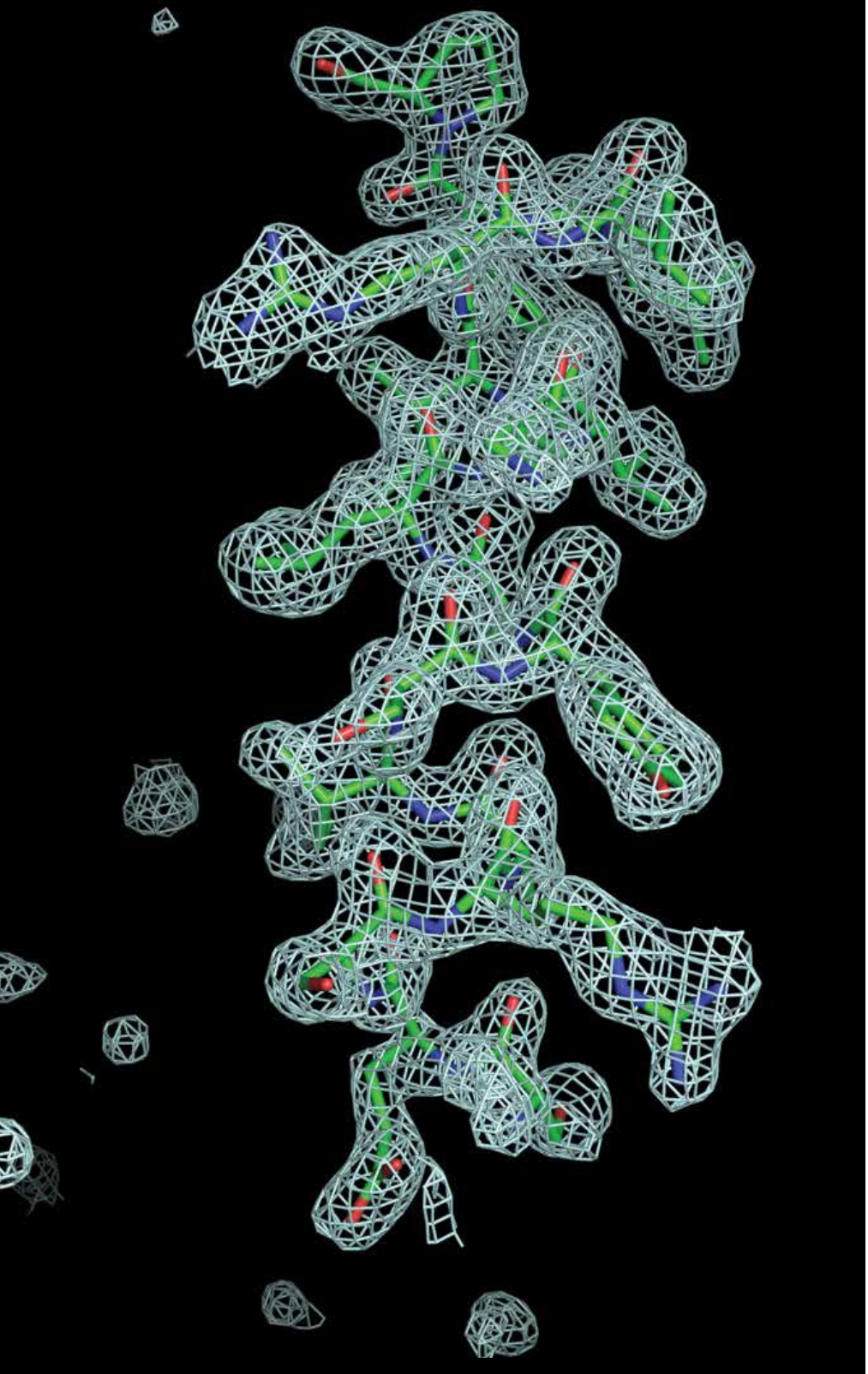


United Nations
Educational, Scientific and
Cultural Organization

क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र
Regional Centre
for Biotechnology

वार्षिक प्रतिवेदन

2016–2017

RCB
REGIONAL CENTR

RE FOR BIOTECHNOLOGY

विषयवस्तु

1 कार्यपालक निदेशक की ओर से 7

2 प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र का अधिदेश 9

3 वैज्ञानिक प्रतिवेदन 11

संक्रामक रोग जीवविज्ञान 12

» जीनोमिक अखंडता और प्लास्टिसिटी के आण्विक निर्धारक
» आंत की संक्रामक और इडियोपैथिक सूजन का जीव विज्ञान
» प्रतिलेखन विनियमन : संरचना और तंत्र क्रिया विधि
» स्वास्थ्य तथा रोग की स्थिति में आतिथेय–जीवाणु अंतःक्रियाओं की संरचनात्मक जैविकी
» विभिन्न रोगों की स्थितियों में थ्रोम्बोसिस, शोथ और प्रतिरक्षी प्रतिक्रिया की पैथोफिज़ियोलॉजी
» चिकित्सा की दृष्टि से महत्वपूर्ण वायरसों का जीवविज्ञान

आणविक चिकित्सा 29

» पोस्ट ट्रांसलेशनल प्रोटीन रूपांतरण : कोशिकीय प्रक्रियाओं और रोग नियमन में संलग्नता
» अस्थि मांसपेशी संरचना और कार्य का विनियमन करने वाले संकेत

कैंसर जीवविज्ञान और चिकित्सा विज्ञान 38

» कोशिका विभाजन एवं कोशिकीय गतिशीलता संबंधी प्रक्रियाएं
» जैव चिकित्सा अनुप्रयोगों के लिए नैनो सामग्री की इंजीनियरींग
» डायनिन तथा विकास : भ्रूण विभाजन और वर्टीब्रेट भ्रूण उत्पति में डायनिन लाइट इंटरमीडिएट चेन की भूमिका

कृषि जैवप्रोद्यौगिकी 50

» पादप में इफेक्टर से उद्दीपित जन्मजात प्रतिरक्षा को विनियमित और निष्पादित करने वाली आणविक पेचींदगियाँ
» एक बायोट्रॉफिक पैथोजन द्वारा अतिथेय प्रतिरक्षा और पोषक तत्वों के आवंटन का परिवर्तन
» ड्रोसोफिला मेलानोगेस्टर को एक मॉडल प्रणाली के रूप में प्रयोग करते हुए स्वाद तथा उसके परिवर्तन को समझना

4 शैक्षणिक गतिविधियाँ 65

» शैक्षणिक गतिविधियाँ
» अतिथि वैज्ञानिकों की संगोष्ठियाँ
» आरसीबी में वैज्ञानिक घटनाक्रम
» दिए गए व्याख्यान / सम्मेलनों में उपस्थिति / विदेश दौरा
» व्यावसायिक / शैक्षिक निकाय / संपादकीय बोर्डों की सदस्यता
» विशिष्टताएं, सम्मान व पुरस्कार
» प्रकाशन
» विशिष्ट व्याख्यान
» गोष्ठी

5 बाह्य गतिविधियाँ 81

» बाह्य गतिविधियाँ
» अंतरराष्ट्रीय और राष्ट्रीय नेटवर्किंग
» एनसीआर बायोटेक विज्ञान क्लस्टर, फरीदाबाद
» उन्नत प्रौद्योगिकी मंच केंद्र (एटीपीसी)
» एनसीआर बायोटेक्नोलॉजी बिजनेस इंक्यूबेटर
» प्रौद्योगिकी उन्नति इकाई
» जैवसुरक्षा समर्थन इकाई

6 बाह्य निधिकरण 91

7 मूल संरचना 95

» प्रयोगशाला मूल संरचना
» डिजिटल प्रयास
» आरसीबी ई–पुस्तकालय

8 वित्तीय सूचना 99

» लेखा परीक्षित रिर्पोट
» तुलन पत्र

9 संस्थागत संचालन 107

10 स्मृतियां 117

कार्यपालक निदेशक की ओर से

प्रादेशिक जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र को जुलाई, 2016 में भारतीय संसद द्वारा राष्ट्रीय महत्ता की संस्था का दर्जा प्रदान किया गया, और पिछले एक वर्ष में हम निरंतर आरसीबी के परिनियम, अध्यादेश तथा नियमों का ढाँचा तैयार करने के लिए कार्यरत रहे हैं। विभिन्न प्राधिकारी संस्थाओं द्वारा अनुमोदन के पश्चात, इन्हे भारत के राजपत्र में प्रकाशित कर दिया गया है तथा संसद के समक्ष भी प्रस्तुत किया जा रहा है। इसके साथ आरसीबी को एक औपचारिक संरचना देने की प्रक्रिया सम्पन्न होगी जिससे आरसीबी द्वारा एक प्राधिकृत शैक्षणिक संस्थान के रूप में जैवप्रौद्योगिकी की विभिन्न विधाओं में उपाधियाँ देने का मार्ग प्रशस्त होगा। तदनुसार, आरसीबी ने इस वर्ष अपने डाक्टोरल कार्यक्रम की शुरूआत करते हुए 20 छात्रों को पीएचडी की उपाधि हेतु अध्ययन के लिए प्रविष्टी दी है। एकीकृत स्नातकोत्तर–डाक्टोरल कार्यक्रम में भी दाखिले की सूची की घोषणा कर दी गई है। यह कार्यक्रम जुलाई, 2018 मे विधिवत प्रारम्भ हो जाएगा।

आरसीबी युवा वैज्ञानिकों के लिए नए अवसर प्रदान करने के लिए परिवर्तनात्मक शैक्षणिक तथा प्रशिक्षण कार्यक्रमों का आयोजन कर, जो जैव तथा जैव प्रौद्योगिकी के अग्रिम क्षेत्रों में मानव संसाधन विकास में योगदान करते हैं, निरंतर कार्यरत है। दिसम्बर 2016 में आरसीबी में ''स्ट्रक्चरल प्रोटियोमिक्स ऑफ मैक्रोमोलीक्यूलर कमप्लेक्सेस यूज़िंग एक्सरे क्रिस्टैलोग्राफी एण्ड मास स्पैक्ट्रोमीट्री'' विषय पर एक अन्तर्राष्ट्रीय संगोष्ठी/सहकार्यशाला का आयोजन किया गया जिसके द्वारा विश्वभर के सर्वोत्तम संस्थानों से विशेषज्ञो, शोधकर्ताओं को वैचारित आदान प्रदान के लिए एक मंच पर लाया गया। आरसीबी और एडवांस्ड इन्स्टीट्यूट ऑफ साइंस एण्ड टेक्नोलॉजी, जापान द्वारा ''सेल्यूलर मेकेनिज़्म्स इन हेल्थ एण्ड डिज़ीज़'' विषय पर फरवरी 2017 में एक लघु संगोष्ठी का आयोजन किया गया। आरसीबी तथा टीएचएसटीआई द्वारा फरवरी 2017 में पाँचवी मॉलिक्यूलर वायरोलॉजी बैठक का संयुक्त आयोजन किया गया। इस बैठक के जरिये वायरोलॉजी पर काम कर रहे विभिन्न भारतीय संस्थानों में कार्यरत शोधकर्ताओं को एकत्रित करने में सफलता प्राप्त हुई।

आरसीबी यूनेस्को की श्रेणी–2 संस्था रही है, इस सम्बन्ध से हमारे शैक्षणिक तथा प्रशिक्षण कार्यक्रमों को एक अन्तर्राष्ट्रीय पहुँच मिलती है। आरसीबी और मर्क अफ्रीकी समुदाय, इथियोपिया के स्वास्थ्य मंत्रालय तथा यूनेस्को के साथ साझेदारी में अफ्रीकी महाद्वीप के शोधकर्ताओं को प्रशिक्षित कर रहा हैं। इस कार्यक्रम के तहत इस वर्ष केन्या तथा कैमरून से एक–एक छात्र को आरसीबी में प्रशिक्षित किया गया। हम यूनेस्को के साथ मिल कर एशियन बायोटेक्नोलॉजी स्कूल की समीक्षा करते हुए आरसीबी की इस कार्यक्रम में भागीदारी की संभावनाएँ तलाश रहे है। बायोटेक्नोलॉजी विभाग (डीबीटी), भारत सरकार तथा इएसआरए काउंसिल के तत्वाधान में, आरसीबी ने मध्यम अवधि के वैज्ञानिक उपयोग के लिए तीन वर्षीय समझौते पर हस्ताक्षर किए हैं, जिसके तहत भारतीय शोधकर्ताओं द्वारा संरचनात्मक जैव विज्ञान पर केन्द्रित गैर–स्वत्वधारी अनुसंधान के लिए इएसआरएफ का प्रयोग संभव होगा। इस कार्यक्रम ने भारतीय संरचनात्मक जैव वैज्ञानिकों को अत्यधिक समर्थन प्रदान किया है और बड़े पैमाने पर युवा शोध छात्रों को लाभन्वित किया है। आरसीबी अपने मुख्य अन्वेशकों द्वारा ध्यान केन्द्रित सभी शोध क्षेत्रों में निरन्तर प्रगति करता रहा है। इसके अलावा आरसीबी समयपूर्व जन्म की जैविकी को समझने तथा परिणामों की पूर्वसूचना देने वाले बायोमार्करों को पहचाननें पर केन्द्रित एक बहु–संस्थानिक शोध कार्यक्रम में भी भाग ले रहा हैं। इस उद्देश्य से टीएचएसटीआई द्वारा गर्भवती महिलाओं का एक बड़ा समूह गुड़गाँव सिविल हस्पताल में चिन्हित किया गया है और आरसीबी के वैज्ञानिक इन महिलाओं के ऊतक नमूनों के प्रोटियोम पर गहन अध्ययन कर रहे हैं।

आरसीबी के विभिन्न वैज्ञानिक कार्यक्रमों को मोटे तौर पर निम्न समूहों में बाँटा जा सकता है : संक्रामक रोग जैविकी, आणविक औषधि विज्ञान, कैंसर जैविकी एंव चिकित्सा पद्धति, तथा कृषि जैव प्रौद्योगिकी। इस रिपोर्ट का वैज्ञानिक प्रतिवेदन खण्ड इन कार्यक्रमों के अंतर्गत हुई प्रगति का ब्यौरा देता है। कुछ क्षेत्रों में हुई विशेष प्रगति की जानकारी नीचे दी गई है।

फ्लेजेला, जो कि कई प्रोटीनों से बनी जटिल गतिशील संरचनाएं होती है, की गतिविधियाँ बेक्टीरिया की गतिशीलता तय करने में भूमिका निभाती हैं। फ्लेजेला की कारगर एसेम्बली के लिए 40 जीनों की समन्वित अभिव्यक्ति की आवश्यकता होती है जिसमें इसके संचरनात्मक एवं नियामक घटकों तथा संबद्ध कीमोसेंसरी तंत्र का संश्लेषण होता है। सूडोमोनास एरूगिनोसा के मोनोट्राईकस फेनोटाइप को बनाए रखने के लिए फ्लेन, एक पी लूप का एटीपीऐस, अवश्यम्भावी होता है। फ्लेन फ्लेजेलर जीनों के प्रमुख प्रतिलिपीकरण नियंत्रक फलेक्यू के प्रति विरोधी गतिविधि का प्रदर्शन करता है। फलेन की क्रिस्टल संरचना ये दर्शाती है कि डाईमेराईजेशन उपयुक्त संरचना प्राप्त करने के लिए इसमें एटीपी बाइडिंग होने पर काफी गठनात्मक परिवर्तन होते हैं। इस शोध से पता लगा कि संरचनात्मक रिमोडलिंग कार्यात्मक डाईमर के विन्यास को सुगम बनाता है तथा पर उत्प्रेरक को एक प्रतिवर्ती आकार लेने में मदद करता है जिससे कि फलेक्यू गतिविधि को एक समुचित स्तर दिया जा सके।

मौजूदा इस्तेमाल किए जाने वाले झिल्ली लक्षित कीटाणुरोधी दवाएँ माईकोबैक्टेरिया को अपनी हाइड्रोफोबिक झिल्ली संरचना के कारण दवा रोधी जैवफिल्म बनाने की क्षमता के कारण और मैक्रोफेज के भीतर ही उनका प्राकृतिक अर्न्तकोशिकीय पर्यावास होने के कारण निशाना बनाने में असफल रहती है। जैव सम्मत पोलीमाईड्स से प्राप्त सिंथेटिक कीटाणुरोधी पॉलीमरो का औषधी प्रतिरोध तथा औषधी प्रतिरोधी माइको बैक्टरिया को छाँटकर निशाना बनाने के लिए तैयार किया गया। ये माईको बैक्टेरियल संक्रमण के इलाज के लिए नई उपचार पद्धति विकसित करने के लिए महत्वपूर्ण है।

अंततः, मैं आरसीबी के अध्यापकों तथा प्रशासनिक क्षेत्र के अपने साथियों के पूर्ण सहयोग, डीबीटी, यूनस्को, बोर्ड ऑफ गवर्नर्स के सदस्यों, कार्यक्रम परामर्श समिति तथा अन्य सांविधिक समितियों के पूर्ण सहयोग का भी धन्यवाद करता हूँ, जिनसे विभिन्न वैज्ञानिक तथा शैक्षणिक गतिविधियों को पूरा करने में मदद मिली और मैं भविष्य में उनके निरंतर सहयोग की अपेक्षा करता हूँ।

सुधांशु व्रती
कार्यपालक निदेशक

प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र का अधिदेश

प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र का अधिदेश अनेक विषयों के अंतरापृष्ठ पर जैव प्रौद्योगिकी 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 बायोटेक विज्ञान सीखते हैं ताकि मानव तथा पशु स्वास्थ्य, कृषि और पर्यावरण प्रौद्योगिकी के लिए समाधान प्रदान 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 केंद्र को यूनेस्को संस्थानों और केंद्रों की स्थापना और कार्य के सिद्धांतों और दिशानिर्देशों के तहत ''श्रेणी 2 केंद्र'' के रूप में माना गया है।

केन्द्र के उद्देश्य इस प्रकार है :

(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 अंतरराष्ट्रीय 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 सुधार करने के लिए अंतरराष्ट्रीय 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 है :

(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 हेतु शैक्षणिक और प्रशिक्षण गतिविधियों 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 शुरू 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 करते हुऐं 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 के अनुसंधान में शामिल पणधारियों के लिए साम्य और उचित है।

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

(ञ) जैव प्रौद्योगिकी के विशेष क्षेत्रों में राष्ट्रीय, क्षेत्रीय तथा अंततराष्ट्रीय 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 प्लास्टिसिटी के आण्विक निर्धारक

डॉ. दीपक टी. नायर

प्रधान अन्वेशक

समूह सदस्य

वैभव के. पंड्या
जितेश कोट्टूर
आभा जैन
राहुल शर्मा
शिवली निर्वाल
नवीन नारायणन
मैरी के. जॉनसन
शिल्पी नागपाल
मीनाक्षी शर्मा
पैटरसन क्लेमेंट
शशांक शर्मा
सचिन भट्ट

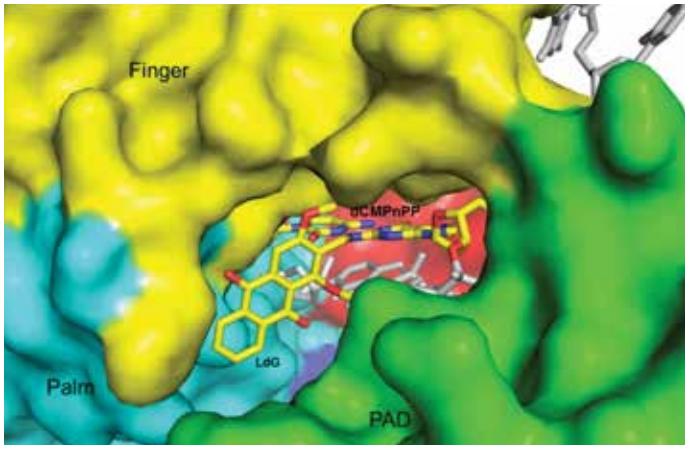
जीनोम जीवन की मूल योजना का धारक है इस मूलयोजना में कोई भी परिवर्तन–म्यूटेशन के रूप में–प्रायः हानिकारक होता है। इसके उलट, तनाव की परिस्थिति में जीवों मे म्यूटेशन हितकारी बदलाव भी लाते हैं। इस समूह का लक्ष्य यह समझना है कि कैसे इस जीनोम की सम्पूर्णता सहेजी जाती है तथा मूल योजना में विविधताओं के अन्तर्निहित कारकों को ढूढं निकालना है। बहुऔषधि प्रतिरोध तथा वैक्सीनो की असफलता के लिए रोगजनकों की विपरीत परिस्थितियों में परिवर्तित होने की क्षमतमा है। यह अध्ययन, विश्व की दो प्रमुख स्वास्थ्य सम्बन्धी चुनौतियों, सूक्ष्म जीवरोधी प्रतिरोध तथा विस्तृत वायरस सक्रमणों, से लड़ने के लिए नई रणनीतियों का विकास संभव करेंगे।

इस समूह में उन अणुओं की जाँच की जा रही है जो आनुवंशिक अखंडता बनाए रखते हैं, या जीनोमिक अनम्यता प्रदान करते हैं। इन प्रयासों से जीवों के विकास और पर्यावरण के अनुकूल ढल जाने का यंत्रवत परिज्ञान प्राप्त होगा। 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। हमारा लक्ष्य कार्य को अर्जित करने के लिए जीनोमिक अखंडता और प्रत्यास्थता के विभिन्न आणिवक निर्धारकों द्वारा प्रयुक्त संरचित प्रक्रिया को समझना है।

इस व्यापक लक्ष्य को ध्यान में रखते हुए मेरी प्रयोगशाला में संवीक्षा के अधीन जैविक प्रक्रम (क) ट्रांसलीजन डीएनए संश्लेषण, (ख) तनाव से उद्दीपित उत्परिवर्तन (ग) डीएनए बेमेल मरम्मत (घ) तनाव उद्दीपित एपिजेनिटिक संशोधन (ङ) ट्रांसपोजिशन और (च) जापानीज़ एनसेफेलाईट्स वायरस तथा चिकनगुनिया जीनोम का द्विगुणन। हमारे प्रयासों से ये अंतर्दृष्टि मिलेगी कि ये भिन्नताएं किस प्रकार जीवों, खास तौर पर तनाव की प्रतिक्रिया स्वरूप जीनोटाइप और फीनोटाइप में प्रकट 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।

उच्च फिडेलिटी डीएनए संश्लेषण का रासायनिक तंत्र

सभी प्राणधारी जीवों में डीऑक्सी राइबो न्यूक्लिक एसिड (डीएनए) का संश्लेषण डीएनए पोलिमरेज़ द्वारा होता है और ये एन्ज़ाइम टेम्पलेट निर्देशित डीएनए संस्लेशण को सुगम बनाते है। यह प्राइमर एक 3–हाड्रोक्सिल ग्रुप प्रदान करता है जिसका विस्तार पोलीमरेज द्वारा किया जा सकता है और आने वाली डीएनटीपी की पहचान टेम्पलेट अवशेष द्वारा निर्धारित होती है। Mg^{2+} आयन भी पॉलिमराईजेशन प्रतिक्रिया में महत्त्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। अन्दर आने वाली डीएनटीपी और टर्मिनल प्राइमर न्यूक्लिओडाईड के 3–हाइड्रॅाक्सिल ग्रुप के बीच फॉस्फोडाइस्टर बॉन्ड का बनना एक प्रमुख रासायनिक क्रिया है जिसे डीएनए पॉलिमरेज़ एनजाईम उत्प्रेरित करता है।



चित्र 1 : Pol IV – की संरचना की सतह की प्रस्तुति। हथेली, उन्गलियाँ तथा PAD क्षेत्र (क्रमशः, पीला तथा हरा रंग) के साथ PolV की सतह प्रदर्शित की गई है। DNA तथा dcMPnPP को स्टिक प्रतिरूप में प्रदर्शित किया गया है। फिंगर डोमेन तथा PAD क्षेत्र के बीच बना चैनल ल्यूसिडिन मोईटी द्वारा घेरा गया है।

एस्चेरिमिया कोलाई (ई॰ कोलाई) के डीएनए पोलिमरेज़IV पर टाईम–रिज़ोल्वड क्रिस्टिलोग्राफी संचालित की गई जिससे डीएनए पॉलिमरेज द्वारा डीएनए संश्लेषण प्रक्रिया के दौरान फॉस्फोडाइस्टर बॉन्ड बनने के विभिन्न चरणों को दर्शाया गया। यह अध्ययन डीएनए पॉलिमरेज सक्रिय साईट में फॉस्फोडाइस्टर बॉन्ड के उत्पति क्रिया की निगरानी करेगा।

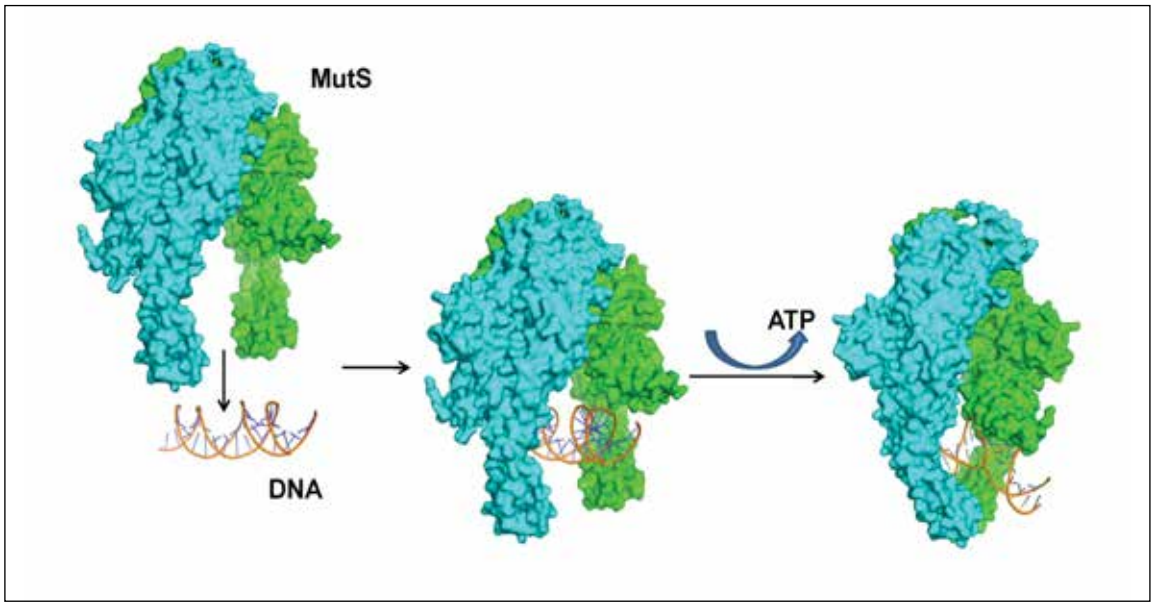
एन–एड्डक्ज का ट्राँसलेजन बाईपास

ल्यूसिडिन एक हाइड्रोक्सिएन्थ्रोक्विनैन मैटाबोलाईट है जो प्राकृतिक रूप से मंजिष्ठ जैसे पौधों में पाया जाता है। यह कम्पाउन्ड एक स्थापित उत्परिवर्तक है और यह डिऑक्सीगुआनोसीन के एन^2–परमाणु के साथ प्रतिक्रिया कर एक भारी गौण ग्रूव एड्डक्ट बनाता है। ल्यूसीडिन–एन^2–डीऑक्सीगुआनोसीन एड्डक्ट डीएनए का विस्थिरीकरण के लिये जाना जाता है और प्रतिकृति जैसी जीनोमिक प्रक्रियाओं को प्रभावित करता है। अध्ययनों से पता चलता है कि एस्चेरिशिया कोलाई के डीएनए पॉलीमरेज इन भारी एन^2–एड्डवट को उच्च दक्षता के साथ सही बायपास कर सकते है। यह एंजाइम सही आवक न्यूक्लीओटाईड डीसीटीपी को एड्डक्ट के और डीएनए लिजन के आगे विस्तार करता है जिससे इस एड्डक्ट पर अवरूद्ध प्रतिकृति का विस्तर संभव हो पाता है। टेम्पलेटिंग स्थान पर लिजन के असर वाले डीएनए तथा की dcMPnPP(PolVLd4:dCMPnPP) के साथ संरचना से पता चलता है कि उंगलियाँ, पीएडी और हथेली के डोमेनों के बीच एक चैनल की मौजूदगी है जो एलडीजी जैसे भारी माईनर ग्रूव एड्डवटज से अधिवासित हो सकते हैं। एलडीजी एड्डक्ट डीएनए कुंडलित अक्षरेखा के संदर्भ से एक कोण पर होता है जिससे यह सुनिश्चित हो जाता है कि एंजाइम परमाणुओं के साथ कोई स्टेरिक टकराव न हो। WT(wild) तथा उत्परिवर्ती प्रोटीन की बनावट तथा समवर्गी जैव रसायनिक परख ये भी दर्शाते हैं कि एस42 और एफ76 जैसे अवशेष सक्रिय स्थल पर एड्डक्ट को उत्पादक (उत्प्रेरण) के साथ अनुकूल संगति प्रदान करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। ये अवशेष पोल 4 में ही पाए जाते है। जिन वैक्टीरियल या आरकियत ऑर्थोलाग मे ये अवशेष नही होते वे एलडीजी लीज़न को बचकर नही निकल पाते हैं। कुल मिलाकर पोल 4 में विशिष्ट संरचनात्मक है जो कि एलडीजी जैसे स्थूल एन एडक्ट का सटीक तथा कुशल बाईपास होने देती हैं। भिन्न आकारों के एन–2 डीजी एडक्ट लिए डीएनए के डीएनए पोलोमरेज 4 के क्रिस्टल अब प्राप्त कर लिए गए है तथा इनका संरचन निर्धारण तथा विश्लेषण प्रगति पर है।

डीएनए मिसमैच रिपेयर

मिसमैच रिपेयर (एमएमआर) पथ प्रतिकृति के समय आने वाली त्रुटियों को ठीक कर जीनोम की पूर्णता को बनाये रखने का काम करता है। इ॰ कॉली में एमएमआर के विशेष घटक एमयूटीएस, एमयूटीएल तथा एम यूटीटीएल हैं। ज्यादातर बैक्टेरिया तथा सभी युकार्योट मे एमयूटीएच का होमोलॉग नहीं होता। इससे इस अपेक्षा को बल मिलता है कि ये जीवाणु एमएमअर में महत्वपूर्ण अंतर का प्रदर्शन करेंगे, विशेषतः निक सृजन तथा स्ट्रैन्ड पक्षपात में। नेसेरिया गोनर्रोहोई से पथ को एक मॉडल पद्धति की तरह उपयोग में लाकर, ईसीओएल प्रतिमान का अनुसरण ना करने वाले जीवाणुओं के एमएमआर की प्रक्रिया के स्पष्टीकरण का लक्ष्य है। नेसेरिया में एमयूटी एस तथा एमयूटीएल होमोलॉग को क्रमशः एनजीओएस तथा एलईओएल नामित किया गया है। एमयूटी एस एक प्राथमिक मिसमैच सेन्सर का प्रतिनिधित्व करता है तथा डीएनए को घेरने वाला एक डाईमर क्लैम्प बनाकर उसे मिसमैच को ढूंढने के लिए मोड़ देता है एमयूटीएस डाईमर द्वार डीएनए को घेरने के लिए अपनाई गई प्रक्रिया की अभी जानकारी नहीं है तथा डीएन को मोड़ने के लिए आवश्यक शक्ति के स्रोत से हम अनभिज्ञ हैं। इसके अतिरिक्त, डीएनए लोडिंग प्रक्रिया के समय, एमयूटीएस से एटीपी की बाइडिंग के विषय में भी बहुत सीमित जानकारी है।

