्मानित

डॉ. चित्तूर वी. श्रीकांत

1. डीबीटी वेलकम ट्रस्ट इंडियन एलायंस इंटरमीडिएट फैलोशिप (2012–17) से सम्मानित।

डॉ. दीप्ति जैन

1. डीबीटी द्वारा 15–16 अक्टूबर 2017 को चेन्नई में आयोजित भारतीय अंतरराट्रीय विज्ञान उत्सव – महिला वैज्ञानिक उद्यमी सम्मेलन में सर्वश्रेष्ठ पोस्टर पुरस्कार।
2. एसईआरबी युवा इंवेस्टीगेटर पुरस्कार, वैज्ञानिक तथा प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार, मार्च 2016–19

डॉ. सुधांशु व्रती

1. चयनित अध्येता, राष्ट्रीय विज्ञान अकादमी, भारत
2. चयनित अध्येता, भारतीय विज्ञान अकादमी, बैंगलोर
3. चयनित अध्येता, गुहा शोध सम्मेलन
4. स्वतंत्र निदेशक, बीआईबीसीओएल, बुलंदशहर

डॉ. सैम जे. मैथ्यू

1. वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इंडिया एलायंस साइंस कम्युनिकेशन कार्यशाला, नई दिल्ली में 7–8 सितंबर 2017 में प्रशिक्षक के रूप में भाग लेने के लिए आमंत्रित।
2. स्पॉटलाइट में सितंबर 2017 को इंडियन एलायंस अध्येता के रूप में इंडिया एलायंस न्यूजलैटर ''न्यूज एंड व्यूज़'', इशू 17 में प्रदर्शित।
3. डॉ. मासूम सैनी, जिन्हें जून 2017 में वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इंडिया एलायंस अर्ली कैरियर फैलोशिप के लिए सिफारिश की गई है, के अध्येतावृत्ति पर्यवेक्षक
4. वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इंडिया एलायंस, हैदराबाद द्वारा 18–20 मई, 2017 को आयोजित 7वीं वार्षिक अध्येता बैठक में वैज्ञानिक प्रस्तुतियों के सत्र की अध्यक्षता।

डॉ. गीतांजली चावला

1. वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इंडिया एलायंस इंटरमीडिएट फैलोशिप (2018–2022) से सम्मानित।
2. रामालिंगास्वामी फैलोशिप, डीबीटी (2016–2017) से सम्मानित (त्याग दिया)।

प्रकाशन

1. निरवाल एस, कुलकर्णी डीएस, शर्मा ए, राव डीएन, **नायर डी टी*** (2018). मैकेनिज़्म ऑफ फॉर्मेशन ऑफ टोरॉइड आरउंड डीएनए बाय द मिसमैच सेंसर प्रोटीन। *न्यूक्लेइक एसिड्स रिस,* 46 : 256.

2. सालुंके डी एम' और **नायर डी टी*** (2017). मॉलीकुलर स्ट्रक्चर्स : क्वालिटी एसेसमेंट एंड बायोलॉजिकल इंटरप्रेटेशन। आईयूबीएमबी लाइफ, 69 : 563.

3. मुस्तफा एस ए, सिंह एम, सुहैल ए. महापात्रा जी, वर्मा एस. चक्रवर्ती डी. राणा एस, रामपाल आर, धर ए, साहा एस, आहुजा वी और **श्रीकांत सी वी*** (2017). सूमोलेशन पाथवे आल्टरेशन कपल्ड विद डाउनरेगुलेशन ऑफ सूमो ई2 एंजाइम एट म्यूकोसल एपिथेलियम मॉड्यूलेट्स इंफ्लेमेशन इन इंफ्लेमेटरी बाउल डिजीज। ओपन बायोलॉजी, 7(6) : 170024.

4. **श्रीकांत सी वी***, वर्मा एस (2017). सूमोलेशन एज एन इंटेग्रल मैकेनिज्म इन बैक्टीरियल इंफेक्शन एंड डिजीज प्रोग्रेशन। *एड एक्स्प मेड बायोल,* 963 : 389.

5. नास्कर टी, फारुक एम, बनर्जी पी, खान एम, मिधा आर, कुमारी आर, देवसेनापति आर, प्रजापति बी, सेनगुप्ता एस, **जैन डी,** मुखर्जी एम, सिंह एनसी, सिन्हा एस' (2018). एनसेस्ट्रल वेरिएशन्स ऑफ द पीसीडीएचजी जीन क्लस्टर प्रीडिस्पोस टू डायलेक्सिया इन ए मल्टीप्लेक्स फैमिली। *ईबायोमेडिसिन,* 28 : 168.

6. मिश्रा एके, मेगता ए के, पालवा ए, वॉन ओसोवस्की आई और **कृष्णन वी*** (2017). क्रिस्टेलाइजेशन एंड एक्स–रे क्रिस्टेलोग्राफिक एनालायसिस ऑफ स्पाई, ए बेसल पिलस प्रोटीन फ्रॉम द गट – एडाप्टेड लैक्टोबैसिलस रुमनोसस जीजी। एक्टा क्रिस्टेलोग्राफिक सेक्शन एफ : स्ट्रक्चरल बायोलॉजी कम्युनिकेशन्स, 73 : 321.

7. गुर्जर बी एस, श्रीहर्षा टी एम, भाष्यम ए, प्रभु एस, पुरास्वामी एम, खंडेलवाल पी, सैनी एच, सैनी एस, वर्मा एके, चटर्जी पी, **गुच्छैत पी**, बाल वी, जॉर्ज ए, रथ एस*, साहू ए, शर्मा ए, हरि पी, सिन्हा ए, बग्गा ए (2018). कैरेक्टराइजेशन ऑफ जेनेटिक प्रीडिसपॉजिशन एंड ऑटोएंटीबॉडी प्रोफाइल इन टिपिकल हिमोलाइटिक यूरेमिक सिंड्रोम। *इम्यूनोलॉजी,* 154 : 663.

8. ताशी टी, रीडिंग एनएस, वुरेन टी, झांग एक्स, मूरे एलजी, हू एच, तांग एफ, शेस्तकोवा ए, लोरेंजो एफ, बुर्जनिवोवा टी, कौल पी, **गुच्छैत पी,** विटवर सीटी, जुलियन सीजी, शाह बी, ह्यूफ सीडी, गोर्डेक वीआर, प्रचल जेटी और जी आर' (2017). गैन – ऑफ – फंक्शन ईजीएलएन1 प्रोलायल हाइड्रोक्सीलेस (पीएचडी2 डी4ई : सी127एस) इन कॉम्बिनेशन विद ईपीएएस1 (एचआईएफ2 अल्फा) पॉलीमॉर्फिजम लोअर्स हिमोग्लोबिन कंसेंट्रेशन इन तिबतीस। जर्नल ऑफ मॉलीकुलर मेडिसिन 95(6) : 665–670.

9. पांडे ए डी, गोस्वामी एस, शुक्ला एस, दास एस, घो ाल एस, पाल एम, बंद्योपाध्याय बी, रामचंद्रन वी, बासु एन, सूद वी, पांडे पी, चक्रवर्ती जे, **व्रती एस**, बनर्जी ए* (2017). कोरिलेशन ऑफ आल्टर्ड एक्सप्रेशन ऑफ लॉन्ग नॉन – कोडिंग आरएनए, एनईएटी1, इन पेरिफेरल ब्लड मोनोन्यूक्लियर सेल्स विद् डेंगू डिजीज़ प्रोग्रेशन। *जे इंफेक्ट,* 75 : 541.

10. सूद वी*, शर्मा केबी, गुप्ता वी, साहा डी, धापोला पी, शर्मा एम, सेन यू, किताजीमा एस, चौधरी एस, कालिया एम, **व्रती एस** (2017). एटीएफ3 नेगेटिवली रेगुलेट्स सेलुलर एंटीवायरल सिगनलिंग एंड ऑटोफेजी इन द एबसेंस ऑफ टाइप 1 इंटरफेरोन्स। साइं. रिप, 7 : 8789.

11. माधवी ए, हिंगने एस, श्रीवास्तव आर, जोशी एन, सुब्रमणि सी, मुथुमोहन आर, खासा आर, वा र्णेय एस, कालिया एम, **व्रती एस,** सुरजीत एम, रंजीत कुमार सी टी* (2017). ए स्क्रीन फॉर नॉवेल हिपेटाइटिस सी वायरस आरडीआरवी इंहेबिटर आइडेंटिफाइस ए ब्रॉड– स्पेक्ट्रम एंटीवायरल कम्पाउंड। साइं. रिप, 7 : 5816.

12. बनर्जी ए, शुक्ला एस, पांडे ए डी, गोस्वामी एस, बंद्योपाध्याय बी, रामचंद्रन वी, दास एस, मल्होत्रा ए, अग्रवाल ए,

अधिकारी एस, रहमान एम, चटर्जी एस, भट्टाचार्य एन, बासु एन, पांडे पी, सूद वी, **व्रती एस*** (2017). आरएनए – सिक एनालायसिस ऑफ पेरिफेरल ब्लड मोनोन्यूक्लियर सेल्स रिवेल्स यूनीक ट्रांसक्रिप्शनल सिगनेचर्स एसोसिएटेड विद् डिजीज प्रोग्रेशन इन डेंगू पेशेंट्स। *ट्रांसल रेस,* 186 : 62.

13. चंडोला टीआर, तनेजा एस, गोयल एन, एंटोनी के, भाटिया के, मोरे डी, भंडारी एन, चो आई, मोहन के प्रसाद एस, ह र्विधन जी, राव टीएस, **व्रती एस,** भान एम के* (2017). आरओटीएवीएसी® डज़ नॉट इंटरफेयर विद् द इम्युन रिस्पोंस टू चाइल्डहुड वैक्सीन इन इंडियन इंफेंट्स : ए रैंडमाइज्ड प्लासेबो कंट्रोलड ट्रायल। *हेलीयो,* 3 : ई00302.

14. भार्मा एम, भट्टाचार्य एस, शर्मा केबी, चौहान एस, अस्थाना एस, अब्दीन एम जेड, व्रती एस', कालिया एम' (2017). जापानीज एंसेफलाइटिस वायरस एक्टिवेट्स ऑटोफेजी थ्रु एक्सबीपी1 एंड एटीएफ6ईआर स्ट्रेस सेंसर्स इन न्यूरोनल सेल्स। जे जेन विरोल, 98 : 1027.

15. कुमार आर, कुमारी आर, कुमार एस, जंगीर डी के, **मैती टी के*** (2018). एक्स्ट्रसेलुलर अल्फा सिन्यूक्लेइन डिसर्पट्स मेम्ब्रन नैनोस्ट्रक्चर एंड प्रोमोटस एस–नाइट्रोसाइलेशन इंडुस्ड न्यूरोनल सेल डैथ। *बायोमैक्रोमॉलीकुलस,* 19 : 1129.

16. कुमार पी, बाग एस, घोष टी एस, डे पी, दयाल एम, साहा बी, वर्मा जे, पंत ए, सक्सेना एस, देसीगमणि ए, राणा पी, कुमार डी, शर्मा एनसी, हांपुडे पी, **मैती टी के**, मुखोपाध्याय ए के, भद्रा आर के, नायर जी बी, राममूर्ति टी, दास बी* (2018). मॉलीकुलर इनसाइट्स इनटु एंटीमाइक्रोबियल रेजिस्टेंस ट्रेट्स ऑफ मल्टीड्रग रेजिस्टेंस एंटेरिक पैथोजीन्स आइसोलेटेड फ्रॉम इंडिया। *साइं रिप,* 7 : 14468.

17. हांपुडे पी, भट्टाचार्य एस, सिंह एके, **मैती टी के*** (2017). यूबिक्विटिन रिकॉगनिशन ऑफ बीएपी1 : अंडरस्टैंडिंग इट्स एंजाइमेटिक फंक्शन। *बायोसाइं रिप,* 37 : बीएसआर20171099.

18. कुमार एस, जंगीर डी के, कुमार आर, कुमारी एम, भवेश एन एस और **मैती टी के*** (2017). रोल ऑफ स्पोरेडिक पार्किंसन डिजीज एसोसिएटेड म्यूटेशन्स ए18टी एंड ए29एस इन एंहांस्ड अल्फा सिन्यूक्लेइन फाइब्रिलेशन एंड साइटोटॉक्सीसिटी। *एसीएस कैमिकल न्यूरोसाइंस,* 9 : 230.

19. सैनी एम, वर्मा ए, **मैथ्यू एस जे*** (2018). एसपीआरवाई2 इज ए नॉवेल एमईटी इंटरेक्टर डैट रेगुलेट्स मेटास्टेटिक पोटेंशियल एंड डिफरेंसिएशन इन रैबडोमायोसारकोम। सेल डैथ एंड डिज़ीज़ 9 : 237.

20. याववरी पीएस, पाल एस, कुमार एस, कर ए, अवस्थी ए, नाजमा ए, श्रीवास्तव ए, **बजाज ए*** (2017) इंजेक्टेबल सेल्फ – हीलिंग किमेरिक कैटैकोल –एफई (।।।) हाइड्रोजेल फॉर लोकेलाइज़्ड कॉम्बिनेशन कैंसर थैरेपी। *एसीएस बायोमेटीरियल्स साइं एंड इंज, 3* : 3404.

21. श्रीकांत वी, मेदातवल एन, कुमार एस, पाल एस, मलायला वी, कर ए, भार्गव पी, नाज ए, कुमार एन, सेनगुप्ता एस, **बजाज ए*** (2017). टेथरिंग ऑफ कीमोथैरेप्यूटिक ड्रग / इमेजिंग एजेंट टू बाइल एसिड – फोस्फोलिपिड इंक्रिजिस द एफिशेंसी एंड बायोएवैलबिलिटी विद् रिडुस्ड हिपेटोटॉक्सीसिटी। *बायोकंजुगेट केम,* 28 : 2942.

22. किदवाई एस, पार्क सी, मवातवाल एस, तिवारी पी, जंग एमजी, गोसैन टी, कुमार पी, अलंद डी, कुमार एस, **बजाज ए,** हवांग वाई, सॉन्ग सीएस, धीमन आर, ली वाई*, सिंह आर* (2017). द डुअल मैकेनिज्म ऑफ एक्शन ऑफ 5 – नाइट्रो – 1, 10–फीननथ्रोलाइन एगेंस्ट *माइकोबैक्टीरियम ट्यूबरकुलोसिस। एंटीमाइक्रोब एजेंट्स कीमोथेर.,* 61 : ई00969–17.

23. कुंदु एस, बंसल एस, मुथुकुमार सामी केएम, सचिदानंद सी, मोतियानी आर', **बजाज ए*** (2017). डिसिफेरिंग द रोल ऑफ हाइड्रोफोबिक एंड हाइड्रोफिलिक बाइल एसिड्स इन एंजियोजेनेसिस यूजिंग इन विट्रो एंड इन विवो मॉडल सिस्टम्स। *मेड कैम कॉम,* 8 : 2248.

24. हुसैन टी, साहा डी, पुरोहित जी, कर ए, मुखर्जी एके, शर्मा एस, सेनगुप्ता एस, धापोला पी, माजी बी, वेदगोपुरम एस, होरिकोशी एनटी, होरिकोशी एन, पांडिता आरके, भट्टाचार्य एस, **बजाज ए,** रियोय जेएफ, टीके पंडिता, चौधरी एस* (2017) ट्रांसक्रिप्शनल रेगुलेशन ऑफ सीडीकेएन1ए(पी21 / सीआईपी1 / डब्ल्यूएएफ1) बाय टीआरएफ2 थ्रु द रेस्ट रिप्रेसर कॉम्प्लेक्स। *साइंटिफिक रिपोर्ट्स,* 7 : 22541.

25. श्रीकांत वी, मेदातवाल एन, पाल एस, कुमार एस, सेनगुप्ता एस और **बजाज ए*** (2017). मॉलीकुलर सेल्फ – एसेम्बली ऑफ बाइल एसिड – फोस्फोलिपिड्स कंट्रोल्स द डिलीवरी ऑफ डोक्सोरुबिसिन एंड माइक सरवाइवेबिलिटी। *मॉलीकुलर फार्मास्यूटिकल्स,* 14 : 2649.

26. यावरी पी, गुप्ता एस, अरोड़ा डी, नंदीकूरी वी, श्रीवास्तव ए और **बजाज ए** (2017). क्लैथरिन इंडिपेंडेंट किलिंग ऑफ इंट्रासेलुलर माइकोबैक्टीरिया एंड बायोफिल्म डिसरप्शन्स यूजिंग सिंथेटिक एंटीमाइक्रोबियल पॉलीमर्स। *बायोमैक्रोमॉलीकुल्स,* 18 : 2024.

27. हेलेन एम के, किम एस एच, स्पेर्स बीजे, गरनर सीएम, रोगन सीजे ओकाफोर ईसी, सू जे, **भट्टाचार्य एस,** गैसमन्न डब्ल्यू' (2018). द बैक्टीरियल टाइप 3 – सिक्रेटेड प्रोटीन एवीआरआरपीएस4 इज ए बाइपरटाइट इफेक्टर। *पीएलओएस पैथोज,* 14 : ई1006984.

28. विलडरमथ एम सी, स्टेइनवांड एम ए, मैरी ए जी, जेनिस्क जे, **चंद्रन डी*** (2017). एडाप्टेड बायोट्रॉफ मैनिपुलेशन ऑफ प्लांट सेल प्लॉइडी। एनुअल रिव्यू ऑफ फाइटोपैथोलॉजी, 55 : 537.

*पत्राचारी लेखक

पेटेंट आवेदन

1. श्रीकांत वेदागोपुरम संदीप कुमार, सागर सेनगुप्ता, अविनाश बजाज (21 जून 2017). कंजुगेट एंटी–प्रोलिफेरिटिव ड्रग नैनो – कण और 2017 की तैयारी के लिए प्रक्रिया (पीसीटी / आईएन2017 / 050253).