यह अध्ययन दर्शाता है कि डीएनए की उपस्थिति तथा, एडी नोसाईन डाईफास्फेट (एओपी) या एडिलाईल इमिडिडिफास्फे (एएमपीपीएनपी) की उपस्थिति में, एमयूटीएस एक जैसे डाईमर का सृजन करता है जिनमे मोनोमर के बीच एक बड़ा अन्तराल होता है जिसके द्वारा डी एनए केन्द्रीय प्रणाल में प्रवेश पा सकते हैं। इसके बाद मिसमैच स्कैनिग मोनोमर (बीएम) लगभग 50ए चलकर दूसरे मोनोमर (एएम) से सम्बद्ध होता है। इस गतिविधि के कारण दोनो मानोमरों के एन–टर्मिनल डोमेन डीएनए को दबाकर मोड़ देते हैं।

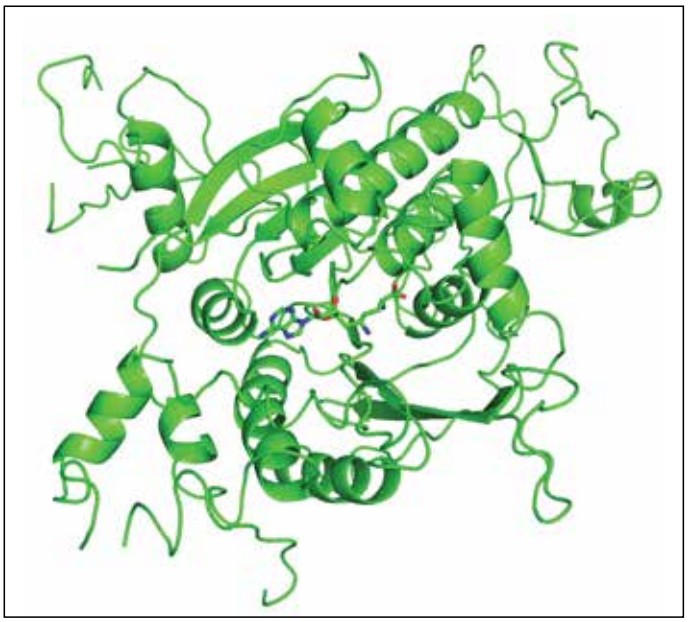


चित्र 2 MutS-DNA कॉम्पलेक्स की एसेम्बली कि प्रक्रिया। Muts-DNA की असेम्बली की विभिन्न चरण दिखाए गए है। सतह प्रतिरूप में दो मोनोमर दिखाए गए हैं, जिन पर 4 एम तथा BM का लेबल लगा है तथा क्रमशः स्थान तक हरा रंग किया गया है।

टोरोय्ड निर्माण की प्रक्रिया ये बताती है कि डीएनए को मोड़ने के लिए आवश्यक शक्ति प्राथमिकाता : बीएम मोनोमर की गतिविधि से उत्पन्न होती है, इसलिए एमयूटीएस डाईमर डीएनए को मोड़ने के लिए एक चिमटे का कार्य करता है (चित्र 2)। यह अध्ययन एएम पर डीएनए बाईडिंग से एटीपी के निष्कासन को प्रभावित करने वाली एलोस्टेटिक प्रक्रिया पर भी प्रकाश डालता है। कुल मिलाकर, ये अध्ययन डीएनए मिसमैच रिपेयर की प्राथमिक घटना (एमयूटीएस–डीएनए काम्पलेक्स का गठन) के बारे में प्रक्रियात्मक अन्तर्दृष्टिया प्रदान करता है।

तनाव प्रेरित एपिजेनेटिक बदलाव

होलियोबेक्टर पायलोरी आंत्रिक रोगजनक में रेस्ट्रिक्शन मॉडिफिकेशन (आरएम) प्रक्रियाओं की प्रचुरता होती है। ये आरएम प्रक्रियाएँ इस सूक्ष्म जीवाणु की जीनोमिक सुनम्यता तथा प्राकृतिक रूप परिवर्तन का नियमन करती हैं। कुछ डीएनए मिथाईल ट्रान्सफेरेज़, जोकि इन आरएम प्रक्रियाओं के अंग होते है, केवल विपरीत परिस्थितियों में ही सक्रिय होते हैं।



चित्र 3 HP593 : साईन्फंजिन कॉमप्लेक्स की संरचना। साईनफंजिन इन्हिविटर के साथ काम्पलेक्स में HPO593 मोनोमर की संरचना प्रदर्शित की गई है।

इन एन्जाइमों द्वारा कोग्नेट सिक्वेसों के मिथाइलीकरण की परिणामस्वरूप पर्यावरणीय तनाव के विरूद्ध त्वरित प्रतिक्रिया देने के लिए प्रतिलिपि रूपरेखा में बदलाव हो जाते है। इस अध्ययन का लक्ष्य उन नियामक प्रक्रियाओं को स्पष्ट करना है जो इन एन्जाईमों को विशेष पर्यावरणीय परिस्थितियों में ही सक्रिय होने देती है।

एचपी 0593 की डीएमटीएएसई की अभिव्यक्ति रोगजनक द्वारा निम्न पी एच से सामना होने पर अपरेगुलेट होती है। एचपी 0593 एक टाईप 3 डीएमटीएएसई है जोकि इन एन्जाईमों को बी श्रेणी से सम्बन्ध रखता है। यह एनईम पी एच 5.5 पर ओपटिमम गतिविधि का प्रदर्शन करता है तथा ऐसे पूर्व सूचित किया गया है कि ये एसिड स्ट्रेस के निवारण के लिए विभिन्न जीनो की अभिव्यक्ति का अनुकूलन करता है। इन्हिबिटर साईनफंजिन के साथ गठजोड़ में एच पी 0593 की क्रिस्टल संरचना का निर्धारण किया गया है। एचपी 0593

के स्थल विशेष म्यूटेंट के बायोकेमिकल तथा बायोफिजीकल विशलेषण के साथ ये संरचना यह इंगित करती है कि इस एन्जाईम का कार्यात्मक स्वरूप कम पीएच पर बनने वाला एक टेट्रामर है। एचपी 0593 का यह गुण यह सुनिश्चित करता है कि जीवाणु के एसिड स्ट्रेस से सामने की स्थिति में ही गतिविधि करने के लिए अधिकृत होता है। एचपी 0593 के अतिरिक्त, अन्य तनाव प्रेरित डीएमटीएएसईएस का विशुद्विकरण किया गया है तथा क्रिस्टलीकरण परीक्षण प्रगति पर है।

मैक्रोमानिक्यूलर क्रिस्टैलोग्राफी की विधियाँ

यह समूह संरचना निर्धारण तथा विश्ले ाण के तरीकों में सुधार करने में जुटा है। इससे पहले इस समूह ने प्रोटीनों के अन्दर सल्फर परमाणुओ से अराक्त एनोमेलस संकेतों के प्रयोग से संरचना निर्धारण के त्वरित क्रमाचार को विकसित करने के लिए एक अध्ययन में भाग लिया था।

हाल ही में पीडीबी में जमा संरचनाओं की समग्र गुणवत्त को आकाँ गया। इस श्रम से यह इंगित होता है कि संरचना आकलन में अत्यधिक कठोर मानदंडों के अपनाने से संभावित उपयोगी डाटा का, जोकि अन्यथा महत्वपूर्ण खोजों का कारण हो सकता है। प्रारम्भिक स्तर पर ही अनावश्यक अस्वीकरनण हो सकता है।

आंत की संक्रामक और इडीओपैथिक सूजन का जीव विज्ञान

डॉ. चित्तूर वी. श्रीकांत

प्रधान अन्वेशक

समूह सदस्य

प्रभाकर एम.	आमिर सोहैल
गायत्री मोहपात्रा	हृदय चंद्रशेखर
सलमान अहमद	सोनालिका मौर्या
सारिका राणा	प्रेक्षा गौर
पहरवेंद्र कुमार	अंकित गुप्ता

सूजन में आणविक मॉलिक्यूलर घटनाओं का एक बहुत ही जटिल कास्केड झरना शामिल है जिसकी समझ बेहतर नैदानिक निदान तथा चिकित्सा के लिए महत्वपूर्ण हो सकती है। भोजन में जन्मा बैक्टीरियल रोगजनक, साल्मोनेला टाइफिम्यूरियम जो मनुष्य में गैस्ट्रोएन्टराइटिस का कारण बनता है का अध्ययन (भोजनदायी होस्ट रोगाणु पेयोजन अन्तःवर्ता के) मुख्य आणविक मॉलिक्यूलर मार्गों को जानने के लिए किया जा रहा है। मइक्रोबॉयोलॉजी, आणविक जीव विज्ञान और फ्लोरोसेन्स इमेजिंग के अत्याधुनिक उपकरणों का प्रयोग कर इस अध्ययन ने एक ऐसे अनूठे आणविक मार्ग की पहचान की जो पेट आंत की सूजन के दो भिन्न रूपों प्रकारों से सम्बद्ध थे। यांत्रिक मेकेनाइज्ड विवरण के लिए की जांच की जा रही है। यहां पर मुख्य अंतिम लक्ष्य केवल ड्रग अवरोधक प्रतिरोधक संक्रमणों का समाघात करना है अपितु स्वप्रतिरक्षित (ऑटो इम्यून) विकारों का चिकित्सीय समाधान भी खोजना है।

यह शोध कार्यक्रम आणविक तंत्रों की समझ पर केंद्रित है जो की एक अन्तः कोशिकीय रोगाणु साल्मोनेला टाईफिम्यूरियम का उपयोग करते हुए, आंत के संक्रमण, शोध और स्वप्रतिरक्षा को आकार देते हैं। यहां पर एक बहुआयामी दृष्टिकोण जिसमें सेल कल्चर मॉडल, माउस मॉडल और मानव रोगी नमूनों के उपयोग से कुछ नए आणविक तंत्रों का, जो आँतों से सम्बंधित विभिन्न रोगों से होने वाली सूजन का नियमन करते हैं, का परीक्षण किया जा रहा है।

इस कार्यक्रम के अंतर्गत साल्मोनेला संक्रमण से होने वाले आंत के सूजन सम्बन्धी रोगों का तथा क्रोहन रोग तथा अल्सरेटिव कोलाइटिस जैसे प्रतिरक्षा रोग का अध्ययन किया जा रहा है। विशेषतः आंत्रीय रोग (आईबीडी) तथा साल्मोनेला संक्रमण में सुमोइलेशन का महत्व और सटीक भूमिका का अध्ययन किया जा रहा है। इसके साथ, सुमोइलेशन मशीनरी के घटकों का या उससे जुड़े अन्य मार्गों का प्रयोग आँतों की सूजन की चिकित्सीय हस्तक्षेप के संभावित लक्ष्य का पता लगाया जाना है।

साल्मोनेला टाइफीम्यूरियम (एस टी) एक ग्राम नेगेटिव बैक्टीरिया है जो मानव और अन्य जानवरों को मौखिक मार्ग से लिए हुए दूषित भोजन, या पानी, के माध्यम से संक्रमित करता है। सुमोइलेशन परटर्बेशन गंभीर रूप से के अंर्तकोशिकिय जीवन को गंभीर रूप से प्रभावित करती है।

एस टी मनुष्यों में गैस्ट्रोएंटराइटिस नामक रोग फैलाता है जिसके कारण अतिसार, पेट में ऐंठन और बुखार हो जाता है। भारत जैसे विकासशील देशों में खाद्य जनित बीमारियां गंभीर स्वास्थ्य चुनौती हैं। इस कार्यक्रम के तहत एक हाल की रिपोर्ट से यह ज्ञात हुआ की एस टी संक्रमण से मेजबान सेल सुमोइलेशन का एक निम्न मॉड्यूलेशन होता है, जो एक ट्रांसलेशनल उपरांत परिवर्तित मार्ग है। इसके अतिरिक्त इस कार्य से यह भी पता चलता है की सुमोइलेशन अव्यवस्था के फलस्वरूप संक्रमण में तथा सूजन मार्ग में बदलाव आ जाता है। सुमोइलेशन अत्यधिक संरक्षित तथा विभिन्न सैल्युलर प्रतिक्रियाओं के विनिमय में केंद्रीय है। स्तनधारी जीवों में तीन सूमो पैरालोग (सूमो 1, सूमो २ और सूमो ३) पाए जाते हैं। सूमो को लक्ष्य सब्सट्रेट पर जुड़ने के लिए ई1 – एंजाइम (एसऐई 1/एस ऐ ई 2, हेट्रोडाइमर) इ 2 एंजाइम (यूबीसी 9) तथा इ 3 लाइगोज़िज़ में से एक के अनुक्रमिक एंजाईमैटिक घटनाक्रम की आवश्यकता होती है जो विशिष्ट लक्ष्य पर कार्य करते हैं। जहां सुमोइलेशन को विभिन्न मौलिक सैल्युलर प्रक्रियाओं जैसे प्रतिकृति, प्रतिलेखन और जीनोम रखरखाव में भाग लेते देखा गया है वहीं आंत की बीमारियों में इसकी पूर्णतः खोज नहीं की गई है। इस अध्य्यन में सुमोइलेशन, साल्मोनेला संक्रमण तथा आँतों की सूजन के बीच सम्बन्ध को समझने के प्रयासों को अंकित किया जा रहा है।

प्रयोगात्मक सूमो – अव्यवस्था का साल्मोनेला संक्रमण के पश्चात लम्बे समय तक चले असर की जांच की गई। कॉलोनी बनाने वाली इकाइयों (सीएफयू) की जांच से पता चला है की सूमो मशीनरी घटकों का प्रयोगात्मक अप–रेगुलेशन से बैक्टीरिया में

इंट्रासेल्युलर बहुलीकरण पर गंभीर प्रभाव पड़ता है। साल्मोनेला का अंर्तकोशिकिय जीवन वैस्क्यूलर ट्रांसपोर्ट पाथवेज़ प्रोटीन (वीटीपीपी) के सदस्यों पर आश्रित है इसलिए सुमोइलेशन मशीनरी के सन्दर्भ में साल्मोनेला संक्रमण के समय वीटीपीपी अभिव्यक्ति की जांच की गई। सुमोइलेशन मशीनरी द्वारा उद्दीग्न एपिथिलियल कोशिकाओं में, अपेक्षानुसार, वैश्विक सुमोइलेशन का स्तर नियंत्रण कोशिकाओं के सन्दर्भ में बहुत अधिक था। वी टी पी पी, सुमोइलेशन द्वारा उद्धिग्न संक्रमित कोशिकाओं में रैब 7 का स्तर नकारात्मक रूप से प्रभावित पाया गया। अंतर्निर्हित प्रक्रिया को समझने हेतु, सेल्ल्युलर प्रोटीन संश्लेषण मशीनरी को अवरोध ाक साइक्लोहेक्सिमाइड द्वारा बाधित किया गया। इन प्रयोगों से यह पता चला की सेल्ल्युलर सुमोइलेशन मशीनरी के बेकार होने से रैब 7 स्थिरता पर 25 प्रतिशत तक प्रतिकूल प्रभाव पड़ा। रैब 7 की स्थिरता पर सुमोइलेशण–निर्भर प्रभाव के समझने के लिए एक प्रोटियासोम अवरोधक एम जी 132 को संक्रमित तथा सुमोइलेशण– उद्दिग्न संक्रमित कोशिकाओं में डाला गया। एम जी 132 से उपचारित कोशिकाओं में सभी परिस्थितियों में यह देखा गया की रैब 7 टर्नओवर प्रक्रिया को रोक दिया, जिससे रैब 7 निम्नीकरण को प्रोटियासोमल मार्ग से जोड़ा जा सका। तदनुसार रैब 7 में संक्रमित नमूने में यूबीक्विटिन मॉडिफिकेशन में एक सूक्ष्म वृद्धि देखी गई। इसके अलावा सुमोइलेशन–बेकल संक्रमित नमूनों में अत्यंत स्पष्ट रैब 7 यूबीक्विटिनेशन देखी गई जिसमें सूमो उद्धिग्न परिस्थिति में इसकी स्थिरता में कमी कि स्पष्ट होती है। इन प्रयोगों से यह स्पष्ट प्रकट हो जाता है की सूमो–उद्धिग्नता के कारण रैब 7 की स्थिरता में कमी आती है तथा इसका क्षय यूबीक्विटिन आधारित प्रोटियासोमल मार्ग के माध्यम से होता है।

एस टी संक्रमण के कारण दौरान उन प्रोटीन की पहचान के लिए जिनके सुमोइलेशन में परिवर्तन आ जाता है, एक तुलनात्मक क्रमबद्ध मास स्पेक्ट्रोमेट्री (एम्एसएम्एस) आधारित परख व्यवस्था विकसित की गई। इस विधि में सुमोलेटेड प्रोटीन का संवर्धन एक आकर्षित करने वाली शुद्धि प्रणाली द्वारा किया गया जिसके बाद एम्एसएम् एस विश्लेषण हुआ। एबीएससीआईई एक्स 5600 मास स्पैक्ट्रोमीटर द्वारा आकृष्ट तथा शुद्ध हुए नमूनों को संकेंद्रित, लवणरहित, संसाधित किया गया तथा एम्एसएम्एस द्वारा परखा गया। इस तुलनात्मक प्रोटियोमिक्स दृष्टिकोण के आधार पर, एस टी संक्रमण विशिष्ट सूमो प्रोटियोम की पहचान की गई। नियंत्रण नमूनों के मुकाबले साल्मोनेला संक्रमित नमूनों के प्रोटीन में महत्वपूर्ण संख्या में बदला हुआ सुमोइलेशन देखा गया। इस प्रक्रिया के विश्लेषण से कई दिलचस्प उम्मीदवारों जैसे प्रतिलेखन कारक, सेल सिंगलिंग नियंत्रक तथा एण्डोसाइटिक मार्ग घटकों का पता चला। सूमो परिवर्तन की महत्वता को समझने के लिए इन् प्रोटीनों की विस्तृत जांच की जा रही है।

आँतों के स्वप्रतिरक्षित रोगों में सुमोइलेशण

क्रोहन रोग (सीडी) तथा अल्सरेटिव कोलाइटस (यूसी) ऐसी बिमारियां हैं जिनसे असामान्य प्रतिरक्षा सक्रियण हो जाता है जिसके परिणामस्वरूप एक स्वास्थय देखभाल चुनौती खड़ी हो गई है। सुमोइलेशन की भूमिका का अध्ययन करने के लिए एक सेल कल्चर मॉडल, एक माउस मॉडल तथा मानव सी डी और यू सी से प्रभावित रोगियों के नमूनों का उपयोग किया गया। संक्षेप में जिन चूहों में (डीएसएस चूहे) डेक्सट्रोन सलफेट सोडियम द्वारा कोलाइटिस प्रेरित किया गया, उनमें आँतों में सूजन और ग्लोबल सुमोइलेशन में परिवर्तन के साथ इ 2 सूमो एन्जाइम यू बी सी 9, में महत्वपूर्ण घटाव पाया गया। गंभीर रूप से डाउनरेगुलेटिड ubc9 वाले DSS चूहों ने बढ़ी हुई सूजन का प्रदर्शन किया जो सूमो अवस्था को सूजन से जोड़ती है। चूहों की स्वस्थ तथा सूजन से ग्रस्त आँतों के तुलनात्मक प्रोटियोम विश्लेषण के द्वारा यह पता चलता है कि डीएसएस चूहों में एक विशिष्ट समोइलोमा है जिसमें एकेटी–1 समेत, मुख्य सेल्युलर रेगुलेटर्स के सूमोइलेटेड रूपों में महत्वपूर्ण बदलाव पाया गया। म्यूरिन प्राथमिक – एपिथिलिअल कल्चर में यूबीसी 9 को घटाने से एकेटी–1 की गतिविधि में भी घटाव आया तथा सूजन सम्बन्धी संकेत भी स्पष्ट हुए। मानव सी डी तथा यू सी रोगियों के बायोप्सी में भी बृहदांत्र सूमो –स्थिति में नाटकीय भीषण कमी देखी गयी। अधिकतम रोग सूची वाले रोगियों में गंभीर रूप से कम हुई सूमो –स्थिति देखी गई तथा उनमें सूमोइलेटेड एकेटी –1 स्तर भी काम पाया गया। इस प्रकार एकेटी–1 सूमोइलेशन की अनुपस्थिति में, एपिथिलिअल में कम या अक्षम घाव का उपचार देखा गया। इन परिणामों से एक नवीन व्यवस्था का पता चलता है जो एकेटी–1 समोइलेशन अतः वार्ता के माध्यम से आईबीडी पैथोफिज़िओलॉजी अन्तर्निहित है।

इन अध्यनों से सुमोइलेशन नामक मार्ग कि एक अदभुत भूमिका पता चली है, एक निहित सेल्युलर प्रोटीन संशोधन जो लक्ष्य के भाग्य में बदलाव ला सकता है। बृहदांत्र माउस मॉडल से जुड़े प्रयोगों से तथा मानव आई बी डी रोगियों के नमूनों से पथभ्रष्ट सुमोइलेशन मार्गों के अस्तित्व का पता चला जिनसे ग्लोबल मॉलिक्यूलर आणविक संकेतों का ज्ञान हुआ। ये निष्कर्ष, जो आईबीडी के सन्दर्भ में पहली बार देखे गए हैं, दो बेहद महत्वपूर्ण सेल्युलर कोशिकीय प्रक्रियाओं (सुमोइलेशन तथा एकेटी 1) को आँतों की सूजन से जोड़ते हैं तथा उन्हे चिकित्सीय हस्तक्षेप के लिए संभावित लक्ष्य के रूप में प्रस्तुत/उजागर करते हैं।

इस प्रकार मनुष्यों के दो मुख्य आंत सम्बन्धी रोगों में सुमोइलेशन की महत्वपूर्ण भूमिका स्थापित की गयी है। भविष्य में तत्काल लक्ष्य बदले हुए सूमो–प्रोटिओम का आंत की सूजन में महत्व को समझना है। डीसूमोइलेसिज़ वे एन्जाइम जो प्रोटीन के सूमो संयुग्मन को हटाने के लिए उत्तरदायी हैं, का इन रोगों में भूमिका को भी समझा तथा जांचा जाएगा। आई बी डी तथा कोलोरेक्टल कैंसर में आंत के माइक्रोबायोम में आये बदलाव को भी जांचा जाएगा। अंततः सुमोइलेशन मशीनरी घटकों जैसे यूबीसी 9 और पाइआस, के उपयोग की सम्भावना आंत की सूजन सम्बन्धी रोगों के उपचार हेतु एक चिकित्सीय हस्तक्षेप साधन भी बन सकती है।

प्रतिलेखन विनियमन : संरचना और तंत्र क्रिया विधि

डॉ. दीप्ती जैन
प्रधान अन्वेशक

समूह सदस्य

अमित यादव
चंचल
प्रियजित बनर्जी
स्वाती उपाध्याय
पंकज कुमार साहू
सुरभि मित्तल

एक स्टिमुलस को महसूस कर उसको एक उपयुक्त प्रतिक्रिया देना किसी भी जीव प्राणी की एक कसौटी होती है। बैक्टीरिया पर्यावरणीय स्टिमुलस का सामना एक अधिक अनुकूल परिस्थिति की तरफ खिसक कर करते है। बैक्टेरिया की ये गतिशीलता फ्लैजेला, जोकि कई प्रोटीनों से बने जटिल तथा उर्जस्वी ढांचे होते हैं, की गतिविधियों से माध्यित होती है। कोड़े की तरह दिखने वाले तथा बैक्टेरिया कोशिका की सतह पर पाये जाने वाले फ्लैजेला आणविक मोटर है। यह न केवल बैक्टेरिया को गतिशीलता प्रदान करते है, अपितु बैक्टेरिया के विषैलेपन, बायो फिल्म निर्माण तथा आतिथेय कोलोनाइजेशन के लिए भी महत्वपूर्ण है। ये शोधकर्ता दल विभिन्न नियंत्रको की रोगजनक बैक्टेरिया (जैसे कि सूडोनोमनास एरिजिनोसा) में फ्लेजेलर एसेम्बली को प्रभवित करने वाली अणु स्तर की गूढ़ताओ, की जाचं में जुटा है। फ्लेजेटर जीवों के नियंत्रक पथों को समझना आवश्यक है क्योंकि इस से नोसोकेमिकल रोगजनकों (जैसे स्यूडोमोनास एरिजिनोसा) से निपटने के लिए नई चिकित्सकीय रणनीतियों के विकास के लिए एक मजबूत मंच प्राप्त होगा।

प्रतिलेखन जीवन की एक मौलिक प्रक्रिया है जो एक जीव को अपनी जीन अभिव्यक्ति रूपरेखा में बदलाव द्वारा बाह्य उद्दीपन तथा आंतरिक संकेतों का जवाब देने की क्षमता प्रदान करती है। बैक्टीरिया में प्रतिलेखन प्रक्रिया का नियमन मॉड्यूलेटरज द्वारा होता है। यह कारक वैश्विक या स्थानिक हो सकते है जोकि उनके द्वारा मॉड्यूलेट की जा रहे कोशिकीय क्रियाकलापों के विस्तार तथा जीनों की संख्या पर निर्भर करता है। इस समूह का अुनसंधान माइक्रो मोलिक्यूलर कॉम्पलैक्सों में लिप्त बैक्टीरियल जीन अभिव्यक्ति के संरचनात्मक अध्ययन पर केंन्द्रित है। इस कार्यक्रम के अन्तर्गत अनुसंधान के मुख्य उद्देश्यों में सूडोमोनास एरिजिनोसा फ्लैजलर जीन तंत्र के अभिव्यक्ति नियमन का अध्ययन, एकल उप ईकाई आरएनए पोलिमरेज द्वारा मॉइट्राकॉण्ड्रिया में आक्सीडेटीव तनाव को काबू करने के लिए अपनाई गयी प्रक्रियाएँ तथा इस्टेफिलोकोकस ओरियस में जीवाणु प्रतिरोध मे शामिल दो प्रक्रिया घटकों के बीच तनाव जनित संवाद प्रक्रिया का अध्ययन शामिल है।

माइटोकोंड्रिया में ऑक्सीडेटिव तनाव को दूर करने के लिए एकल उप–विखंडन आरएनए पॉलिमीरेज द्वारा उपयोग की जाने वाली तंत्र

एकल सब यूनिट आरएनए पोलिमरेज (आरएनएपी) छोटे जिनोम, (जैसे कि माईटोकॉण्ड्रिया तथा प्लास्टिड फेज तथा यूकारोठ्स में पाये जाने वाले) के प्रतिलिपिकरण में शामिल डीएनए निर्भर आरएनएपी की एक पृथक श्रेणी का प्रतिनिधित्व करते है।

माईटोकॉण्ड्रिया तथा प्लास्टिड का स्वयं का जिनोम तथा प्रतिलिपिकरण तंत्र होता है। अराबिडोप्सिस थैलियाना में माईटोकॉण्ड्रिया प्रतिलिपिकरण दो एकल सब यूनिट (100 केडी) आरएनए पोलिमरेज–आरपीओटीएम तथा आरपीओटीएमपी द्वारा माध्यित होता है। एटीआर या पीओटीएम पौधे के विकास के लिए अतिआवश्यक है और माइटोण्ड्रिया मे मूल आरएनएपी की भूमिका निभाता है। दूसरी ओर आरपोटीएमपी कॉमन प्रोमोटर सीक्वेंस द्वारा परिभाषित न की गई माईटोकोण्ड्रियल जीन के एक सब सेट का प्रतिलेखन करता है।

रिएक्टिव ऑक्सीजन प्रजाति के उत्पादन के लिए एक प्रमुख स्थल है, माइटोकोण्ड्रिया जिस्में प्रोटीन, लिपिड, कार्बोहाईड्रेट तथा न्यूक्लिक अम्लों को नुकसान पहुंचा सकता है।

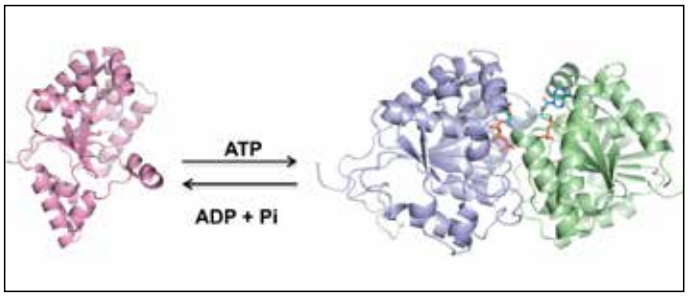
माईटोकोण्ड्रिया का ऑक्सीकारी परिवेश एटीपी तथा जीटीपी की सबसे प्रचुर आर एनटीपी प्रकार को 8–ऑक्सो तथा 2–हाइड्रोआक्सी एटीपी में हाईड्रोलाइज कर सकता, जिससे की कोशिका में आक्सीकृत आरएनए अणु बन जाते है। न्यूक्लियर डीएनए के विपरीत, माईट्रोकाण्ड्रियल डीएनए (एमटीडी एन ए)

की रक्षा न्यूक्लियोसोम द्वारा नही की जाती है तथा ये आक्सीडेटिव फोस्फोरीलाईजेशन की प्रक्रिया से फ्री रैडिकल उत्पादन स्थलों के करीब होता है। इस कारण ये आक्सीकृत नुकसान के प्रति अत्यधिक प्रवृत हो जाता है। हालांकि ईकोली तथा मानविक आरएनए पोलिमरजे 2 द्वारा 8–ओक्सो जीटीपी तथा 2 हाईड्रोक्सी एटीपी के वर्धमान आरएनए श्रृंखला में निगमन को लेकर कई अध्ययन किए गए हैं। लेकिन सिंगल सबयूनिट माटोकोण्ड्रियल आरएनए पालीमरेज के ऊपर रिएक्टिव आक्सीजन प्रकार के प्रभाव को, खासकर पौधों में, अब तक चिन्हित नही किया गया है। एटीआरपीओटीएम पादम माईटोकोण्ड्रिया में आक्सीडेटिव तनाव की चुनौती का सामना किस प्रकर करता है इसका पता अभी नहीं चला पाया है। इन प्रश्नों के रहते, एक पूरी लम्बाई के एन्जाईम को क्लोन, व्यक्त तथा विशुद्ध किया गया। इससे यह सिद्ध करने में सफलता मिली की विशुद्ध एन्जाईम इन विट्रो प्रतिलिपिकरण में सक्षम है जबकि कैटालिटिक म्यूटैट निष्क्रिय है। एन्जाईम की फीडेलिटी रूपरेखा भी विकसित की गई तथा इसकी आरएनए में न्यूक्लियॉटाईड को निगमित करने की क्षमता भी जाची गई इलागेशन और इनिशियंशन काम्प्लेक्सों के लिए जारी क्रिस्टलीकरण परीक्षण आरएनए में न्यूक्लियोटाईड का सम्मिलित करने के आरएनए पॉलीमरेज द्वारा अपनाई गई प्रक्रियाओं की संरचनात्मक पहलुओं को उजागर करेंगें।

एरूजिनोसा सूडोमोनास में फैलेजेरल जीन नेटवर्क का प्रतिलिपिकरण विनियमन

बैक्टीरियल एनहांसर बाइंडिंग प्रोटीन एएए+प्रोटीन (विभिन्न सेलुलर क्रियाकलापों से संबद्ध एटीपेस) से संबंधित हैं जो प्रतीकात्मक रूप से ओलिगोमर बनाते हैं और उनके सबस्ट्रेस के रीमॉडल हेतु एटीपी हाइड्रोलाइसिस से ऊर्जा का उपयोग करते हैं। इन प्रोटिनों में कई संरक्षित मोटिफ जैसे कि वॉकर ए, वॉकर बी आरगिनाईन फिंगर आदि होते है। इसके अतिरिक्त ये सक्रिय प्रतिलिकरण को सक्रिय करने के लिए एस54 – आरएनएपी के साथ अंत:क्रिया करते है। सभी bEBPs जैसे कि युकार्योटिक प्रतिलिपि कारक एक्टीवेटर की मॉड्यूलर संरचना होती है जिसमें 3 पृथक कार्यात्मक डोमेन होते है। एन–टर्मिनल डोमेन नियमन संकेतो के लक्ष्य की भुमिका अदा करता है। सी–टर्मिनल डीएनए बाईंडिंग डोमेन में एक हेलिक्स–लूप तथा ये सक्रियण सीक्वेंशो का संज्ञान लेता है।

प्रतिलिपिकरण सक्रियिकरण तथा एटीपी हाईड्रोलोसिस के लिए एस54 के साथ परस्पर क्रियाशील एक केन्द्रीय डोमेन उत्तरदायी है। हालांकि एस54 निर्भर एक्टीवेटरो के विभिन्न डोमेनों की संरचना तथा आरएनएपी से आबद्ध एक एक्टीवेटर की क्रायो–ई एम पुर्नसंरचना उपलब्ध है। एक्टीवेटर के भीतर आर एनएपी आबद्धता के बाद होने वाले गठनात्मक परिवर्तनों के बारे में जानकारी अभी नहीं है। सबसे महत्वपूर्ण उस एलोस्टेरिक प्रक्रिया के बारे में, जिसके कारण एटीपी हाईड्रोलसिस के जरिए एस54–आर एनएपी से आबद्ध प्रोमाटर डीएनए पिघल जाता है, के बारे में अभी कोई जानकारी नहीं है। इन प्रश्नों को सम्बोधित करने के लिए स्यूडोमानिस एरूजिनोसा (पीएसए) में फ्लेजलर जीनो के फ्लेक्यू तथा फ्लेयर नियंत्रको को एक मॉडल सिस्टम के रूप में तैनात किया गया। फलेक्यू तथा एफएलई आर फ्लेजेलर जीनों की अभिव्यक्ति को एस54 निर्भर तरीके से नियंत्रित करती है तथा क्रमशः श्रेणी 1 तथा श्रेणी 2 प्रोटीन है। एफ एल ई एस और एफ एल ई क्यू मिलकर द्विघटक संकेतन मार्ग को बनाती है। फ्लेक्यू के विलोपित या उत्परिर्वतन से बैक्टेरियम अचल हो जाता है। इसके अलावा, एफएलईआर का ना होना बैक्टेरियम को म्यूसिन से ना जुड़ने वाला बना देता हे। पूरी लम्बाई के फलेक्यू तथा एफएलई आर तथा उनके विभिन्न डोमेनी को क्लोन, अभिव्यक्त तथा विशुद्ध किया गया। डोमेन की विभिन्न रचनाओं तथा सम्मिश्रणों, अकेले या एटीपी/डीएनए के साथ सम्मिश्रण में का क्रिस्टलीकरण परीक्षण शुरू किया गया। फलेक्यू के केन्द्रीय डोमेन या एटीपेस डोमेन का एपीओ दशा में तथा नॉन हाईड्रोलाईजेबल के साथ एटीपी एनोलॉग के साथ सम्मिश्रण में क्रिस्टलीकरण कर लिया गया है। इ एस आर एफ की आई डी 29 बीमलाईन पर 2.63 ए रिसोल्यूशन तथा डेफ्रैक्शन डाटा इक्ट्ठा कर संरचना का निर्धारण किया गया है। इस संरचना से उजागर होता है कि एफ एल ई क्यू के केन्द्रीय डोमेन क्रिस्टलीकरण एक हैक्सेमर के रूप में होकर हेलिकल बंडल के स्वरूप में व्यवस्थित हो जाता है। सरंचना पर आधारित एफ एल इ क्यू केन्द्रीय ड्रोमेन के म्यटेंट्स को क्लोन, अभिव्यक्त तथा विशुद्ध किया गया तथा म्यूटेंट प्रोटीनो की संरचना का भी निर्धारण किया गया। म्यूटेंट के बारे में संरचनात्मक ज्ञान इन म्यूटेंट की इन –विवो काम्पलिमेण्टेशन असेज के द्वारा प्रतिलिपिकरण की क्षमता की जाँच को संभव बनाएगा। एक्टीवेटर तथा 654– आरएनएपी के बीच की परस्पर क्रियाएँ भी जांची जाएगी। इसके अलावा विभिन्न आर एनएपी सब यूनिटो तथा कॉग्नेट डीएनए श्रृंखलाओं के साथ नियामक कारकों के सम्मिश्रण का भी आणविक क्रिस्टेलोग्राफी की सहायता से निर्धारण किया जाएगा।



चित्र 4 : एन्टीएक्टीवेटर एफएलइएन का एटीपी माध्यित डाईमेरीज़ेशन

एफएलइक्यू की गतिविधिया एक अन्य प्रोटीन, एफएलईएन द्वारा नियंत्रित की जाती है। एफएलईएन एक एटीपी/जीटीपी बाईन्डिन्ग प्रोटीन है जोकि एफएलईक्यू से, बिना उसकी डीएनए की बाईडिंग क्षमता को बदले, सवांद करता है। एफएलईएन की म्यूटेशन

का परिणाम एक ऐसा मल्टीफ्लेजेलर बैक्टीरियम होता है जो फ्लेजेलर जीन के अपरेगूलेशन के कारण कीमोटैक्टिक दोषों का प्रदर्शन करता है। एफएलइएन एक एस एन्टी एक्टीवेटर की तरह काम करता है जोकि एफ एल इ क्यू की गतिविधियों को नियंत्रित कर फ्लैजलर संख्या को नियंत्रित करता है। एफ एल इ एन के प्रतिलिपी नियंत्रण के तरीको के बारे में यंत्रवत अर्न्तदृष्टि हासिल करने के लिए, एफएलइक्यू तथा एफएलइ एन के बीच की अन्तः क्रियाओ का अध्ययन किया जा रहा है। मोटे तौर पर ये अध्ययन उजागर करते हैं कि ए टी पी प्रेरित रिमाडॅलिंग सुविधाएं न केवल एफ एल इ एन में कार्यात्मक डाईमर के बनने में सहायता करती है, वे एन्टी एक्टीवेटर को एक प्रतिवर्ती रूप प्राप्त करने में भी सहायक होती है जो कि एफएलइक्यू गतिविधि को एक अनूठी ऐक्टीवेशन क्रियाविधि से सही स्तर पर स्थिर कर देता है। निकट भविष्य में इन संरचनात्मक अध्ययनों की पुष्टि का कार्य किया जाएगा। इसके अलावा एफ एल ई क्यू–एफ एल इ एन कॉम्प्लेक्स के लिए क्रिस्टिलाईजेशन परिस्थितियों का अनुकूलन भी किया जाएगा। इस समय के प्रयत्न एक्टीवेटर तथा एण्टी एक्टीवेटर (एफ एल इ क्यू–एफ एल इ एन कॉम्पलैक्स) के बीच की क्रियाओं को एक्स रे क्रिस्टैलोग्राफी के द्वारा समझने पर केन्द्रित है।

स्टेफीलोकोकस आरियस (स्टा) के द्विघटक सर्किटों के बीच संवाद का संरचना/कार्यात्मक अध्ययन

द्विघटक सिस्टम ऐसे संकेतक पक्ष होते हैं जो बैक्टैरिया को विभिन्न प्रकार के पर्यावरणीय संकेतो जैसे कि पीएच, पोषक, जीव रोधी तनाव इत्यादि को भांपने तथा उन पर प्रतिक्रिया करने में सक्षम बनाता है। एक प्ररूपी द्विघटक प्रणाली में सेन्सर हिस्टीडाईन काईनेज (एस) तथा कागनेट रिस्पान्स रेगुलेटर (आर) का समावेश होता है। हिस्टीडाइन काईनेज संकेत प्राप्त कर प्रणाली को क्रियाशील करता है, जबकि रिस्पान्स रेगुलेटर प्रायः एक डीएनए बाईडिंग प्रतिलिपि लेखन नियंत्रक होता है। हिस्टीडाईन काईनेस का एक्टीवेशन डोमेन तथा रिस्पांस रेगुलेटर का रिसीवर डोमेन विस्तृत रूप से संरक्षित होते है, जिसके परिणामवश एक नियामक प्रणाली का हिस्टीडाईन काईनेस अक्सर दूसरे के रेगूलेटर को चालू कर देता है। इस घटना को द्विघटक प्रणालियो की ''क्रासटाकिंग'' कहते है।

वीआरएएसआर (वैंकोमाइसेन प्रतिरोध सम्बद्ध सेन्सर रेगूलेटर) प्रणाली स्टेफीलोकोकस आरियस में प्ररूपी द्विघटक प्रणाली है जिसमें वीआरएएस सेंसर हिस्टीडाईन काईनेज होता है तथा वीआरएआर रिस्पांस रेगूलेटर। पहले ऐसा देखा गया है कि वी आर ए एस को निष्क्रिय करने से ग्लायकोपैप्टाइड एण्टी बायोटिक (जैसे वैन्कोमायसिन) के प्रति सहिष्णुता बढ़ जाती है। इससे यह संभावना बनती है कि रिस्पॉस रेगूलेटर को एक वैकल्पिक काईनेज, संभवतः जी आर ए एस जो कि जी आर ए एस आर (.ग्लाइकोपैप्टाईड रेजिस्टेन्स एसोसियेटिड सेन्सर रेगुलेटर) द्विघटक प्रणाली का एक अंग है, के द्वारा सक्रिय किया जा रहा था।

इस अध्ययन का लक्ष्य वी आर ए एस आर तथा जी आर ए एस आर रेगूलोन के बीच क्रासटाक के लिए उत्तरदायी अंतः क्रियाओं की एक संरचनात्मक जाँच करना था। विशेषतः वी आर ए एस आर तथा जी आर ए एस आर क्रासटाक के लिए संकेतो का संप्रेषण को जांचा गया।

जीआरएक्स, जीआरएस, वीआरएजी, और वीआरएएस जीनो को अभिव्यक्तिकरण वेक्टरों में क्लोन किया गया। एस टी ए का डेल्टा जी आर ए एक्स नाकआउट उत्परिवर्ती स्ट्रेन भी तैयार किया गया। इस बात की पुष्टि करने के लिए के जी आर ए एक्स दो द्विघटक प्रणालियों के क्रासटाक को माध्यित करने के लिए संभावित प्रत्याशी है कि नहीं, इसे म्यूटेशन के प्रभाव का विश्लेषण वीआर ए एस आर तथा जी आर ए एक्स आर रेगुलोनों के अंतर्गत जीनो के साथ क्यू आर टी–पी सी आर के द्वारा किया गया। डाटा दिखाता है कि जी आर ए एक्स का विलोपन वी आर ए एस आर तथा जीआरएएसआर, दोनों की जीनो को प्रभावित करता है। यह भी देखा गया है कि डब्लू टी एस टी ए की अपेक्षा जी आर ए एक्स म्यूटेंट बायोफिल्म बनाने की ओर ज्यादा प्रवृत्त था। जी आर ए एक्स के एन–टर्मिनस डोमेन का क्रिस्टलीकरण कर डिफ्रेक्शन डाटा इ एस आर एफ–आई डी 23–1 बीमलाईन पर 2.5 ए तक इक्ट्ठा किया गया। जी आर ए एक्स–एन टी डी के एक सेलेनोमिथिओनाइन डेरिवेटिव को विशुद्ध कर उसका क्रिस्टीलिकरण किया गया तथा जी आर ए एक्स की संरचना को निर्धारित करने के लिए डाटा 2.6 ए रिसोल्यूशन तक इक्ट्ठा किया गया एस ओरियस में जीवरोधी प्रतिरोध, मरण तथा स्वास्थय सम्बन्धी व्यय का एक प्रमुख करण है। इसलिए इस प्रतिरोध को माध्यित करने वाले जटिल नियामक तंत्रो की समझ बहुत आवश्यक है। इस कार्यक्रम में किए जाने वाले कार्य एस टी ए ने ग्लाईकोपेप्टाइड सहिष्णुता को बढ़ाने के लिए उत्तरदायी प्यूटेटिव नेटवर्क का अर्थ निकालने में सहायक होगा।

भविष्य में, आणविक असेम्बलियों में होने वाली परस्पर क्रियाओं का ब्यौरा ढूढ़ निकालने लिए अभी उपलब्ध उपकरणों के संग्रह का विस्तार, क्रायो–इलेक्ट्रान माइक्रोस्कोपी को शामिल करके किया जायेगा। हाल ही में, चिकनगुनिया वायरस के गैर–संरचनात्मक प्रोटोनों के रचना–क्रिया विश्ले ाण के लिए एक परियोजना को आरम्भ किया गया। इसका उद्देश्य अनुसंधान सहयोग से चिकनगुनिया बुखार के लिए दवाओ के डिजाईन के लिए लक्ष्य–निर्धारण हेतु अणु स्तर की जटिलाताओं का दोहन करना है।

स्वास्थ्य तथा रोग की स्थिति में आतिथेय–जीवाणु अंतःक्रियाओं की संरचनात्मक जैविकी

डॉ. वेंगदेसन कृष्णन

प्रधान अन्वेषक

समूह सदस्य

शिवेंद्र सिंह

तापस भट्टाचार्य्या

प्रियंका चौरसीया

अभिरुचि कांत

अभिन कुमार मेगटा

रजनेश कुमारी यादव

सुमिता यादव

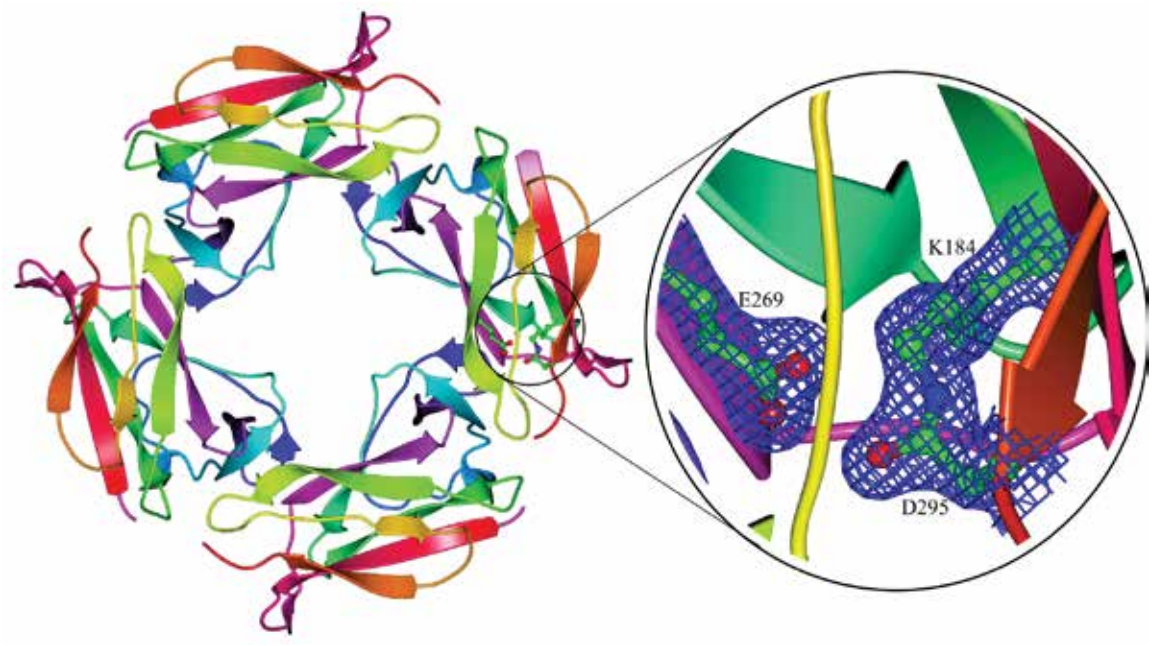
अमर प्रजापति

आतिथेय पर इसका क्या प्रभाव होगा यह सूक्ष्म जीवाणुओं और आतिथेय के मध्य विकसित होने वाले सम्बन्ध पर निर्भर करता है। सूक्ष्म जीवाणु प्रायः अपनी कोशिकाओं की सतह के अणुओं का प्रयोग आतिथेय से संपर्क स्थापित करने के लिए जुड़ाव को माध्यित करने के लिए करते हैं। ऐसी औषधियों का विकास जो कि आतिथेय से प्रारम्भिक जुड़ाव को प्रभावित कर सकें तथा हितकारी सूक्ष्म जीवाणुओं का उपयोग रोगजनक जीवाणुओं के विरूद्ध कर सकें। स्वास्थ्य वर्धन तथा संक्रमण नियत्रंण के लिए नई आशाओं को सृजन करता है। इन पहलों के लिए उन प्रक्रियाओं की जानकारी आवश्यक के है जिनके द्वारा सूक्ष्म जीवाणु अपने अणुओं की को संयोजित कर उन्हें आतिथेय से अन्तःक्रियाओं के लिए प्रयोग करते है। यह कार्यक्रम उन अणुओं की संरचनात्मक जांच कर रहा है जो हितकारी तथा खतरनाक सूक्ष्म जीवाणुओं आतिथेय के साथ अन्तःक्रियाओं को मध्यित करते है।

इस शोध कार्यक्रम का उदेश्य आतिथेय – सूक्ष्म जीवाणु अंतःकियाओं के संचरचनात्मक जैविकी को समझना है। इस समय मुख्य ध्यान सूक्ष्म जीवाणु – आतिथेय तल पर कोलोनाईजेशन तथा बायोफिल्म का निमार्ण के लिए प्रारंभिक जुड़ाव तथा अंतःकिया के माध्यित करने वाले कोशिका तल के प्रोटिनीशियस धटकों पर है। हमारी मुख्य रूचि संरचनात्मक जैविकी में उपलब्ध परमाणु–स्तर के संरचनात्मक जैविकी उपकरणों के माध्यम से उन आतिथेय–सूक्ष्म जैविक प्रक्रियाओं को दृष्टिगत करना है जिससे कि सूक्ष्म जीवों द्वारा आतिथेय तल पर बसने के लिए की जाने वाली प्रक्रियाओं को समझने में मदद मिले। पैथोजिनासिस या प्रोबायोसिस के बाद में होने वाली घटनाएँ इस प्राथमिक आदान–प्रदान या जुड़ाव पर निर्भर करती है। आतिथेय–सूक्ष्म जीव अंतःकियाओं का संशोधन स्वासथ्य वर्धन तथा संक्रमणों पर नियंत्रण की एक आशाजनक राह है। इस पद्धिति की नींव रखने के लिए यह अध्ययन प्रमुख अणुओं जो कि आतिथेय तथा सूक्ष्म जीवाणुओं (हितकारी तथा रोगजनक) दोनों के बीच संपर्क स्थापित करते हैं के चिन्हीकरण के द्वारा इन अंतःकियाओं के बारे में संरचनात्मक जानकारी प्राप्त करेगा।

आतिथेय–सूक्ष्म जैविक अंतःक्रियाए अनेक प्रकार के जटिल पारस्परिक क्रियाओं का परिणाम होती है। ये काफी हद तक जुड़ाव पर निर्भर करता है। अनुपालन का सरोकार आतिथेय प्रापक तथा सूक्ष्म जैविक कोशिका तल अणुओं के बीच पूरक परस्पर क्रियाओं से होता है (जैसे कि जुड़ाव)। यह विशिश्ट परस्पर क्रिया सम्भवतः आतिथेय विशिश्टता तथा ऊतक ट्रोपिज्म को परिभाशित करता तथापि, अतिथेय तल से जुडवा सूक्ष्म जीवों के लिए कोई बहुत सरल कार्य नहीं है। इसके लिए उन्हें कई चुनौतियों का सामना करना पड़ता है जिसमे आतिथेय भौतिक तथा रोगप्रतिरोधात्मक रूकावटों को पार करना शामिल है। आतिथेय तल से हटाए जाने से बचने के लिए सूक्ष्म जीवाणु खासकर बैक्टरिया, त्वरित और कुशल जुड़ाव बनाने के लिए, अपनी कोशिकाओं की सतह पर बाल जैसे दिखने वाले उपांगो का विकास करते है, जिन्हें फिम्ब्रीआई या पिलाई भी कहा जाता है।

चूंकि सूक्ष्म जीव सतह पर पायी जाने वाले आसंजनक अणु रोग प्रतिरोधात्मक होते है इसलिए इन्हें वैक्सीन विकास के लिए आदर्श प्रत्याशी माना जाता है। उल्लिखित प्रमुख लक्ष्य की प्राप्ति के लिए एक संरचनात्मक अन्वेशण कार्य योजना के अंतर्गत पाईलस जैव उद्भव, स्थापत्य तथा पिलाई माध्यित परस्पर क्रियाओं के संरचनात्मक आधार को समझने के लिए लाभकारी तथा रोगजनक उपभेदो के घटको का अध्ययन किया जा रहा है। इस अध्ययन में आँतों के सूक्ष्म जैव मंडल के कुछ हितकारी घटकों को लक्षित किया गया क्योंकि उनके बारे में हमारी जानकारी रोगकारी घटकों की अपेक्षा कम है। ग्राम–निगेटिव



चित्र 5 : आइसोपेपटाइड बांड दिखाता हुआ एसपीएए के सी टर्मिनल डोमेन की क्रिशटल संरचना

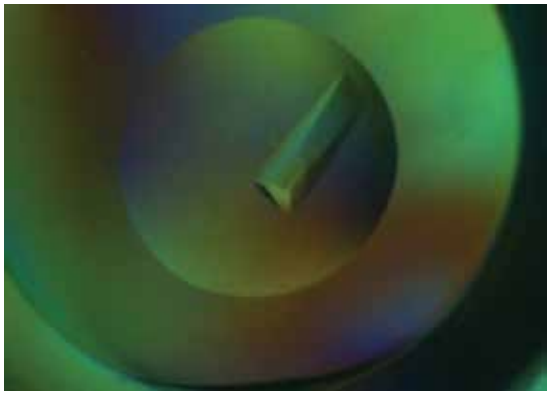
रोगाणुओं में इन उपांगों का विस्तृत संरचनात्मक अध्ययन हुआ है। जबकि ग्राम–निगेटिव रोगाणुओं पर पिछले एक दशक में ही ध्यान दिया गया है। कुछ रोग कारक सदस्य (जैसे कि मौखिक बायोफिल्म में पाये जाने वाले प्राथमिक उपनिवेशक) भी इस अध्ययन में ऊतक ट्रोपिस्य तथा सूक्ष्म जीवाणु परस्पर क्रियाओं का बेहतर तरीके समझने के लिए शामिल किए गए हैं।

लैक्ट्रोबेसीलूस रहाम्नोसूस जी जी मनुश्यों के आँत जीवाणु मंडल में उपस्थित एक लाभकारी बैक्टेरिया है। इसके स्वास्थोपयोगी असर कारण इसका प्रयोग एक प्रोबायोटिक के तौर पर किया जाता है। इसके जिनोम में सोरटेज माध्यित पिलाई गठन के दो पृथक पाईलस ओपेरोनो (एसपीएसीबीए तथा एसपीएएफइडी) के ठिकाने होते है। एसपीएसीबीए ओपेरोन एक प्रमुख पाईलिन (एसपीएए), दो अल्प पाईलिन (एसपीएई तथा एसपीएएफ) तथा एसी टाईप सोरटेज होता है। एल. रहाम्नोसूस जी जी में पाई जाने वाले पिलाई मनुश्यों के पेट में अनुपालन तथा कोलोनाईजेशन की प्रमुख कारक हैं तथा दृढ़ता और रोग प्रतिरोधक माड्यूलेशन में भी इनकी प्रमुख भूमिका है। हाल के अध्ययनों से पता चला है कि एल रहाम्नोसस जी जी आंत्रिक श्लेम तथा एक्स्ट्रा सेलूलर मेट्रिक्स (ईसीएम) के घटको के साथ अंतः क्रियाओं को माध्यित करने के लिए पिलाई का उपयोग करता है। उन आणविक प्रक्रियाओं को समझने के लिए जिनके द्वारा ये बैक्टेरिया आतिथेय सतह पर इक्ट्ठा होने तथा जमने में सफल होता है, एसपीएसीबीए तथा एसपीएफइडी पाईलस (उनके सौरटेजो समेत) के घटको के लिए एक संरचानात्मक जाँच शुरू की गई। ए–टाईप सोरटेज, जिसकी जीन जीनोम में पाईलस ओपेरोन का बाहर पाई जाती है, इकट्ठा हुए एसपीएसीबीए तथा एपीएएफईडी को कोशिकाभित्ती पर समवेलेंट तरीके से स्थापित करता है।

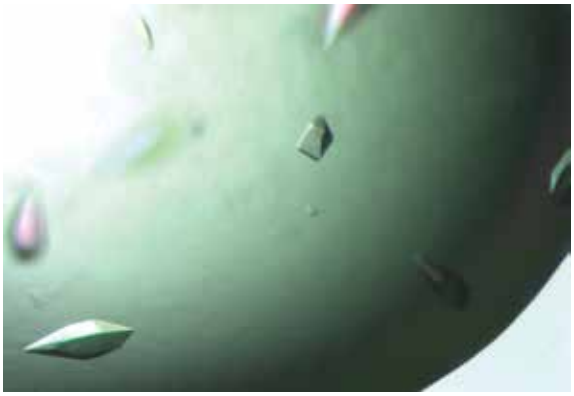
एसपीएएसपीएसीबीए पिलाई में एक बैकबोन पिलिन है। इसकी त्रिआयामी संरचना का निर्धारण सिंगल एनोमैल्स डिस्पर्शन (एसएडी) तथा मॉलिक्यूलर रिप्लेस्मेंट फेजिंग तरीको के संयोजन से 1.9ए रिजोल्यूशन पर किया गया।

यह दो अपने–अपने आइसेपेप्टाईड बॉड वाले इम्यूनोग्लोबिन डोमेन जैसे सीएनएबी (कोलाजन बाईडिंग एड्हेसिव बी रिपीट फोल्ड) से बनता है। आईसोपेप्टाइड बाण्ड एन टर्मिनल डोमेन में लाइसीन (के–47) तथा एस्पराजीन (एन 172) के बीच बनता है। सी टर्मिनल डोमेन में ये लाईसीन (के–184) तथा एस्परटेट (डी 295) के बीच उनके कैटालिटिक ग्लूटामेट इ–139 तथा इ 269 (चित्र–3) कैटालिटिक ग्लूटामेट तथा आईसोपप्टाइड बाण्ड के प्रभाव को समझने के लिए कई उत्परिवर्तियों का गठन किया गया। तत्पश्चात इन उत्परिवर्तियों की क्रिस्टल संरचना भी समाधान तथा विश्लेशण किया गया। इ–139 पर एलानाईन के प्रतिस्थापन ने बनावट में कुछ गौण परिवर्तनो के साथ आइसोपेप्टाईड बाण्ड–को बनने से रोक दिया। लेकिन इ–269 पर इसी प्रतिस्थापन के बावजूद आईसोपेटटाईउ बाण्ड का तथा पाईलस का पालिमराइजेशन नही रूका। यह रोगजनक घटकों के बारे में अब तक की समझ के विपरीत है।

इस प्रतिस्थापन ने बनावट में महत्वपूर्ण परिवर्तनो वाले विघटित एन टर्मिनल डोमेन के एक आशुचित्र को भी संभव बनाया। एन–टर्मिनल डोमेन की क्रिस्टल संरचना ने आईसोपेप्टाई बाण्ड तथा पाईलस फाइबर के बनने तथा उनके स्थायित्व में फ्लेक्सिवल लूप तथा सी–टर्मिनल टेल की महत्वपूर्ण भूमिका के बारे में भी महत्वपूर्ण जानकारियां दी। इस संरचना के प्रकाशन तक, रोगजनक बैक्टीरिया में लेबाई ए टर्मिनल डोमेन की क्रिस्टल संरचना तक पहुँचना काफी चुनौतिपूर्ण कार्य था। पाईलस गठन के लिए क्रिस्टल



चित्र 6 एसपीएसी क्रिस्टल



चित्र 7 : एसआरसीटि 1 क्रिस्टल

पैकिंग पर आधारित इस प्रस्तावित माडल ने बैक्टीरिया द्वारा पेट में बसते समय आने वाली बाधाओं को झेलने के लिए लम्बे स्प्रिंग रूपी रेशों को समवेत करने के तरीके का भी खुलासा किया।

इस संरचात्मक विश्लेशणों ने लाभकारी बैक्टैरियम से पहली बार पाईलस के बनने को लेकर नई अतंदृश्टि दी है। सी टर्मिनल डोमेन मे आईसोपेप्टाईड के बनने की प्रक्रिया को और विस्तार से समझने के लिए, ई–269 स्थान पर अनेक प्रतिस्थापन किए गए तथा उनकी क्रिस्टल संरचना के निर्धारण का काम शुरू किया गया है।

एसपीएडीएसपीएएफईडी पीलाई में पाई जाने वाली 50 के डी जी बैकबोन पिलिन है जिसमें तीन इम्यूनोग्लोब्यूलिन जैसे डोमेन होते है। प्रारम्भ में सीमित प्रोटियेलाईसिस के जरिये दो डोमेन वाले सी–टर्मिनल खण्ड की संरचना बनाई गई। इस खण्ड की क्रिस्टल संरचना की निवारण आयोडीन– एसएडी फेजिंग से किया गया। शुरूआती दौर में पूरी लम्बाई के एस पी ए डी क्रिस्टलों का इनडेक्सेविल स्टैलोग्राफिक डाटा प्राप्त करना एक समस्या थी। इसका कारण उनके एक्स रे डिफ्रेक्शन की रूपरेखा का एनीसोट्रोपिक होना था। क्रिस्टलीकरण तथा डिफ्रैक्शन प्रयोगो के विभिन्न परिमापों के अनुकूलन के पश्चात 2.8 ए रिजोल्यूशन तक का एक्स रे डेफ्रेक्शन डाटा इक्ट्ठा किया गया। लचीले एवं टर्मिनल डोमेन की माडलिंग में आने वाली समस्याओं के कारण, बाद में एसई – एसएडी फेंजिग के लिए एक सैलनियम डेरिवेटिव तैयार किया गया। पूरी लम्बाई के एसपीएडी की क्रिस्टल संरचना प्राप्त की जा चुके है तथा अब इसका विश्लेशण किया जा रहा है।

एस पी ए बी तथा एसपीएई क्रमशः एसपीएसीबीए तथा एसपीएएफइडी के पिलाई के आधारभूत पिलिन हैं। क्रिस्टलीकरण प्रयोगो मे इन दोनो पाइलस प्रोटीनों को लेकर संभावनात्मक सफलता देखी गई। डिफ्रैक्शन गुणवत्ता वाले क्रिस्टल बनाने के लिए एसपीएई की क्रिस्टलीकरण की परिस्थितियों को और बेहतर बनाया गया।

प्रिसिपेटेंट के तौर पर पॉलीथाइलीन ग्लाईकोंड 3350 के उपयोग से बनाए गए ट्राईगोनल आकार के क्रिस्टलो ने 3.1ए रिसोल्यूशन तक डिफ्रेक्शन को पाया।