विशिष्ट व्याख्यान

तिथि	वक्ता	शीर्षक
1 मार्च 2018	प्रो. जी पद्मानभन	बायोटेक्नोलॉजी इनोवेशन इन द हेल्थ सेक्टर
5 अक्टूबर 2017	प्रो. सैयद ई. हसनैन जामिया हमदर्द, नई दिल्ली	अंडरस्टैंडिंग द मेकिंग ऑफ टीबी टू फाइंड वेज़ टू अनमेक इट

वैज्ञानिक वार्तालाप

तिथि	वक्ता	शीर्षक
5 अक्टूबर 2017	प्रो. विदिता वैद्य टीआईएफआर, मुंबई	रोल ऑफ सेरोटोनिन इन द प्रोग्रामिंग ऑफ साइकायट्रिक वल्नेरेबिलिटी
5 अक्टूबर 2017	डॉ. रशना भंडारी सीडीएफडी, हैदराबाद	प्रोटीन पायरोफॉस्फोराइलेशन – टेन इयर्स एंड काउंटिंग
5 अक्टूबर 2017	डॉ. देबाशीष मित्रा एनसीसीएस, पुणे	सेलुलर फैक्टर्स एंड सिगनलिंग पाथवे : नॉवेल टारगेट्स इन द फाइट अगेंस्ट एचआईवी / एड्स

बाह्य अनुदान गतिविधियां और नेटवर्किंग

बाह्य अनुदान गतिविधियां और नेटवर्किंग

आरसीबी – डायलैब

जैव प्रौद्योगिकी विभाग (डीबीटी) ने क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र (आरसीबी) तथा राष्ट्रीय उन्नत औद्योगिक विज्ञान तथा प्रौद्योगिकी संस्थान (एआईएसटी) के माध्यम से जैव चिकित्सा शोध संस्थान (बीआरआई), जापान में वर्ष 2014 में बायो – इमेजिंग और जैव प्रौद्योगिकी क्षमता निर्माण के लिए एक साझेदारी की है। इस प्रयास से जैव प्रौद्योगिकी के जैव चिकित्सा, नैदानिक एवं अन्य संबंधित क्षेत्रों में कार्यरत वैज्ञानिकों तथा शोधकर्ताओं को व्यवसाय के अवसर मिलेंगे तथा भारत एवं जापान की सरकारों के बीच मौजूदा द्विपक्षीय शोध सहयोग को पूरकता मिलेगी।

बायो–इमेजिंग और जैव प्रौद्योगिकी में उन्नत शोध प्रशिक्षण हेतु, डीबीटी–एआईएसटी संयुक्त प्रयोगशाला (डायलैब), जिसमें उच्च अंत इन वीवो और इन विट्रो इमेजिंग शमिल है, आरसीबी में स्थापित की गई है। डायलैब से भारतीय और जापानी वैज्ञानिकों को संयुक्त शोध सहयोगों की सुविधा मिलेगी और चुने हुए भारतीय शोधकर्ताओं को बायो इमेजिंग और जैव प्रौद्योगिकी के विशेष क्षेत्रों में प्रशिक्षण के लिए सहयोग दिया जाएगा। आरसीबी में डायलैब को इन वीवो इमेजिंग, उच्च अंत कॉनफोकल, प्रतिदीप्तिशील, ब्राइट फील्ड इमेजिंग, साथ ही साथ कोशिका संवर्धन क्षमताओं के साथ उन्नत इमेजिंग में प्रशिक्षण तथा शोध के लिए स्थापित किया गया है। इमेजिंग संबंधी प्रौद्योगिकियों और संगोष्ठी पर ध्यान केंद्रित करने के साथ कार्यशालाएं एआईएसटी जापान में और आरसीबी में डायलैब के भाग के रूप में आयोजित की गई है, जो इस पहल के भाग के रूप में उपलब्ध सुविधाओं और विशे ाज्ञता का लाभ उठाते हुए सैद्धांतिक और प्रदत्त इमेजिंग सत्रों के लिए विशेषज्ञों तथा छात्रों को साथ लाते हैं।

यह सहयोग दोनों संस्थानों के लिए क्षमता निर्माण, प्रशिक्षण और शोध सहयोग के लिए एक अवसर प्रदान करता है, और न केवल भारत और जापान में बल्कि एशिया–प्रशांत और सार्क क्षेत्रों के अन्य यूनेस्को सदस्य देशों के युवा वैज्ञानिकों को भी लाभान्वित करेगा। वास्तव में, मौजूदा पहलों के माध्यम से, व्यापक–आधारित बहुआयामी प्रशिक्षण, शिक्षा और शोध में संलग्न आरसीबी संस्था अपने कार्यक्षेत्रों को क्षितिज के पार ले जाने के लिए तैयार है और मानव जाति के सुधार हेतु विज्ञान एवं ज्ञान प्रसार की कमी को पूरा करने के लिए तैयार है।

पहला आरसीबी बायोइमेजिंग स्कूल मार्च 2018 में एआईएसटी के संकाय के साथ साझेदारी में आयोजित किया गया था, जहां देश भर के युवा वैज्ञानिकों को बायोइमेजिंग में उपयोग किए जाने वाले उन्नत तरीकों और उपकरणों में प्रशिक्षित किया गया था। आरसीबी और एआईएसटी ने जीव विज्ञान में समकालीन मुद्दों पर आरसीबी में मार्च 2018 में एक लघु संगोष्ठी का आयोजन किया।

ईएसआरएफ पहुंच कार्यक्रम

क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र (आरसीबी) और यूरोपीय सिन्क्रोट्रॉन विकिरण सुविधा (ईएसआरएफ) ने संपूर्ण रूप से भारतीय वैज्ञानिक समुदाय और विशेष रूप से संरचनात्मक जीवविज्ञान शोध समूह के लाभ के लिए गैर–स्वामित्व शोध के लिए सिन्क्रोट्रॉन के मध्यम अवधि के उपयोग से संबंधित एक समझौता किया है। कार्यक्रम भारतीय जांचकर्ताओं को उच्च तीव्रता मैक्रोमोलीक्यूलर क्रिस्टलोग्राफी, छोटे कोण एक्स–रे स्कैटरिंग प्रयोगात्मक स्टेशनों और ईएसआरएफ में स्थित क्रायो–इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी सुविधा के लिए पहुंच प्रदान करता है। इस कार्यक्रम को जून, 2017 में विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय, माननीय मंत्री डॉ. हर्षवर्धन ने प्रोफेसर सुधांशु व्रती और तत्कालीन डीबीटी सचिव, प्रोफेसर के. विजयराघवन की उपस्थिति में शुभारंभ किया था।

इस सुविधा के शुरू होने से अब तक भारत के 23 विभिन्न संस्थानों के वैज्ञानिकों ने विभिन्न मैक्रो अणुओं तथा मैक्रो आण्विक असेम्बलियों से संबंधित एक्स–रे विवर्तन तथा लघु कोण एक्स–रे विखराव और इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी का डेटा प्राप्त किया है। इन संस्थानों की सूची इस प्रकार है : इंस्टीट्यूट ऑफ माक्रोबियल टेक्नोलॉजी, चंडीगढ़, जवाहर लाल नेहरू विश्वविद्यालय (नई दिल्ली), जीव विज्ञान संस्थान, भुवनेश्वर, इंस्टीट्यूट ऑफ स्टेम सेल एंड रीजनरेटिव मेडिसिन (बैंगलोर), पूर्ण आप्रजन इंस्टीट्यूट ऑफ साइंटिफिक रिसर्च (बैंगलोर), क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र (फरीदाबाद), भारतीय विज्ञान शिक्षा एवं शोध संस्थान – पुणे, भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान – दिल्ली, भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान, रूड़की, भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान – खड़गपुर, राष्ट्रीय कोशिका विज्ञान केन्द्र (पुणे), भारतीय विज्ञान शिक्षा एवं शोध संस्थान – तिरुवनंतपुरम, केन्द्रीय औषधि शोध संस्थान (लखनऊ), साहा इंस्टीट्यूट ऑफ न्यूक्लियर फिजिक्स (कोलकाता), राश्ट्रीय मानसिक स्वास्थ्य और स्नायु विज्ञान संस्थान (बैंगलोर), भारतीय विज्ञान शिक्षा एवं शोध संस्थान (भुवनेश्वर), सीएसआईआर – इंस्टीट्यूट ऑफ जीनोमिक्स एंड इंटीग्रेटिव बायोलॉजी (नई दिल्ली), सीएसआईआर – सेंट्रल लैदर रिसर्च इंस्टीट्यूट (चेन्नई), मद्रास विश्वविद्यालय (चेन्नई), इंटरनेशनल सेंटर फॉर जेनेटिक इंजीनियरिंग एंड बायोटेक्नोलॉजी (नई दिल्ली) और इंडियन इंस्टीट्यूट ऑफ टेक्नोलॉजी – बॉम्बे (मुंबई)। ईएसआरएफ की पहुंच ने भारतीय वैज्ञानिकों को डेटा प्राप्त करने में मदद की है जो जन स्वास्थ्य, कृषि और पर्यावरणीय मुद्दों से संबंधित देश की समस्याओं के नवाचारी समाधान तैयार करने में सहायता करेगी।

बाह्य निधिकरण

क्र. सं.	अन्वेशक	परियोजना	निधिकरण एजेंसी	अनुदान राशि (रु.)	अवधि
1.	डॉ. दीपक टी. नायर	मॉलीकुलर इंटरएक्शन क्रिटिकल फॉर डीएनए मिसमैच रिपेयर	साइंस एंड इंजीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डीएसटी	59.6 लाख	2017–20
2.	डॉ. दीपक टी. नायर	एक्सेस टू मैक्रोमॉलीकुलर क्रिस्टेलोग्राफी बीमलाइन्स ऑफ ईएसआरएफ, फ्रांस	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	1922.6 लाख	2017–19
3.	डॉ. दीपक टी. नायर	द रोल ऑफ डीएनए पॉलीमेरज 4 इन आरओएस मीडिएटेड लिथेलिटी : स्ट्रक्चर एंड मैकेनिज़्म	जैव प्रौद्योगिकी विभाग (नेशनल बायोसाइंस एवार्ड फॉर कैरियर डेवलपमेंट – 2014 के भाग के रूप में)	15 लाख	2016–19
4.	डॉ. दीपक टी. नायर	बिग डेटा इनिशिएटिव्स इन बायोलॉजी एंड एस्ट्रोनोमी	राष्ट्रीय नॉलेज नेटवर्क	150 लाख	2016–19
5.	डॉ. दीपक टी. नायर	मैकेनिज़्म ऑफ म्यूटेजेनिक एंड ट्रांसलेशन डीएनए सिंथेसिस बाय ए माइकोबैक्टीरियल वाई – फैमिली डीएनए पॉलीमरेज़	साइंस एंड इंजीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डीएसटी	59.3 लाख	2015–18
6.	डॉ. दीपक टी. नायर	इफेक्ट ऑफ एन2 – एडक्ट्स ऑफ डियोक्सीगुएनोसाइन ऑन डीएनए सिंथेसिस बाय रेप्लीकेटिव एंड ट्रांसलेशन डीएनए पॉलीमरेज़िस	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	19.9 लाख	2015–18
7.	डॉ. सी. वी. श्रीकांत	इंवेस्टीगेशन्स इनटू स्ट्रक्चरल ऑर्गनाइजेशन एंड कर्वेचर – डिपेंडेंट मेम्ब्रन बाइंडिंग ऑफ अल्फा – सिन्यूक्लेइन	डीबीटी – नॉर्थ – ईस्ट टिवनिंग ग्रांट	17.2 लाख	2017–19
8.	डॉ. सी. वी. श्रीकांत	स्टडीज़ ऑन एपिजेनेटिक अल्टरेशन्स ड्युरिंग सेलमोनेला इंफेक्शन एंड देयर लॉन्ग टर्म इम्प्लीकेशन्स	साइंस एंड इंजीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डीएसटी	48.0 लाख	2017–19
9.	डॉ. सी. वी श्रीकांत	अंडरस्टैंडिंग सेलेमोनेला टाइफीमुरियम मीडिएटेड अल्टरेशन्स इन होस्ट सूमोलेशन : इम्प्लीकेशन्स इन इंफेक्शन इंफ्लेमेशन	वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इंडिया एलायंस इंटरमीडिएट फैलोशिप	328 लाख	2012–17
10.	डॉ. दीप्ति जैन	स्ट्रक्चर एंड मैकेनिज़्म ऑफ फ्लेक्यू, मास्टर रेगुलेटर ऑफ ट्रांसक्रिप्शन ऑफ फ्लेगेलर एंड बायोफिल्म जीन्स इन स्यूडोमोनस ऑरिजिंनोसा	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	68.1 लाख	2018–21

क्र. सं.	अन्वेशक	परियोजना	निधिकरण एजेंसी	अनुदान राशि (रु.)	अवधि
11.	डॉ. दीप्ति जैन	बायोकैमिकल एंड स्ट्रक्चरल कैरेक्टराइजेशन ऑफ द सिंगल पॉलीपेप्टाइड माइटोकोंड्रियल आरएनए पॉलीमरेज़ – आरपीओटीएम	साइंस एंड इंजीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डीएसटी	34.8 लाख	2016–19
12.	डॉ. वेंगादेसन कृष्णन	स्ट्रक्चरल स्टडीज़ ऑन पिलस प्रोटीन्स फ्रॉम लैक्टोबैसिलस रुमिनिस	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	44.5 लाख	2018–21
13.	डॉ. वेंगादेसन कृष्णन	स्ट्रक्चरल इंवेस्टीगेशन्स ऑफ सरफेस नैनो स्केल एसेम्बली इन ए गट बैक्टीरियम	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	70 लाख	2014–17
14.	डॉ. प्रसेनजीत गुच्छैत	मैकेनिज़्म ऑफ रैपिड प्रोपेगेशन ऑफ डेंगू वायरस ड्युरिंग इंफेक्शन (एम्स और टीएचएसटीआई के साथ संयुक्त रूप से)	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	कुल अनुदान : 100 लाख आरसीबी को अनुदान 46 लाख	2018–21
15.	डॉ. प्रसेनजीत गुच्छैत	इनवेस्टीगेटिंग द मैकेनिज्म ऑफ टू एंटी प्लेटलेट ड्रग्स, आरएक्स101 एंड आरएक्स10	रियथआरएक्स	यूएसडी 10000	2017–18
16.	डॉ. कंचन भारद्वाज	मेटाजीनोम सिक्वेंस एनालायसिस ऑफ द डिस्टल गट विरोम इन हेल्दी इंडिया एडल्ट्स	बायो–केयर, जैव प्रौद्योगिकी विभाग	58.2 लाख	2017–20
17.	डॉ. तुषार कांति मैती	ए ''बेंच टू बेडसाइड'' मॉडल फॉर क्लिनिकल एंड ट्रांसलेशनल साइंस बीटवीन एकैडमिक रिसर्च इंस्टीट्यूट्स एंड हॉस्पीटल्स फोकस्ड ऑन फीटल ग्रोथ रिस्ट्रिक्शन एंड प्रीटर्म बर्थ (टीएचएसटीआई और गुड़गांव जनरल अस्पताल के साथ संयुक्त रूप से)	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	682 लाख आरसीबी को अनुदान 23.1 लाख	2017–21
18.	डॉ. तुषार कांति मैती	स्ट्रेस आउटकम्स ऑन प्रेगनेंसी, फीटल ग्रोथ एंड बर्थ वेट : डेवलपमेंट ऑफ मैथड्स टू आइडेंटिफाइ मदर्स एट रिस्क ऑफ प्रीटर्म बर्थ एंड इंट्रयूटेरिन ग्रोथ रिस्ट्रिक्शन रिजल्टिंग फ्रॉम मेटर्नल स्ट्रस (एनआईबीएमजी, टीएचएसटीआई, गुड़गांव अस्पताल और सफदरगंज अस्पात के साथ संयुक्त रूप से)	जैव प्रौद्योगिकी विभाग – बीएमजी फाउंडेशन	कुल अनुदान : 134.2 लाख आरसीबी के लिए अनुदान 61.3 लाख	2016–17

क्र. सं.	अन्वेशक	परियोजना	निधिकरण एजेंसी	अनुदान राशि (रु.)	अवधि
19.	डॉ. तुषार कांति मैती	टारगेटिंग यूबिक्विटिन प्रोटियोसोम सिस्टम फॉर द एंटीकैंसर ड्रग डेवलपमेंट ए पेप्टॉइड बेस्ड इंहिबिटर डिजाइन, सिंथेसिस एंड एवाल्यूशन	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	24.9 लाख	2015–18
20.	डॉ. तुषार कांति मैती	इंटर– इंस्टीट्यूशनल प्रोग्राम फॉर मैटर्नल, नियोनेटल एंड इंफेंट साइंसेस : ए ट्रांसलेशनल एप्रोच टू स्टडिइंग पीटीबी (टीएचएसटीआई, एनआईबीएमजी, जनरल हॉस्पीटल, गुड़गांव और सफदरगंज अस्पताल के साथ संयुक्त रूप से)	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	कुल अनुदान : 4885 लाख आरसीबी के लिए अनुदान 613 लाख	2014–19
21.	डॉ. मासूम सैनी (अध्येतावृत्ति पर्यवेक्षक : डॉ. सैम जे. मैथ्यू)	रोल ऑफ स्प्रोटी2 एज़ ए मॉड्यूलेटर ऑफ मीट सिगनलिंग ड्युरिंग मैमलियन स्केलेटल मसल डेवलपमेंट, रिजनरेशन एंड डिज़ीज़	वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इंडिया एलायंस अर्ली कैरियर फैलोशिप	167 लाख	2018–23
22.	डॉ. सैम जे. मैथ्यू	द रोल ऑफ ट्रांसडुसिन – लाइक एंहांसर ऑफ स्पलिट 3 (टीएलई3) इन रेगुलेटिंग मायोजेनेसिस	साइंस एंड इंजीनियरिंग रिसर्च बोर्ड डीएसटी	60 लाख	2017–20
23.	डॉ. सैम जे. मैथ्यू	द रोल ऑफ एमईटी – सीबीएल सिगनलिंग इन रैबडोमायोसारकोमा	डीबीटी कैंसर ग्रांट पायलट प्रोजेक्ट फॉर यंग इनवेस्टीगेटर्स	24 लाख	2015–18
24.	डॉ. सैम जे. मैथ्यू	द रोल ऑफ डेवलपमेंटल मायोसिन हेवी चेन्स इन स्केलेटल मसल डेवलपमेंट, रिजनरेशन, होमियोस्टेसिस एंड डिज़ीज़	वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इंडिया – एलायंस इंटरमीडिएट फैलोशिप	352 लाख	2014–19
25.	डॉ. गीतांजली चावला	पोस्ट – ट्रांसक्रिप्शनल रेगुलेटर्स ऑफ एजिंग एंड डायटरी रेस्ट्रिक्शन	वेलकम – डीबीटी इंडिया एलायंस इंटरमीडिएट फैलोशिप	359 लाख	2018–22
26.	डॉ. अविनाश बजाज	स्पेशियोटेम्पोरल टारगेटिंग ऑफ मल्टीपल पाथवे यूजिंग इंजीनियर्ड पॉलीमर गेटकीपर्स इन पोरस नैनोमैटिरियल्स फॉर कैंसर कॉम्बिनेशन थैरेपी	डीएसटी (भारत – कोरिया अनुदान के लिए)	60.8 लाख	2018–21
27.	डॉ. अनिवाश बजाज	टेम्पोरल टारगेटिंग ऑफ एसआईआरएनए थेराप्यूटिक्स टू द गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल ट्रैक्ट (जीआईटी) यूजिंग काइमेरिक नैनोजेल्स	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	84.3 लाख	2017–20
28.	डॉ. अनिवाश बजाज	डेवलपमेंट ऑफ बायोकम्पेटिबल सरफेसेस फॉर ईएसकेएपीई पैथोजीन्स	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	41.3 लाख	2017–20