माडल निर्माण तथा संरचना निर्धारण के लिए परिश्करण का कार्य प्रारम्भ कर दिया गया है। एसपीएसी एक 90 के डीए टिप पिलिनहे तथा ये मुख्य रूप से एसपीएसीबीए पिलाई माध्यित जुड़ाव के लिए जिम्मेदार है। पूर्व में मैग्नीश्यिम के साथ इसको क्रिस्टलीकरण कर 2.6 ए रिसोल्यूशन पर एक्स रे डाटा इक्ट्ठा किया गया था। भारी परमाणु डेरिवेटिवाईजेशन के शुरूआती प्रयासो असफल रहने के बाद एक सलानयम युक्त एसपीएसी का उत्पादन कर उसे क्रिस्टलाईज किया गया। हाल ही में इन क्रिस्टलों से एस ई–एसएडी फेजिंग के लिए डिफ्रैक्शन डाटा इकट्ठा किया गया तथा मॉडल निर्माण कार्य प्रारम्भ हुआ।

इस समय किया जा रहा काम डपकें (मेटल आयन – निर्भर एडहेशन मोटिव के साथ वीडबल्यूएफए (वॉन विलिब्रांड फैक्टर टाईप ए) की उपस्थिति इंगित करता है जो कि संभवतः आथितेय रिस्पेटरों के साथ अंतःक्रिया को सुगम बनाता है। अतः संभावित आथितेय रिस्पेटरों के साथ बाईडिंग की जांच करने के लिए ट्रंकेटिड वीडबल्यूएफए डोमेन की क्लोनिंग की योजना बनाई गई है। क्रिस्टालाईजेशन तथा एंजाआइमेटिक विश्लेषण के लिए एल. ऱ्हेम्नोसस शॉर्टेज का निर्माण भी किया गया है। एसआरटीसीवन पर कुछ शुरूआती क्रिस्टलीकरण सफलाताएं हाल ही में पहचानी गई है (चित्र 7)।

लैक्टोबेसिलस रूमिनिस मनुश्य तथा अन्य स्तनधारी प्रजातियों के पेट में अपने को संलग्न करने वाले एक गतिशील वैक्टेरियम हे। इसमें तीन पाईलस ओपेरीन होते है जो की तीन पिलिन (एलआरपीए, एलआरपीबी, एलआरपीसी) तथा एक सोरटेज (एसआरपीसी)

विभिन्न रोगों की स्थितियों में थ्रोम्बोसिस, शोथ और प्रतिरक्षी प्रतिक्रिया की पैथोफिज़ियोलॉजी

डॉ. प्रसेनजित गुच्छैत

प्रधान अन्वेषक

सहयोगकर्ता

तूलिका सेठ, अ.भा.आ.स.
नवल के विक्रम, अ.भा.आ.स.
परवेज कॉल, शे.क.आ.स.
सुबोध कुमार, अ.भा.आ.स.
जे यस सूरी, एसजेएस
सत्यजीत रथ, आइआइएसआरइपी
एस भटनागर, टीएचएसटीआइ
सुधांशु व्रती, आरसीबी
एस वी. ईस्वरन आरसीबी
पी थीआगराजन, बीसीएम
जोसेफ टी. परचल, यु. उटाह
नवनीता रओ, रयथर्ष

समूह सदस्य

शीतल चावला
समीर गुप्ता
टीना भाकुनी
राशि सिंघल
अमृता ओझा
अंगिका भसीम
सुलगना भट्टाचार्य
निशीथ श्रीमाली
सैबल साहा
जाया सैनी

यह कार्यक्रम रक्तलायी संगों (जैसे कि पी एन एच/एस सी डी) में थ्रोम्बोसिस तथा हाईपरकोएगुलेशन के अधिक खतरे की प्रक्रियाओं, तथा इन रोगियों में शोध तथा प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं के जटिल कारणों पर अनुसंधान कर रहा हैं। डेंगू वायरस संक्रमण में रोगियों में प्लेटलेट संख्या में आने वाले कमी, तथा संक्रमण के दौरान वायरस की तीव्रवश वृद्धि का भी अध्ययन किया जा रहा है।

देशी तिब्बती समुदाय में अतिरेक हाईपाक्सिक परिस्थितियों के प्रति अनुकूलन की प्रक्रिया के ऊपर किए गए अध्ययन ये दिखाते है कि इससे कुछ जीनों में म्यूटेशन का सम्बन्ध है। आगे का शोध यह पता लगाने पर केन्द्रित है कि ये जीन म्यूटेशनों का हाईपर टेंशन एडीमा, थ्रोम्बोसिस तथा संक्रमण से इन समुदायों के बचाव से क्या सम्बन्ध है।

यह शोध परियोजना थ्राम्बोसिस/कोएगुर्लशन तथा शोध/प्रतिरक्षी हेमोस्टेसिस के परस्पर संवाद की जाँच पर केन्द्रित है। इस सवांद में गड़बड़ी कई बीमारियों में नैदानिक गंभीरता की स्थिति पैदा कर देती है। इन बीमारियों में पैरोक्साईमल नाक्टरनल हेमेग्लोबिनूरिया (पी॰एन॰एच), सिकल सैल रोग (ए॰सी॰डी॰), वायरल संक्रमण, उच्च तुंगता हाईपॉक्सिया जनित ऐडीमा, क्रॉनिक आब्स्ट्रक्टिव पल्मोनरी डिसॉर्डर (सी॰ ओ॰ पी॰ डी), डायविटीज, काम्बलिमेंट फैक्टर एच सम्बन्धी प्रोटीन (सी एच एफ आर1)– की कमी तथा स्मौल फॉर गेस्टेशनल एज निओनेट शामिल है।

रक्तलायी विकार के रोगियों में प्लेटलेट पैथोफिज़ियोलॉजी शोध तथा प्रतिरक्षी प्रतिक्रिया में योगदान देती है।

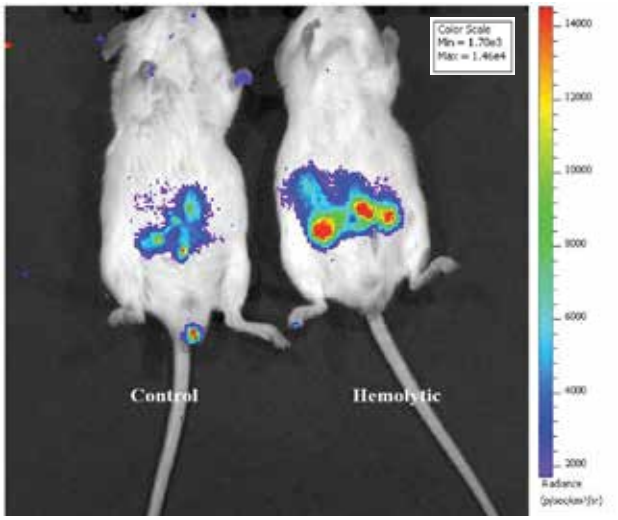
इस दल के शोधकर्ताओं न हाल ही में इस तथ्य का विवरण दिया कि प्लेटलेट सतह पर हेमोग्लोबिन (एच बी) की आबद्ध ता प्लेटलेट एक्टिवेशन को प्रेरित करती है जोकि आगे बढ़कर पीनएच तथा ए सी डी के रोगियों मे थ्राम्बोटिक/कोएगुलेशन घटनाओं का बढ़ावा देती है। प्लेटलेट सक्रियण सीधे तौर से उनके फ्री–एचबी के प्लास्मा स्तर तथा प्लेटलेट–सतह से आबद्ध एच बी से सह–सम्बद्ध होता है। इसके आगे, इस कार्यक्रम के एक अन्य अध्ययन ने यह दिखाया है कि इन रोगियों में एच बी सक्रियित प्लेटलेटस के प्रवेश के बाद मोनोसाइट (सी डी 14, सी डी 16) भारी संख्या में शोथ समर्थक प्रकार (सी डी 14 सी डी 16 High) में इन विट्रो तथा इन नीबा माखर्तित हो जाते है।

इस पर्यवेक्षण का उपयोग आगे बढ़कर न्यूट्रोफिल्स द्वारा HB या HB सकियित प्लेटलेट्स के ग्रहण के फिनोटाइप/कार्यकलापों तथा मोनोसाइटो के मैक्रोसाईटो के मैक्रोफेज में विभेदन को आंकने के लिए भी किया गया है। डाटा के अनुसार न्यूट्रोफिल न केवल तेजी से सक्रियत होकर दूसरी रक्त कोशिकाओं के साथ कुलजोड़ बना लेते है, ये एच बी सक्रियत प्लेटलेटों को घेरते समय एण्डोथीलियम से जुड़े रहते हैं तथा शोथ की शुरूआत करते हैं।

जैसा कि चित्र 8 में दिखाया गया है रक्तलायी चूहे पेटिटोनियम कैविटी में लेपीसा के अन्तः क्षेपण के समय में उसी स्थान पर शोथ में बढ़ाव का प्रदर्शन करते है। घाव से इक्ट्ठा किया गया लावेज द्रव्य सक्रियित न्यूट्रोफिलों तथा न्यूटाफिल कुल जोड, मोनोसाईट तथा मोनोसाईट प्लेटेलेट की अधिक मात्रा प्रदर्शित करती है। इसी दल के अन्य अध्ययन ने दिखाया है कि HB–प्लेटलेट को घेरते समय मोनोसाईटों के शोथ समर्थक एम–1 मैकोफेज में विभेदित हो जाते हैं। दूसरी तरफ वो मोनोसाईट जो केवल एच बी को घेरते है उनका विभेदन एम–2 या शोथ विरोधी मैक्रोफेज प्रकारों में होता है।

प्लेटलेट सक्रियण डेंगू वायरस सक्रंमण में थ्रोम्बोसाईटो पेनिया में योगदान देता है तथा प्लेटलेट सक्रेटोम डेंगू वायरस के प्रसार को बढ़ावा देता है।

अध्ययन के हाल ही के कार्य से पता चला है कि प्लेटलेट की सक्रियत की अवस्था का डेंगू वायरस (इनविट्रो) द्व ारा प्लेटलेट संहार से सीधा संबध है। डेंगू के मरीजों में डी वी जिनोम के अत्यधिक कॉपी नम्बर का दिवस 4 (बुखार का पहला दिन) को प्लेटलेट सक्रियण से सीध ा सम्बन्ध हैं वे जोकि दिवस 10 को घट जाते है। डी वी सक्रियत प्लेटलेट मोनोसाईटो तथा मैक्रोफेजों द्वारा फटाफट निगल ली जाती है और परिसंचरण से बाहर कर दी जाती है। मोनोसाईट तथा अन्य फेगोसाईटिक कोशिकाओं में संक्रमण के पहले से पाँचवे दिन तक होने वाली तीव्र वृद्धि मे प्लेटेलेट प्रोटीन (जिन्हें फेगोसाइट ग्रहण करते है) की भूमिका पर शोध अभी जारी है। यह अब विदित है कि फेगोसाईटिक कोशिकाएँ डी वी को निगलती है। तथा उी वी इन आतिथेय कोशिकाओं का प्रयोग अपनी संख्या वृद्धि के लिए करते है। डाटा के अनुसार डी वी संख्या वृद्धि की डी वी सक्रियत प्लेटलेट निगलने वाले मोनोसाईट में ज्यादा गति से होती है। यह अध्ययन उन प्रक्रियाओं तथा प्लेटलेट प्रोटीन का अध्ययन कर रहा है जो रोगियो में मोनोसाईट के अन्दर डी वी– संख्या वृद्वि को बढ़ावा देते हैं।



स्कै से इंबेक्ट किए जाने पर अर्न्तवाहिकीय हेमेलाईसिस वाले चूहे अपेक्षाकृत ज्यादा शोध का प्रदर्शन करते हैं। 4–6 सप्ताह उम्र के BALP/C चूहों में अर्न्तवाहिकीय शोध प्रेदित करने के लिए फिनाईल हाईड्राजीन (Img/25mg भार) इन्जेक्ट किया गया। विहाईकलाबफर कन्ट्रोल के लिए 24–36 घंटे पश्चात, LPS (iP100g/ 25g भार) की एक डोज़, स्थानिक घाव प्रेरित करने के लिए, पेरिटोनियम पर इन्जेक्ट किया गया। ऊपर का चित्र इन वीवो इमेजिंग IVIS स्पेक्ट्रम इन–वीवो इमेंजिंग सिस्टम) प्रणाली के द्वारा LPS उपचार के 3 घंटे बाद ल्यूमिनल इंजेक्शन (i- P- 25Mg/25g भार) देकर लिया गया। चित्र हेमेलिटिक चूहो में मायलोपेटोआक्सीडेज़ की बढ़ी मात्रा दिखाता है। ल्यूमिनोल मायलोपेरोक्सीडेज़ के साथ अन्तःक्रिया कर फलोरोसेन्स प्रेरित करता हैं।

जेनेटिक एड्पेटेशन के साथ स्थानिक उच्चतुंगता निवासी हाईपरकोएगिलेशन, इनफलेमेंशन तथा एडिमा से सुरक्षित रहते है

यह दल हाल ही की खोज के आधार पर ऊँची जगहो पर रहने वाले तिब्बती लोगों हाईपाक्सिया अनुक्रियाशील जीन ई एल जी एन –1 (सी–12 जी तथा जी 380 सी) में नव उत्परिवर्तन तथा उनका तिब्बती लोगों में कमतर इराईथ्रोपोएसिस से सम्बन्धों का विवरण दे रहा है। देशी उच्चतुंगता भू भागों (लेह) मे रहने वाले तिब्बती लोगों में पालीमार्फिस्म का हाईपर को एगुलेशन, शोथ तथा एड़ीमा जैसी घटनाओं से सम्बन्ध, उल्लिखित उत्परिवर्तनों के साथ या बगैर, पर भी अन्वेशण कार्य किया जा रहा है। यह अध्ययन पालीमार्फिस्म तथा की एगुलेशन कारको, शोधकारक साईटोकाईन तथा रोग प्रतिरोधी कोशिकाओं की रूपरेखा से उनके सम्बन्ध का अन्वेशण कर रहा है।

इसके अलावा इ एल जी एन–1 (सी 2 जी एवंज ी 380 सी) म्यूटेशनों वाली मोनोसाईट सैल लाईनों का उत्पादन भी किया गया है। इनका उपयोग उल्लिखित म्यूटेशनों की इस रोग प्रतिरोधी कोशिका, के फिनोटाईप तथा कार्यकलाप जैसे कि– साईटो काईन सेक्रिशन, टिश्यू फैक्टर सेक्रिशन तथा फैगोसाईटोसिस, में भूमिका को अन्वेशण के लिए किया जाएगा।

सी एफ एच तथा सी एफ एच आर का परस्पर संवाद स्वस्थ्य व्यक्तियों एवं एच यू एस रोगियों में रोग प्रतिरोधी क्षमता का नियमन करता है

काम्पलिकेण्ट फैक्टर एवं सम्बन्धी प्रोटीन डोमेन–1/3 (सी एफ एच आर 1/3) की कमी कई स्व–प्रतिरक्षित रोगों जैसा कि एटिपिकल हेमोलाईटिक यूरोमिक सिंड्रोम (aHus), सिस्टमिक ल्यूपस एराईथीमेटोसस (sle), सी3 ग्लोमेरूलोपेथी, आईजीए नेफ्रोपेथी तथा रूमोटोयाड आर्थराईटिस (आरए) के जोखिम का एक कारण है। इन बीमारियों में मरीज सी एफ एच आर 1/3 की होमोजायगस कमी तथा काम्पलिमेण्ट फैक्टर एच (सी एफ एच), जोकि परिपूरक पाथवे का एक मुख्य नियामक प्रोटीन है, की मौजूदगी के बीच मजबूत संबंध का प्रदर्शन करते हैं। प्रतिरक्षा सहिश्णुता के इस ह्रास का कारण अभी ज्ञात नही है। विभिन्न सजातीय समूहो स्वस्थ व्यक्तियों में होगोजायगस विलोपन अलग अलग फ्रीक्वेंसी पर एक पालीमारफस्म के तौर पर दिखाई देती है। भारत में लगभग 8–10 प्रतिशत स्वस्थ व्यक्ति सी एफ एच आर 1 तथा 3 विहीन है। इसलिए इस शोध ने सी एफ एच आर 1 तथा 3 प्रोटीन की प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के माड्यूलन में भूमिका का अन्वेशण किया। डाटा ये दिखाता है कि सी एच एफ आर

1/3 विहीन व्यक्तियों में प्लाज्मासायटोयाड डेंड्रीटिक कोशिका, पेट्रोलिंग मोनोसाईट तथा नॉन–ट्रेग सीडी25+सीडी4 कोशिकाओं की ज्यादा आवृति होती है। सी एफ एच आर 1/3 वहीन व्यक्तियों में मोनासाईट टोललाइकरिसेप्टर (टी एल आर) लिगैण्डस के प्रति ज्यादा अनुक्रियाशील होते हैं। सामूहिक तौर पर ये भेद सी एफ एच आर 1/3 प्रोटीन को प्रतिरक्षी प्रतिक्रिया के मॉड्यूलन में संभावित भूमिका की ओर संकेत करते हैं।

मोनोसाईट तथा लिम्फोसाईट की परिवर्तित प्रतिक्रियाएँ गर्भाविधि के हिसाब से छोटे नवजात शिशुओं में, संक्रमण की संभावना को बढ़ाते हैं।

गर्भाविधि के हिसाब से छोटे नवजात शिशुओं की घटी प्रतिरक्षा शक्ति के आकलन के लिए यह अध्ययन एस जी ए तथा ए जी ए नवजात शिशुओं को नाभिरज्जू रक्त की इम्यूनोफिनोटाइपिंग कर उसकी तुलना वयस्क प्रतिरक्षी फिनोटाईप से करने का कार्य कर रहा है। प्रारम्भिक डाटा ये दर्शाता है कि एस जी ए नवजात शिशुओं की नाभिजज्जू रक्त में अपेक्षाकृत कम प्लाजमसाईटॉयड डी सी (पी डी सी), अधिक मायलोएड, डीसी (पी डी सी) अनुपात तथा ज्यादा नेचुरल किलेट (एन के) कोशिकाएँ होती है। एस जी ए नवजात शिशुओं में संक्रमणों के प्रति अधिक संवेदनशीलता पर भी अनुसंधान किया जा रहा है। नवजात शिशुओं में प्रतिरक्षी क्षमता के विकास को बेहतर ढंग से समझने के लिए एस जी तथा एस जी ए के नाभि रज्जू रक्त से सम्बन्धित डाटा का विश्लेषण वयस्कों के प्रतिरक्षा रूप को साथ रख कर किया जा रहा है।

चिकित्सा की दृष्टि से महत्वपूर्ण वायरसों की जीवविज्ञान

डॉ. सुधांशु व्रती

प्रधान अन्वेषक

सह–प्रधान अन्वेषक

दीपक नायर

शिवराम मइलावारपु

दीप्ति जैन

वेंगादेसन कृष्णन

समूह सदस्य

शिवेंद्र सिंह

अमर प्रजापति

कुलदीप वर्मा

पंकज कुमार साहू

अमित यादव

मीनू नैन

संक्रारात्मक रोग मानव समुदाय के लिए एक लगातार बढ़ता खतरा है। भारतीय परिस्थिति मे यह परिदृश्य और भी गम्भीर है जहाँ वायरस संक्रमण जनित महामारियों की खबरे अक्सर आती रहती हैं। वायरल इन्फेक्शन तथा प्रसार में निहित जीव विज्ञान की समझ नए और कारगर वायरस रोधी दवाओं के विकास मे मदद कर सकती है। इस कार्यक्रम का उद्देश्य स्वास्थय की दृष्टि से महत्वपूर्ण वायरसों के विभिन्न प्रोटीनो का अध्ययन कर नए वायरस रोधी अणुओ की रूपरेखा तैयार करता है।

भारत के विभिन्न भागों से चिकनगुनिया वायरस (सी एच आई के वी) के फैलने के समाचार मिल रहे है, लेकिन इसके लिए कोई वायरस विशेष उपचार उपलब्ध नही है। इस कार्यक्रम का उद्देश्य महत्वपूर्ण वायरल प्रोटीनों की संरचना तथा कार्यप्रणाली को समझकर संभावी वायरस रोधी अणुओं की पहचान करना है। इस आशय से शोधकर्ता चिकनगुनिया के ई1, ई2, एन एस पी1 तथा एन एस पी 4 प्रोटीनों को व्यक्त तथा विशुद्ध कर उनकी जैविकी का अध्ययन करने का प्रयत्न कर रहे है। इसके बाद इन सिलिको या इन–विट्रो तरीके से उन छोटे अणुओं की पहचान की जाएगी जो इन प्रोटीनों की महत्वपूर्ण जैविक क्रियाकलापो को बाधित कर वायरस को निष्क्रिय कर सकें।

आथितेय कोशिका रिसेप्टर के साथ सीएचआई केवी इ1 तथा इ2 प्रोटीनों पर अध्ययन

सी एच आई के वी द्वारा अतिथेय कोशिका रिसेप्टर की पहचान संक्रमण का पहला चरण होता है। एन्वेलप ऐन्कर्ड स्पाईक प्रोटीन (ई1 तथा ई2) प्रथमया कोशिका सतह से जुड़कर और कोशिका झिल्ली से एकरूप होकर आतिथेय कोशिका में सी एच 1 के वी के प्रवेश को माध्यित करते है। जुड़ाव तथा एकरूपण की इस तंत्र को आणविक स्तर पर सी एच 1 के वी आतिथेय परस्पर क्रियाओं पर अनुसंधान से और स्पष्ट करने के लिए इन सिलिका तथा इनविट्रो प्रयोगो की दो पद्धतिया अपनाई गई। इन सिलिको प्रयोगो के लिए प्रकाशित अध्ययनों से संभावित आतिथेय–कोशिका रिसेप्टरो पहचान कर ली गई है। अतिथेय रिसेप्टर तथा सी एच आई के वी एन्वेलप प्रोटीनों की संरचना प्रोटीन डाटा बैंक से प्राप्त की गई। संरचना मॉडलों को बनाया गया और उनकी आणविक डाकिंग की गई। उच्च वरीयता क्लस्टरों में से प्रतिनिधि पोजों को आणविक विश्लेशण के लिए छाँटा गया। इस परस्पर क्रिया में शामिल प्रमुख सतही अवशेषों के समावेषी हाटस्पॉटों को पहचाना गया। ऐसे यौजिक, जो कि इन परस्पर क्रियाओं को बाधित कर सकते है अलग करने का कार्य प्रगति पर है। अगले चरण में डॉकिग अध्ययनों में और यौजिको को रिसेप्टर प्रत्याशियों को शामिल किया जाएगा। इनविट्रो प्रयोगो के लिए ई1, एवं ई2 प्रोटीनों को ई.कोलाई में व्यक्त किया गया है तथा कीट/स्तनधारी जीव कोशिकाओं मे अभिव्यक्तिकरण का कार्य जारी हैं जिससे परस्पर क्रिया के अध्ययनों के लिए घुलनशील प्रोटीनो को बनाया जा सके। शुद्धि कृत प्रोटीनों का प्रयोग बायोफिजिकल बाईडिंग अध्ययनों में किया जाएगा। इन अध्ययनों मे इन सिलिका प्रयोग परिणामों का पार सत्यापन सर्फेस प्लाजमोन रिसोनेन्स के जरिए किया जाएगा जिससे कि कारगर यौजिको को छाँटा जा सके। एनवेलप प्रोटीन रिसेप्टरों की संरचनात्मक जांच निषेध कियाविधि तथा परस्पर कियाविधि प्रणाली के अध्ययन पर लक्षित की जाएगी।

सीएचआईकेवीएनएसपी4 प्रोटीन पर अध्ययन

सीएचआईकेवी का एनएसपी 4 प्रोटीन आरएनए– डिपेंडेंट–आरएनए–पौलोमरेन को आश्रय देता है तथा इस अल्फावायरस के आरएनए जिनोम के विस्तार में केन्द्रीय भूमिका निभाता है। क्रियाशील होने के लिए एनएसपी4 द्वारा (सीएचआईकेवीया किसी अन्य वायरस से) अपनाई क्रियाविधि का अभी कुछ पता नहीं है।

सीएचआईकेवीएनएसपी4 पर संरचनात्मक तथा बायोकॉमिकल अध्ययन करने के लिए एक पूरी लम्बाई के एन्जाईम का कोडोन आप्टिमाइज्ड सिन्थेटिक सीडीएनए कन्स्ट्रक्ट हासिल किया गया। बायोइन्फोर्मेटिक विश्लेषण के आधार पर इस एन्जाईम के चार विभिन्न कलस्टरों को दो भिन्न व्यक्त वेक्टरों में क्लोन किय गया। इस कन्स्ट्रकट का विभिन्न बैक्टेरियल एक्प्रेशन स्ट्रेन में परीक्षण किया जा रहा है। अब तक के परीक्षित स्ट्रनों में देखा गया है कि व्यक्त कन्स्ट्रक सामुच्चयीकरण के कारण पैलेट फ्रैक्शन में पाये जाते है। 6–एच आई एस टैग से चिन्हित किए गए कन्स्ट्रक के परिपेक्ष्य में घुलनशील प्रोटीन प्राप्त करने के लिए विभिन्न, रिफोल्डिग बफर के जरिये डिनेचुरेण्ट के त्वरत डाईल्यूशन वाला एक प्रोटोकॉल काफी आशाजनक प्रतीत होता है तथा संभव है कि इससे घुलनशील प्रोटीन प्राप्त हो सके। घुलनशील प्रोटीन को एक बार हासिल करने पर, इसकी गतिविधि को आंकने के लिए प्राईमर एक्स्टेन्शन असे चलाये जायेंगे तथा एन्जाइम पर सबस्ट्रेट आरएनए एवं इनकमिग न्यूक्लियोराइड से संलग्नित किस्टलीकरण परीक्षण किये जाएगे।

सी एच आई के वी प्रतिकृति काम्प्लेक्स को परिभाशित करने के लिए मास स्पेक्ट्रोमीट्री आधारित इंटरएक्टोमिक विधि से एन एस पी 4 के साथ परस्पर क्रियाशील वायरल तथा अतिधेय प्रोटीनो के घटको की पहचान की जा रही है।। प्रोटीन के साथ एच आई एस–एफ एल ए जी– एस बीपी टैग लिए एक कन्स्ट्रक्ट को बनाने के लिए सीएच आई के वी एन एस पी 4 को एक मैमेलियन एक्षप्रेशन वैक्टर में क्लोन किया गया था। इस क्लोन की यथार्थता की पुष्टि डी एन ए सीक्वेसिंग से की गई। इस कंर्स्टक्अ (एनएसपी4 – एमटीएपी – एमवीनस को यू 20एस) कोशिकाओं में डाला गया तत्पश्चात हाईग्रोमाईसिन की मौजूदगी में स्थिर, एकीकृत ट्रान्सजीनिक कोशिकाओं को छाँटा गया। यू 20एस कोशिकाओं में एन एस पी 4 फयूजन प्रोटीन के व्यक्तिकरण की पुष्टि वेस्टर्न ब्लौटिग विश्लेषन के द्वारा की गई। एन एस पी 4 को व्यक्त करने वाली स्थिर ट्रान्सजीनिक कोशिका शृंखला का उपयोग मास स्पेक्ट्रोस्कोपी से आवश्यक आतिथेय–वायरल प्रोटीनो की पहचान करने के लिए किया जाएगा।

सीएचआईकेवी एनएसपी1 प्रोटीन पर अध्ययन

सी एच आई के वी 1 मिथाईल ट्रान्स्फरेज तथा गुआाईल ट्रान्सफरेज गतिविधि वाला एक प्राथमिक एन्जाईम है। ये सी एच आई के वी में आर एन ए कैंपिग में शामिल है। ये प्रोटीन एक्सॉन्यूक्लीसियस द्वारा वायरल जिनोम के ह्रास, से सुरक्षा तथा कुशल ट्रन्स्लेशन के लिए ये प्रोटीन आर एन ए के 5' सिरे पर कोवेलेण्टली अटैच्ड कैप मोईटी को जोड़ देता है। एन एस पी 1 की कैपिग प्रक्रिया अनूठी है। मनुष्यों में होने वाली प्रक्रिया से अलग, इसमें जीटीपी के एन–7 परमाणु का मिथाईलीकरण, एन एस पी1 से एम 7 जीएमपी का कोवेलेंट जुड़ाव इसके बाद इस एडक्ट का वायरल आर एन के 5' स्थानारंतरण शामिल है। इस पयिोजना का सरोकार एनएसपी 1 के संरचनात्मक/कियात्मक विश्लेषन से है जो कि वायरस रोधी चिकित्सा का एक संभावी लक्ष्य है। पूरी लम्बाई के एनसपी1 का विभिन्न कन्स्ट्रक्ट तथा व्यक्तिकरण अतिथेय के द्वारा व्यक्तिकरण तथा शुद्धिकरण का अनुकूलन अब कर लिया गया है। शुद्ध एन्जाईम का इस गतिविधि के लिए परीक्षण किया जा रहा है। शुद्ध एन्जाईम क्षरण प्रवृत्त है। सीमित प्रोटिओलाईसिस के द्वारा एन एस पी 1 के और स्थिर कॉन्स्ट्रकट को डिजाईन किया जा रहा है जो संरचनात्मक जाँच के लिए उपयुक्त अधिक स्थिर कॉन्स्ट्रक्ट को अब क्लोन तथा शुद्ध किया जाएगा और संरचनात्मक विश्लेषण से गुजारा जाएगा। क्रिस्टैलोग्राफिक उपकरणों से कैपिंग कार्यविधि के विभिन्न चरणों की जानकारी प्राप्त की जाएगी।

पोस्ट ट्रांसलेशनल प्रोटीन रूपांतरण : कोशिकीय प्रक्रियाओं और रोग नियमन में संलग्नता

डॉ. तुषार कान्ति मैती

प्रधान अन्वेशक

सहयोगकर्ता

निहार रंजन जाना, एन बी आर सी

नील सरोवर भावेश, आई सी जी ई बी

समूह सदस्य

अमित कुमार डे

भोज कुमार

प्रणिता हांपुढे

रोशन कुमार

तनु जोहरी

संजय कुमार

रानीकी कुमारी

मनीषा कुमारी

सन्धिनी साहा

अभिषेक कुमार सिंह

प्रोटीन परिवर्तन अनेक तरह की कोशिकीय प्रक्रियाओं में विभिन्न कार्य करते है। प्रोटीनो पर विशेषीकृत एमीनो एसिड अवशेषों की ओर इन परिवर्तनो की पहचान, चित्रण तथा मानचित्रण उनकी जैविक प्रक्रियाओं तथा रोग नियमन में कार्यात्मक महत्व को समझने के लिए अतिमहत्वपूर्ण है। इस कार्यक्रम का मुख्य शोध उद्देश्य यह समझना है कि ये प्रोटीन परिवर्तन पार्किन्सन रोग, एल्झाईमर रोग तथा विभिन्न प्रकार के कैंसर जैसी न्यूरोडिजेनेरेटिव अवस्थाओं को कैसे प्रभावित करते है।