क्र. सं.	अन्वेशक	परियोजना	निधिकरण एजेंसी	अनुदान राशि (रु.)	अवधि
29.	डॉ. अविनाश बजाज	मॉलीकुलर इंजीनियरिंग ऑफ लो मॉलीकुलर वेट इंजेक्टेबल हाइड्रोजेल्स विद् सस्टेंड ड्रग रिलीज फॉर कैंसर थैरेपी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	42.6 लाख	2016–19
30.	डॉ. अनिवाश बजाज	इंजीनियरिंग ऑफ सेल्फ असेम्बल्ड लिपिडेटेड नैनोपार्टिकल्स फॉर कैंसर कॉम्बिनेशन थैरेपी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	47.7 लाख	2016–19
31.	डॉ. अविनाश बजाज	टारगेटिंग परसिस्टेंट इंफेक्शन्स एंड मल्टी ड्रग रेजिस्टेंस इन बैक्टीरियल इंफेक्शन्स एंड बायोफिल्मस यूजिंग इंजीनियर्ड सिनर्जिस्टिक बाइल एसिड एम्फीफाइल – ड्रग कंजुगेट्स	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	50.1 लाख	2015–18
32.	डॉ. अविनाश बजाज	इनवेस्टीगेटिंग द रोल ऑफ बीएलएम हेलिकेस एज ए ग्लोबल ट्यूमर सप्रेसर : अंडरस्टैंडिंग इट्स रेगुलेटरी लूप्स एंड यूजिंग द नॉलेज फॉर थेराप्यूटिक एंड क्लिनिकल एप्लीकेशन्स इन कैंसर बायोलॉजी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	29.4 लाख	2015–20
33.	डॉ. सैकत भट्टाचार्य	अंडरस्टैंडिंग रोल्स ऑफ पोस्ट – ट्रांसलेशनल मॉडिफिकेशन्स बाय सूमो इन रेगुलेशन, ट्रिगर एंड एक्जीक्यूशन ऑफ इफेक्टर – ट्रिगरेड इम्युनिटी इन प्लांट्स	साइंस एंड इंजीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डीएसटी	35 लाख	2017–20
34.	डॉ. दिव्या चंद्रन	डीराइविंग जीन रेगुलेटरी नेटवर्क्स मीडिएटिंग लेग्यूम होस्ट – पाउडरी माइल्ड्यू पैथोजीन क्रॉस – टॉक ड्युरिंग कम्पेटिबल एंड इनकम्पेटिबल इंटरएक्शन्स	जैव प्रौद्योगिकी विभाग (इनोवेटिव यंग बायोटेक्नोलॉजिस्ट एवार्ड 2015)	43.2 लाख	2016–19
35.	डॉ. दिव्या चंद्रन	आइडेंटिफिकेशन ऑफ नॉवेल रेगुलेटर्स एंड नोड्स ऑफ रिस्पोंस मीडिएटिंग पावडरी मिलडवे स्पोरुलेशन ऑन लेग्यूम्स	साइंस एंड इंजीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डीएसटी	39.1 लाख	2017–20
36.	डॉ. पिंकी कैन	अंडरस्टैंडिंग द टेस्ट एंड इट्स मॉड्यूलेशन यूजिंग ड्रोसोफिला मेलानोगेस्टर एज़ ए मॉडल सिस्टम	वेलकम ट्रस्ट डीबीटी एलायंस इंटरमीडिएट फैलोशिप	350 लाख	2016–21

मूलसंरचना और तकनीक सहयोग

मूलसंरचना और तकनीक सहयोग

प्रयोगशाला संरचना

आरसीबी, जीव विज्ञान तथा जैव प्रौद्योगिकी के आधुनिक क्षेत्रों में शोध, शिक्षा तथा प्रशिक्षण प्रदान करने के लिए आधुनिकतम सुविधाओं से सुसज्जित है। उपलब्ध सुविधाओं में शामिल हैं :

माइक्रोस्कोपी और इमेजिंग : यहां एक कॉनफोकल माइक्रोस्कोप, एक फ्लोरेंसेंस माइक्रोस्कोप, एक एटोमिक फोर्स माइक्रोस्कोप, एक लेजर कैप्चर माइक्रोडिसेक्शन माइक्रोस्कोप, इंफ्रारेड इमेजर तथा एक केमील्यूमिनिसेंस इमेजर की सुविधा

है। डायलैब, एआईएसटी के सहयोग से स्थापित, जापान में निम्नलिखित उपकरण हैं : कॉन्फोकल माइक्रोस्कोप, इमेजिंग और प्लेट रीडर, इन विवो इमेजर, स्टीरियोमाइक्रोस्कोप, और फ्लोरोसेंस माइक्रोस्कोप (2)।

कोशिका जीव विज्ञान : एक उच्च कोटि एफएसीएस एनालाइजर कोशिका की गिनती और बायोमार्कर का पता लगाने के लिए उपलब्ध है। इसके अलावा, रक्त कोशिका विश्लेषक भी उपयोग के लिए उपलब्ध है। कोशिका संवर्धन के कार्य के लिए एक बीएसएल –2 सुविधा माइक्रोस्कोप, सीओ$_2$ इनक्यूबेटर, कोशिका संवर्धन हुड, और कोशिका स्टोरेज सुविधा से पूरी तरह सुसज्जित है।

मैक्रोमॉलीकुलर क्रिस्टेलोग्राफी : इस सुविधा में क्रिस्टलाइज़ेशन प्रयोगों, कंपन मुक्त क्रिस्टलाइज़ेशन इनक्यूबेटर, यूवी और लाइट माइक्रोस्कोप, ऑप्टिक्स, डिटेक्टर और क्रिस्टोस्ट्रीम के साथ दो एक्स–रे जनरेटर (सील्ड ट्यूब और धातु जेट) के लिए एक स्वचालित नैनोडिसपेन्सर है।

न्यूक्लियर मैग्नेटिक रेसोंनेंस (एनएमआर) स्पेक्ट्रोमीटर : एक 400 मेगाहर्ट्ज एनएमआर स्पेक्ट्रोमीटर विभिन्न अनुप्रयोगों की सुविधा के लिए ब्रॉडबैंड प्रोब, क्रायो तथा परिवर्तनशील तापमान के साथ भी सुसज्जित है।

उच्च निष्पादित कंप्यूटिंग क्लस्टर (एचपीसीसी) : 8 नोड तथा कुल 128 प्रोसेसर के साथ एक उच्च नि"पादित कंप्यूटिंग क्लस्टर कंप्यूटेंशनल बायोलॉजी में शोध के लिए उपलब्ध है।

जीनोमिक्स सुविधा : इनविट्रोजन से एक क्वांट स्टूडियो 6 और 7500 फास्ट आरटी–पीसीआर जीन और बायोमार्कर खोज की मात्रात्मक विश्लेषण के लिए उपलब्ध है।

प्रोटियोमिक्स और आण्विक परिचर्चा मंच : मास स्पेक्ट्रोमीटर, एचपीएलसी, नैनो एलसी स्पॉटर, 2–डी जेल इलेक्ट्रोफोरोसिस सिस्टम और प्रोटीन अनुक्रमक इस सुविधा के अंग हैं। आण्विक परिचर्चा की जांच के लिए उपकरण में सरफेस प्लाज़मोन रेज़ोनेन्स यूनिट, आइसोथर्मल टाइट्रेशन कैलोरीमेट्री यूनिट, डिफरेंशियल स्कैनिंग कैलोरीमेट्री सिस्टम, बहुउद्देश्यीय प्लेट रीडर, डायनामिक लाइट स्कैटरिंग इंस्ट्रूमेंट, यूवी स्पेक्ट्रोफोटोमीटर, आईआर स्पेक्ट्रोफोटोमीटर, फ्लोरिमीटर और सीडी स्पेक्ट्रो–पोलारिमीटर शामिल हैं। इसके अलावा, जैव–आण्विक इमेजिंग, जेल प्रलेखन इकाइयों, आरटी–पीसीआर मशीन और नैनोड्रॉप स्पेक्ट्रोफोटोमीटर के लिए लेजर स्कैनर जैसे उपकरण भी उपलब्ध हैं। इसके अलावा, प्लांट ग्रोथ चैम्बर, कोशिका–संवर्धन सुविधा, लैमिनेर फ्लो हुड, रासायनिक हुड, उच्च गति और उच्च मात्रा वाले फ्लोर सेंट्रीफ्यूज, बेंचटॉप सेंट्रीफ्यूज, इमल्सीफायर, सोनिकेटर, ऊतक होमोजेनाइज़र, शेकर–इनक्यूबेटर, माइक्रोवेव ऊतक प्रोसेसर, ऊतक एम्बेडिंग स्टेशन, सूक्ष्मदर्शी, वॉटर बाथ, पीसीआर मशीन, इलेक्ट्रोपोरेटर, वॉटर प्यूरिफिकेशन सिस्टम, आटोक्लेव, आइस मशीन और कोल्ड रूम शोधकर्ताओं द्वारा उपयोग के लिए भी उपलब्ध हैं। आरसीबी ने एनसीआर–बीएससी की लघु जंतु सुविधा में पशुओं पर प्रयोग करने के लिए क्षमता भी बनाई है और क्लस्टर में बीएसएल 3 सुविधा के विकास के लिए बड़े पैमाने पर योगदान भी देगी।प्रत्येक विशाल प्रयोगशाला को यहां प्रधान अन्वे"ाकों (पीआई) के बीच साझा किया जाता है। इन प्रयोगशालाओं में कार्य करने तथा प्रयोगशाला निर्मित बैंच, स्टोरेज फर्नीचर, शोध सदस्यों के

लिए कंप्यूटर पर काम करने के लिए स्थान, नेटवर्क के साथ पीआई केबिन और इंटरनेट तथा फोन की सुविधा उपलब्ध हैं। सभी प्रयोगशालाओं में विशष क्षेत्रों में शोध आयोजित करने के लिए सुसज्जित है। कोल्ड रूम, डार्क रूम, एक्स – रे रूम जैसी विशेष सुविधाएं विशेष प्रायोगिक शोध हेतु बनाई गई है। एकीकृत एम.एससी – पीएच.डी. पाठ्यक्रम के छात्रों के लिए, विशाल और सुसज्जित शिक्षण प्रयोगशाला को कार्यान्वित किया गया है। केन्द्र में कक्षात्मक शिक्षण, प्रयोगशाला बैठकों, अंतः क्रियाओं, चर्चाओं, शिक्षण और ट्यूटोरियल के लिए सुविधाएं हैं। एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर की सामान्य सुविधाओं में ऑडिटोरियम कॉम्प्लेक्स शामिल है, जिनमें दो सेमिनार कक्ष (प्रत्येक में 150 लोगों के बैठने की क्षमता) हैं और इनमें से एक कमरा केन्द्र के लिए हर समय उपलब्ध रहता है। केन्द्रीय ऑडिटोरियम संस्थागत बैठकों, गोष्ठियों, कार्यशालाओं और सम्मेलनों के आयोजन और संचालन के लिए इस्तेमाल किया जाता है, इसके अलावा होल्ड पोस्टर प्रस्तुतियों के लिए पर्याप्त जगह है।

डिजिटल प्रयास

आरसीबी में कंप्यूटिंग सुविधाएं अत्याधुनिक है जिसमें वाई–फाई से लैस परिसर और सभी यूजर के लिए प्रावधान राष्ट्रीय ज्ञान नेटवर्क के माध्यम से उच्च गति इंटरनेट कनेक्टिविटी शामिल है। केन्द्र आईपीवी 6 कार्यान्वयन के संबंध में भारत सरकार के दिशानिर्देशों के अनुरूप कार्य कर रहा है और ''डिजिटल इंडिया मुहिम'' की सरकारी पहलों में सक्रिय भागीदार है। बॉयोमीट्रिक उपस्थिति सुविधा सक्षम की गई हैं और परिसर में अत्याधुनिक प्रयोगशाला सुविधाओं तक अधिकृत पहुंच के लिए एक्सेस कंट्रोल मशीन स्थापित की गई हैं। केन्द्र ने ''जीईएम–गवर्नमेंट ईमार्केट प्लेस'' पोर्टल के माध्यम से खरीद शुरू की और पिछले वर्ष सफलतापूर्वक कई ऑर्डर दिए। हाल ही में, डिजिटल पोडियम और एक इंटरैक्टिव प्रोजेक्टर के साथ एक स्मार्ट क्लासरूम सुविधा को कार्यान्वित किया गया था। आरसीबी में मौजूद छात्रों को पढ़ाने के लिए दूरस्थ स्थानों पर कार्यरत संकाय को सक्षम करने के लिए रिमोट क्लासरूम सुविधा के लिए आधारभूत संरचना भी स्थापित की गई थी। केन्द्र में एक बहुत ही सक्षम और अनुभवी आईटी सेवा सहायता टीम भी स्थापित की गई है और केन्द्र में ऑनलाइन प्रवेश और भर्ती के साथ अत्यधिक आकर्षक, यूजर के अनुकूल और गतिशील वेब साइट है। निकट भविष्य में, आरसीबी में शैक्षणिक और प्रशासनिक गतिविधियां एक समर्पित डिजिटल एंटरप्राइज़ रिसोर्स प्लानिंग प्लेटफ़ॉर्म के माध्यम से आयोजित की जाएंगी।

आरसीबी ई–लाइब्रेरी

लाइब्रेरी और ई–लाइब्रेरी सुविधा को 1170 वैज्ञानिक पत्रिकाओं के इलेक्ट्रॉनिक संस्करणों की नियमित सदस्यता के साथ पूरी तरह से स्थापित किया गया है और इसमें 600 से अधिक पुस्तकें हैं। डीबीटी इलेक्ट्रॉनिक लाइब्रेरी कंसोर्टियम (डेलकॉन) द्वारा प्रदान की गई ई–पत्रिकाओं की पहुंच केन्द्र के सभी प्रयोक्ताओं के लिए उपलब्ध है। यह सुविधा निकट भविष्य में अत्याधुनिक सूचना एवं संचार प्रौद्योगिकी (आईसीटी) प्रयोगशालाओं के साथ बढ़ायी जाएगी। केन्द्र ने आधुनिक सुविधाओं के साथ एक पुस्तकालय की स्थापना की है ताकि छात्रों को जैव प्रौद्योगिकी के विभिन्न क्षेत्रों में बुनियादी ज्ञान प्राप्त करने और विशेष क्षेत्रों में उन्नत शोध करने में सक्षम बनाया जा सके। संस्थागत भंडार आरसीबी और केंद्रीकृत डीएसटी–डीबीटी संस्थागत भंडार (विज्ञान केन्द्र) मौजूद है। लाइब्रेरी ई–पत्रिकाओं, ई–पुस्तकों, साहित्य चोरी पहचान उपकरण, ग्रंथसूची बनाने के उपकरण, डिजिटल लाइब्रेरी आदि की पहुंच को सुविधाजनक बनाने में नए सदस्यों के लिए अभिविन्यास और प्रयोक्ताओं के लिए जागरूकता कार्यक्रम आयोजित करती है। लाइब्रेरी का कार्य खुले स्रोत लाइब्रेरी प्रबंधन प्रणाली के माध्यम से स्वचालित किया जा रहा है। आरसीबी के सदस्य अपने इलेक्ट्रॉनिक्स उपकरणों (डेस्कटॉप, लैपटॉप, मोबाइल आदि) के माध्यम से चौबीस घंटे ऑनलाइन संसाधनों तक पहुंच सकते हैं और लाइब्रेरी, कक्षा के कमरे, प्रयोगशालाओं और अन्य सुविधाओं में रखे गए सामान्य डेस्कटॉप का भी उपयोग कर सकते हैं।

उन्नत प्रौद्योगिकी मंच केन्द्र (एटीपीसी)

उन्नत प्रौद्योगिकी मंच केन्द्र का प्राथमिक लक्ष्य जीवविज्ञान और जैव प्रौद्योगिकी में नवाचार को गति प्रदान करना है और इस प्रकार भारतीय अर्थव्यवस्था में सुधार की दिशा में योगदान देना है। केन्द्र नवाचार की कमी को दूर करेगा जिसने पूर्व भारतीय शोधकर्ताओं की वास्तविक क्षमता को समझने की क्षमता को कम कर दिया है। इसके अंत में, एटीपीसी प्रयोगों के संचालन के लिए सभी घटक साझेदार संस्थानों के भीतर शोधकर्ताओं को सक्षम करने के लिए अत्याधुनिक प्रौद्योगिकियों का निर्माण करेगा जो जैविक प्रक्रियाओं में गहरी अंतर्दृष्टि प्रदान करेंगे और व्यावसायीकरण के लिए इन खोजों को सम्प्रेषित अथवा व्यवहारिक बनाने का सबसे अच्छा अवसर प्रदान करेंगे।एटीपीसी शैक्षणिक और औद्योगिक संगठनों के बीच शोध को सक्षम

करने के लिए छह अलग–अलग प्रौद्योगिकी मंच बनाने की प्रक्रिया में है। छह प्रौद्योगिकियों में से पांच प्रौद्योगिकी मंच परिचालन में हैं।

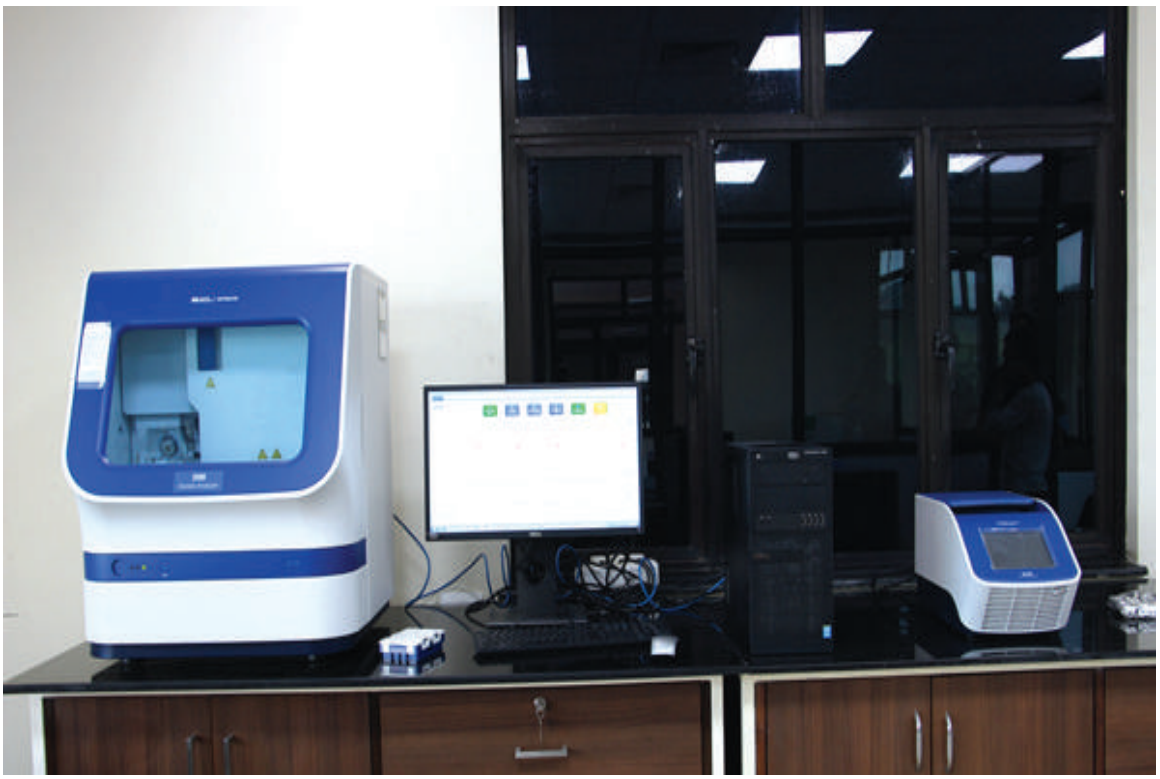
I. प्रोटीन उत्पादन, शुद्धिकरण और बातचीत प्रौद्योगिकियां : इस प्रौद्योगिकी मंच में प्रोटीन उत्पादन के लिए माइक्रोबियल और यूकेरियोटिक कोशिका संवर्धन चलाने की क्षमता वाले 7 एल और 14 एल के दो बायोरिएक्टर हैं। प्रोटीन के शुद्धिकरण के लिए डाउनस्ट्रीम वर्कफ़्लोज़ विभिन्न शुद्धिकरण वर्कफ़्लो वाले दो एक्टा एफपीएलसी के साथ पूरी तरह से परिचालित हैं। परस्पर क्रिया प्रौद्योगिकी मंच को बायोलेयर इंफेरोमेट्री (बीएलआई), नैनो टेम्पर माइक्रोस्केल थर्माफोरेसीस (एमएसटी) और मल्टीएंगल लाइट स्कैटरिंग टेक्नोलॉजी (एमएएलएस) के साथ स्थापित किया गया है। इन उन्नत तकनीकों में से प्रत्येक लेबल मुक्त परस्पर क्रिया और प्रोटीन की आण्विक एकरूपता के लिए उपयोग किया जाता है। सभी उपर्युक्त प्रौद्योगिकियां एटीपीसी में स्थापित हैं और लागत साझा करने के आधार पर उपयोग में हैं।