इस कार्यक्रम के द्वारा यह समझने की चेष्टा की जा रही है कि ट्रांसलेशन के बाद प्रोटीनों में होने वाले बदलाव किस प्रकार विविध कोशिकीय संकेतन की घटनाओं को नियमित करते हैं और रोग नियमन के लिए उनकी प्रक्रिया क्या है। ट्रांसलेशन के बाद प्रोटीन में होने वाले बदलाव (पीटीएम) जैसे फॉस्फोराइलेशन, यूबिक्विटिनेशन, सूमोइलेशन, रेडोक्स – रूपांतरण, एसिटाइलेशन और ग्लाइकोसिलेशन विभिन्न कोशिकीय प्रक्रियाओं सहित प्रोटीन गुणवत्ता नियंत्रण, कोशिका चक्र नियमन, एण्डोसाइटोसिस, डीएनए की मरम्मत, वेसिकल ट्रैफिकिंग आदि में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। इन प्रक्रियाओं के अविनियमन से कैंसर जैसे विभिन्न रोग पैदा होते हैं। हमारे अनुसंधान के महत्वपूर्ण पक्षों में से एक यूबिक्विटिन सिग्नलिंग प्रक्रिया और कोशिकीय मार्गों तथा रोग में इनके नियमन को समझना है। मानव जीनोम विश्लेषण और प्रोटियोमिक्स के डेटा से लगभग एक सौ डीयूबिक्विटिनेटिंग एंजाइमों (डीयूबीज) का पता लगता है, जो अधिकांशतः कोशिकाओं में यूबिक्विटिन होमियोस्टेसिस का नियमन करते हैं। जबकि डीयूबी में से अधिकांश के आण्विक कार्य अब तक समझे नहीं गए हैं। कोशिकीय कार्यों में डीयूबी की भागीदारी जैसे प्रोटीन विखण्डन, हिस्टोन रूपांतरण और प्लाज्मा झिल्ली प्रोटीनों के एण्डोसाइटोसिस में इनके शामिल होने के आणि वक आधार की जांच की जा रही है। यह भी प्रकट किया गया है कि डीयूबिक्विटिनेटिंग एंजाइम के अविनियमन से पार्किंसन, अल्जाइमर, एटेक्सिया, हृदय रोग और विभिन्न प्रकार के कैंसर जैसे रोग होते हैं। हमारी प्रयोगशाला का एक और पक्ष यह समझना है कि रेडॉक्स संशोधन खास तौर पर सिस – नाइट्रोसिलेशन द्वारा किस प्रकार सूक्ष्म जैविक संक्रमणों में न्यूरोडिजेनेरेटिव रोग के रोग परिणाम सहित विविध कोशिकीय प्रक्रियाओं का विनिमयन करते हैं।

कैंसर में ड्यूबिक्विटिनेटिंग एंजाइमों की उत्परिवर्तनीय निष्क्रियता की आणविक परख

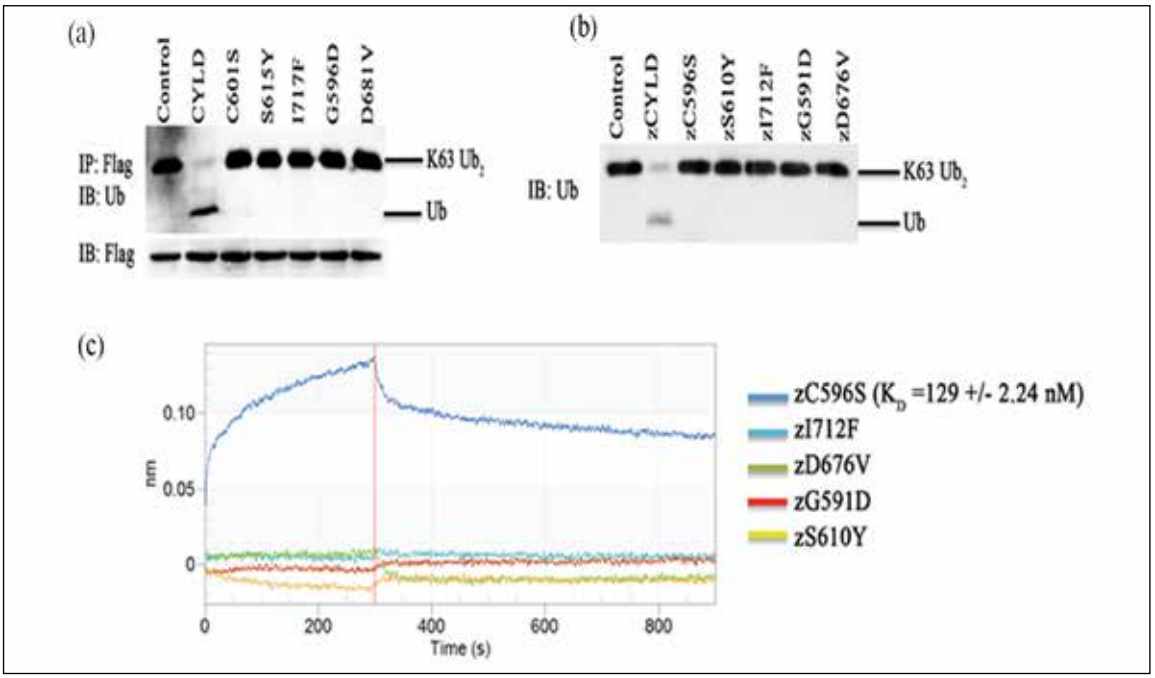
पिछले तीन दशकों से जीनोम सिक्वेंसिंग में पर्याप्त प्रगति हुई है, जिससे कैंसर की जीनोमिक पृष्ठभूमि का पता लगता है। जीनोमिक अध्ययनों के आगे बढ़ने से दर्शाया गया है कि इंट्राजेनिक उत्परिवर्तन के कारण एक सौ से अधिक जीनों में बदलाव होता है। ये उत्परिवर्तन ओंकोजेनिक प्रगति के लिए अनिवार्य है। विशेष प्रकार के ट्यूमर में कुछ प्रेरक जीन होते हैं जो केंद्रीय कोशिकीय प्रक्रियाओं जैसे कोशिका का भविष्य, कोशिका उत्तर जीविता और जीनोम अखण्डता का नियमन करते हैं। हाल के वर्षों में बीआरसीए1 से जुड़े प्रोटीन (बीएपी1) एक नाभिकीय डियूबिक्विटिनेटिंग एंजाइम है जो एक महत्वपूर्ण ट्यूमर संदमक प्रोटीन गतिविधि और इसमें व्यापक रूप से अनेक कोशिकीय प्रक्रियाएं शामिल हैं जो कोशिका चक्र नियमन से ग्लाइकोजेनेसिस तक हैं। एंजाइम गतिविधि में क्षति का नाभिक स्थानीकरण होने से कोशिका में असामान्य वृद्धि उद्दीपित होती है। इसे महत्वपूर्ण प्रेरक जीन माना गया है जिसमें कैंसर के अनेक

प्रकारों में बार बार उत्परिवर्तन होते हैं। जबकि उत्परिवर्तन और बीएपी1 के कार्य में ओंकोजेनिक प्राप्ति को बहुत कम समझा गया है। कोशिकीय स्थानीयकरण, एंजाइमी गतिविधि और संरचनात्मक बदलाव ये चार उत्परिवर्ती बीएपी1 केटेलिटिक डोमेन के मिससेंस उत्परिवर्ती हैं, जो विभिन्न प्रकार के कैंसरों में पाए जाते हैं जांच की गई है। ये उत्परिवर्तन बीएपी1 की कमी वाली कोशिकाओं में साइटोप्लाज्मिक/पेरिन्यूक्लियर जमाव से उत्प्रेरित होते हैं, जो कोशिकीय परिस्थिति में समुच्चय से गुजरने वाले अनेक प्रोटीनों में देखा गया है। यह दर्शाया गया था कि बीएपी1 के उत्प्रेरक क्षेत्र में उत्परिवर्तन से संरचनात्मक अस्थिरता आरंभ हो जाती है जो अंततः बीटा एमाइलॉइड संरचना का उत्पादन करती है। कुल मिलाकर, ये परिणाम स्पष्ट दर्शाते हैं कि संरचनात्मक अस्थिरता और इसके पश्चात् समुच्चय होने से कोशिकीय प्रक्रिया में निषेध किया जाता है, जिसके प्रतिकूल परिणाम मिलते हैं।

यूएसपी परिवार ड्यूबीक्विटिनेज़ सीवायएलडी, जो विशेषतः लाइसिन–63 के साथ जुड़ी यूबीक्विटिन कड़ियों को विभाजित/अलग करके अनगिनत महत्वपूर्ण कोशिकीय घटनाओं को नियंत्रित करता है जिसमें कोशिकीय भेदभाव, डीएनए मरम्मत, टी सेल विकास तथा संक्रियण, कोशिका चक्र नियमन तथा ऑन्कोजेनेसिस सहित शामिल है। सीवायएलडी, जो एक महत्वपूर्ण ट्यूमर दमनकारी जीन है, एनएफकेबी तथा जेएनके संकेतन मार्गों को विनियमित करता है। यह टीआरएएफ 2/टीआरएएफ 6, एनईएमओ, बीसीएल 3 तथा एकेटी को डीयूबीक्विटिनेट करता है तथा अनेक कोशिकीय घटनाओं को नियंत्रित करता है। आतिथेय–रोगाणु अतंःक्रियाओं में इसकी भूमिका का भी व्यापक अध्ययन किया गया है। सीवायएलडी में जर्मलाइन उत्परिवर्तन एक दूर्लभ, हाईपरट्रॉफिक त्वचा के कैंसर, जिसे फैमिलियल सिलिन्ड्रोमाटोसिस कहा जाता है, से जुड़े हैं। विभिन्न कर्क रोगों में सीवायएलडी की क्षति एनफ–केबी सक्रियण पर प्रभाव डालती हैं, जिससे ऑन्कोजेनेसिस होता है। कैंसर डेटाबेस का सोमैटिक म्यूटेशंज कैटालॉग एसीवायएलडी बिंदू म्यूटेशन को कई सौम्य/हानिरहित तथा घातक ट्यूमरों में सूचीबद्ध करता है। इस अध्ययन में यह दर्शाया गया है कि सीवायएलडी के उत्प्रेरक डोमेन में उत्परिवर्तन इसकी हाइड्रोफोबिक (जल विरोधी) कोर को सतह तक उघाड़ देता है तथा इसकी सब्सट्रेट की बाँधने की क्रिया को नष्ट कर देता है। ये म्यूटेशन इसकी उत्प्रेरक गतिविधि में बाध ा डाल देती हैं जो इसकी ट्यूमर दमन के लिए आवश्यक है। (चित्र 9)

न्यूरो–डीजैनेरेटिव रोगों में ओटीयूबी1 की भूमिका

न्यूरो–डीजैनेरेटिव रोग, जो मुख्यतः न्यूरोनल कोशिकाओं को प्रभावित करते हैं, असाध्य तथा दुर्बलताजनक होते, जिनके कारण तंत्रिका कोशिकाओं का तेजी से अधपतन और/या मृत्यु हो जाती है। न्यूरोडीजैनरेटिव रोगों में अल्ज़ाइमर रोग (एडी), मल्टीपल सिस्टम एट्रोफी (एमएसए), पार्किंसंस रोग (पीडी), प्रायौन रोग, अटैक्सिया तथा एमायोट्रॉफिक पार्श्व स्क्लैरोसिस (एएलएस) शामिल हैं। एडी और पीडी सभी न्यूरो–डीजैनेरेटिव रोगों का लगभग 70 प्रतिशत हिस्सा हैं। सभी न्यूरोडीजैनेरेटिव रोगों में से पीडी दूसरी आम बीमारी है जो सब्सटैन्शिया निगरा पार्स कॉम्पैक्टा में डोपामाइनैरजिक न्यूरॉनो की क्षति के कारण होता है। रिपोर्ट किये गये अधिकांश पीडी केस छिटपुट हैं। लेकिन लगभग 10 प्रतिशत पीडी केस पारिवारिक पाये गये हैं। पारिवारिक पीडी में अनेक जीनों की पहचान की गई है जिसमें ए–साइन्यूक्लीन, पीआईएनके, पार्किन, डीजे–1 तथा एलआरआरके 2 का विस्तृत अध्ययन किया गया है। दोनों नैदानिक तथा प्रयोगात्मक अवलोकन इस अवधारणा का समर्थन करते हैं कि पीडी रोगजनन का कारण एक्स–रे साइन्यूक्लीन की अभिव्यक्ति में वृद्धि है तथा पीडी विकास का मुख्य



चित्र 9 इन–विट्रो डियूबिक्विटिनेशन जाँच मे सी वाय एल डी के जंगली प्रकार तथा उसके म्यूटैंस की विशेषक उत्प्रेरक गतिविधि जो के 6 डडाइयूबीक्विटिन चेन न्यूबीक्विटिन में विच्छेदन दिखाते हुए (ए) मानव सी वाए एल डी (ब) ज़ेबराफिश सी वाय एल डी बॉक्स (सी) 10 यू मी सी वाय एल डी (जंगली प्रकार) तथा उसके म्यूटैंटस का 63 के साथ जिसमें डाइयूबीक्विटिन के 63 चेन से...

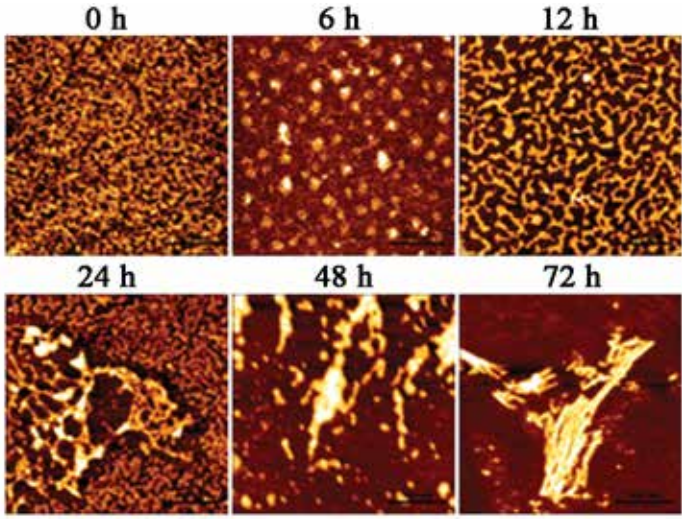
कारण वृद्ध मानव मस्तिष्क में αसाइन्यूक्लीन की बढ़ी हुई साइटोप्लास्मिक अभिव्यक्ति है। जीनोम से सम्बन्धित अध्ययनों से पता चलता है कि αसाइन्यूक्लीन से जुड़ी हुई एकल न्यूक्लिओटाइड बहुरूपता पीडी होने के खतरे को बढ़ाती है। ल्यूई बॉडी (एलबी) पीडी पैथोलॉजी का अभिलक्षण है जिसमें अनेक मिसफोल्डिड प्रोटीनीय समुच्चय होते हैं।

ऑक्सीडेटिव तनाव, जीन तब्दीली, एंडोप्लासमिक रेटिक्यूलम (ईआर) तनाव तथा यूबीक्विटिन प्रोटियोसोमल प्रणाली में दोष के फलस्वरूप प्रोटीन गुणवत्ता नियंत्रण के होम्योस्टैटिक विनियमन को क्षति पहुँचती है जिसके कारण प्रोटीन मिसफोल्डिंग में वृद्धि हो जाती है। कोशिकीय यूबीक्विटिन समुच्चय यूबीक्विटिनेशन तथा ड्यूबीक्विटिनेशन के बीच तुल्यकालिक गतिविधि के द्वारा बना रहता है। यूएसपी 8 तथा यूएसपी 9 एक्स जैसे अनेक डीयूबी पी डी का कारण हैं जो यूबीसी 13 और एनईडीडी 4 के साथ संयोजन के रूप में डीयूबीक्विटिनेज़ गतिविधि के माध्यम से α साईन्यूक्लीन के स्तर का विनियमन करते हैं। इन डीयूबी के अलावा रोगियों में एलबी तथा अल्ज़ाइमर टुकड़ों की मास–स्पैक्ट्रोमैट्री अध्ययन से एक नवीन डीयूबीक्विटिनेटिंग एंज़ाइम ओटीयूबी1 का पता लगा है। ओटीयूबीआई सिस्टीन प्रोटीयेज़ वर्ग से संबन्धित है तथा इसमें 271 एमिनो अम्ल शामिल है। इसमें 80–271 रेंज के अमीनो अम्ल अवशेष वाला ओटीयू डोमेन है जिसमें उत्प्रेरक गतिविधि होती है। यह मनुष्य के मस्तिष्क, यकृत, प्लीहा, फेफड़े, गुर्दा, गर्भाशय, अंडाशय, थाईमस तथा अन्य उतकों में सर्वत्र पाया जाता है। कैंसर में ओटीयूबीआई का कार्य भली भांति जांचा गया है और अनेक प्रकार के कैंसर में इसकी महत्वपूर्ण भूमिका पाई गई है। हाल ही के अध्ययन मे यह पता चला है कि ओटीयूबी1 इन्ट्रासेरेब्रल रक्तस्त्राव के पश्चात् न्यूरोनल एपॉपटोसिस में क्षीणता लाता है। यह टाओ प्रोटीन में गिरावट को बाधित कर टाओ पैथोलॉजी में भी सक्रिय है जिसके फलस्वरूप मस्तिष्क में टाओ का संचयन होता है।

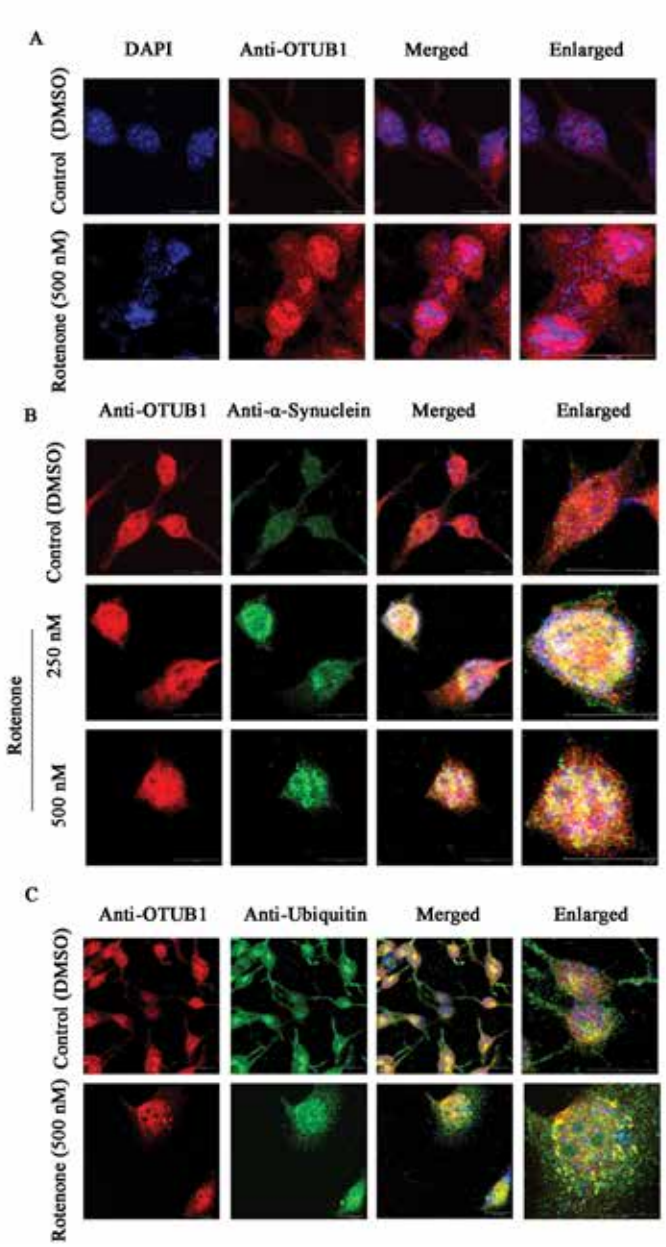
ल्यूई बॉडी का जन स्पैस्ट्रोमैट्री आधारित प्रोटियोमिक्स डाटा विश्लेषण से ओटीयूबी1 के साथ α साइन्यूक्लीन के समृद्ध होने की पहचान हुई। ल्यूई बॉडी पैथोलिजी में इसकी भूमिका तथा डीयूबिक्विटिनेटिंग एंजाइम का पीडी अवस्था में एकत्रित होना, इन दोनों में इसकी भूमिका स्पष्ट नहीं है। यहाँ, इस अध्ययन ने एलबी में ओटीयूब1 की उपस्थिति की आणविक अंतःदृष्टि प्राप्त करने के लिये जांच की। अध्ययन ने जाँच की कि स्वयं ओटीयूबीआई गर्मी से प्रेरित इन–विट्रो परिस्थितियों में एकत्रित होता है या नहीं। टीएचटी तथा कॉन्गो रेड बाध्यकारी परिणामों से इस बात की पुष्टि होती है कि ओटीयूबी1 गर्मी से प्रेरित परिस्थितियों में अनाएलोएड समुच्चयों का उत्पादन करता है। 37° सेल्सियस तापमान पर गर्म करने से ओटीयूबी1 का αहेलिकल अंग धीरे–धीरे बीटा–शीट संरचना में रूपांतरित हो जाता है तथा ऑलिगोमराइज़ेशन को आरंभ कर देता है। 48 घंटो तक 37 डिग्री सेल्सियस पर ऊष्मायन लगातार, चक्रण की अवस्था में, मैच्योर एसडीएस में अघुलनशील महीन रेशों को बनाता है। ऑलिगोमरेज तथा महीन रेशे हाई–रेज़ोल्यूशन् अटॉमिक फोर्स माइक्रोस्कोपी द्वारा चित्रित किये गये (चित्र10)। यह पाया गया कि ओटीयूबी1 ऑलिगोमरेज तथा मैच्यूर महीन रेशे, दोनों ही कोशिकीय विषाक्तता दर्शाते हैं। अनेक एमालॉयड प्रोटीनों की जाँच से पता चला कि ओटीयूबी1 ऑलिगोमर की विषाक्तता मैच्योर महीन रेशों से अधिक है। क्रॉस सीडिंग प्रयोगों से यह पता चलता है कि ओटीयूबी1 सान्द्रता आधारित तरीके से αसाइन्यूक्लिन की महीन रेशों को बनाने की प्रक्रिया की प्रभावी रूप से गति बढ़ाता है। यह जाँचने के लिये कि क्या रोटेनौन–प्रेरित सैल्यूलर परिस्थितियों में αसाइन्यूक्लीन तथा ओटीयूबी1 सीमित रहते हैं, एसएचएसवाई–5वाई कोशिकाओं को रोटेनौन से उपचारित किया गया तथा इम्यूनोफ्लोरेसेंस प्रयोग किये गये। यह देखा गया कि ओटीओबीआई रोटेनौन उपचारित परिस्थितियों में एकत्रित होता है लेकिन नियंत्रण कोशिकाओं में ऐसा नहीं देखा गया। इसके अतिरिक्त, ओटीयूबी1 रोटेनौन उपचरित कोशिकाओं में αसाईन्यूक्लीन तथा यूबीक्विटिन के साथ सह–स्थापित होता है।

पार्किन्सन्स रोग में नाइट्रिक ऑक्साइड सिग्नलिंग कोशिका की मृत्यु का निर्धारण करती हैं

प्रोटीन ऑक्सीडेटिव संशोधनों में प्रोटीन पोस्ट–ट्रांसलेशनल संशोधनों का एक प्रमुख वर्ग शामिल है। प्रोटीन अमीनों एसिड अवशेषों तथा रीयैक्टिव ऑक्सीजन स्पीशीज़ (आरओएस) या रीयैक्टिव नाइट्रोजन स्पीशीज़ (आरएनएस) के बीच होने वाली प्रतिक्रियाओं के कारण ये संशोधन होते हैं। एक कोशिका में कई घटनायें होती हैं जिनसे आरओएस/आरएनएस उत्पन्न होते हैं जो एक निश्चित सांद्रता तक उपयोगी होते हैं परन्तु बढ़ी हुई सांन्द्रता पर असामान्य प्रभाव दिखाते है। माइटोकोंड्रिया आरओएस तथा आरएनएस के उत्पादन का प्रमुख स्थान माना जाता है तथा माइटोकोन्ड्रियल रिडोक्स स्पीशीज़ उत्पादन के लिए दोनों काम्पलेक्स 1 तथा 2 को विशिष्ट स्थान निर्धारित किया गया है। नाइट्रिक ऑक्साइड एक ऐसी रिडोक्स जाति है जो गैसोट्रांसमीटर के जैसे कार्य करती है जो कई प्रकार के संकेत पारगमथ मार्गों की निर्णायक भूमिका निभाते हैं जो संवहनी, श्वसन, प्रतिरक्षा, माँसपेशियों तथा



चित्र 10 OTUB1 क्रमित एग्रीगेट की भिन्न समय बिन्दुओं पर सतही टोपोलॉजी। चित्र 2X2 nm आकार में हैं तथा स्केल बार 500nm है।

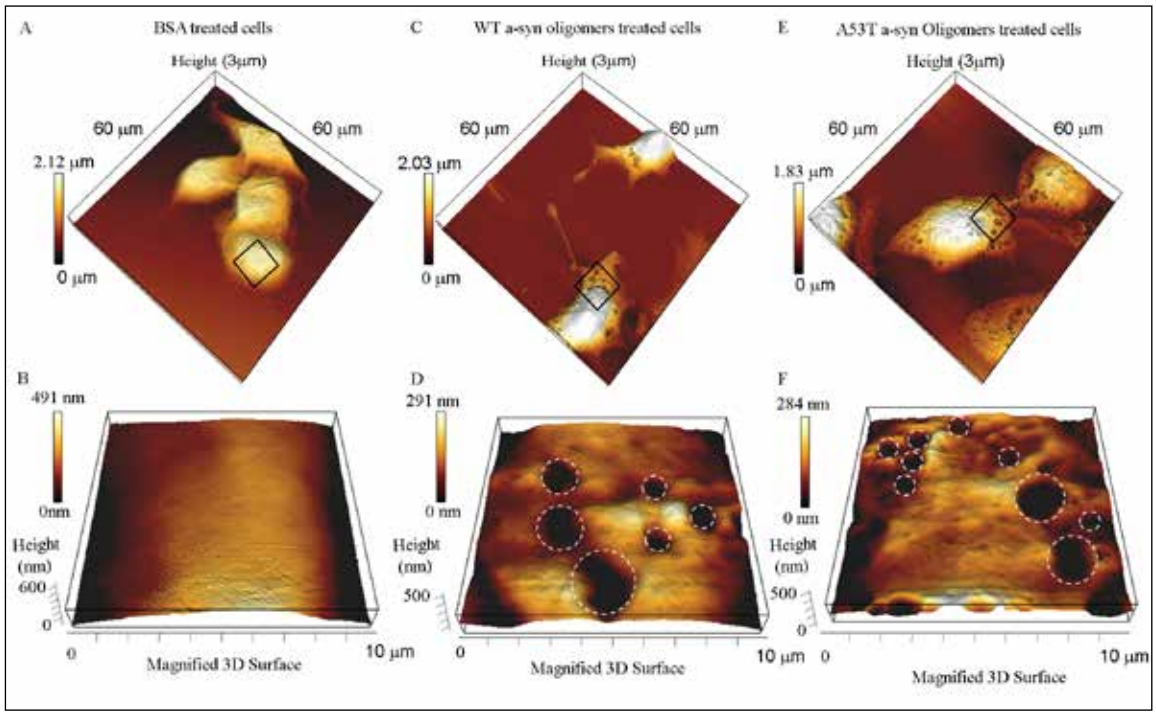


चित्र 11) इन परिणामों से ओटीयूबीआई, एक्स रे साइन्यूक्लीन तथा यूबीक्विटिन के बीच एक संभावित क्रॉस–वार्तालाप होने की संभावना प्रतीत होती है और इससे पी डी पैथोलॉजी में एक नये आणविक तंत्र प्रदान करने की संभावना बढ़ती हैं।

तंत्रिका तंत्र जैसे शारीरिक कार्यों को बनाये रखने के लिये महत्वपूर्ण हैं। नाइट्रिक ऑक्साइड के अनियंत्रित उत्पादन के कारण शारीरिक प्रक्रियाओं में विपथन हो जाता है जिससे न्यूरो डिजनरेटिव अनेक रोग हो जाते हैं। पार्किन्सन रोगियों में कंट्रोल रोगियों की तुलना में सिरम नाइट्रिक ऑक्साइड का स्तर बढ़ा हुआ पाया जाता है। इसलिये रोटेनौन प्रेरित पीडी माडस मॉडल तथा रोटेनौन उपचारित एसएचएसवाई–5वाई कोशिकाओं में वैश्विक नाइट्रोप्रोटियोम पहचान की गई। रोटेनौन प्रेरित चूहों तथा एसएचएसवाई–5वाई कोशिकाओं में मास स्पैक्ट्रोमैट्री विश्लेषण से 279 नाइट्रोसिलेटिड प्रोटीन की पहचान की गई। कार्यात्मक एनोटेशन तथा क्लस्टरींग प्रक्रिया द्वारा यूबीक्विटिन सी–टर्मिनल हाइड्रोलेज़–1 (यूसीएचसल1) एक ऐसे महत्वपूर्ण प्रोटीन के रूप में पहचाना गया जो प्रोटीन अपचय प्रक्रिया, अनुभूति, प्रज्ञता तथा स्मरणशक्ति जैसी प्रक्रियाओं को नियंत्रित करता है। पार्किन्सन रोग पैथोलॉजी के साथ यूसीएचएल1 कई वर्षों से सम्बद्ध है तथा इस संदर्भ में कई तंत्र प्रस्तावित किये गये है लेकिन यूसीएचएल1 का जिस सटीक व्यवस्था से पीडी पैथोलॉजी का जुड़ाव है, वह व्यवस्था अस्पष्ट है। वर्तमान अध्ययन में यूसीएचएल1 का इन–विट्रो तथा रोटेनौन प्रेरित पीडी चूहा मॉडल में एस–नाईट्रोसिलेशन देखा गया। यूसीएचएल1 का एस–नाट्रोसिलेशन संरचानात्मक अस्थिरता को प्रेरित करता है तथा अनाकार समुच्चयों की उत्पति करता है जिसके फलस्वरूप मूल α-साइन्यूक्लीन को तेजी से एकत्रीकरण के लिये न्यूक्लियेशन प्राप्त होता है। इन परिणामों से यूसीएचएल1– नाइट्रोसिलेशन तथा पी डी पैथोलॉजी के बीच एक नई कड़ी का पता चला ।

α–साईन्यूक्लीन पीडी अवस्था में अनेक रोगजनक ओलिगोमैरिक प्रजातियाँ उत्पन्न करता है जो कोशिकाओं से बाहर स्त्रावित होती हैं। इन बाह्य कोशिकीय α–साइन्यूक्लीन औलिगोमर्ज़ का विभिन्न तरीकों से अन्य कोशिकाओं के साथ समावेशन किया जाता है। उदग्रहित होने पर, ऑलिगोमर्ज़ कोशिकीय झिल्ली के साथ प्रतिक्रिया करते है तथा कोशिकीय ढाँचे को भ्रष्ट कर देते हैं और झिल्ली में छिद्र बनाते हैं। αसाइन्यूक्लीन की झिल्ली से अंतःक्रिया तथा छिद्र जैसा संरचना का होना मॉडल झिल्लियों में दिखाया गया है। इलैक्ट्रोफिज़ियोलॉजी तथा फ्लोरोसेन्ज़ रिकवरी आफ्टर फोटो– ब्लीचिंग (एफआरएपी) अध्ययनों द्वारा भी कोशिकीय झिल्ली में क्षति तथा उसमें छिद्र का गठन होना दिखाया गया है। कोशिकीय झिल्ली में क्षति तथा निचले संकेतनों के आयोजन से αसाइन्यूक्लीन की झिल्ली में उद्विग्नता का हलांकि कोई प्रत्यक्ष नैनोस्कोपिक प्रमाण नहीं है। इस अध्ययन ने एटोमिक फोर्स माइक्रोस्कोपी के प्रयोग द्वारा αसिन्यूक्लियन द्वारा झिल्ली को नुकसान तथा छिद्र निमार्ण को प्रदर्शित किया। ओलिगोमेरिक प्रजातियों से उपचारित कोशिकाओं में नाईट्रिक एसिड के स्तर में बढ़त देखी गई जिसके कारण प्रमुख प्रोटीनों का नाईट्रोसिलेशन हुआ जैसे कि (एसीटीआईएन, ओआई–1, एचएसपी 70, यूसीएचएल1 पार्किन तथा जीएपीडीएच) जोकि साईटोस्केलेटल नेटवर्क, प्रोटीन फोल्डिंग मशीनरी, युबिक्विटिन प्रोटियासोम तंत्र तथा कोशिका मरण को बदल देते हैं, तथा जिससे न्यूरोनल कोशिका मरण में इनका योगदान होता है।

इस अध्ययन के आधार पर αसिक्यूक्लियन ओलिगोमरों को अतिहानिकारक तथा कम हानिकारक श्रेणियों में विभाजित किया जा सकता है। अति हानिकारक ओलिगोमरों में वाईल्ड टाईप ओलिगोमर, ए53टी ओलिगोमर तथा लौह प्रेरित ओलिगोमर शामिल हैं और इनमें उनके आकार तथा सामग्री के कारण शक्तिशाली झिल्ली भेदन क्षमता होती है। कोल्ड इन्ड्यूस्ड ओलिगोमर तथा वाईल्ड टाईप ओलिगोमर को



चित्र 12 : साईन्यूक्लिय ओलिगोमरों के विभिन्न प्रकारों द्वारा उत्प्रेरित विभेदित झिल्ली विछिद्रिकरण। उपरी पैनल SHSY-5Y कोशिकाओ के 3 D एटामिक माइक्रोस्कोपिक चित्रों का (60mm *60um) का प्रतिनिधित्व करती है। नीचे का पैनल विस्तारित 3 D सतह (10 um * 10um) का प्रतिनिधित्व करता है। (A,B) BSA (C,D) वाईल्ड टाईप साईन्यूक्लियन ओलिगोमर (E,F) A53T साईन्यूक्लियन ओलिगोमर। झिल्ली को हुआ नुकसान सफेद घेरे से अंकित है। हरेक चित्र हाईट स्केल के साथ प्रदर्शित किया गया है। वाईल्डटाईप तथा VA53T N साईन्यूक्लियल ओलिगोमर द्वारा उपचारित न्यूरोब्लास्टोमा SHSY 5 Y कोशिकाओं पर विशिष्ट छेद जैसी आकृतियाँ साफ देखी जा सकती हैं।

कम नुकसान पहुँचाने वाली αसिन्यूक्लियन प्रजाति माना जाता है। हरेक प्रजाति विभिन्न स्तरों तक नाईट्रिक आक्साईड के उत्सर्जन का कारण है तथा पीडी अभिव्यक्तिकरण को प्रभावित करती है।

चूंकि अभी तक बीए 1 की क्रिस्टल संरचना का निवारण नही हुआ है, बीएपी 1 युबिक्विटिन की प्रक्रियात्मक गूढताए अभी भी विस्मयकारी बनी हुई हैं। क्रमसमरूपता तथा होमोलॉजी माडॅलिंग के आधार पर, यह पूर्व सूचित किया गया है कि बीएपी 1 के कैटालिटिक डोमेन की कुल फोल्डिग रूपरेखा अन्य यूसीएच सदस्यों के जैसी ही है। बीएपी1 की गतिशील प्रकृति ये इंगित करती है कि न्यूक्लियर मैगनेटिक रिसोनेन्स स्पेक्ट्रोस्कोपी (एनएमआर) इसके ड्यूबीक्वीटिनेज कार्यों, तथा युबिक्विटिन के साथ इसकी अन्तः क्रिया, दोनो को उजागर करने का एक आकर्षक तरीका है। मास स्पेक्ट्रोमीटरी आधारित इण्टरएक्टोम एनालिसिस ने प्रदर्शित किया है कि बीएपी 1 हीटशॉक प्रोटीनों (एचएसपीएस) से सह–सवंर्धित होता है जोकि इस परिकल्पना की ओर ले जाता है कि बीएपी 1 अपने को स्थिर करने के लिए अपनी कुडंलिकृत कायल डोमेन के जरिये अन्तः क्रिया करता है तथा एकत्रीकरण से बच जाता है। एचएपी 90 का कौन सा डोमेन बीएपी 1 के साथ अन्तः क्रिया करता है यह जाचने के लिए बीएपी 1 तथा एचएसपी 90 की डोमेनानुसार अल्पस्वरूप तैयार किए जाएंगे। इन अन्तःक्रियाओं का एफएलएजी पुल डाऊन तथा सर्फेस प्लाजमोन रिज़ोनेन्स अन्तक्रिया अध्ययनों द्वारा, पुष्टिकरण किया जाएगा।

ऐसा पाया गया कि सीवाईएलडी की हानि, बीआईपी की व्यक्तिकरण प्रोफाईल तथा इसके उपरान्त संकेतन कास्केड मार्करों में महत्वपूर्ण अपरेगुलेशन दिखाती है। यह अवलोकन इस परिकल्पना की ओर ले जाता है कि एक ट्यूमररोधी जीन होने के चलते सीवाईएलडी विभिन्न कोशिकीय प्रतिक्रियाओं के, अनफोल्डेड प्रोटीन रिस्पान्स (यूपीआर) के माध्यम से, नियंत्रण के लिए उत्तरदायी हैं, जिसका और स्पष्टीकरण करना आवश्यक है।

झिल्ली नैनोपोर को प्रेरित करने के अतिरिक्त, कोशिकीय संरचना पर यांत्रिक बल डालती है तथा पीडी पैथेलॉजी का नियमन करती है। मेकेनो–ट्रान्सडक्शन प्रेरित पीडी प्रोगेशन को विस्तार से समझने के लिए एक ओलिगोमर युक्त पीडी मूषक मॉडल विकसित किया जाएगा। नैनो इन्डेन्ट एटोमिक फोर्स माईक्रोस्कोपी के प्रयोग से चूहे के मस्तिष्क मे होने वाले यांत्रिक बदलावों की पीडी के क्रमिक विकास के साथ, दृष्टिगत किया जाएगा। जैसे कि पहले चर्चा की जा चुकी है लेवी शरीर मे ओटीयूबी 1 होता है तथा एमिलायड एग्रीगेट भी बनाता है। यह संकेत पार्किन्सन रोग में ओटीयूबी1 की संलिप्तता के पीछे के आणविक प्रक्रियाओं की जांच को प्रेरित करते है। इन–वीवो अध्ययनों के लिए पाकिन्सन रोग अवस्था के अध्ययन तथा ओटीयूबी1, αसाईन्यूक्लियन, युबिक्विटिन तथा यूबीसी 13 के बीच के परस्पर संवाद की जांच के लिए रोटेनोन प्रेरित मूषक माडल बनाया जाएगा।

अस्थि मांसपेशी संरचना और कार्य का विनियम करने वाले संकेत

डॉ. सैम जे. मैथ्यू
प्रधान अन्वेशक

समूह सदस्य

मासूम सैनी
मेघा अग्रवाल
पंकज कुमार
आकाशी शर्मा
श्रेयसी दास
अनुश्री
आकांक्षा वर्मा

कंकालीय मांसपेशी एक महत्वपूर्ण ऊतक है जोकि गतिशील, मुद्रा तथा आलंबन के लिए अत्यंत महत्वपूर्ण होती है। कंकालीय मांसपेशिया कैसे अपना कार्य करती है तथा कैसे इनमें रोग उत्पन्न होते है, ये जानने के लिए मांसपेशी के कार्यों में सहायता करने वाले प्रोटीनो की बेहतर समझ आवश्यक है। मांसपेशियों में संकुचन के लिए म्योसिन नामक प्रोटीन आवश्यक होता है। पशु के विकास में अज्ञात कार्यों वाला भ्रूणीय मायोसिन कहा जाने वाले एक मायोसिन की अभिव्यक्ति होती है, यद्यपि इसमें उत्परिवर्तन से मांसपेशी विकार पैदा होता है। मूषक नमूने के उपयोग से, इस अध्ययन ने पाया है कि कंकालीय मांसपेशियों के विकास के लिए मायोसित–एम्ब्रायोनिक आवश्यक है तथा इसकी अनुपस्थिति मांसपेशियों से जुड़ी बीमारियों का कारण होती है। इससे हमें मनुष्यों में मांसपेशियों की बीमारियों की समझ बढ़ाने में तथा नई मायोसिन उपचार रणनीतियां बनाने में सहायता होगी।

इस अनुसंधान कार्यक्रम का लक्ष्य कोशिकीय विविधता की प्रक्रिया को समझना है, एवं कैसे इनका नियमन होता है इस हेतु कंकाली मांसपेशी के उतक को प्रारूपिक रूप में प्रयोग किया गया है। ऐसा करने के लिए, कंकाली मांसपेशी विकास, विविधता, स्टेम सेल – मध्यस्थ पुनरूज्जीवन, और इनविट्रो एवं इनवीवो पद्धतियों में नियोजित, कंकाली मांसपेशी विशेषताओं को प्रदर्शित करने वाली ट्यूमर में मौजूदा सिग्नलिंग घटनाओं पर ध्यान केंद्रित कर महत्वपूर्ण ऊतक के रूप में कंकाली मांसपेशी की जांच की गई है।

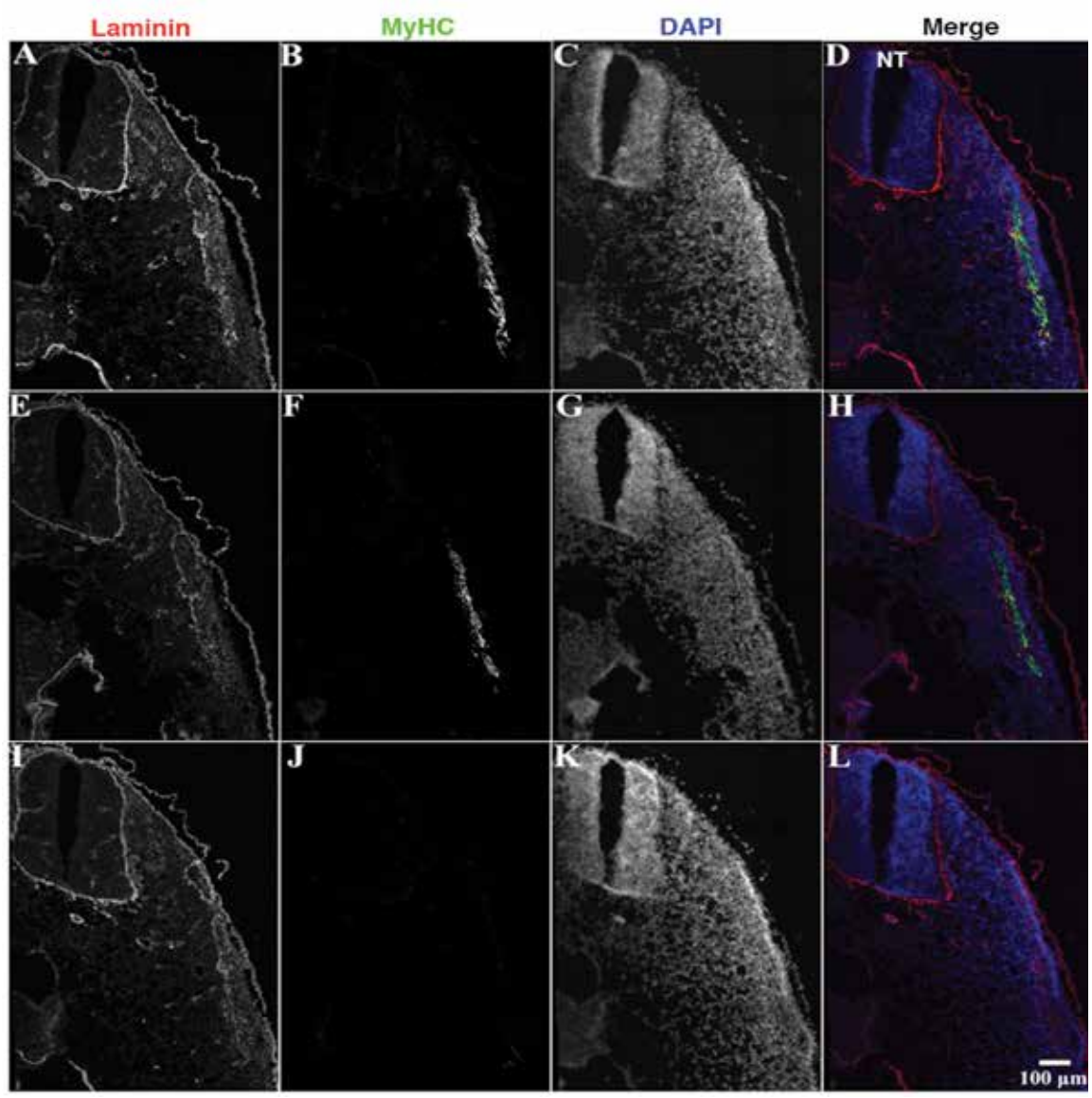
हमारे अनुसंधान का सबसे बड़ा उद्देश्य है कोशिकीय भिन्नता के कंकाली मांसपेशी आधार और असमान भिन्नता की स्थिति में रोग की संभाव्यता का पता लगाना। इसके लिए हमारे निम्नलिखित उद्देश्य हैं : 1. माउस भ्रूण, भ्रूणीय एवं पेरिनेटल विकास के दौरान, मांसपेशी संरचना एवं कार्य के लिए महत्वपूर्ण कंकाली मांसपेशी भारी श्रृंखला (एमवाईएचसी) जीन्स के समूह की अस्थाई प्रवाह संभाव्यता का प्रलेखन। 2. विशिष्ट एमवाईएचसी स्थिति आधारित टार्गेटेड माउस एलील्ज़ उत्पन्न कर, तथा मायोजेनिक सी2सी12 कोशिकाओं में इन विट्रो जीन नॉकडाउन का उपयोग करते हुए शर्तयुक्त लक्षित चूहे तैयार करना। 3. सी2सी12 मायोजीनिक/पेशिजनक भिन्नता के दौरान अस्थाई विशेषता वाले जीन्स की पहचान और पेशीजनन में इनकी कार्यप्रणाली की आवश्यकताओं की जांच। 4. एक प्रकार के ट्यूमर, रहल्डोमायोसार्कोमा (आरएमएस), जिसमें भिन्नता की विभिन्न स्थितियों में ट्यूमर कोशिकाएं कंकाली कोशिकाओं की विशेषताओं को प्रदर्शित करती हैं, में मेट सिग्नलिंग के नियमन की भूमिका की जांच।

कोशिका गतिशीलता, कोशिका विभाजन और कोशिका के अंदर कार्गो के प्रवाह जैसी अनेक कोशिकीय प्रक्रियाओं में मायोसिन्स महत्वपूर्ण मोटर प्रोटीन्स का कार्य करते हैं। श्रेणी 2 मायोसिन, मायोसिन्स की विभिन्न श्रेणियों में से एक है, जिसमें कंकाल कोशिका संकुलन के लिए महत्वपूर्ण मायोसिन होता है। प्रत्येक कंकाल मांसपेशी संकुचन मायोसिन एक जोड़ा मायोसिन भारी श्रंखला, (एमवाईएचसी) एक एक जोड़ा, मायोसिन अनिवार्य हल्की श्रृंखलाओं और मायोजिन नियामक हल्की श्रंखलाओं से बनी हेट्रोहेक्ज़ामर होती है। हमारी मुख्य रुचि एमवायएचसी में कंकाली मांसपेशी विकास, अवकलन, पुनर्जनन और रोग में इनकी विशिष्ट भूमिका को समझने में है।।

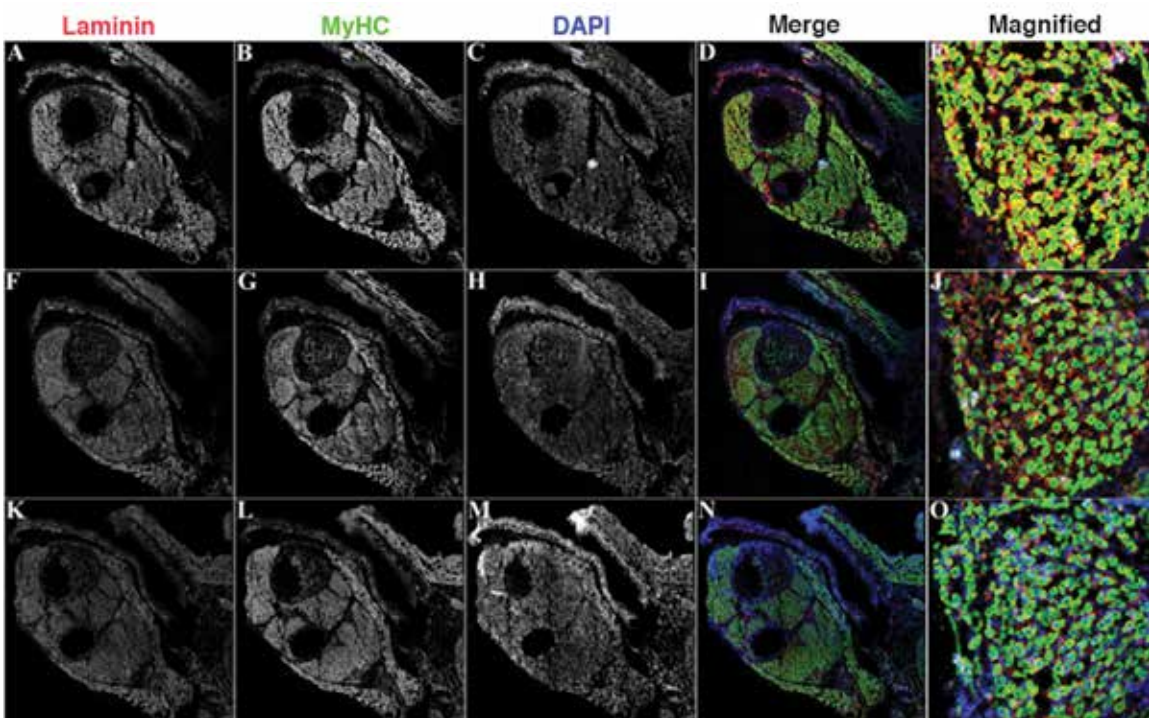
स्तनपायियों में युवा अवस्था के दौरान उचित मांसपेशी संकुचन की सुविधा उपलब्ध कराने वाले अनेक एमवाईएचसी आइसोफॉर्म्स होते हैं जहां ये वयस्क कंकाली मांसपेशी संकुचनशील उपकरण का भाग बनाते हैं। विभिन्न वयस्क एमवायएचसी आइसोफॉर्म विशिष्ट संकुचनशील गुण दर्शाते हैं और विशिष्ट मांसपेशियों में

इनकी अभिव्यक्ति कार्यात्मक मांग पर आश्रित है, उदाहरण के लिए मुद्रा संबंधी मांसपेशियां जिन्हें लंबी अवधि के लिए बार बार उपयोग किया जाता है, आम तौर पर इनमें अपेक्षाकृत धीमी एमवायएचसी की अधिक अभिव्यक्ति होती है, जो धीरे सिकुड़ती है, ऑक्सीडेटिव चयापचय का उपयोग करती है और सापेक्ष श्रांति प्रतिरोधक होती है। वयस्क एमवायएचसी आइसोफॉर्म्स के अलावा तीन एमवायएचसी आइसोफॉर्म, जो हैं एमवायएचसी भ्रूणीय, – पेरिनेटल और धीमी, इन्हें मिलाकर विकास संबंधी एमवायएचसी कहा जाता है और भ्रूण विकास के दौरान अवकलित मांसपेशी कोशिकाओं द्वारा व्यक्त किया जाता है। इसमें से दो, नामतः एमवाईएचसी – भ्रूणीय और – पेरिनेटल विशेष रूप से भ्रूणीय अवस्थाओं के दौरान गतिशील होते हैं जबकि एमवाईएचसी – स्लो भ्रूणीय विकास और वयस्क जीवन के दौरान गतिशील होता है। एमवाईएचसी – भ्रूणीय और पेरिनेटल कंकाल मांसपेशी चोट / रोग की स्थिति में युवा अवस्था में गतिशील होती हैं और बाद में स्टेम सेल पुनरुज्जीवन में सहयोग करती हैं। इन सभी एमवाईएचसी में मायोपैथीज एवं कांस्ट्रैक्चर सिंड्रोम जैसे फ्रीमैन – शेल्डन सिंड्रोम जैसे रोगों को बढ़ावा देने वाले म्यूटीशंस की पहचान कर ली गई है। इसलिए, इन विकासक एमवायएचसी की संक्षिप्त अभिव्यक्ति संभाव्यता, नियमन और कार्यप्रणाली का उल्लेख करना महत्वपूर्ण है।

यह अध्ययन चूहे के विकास के दौरान विकासात्मक एमवायएचसी की अभिव्यक्ति गतिशीलता के चिन्हीकरण पर केन्द्रित है। ऐसा करने के लिए एमवायएचसी एण्टीबॉडी का उपयोग कर इम्यूनोफ्लोरोसेन्स तथा कानफोकल माइक्रोस्कोपी का उपयोग एमवायएचसी प्रोटीनो को ढूंढ निकालने के लिए किया गया है। रीढ़धारी मायोजिनेसिस के इससे पहले के अध्ययन ये इंगित करते है कि विकास के दौरान मायोजिनेसिस के दो चरण होते हैं। मायोजिनेसिस तथा पेरिनेटल मायोजिनेसिस चूहों में भ्रूणीय मायोजिनेसिस 10.5–12.



चित्र 13 मू ाक विकास के 10.5 वे भ्रूणीय दिवस पर विकासात्मक म्योसित हेवी चेन (RMYHC)

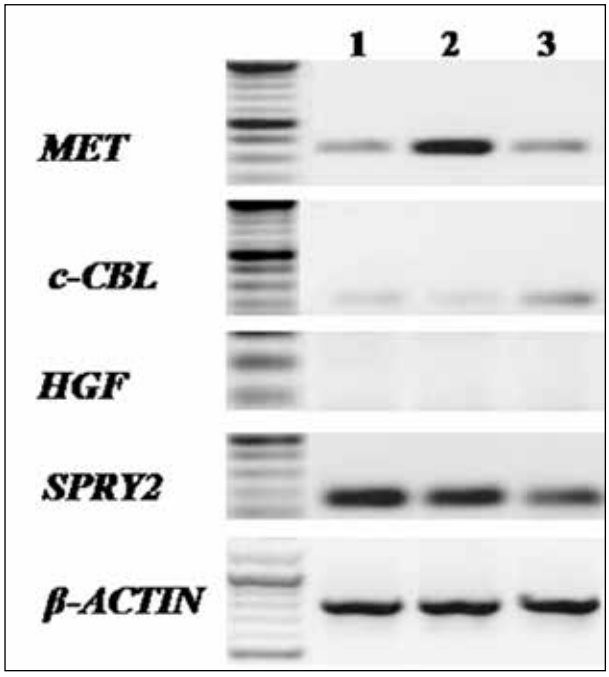


चित्र 14 : मूषक विकास के भ्रणीय विकास दिवस 18.5 पर पिछले पाँवों में विकासात्मक म्योसिन हेवी चेन (MYHC) की अभिव्यक्ति लैमिनिन (A,EI), MyHC-eMS (B), MYHC –स्लो (F), MYHC- पेरि (J) के लिए MY-32, न्यूक्लिआई (C,G,K) के लिए DAPI तथा मर्ज (DHL) तथा विस्तारित दृश्य (EJO) के लिए स्टेन किए गए एक भ्रूण 10.5 (E10-5) मूषक भ्रूण के द्वारा निकटस्थ सत्रों के कॉन्फोकल अधिकतम अुनमान इस चरण में मायोफाईवर मे सभी MYHC अभिव्यक्त हैं।

5 (ई 10.5–12.5) के दौरान होता है जबकि पेरिनेटल मायोजिनेसिस ई 14.5–17.5 के बीच होता है। विभिन्न विकासात्मक चरणों के मूषक भ्रूणों को स्थिर कर, कार्गोप्रोटेक्टेन्ट माध्यम में बैठाया गया, क्रायोमाइक्रोटोम के प्रयोग कर काटा गया तथा एमवायएचसी विशिष्ट एण्टीबाडी का उपयोग कर एमवायएचसी प्रोटीनों को खोज निकाला गया। ई 10.5 पर एमवायएचसी–एमब्रायोनिक तथा –स्लो प्रोटीनो को सोमाईट, जहाँ पर मायोजिनिक पूर्वगामियों का उद्भव होता है, के डर्मोमायोटोम के इम्यूनोफ्लोरोसेन्स द्वारा खोजा जा सकता है। परन्तु ई–10.5 पर, एमवायएचसी पेरी प्रोटीन अनभिजेय है, जिससे यह प्रतीत होता है कि ये मूषक भ्रूण विकास में अभिव्यक्त होने वाले अन्तिम विकासात्मक एमवायएचसी है।

जन्म के ठीक पहले, ई–8.5 तक तीनों विकासात्मक एमवायएचसी को इम्यूनो फ्लोरोसेन्स द्वारा अच्छी तरह से देखा जा सकता है। हालाँकि इस चरण पर एमवायएच सी–पेरी, एमवाय 32 को खोजने के लिए उपयोग में लाई गए एण्टीबाडी, वयस्क एमबायएचसी आईसोफार्म (एमवायएचसी–2ए, 2बी टूएक्स) जिनकी अभिव्यक्ति इसी समय शुरू होती है, को खोजना प्रारम्भ कर देता है। यह भी स्पष्ट है कि इस चरण पर एमवायएचसी स्लो प्रोटीन एमवायएचसी–इएमबी– तथा पेरी की तुलना में कम मायोफाईबर में अभिव्यक्त होता है।

एमवायएचसी–इएमबी जोकि एमवायएचसी का एक विकासात्मक आईसोफार्म है, की एम्ब्रायोनिक तथा फीटल चरणों तक के विकास मे भूमिका का चिन्हीकरण भी किया गया है। हमारे द्वारा विकसित किए गए चूहों के अन्दर एमवायएचसी–एमब्रायोनिक के एक सशर्त अलील का प्रयोग करते हुए, यह पाया गया कि मूषक भ्रूण विकास प्रक्रिया



चित्र 15 : टूयूमर सेल लाइनो पर प्रत्याशित जीनों के लिए अर्ध–मात्रात्मक RT-PCR RMS सेल लाईनो के लिए अर्धमात्रात्मक RT-PCR द्वारा TMET, C-CBL HGF तथा SPRYL (B–एक्टिन कन्ट्रोल के साथ) का अभिव्यक्ति विश्लेषण ERMS सेल लाईन पर CCL-136, ARMS सेल लाईन 2 पर, CRL-2061 तथा A-673 इविंग्स सार्कोम सेल लाईन (3)} RMS सेल लाईन MET तथा SPRY2 के बंदे हुए प्रतिलिपि स्तर का प्रदर्शन करती हैं, C-CBL की कम हुई अभिव्यक्ति के साथ

में मायोफाईबर संख्या, क्षेत्रफल तथा प्रकार के नियमन के लिए इस आईसोफार्म की आवश्यकता होती है। यह इस ओर इंगित करता है कि ये कंकालीय मांसपेशी विविधिकरण का एक निर्णायक नियामक है तथा इसकी अनुपस्थिति इनवीवो त्रुटिपूर्ण कंकालीय मांसपेशी विविधिकरण का कारण बनती है।

मायोजीनिक विविधिकरण मे एमवायएचसी–एमब्रायोनिक के इनविट्रो निर्धारण के लिए सी2सी12 कोशिका मायोजिनिक विविधिकरण पर एसआई–आरएनए माध्यित एमवायएचसी–एमब्रायोनिक नॉक डाऊन के प्रभाव का भी अध्ययन किया गया। ऐसा देखा गया कि एमवायएचसी–एमब्रायोनिक विशिष्ट एसआई–आरएनए के प्रभाव ने एमवायएचसी–एमब्रायोनिक प्रतिलिपी तथा प्रोटीन स्तर को काफी कम कर दिया। एमवायएचसी–एमब्रायोनिक के नॉकडाऊन का प्रभाव एमवायएचसी–स्लो के अपरेगुलेशन और उसके बाद उनका प्रोटीन स्तर पर डाउन रेगुलेशन के रूप में हुआ। इससे इंगित होता है कि मायोजेनिक विभेदन की दर के नियमन के लिए सामन्यतः एमवाईएचसी–एमब्रायोनिक की आवश्यकता होती है। जैसा कि एमवाईओडी तथा मायोजेनिन के विभेदन मार्कर दर्शाते हैं, एमवाईएचसी–एमब्रायोनिक में बिना विभेदन वाली स्टेम कोशिकाओ में त्वरित विभेदन हुआ। इसकी और प्रमाण के रूप में, रिजर्व कोशिकाओं की संख्या में एमवाईएचसी–एमब्रायोनिक एसआईआरएनए उपचार के बाद कमी देखी गई।

रहेब्डोम्योसारकोमा ट्यूमर में सी–एमइटी प्रोटो ऑन्कोजीन के नियमन में अर्न्तर्निहित संकेतो को समझने के लिए भी अनुसंधान किया जा रहा है। आरएमएस ट्यूमर कोशिकाएं विभेदित कंकालीय मांसपेशी कोशिकाओं की विशेषताओं का प्रदर्शन करती हैं और हालांकि इस ट्यूमर से सम्बन्धित कुछ जिनेटिक लीज़न पहचान लिए गए है, आरएमएस में मेट संकेतो का विनियम अब तक अच्छी तरह समझा नही जा सका है। रोगियों से ली गई आरएमएस कोशिका श्रृंखलाओं जोकि मुख्यतः भ्रूणीय (इआरएमएस) या एल्विओलर (एआरएमएस) उपश्रेणी की होती है, का प्रयोग इन कैंसरों में मेट संकेतन के नियमन की प्रक्रिया का पता लगाने के लिए किया जाएगा। यह देखा गया कि मेट की तरह रिसेप्टर टायरोसीन काईनेस के एक द्विमॉडल नियामक में स्तर की तरह, स्प्राई2 भी आरएमएस में अपरेगुलेट किए जाते है तथा इस पर अनुसंधान हो रहा है कि क्या मेट तथा एसपीआरवाई 2 आर एमएस में एक दूसरे के नियमन कोई भूमिका निभाते है या नहीं। (चित्र 15)