II. मास स्पेक्ट्रोमेट्री सुविधा : एटीपीसी की मास स्पेक्ट्रोमेट्री सुविधा एक उच्च थ्रूपुट 5800 प्लस एमएएलडीआई टीओएफ–टीओएफ सिस्टम, संगत प्लेट स्पॉटर और हाई फ्लो एचपीएलसी के साथ नैनो एलसी के साथ सुसज्जित है और टीएमटी/आईटीआरएक्यू/एसआईएलएसी लेबलिंग पेप्टाइड संपूर्ण प्रोटियोम और पीटीएम विश्लेषण के गहरे कवरेज के लिए अलग किया गया है। एटीपीसी ने हाल ही में लेबल मुक्त मात्रा और बायोमार्कर खोज के लिए एक उच्च रिज़ॉल्यूशन ईएसआई क्यू टीओएफ (5600 प्लस टीओएफ–टीओएफ) प्रणाली प्राप्त की है। इस प्रणाली की स्थापना प्रक्रिया में है।

III. फ्लो साइटोमेट्री सुविधा : फ्लो साइटोमेट्री सुविधा एफएसीएस विश्लेषक (बीडी एफएसीएस वर्से, बेकमैन कॉल्टर गैलियोस और बीडी अककुरी सी6 फ्लो साइटोमीटर) और बीडी इनफ्लक्स सेल सॉर्टर से युक्त है। इस सुविधा को वर्गीकृत की गई कोशिकाओं की कोशिका संवर्धन को सहयोग देने के लिए कई अतिरिक्त उपकरणों द्वारा समर्थित किया जाता है जिनमें सीओ$_2$ इनक्यूबेटर, जैव सुरक्षा कैबिनेट, सेंट्रीफ्यूज और विपरीत फ्लोरोसेंस माइक्रोस्कोप शामिल है। विभिन्न संस्थानों के उपयोगकर्ता अपने प्रयोगों के लिए इस सुविधा का उपयोग कर रहे हैं।

IV. जीनोमिक्स सुविधा : एटीपीसी की जीनोमिक्स सुविधा में आठ केशिका सेंगर डीएनए अनुक्रमक और ड्रोपलेट डिजिटल पीसीआर शामिल हैं। दोनों यंत्र स्थापित किए जा चुके हैं और यह सुविधा क्लस्टर संस्थानों को डीएनए के अनुक्रमण के लिए सहयोग प्रदान कर रही है।

V. ऑप्टिकल माइक्रोस्कोपी सुविधा : एटीपीसी की अत्याधुनिक ऑप्टिकल माइक्रोस्कोपी सुविधा शैक्षणिक और जैव



प्रौद्योगिकी स्टार्ट–अप में वैज्ञानिक की विविध श्रेणी की आवश्यकता को पूरा करेगी। इस सुविधा में कॉनफोकल आधारित उच्च सामग्री इमेजिंग प्रणाली (आण्विक उपकरण – इमेज एक्सप्रेस माइक्रो) तरल हैंडलिंग और एकीकृत पर्यावरणीय कक्ष और सीओ$_2$ इनक्यूबेटर के लिए रोबोटिक के साथ छोटे अणु/सी–आरएनए लाइब्रेरी या शैक्षणिक और उद्योग के लिए किसी भी उच्च थ्रूपुट स्क्रीनिंग प्रोजेक्ट में इन विट्रो स्क्रीनिंग के लिए है। उच्च थ्रूपुट इमेजिंग सुविधा ज़ीस कॉनफोकल माइक्रोस्कोप (एलएसएम 880) और ज़ीस सुपर रेज़ोल्यूशन माइक्रोस्कोप (इल्यूमिनेशन आधारित एलीरा पीएस 1 बीडी पाम माइक्रोस्कोप संरचना) द्वारा पूरक है। इस सुविधा में संपूर्ण उपकरण स्थापित किया जा रहा है और कर्मचारियों को इन उपकरणों को संचालित करने के लिए प्रशिक्षित किया जा रहा है।

VI. इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी सुविधा : एटीपीसी की इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी सुविधा अद्वितीय है और उत्तर भारत में इस तरह की एकमात्र है, जो 200 केवीए डायरेक्ट इलेक्ट्रॉन डिटेक्टर क्रायो टीईएम (जियोल) और एक सीरियल ब्लॉक एफई–एसईएम (एफईआई) का सामना कर रही है। इन दो इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोप के साथए एटीपीसी के पास जल्द ही जैविक नमूने के गैर–क्रायो अनुप्रयोग के लिए एक और 120 केवीए टीईएम होगा। इन इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोप को मंगाया गया है और अगले दो से तीन महीनों में एटीपीसी में स्थापित होने की उम्मीद है।वर्तमान में, एटीपीसी में पांच सुविधाएं परिचालित हैं और इनमें प्रोटीन शुद्धिकरण और आण्विक इंटरैक्शन सुविधा, फ्लो साइटोमेट्री सुविधा, मास स्पेक्ट्रोमेट्री सुविधा, ऑप्टिकल माइक्रोस्कोपी और जीनोमिक्स सुविधा शामिल हैं। निकट भविष्य में एटीपीसी में जंतु प्रयोगों को सक्षम करने के लिए सुविधाएं विकसित की जाएंगी। इन अत्याधुनिक सुविधाओं की पहुंच से भारतीय शोधकर्ताओं को सार्वजनिक स्वास्थ्य, कृषि और कौशल विकास में राष्ट्र के समक्ष आने वाली समस्याओं के नए समाधान मिलेंगे।

बीएससी बायोनेस्ट बायो–इनक्यूबेटर (बीबीबी)

एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर (बीएससी) में बायो–इनक्यूबेटर बाइरैक द्वारा बायोनेस्ट (बायोइनक्यूबेटर्स स्केलिंग टेक्नोलॉजीज के लिए उद्यमिता को बढ़ावा देना) योजना के तहत वित्त पोषित है। बीएससी बायोनेस्ट बायो–इनक्यूबेटर (बीबीबी) को क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र द्वारा प्रबंधित और संचालित किया जाता है। भारतीय बायोटेक नवाचार और उद्यमिता को बढ़ावा देने के उद्देश्य से, स्टार्ट–अप की मदद करना, उनके नवाचारी विचारों को पोषित करना और विश्व स्तर पर प्रतिस्पर्धी उत्पादों और प्रौद्योगिकियों को विकसित करना इसका प्रमुख लक्ष्य है। बायोइंक्यूबेटर का उद्देश्य उभरती कंपनियों को संरक्षकों, प्रशिक्षण कार्यक्रमों, साझा स्थान, व्यावसायिक सहायता, पूंजी और अन्य सेवाओं की पहुंच प्राप्त करने में मदद करना है जो उन्हें सफलता के लिए फास्ट ट्रैक पर ले जाएगी।बीबीबी बीएससी और उसके बाद के अंशधारकों की एक विस्तृत श्रृंखला को लाभ पहुंचाएगा। प्रमुख अंशधारकों में इनक्यूबेट कंपनियां / उद्यमी और उनके कर्मचारी, बड़े पैमाने पर समुदाय और शैक्षणिक संस्थान शामिल हैं। कंपनियां / व्यक्ति जो बीबीबी में इनक्यूबेट हैं, बेहतर सफलता दर का आनंद लेंगे क्योंकि वे सस्ते कार्यालय स्थान, साझा उपकरणों की पहुंच, बैठक सुविधाओं और साइट व्यापार और तकनीकी सहायता में सहज शुरुआत करेंगे। बीबीबी विज्ञान और प्रौद्योगिकी के क्षेत्र में डोमेन विशेषज्ञों तक पहुंच प्रदान करने के

अलावा कंपनी गठन, आईपी परामर्श, पूंजी के संभावित स्रोत पर नेटवर्किंग सत्रों की सुविधा प्रदान करेगा।

बीबीबी मुख्य रूप से जीव विज्ञान, बायोफार्मा, बायो–मेड–टेक और इंक्यूबेशन के लिए संबद्ध क्षेत्रों पर केंद्रित है। 35,000 वर्ग फुट कवर क्षेत्र में इंक्यूबेशन के लिए विभिन्न संप्रदायों की प्रयोगशालाएं होती हैं। यह साझा प्रयोगशाला बेंच के साथ–साथ स्वतंत्र क्यूबिकल्स को उनकी आवश्यकता के अनुसार चुनने के लिए प्रदान करता है। दो सामान्य उपकरणों

वाली प्रयोगशालाएं स्थापित की गई हैं जो उपकरण कार्यशाला के अलावा स्टार्ट–अप को सहयोग करने के लिए अत्याधुनिक उपकरण के लिए घरेलू आधार हैं। इनक्यूबेटर बैठकों, वीडियो कॉन्फ्रेंसिंग और सेमिनार आयोजित करने के लिए पर्याप्त स्थान भी प्रदान करता है। इनक्यूबेटीस के पास उन्नत प्रौद्योगिकी मंच केन्द्र (एटीपीसी) की पहुंच होगी, जिसमें आरसीबी के विभिन्न क्षेत्रों और बायोटेक साइंस क्लस्टर में अन्य संस्थानों में विशेषज्ञ वैज्ञानिकों के पूल और अत्याधुनिक उपकरण की सुविधा है। इंक्यूबेशन और सुविधा उपयोग शुल्क के लिए चयन प्रक्रिया बीबीबी सलाहकार समिति द्वारा अनुमोदित की गई है। यह सुविधा वित्तीय वर्ष 2018 के तीसरे क्वार्टर तक इंक्यूबेशन के लिए खोले जाने की उम्मीद है।

प्रौद्योगिकी उन्नति इकाई (टीएयू)

जैव प्रौद्योगिकी में भारत–स्विस सहयोग (आईएससीबी) एक द्विपक्षीय शोध और विकास कार्यक्रम है, जो स्विस एजेंसी फॉर डेवलपमेंट एंड को–ऑपरेशन (एसडीसी) और जैव प्रौद्योगिकी विभाग (डीबीटी) द्वारा संयुक्त रूप से वित्त पोषित और संचालित है। आईएससीबी का दायित्व उत्पादों और जैव प्रौद्योगिकी प्रक्रियाओं को विकसित करना है, जिसका उपयोग भारत में ग्रामीण समुदायों के लाभ के लिए किया जा सकता है और भारतीय संस्थानों की क्षमताओं का निर्माण और स्विस और भारतीय संस्थानों के साथ–साथ दोनों देशों की निजी कंपनियों के बीच साझेदारी को बढ़ावा देने के लिए भी किया जा सकता है। एसडीसी ने आईएससीबी के तहत संचालित परियोजनाओं की सुविधा और निगरानी के लिए स्विट्जरलैंड में एक परियोजना निगरानी इकाई (पीएमयू) की स्थापना की है। एसडीसी ने आईएससीबी को अपना सहयोग समाप्त करने और अक्टूबर 2019 तक अंतिम 2 साल के चरण (चरण 5) में क्षमता निर्माण को बढ़ावा देने के लिए साझेदारी को समाप्त करने का निर्णय लिया है। डीबीटी ने निम्नलिखित उद्देश्यों के साथ एसडीसी की परियोजना प्रबंधन इकाई (पीएमयू) के सहायक के रूप में क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र में 5 वर्षों तक "प्रौद्योगिकी उन्नति इकाई (टीएयू) की स्थापना" को मंजूरी दी थी :

1. नवीन कौशल और विशेषज्ञता की पहुंच की सुविधा के माध्यम से आईएससीबी कार्यक्रम के परियोजना भागीदारों के लिए सुविधा, सलाहकार और सहयोगी के रूप में उत्पाद विकास और प्रौद्योगिकी उन्नति और हस्तांतरण के लिए अनुकूल परिवेश तैयार करना।

2. किसानों द्वारा आईएससीबी की सभी गतिविधियों का कार्यान्वयन करते हुए उनका विस्तारीकरण एवं अनुकूलन।
3. संपूर्ण मूल्य श्रृंखला के साथ अंशधारक समूहों के बीच नेटवर्किंग का समन्वय करना।
4. संपूर्ण मूल्य श्रृंखला के साथ परियोजना / नेटवर्क स्तर पर निगरानी का नेतृत्व करना।
5. आईएससीबी गतिविधियों और सामान्य रूप से जीवन विज्ञान और जैव प्रौद्योगिकी के बारे में जन जागरूकता पैदा करना।
6. आईएससीबी भागीदारों की क्षमता निर्माण में समन्वित एवं व्यवस्थित करना।
7. आईएससीबी परियोजना निधि से डीबीटी को सहयोग सेवा प्रदान करना।
8. कार्यक्रम स्तर पर आईएससीबी परियोजनाओं की योजना, रिपोर्टिंग और निगरानी के लिए पीएमयू को तकनीकी / वैज्ञानिक सहायता प्रदान करना।

वर्ष 2017–18 के दौरान कार्य की प्रगति

टीएयू ने एनबीए अधिसूचना, जैविक सामग्री हस्तांतरण (भारत और स्विट्जरलैंड के लिए एवं इनकी ओर से), आईपी प्रबंधन और क्षमता निर्माण में परियोजना भागीदारों और भाग लेने वाले संस्थानों को सुविधा प्रदान की है। टीएयू ने वित्तीय परियोजनाओं को जारी करने और नेटवर्क परियोजनाओं की प्रगति रिपोर्ट की समीक्षा में सहायता के लिए डीबीटी की भी सहायता की है। टीएयू द्वारा समन्वित विभिन्न परियोजनाओं की प्रगति नीचे दी गई है।

(क) प्रौद्योगिकी हस्तांतरण और उत्पाद विकास (चरण III में विकसित तकनीकें)

परियोजनाएं	आईएससीबी नेटवर्क भागीदार	उत्पादक विकास भागीदार	सहयोग की विधि
चिकपीज़ रेजिस्टेंस अगेंस्ट पेस्ट इनसेक्ट पोड बोरेर (सीआरवाई1एसी)	भारतीय भागीदार : ➢ एएयू (जोरहाट) स्विस भागीदार : ➢ यूनिवर्सिटी ऑफ बासेल	भारतीय भागीदार (निजी) : ➢ सनग्रो (दिल्ली) भारतीय भागीदार (सार्वजनिक) : ➢ पंजाब कृषि विश्वविद्यालय (लुधियाना) ➢ इंडियन इंस्टीट्यूट ऑफ पल्स रिसर्च (कानपुर)	लाइसेंस (निजी भागीदार के साथ) सामग्री हस्तांतरण समझौता (सार्वजनिक भागीदार के साथ)
मार्कर – फ्री ट्रांसजेनिक टेक्नोलॉजी फॉर रेजिस्टेंस टू पोड बोरेर यूजिंग बीटी (सीआरवाई2एए)	भारतीय भागीदार : ➢ एएयू (जोरहाट) स्विस भागीदार : ➢ यूनिवर्सिटी ऑफ बासेल	भारतीय भागीदार (निजी) : ➢ सनग्रो (दिल्ली) भारतीय भागीदार (सार्वजनिक) : ➢ पंजाब कृषि विश्वविद्यालय (लुधियाना)	लाइसेंस (निजी भागीदार के साथ) सामग्री हस्तांतरण समझौता (सार्वजनिक भागीदार के साथ)
चिकपीज़ रेजिस्टेंस अगेंस्ट पेस्ट इनसेक्ट एफिड (एएसएएल)	भारतीय भागीदार : ➢ बोस इंस्टीट्यूट स्विस भागीदार : ➢ यूनिवर्सिटी ऑफ बासेल	➢ निजी भारती; भागीदार (निजी) : सनग्रो (दिल्ली) ➢ बायोसीड (हैदराबाद)	लाइसेंस (निजी भागीदार के साथ)
बायोफर्टिलाइजर टू इम्प्रूव यील्ड एंड क्वालिटी ऑफ व्हीट एंड राइस	भारतीय भागीदार : ➢ आईआईटी (दिल्ली) ➢ जीबी पंत (पंतनगर) ➢ टेरी, (दिल्ली) स्विस साझेदार : ➢ एफआईबीएल (फ्रिक) ➢ यूनिवर्सिटी ऑफ बासेल ➢ यूनिवर्सिटी ऑफ नियूकेट	भारतीय साथी (निजी) : एनएफसीएल (हैदराबाद)	लाइसेंस (निजी भागीदार के साथ)

(ख) कार्यरत आईएससीबी परियोजनाएं

चार कार्यरत नेटवर्क परियोजनाएं और उनकी प्रगति एवं प्रौद्योगिकी उन्नति का विवरण निम्नानुसार है :

1. **परियोजना** : ''पिजन पी और रागी की स्थायी मिश्रित फसल के लिए जैव उर्वरक और जैव सिंचाई''।

   भागीदार : भारतियर यूनिवर्सिटी, कोयंबटूर, पांडिचेरी यूनिवर्सिटी, यूएएस, बैंगलोर, आईसीआरआईएसएटी, हैदराबाद, एमएस स्वामीनाथन रिसर्च फाउंडेशन, चेन्नई, यूनिवर्सिटी ऑफ बासेल, रिसर्च इंस्टीट्यूट ऑफ ऑर्गनिक एग्रीकल्चर, एकरस्ट्रैसे, बर्न यूनिवर्सिटी ऑफ एप्लाइड साइंसेज (एचएएफएल) लैंगेगैसे

   अपेक्षित परिणाम : उत्तरदायी फसलों के चयन और जैव उर्वरक और जैव सिंचाई की मान्य प्रक्रिया के आधार पर स्थायी पिजन पी और रागी अंतर फसल प्रणाली का विकास।

   वर्तमान स्थिति : सामाजिक–आर्थिक भागीदारों (पर्यावरण–उद्यम) के साथ पहले से जारी उपज परीक्षण।

2. **परियोजना** : ''इंडो स्विस कसावा नेटवर्क''।

   भागीदार : केंद्रीय कंद फसल शोध संस्थान, तिरुवनंतपुरम; तमिलनाडु कृषि विश्वविद्यालय, कोयंबटूर, यूनिवर्सिटी ऑफ बेसल।

   अपेक्षित परिणाम : कसावा किस्मों में वायरस और सफेद फ्लाई प्रतिरोध का विकास।

   वर्तमान स्थिति : जैविक सामग्री हस्तांतरण में सुविधा, एक बहुपक्षीय दृष्टिकोण में कसावा में बीज वितरण / प्रतिस्थापन प्रणाली का निर्माण और प्रौद्योगिकी प्रसारित करना तथा एआईसीआरपीटीसी के माध्यम से विस्तार सुनिश्चित करना।

3. **परियोजना** : ''रागी नेटवर्क''

   भागीदार : कृषि विज्ञान विश्वविद्यालय, बैंगलोर, राष्ट्रीय कृषि शोध प्रबंध अकादमी (एनएएआरएम), हैदराबाद, ईटीएच ज्यूरिख, यूनिवर्सिटी ऑफ ज़्यूरिख (यूजेएचएच), फंक्शनल जीनोमिक्स सेंटर, ज़्यूरिख (एफजीसीजेड)

   अपेक्षित परिणाम : आनुवंशिक वृद्धि, पौष्टिक रूप से सुधार और जलवायु अनुकूल फिंगर मिलेट (रागी)।

   वर्तमान स्थिति : टीएयू ने अखिल भारतीय समन्वयित बाजरा सुधार कार्यक्रम के माध्यम से पहले से ही वर्णित जर्मप्लाज्म से कुछ चयनित लाइनों के प्रचार को बढ़ावा देने के लिए जैविक सामग्री हस्तांतरण, जीडब्ल्यूएएस अध्ययन, चयनित सूचीबद्ध लक्षणों के लिए क्यूटीएल के सत्यापन की सुविधा प्रदान की।

4. **परियोजना** : ''पिजन पी नेटवर्क''।

   भागीदार : राष्ट्रीय पादप जैव प्रौद्योगिकी शोध केन्द्र, नई दिल्ली, भारतीय कृषि शोध संस्थान, नई दिल्ली, राष्ट्रीय पादप आनुवंशिक संसाधन ब्यूरो, नई दिल्ली, ईटीएच और यूजेडएच फंक्शनल जीनोमिक्स सेंटर, ज़्यूरिख, बर्न यूनिवर्सिटी ऑफ एप्लाइड साइंसेज (एचएएफएल) लाएन्गगास

   अपेक्षित परिणाम : पौधे के प्रकार, फली बोरर प्रतिरोध, और नमी तनाव सहनशीलता के लिए बेहतर पिजन पी।

   वर्तमान स्थिति : टीएयू ने विकसित सूक्ष्म चिप की बौद्धिक संपदा की रक्षा करने में सहायता की और आंतरिक मूल्यांकन में बड़ी संख्या में लाइनों की पहचान की। सूचीबद्ध प्रविष्टियों का उन्नयन एआईसीआरपी परीक्षणों में प्रवेश करेगा।

जैव सुरक्षा समर्थन इकाई

पर्यावरण (संरक्षण) अधिनियम, 1986 के अंतर्गत कार्यान्वित भारतीय जैव सुरक्षा विनियम जोखिम मूल्यांकन के शोध, उत्पाद विकास और विज्ञान की प्रगति में प्रयुक्त उभरती प्रौद्योगिकियों के साथ गतिशील और पूरक हैं। जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार ने जैव सुरक्षा विनियामक प्रणाली में कई सुधार किए हैं, जिसमें क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र (आरसीबी) के साथ साझेदारी में विभिन्न वैज्ञानिक विषयों में विशेषज्ञता के साथ प्रशिक्षित और कुशल वैज्ञानिकों के साथ, ''जैव सुरक्षा सहयोग इकाई (बीएसयू) की स्थापना'' शामिल हैं।

जैव सुरक्षा समर्थन इकाई (बीएसयू) का अधिदेश

(क) जोखिम मूल्यांकन के लिए प्राप्त आवेदनों की जांच तथा निर्णय लेने की क्षमता को सुविधाजनक बनाने में रिपोर्ट तैयार करने के लिए आरसीजीएम/जीईएसी की सहायता करना,

(ख) शोधकर्ताओं तथा उद्योगों की सहायता के लिए जैव प्रौद्योगिकी के उभरते हुए क्षेत्रों द्वारा प्रस्तुत की गई चुनौतियों के निवारण के लिए जैव सुरक्षा डेटा एकत्रित करने हेतु दिशानिर्देश बनाना और प्रोटोकॉल तैयार करना तथा

(ग) उभरते जैव सुरक्षा मुद्दों पर वैज्ञानिक सूचना उपलब्ध करना।

बीएसयू ने वर्ष 2017–18 के दौरान निम्नलिखित प्रमुख गतिविधियां शुरू की हैं।

1. आरसीजीएम / जीईएसी संबंधित गतिविधियां

बीएसयू ने वर्ष 2017–18 के दौरान आरसीजीएम बैठकें (153वीं से 164वीं बैठक) में आरसीजीएम को प्रस्तुत किए गए आवेदनों का मूल्यांकन किया और एजेंडा नोट्स और मसौदा सिफारिशों की तैयारी करके आनुवंशिक हेरफेर पर समीक्षा समिति (आरसीजीएम) की बैठकों के आयोजन करने के लिए अपना सहयोग बढ़ाया। इसके अलावा, सीमित क्षेत्र परीक्षण (सीएफटी) और पूर्व – नैदानिक परीक्षण (पीसीटी) पर आवेदकों द्वारा प्रस्तुत प्रत्येक आवेदन / रिपोर्ट के लिए गहराई से डेस्क समीक्षा की गई। इसी तरह, कृषि / फार्मा के क्षेत्र में आयात / निर्यात / हस्तांतरण / प्रापण, और सूचना वस्तुओं के लिए आवेदनों का भी मूल्यांकन किया गया था। इसके अतिरिक्त बीएसयू ने वर्ष 2017–18 के दौरान जीईएसी बैठकों में स्वीकृत प्रत्येक आवेदन के लिए जोखिम मूल्यांकन और जोखिम प्रबंधन योजना (आरएआरएमपी) दस्तावेज प्रदान करके जीईएसी को अपना पूर्ण सहयोग देना जारी रखा। 2017–18 के दौरान, बीएसयू ने कृषि में 34 आरएआरएमपी दस्तावेज तैयार किए और 48 आयात / निर्यात / स्थानांतरण / प्राप्त आवेदन, 24 सी3 पीसीटी अनुप्रयोग, 22 सी5 पूर्व नैदानिक विष विज्ञान रिपोर्ट और सी3 और सी5 के 26 संशोधित अनुप्रयोगों का विश्लेषण किया। बीएसयू के सहयोग से 180 दिनों से अनुमोदन समय को 90 दिनों तक कम करने में आरसीजीएम की सुविधा प्रदान की गई है और इसे और कम करने के प्रयास जारी हैं।

2. भारतीय जैव सुरक्षा ज्ञान पोर्टल का शुभारंभ

बीएसयू वैज्ञानिकों ने भारतीय जैव सुरक्षा ज्ञान पोर्टल (आईबीकेपी) के डमी क्लाइंटल के सत्यापन किए और नियामकों द्वारा वर्तमान आवश्यकताओं के अनुसार आवश्यक परिवर्तनों की पहचान की और एजेंसी को तदनुसार मुद्दों को सुधारने के लिए कहा गया है। इसके अलावा, बीएसयू ने भारतीय जैव सुरक्षा ज्ञान पोर्टल में ऑनलाइन आवेदन जमा करने के लिए आवेदन प्रोफार्मा को अद्यतन और संशोधित किया है।

3. जैव सुरक्षा प्रोटोकॉल और दिशानिर्देशों का संशोधन और अद्यतन

बीएसयू ने पुनः संयोजक डीएनए शोध के जैव सुरक्षा से संबंधित विभिन्न दिशानिर्देशों के संशोधन / अद्यतन की एक प्रमुख गतिविधि को अंजाम दिया है। ''पुनः संयोजक डीएनए शोध और जैव–नियंत्रण 2017 के लिए विनियम और दिशानिर्देश'' अब सचिव, डीबीटी द्वारा जारी किए गए हैं। ''आईबीएससी 2011 के लिए दिशानिर्देश और हैंडबुक'' का संशोधन प्रगति पर है और जल्द ही पूरा होने की संभावना है।

4. जीएम खाद्य पर भारतीय खाद्य सुरक्षा और मानक प्राधिकरण (एफएसएसएआई) वैज्ञानिक पैनल को सहयोग

बीएसयू ने जीएम खाद्य लेबलिंग नीति पर व्यापक दस्तावेज तैयार किए जिसमें वैश्विक परिदृश्य की तुलना की गई और भारत के लिए एक मसौदा प्रस्ताव प्रस्तुत किया गया। दस्तावेज़ और प्रस्तुति के आधार पर, प्रस्ताव स्वीकार कर लिया गया था और अब अनुमोदन के अंतिम चरण में है। इसके अलावा, बीएसयू ने भारत में अधिसूचित / प्रमाणित जीएम खाद्य परीक्षण प्रयोगशालाओं का परिभाषित दस्तावेज तैयार किया है जिसमें जीएम खाद्य परीक्षण प्रयोगशालाओं के रूप में प्रमाणित होने के लिए प्रयोगशालाओं की जांचसूची और आवश्यकताओं को शामिल किया गया है। एक अन्य दस्तावेज जीएम खाद्य के लिए जोखिम मूल्यांकन के सिद्धांतों को परिभाषित करने के लिए

तैयार किया गया था जिसमें सर्वोत्तम अंतरराष्ट्रीय पद्धतियों को ध्यान में रखा गया था। इसके अलावा, जीई जीवाश्म से व्युत्पन्न खाद्य में प्रसंस्करण सहायक उपकरण पर वैश्विक तस्वीर को चित्रित करने वाला एक दस्तावेज और जीएम खाद्य पर भारतीय विनियमों के लिए एक मसौदा प्रस्ताव तैयार किया गया है।

5. अन्य गतिविधियां

I. बीएसयू ने तैयार किया है (क) डीडीजीएस के आयात के लिए डीडीजीएस (डिस्टिलर के घुलनशील अनाज) अनुप्रयोग के आरएआरएमपी (ख) आनुवंशिक रूप से संशोधित मच्छर पर आरएआरएमपी, (ग) वोलबैचिया संक्रमित एडीस एजिप्टि और एनोफेलेस मच्छर पर मूल्यांकन रिपोर्ट, (घ) जीई रेशम कीड़ा दस्तावेज, (ङ) डॉव एग्रोसाइसेज़ के लिए कीट प्रतिरोध के लिए अनुप्रयोग पर डॉजियर के लिए एएफईएस मसौदे।

ii. कृषि और सहकारिता विभाग ने कपास में बीटी जीन की लेबलिंग के लिए कपास बीज लॉट के लिए बीटी विष (क्राई 1 एसी और क्राई 2 एबी) के बीएसयू निर्दिष्ट करने के न्यूनतम स्तर की रिपोर्ट के आधार पर एक अधिसूचना जारी की है।

iii. बीएसयू ने जीएमओ के आयात/निर्यात के लिए सरलीकृत प्रक्रिया को कार्यान्वित करने के लिए आरसीजीएम की सुविधा प्रदान की है और वर्तमान में आरसीजीएम को छोटे पैमाने पर सीमित क्षेत्र के तहत घटना चयन को सरल बनाने के लिए सहायता की है, लेकिन संस्थान/कंपनी के स्वामित्व वाली भूमि के भीतर आरसीजीएम की सूचना के तहत आईबीएससी के अनुमोदन के साथ और 21.03.2018 को आयोजित 134वीं बैठक में जीईएसी द्वारा अनुमोदित रूप में राज्य सरकार से एनओसी की अनिवार्यता की छूट।

iv. बीएसयू ने एचटी कपास की अपरिचित खेती की सीमा और सत्यता का आकलन करने के लिए डीबीटी का समर्थन बढ़ाया है। बीएसयू ने वैज्ञानिक दस्तावेज, नमूने के वैज्ञानिक मूल्यांकन, क्षेत्र के ऑन स्पॉट निरीक्षण और मसौदा रिपोर्ट तैयार करके क्षेत्र निरीक्षण और वैज्ञानिक मूल्यांकन समिति (एफआईएसईसी) की सुविधा प्रदान की।

v. बीएसयू सीमित निगरानी परीक्षणों / सुविधा मूल्यांकन आदि के दौरान अनुपालन सुनिश्चित करने के लिए विभिन्न निगरानी टीमों में भी शामिल है।

vi. विभिन्न उच्च न्यायालय के मामलों के लिए हलफनामे / उत्तर तैयार करने और जीएम खाद्य पर विज्ञान और पर्यावरण केन्द्र की रिपोर्ट के आकलन के लिए आरसीजीएम / जीईएसी को समर्थन किया। इसके अलावा, बीएसयू ने जीनोम संपादन, जीवाणु रेखा जीन थेरेपी, बीटी कपास के लिए पिंक बॉलवार्म का प्रतिरोध, स्थिरता अध्ययन डेटा

आवश्यकताओं, वैश्विक स्तर पर कैनिन शोध केन्द्र, प्रतिद्वंद्वी खसरा संचालन के एचपीवी टीके, बोवाइन पैराट्यूबरकुलोसिस / जॉन रोग, फ्रोज़न एविएरी प्रोजेक्ट, पर्टुजुमाब जैसी आगामी नई प्रौद्योगिकियों से संबंधित वैज्ञानिक दस्तावेजों का मसौदा तैयार किया है।

vii. बीएसयू ने भारत में सभी कार्यात्मक और सक्रिय आईबीएससी के बारे में डेटा एकत्र किया। डेटाबेस बीएसयू / आरसीजीएम में बनाए रखा जा रहा है। नए डीबीटी उम्मीदवारों के साथ कई आईबीएससी का पुनर्गठन किया गया है।

viii. बीएसयू ने बीएसएल 3 और बीएसएल 4 सुविधाओं के लिए संबंधित आईबीएससी के माध्यम से पूरे भारत से डेटा एकत्र करने के लिए आरसीजीएम सचिवालय की सुविधा प्रदान की। भारत भर में 28 कार्यात्मक बीएसएल 3 और उपरोक्त सुविधाएं हैं।

6. वैज्ञानिक बैठकों में उपस्थिति / आयोजन

I. प्रशिक्षण और क्षमता निर्माण के तहत, बीएसयू वैज्ञानिकों ने वाशिंगटन डीसी (6–7 नवंबर, 2017), नई दिल्ली (8–9 फरवरी 2017 और 8–9 फरवरी, 2018); नेशनल यूनिवर्सिटी ऑफ सिंगापुर (13–16 जून, 2017) में सिंथेटिक जीवविज्ञान एसबी 7.0 पर और मेक्सिको में 14वां आईएसबीजीएमओ, 4–8 जून, 2017 में जैव सुरक्षा पर भारत–यूएस सामरिक वार्ता में भाग लिया है।

ii. 'खाद्य / चारा और पर्यावरण जोखिम आकलन : भारतीय परिप्रेक्ष्य' पर भारत में जैव प्रौद्योगिकी और जैव सुरक्षा अध्ययन दौरे के भाग के रूप में अफ्रीकी नागरिकों के लिए टेरी के सहयोग से बीएसयू द्वारा एक दिवसीय कार्यशाला का आयोजन किया गया था। कार्यशाला में अफ्रीकी देशों जैसे नाइजीरिया, सेनेगल, राष्ट्रीय जैव सुरक्षा प्राधिकरण (एनबीए), जाम्बिया, अफ्रीकी बायोसेफ्टी नेटवर्क ऑफ एक्स्पर्टाईज़ (एबीएनई), बुर्किना फासो और मिशिगन स्टेट यूनिवर्सिटी, यूएसए के प्रतिभागी से 12 प्रतिनिधियों ने भाग लिया था। कार्यशाला का उद्देश्य भारत में जीएम फसलों के सुरक्षा आकलन और जीएम फसलों के खाद्य, चारा और पर्यावरणीय सुरक्षा के आकलन पर भारतीय परिप्रेक्ष्य के लिए विनियामक ढांचे पर विस्तृत जानकारी प्रदान करना था। कार्यशाला का परिणाम जैव सुरक्षा विनियामक ढांचे और जीएम फसलों के क्षेत्र में सामना की जाने वाली आम चुनौतियों और भौगोलिक क्षेत्रों अर्थात भारतीय उपमहाद्वीप और अफ्रीकी उपमहाद्वीप दोनों नियामक एजेंसियों द्वारा लाए गए सुधारों के बारे में जैव सुरक्षा मूल्यांकन और प्रक्रिया के लिए अनुपालन किया गया था।

7. बीएसयू द्वारा प्रस्तुत प्रस्तुतियां

बीएसयू के वैज्ञानिकों ने वार्ता और पोस्टर के माध्यम से विभिन्न अंतरराष्ट्रीय (आईएसबीजीएमओ 2017) और क्षेत्रीय (एसएबीसी 2017) मंचों में अपना कार्य प्रस्तुत किया है जैसे कि :

क) आनुवांशिक रूप से इंजीनियर (जीई) शैवाल के पर्यावरणीय निर्मुक्ति के लिए जैव सुरक्षा मूल्यांकन पर वार्ता : एक भारतीय परिप्रेक्ष्य

ख) पोस्टर – ग्राफ्टिंग के माध्यम से विकसित ऊपर (एजीई) और नीचे (बीजीई) भूमिगत जीई पौधे के जोखिम आकलन की मॉडलिंग

ग) पोस्टर – शहद मधुमक्खी पर आनुवांशिक रूप से इंजीनियर (जीई) सरसों (ब्रासिका जूनसीया 1) के प्रभाव का आकलन (इस पहलू पर एक मसौदा पांडुलिपि तैयार की गई है)।

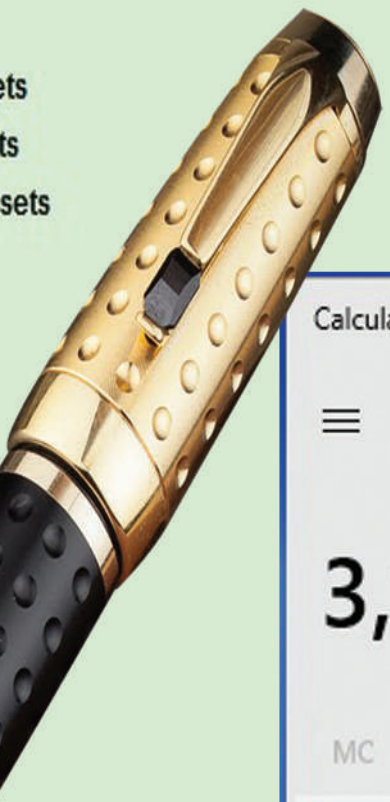
घ) पोस्टर – क्राई प्रोटीन की अभिव्यक्ति पर डेटा का मेटा–विश्लेषण और भारत में अनुमोदित बीटी कपास हाइब्रिड के क्षेत्र प्रदर्शन (इस पहलू पर एक मसौदा पांडुलिपि तैयार की गई है)

ड) पोस्टर – जैव विविधता पर जीन प्रवाह के प्रभाव का आकलन : जीई सरसों के साथ अनुभव।

: Print
E: Export
M: E-Mail
O: Upload
S: TallyShop
G: Languag
Balance Sheet
Regional Centre for Biotech
Liabilities
Regional Centre for Biotechnology as at 31-Mar-2018
Assets
apital Account 15,89,46,572.00
Fixed Asse
oans (Liability)
Investmen
urrent Liabilities 2,96,24,24,894.26
Current As
xcess of income over expenditure 4,15,012.00
Opening Balance 4,15,012.00
Current Period
Infrastructure
Investments
Capital grants
Current Liabilities
Interest
Assests
Total 3,12,17,86,478.26
Total
: Quit

Regional Centre for
Biotechnology
as at 31-Mar-2018

ets	2,13,01,84,081.88
ts	26,09,97,100.00
sets	73,06,05,296.38



Calculator

Standard

3,121,786,478.26

MC MR M+ M- MS M˅

% √ x^2 $\frac{1}{x}$

CE C ⌫ ÷

7 8 9 ×

4 5 6 −

वित्तीय विवरण

3,12,17,86,478.26

REGIONAL CENTRE FOR BIOTECHNOLOGY
BALANCE SHEET AS AT 31ST MARCH, 2018

Amount (In Rs.)