भविष्य में मूषक एलील नॉकआऊट का प्रयोग कर एमवाईएचसी–एमब्रायोनिक के कार्यों को चिन्हित करने तथा इन वीवो मायोजेनिक विभेदन की भूमिका को और अच्छी तरह समझने के प्रयास जारी रहेंगे। क्रमशः एम्ब्रायोनिक तथा फीटल चरणों पर पैक्स3 क्री तथा पैक्स7 आईक्री ड्राईवर लाइनों का प्रयोग कर जीन अभिव्यक्ति को हटाने के लिए सही जिनोटाईप के पशुओं के विकास के लिए जिनेटिक क्रास किए जाएंगें। इसके अतिरिक्त, सी2सी12 मायोजेनिक कोशिकाओ पर एसआई–आरएनए माध्यित एमवाईएचसी–एम्ब्रायोनिक नॉकडाउन कर एमवाईएचसी–एम्ब्रायोनिक की इनविट्रो विभेदन में भूमिका को जानने के लिए इनविट्रो मायोजिनेसिस का अध्ययन जारी रहेगा। इन अध्ययनों का विस्तार अन्य विकासशील एमवाईएचसी को शामिल करने के लिए किया जाएगा। रोगियो से ली गई रह्ब्डोमायोसार्कोमा कोशिका श्रृंखलाओं पर अध्ययन भी प्रारम्भ किए जाएंगे ताकि यह निश्चित किया जा सके कि क्या इन ट्यूमर कोशिका श्रृंखलाओं में सी–मेट स्तरों का विनियमन होता है। तत्पश्चात्, इस विनियमन के पीछे की प्रक्रिया का युबिक्विटिन माध्यित क्षरण करने वाले पक्षों तथा मेट को स्थिर करने वाली प्रोटीन अन्तःक्रियाओं पर ध्यान केन्द्रित कर कार्य किया जाएगा।

कोशिका विभाजन एवं कोशिकीय गतिशीलता संबंधी प्रक्रियाएं

शिवराम वी. सी. मइलावारपु

प्रधान अन्वेशक

सहयोगकर्ता

चेतना एस.
आईजीआईबी

जयंता बी.
आईएवीआई–टीएचसटीआई

समूह सदस्य

मेघा कुमार
पुष्पा कुमारी
कुलदीप वर्मा
सागर महले
हर्ष कुमार

परगु राजैया
अमित शर्मा
अमृता कुमारी
सुनयना डागर
चन्दन कुमार

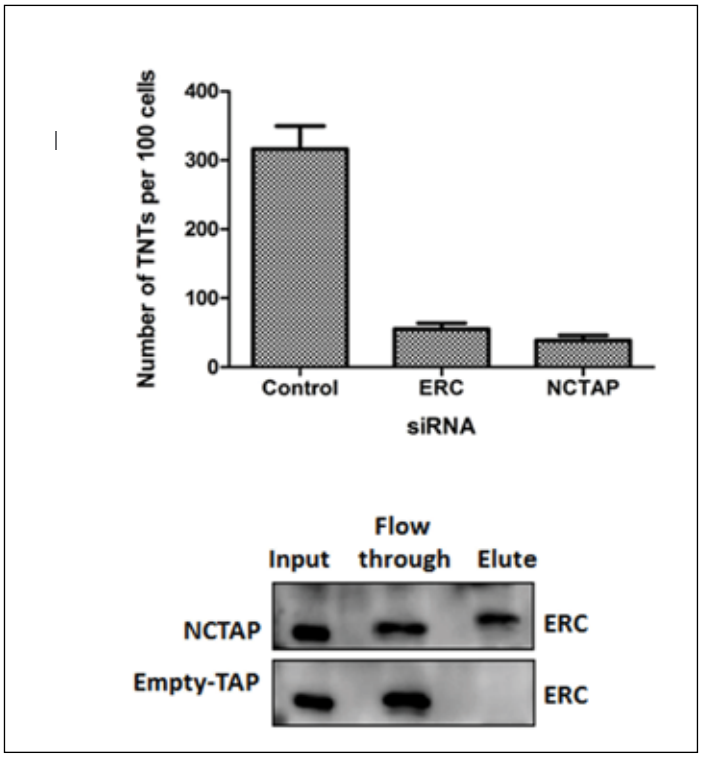
हमारे शरीर की कोशिकाएं, जीवन की न्यूनतम आवश्यक यूनिट होती हैं। यह कोशिकाएं उच्च सक्रिय तत्व होती हैं जो एक दूसरे के साथ उत्पादन एवं संवाद करती हैं जिससे सक्षमता से शरीर के जटिल कार्यों को पूरा किया जा सके। साथ ही, उनमें किसी भी प्रकार की खराबी से घातक रोग उत्पन्न होते हैं। इस कार्यक्रम का लक्ष्य, आणविक विस्तार से यह समझना है कि कोशिकाएं किस प्रकार से प्रतिलिपि बनाती हैं तथा पारस्परिक संप्रेषण करती हैं, ताकि कोशिकाओं के कार्य के संबंध में मूलभूत ज्ञान प्राप्त किया जा सके। भविष्य में, महत्वपूर्ण रोगों के विरुद्ध चिकित्सीय हस्तक्षेप के दौरान इस ज्ञान का प्रयोग किया जा सकता है।

इस अनुसंधान कार्यक्रम में कोशिकीय गतिशीलता की अणु संबंधी नियंत्रण का अध्ययन किया गया है। अनुसंधानकर्ता, कोशिका की उत्तरजीविता, कोशिका के प्रसार तथा जीव के विकास हेतु अनिवार्य दो महत्वपूर्ण एवं अत्यधिक गतिशील कोशिकीय प्रक्रियाएं, यानि कोशिका के विभाजन की अणु संबंधी प्रक्रियाएं एवं अंतर कोशिकीय संप्रेषण की जांच कर रहे हैं। उक्त कार्यक्रम का लक्ष्य, स्वास्थ्य एवं रोग में आवश्यक प्रमुख कोशिकीय प्रक्रियाओं की गतिशील अणु संबंधी नियंत्रणों को समझना है। इस विस्तृत लक्ष्य के अंश के रूप में, इस अध्ययन का लक्ष्य, इंट्रासेल्ल्यूलर आणविक परिवहन मोटर, कोशिकाद्रव्य डाइनिन द्वारा माईटोटिक नियंत्रण को समझना है। इसके अतिरिक्त, अनुसंधान संबंधी रणनीतियां, साइटोकाइनेसिस यानि माइटोसिस के समापन पर अनुजात कोशिकाओं के भौतिक पृथक्करण के दौरान एक्सोसाइटिक मेम्ब्रेन ट्रैफिकिंग मशीनरी की भूमिका जाहिर करने का प्रयास भी करती है। इसके साथ ही, इस अध्ययन का लक्ष्य जीवजनन के क्रियाविधिक आधार एवं अन्तर कोशिकीय संप्रेषण के अनोखे माध्यमों के कार्य को स्पष्ट करना है। इसका विस्तृत उद्देश्य, कोशिका जीवविज्ञान, माइक्रोस्कोपी, जीव रसायन एवं प्रोटियोमिक्स, जैव भौतिकी एवं संरचनात्मक जीव विज्ञान तथा आदर्श जीव विकास से संबंधित बहुविषयक दृष्टिकोण के जरिए इन प्रक्रियाओं को नियंत्रित करने वाले आणविक तंत्रों का संपूर्ण ज्ञान प्राप्त करना है। यह आशा की जाती है कि उक्त अध्ययनों से प्राप्त ज्ञान का प्रत्यक्ष रूप से मानवीय रोग की स्थितियों में सुधार हेतु प्रयोग किया जा सकता है।

इस कार्यक्रम के तहत अंतर कोशिकीय संप्रेषण के अद्भुत माध्यमों के संबंध में महत्वपूर्ण प्रगति प्राप्त की गई है। इस अनुसंधान परियोजना के जरिए जीव जनन की आणविक प्रक्रियाओं एवं लंबी सीमा के अंतर कोशिकीय साइटोप्लाज्मिक नलिकाओं (जिन्हें नैनोकॉन्डुइट्स अथवा एनसी के नाम से संदर्भित किया जाएगा) की जांच की जा रही है। प्रत्येक कोशिकाओं के बीच में संप्रेषण, बहु कोशिकीय जीवों की शारीरिक प्रक्रियाओं में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। एनसी की बनावट नलीदार होती है और यह नैनोमीटर चौड़ाई की झिल्लियों से बने होते हैं और स्तनधारी कोशिकाओं के बीच लंबी दूरियों तक झिल्लीदार निरंतरता बनाए रखने में सहायक होते हैं। एफ–एक्टिन फाइबर्स को ही एनसी की संरचना मे सहायक प्रमुख साइटोस्केलिटल घटक माना जाता है परंतु सूक्ष्म नलिकाओं से बनी कुछ एनसी की सूचनाएं भी प्राप्त हुई हैं। एनसी की विभिन्न वर्गों की चौड़ाई 50 एनएम से 900 एनएम की होती है और यह प्रायः ऐसी कोशिकाओं को जोड़ते हैं जिनकी दूरी कई सौ मीमी होती है। विस्तृत श्रेणी में, एनसी को अत्यंत महत्वपूर्ण कार्यों हेतु अपरिहार्य

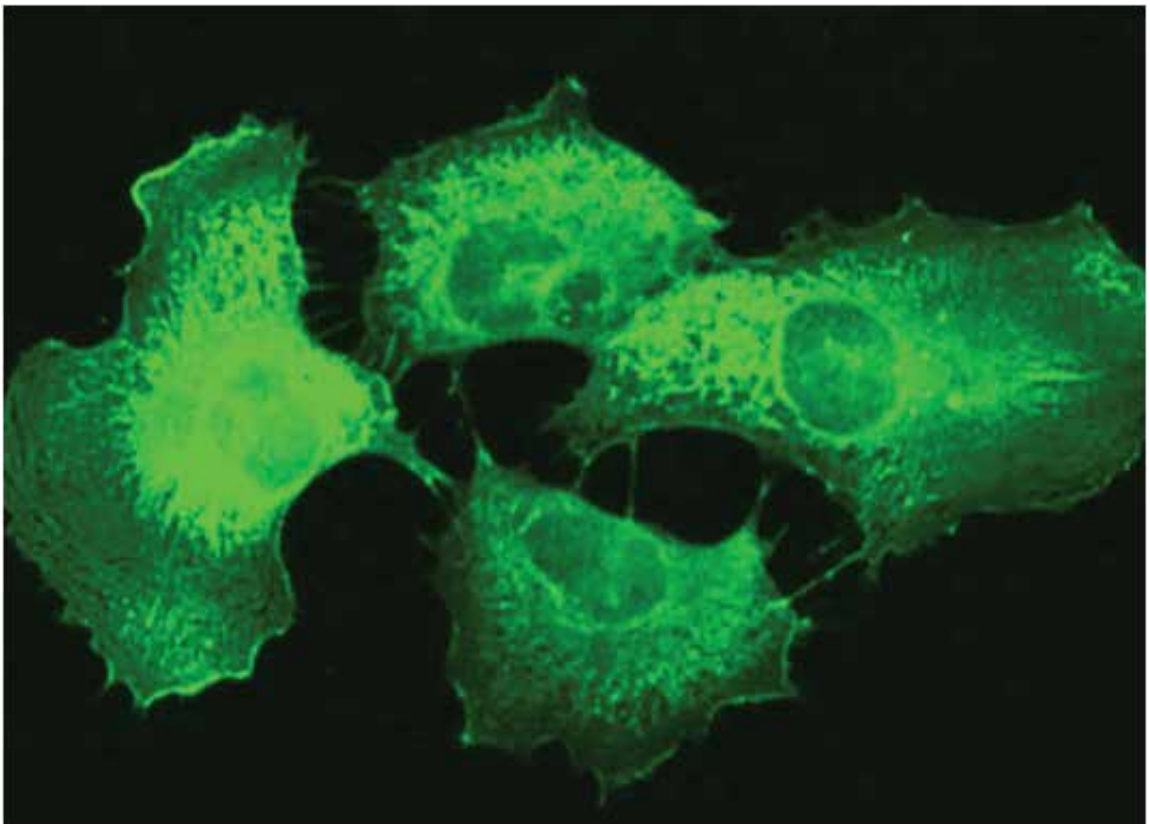
माना जाता हैः इनमें, कैल्शियम के संकेतों का अंतरण, डेंड्रिटिक कोशिका की परस्पर क्रियाएं, कार्डियोमयोसाइट्स से कार्डियाक स्टेम कोशिकाओं में माइटोकॉन्ड्रिया का अंतरण, एचआईवी वायरल अंतरण, प्रियॉन अंतरण एवं कोशिकाओं के बीच जीवाणुओं की सर्फिंग, त्वचा के मेलानोसाइट्स एवं किरेटिनोसाइट्स(मेलनिन अंतरण) के बीच संप्रेषण, एस्ट्रोसाइट्स न्यूरोग्लियल कोशिकाओं सहित न्यूरॉन तथा मॉर्फोजेन ग्रेडियन्ट्स की अनुपस्थिति में एम्ब्रयोजेनसिस एवं विकास में सहायता शामिल हैं। स्वास्थ्य एवं रोग में प्रदर्शित प्रभावों के बावजूद, जीवजनन एवं एनसी के कार्यों के संबंध में बहुत ही कम मशीनी ज्ञान उपलब्ध है। यह, इस क्षेत्र का महत्वपूर्ण उत्कृष्ट लक्ष्य बना हुआ है तथा इस परियोजना में पिछले कुछ वर्षों में समूह में, जांच का प्राथमिक प्रयोजन बना हुआ है। हाल ही में, मुद्रित साहित्य में एनसी की संरचना हेतु प्रोटीन एनसीटीएपी को अनिवार्य बताया गया है। हालांकि, एनसी जीवजनन के आणविक नियंत्रण को समझने का यह पहला चरण है, वर्तमान में जीवजनन की प्रक्रियाओं एवं एनसी के कार्यों के संबंध में बहुत ही प्रारंभिक ज्ञान उपलब्ध है। इसके अतिरिक्त, यह जानकारी नहीं है कि एनसी की संरचना एवं/अथवा कार्य में कौन से अन्य कोशिकीय प्रोटीन शामिल हैं। इस अध्ययन का लक्ष्य, एनसीटीएपी की अपनी प्रोटीन के साथ पारस्परिक क्रिया, एनसी की संरचना एवं/अथवा कार्य को प्रोत्साहित करता है संबंधी परिकल्पना की जांच के जरिए एनसी जीवजनन एवं कार्य का नियंत्रण करने वाली आणविक घटनाओं को स्पष्ट करना है। इन पारस्परिक क्रियाओं के नेटवर्क एवं प्रासंगिक पारस्परिक क्रियाओं की तर्कयुक्त रुकावटों के विच्छेदन से एनसी जीवजनन एवं कार्य हेतु उत्तरदायी आणविक मार्ग स्पष्ट रूप से रोशन होंगे।

उक्त 48 अध्ययन में पहले एनसीटीएपी की स्थिर अभिव्यक्ति के जरिए स्तनधारी कोशिका प्रणाली के प्रजनन की सूचना दी गई थी, जिसका प्रयोग करते हुए मास स्पेक्टोमेट्री–आधारित इंटरेक्टोमिक विश्लेषणों द्वारा एनसीटीएपी का संपूर्ण कोशिकीय इंटरेक्टोम निर्णीत किया गया था। लगभग दो दर्जन प्रोटीन की चयनित सूची जो इस कोशिकीय परत में एनसीटीएपी के उच्चतम विश्वसनीय इंटरेक्टरों के रूप में पुनर्उत्पादनीय प्रतीत हुए, परंतु एक समान रूप से उत्पन्न कोशिका परत में नहीं, जिससे और अधिक अन्वेषण हेतु खाली टीएपी टैग एलोन का चयन किया गया। प्रोटियोमिक विश्लेषणों द्वारा प्रदर्शित परस्पर क्रियाओं को वैध बनाने हेतु बहुविध रणनीतियों का चयन किया गया। सर्वप्रथम, कार्यात्मक सहायक छोटी आरएनए स्क्रीन जो एनसीटीएपी की उच्च स्थिरता के इंटरेक्टरों को अनुक्रम विशिष्ट सि–आरएनए संयोजन (स्मार्ट पूल) की कोशिका परत के प्रबंधन के जरिए क्षीण करती हो, को निष्पादित किया गया। सि–आरएनए सहितघंटों के प्रबंधन के बाद इन कोशिकाओं से वास्तविक समय पीसीआर विश्लेषण का प्रयोग करते हुए एमरआरएनए की क्षीणता की सक्षमता निर्धारित की गई तथा यह पुष्टि की गई कि नकारात्मक नियंत्रणों की तुलना में यह कम से कम 80ः थी। इन एमआरएनए द्वारा क्षीण की गई कोशिकाओं का विश्लेषण उच्च–स्थिरता की कॉनफोकल माक्रीस्कोपी द्वारा की गई तथा एन–सी जैसी संरचनाओं के गठन हेतु इन कोशिकाओं की क्षमता के माप के रूप में प्रति सौ कोशिकाओं से गठित एनसी की संख्या अंकित की गई। ईआरसी की क्षीणता पर, एनसी की एक निश्चित एवं पुनर्उत्पादनीय क्षति का अवलोकन किया गया जिससे एनसी के गठन में (चित्र 16 क) ईआरसी को एक नए घटक के रूप में पाया गया। इसके विपरीत स्थिति के परीक्षण हेतु, एक उपयुक्त स्तनधारी अभिव्यक्ति वेक्टर में समान प्रकार की कोशिकाओं में बहिर्जात रूप से ईआरसी की अभिव्यक्ति की गई और कोशिकाओं से उत्पन्न एनसी की संख्या में चिन्हित वृद्धि पाई गई, जिससे एनसी के गठन हेतु एनसीटीएपी की कार्यात्मक महत्ता प्रमाणित की जा सकी।



चित्र 16ः क : कोशिकाओं से ईआरसी की क्षीणता के कारण एनसी के गठन में उनकी क्षमता अत्यधिक कम हो गई। नीचे, खः एनसीटीएपी, इम्मयुनोप्रेसिपिटेशन प्रयोगों में ईआरसी से सशक्त रूप से संपर्क करता है परंतु खाली वेक्टर नियंत्रणों से नहीं।

समानता पतन जांच (एफिनिटी प्रेसिपिटेशन एस्से) का प्रयोग करते हुए ईआरसी का एनसीटीएपी से जैव रसायन संबंधों का सत्यापन किया गया और उसके बाद इम्युनोब्लोटिंग की गई। यह पुष्टि की गई कि कोशिकाओं के लिस्टेस से टीएपी के जरिए एफिनिटी शुद्धता करते हुए एनसीटीएपी कि स्थिर अभिव्यक्ति से सशक्त रूप से ईआरसी को सशक्त रूप से कम किया जा सका, जबकि कोशिका की अभिव्यक्ति कर रहे समान रूप के खाली टीएपी टैग में किसी प्रकार की पारस्परिक क्रिया(इंटरेक्शन)



चित्र 17 एनसीटीएपी(हरा) जो स्थिर मानवीय ओस्टियोसर्कोमा कोशिका परत प्रदर्शित कर रहा है। इस चित्र में, प्लाज्मा मेंब्रेन के पास कॉर्टिकल स्थानीयकरण के साथ–साथ एनसीटीएपी की पेरिन्यूक्लियर एन्रिच्मेंट दर्शाई गई है। एनसीटीएपी, एनसी जैसी आकृतियों (लंबी, पतली तार की तरह समीप की कोशिकाओं को जोड़ती हुई संरचनाओं के रूप में) के अंदर भी उपस्थित हैं।

नहीं देखी गई (चित्र 16 ख)। उपरोक्त परिणामों से एनसीटीएपी एवं ईआरस के बीच विशिष्ट पारस्परिक क्रिया की पुष्टि की गई जिससे एनसी जीवजनन में उसकी सशक्त एवं अनिवार्य भूमिका पुनः प्रमाणित हुई।

उस आणविक प्रक्रिया की जांच की गई जिसके जरिए ईआरसी, एनसी जीवजनन से जुड़ता है। लिखित साहित्य के विश्लेषण से जानकारी प्राप्त हुई कि ईआरसी, एंडोप्लास्मिक रेटिकुलम(ईआर) में मुख्यतः परिसीमित रहता है। कॉनफोकल माइक्रोस्कोपिक विश्लेषण से पता चला कि एनसीटीएपी भी ईआर स्टेनिंग की सशक्त रूप से स्मरण कराते हुए पेरिन्यूक्लियर क्षेत्र में अत्यधिक पाया जाता है। (चित्र 17)

इसके अतिरिक्त, जीएम130 एक प्रसिद्ध गोल्गी कॉम्पलेक्स चिन्हक सहित सहस्थानीयकरण द्वारा निर्धारित किए अनुसार एनसीटीएपी, गोल्गी कॉम्प्लेक्स में भी उपस्थित रहता है। एनसीटीएपी की उपकोशिकीय स्थानीयकरण की इन नवल क्षेत्रों से यह सुझाव प्राप्त हुई की, ईआर में प्रोटीन के साथ ईआरसी की पारस्परिक क्रिया हो सकती है। जारी उपकोशिकीय विभाजन जांच से इस परिकल्पना की पुष्टि की जाएगी। यह देखा गया कि ईआरसी की क्षीणता से कोशिका के कॉर्टेक्स के साथ–साथ ईआर से भी एनसीटीएपी की क्षति होती है। इस परिणाम से पता चलता है कि एनसीटीएपी के कॉर्टेक्स तक पहुँचने के लिए ईआरसी आवश्यक है जो की एनसी जीवजनन का आधार है। यह जांच किया गया कि एनसीटीपी के बिना ईआरसी द्वारा, एनसी जीवजनन में किसी प्रकार की भूमिक निभाई जाती है या नहीं अथवा क्या वे समान मार्ग में कार्य करते हैं? यह आश्चर्यजनक है कि, ईआरसी की क्षति अथवा सिआरएनए के उपचार से एनसीटीएपी की क्षति पर ईआरसी की अति–अभिव्यक्ति पर एनसी की संरचना में किसी प्रकार का कोई सराहनीय प्रभाव नही पड़ा। इससे यह पता चलता है कि ईआरसी, एनसीटीएपी पर कार्य करता है जो बाद में एनसी की संरचना को प्रभावित करता है परंतु स्वतंत्र रूप से एनसी की संरचना को प्रभावित नहीं करता है। दिलचस्प विषय यह है कि, ईआरसी की क्षति से एनसीटीएपी में एम–आरएनए के स्तर में कोई प्रभाव नहीं पड़ा, परंतु केवल उसके प्रोटीन स्तरों में अत्यधिक कमी हुई। हालांकि, इसकी विपरीत स्थिति नहीं देखी गई। अनुक्रम विशिष्ट सि–आरएनए के प्रयोग के जरिए एनसीटीएपी की एम–आरएनए की क्षति से न तो एम–आरएनए, और न ही ईआरसी के प्रोटीन स्तरों पर कोई प्रभाव पड़ा। इन परिणामों से स्पष्ट रूप से यह साबित किया गया कि एनसीटीएपी, ईआरसी गतिविध का डाउनस्ट्रीम लक्ष्य है। इससे यह पुष्टि भी हो गई कि ईआरसी का एनसीटीएपी पर किसी प्रकार का प्रतिलेखनीय(ट्रांस्क्रिप्शनल) प्रभाव नहीं है, परंतु केवल प्रोटीन पर एक पोस्ट ट्रांस्नेशनल प्रभाव है। एक्सोजीनस प्लासमिड़ के ट्रांस्फेक्शन का प्रयोग करते हुए ईआरसी की अभिव्यक्त में वृद्धि से विपरीत प्रभाव पड़ा, यानि कि इससे एनसीटीएपी के प्रोटीन स्तरों में स्थिरता दिखाई दी। प्रोटीन कि स्थिरता की ऐसी गतिविधि, प्रोटीन के कई सहायकों, जो

अनूदित प्रोटीन उत्पाद को मोड़ने और स्थिर करने में सहायक होते हैं, की स्मृति कराती है। निश्चित रूप से, मुद्रित साहित्य के सर्वेभण से पुष्टि की गई कि ईआरसी एक प्रसिद्ध ईआर आधारित सहायक है जो ईआर में प्रोटीन के सब्सट्रेट तथा कभी–कभी गोल्गी कॉम्पलेक्स एवं प्लास्मा मेम्ब्रेन तक स्थिरता प्रदान करने में मदद करती है। एनसीटीएपी, ईआरसी का सब्स्ट्रेट है या नहीं जानने के लिए, ट्रांस्जेनिक रूप से ईआरसी के विभिन्न एकल साइट म्यूटेशन की अभिव्यक्ति जो उसकी सहायक गतिविधि के लिए आवश्यक थी, निष्पादित की गई। इन म्यूटेंटों की अभिव्यक्ति से एक प्रभावशाली नकारात्मक फिनोटाइप प्रदर्शित की गई जिसने एनसी की संरचना प्रेरित करने की उनकी क्षमता के अनुसार ईआरसी क्षति की फीनोकॉपी की। अतः यह निष्कर्ष निकाला गया कि एनसी के जीवजनन हेतु एनसीटीएपी के अद्भुत सब्स्ट्रेट पर ईआरसी की सहायक गतिविधि अनिवार्य है।

ईआरसी का एनसीटीएपी से प्रत्यक्ष बंधन की जांच करने हेतु जीवाणुओं से शुद्ध किए गए पुनःसंयोजक प्रोटीन एवं ग्लुटाथियोन–एस–ट्रांस्फरेस(जीएसटी)– के जरिए टैग की गई आत्मीयता शुद्धि का प्रयोग करते हुए परीक्षण निष्पादित किए गए। शुद्ध किए गए पुनःसंयोजक प्रोटीन तथा कोशिकीय लिस्टेस सहित पुनःसंयोजक रूप से शुद्ध की गई ईआरसी आत्मीयता शुद्धि के प्रयोगों को बांध नहीं सके। इन टिप्पणियों ने या तो अप्रत्यक्ष बंधन एवं/अथवा किसी भीध्दोनों प्रोटीन जो की बंधन की पारस्परिक क्रिया हेतु आवश्यक हैं, की पोस्ट–ट्रांस्लेशलन संशोधनों की आवश्यकता की संभावना के संकेत दिए। निश्चित रूप से, ईआरसी युक्त कोशिकीय लिस्टेस जो ग्लुटाथियोन मोतियों से जुड़े हुए हैं पर एनसीटीएपी–जीएसटी पुनःसंयोजक से सशक्त रूप से यह पता चलता है कि ईआरसी पर पोस्ट–ट्रांस्लेशनल संशोधन, एनसीटीएपी से उसकी पारस्परिक क्रियाओं हेतु आवश्यक हैं। वर्तमान में एनसीटीएपी से बंधन हेतु ईआरसी पर न्यूनतम निर्धारकों के निर्धारण हेतु प्रयास केंद्रित हैं। यह ज्ञान, ईआरसी पर अल्पतम आणविक लक्ष्य की पहचान हेतु अत्यावश्यक होगा जो कि एनसीटीएपी से पारस्परिक क्रिया के जरिए एनसी की संरचना हेतु महत्वपूर्ण है। इस पारस्परिक क्रिया को लक्षित करने पर, भविष्य में एनसी संरचना को निरस्त अथवा व्यवस्थित करने हेतु विशिष्ट एवं प्रभावकारी उपकरण उपलब्ध हो सकते हैं।

इस परियोजना में अध्ययन, महत्वपूर्ण, सर्वव्यापी एवं पहेलीनुमा परंतु असंतोषजनक रूप से अध्ययनित अंतरकोशिकीय मेम्ब्रेन नैनोकॉन्डुयिट्स(एनसी) की संरचना एवं कार्य को निर्णीत करने वाली मशीनी आधारों पर केंद्रित हैं। यहाँ प्रस्तुत खोज से, एनसी के जीवजनन में, एक महत्वपूर्ण एंडोप्लास्मिक रेटिकुलम सहायक की अद्भुत भूमिका का पता लगाने में सफलता मिली है। यह जानने के लिए निरंतर प्रयास किए जा रहे हैं कि एनसीटीएपी एवं ईआरसी के बीच पारस्परिक क्रिया उप कोशिकीय विभाजन जांच का प्रयोग करते हुए ईआर में घटित होते हैं अथवा किसी अन्य कोशिकीय अंश में। इसके अतिरिक्त, एनसीटीएपी द्वारा ईआर से लिया गया मार्ग,जहाँ वह महत्वपूर्ण रूप से समृद्ध दिखाई देता है, कोशिका में कोशिका के कॉर्टेक्स तक, जहाँ भी वह समृद्ध है, जांच के अधीन है। साथ ही, जीवरसायनिक एवं जैवभौतिकी कार्यप्रणाली का प्रयोग करते हुए एनसीटीएपी प्रोटीन के निरूपण की ओर निरंतर प्रयास किए जा रहे हैं। इसका उद्देश्य, एनसी जीवजनन एवं कार्य में इस प्रोटीन के योगदान का संपूर्ण तंत्र प्राप्त करना है। मेम्ब्रेन नैनोकॉन्डुयिट्स की जीवविज्ञान एवं कार्य में एनसीटीएपी के अन्य उच्च सक्षम इंटरेक्टरों की मशीनी महत्ता को समझने के लिए भी प्रयास शुरू किए गए हैं।

जैव चिकित्सा अनुप्रयोगों के लिए नैनो सामग्री की इंजीनियरींग

डॉ. अविनाश बजाज

प्रधान अन्वेशक

सहयोगकर्ता

सागर सेनगुप्ता, एनआईआई

समूह सदस्य

सिद्धि गुप्ता
मधुरिमा मित्रा
अमित राजोरा
श्रीकांथ वेदगोपुरम
कविता यादव
संदीप कुमार
निहाल मेदतवाल
संजय पाल
अनिमेश कार
प्रियंका वर्मा
आलिया नाज़
दीपक मिश्रा
असद अंसारी
मलायला वामशिकृष्णा
पारूल तोमर
रितुपर्णा बसक

रसायन विज्ञान तथा जीव विज्ञान में विशेषज्ञ शोधकर्ताओं के इस समूह ने स्वास्थ्य के दो महत्वपूर्ण पक्षों पर कैंसर तथा संक्रमणकारी सूक्ष्मजीव जनित रोग पर कार्य कर रहा है। इनके शोध कार्य का उद्देश्य औषधि या औषधि परिवहक को बदल कर कैंसररोधी औषधियों के प्रभाव में सुधार करना तथा उनके दुष्प्रभावों को कम करना है। घावों, तपेदिक तथा कैथीटर प्रेरित मूत्र नलिका संक्रमण के लिए भी अणुओं का संश्लेषन किया जा रहा है।

इस अनुसंधान कार्यक्रम में झिल्ली जैव भोतिकी, कैंसर जीव विज्ञान और संक्रामक रोगों के क्षेत्र में सिंथेटिक रसायन विज्ञान, कोशिका जीव विज्ञान, सूक्ष्म जीव विज्ञान और नैनो प्रौद्योगिकी के अंतरविषयक मार्ग का उपयोग करते हुए कैंसर तथा संक्रामक रोगों के लिए प्रभावी चिकित्सा हेतु नैनो सामग्री के विकास को संबोधित किया गया है।

कैंसर तथा कवक संक्रमणों के उपचार के लिए विभिन्न प्रकार के फौस्फोलिपिड का उपयोग करनेवाली लिपोसोम आधारित औषधि डिलीवरी पद्धति का वाणिज्यीकरण किया गया है। सक्रिय औषधि घटकों को जलीय या लिपिड़ द्विपरत कक्षा में समेटना लिपोसामल सूत्रीकरण की रणनीति का आधार है (जहाँ पर औषधि ऐन्ट्रापमैंट कुशलता तखा उनका मोचन का इलोस लिपिड अवयव के स्पना पर निर्भर करता है)। निम्न औषधि प्रावरण, कमजोर अवधारण कुशलता, लीपोसोम की स्थिरिता तथा उनके रेटिक्यूलो–एण्डोथीलियल तंत्र द्वारा अनुग्रहण, प्रवरित औषधि का अविशिष्ट रिसाव तथा ट्यूमर स्थल पर कम जमाव कैसर रोधी औषधि प्रदान की मुख्य सीमाएँ हैं। इस कारण औषधि प्रदान के लिए फौसफोलिपिडस का डिजाइन अनुसंधान का सक्रिय क्षेत्र है। हाल के अध्ययनों ने सम्पूटित दवाओं की रिहाईदर को नियंत्रित करने के लिए लिपिड की फिजियो कमिकल, यांत्रिक तथा सरंचनात्माक गुणों के अनुकूलन पर बल दिया है।