CORPUS / CAPITAL FUND AND LIABILITIES	Schedule		Current Year		Previous Year
CAPITAL GRANTS FOR INFRASTRUCTURE	1	-	1589,46,572	-	1666,00,236
RESERVES AND SURPLUS	2	-	4,15,012	-	4,15,012
CURRENT LIABILITIES AND PROVISIONS	7(A)	-	6113,93,319	-	566,11,128
BIOTECH SCIENCE CLUSTER (BSC)	7(B)	-	22889,71,991		21968,73,773
TOTAL			**30597,26,894**		**24205,00,149**
ASSETS					
FIXED ASSETS	8	-	1432,10,252	-	1588,23,292
INVESTMENTS - OTHERS	10 & 11 (B)	-	2575,97,100	-	-
CURRENT ASSETS,LOANS ADVANCES ETC.	10 & 11(A+C)	-	5548,55,187	-	2677,84,714
BIOTECH SCIENCE CLUSTER (BSC)	10 & 11(D)		21040,64,355	-	19938,92,143
a. Capital Work in progress	8	19869,73,829		19519,46,843	
b. Advance to BSC construction.	10 & 11(D ii & iii)	1062,43,350		311,38,229	
c. Funds in short term deposits	10 & 11 (D i)	34,00,000		34,00,000	
d. Accrued interest & TDS	10 & 11(iv+v)	74,47,176		74,07,071	
TOTAL			**30597,26,894**		**24205,00,149**
SIGNIFICANT ACCOUNTING POLICIES	24		Enclosed Separately		
NOTES TO ACCOUNTS, CONTINGENT LIABILITIES	25		Enclosed Separately		

PLACE: Faridabad
Date 10/8/2018

BIJU MATHEW
SENIOR MANAGER (A&F)

बिजू मैथ्यु / Biju Mathew
वरिष्ठ प्रबन्धक (प्र० एवं वित्त) / Senior Manager (A&F)
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र / Regional Centre For Biotechnology
(जैवप्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार द्वारा स्थापित)
(Estd. by the Dept. of Biotechnology, Govt. of India)
भारत सरकार यूनेस्को के तत्वावधान में
Under the auspices of UNESCO
एन. सी. आर. बायोटेक साइंस क्लस्टर / NCR, Biotech Science Cluster
तृतीय मील पत्थर, फरीदाबाद- गुड़गांव एक्सप्रेसवे
3rd Mile Stone, Faridabad- Gurgaon Expressway
फरीदाबाद-121001, हरियाणा / Faridabad-121001, Haryana

SUDHANSHU VRATI
EXECUTIVE DIRECTOR

प्रो. सुधांशु व्रती / Prof. Sudhanshu Vrati
कार्यपालक निदेशक / Executive Director
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र / Regional Centre for Biotechnology
फरीदाबाद - 121 001 (हरियाणा), भारत/Faridabad - 121 001 (Haryana), India

REGIONAL CENTRE FOR BIOTECHNOLOGY

SCHEDULES FORMING PART OF INCOME & EXPENDITURE ACCOUNT FOR YEAR ENDED 31st MARCH, 2018

Amount (In Rs.)

SCHEDULE 22 - Status of Contribution from Constituents of the NCR Biotech Science Cluster& Expenditure	Opening Balance on 1.4.2017	Additions during the year 2017-18	Closing balance as on 31.3.2018
Contribution and interest			
1. Translational Health Science & Technology Institute	10116,38,536	-	10116,38,536
2. National Institute of Immunology	1879,02,000	-	1879,02,000
3. Regional Centre for Biotechnology	6500,65,000	-	6500,65,000
4. BIRAC Bio-Incubator	2070,15,848	279,00,000	2349,15,848
5. Advance Technology Platform Centre	577,22,000	398,84,000	976,06,000
6. Interest on investment of BSC Funds	722,16,030	4,19,413	726,35,443
Total Contribution from constituents	**21865,59,414**	**682,03,413**	**22547,62,827**
Advances, Expenditure and outflow			
1. Capital Work in progress	19519,46,843	350,26,986	19869,73,829
2. Advance to BSC construction.	311,38,229	751,05,121	1062,43,350
3. Margin money against security in MCF	34,00,000	-	34,00,000
4. Accrued interest & TDS	74,07,071	40,105	74,47,176
Total funds utilized	**19938,92,143**	**1101,72,212**	**21040,64,355**
Balance of NCR funds with RCB	**1926,67,271**		**1506,98,472**

BIJU MATHEW
Sr. Manager (A&F)

PLACE: Faridabad
Dated : 10/8/2018

बिजू मैथ्यु / Biju Mathew
वरिष्ठ प्रबन्धक (प्र० एवं वित्त) / Senior Manager (A&F)
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र / Regional Centre For Biotechnology
(जैवप्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार द्वारा स्थापित)
(Estd. by the Dept. of Biotechnology, Govt. of India)
भारत सरकार यूनेस्को के तत्वावधान में
Under the auspices of UNESCO
एन. सी. आर. बायोटेक साईंस क्लस्टर / NCR, Biotech Science Cluster
तृतीय मील पत्थर, फरीदाबाद- गुड़गांव एक्सप्रेसवे
3rd Mile Stone, Faridabad- Gurgaon Expressway
फरीदाबाद-121001, हरियाणा / Faridabad-121001, Haryana

SUDHANSHU VRATI
(Executive Director)

प्रो. सुधांशु व्रती / Prof. Sudhanshu Vrati
कार्यपालक निदेशक / Executive Director
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र / Regional Centre for Biotechnology
फरीदाबाद - 121 001 (हरियाणा), भारत/Faridabad - 121 001 (Haryana), India

Regional Centre for Biotechnology

Schedule 24 : Accounting Policies and Notes Forming Parts of the Balance Sheet and Income & Expenditure Account for the Year Ended at 31st March, 2018

1. The annual accounts have been prepared in the revised format of accrual system of accounting.

2. Since the RCB bill has been passed and notified on 1.3.2017 and thereafter the Statutes, Ordinances and regulations approved during September 2017, the liabilities on account of Gratuity & leave encashment of the Centre has been incorporated in the accounts for FY 2017-18 in accordance with the approved service conditions of the RCB, based on actuarial valuation.

3. (a) Recurring Grants have been recognised in the Income & Expenditure account and non-recurring Grants have been shown as part of capital.

   (b) Grants for core funds relatable to depreciable fixed assets are treated as deferred income and recognised in the Income and Expenditure Account on a systematic and rational basis over the useful life of such assets i.e. such grants are allocated to income over the periods and in the proportions in which depreciation in charged (As per Accounting Standard 12). During the year income recognised in respect of such Grants amounts to Rs. 576,53,664.00

4. (a) The depreciation has been provided w.e.f. the date of installation/put to use of fixed assets as per the rates prescribed by Income Tax Act 1961. During the previous year depreciation has been charged at per rate prescribed.

   (b) Depreciation has been charged during the year of acquisition and no depreciation is provided during the year of assets sold / discarded. In respect of additions to/deductions from fixed assets during the year, depreciation is considered on pro-rata basis

5. (a) Fixed assets have been created with core grants received from the Department of Biotechnology. No equipment procured out of project funds have yet been capitalized.

   (b) Fixed Assets are stated at cost acquisition inclusive of inward freight, duties and taxes and incidental and direct expenses related to acquisition.

6. All purchases of chemicals, glassware, consumables and stationary have been charged to consumption at the time of purchase without working out closing stock at the end of the year.

7. Further all entries relating to purchase of consumables /equipments or other fixed assets in accounts are being passed only at the time of submission of

satisfactory inspection/installation report irrespective of the date of actual receipt of the supplies / equipments.

8. Transactions denominated in foreign currency are accounted at the exchange rate prevailing at the date of transaction.

9. The institute has a policy of incurring expenditure on various projects in accordance with the sanctioned budget under various heads of accounts irrespective of the actual releases during a financial year. Since the actual release of money by the sponsoring agency is subject to various factors, the expenditure on approved heads of accounts is being incurred within the overall sanction of the project.

10. The balances of the previous year have been rearranged as per requirement and shown in Balance Sheet against the relevant heads.

11. Expenses and Overheads incidental to construction of building of institute as well as other buildings in the NCR BSC, as reported by the Project Monitoring Consultant (Engineers India Limited), are added to the capital work in progress to be capitalized along with the building, only on submission of final accounts by the PMC. The project is being operated with an agreement which stipulates operation of an Escrow Account by NCR Biotech Science Cluster. The authorized signatories are Engineers India Ltd. (Project Management Consultant)

12. The Institute has received contribution of Rs.2254,47,62,827.00 (including RCB) from various institutes for the under Phase I & Phase I (Extension) of the construction of campus at Faridabad. The consolidated details are as under:

Rs. In lakhs)

Sl.No	Constituent Partner	Opening Balance as on 1.4.2017	Received during 2017-18	Total receipts on 31.3.2018
1	THSTI	10116.39		10116.39
2.	NII	1879.02	-	1879.02
3.	RCB	6500.65	-	6500.65
4.	Bio-Incubator	2070.16	279.00	2349.16
5.	ATPC	577.22	398.84	976.06
6.	Interest on investment of BSC funds	722.16	4.20	726.35
	Total	**21865.59**	**682.04**	**22547.63**

and the total expenditure incurred as on 31st March 2018 against such contribution is amounted to Rs. 21040,64,355.00. Although the construction is 100% completed as per the contract by EIL, the final settlement of accounts and capitalization of assets is pending submission of the final bill by EIL.

13. The Capital Work-in-progress booked in the accounts includes the already constructed laboratory buildings of THSTI, RCB, NII, ATPC, Bio-incubator, the hostels & faculty housing and common facilities like the Engineering services, the roads, the electrical installations, the sewerage treatment plant etc. The constituent wise allocation of expenditure & capitalization of assets including common facilities will be done on closure of the project, in accordance with the formal agreement made by the constituent partners.

Schedule 25 : Contingent Liabilities

1. Purchase orders for consumables worth Rs.81,68,697.00 ordered during 2017-18 are outstanding as on 31.3.2018 which have not be recognized in the books of accounts.

2. Purchase orders for Equipment worth Rs.66,06,581.00 ordered during 2017-18 are outstanding as on 31.3.2018 which have not been recognized in the books of accounts.

(Biju Mathew)
Sr. Manager (A&F)

विजू मैथ्यु / Biju Mathew
वरिष्ठ प्रबंधक (प्र० एवं वित्त) / Senior Manager (A&F)
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र / Regional Centre For Biotechnology
(जैवप्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार द्वारा स्थापित)
(Estd. by the Dept. of Biotechnology, Govt. of India)
भारत सरकार यूनेस्को के तत्वावधान में
Under the auspices of UNESCO
एनसीआर, बायोटेक साईंस क्लस्टर / NCR, Biotech Science Cluster
तृतीय मील पत्थर, फरीदाबाद- गुड़गांव एक्सप्रेसवे
3rd Mile Stone, Faridabad- Gurgaon Expressway
फरीदाबाद-121001, हरियाणा / Faridabad-121001, Haryana

Place: Faridabad
Date:10/8/2018

(Dr. Sudhanshu Vrati)
Executive Director

प्रो. सुधांशु व्रती / **Prof. Sudhanshu Vrati**
कार्यपालक निदेशक / Executive Director
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र / **Regional Centre for Biotechnology**
फरीदाबाद - 121 001 (हरियाणा), भारत/Faridabad - 121 001 (Haryana), India

क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
(राष्ट्रिय महत्ता की संस्था, संसदीय अधिनियम द्वारा स्थापित)

क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
31 मार्च, 2018 का तुलन पत्र

राशि (रु.) में

कॉर्पस/पूंजीगत निधि एवं देयताएं	अनुसूची	-	चालू वर्ष	-	पिछला वर्ष
मूल संरचना के लिए पूंजी अनुदान	1	-	1589,46,572	-	1666,00,236
आरक्षित एवं सरप्लस	2	-	4,15,012	-	4,15,012
वर्तमान देयताएं एवं प्रावधान	7 (A)	-	6113,93,319	-	566,11,128
बॉयोटेक साइंस क्लस्टर (बीएससी)	7 (B)	-	22889,71,991	-	21968,73,773
कुल			**30597,26,894**		**24205,00,149**
परिसंपत्तियां					
स्थायी परिसंपत्तियां	8	-	1432,10,252	-	1588,23,292
निवेश – अन्य	10 व 11 (B)	-	2575,97,100	-	-
वर्तमान परिसंपत्तियां, ऋण, अग्रिम इत्यादि	10 व 11 (A+C)	-	5548,55,187	-	2677,84,714
बॉयोटेक साइंस क्लस्टर (बीएससी)	10 व 11 (D)	-	21040,64,355	-	19938,92,143
क. पूंजीगत कार्य प्रगति पर	8	19869,73,829		19519,46,843	
ख. बीएससी निर्माण के लिए अग्रिम	10 व 11 (D ii & iii)	1062,43,350		311,38,229	
ग. अल्पावधि जमा में निधि	10 व 11 (D i)	34,00,000		34,00,000	
घ. उपार्जित ब्याज एवं टीडीएस	10 व 11 (iv+v)	74,47,176		74,07,071	
कुल			**30597,26,894**		**24205,00,149**
महत्वपूर्ण लेखाकरण नीतियां	24		अलग से संलग्न		
लेखों, आकस्मिक देयताओं पर टिप्पणियां	25		अलग से संलग्न		

बिजु मैथ्यू
वरिष्ठ प्रबंधक (प्रशासन और वित्त)

डॉ. सुधांशु व्रती
कार्यपालक निदेशक

स्थान : फरीदाबाद
दिनांक: 10/08/2018

क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र

31 मार्च, 2018 को समाप्त वर्ष के लिए आय तथा व्यय लेखा का भाग बनाने वाली अनुसूचियां

राशि (रु.) में

अनुसूची 22 – एनसीआर बॉयोटेक साइंस क्लस्टर के घटकों से अंशदान तथा व्यय की स्थिति	1.4.2017 को आरंभिक शेष	वर्ष 2017-18 के दौरान प्राप्तियां	31.3.2018 को शेष
अंशदान तथा ब्याज			
1. ट्रांसलेशनल हेल्थ साइंस एंड टेक्नोलॉजी इंस्टीट्यूट	10116,38,536		10116,38,536
2. राष्ट्रीय प्रतिरक्षा संस्थान	1879,02,000		1879,02,000
3. क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र	6500,65,000		6500,65,000
4. बीआईआरएसी बॉयो-इंक्यूबेटर	2070,15,848	279,00,000	2349,15,848
5. एडवांस टेक्नोलॉजी प्लेटफार्म सेंटर	577,22,000	398,84,000	976,06,000
6. बीएससी निधियों के निवेश पर ब्याज	722,16,030	4,19,413	726,35,443
घटकों से प्राप्त कुल अंशदान	**21865,59,414**	**682,03,413**	**22547,62,827**
अग्रिम, व्यय तथा आउटफलो			
1. पूंजीगत कार्य प्रगति पर	19519,46,843	350,26,986	19869,73,829
2. बीएससी निर्माण हेतु अग्रिम	311,38,229	751,05,121	1062,43,350
3. एमसीएफ में बतौर सिक्योरिटी मार्जिन मनी	34,00,000	-	34,00,000
4. उपार्जित ब्याज एवं टीडीएस	74,07,071	40,105	74,47,176
उपयोग की गई कुल निधियां	**19938,92,143**	**1101,72,212**	**21040,64,355**
आरसीबी के पास एनसीआर निधियों का शेष	**1926,67,271**		**1506,98,472**

बिजु मैथ्यू
वरिष्ठ प्रबंधक (प्रशासन और वित्त)

डॉ. सुधांशु व्रती
कार्यपालक निदेशक

स्थान : फरीदाबाद
दिनांक: 10/08/2018

क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र

अनुसूची 24: 31 मार्च, 2018 को समाप्त वर्ष के लिए तुलन पत्र और आय-व्यय लेखा का भाग बनाने वाली लेखांकन नीतियां एवं टिप्पणियां

1. वार्षिक लेखा को लेखाकरण की प्रोद्भूत प्रणाली के संशोधित प्रारूप में बनाया गया है।

2. चूंकि दिनांक 1.3.2017 को आरसीबी के बिल पारित किए जाने तथा उसके बाद सितंबर 2017 के दौरान स्वीकृत परिनियम, अध्यादेश एवं विनियमों को अधिसूचित किए जाने के उपरांत केन्द्र में ग्रेच्युटी तथा छुट्टी के नकदीकरण से संबंधित देयताओं को आरसीबी की अनुमोदित सेवा शर्तों के अनुसार वास्तविक मूल्यांकन पर आधारित वित्तीय वर्ष 2017-18 के लिए लेखों में शामिल किया गया है।

3. (क) आवृति अनुदानों को आय-व्यय लेखों में मान्यता दी गई है तथा गैर-आवृति अनुदानों को पूंजी के भाग के रूप में दर्शाया गया है।

(ख) मूल्यह्रास स्थायी परिसंपत्तियों से संबंधित कोर निधियों के लिए अनुदान को आस्थगित आय मानते हुए इस प्रकार की परिसंपत्तियों की उपयोगी अवधि के व्यवस्थित एवं विवेकशील आधार पर इनको आय एवं व्यय खातों में मान्यता दी जाती है अर्थात ऐसे अनुदान को उस अवधि तथा अनुपात में बतौर आय आबंटित किया जाता है जिसके लिए मूल्यह्रास (लेखा मानक 12 के अनुसार) लिया गया है। इस प्रकार के अनुदान से संबंधित वर्ष के दौरान 576,53,664.00 रु. की राशि को बतौर आय मान्यता प्रदान की गई ।

4. (क) आयकर अधिनियम, 1961 द्वारा निर्धारित दरों के अनुसार स्थायी परिसंपत्तियों की स्थापना / उपयोग में लाने की तिथि से मूल्यह्रास प्रदान किया गया है। विगत वर्ष के दौरान निर्धारित दर के अनुसार ही मूल्यह्रास लिया गया है।

(ख) मूल्यह्रास अधिग्रहित वर्ष के दौरान लिया गया है तथा बेची गई / उपयोगीहीन परिसंपत्तियों के लिए वर्ष के दौरान मूल्यह्रास नहीं दिया गया है। वर्ष के दौरान स्थायी परिसंपत्तियों से प्राप्तियों / कटौतियों के संबंध में मूल्यह्रास यथानुपात आधार पर लिया जाता है।

5 (क) जैवप्रौद्योगिकी विभाग से प्राप्त मुख्य अनुदानों से स्थायी परिसपंत्तियां सृजित की गई हैं। परियोजना निधियों से आपूर्तिगत किसी भी उपकरण को अभी तक पूंजीगत नहीं किया गया है।

(ख) स्थायी परिसंपत्तियों को आवक मालभाड़ा, शुल्क तथा कर एवं अधिग्रहण से संबंधित आकस्मिक तथा प्रत्यक्ष खर्च सहित लागत अधिग्रहण में दर्शाया जाता है।

6. रसायन, शीशे का सामान, उपभोग्य पदार्थ तथा लेखन सामग्री को वर्ष के अंत में भंडार शेष की गणना किए बिना खरीद के समय ही इनका उपभोग दर्शाया गया है।

7. इसके अतिरिक्त खातों में उपभोज्य / उपकरणों या अन्य स्थायी परिसंपत्तियों की खरीद से संबंधित सभी प्रविष्टियों को संतोषजनक जांच / स्थापना रिपोर्ट जमा करने के समय ही पारित किया जा रहा है भले ही आपूर्तियों/उपकरणों की वास्तविक प्राप्ति की तिथि अन्यथा रही हो।

8. विदेशी मुद्रा में की गई लेनदेन को अमुक लेनदेन की तिथि को प्रचलित विनिमय दर पर लेखाबद्ध किया जाता है।

9. किसी वित्तीय वर्ष के दौरान वास्तविक निर्मुक्तियों से इतर विभिन्न लेखा शीर्षों के अतर्गत स्वीकृत बजट के अनुसार संस्थान की विभिन्न परियोजनाओं पर आवृति व्यय हेतु एक नीति है। चूंकि प्रायोजित एजेंसी द्वारा जारी वास्तविक धनराशि विभिन्न घटकों के अधीन होती है, इसलिए यह राशि अनुमोदित खाता शीर्षों पर परियोजना की संपूर्ण स्वीकृति की परिसीमा में ही व्यय की जा रही है।

10. विगत वर्ष के शेष को आवश्यकतानुसार पुन: व्यवस्थित कर संबंधित शीर्ष के अंतर्गत तुलन पत्र में दर्शाया गया है।

11. परियोजना प्रबंधन कंसलटेन्ट (इंजीनियर्स इंडिया लिमिटेड) द्वारा यथासूचित एनसीआर बीएससी में अन्य भवनों के साथ-साथ संस्थान के भवन निर्माण पर खर्च तथा आकस्मिक उपरिव्यय को प्रगतिशील पूंजीगत कार्य में जोड़कर पीएमसी द्वारा अंतिम किए गए खातों के जमा करने के बाद ही भवन के साथ पूंजीगत किया जाता है। यह परियोजना एक समझौते के तहत संचालित की जा रही है जिसमें एनसीआर बॉयोटेक साइंस क्लस्टर द्वारा एक एस्क्रो अकाउंट का प्रचालन निश्चित किया गया है। अधिकृत हस्ताक्षरकर्ता इंजीनियर्स इंडिया लिमिटेड (परियोजना प्रबंधन कंसलटेन्ट) है।

12. संस्थान को फरीदाबाद स्थित परिसर के निर्माण के चरण 1 व चरण 1 (विस्तार) हेतु विभिन्न संस्थानों से 2254,47,62,827.00 रु. (आरसीबी सहित) अंशदान प्राप्त हुआ है। इसके समेकित विवरण निम्नानुसार हैं:

क्रम सं.	घटक भागीदार	1.4.2017 को आरंभिक शेष	2017-18 के दौरान प्राप्ति	31.3.2018 को कुल प्राप्तियां
1.	टीएचएसटीआई	10116.39		10116.39
2.	एनआईआई	1879.02	-	1879.02
3.	आरसीबी	6500.65	-	6500.65
4.	बॉयो-इंक्यूबेटर	2070.16	279.00	2349.16
5.	एटीपीसी	577.22	398.84	976.06
6.	बीएससी निधियों के निवेश पर ब्याज	722.16	4.20	726.35

	कुल	**21865.59**	**682.04**	**22547.63**

और 31 मार्च 2018 तक ऐसे अंशदान के प्रति किए गए कुल खर्च की राशि 21040,64,355.00 रु. है। हालांकि ईआईएल द्वारा संविदा के अनुसार 100 प्रतिशत निर्माण पूरा कर लिया गया है, तथापि, खातों का अंतिम रूप से समायोजन तथा परिसंपत्तियों का पूंजीकरण किया जाना ईआईएल द्वारा अंतिम किए गए बिलों के जमा न करने के फलस्वरूप लंबित है।

13. प्रगतिशील पूंजीगत कार्य लेखाबद्ध किए गए हैं जिसमें टीएचएसटीआई, आरसीबी, एनआईआई, एटीपीसी, बॉयो-इंक्यूबेटर के पूर्वनिर्मित प्रयोगशाला भवन, छात्रावास तथा संकाय आवास एवं सामान्य सुविधाएं जैसे इंजीनियरिंग सेवाएं, सड़के, बिजली संबंधी स्थापनाएं, मल शोधन संयंत्र इत्यादि शामिल हैं। घटक भागीदारों के साथ किए गए औपचारिक समझौते के अनुसार व्यय का घटकवार आबंटन तथा सामान्य सुविधाओं सहित परिसंपत्तियों का पूंजीकरण, परियोजना के समापन पर किया जाएगा ।

अनुसूची 25 - आकस्मिक देयताएं

1. वर्ष 2017-18 के दौरान आर्डर किए गए 81,68,697.00 रु. की राशि के उपभोज्य पदार्थों के परचेज ऑर्डर दिनांक 31.03.2018 तक बकाया हैं जिन्हें बहीखातों में मान्यता नहीं दी गई है।

2. वर्ष 2017-18 के दौरान आर्डर किए गए 66,06,581.00 रु. की राशि के उपकरणों के परचेज ऑर्डर दिनांक 31.03.2018 तक बकाया हैं जिन्हें बहीखातों में मान्यता नहीं दी गई है।

बिजु मैथ्यू
वरिष्ठ प्रबंधक (प्रशासन और वित्त)

(डॉ. सुधांशु व्रती)
कार्यपालक निदेशक

स्थान : फरीदाबाद
दिनांक: 10/08/2018

31 मार्च 2018 को समाप्त हुए वर्ष के लिए क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद के खातों पर भारत के नियंत्रक एवं महालेखापरीक्षक की पृथक लेखापरीक्षा रिपोर्ट

हमने 31 मार्च 2018 को आरसीबी अधिनियम, 2016 की धारा 32 (1) के साथ पठित लेखापरीक्षा नियंत्रक एवं महालेखापरीक्षक (कर्तव्य, शक्तियां एवं सेवा की शर्तें) अधिनियम, 1971 की धारा 19 (2) के अधीन 31 मार्च 2018 को समाप्त वर्ष के लिए क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद के संलग्न तुलन पत्र तथा आय-व्यय खाता/प्राप्ति एवं भुगतान खातों की लेखापरीक्षा की है। ये वित्तीय विवरण आरसीबी प्रबंधन का दायित्व हैं। हमारा दायित्व इस लेखापरीक्षा पर आधारित इन वित्तीय विवरणों पर अपनी राय प्रकट करना है।

2. इस पृथक लेखापरीक्षा रिपोर्ट में सर्वश्रेष्ठ लेखापद्धतियों, लेखा मानकों तथा प्रकटन मानदंडों आदि के अनुरूप वर्गीकरण से संबंधित लेखा व्यवहारों पर भारत के नियंत्रक एवं महालेखापरीक्षक की टिप्पणियां निहित हैं। वित्तीय लेनदेन पर कानून, नियम एवं विनियम (संपत्ति एवं नियमितता) तथा कार्यकुशलता-सह-निष्पादन पहलु इत्यादि, यदि कोई है, के अनुपालन के संबंध में लेखापरीक्षा अभ्युक्तियों की निरीक्षण रिपोर्ट/नियंत्रक एवं महालेखापरीक्षक की लेखापरीक्षा रिपोर्ट के माध्यम से अलग से सूचित किया गया है।

3. हमने भारत में सामान्यतः स्वीकृत लेखापरीक्षण मानकों के अनुसार अपनी लेखापरीक्षा पूरी की है। इन मानकों के अंतर्गत अपेक्षा की जाती है कि हम वित्तीय विवरणों के सभी प्रकार की तथ्यजनक भ्रांतियों से मुक्त होने के बारे में कारणोचित आश्वासन प्राप्त करने हेतु लेखापरीक्षा की योजना तैयार कर उसे निष्पादित करें। लेखापरीक्षा में वित्तीय विवरणों में राशि एवं प्रकटन हेतु उपलब्ध कराए गए साक्ष्यों की जांच आधार पर परीक्षण करना सम्मिलित होता है। लेखापरीक्षा में प्रयुक्त लेखा सिद्धांतों तथा प्रबंधन द्वारा तैयार किए गए महत्वपूर्ण प्राक्कलनों के मूल्यांकन के साथ-साथ वित्तीय विवरणों की समग्र प्रस्तुति का मूल्यांकन करना भी शामिल किया जाता है। हमारा मानना है कि हमारी लेखापरीक्षा प्रदत्त राय हेतु पर्याप्त आधार प्रदान करती है।

4. अपनी लेखापरीक्षा के आधार पर सूचित करते हैं कि:

(i) हमने रिपोर्ट में उल्लिखित ऐसी समस्त सूचना एवं स्पष्टीकरण प्राप्त किए है जो हमारे विवेकानुसार इस लेखापरीक्षा के लिए आवश्यक थे।

(ii) इस रिपोर्ट से संबंधित तुलनपत्र, आय-व्यय खाता तथा प्राप्ति एवं भुगतान खातों को भारत सरकार द्वारा अनुमोदित प्रारूप में तैयार किया गया है।

(iii) हमारी राय में, इस लेखापरीक्षा रिपोर्ट में उल्लिखित दस्तावेजों को छोड़कर आरसीबी द्वारा बहीखातों तथा अन्य संबंधित अभिलेखों को ठीक प्रकार से बनाए रखने की उचित व्यवस्था की है।

(iv) हम यह भी सूचित करते हैं किः

(क) तुलनपत्र

1. समग्र निधि - (अनुसूची-1) - रु. 15.89 करोड़

आरसीबी के पास पूंजी/समग्र निधि के तहत 500.00 लाख की पूंजीगत अनुदान है जबकि वास्तवित तौर पर पूंजीकृत राशि 421.18 लाख रु. थी जिसे वर्ष के दौरान बतौर अतिरिक्त समग्र निधि के तहत दर्शाया गया था। इस प्रकार, 78.82 लाख रु. का अंतर दृष्टिगोचर हुआ है जिसे वर्तमान देयताओं के तहत दर्शाया गया था।

इसके परिणामस्वरूप, समग्र निधि को 78.82 लाख रु. अधिक दर्शाया गया तथा इतनी ही राशि को सरकारी अनुदान के नाम पर वर्तमान देयताओं में कम दर्शाया गया।

(ख) आय-व्यय खाता

1. आयः मियादी जमा पर ब्याज / बचत खाता - (अनुसूची-18) - रु. 45.07 लाख

(क) मुख्य अनुदान से ब्याज के तौर पर अर्जित राशि 45.07 लाख रु. को आय-व्यय खातों में ''आय'' दर्शाया गया है। इसे डीबीटी को सूचित किया जाना/लौटाया जाना था।

इस प्रकार, आरसीबी ने अपनी आय एवं 'सरकार को लौटाए गए अव्ययित अनुदान' के नाम पर वर्तमान देयताओं के प्रति क्रमशः 45.07 लाख रु. अधिक एवं कम दिखाया है।

2. व्ययः

2.1 अन्य प्रशासनिक व्ययः
(अनुसूची 21: रु. 1086.99 लाख)

उपरोक्त में विगत वर्ष से संबंधित 31.70 लाख रु. का व्यय शामिल है जिसे पूर्वावधि व्यय के तहत दर्शाया जाना था। परिणामस्वरूप, अन्य प्रशासनिक व्यय एवं पूर्वावधि व्यय के तहत विवरणों में क्रमशः 31.70 लाख रु. अधिक एवं कम दर्शाए गए हैं।

(ग) अनुदान सहायता

आरसीबी को वर्ष 2017-18 के दौरान डीबीटी से 20.65 करोड़ रु. का कुल अनुदान प्राप्त हुआ, जिसके अतिरिक्त वर्ष 2016-17 के लिए 1.83 करोड़ रु. की अव्ययित अनुदान को आगे ले जाया गया है। इसके अतिरिक्त ब्याज से 0.45 करोड़ रु. तथा आंतरिक स्रोतों से 0.69 करोड़ रु. की आय भी अर्जित की गई। इस प्रकार, आरसीबी के पास व्यय हेतु

23.62 करोड़ रु. प्राप्त हुए हैं। आरसीबी द्वारा 21.21 करोड़ रु. तथा 2.38 करोड़ रु. (पूर्वावधि) की कुल राशि खर्च की गई तथा 31 मार्च 2018 तक 0.03 करोड़ रु. को बतौर अव्ययित अनुदान दर्शाया गया।

(घ) सामान्य

(क) आरसीबी ने बॉयोटेक साइंस क्लस्टर (बीएससी) निधि की 22889.72 लाख रु. की राशि को अपने खातों में दर्शाया है जबकि यह राशि पांच क्लस्टर संस्थाओं अर्थात टीएचएसटीआई, एनआईआई तथा बॉयो-इक्यूबेटर इत्यादि की समेकित निधि की राशि थी जिसमें आरसीबी के लिए केवल 6500.65 लाख रु. शामिल किए गए हैं। आरसीबी के अतिरिक्त, इस निधि को, आरसीबी के नियमित खाते से इतर दर्शाया जाना था।

(ख) 6500.65 लाख रु. की लागत को भवन एवं सड़कों पर खर्च किया गया, जिनका निर्माण पूरा कर मार्च 2015 में उपयोग हेतु सौंप दिया गया है, किंतु इस राशि को परिसंपत्तियों के अंतर्गत अभी तक दर्शाया नहीं गया है। इस पर किसी प्रकार के मूल्यह्रास की वसूली भी नहीं की गई है।

(ड.) प्रबंधन का पत्र

लेखापरीक्षा में जिन कमियों को षामिल नहीं किया गया है, उनके बारे में उपचारी/सुधारक कार्रवाई हेतु अलग से जारी प्रबंधन पत्र के माध्यम से कार्यपालक निदेषक, आरसीबी को सूचना भेज दी है।

(v) पूर्ववर्ती पैराग्राफ में हमारी टिप्पणियों के अधीन हम सूचित करते हैं कि इस रिपोर्ट से संबंधित हमें प्रस्तुत किए गए तुलनपत्र, आय-व्यय खाता और प्राप्ति एवं भुगतान खाता बहीखातों के अनुरूप हैं।

(vi) हमारी राय और प्राप्त सूचना तथा हमें प्रदान किए गए स्पष्टीकरणों के अनुसार, खातों पर लेखा नीतियों एवं टिप्पणियों के साथ पठित उपरोक्त वित्तीय विवरण जो उक्त वर्णित उल्लेखनीय विषयों तथा इस लेखापरीक्षा के अनुलग्नक में उल्लिखित अन्य विषयों के अधीन हैं, के आधार पर भारत में सामान्यतः स्वीकृत लेखा सिद्धांतों के अनुरूप सत्य एवं स्पष्ट निरूपण प्रकट करते हैं

(क) जहां तक 31 मार्च 2018 तक तुलनपत्र तथा आरसीबी के क्रियाकलापों का संबंध है, एवं

(ख) जहां तक आय-व्यय खातों के संबंध में जो उक्त तिथि को समाप्त वर्ष के लिए न तो आधिक्य और न ही कमी पाई गई है।

कृते भारत के नियंत्रक एवं महालेखापरीक्षक

दिनांकः 09/01/2019

स्थान: नई दिल्ली
महानिदेषक लेखापरीक्षा **(वैज्ञानिक विभाग)**

(क) आंतरिक लेखापरीक्षा प्रणाली की पर्याप्तता

क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र (आरसीबी) की आंतरिक लेखापरीक्षा मूल वेतन एवं लेखा कार्यालय, विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार की आंतरिक लेखापरीक्षा प्रकोष्ठ द्वारा की जानी अपेक्षित थी जिसे मार्च 2017 तक पूरा कर लिया गया था। कुल मिलाकर 34 पैरा (2010-14 तक की अवधि के लिए एक और 2014-17 तक की अवधि के लिए 33) आज तक (सिंतबर 2018) लंबित हैं।

(ख) अचल परिसंपत्तियों की भौतिक जांच प्रक्रिया

जीएफआर-22 फार्म में नियम 211 (ii) (a) के अनुसार आरसीबी में अचल परिसंपत्तियों के लिए रजिस्टर बनाया नहीं गया है, यह भी देखा गया कि अचल परिसंपत्तियों की भौतिक जांच कभी नहीं की गई है।

(ग) वस्तु सूची की भौतिक जांच प्रक्रिया

2013-14 तक की अवधि के लिए उपभोग्य मदों तथा सामग्री की भौतिक जांच की जा चुकी है तथा कोई कमी दृष्टिगोचर नहीं हुई। तथापि, देखा गया है कि भौतिक जांच रिपोर्ट जीएफआर में अनुमोदित प्रारूप के अनुसार तैयार नहीं की गई थी। आरसीबी में केंद्रीकृत भंडारगृह की कोई सुविधा नहीं थी। स्टॉक प्रविष्टियों के लिए रजिस्टर बनाए गए हैं किंतु केंद्रीकृत भंडारण की सुविधा न होने के कारण भंडारित मदों की भौतिक गणना संभव नहीं थी क्योंकि वस्तुएं मांगकर्ता विभागों को सीधे जारी की गई थीं।

(घ) सांविधिक बकायों के भुगतान में नियमितताएं

आरसीबी आमतौर पर सांविधिक बकायों के भुगतान में नियमितता का पालन करता है। तथापि, 31 मार्च 2018 को शुल्क एवं करों के रूप में 35.68 लाख रु. की राशि बकाया पाई गई।

(ड.) आंतरिक नियंत्रण प्रणाली की पर्याप्तता

क) आरसीबी की आंतरिक नियंत्रण प्रणाली पर्याप्त थी, हालांकि आरसीबी के पास खरीद/आपूर्ति हेतु अपने लेखा नियम तथा मानक दिशानिर्देश/नियम उपलब्ध नहीं हैं।

ख) बैंक समाधान विवरण

आरसीबी द्वारा मार्च 2018 के लिए बैंक समाधान विवरण प्रस्तुत किए जिनसे विदित हुआ कि बचत खातों में जारी किए गए 269.31 लाख रु. की राशि के चैक बैंक में दर्शाए नहीं गए हैं और इनमें से 0.14 लाख रु. की राशि के 11 चैक समयवर्जित हो गए तथा चालू खातों से संबंधित 27.92 लाख रु. के चैकों को भी बैंक में दर्शाया नहीं गया जिनमें 6.62 लाख रु0 की राशि के 7 चैक प्राप्त कर उन्हें बैंक में जमा किया गया तथा 4.26 लाख रु. की राशि के 36 चैक जारी तो किए गए किंतु उन्हें बैंक में जमा न करने के कारण वे भी समयवर्जित हो गए।

ग) यद्यपि डीबीटी से आरसीबी द्वारा प्राप्त वर्ष 2017-18 के लिए अनुदान सहायता के संबंध में प्रोविजनल उपयोगिता प्रमाण-पत्र मंत्रालय को भेज दिए गए हैं किन्तु वे जीएफआर 2017 के फार्म 12-A (नियम 238-I) के अनुसार नहीं थे।

निदेशक (निरीक्षण)

प्रपत्र

वर्ष 2017-18 के लिए क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद के खातों पर पृथक लेखापरीक्षा रिपोर्ट

1.	स्वायत्त निकाय द्वारा लेखापरीक्षा के खातों को प्रस्तुत करने की तिथि	13.08.2018		
2.	जहां लागू हो संशोधन हेतु खातों को लौटाए जाने के कारण जिसमें दर्शाया गया हो कि खातों को पात्रता सहित प्रमाणित क्यों नहीं किया जा सका	लागू नहीं		
3.	लेखापरीक्षा हेतु संशोधित खातों को प्रस्तुत करने की तिथि जहां संशोधन अनिवार्य समझा गया	लागू नहीं		
4.	लेखापरीक्षा शुरू करने तथा समापन की तिथि	11.09.2018 से 28.09.2018		
5.	(क) मुख्यालय को एसएआर जारी करने की तिथि (ख) जवाबी टिप्पणियों के लिए स्वायत्त निकाय को मसौदा एसएआर जारी करने की तिथि (ग) स्वायत्त निकाय के जवाबों को लिखने के उपरांत मुख्यालय को मसौदा एसएआर जारी करने की तिथि	16.10.2018		
	स्वायत्त निकाय से प्राप्त जवाब/टिप्पणियां (यदि प्राप्त हुई है) करने की तिथि	26.11.2018		
6.	स्वायत्त निकाय के जवाब/टिप्पणियों सहित मसौदा एसएआर जारी करने की तिथि जिसमें सीएजी कार्यालय को अनुमोदन हेतु एड-मैमोयर शामिल है	01.01.2019		
7.	(क) एसएआर अनुमोदन दिए जाने से संबंधित सीएजी कार्यालय के पत्र की तिथि (ख) 8 (क) पर पत्र एवं अनुमोदन प्राप्ति की तिथि	01.01.2019		
8.	भारत सरकार/राज्य सरकार/सीएजी कार्यालय को अंतिम लेखापरीक्षा रिपोर्ट जारी करने की तिथि			
9.	विभिन्न चरणों पर विलंब के कारण, यदि कोई है			
10.	संसद/विधानमंडल के समक्ष पूर्व लेखापरीक्षा रिपोर्टों को प्रस्तुत करने की तिथि (जहां पूर्व वर्षों के लिए लेखापरीक्षा रिपोर्ट को प्रस्तुत नहीं किया गया हो, जिस वर्ष से संबंधित हैं, उन्हें दर्शाया जाए)	**वर्ष**	**लोकसभा**	**राज्यसभा**
		लागू नहीं लागू नहीं	लागू नहीं लागू नहीं	लागू नहीं लागू नहीं

महानिदेशक लेखापरीक्षा (एसडी)

मनीश कुमार

महानिदेशक

संस्थागत संचालन

शासक बोर्ड

डॉ. रेनू स्वरूप **(अध्यक्ष)**
सचिव, जैव प्रौद्योगिकी विभाग
ब्लॉक – 2, सातवां तल, सीजीओ कॉम्प्लेक्स, लोदी रोड
नई दिल्ली – 110 003

प्रो. एम. राधाकृष्णन पिल्लै **(सदस्य, पदेन)**
निदेशक, राजीव गांधी जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र
पूजपूरा, तिरुवनंतपुरम – 659 014
केरल

प्रो. शर्मिला सेनगुप्ता **(सदस्य, पदेन)**
निदेशक, राष्ट्रीय जैव चिकित्सा जीनोमिकी संस्थान
नेताजी सुभाष सेनेटोरियम तथा यक्ष्मा अस्पताल, दूसरा तल,
डाकखाना : एन. एस. एस. कल्याणी 741 251
पश्चिम बंगाल

प्रो. गगनदीप कांग **(सदस्य, पदेन)**
कार्यकारी निदेशक, ट्रांसलेशन स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रौद्योगिकी संस्थान
एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर
फरीदाबाद – 121 001

श्री एरिक फाल्ट **(सदस्य, पदेन)**
निदेशक, यूनेस्को दिल्ली कार्यालय
यूनेस्को हाउस, 1, सैन मार्टिन मार्ग, चाणक्यपुरी
नई दिल्ली – 110 021

प्रो. वाइ. के. गुप्ता **(स्थायी आमंत्रित)**
प्रोफेसर और प्रमुख, फार्माकोलॉजी विभाग
अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान
नई दिल्ली – 110 029

डॉ. अलका शर्मा **(विशेष आमंत्रित)**
आरसीबी के सलाहकार और समन्वयक
वैज्ञानिक – जी, जैव प्रौद्योगिकी विभाग
भारत सरकार, नई दिल्ली

डॉ. नितिन जैन **(विशेष आमंत्रित)**
वैज्ञानिक – ई और आरसीबी के नोडल अधिकारी
जैव प्रौद्योगिकी विभाग
भारत सरकार, नई दिल्ली

प्रो. सुधांशु व्रती **(संयोजक)**
कार्यपालक निदेशक
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर
फरीदाबाद – 121 001

कार्यक्रम सलाहकार समिति

डॉ. वाई. के. गुप्ता (अध्यक्ष)
प्रोफेसर और प्रमुख, फार्माकोलॉजी विभाग
अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली 110 029

डॉ. देबाशीष मित्रा (सदस्य)
निदेशक,
डीएनए फिंगरप्रिंटिंग एवं निदान केन्द्र, हैदराबाद 500 039

डॉ. अलका शर्मा (सदस्य)
सलाहकार,
जैव प्रौद्योगिकी विभाग, नई दिल्ली 110 003

डॉ. वी. वैद्या (सदस्य)
प्रोफेसर, जीव विज्ञान विभाग
टाटा इंस्टीट्यूट फॉर फंडामेंटल रिसर्च, मुंबई 400 005

डॉ. रशना भंडारी (सदस्य)
स्टाफ वैज्ञानिक
डीएनए फिंगरप्रिंटिंग एवं निदान केन्द्र, हैदराबाद 500 039

डॉ. श्रीकुमार सूर्यानारायण (सदस्य)
अध्यक्ष, सी6 एनर्जी, बैंगलुरू

डॉ. परमजीत खुराना (सदस्य)
प्रोफेसर और प्रमुख,
पादप आण्विक जीव विज्ञान विभाग
दिल्ली विश्वविद्यालय, दक्षिण परिसर, नई दिल्ली 110 021

प्रो. राकेश भटनागर (सदस्य)
उप कुलपति
बनारस हिंदू विश्वविद्यालय, वाराणसी 221 005

डॉ. जोइल सुसमैन (सदस्य)
प्रोफेसर, डिपार्ट. ऑफ स्ट्रक्चरल बायोलॉजी
द वैजमैन इंस्टीट्यूट ऑफ साइंस, इजराइल

प्रो. एंजेलो अजी (सदस्य)
वेस्कुलर बायोलॉजी प्रयोगशाला
टफ्ट्स यूनिवर्सिटी, यूएसए

प्रो. आर. वेकंट राव (सदस्य)
उप कुलपति
नेशनल लॉ स्कूल ऑफ इंडिया विश्वविद्यालय, बैंगलुरू 530 072

डॉ. नितिन जैन (विशेष आमंत्रित)
वैज्ञानिक – ई और आरसीबीके नोडल अधिकारी
जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार, नई दिल्ली

प्रो. सुधांशु व्रती (सदस्य– सचिव)
कार्यपालक निदेशक
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद 121 001

कार्यकारिणी समिति

प्रो. सुधांशु व्रती (अध्यक्ष, पदेन)
कार्यपालक निदेशक
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

श्री चंद्र प्रकाश गोयल (सदस्य, पदेन)
संयुक्त सचिव (प्रशासन)
जैव प्रौद्योगिकी विभाग
भारत सरकार, नई दिल्ली 110 003

श्री एरिक फाल्ट (सदस्य, पदेन)
निदेशक और भूटान, भारत, मलदीव और श्री लंका
के यूनेस्को प्रतिनिधि
यूनेस्को कार्यालय, नई दिल्ली 110 021

डॉ. अलका शर्मा (विशेष आमंत्रित)
वैज्ञानिक – जी, आरसीबी के सलाहकार और समन्वयक
जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार
नई दिल्ली 110 003

डॉ. नितिन जैन (सदस्य, पदेन)
वैज्ञानिक – ई और आरसीबी के नोडल अधिकारी
जैव प्रौद्योगिकी विभाग
भारत सरकार
नई दिल्ली

डॉ. एन सरवाना कुमार (सदस्य, पदेन)
संयुक्त सचिव (आईसीसी)
मानव संसाधन विकास मंत्रालय
भारत सरकार, नई दिल्ली 110 066

संयुक्त सचिव (सदस्य, पदेन)
यूएनईएस प्रभाग
विदेश मंत्रालय
भारत सरकार, नई दिल्ली 110 001

रजिस्ट्रार (स्थायी आमंत्रित)
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

वित्त अधिकारी (स्थायी आमंत्रित)
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

प्रशासन नियंत्रक (सदस्य – सचिव, पदेन)
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

वित्त समिति

प्रो. सुधांशु व्रती **(अध्यक्ष, पदेन)**
कार्यपालक निदेशक
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

श्री बी. आनंद **(सदस्य, पदेन)**
अपर सचिव और वित्तीय सलाहकार
जैव प्रौद्योगिकी विभाग
भारत सरकार, नई दिल्ली 110 003

डॉ. अलका शर्मा **(विशेष अमांत्रित)**
आरसीबी के सलाहकार और समन्वयक
वैज्ञानिक – जी, जैव प्रौद्योगिकी विभाग
भारत सरकार, नई दिल्ली 110 003

डॉ. नितिन जैन **(सदस्य, पदेन)**
वैज्ञानिक – ई और आरसीबी के नोडल अधिकारी
जैव प्रौद्योगिकी विभाग
भारत सरकार, भारत सरकार, नई दिल्ली

डॉ. गगनदीप कांग **(सदस्य, पदेन)**
कार्यकारी निदेशक, टीएचएसटीआई
फरीदाबाद 121 001

डॉ. संदीप चटर्जी **(नामांकित सदस्य)**
रजिस्ट्रार, आईआईटी – दिल्ली
नई दिल्ली 110 016

श्री पिताम्बर बेहेरा **(नामांकित सदस्य)**
वरिष्ठ वित्त अधिकारी
भारतीय विदेश व्यापार संस्थान
नई दिल्ली 110 016

प्रशासनिक नियंत्रक **(सदस्य, पदेन)**
क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

श्री बीजू मैथ्यू **(सदस्य – सचिव, पदेन)**
वरिष्ठ प्रबंधक (प्रशासन और वित्त)
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

अध्ययन बोर्ड

प्रो. सुधांशु व्रती **(अध्यक्ष, पदेन)**
कार्यपालक निदेशक
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

डॉ. प्रसेनजीत गुच्छैत **(सदस्य)**
प्रोफेसर
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

डॉ. दीपक टी. नायर **(सदस्य)**
एसोसिएट प्रोफेसर,
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

डॉ. सी. वी. श्रीकांत **(सदस्य)**
एसोसिएट प्रोफेसर,
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

डॉ. वी. एस. बिसारिया **(विषय विशेषज्ञ)**
प्रोफेसर,
जैव रसायन अभियांत्रिकी एवं जैव प्रौद्योगिकी विभाग
भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान दिल्ली
नई दिल्ली 110 016

डॉ. राजीव भट **(विषय विशेषज्ञ)**
प्रोफेसर, स्कूल ऑफ बायोटेक्नोलॉजी
जवाहर लाल नेहरू विश्वविद्यालय
नई दिल्ली 110067

डॉ. गौतम घोष **(विषय विशेषज्ञ)**
वरिष्ठ कुलपति
वैक्सीन एंड बायोलॉजिकल रिसर्च
पेनेसिया बायोटेक लिमिटेड
नई दिल्ली 110 044

डॉ. दीपिका भास्कर **(सदस्य– सचिव)**
रजिस्ट्रार,
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
फरीदाबाद 121 001

वैज्ञानिक कार्मिक

संकाय

कार्यपालक निदेशक
प्रो. सुधांशु व्रती

प्रोफेसर
डॉ. प्रसेनजीत गुच्छैत

एसोसिएट प्रोफेसर
डॉ. दीपक टी. नायर
डॉ. अविनाश बजाज
डॉ. शिवराम वी. एस. माइलावारपु
डॉ. सी. वी. श्रीकांत
डॉ. वेंगादेसन कृष्णन
डॉ. तुषार कांति मैती

सहायक प्रोफेसर
डॉ. सैम जेकब मैथ्यू
डॉ. सैकत भट्टाचार्जी
डॉ. दीप्ति जैन
डॉ. दिव्या चंद्रन

मानद अतिथि वैज्ञानिक
डॉ. एस. वी. ईश्वरन

जे. सी. बोस अध्येता
डॉ. दिनकर एम. सालुंके

अंतरराष्ट्रीय सहायक संकाय
प्रो. फाल्गुनी सेन

वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी आईए इंटरमीडिएट अध्येता
डॉ. गीतांजली चावला
डॉ. गीता राम
डॉ. पिंकी के. शर्मा

वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी आईए अर्ली कैरियर अध्येता
डॉ. मासुम सैनी
डॉ. पुष्पा कुमारी

डीबीटी – बायोकेयर पुरस्कार विजेता
डॉ. कंचन भरद्वाज

युवा अन्वेषक
डॉ. अमित कुमार यादव
डॉ. सुनील कुमार त्रिपाठी
डॉ. सिद्धि गुप्ता
डॉ. शिवेंद्र प्रताप
डॉ. प्रभाकर
डॉ. यशिका वालिया धीर
डॉ. राघवेंद्र अमिनेदी

डीएसटी – इन्स्पायर संकाय
डॉ. नैनी बर्मन

अनुसंधान अध्येता (पीएच.डी. छात्र)

हरमीत कौर
अमित शर्मा
सरिता चंदन शर्मा
सलमान अहमद मुस्तफा
कविता यादव
चंचल
हितिका गुलाबानी
अंगिका भाष्यम
मेघा अग्रवाल
तनु जोहरी
अमृता कुमारी
अभिरुचि कांत
निहाल मेदतवाल
संजय कुमार
पंकज कुमार
संदीप कुमार
अमृता ओझा
सारिका राणा
शीनम
संजय पाल
सुनयाना डागर
अभिन कुमार मेगता
अकाशी
सुलागना भट्टाचार्य
मेहा शिखि
प्रियजीत बनर्ती
सैयद मोह. आमिर सुहैल
रजनीश कुमारी यादव
इंगोले किशोर दंयानेश्वर
मेघा गुप्ता
फरवेंद्र कुमार
मीनाक्षी शर्मा
रेनिकी कुमारी
राहुल शर्मा
हृदय चंद्रशेखर
श्रेयसी दास
मनीषा कुमारी
अरुनिमा गुप्ता
कृषनेंदु गोस्वामी
मृत्युंजय कसेरा
जैद कमल मदनी
चंदन कुमार
आकृति शर्मा
श्रीमाली निशिथ
महेशभाई
संधिनी साहा
श्रद्धा कांतिलाल दहाले
अनिमेशष्कर
अनुश्री
प्रेक्षा गौर
सोनालिका मौर्या
प्रियंका वर्मा
सैबल साहा
पीटरसन क्लेमेंट सी
हर्ष कुमार
पेरगु राजया
स्मिता यादव
जया सैनी
अमर प्रजापति
पंकज कुमार साहू
अरुधंती देब

परियोजना अध्येता

रिसर्च एसोसिएट / पोस्ट डॉक्टरल अध्येता
डॉ. टीना भाकुनी
डॉ. मधुरिमा मित्रा
डॉ. अमित कुमार डे
डॉ. भोज कुमार
डॉ. ज्वेल जमीता नूर
डॉ. अमित कुमार राजोरा

वरिष्ठ शोध अध्येता
अभिषेक कुमार सिंह
हिमानी शर्मा

कनिष्ठ शोध अध्येता
दीपक कुमार मिश्रा
मोहम्मद असद
निशांत शर्मा
दिव्या सक्सेना
पारुल रानी
अनिल कुमार सिंह
रितुपर्णा बासक
रजनी गुप्ता
हेमंत नाथ गोस्वामी
सोनाली

परियोजना एसोसिएट
सृष्टि सांघी

प्रयोगशाला सहायक
वरुण शर्मा

क्षेत्र प्रचालन अधिकारी
डॉ. आभा जैन

प्रबंधन

कार्यपालक निदेशक का कार्यालय

कार्यपालक निदेशक
प्रो. सुधांशु व्रती

कार्यपालक निदेशक के कार्मिक अधिकारी
डॉ. निधि शर्मा

तकनीकी सहायक
श्री सी. रमेश

प्रशासन, वित्त और क्रय

वरिष्ठ प्रबंधक (लेखा और वित्त)
श्री बीजू मैथ्यू

प्रशासनिक अधिकारी
श्री वी. एम. एस. गांधी

अनुभाग अधिकारी
श्री राकेश कुमार यादव
श्री संजीव कुमार राणा
श्री सुधीर कुमार

शैक्षणिक

रजिस्ट्रार
डॉ. दीपिका भास्कर

तकनीकी अधिकारी
श्री दीपक कुमार

प्रबंधन सहायक
श्री चक्रवान सिंह चाहर

तकनीकी

अधिशासी अभियंता
श्री आर. के. राठौर

तकनीकी अधिकारी
श्री महफूज़ आलम
श्री विजय कुमार झा
श्री अतिन जैसवाल

तकनीकी सहायक

श्री माधव राव मेदिकोंडा
श्री सूरज तिवारी
सुश्री विशाखा चौधरी
श्री रमेश चंदिरमौली
श्री जी. नागावारा प्रसाद
श्री कमलेश सतपुते

परामर्शदाता (वैज्ञानिक और तकनीकी)
डॉ. निरपेंद्र सिंह

परामर्शदाता (सूचना प्रौद्योगिकी)
सुश्री अलका चुग

उन्नत प्रौद्योगिकी मंच केन्द्र

वरिष्ठ तकनीकी अधिकारी
श्री एस. चंद्रु

तकनीकी अधिकारी
श्री आशीष कुमार पांडे

सॉफ्टवेयर इंजीनियर
श्री अजय सेहरावत

कार्यकारी सहायक
श्री अमित कुमार यादव

बीएससी बायोनेस्ट बायोइंक्यूबेटर

मुख्य प्रचालन अधिकारी
सुश्री सुमन गुप्ता

बौद्धिक संपदा प्रबंधक
सुश्री मयूरी सेनगुप्ता

तकनीकी सहायक
श्री अंशुमोली भारद्वाज

प्रबंधन सहायक
सुश्री अंकिता श्रीवास्तव

कार्यालय संपर्क

प्रबंधन सहायक
श्री यशपाल सिंह
सुश्री महुआ दास

RCB
क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
REGIONAL CENTRE FOR BIOTECHNOLOGY

Bio-technology Innovation in the Health Sector-
March 1, 2018

क्षेत्रीय जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र

शिक्षा, प्रशिक्षण और अनुसंधान के लिए राष्ट्रीय महत्ता की एक संस्था

जैवप्रोद्योगिकी विभाग, भारत सरकार द्वारा यूनेस्को के तत्वावधान में स्थापित, एनसीआर बायोटेक विज्ञान क्लस्टर,
तृतीय मील पत्थर, फरीदाबाद–गुड़गांव एक्सप्रेसवे
फरीदाबाद–121001, हरियाणा, भारत। वेबसाईट : www.rcb.res.in