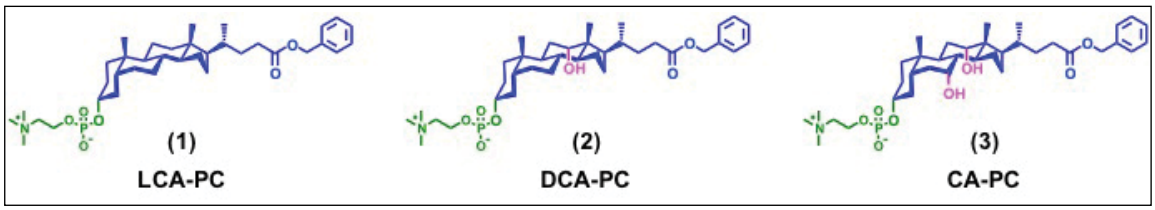
डिजाइन तथा दवा प्रावरण प्रभावोत्पादकता

तीन पित्त अम्लों – लीथोकोलिक अम्ल (LCA) डिओक्सीहोलिक अम्ल (DCA) तथा कालिक अम्ल (CA) को छांटा गया तथा तीन पित्त अम्ल–फोस्फोकोलाईन (BPC) व्युत्पन्न फौस्फोलिड को डिजाईन किया गया जहाँ फॉस्फौकौलाईन प्रधान समूह को पित्त अम्लों के 3–हाईड्रोक्साइल समूह के साथ संलग्न करा गया (चित्र–18)।

इसके बाद बाद लीपोसोम बनाने के लिए B-P-C-, Egg PC तथा DSPE-PEG एमाईन के सम्मिश्रण, 1:1:0.2 के भार अनुपात में उपयोग किया गया जहाँ पर Egg PC तथा DSPE-PEG 2000 एमाईन ने क्रमशः कुशल प्रावरण तथा लीपोसोम छिपाव को प्रोत्साहित किया। फोस्फोलिड अवयव विश्लेषण के संख्यांकन ने दिखाया कि LCA-PC, DCA-PC तथा CAP-PC लीपोसोम के सम्बन्ध ने उत्सारण के बाद क्रमशः 73% 47% तथा 44% अवधारण का प्रदर्शन किया।

डाईनेमिक लाइट स्कैटरिंग (DLS) अध्ययनों ने 100–110 nm मोनोमोडल माप बांट, 0.1–0.2 पालिडिस्पार्टी इन्डेक्स तथा 12–22 mv जीय पोटेन्शियल का प्रदर्शन किया।

बीपीसी लीपोसोम की डोक्सोरूबिसिन (एक जल घुलनशील कैंसररोधी औषधि) की प्रावरण क्षमता का परीक्षण रिमोट औषधि लोडिंग पद्धति द्वारा किया गया। इसमें LCA-PC के लिए ~58% दवा प्रावरण तथा DCA-PC तथा CA-PC के ~75% औषधि प्रावरण देखा गया। मुक्त हाईडॉक्सिल समूह की उपस्थिति ने DCA-PC तथा CA-PC लोपीसोम की तरलता को बढाया जिससे कि उनके लिपिड बाईलेयर में अतिरिक्त डोक्सोरूबिसिन अणुओं को प्रावरित करने में सफलता मिली (गैर–हाईड्राक्सिलोटिड LCA-PC लीध्वोसोम की अपेक्षा)। लीपोसोम द्वारा अवधारित फौस्फोलिपिड से उजागर हुआ कि LCA-PC लीपोसोम में DCA-PC तथा CA-PC लीपोसोम की अपेक्षा अधिक लिपिड मात्रा थी)। ऐसा झिल्लियों में LCA-PC की बेहतर भराई के कारण था। अतः DCA-PC तथा CA-PC की प्रावरण कुशलता 38% जबकि LCA-PC लीपोसोम के लिए यह 18% थी।



चित्र 18 लीथोकल्कि एसिड (LCA) डिआक्सीहोलिक एसिड (DCA) तथा कोलिक एसिड से प्राप्त फोस्फालिपिडो LCA-PC, DCAPC तथा CA-PC का आकार प्रस्तुति तथा आणविक संरचना

औषधि मोचन काइनैटिक्स (बलगतिविज्ञान)

बी.पी.सी लीपोसोम से डोक्सोरुबिसिन की मोचन काईनेटिक्स को निम्नलिखित परिस्थितियों में जाचां गया है। (ए) फिज़ियोलॉजिकल pH फोस्फेटबफर सैलाईड (PBS, pH7.4) के प्रयोग पर (बी) अम्लीय ट्यूमर सूक्षम पर्यावरण (एसिटेट बफर, pH 5.01 तथा (सी) 37°C पर [PBS pH 7-4 में ब्लड सेरम (10% बोवाईन भ्रूणीय सेरम (FBS)]। तीनों लीपोसोम से pH7.4 पर डोक्सोरुबिसिन मोचन 50% से कम था। हालाँकि pH7.4 तथा pH 5.0 पर डोक्सोरूबिसिन मोचन दर में मामूली वृद्धि देखी गई लेकिन तीनो लीपोसोम के बीच औषधि मोचन में कोई अंतर नहीं था। इन लीपोसोम में FBS में डोक्सोरुविसिन मोचन दरों में महत्त्वपूर्ण अंतर था क्योंकि सेरम पोषित लीपोसोम में अतंःक्रिया के लिए जाने जाते है, तथा प्रवरित अवयगों के अकस्मात मोचन का कारण बनती हैं। हाईड्रोक्सिलेटड DCA-PC से अपेक्षाकृत क्षेत्र मोचनद्वार तथा बड़े अधिक डोक्योरुविसत ने pu मात्रा ~80% देखी गई, जबकि LCA-PC लीपोसोम ने मोचन का एक स्थिर स्तर बनाए रखा (अवयवों का अधिकत्म 60% मोचन) BPC लीपोसोम की अलग–अलग मोचन ढर्रों का कारण लिपिडिकृत लीपोसोम में फास्फोलिड का विशिष्ट भराव हो सकता है, जो DCA-PC तथा PC से शिथिलता प्रावरित डोक्सोरुविसिन की अपेक्षाकृत तेज मोचन को संभव कर देता है। अतः झिल्ली तरलता पर पी.पी.सी के प्रभाव को डाईकिनाइल हैक्सट्राईन (DPH) आधारित प्रोब के माध्यम से जांचा गया।

झिल्ली कठोरता अध्ययन

DPH जो कि एक अनन्य फ्लोरोफोन है, की एनीसोट्रोपी उस समय कम हो जाती है जब वो कसे हुए भराव पर्यावरण से द्रवीय स्थितियों में जाता है क्योंकि झिल्लियों की आंतरिक पैकिंग DPH क्रमरहित गतिविधि की होने देता है। एनिस्ट्रोपी अध्ययनों ने प्रदर्शित किया है कि हाईड्राक्सिलेटिड तथा गैर हाईड्राक्सिलेटिड लीपोसोम की कठोरता में उल्लेखनीय अंतर होता है। मेम्ब्रेन में LCA-PC लिपिड की बेहतर पैकिंग कुशलता के कारण LCA-PC ;q~r झिल्लियां अत्यधिक कठोर थीं, जबकि DCA-PC तथा LCA-PC युक्त झिल्लिया अपेक्षाकृत द्रवित थी। LCA-PC की सख्त पैंकिग के कारण डोक्सोरुविसिन का मोचन धीमा हो जाता है। जबकि हाईड्रोक्सीलेटिड फास्फोलिपिड (DCA-PC rFkk PC) अपेक्षाकृत तेज औषधि मोचन के साथ ज्यादा आवरण की प्रेरित करता है। अतः कई मुक्त हाईड्रोक्सिल समूहो् में लिपिडिकृत लीपोसोम में झिल्ली की कठोरता में अंतर, बीपीसी लिपोसोम में प्रावरण तथा औषधि मोचन में अंतर के लिए उत्तरदायी हैं।

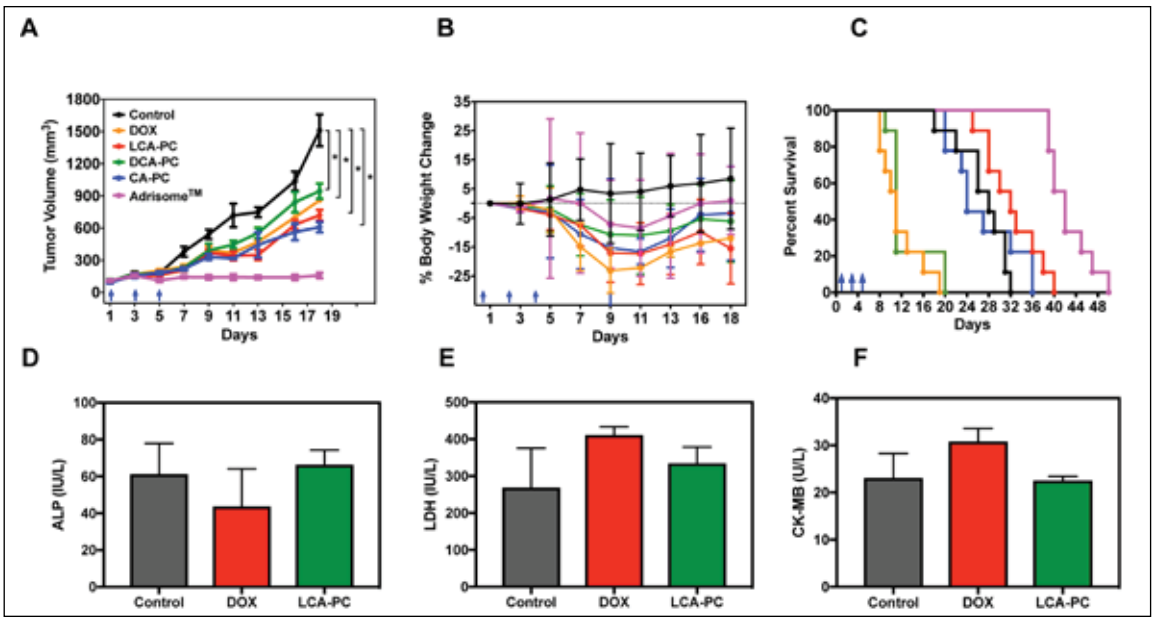
इन विट्रो साईटोटॉक्सिक अध्ययन

म्यूरीन (4TI) तथा मानविक (MDA-MB-231) स्तन कैंसर कौशिका श्रृखलाओं में डोक्सोरुविसिन प्रावरित बीपीसी लिपोसोम की कैंसर रोधी गति विधियों का अध्ययन किया गया। इनमें देखा गया की मानविक MDA-MB 231 कोशिकाएं म्यूरीन 4T1 स्तन कैंसर कोशिकाओं के अपेक्षाकृत लिपोसोमल फोर्मूलेशन के प्रति अधिक प्रवृत्त थी। जैसा कि अपेक्षित था, 48 घंटों का अनावरण 24 घंटे के अनावरण की अपेक्षा अधिक विषैला था। 4T1 म्यूरीन कैंसर कोशिकाओं के प्रति 24 घंटे के अनावरण के बाद, औषधि प्रावरण CA-PC लिपोसोम औषधि प्रावरित LCA-PC लिपोसोम फॉरमूलेशन की अपेक्षा ड्रगएन्ट्रैप्ड CA-PC लिपोसोम से तेज औषधि मोचन के कारण, अधिक विषैले थे। सामान्यतः सभी औषधि एन्टैप्ड बी.पी.सी लिपोसोम फॉरमूलशन 48 घंटे बाद दोनों कोशिका श्रृंखलाओं में कोशिका मरण को प्रेरित करती पायी गई जोकि. लीपोसोम से डॉ डोक्सोरुविसिन के प्रभावी मोचन का द्योतक है।

इन विवो कैंसर रोधी गतिविधियाँ

कीमोथेरेपी की आवृत्ति प्राप्त विषाक्तता, ट्यूमर के घटने तथा रोगियों की उत्तरजीविता पर निर्भर करता है। बारम्बार कीमोथेपरापी ट्यूमर में ह्रास को बढाती है, लेकिन उच्चविषाक्तता तथा मृत्यु की अधिक संभावना की कीमत पर। अतः कैंसररोधि गतिविधि बी.पी. सी. लीपोसोम के कैंसर रोधी गतिविधि विषैलेपन तथा उत्तर जीवित पर प्रभाव को समझने के लिए डोक्सोरुबिसिन प्रावरित बी.पी.सी लीपोसोम का BALB/c चूहों में 4T1 म्यूरीन स्तन कैंसर माडल के विरुद्ध प्रबलता का मूल्यांकन किया गया। डोक्सोरुबिसिन युक्त BPC लीपोसोम से उपचार के फलस्वरूप बिना उपचार की स्थिति के अपेक्षाकृत ट्यूमर आयतन में 30–40: की कमी देखी गई, जबकि उन चूहों में जिनका उपचार एड्रीसोम से किया गया था, उमें ट्यूमर की कोई वृद्धि नहीं देखी गई। लीपोसोमल फार्मूलशन से औषधि मोचन चूहों में ट्यूमर प्रतिगम विषाक्तता तथा उत्तरजीविता का प्रभावित करते हैं क्योंकि बढ़ी विषाक्तता तथा कम उत्तरजीविता के साथ ट्यूमर प्रतिगम अनुसंशित नहीं है। अतः ट्यूमर धारी चूहों को विभिन्न उपचारों के पश्चात चूहों के जीवित रहने की क्षमता की तुलना की गयी। अपनी विषैली प्रकृति के कारण किसी वाहक के बैगर केवल डोक्सोरुबिसिन से उपचार से चूहों की उत्तरजीविता में कोई वृद्धि नहीं हुई।

औषधि उपचारित चूहों के शारीरिक भार में अंतर से निरपेक्ष औषधि प्रावरित लीपोसोम से उपचार का चूहों की अन्तरजीविता पर अंतरीय प्रभाव देखा गया (चित्र 2बी) DCA-PC तथा PC लीपोसोम की अपेक्षाकृत LLA-PC लीपोसोम से उपचारित चूहों ने उत्तरजीविता में अर्थपूर्ण सुधार का प्रदर्शन किया। (चित्र 2ब) जबकि औषधि युक्त CA-PC लिपोसोम से उपचारित चूहें 50 प्रतिशत ट्यूमर प्रतिगमन के बाद भी, अनुपचारित चूहों से पहले ही मर गए। ऐसा रक्त प्रवाह में उपस्थित मुक्त औषधि की अधिक विषक्तता के कारण हुआ। ऐसी ही एक प्रभाव उन इन–विट्रो अध्ययनों में देखा गया जहाँ डाक्सोरुबिसिन–एनट्रैप्ड ca-pc लीपोसोम मैच्योर कैंसर कोशिकाओं के प्रति औषधि एन्ड्रैप्ड lca-pc लीपोसोम की अपेक्षाकृत ज्यादा विषैले होते हैं। अतः अनम्य lca-pc लिपोसोम ने चूहों की उत्तरजीविता कि दर में dca-pc तथा ca-pc लीपोसोम उपचारित चूहों की अपेक्षाकृत महत्वपूर्ण वृद्धि की। अनट्रैप्ड डोक्सोरुबिसिन चूहों में भार की अकस्मात कमी तथा उत्तरजीविता में घटाव देखा गया।

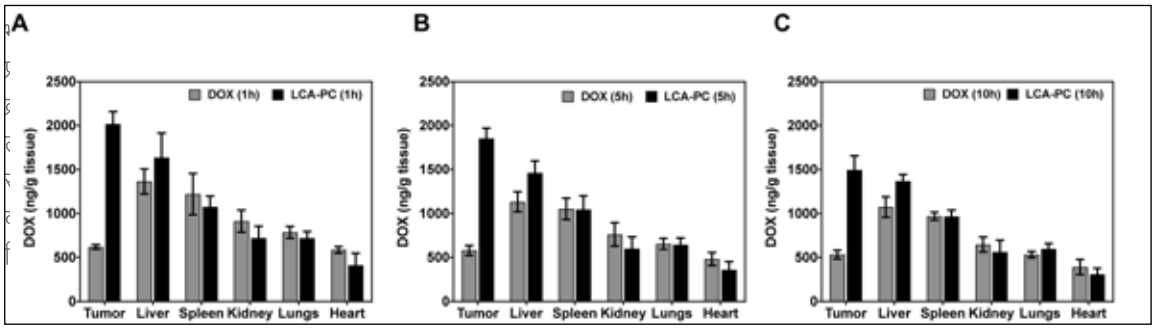


चित्र19: डाक्सोरुविसिन एन्ट्रेप्ड बीपी सी लिपोसोम तथा डोक्सोरुबिसिन) द्वारा उपचारित 4T1 ट्यूमरधारी BALB/C चूहों में (A) ट्यूमर आकार (B) देहमार तथा (V) उत्तरजीविता; (D-F) हेपेटिक अल्कलाईन फास्फेंटेज़ (ALP) (D); स्केलेटल मसल लेक्टेट डिहाईड्रोजिनेज़ (LDH) (E); तथा हृदय मांसपेशी विशि ट वि ाक्तता मार्कर (CK-MB) (F) 4T1 ट्यूमर धारी चूहो मे X (.....) मे 24 वें उपचार के पश्चात वि ाक्तता मार्कर

इसको जांचने के लिए, लेक्टेट डिहाईड्रोजिनेसिस (LDH, मांसपेशी उतक मार्कर) हृदय मांसपेशी–विशिष्ट किएटिनाईन फॉस्फोकाईनेस (CK-MB) तथा अल्कलाईन फोस्फेटेस (ALP यकृत विषाक्तता के लिए) का अनुमान लगा कर, मुक्त डीक्सोरुबिसिन तथा डोक्सोरुबिसिन एण्ट्रेप्ड LCA-PC लीपोसोम द्वारा उपचार के 24 घंटे पश्चात माईस सीरम में उनकी तुलना की गई (चित्र 19d-19f)। डॉक्सोरुबिसिन से उपचार के बाद ALP स्तरों में एक महत्वपूर्ण कमी तथा LDH तथा CK-MB के परिसंचारी स्तर में वृद्धि देखी गई, जबकि ट्यूमरधारी चूहों में LCA--PC डॉक्सोरुबिसिन एण्ट्रैप्ड लीपोसोम की कोई विषालु प्रतिक्रिया नहीं मिल पाई। मुक्त डॉक्सोरुबिसिन उपचारित चूहों में इन मार्करों के अधिक परिसंचारी स्तर संभवतः इन प्राणियों की हृदय संबंधी विषाक्तता तथा मांसपेशियों के आकार में घटाव को स्पष्ट कर सकता है।

फार्माकोकाईनेटिक्स तथा बायो डिस्ट्रूब्यूशन अध्ययन

फार्माकोकाईनेटिक अध्ययनों से ये पता चला है कि LCA-PC औषधि एण्ट्रैप्ड लीपोसोम से उपचार पर डोक्सोरुबिसिन के प्लाज्मा समकेन्द्रण में केवल LCA-PC लीपोसोम तथा डोक्सोरुबिकिन के लिए समान औसत रेसिडेन्ट, टाईम (MRT) से साथ केवल डोक्सोबिसिन की अपेक्षा डोक्सोरिबिकिन एण्ट्रैप्ट लीपोसोम के प्रयोग से औषधि उपलब्धता में 15 गुना वृद्धि हुई। बायोडिस्ट्रीब्यूशन अध्ययनों से पता चला है कि केवल डोक्सोरुबिन के बजाय LCA-PC लीपोसोम के उपचार से ट्यूमर स्थल पर डीक्सोरुबिसिन संक्रमण में 3 गुणा वृद्धि हुई (चित्र 20)। महत्वपूर्ण अंगो जैसे की हृदय या फेफड़ो में डोक्सोरुबिन का संक्रमण नाम मात्र के लिए ही था। मुक्त डौक्सोरुबिसिन से उपचार की अपेक्षा डाक्सोरुबिसिन एण्ट्रैप्ड LCA-PC पीपोसोम से उपचार पर गुर्दों में डोक्सोरुबिसिन के प्रभाव में कमी आती देखी गई जिसका तात्पर्य रक्त संचार में बढ़रोतरी है।



चित्र 20 विभिन्न समय बिन्दुओं 1 घंटा (A), 5घंटे (B), तथा 10 घंटे (C) में BALB/C 4T1 ट्यूमरधारी चूहों मे का वितरण

भविष्य में एक ही नैनोकण में प्रावरत कैन्सर रोधी तथा एजिओजनक औषधियों से युक्त काईमैरिक नौनों कणों की अभियांत्रिकी की जाएगी। समुचित रसायनिक जुड़ाव तथा प्रावरण रणनीतियां इन औषधियां का वांछित क्रमबद्ध मोचन संभव कर देंगी। ये काईमेटिक कण/ट्यूमर में वृद्धि को स्पेशियो–टेम्पोरल लक्ष्यीकरण संभव बनाएंगी तथा अधिक उत्तजीविता तथा कैंसर निवारण प्राप्त करने में मदद करेंगी। चूंकि केमेथेरेपी कारण अक्सर कैंसर कोशिकाओं औषधि प्रतिरोध उत्पन्न हो जाता है, औषधी प्रतिरोध पर अभियंत्रित औषधी प्रतिरोघ उत्पन्न हो जाता है। औषधि प्रतिरोध पर अभियंत्रित औषधि प्रदान के असर को लिपिडोमिक तथा जिनोम दृष्टिकोण के उपयोग से जांचा जाएगा। इससे औषधि प्रतिरोध से निपटने के लिए कॉम्बीनेशन चिकित्सा पद्धति के विकास में मदद देगी।

डायनिन तथा विकास : भ्रूण विभाजन और वर्टीब्रेट भ्रूण उत्पत्ति में डायनिन लाइट इंटरमीडिएट चेन की भूमिका

डॉ. मेधा कुमार
प्रधान अन्वेशक

सहयोगकर्ता
डा॰ शिवराम वी एस मायलूवरपु

इस अध्ययन का उदेश्य कोशिका विभाजन (माईटोसिस) की भ्रूण के विकास के उचित नियमन में भूमिका है। सही कोशिका विभाजन की महत्वपूर्ण विकासत्मक घटनाओं, जैसे कि उतक एवं अंगो के निर्माण के लिए अति महत्वपूर्ण है। इसलिए इस पर भ्रूण में कड़ा नियत्रंण होता है। असामान्य भ्रूणीय कोशिका विभाजन से असामान्य उतक संरचना हो सकती है जिससे भ्रूणीय मरण या/तथा माईक्रोसिफेली तथा डाउन सिण्ड्रोम जैसे विकार हो सकते है। यह अध्ययन प्रारम्भिक भ्रूणीय कोशिका विभाजन को सुनिश्चित करने में प्रमुख भ्रणीय प्रोटीनो के महत्व को समझने के लिए जेब्राफिश तथा मानसिक कोशिकाओं को प्रायोगिक मॉडल पद्धतियों के तौर पर प्रयोग कर रहा है। इन कार्यो से अर्जित ज्ञान रीढ़धारियों में प्रारम्भिक विकासात्मक घटनाओं की हमारी समझ को बढ़एगा तथा इसका दोहन विकासात्मक विकारों के लिए चिकित्सकीय पद्धतियों के विकास में किया जा सकेगा।

भ्रूण में कोशिका विभाजन (माईटोसिस) एक सटीक नियमन प्रक्रिया है जिसमें एक जटिल संकेतन तंत्र में अनेक प्रकार के साइटोसोलिक प्रोटीन शामिल होते है। स्पिण्डल अभिविन्यास तथा स्पिंडल स्थापन जैसी माईटोटिक घटनाओं का नियमन करने के लिए भ्रूण से प्राप्त विकासात्मक संकेत भी उपयोगी होते हैं। इस कार्यक्रम का उद्देश्य माईटोटिक घटनाओं तथा विकासोन्मुख भ्रूण मे विकासात्मक संकेतो के परस्पर आणविक संवाद को समझना है। इस ध्येय की प्राप्ति के लिए इस अध्ययन का उद्देश्य रीढ़धारी एम्ब्रायोजिनेसिस को चलाने में कोशिका विभाजन की भूमिका को समझना है। विशेषकर ध्यान का बिन्दु भ्रूण विकास के दौरान माइटोसिस के नियमन में अंर्तकोशिकीय माईक्रोट्यूब्यूल आधारित मोटर डायनिन के कार्य को समझना है। इसके आगे, परा कोशिकीय विकासात्मक संकेतो से डायनिन के आणविक परस्पर संवाद का उद्घाचन करना है।

कोशिका विभाजन भ्रूणिक विकास का आधार है। माईटोटिक असामान्यता के कारण विकासशील भ्रूण में सेल फेट मिसस्पेसिफिकेशन, असामान्य ऊतक रूपरेखा तथा एन्यूप्लॉयडी जैसे विकार होते है। इस कारण विकास के समय कोशिका विभाजन के नियमन की आणविक प्रक्रिया को समझना अपरिहार्य है। यह अध्ययन रीढ़धारी भ्रूण में उचित माइटोटिक विभाजन में डायनिन की भूमिका को अनावरण करने पर केन्द्रित है। यह अध्ययन इस परिकल्पना को परखेगा कि डायनिन, कोशिका कल्चर प्रक्रियाओं में अपनी भूमिका के अनुरूप, प्रारम्भिक भ्रूणीय विभाजनों की सटीकता के नियमन में महत्वपूर्ण भूमिका का निर्वहन करता है। डायनिन द्वारा इन प्रारंम्भिक विभाजनो का नियमन भ्रूण का समुचित विकास सुनिश्चित करेगा तथा डायनिन के ह्रास या विकार असामान्य कोशिका विभाजन के कारण विकासात्मक विकारों के कारण बनेगें। इन प्रश्नों के उत्तर के लिए स्तनधारी कोशिका श्रृंखलाए तथा जेब्राफिश भ्रूण को मॉडल प्रक्रियाओं में उपयोग किया जाता है, क्योंकि स्तनधारी डायनिन उपइकईयाँ उदभवात्मक रूप में जेब्राफिश में संरक्षित होती हैं।

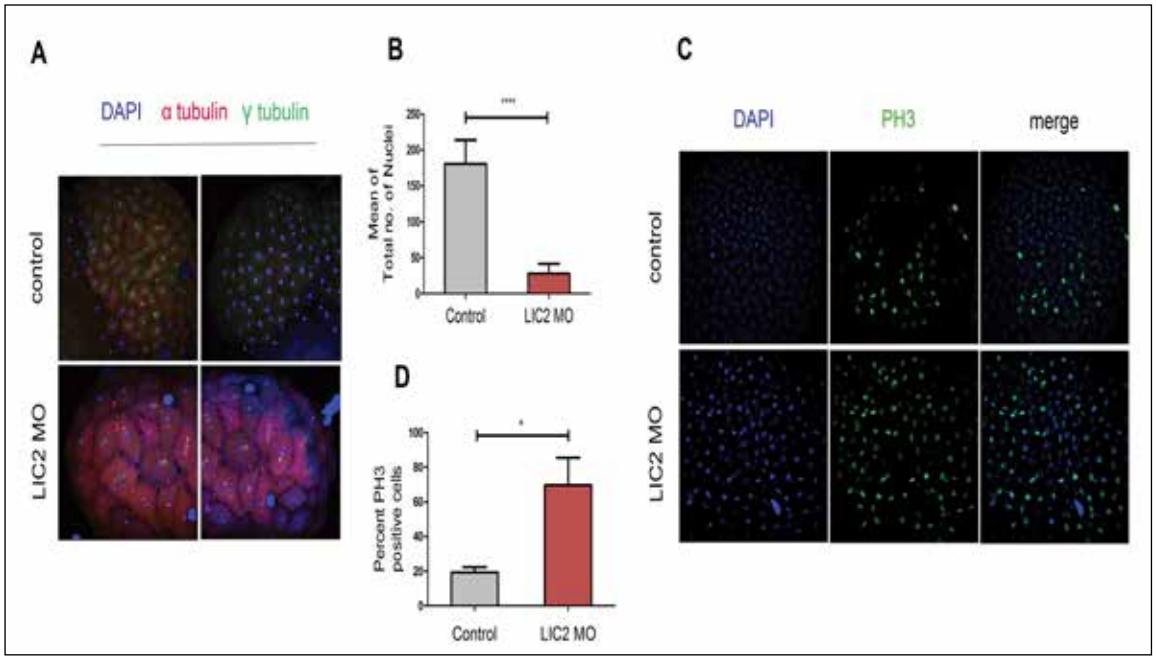
रीढ़धारी जीवों में प्रारम्भिक विकास के नियमन में डायनिन मोटर की भूमिका

डायनिन जैविकी का एक महत्वपूर्ण पहलू यह है कि भ्रूणीय विकास में इसकी भूमिका बहुत कम अन्वेषित है साईटोप्लास्मिक डायनिन कई उपइकाईयों का संयोजन होती है जैसे कि हैवीचेन (ए सी), इटरमीडिएट चेन (आईसी), लाईट इटन्रमीडियेट चेन (एलआईसी) लाईट चेन (एलसी) तथा कार्गो बाईडिंग प्रोटीन जैसे कि रोडब्लाक तथा ज्बज्मग–1। साईटोप्लास्मिक डायनिन (इसके बाद 'डायनिन') कई माईटोटिक कार्यों जैसे कि स्पिडंल निर्माण तथा व्यवस्थापन, स्पिडंल स्थापन, क्रोमोजोम गतिविधि तथा मैटाफेज पर ईक्वेटोरियल प्लेट पर

संरेखण, तथा एनाफेज प्रारम्भ होने से पूर्व स्पिंडल एसेम्बली चैकपाईन्ट साईलेन्सिग (एस ए सी) में शामिल होता है। डायनिन स्पिंडल स्थापन को नियंत्रित करता है जोकि एक आकार की अनुजात कोशिकाओं के बनने के लिए अत्यंत महत्वपूर्ण है। स्पिडंल स्थापन के लिए साईटोप्लासिमिक डायनिन सम्बद्ध एक ''कॉर्टिकल पुलिंग प्रक्रिया' की ओर ध्यान जाता है। डायनिन अणु कोशिका आवरण से जुड़े होते है तथा एस्ट्रल माईक्रोट्यूब्यूलन के प्लस सिरों पर खिंचाव पैदा करते हैं। हाल ही में डायनिन एल आई सी को डायनिन को चैकपाईण्अट प्रोटीनों से जुड़े काईनैटोकोर को स्पिंडल ध्रुव तक लेजाकर एसएसी को निस्तब्ध करने में महत्वपूर्ण भूमिकाएँ निभाता दिखाया गया है। नाकडाउन प्रयोगो से प्रतीत होता है कि क्रोमोजोमल स्थापन के लिए एलआईसी 2 की आवश्यतकता होती है। हाल ही के अध्ययन ये इंगित करते हैं कि एसआईआरएनए माध्यित पद्धति से एल आइ सी 2 का ह्रास हीला कोशिकाओं में अनेक मेटाफेज विकारों का कारण बनता है। मेटाफेज से एनाफेज के अवस्थातंर के दौरान एस ए सी प्रोटीनो से हटाने से एलआईसी 2 एसएसी के निष्क्रियकरण में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। एलआईसी 2 ह्रासित कोशिकाओं में, एस ए सी प्रोटीन काइनेटोकोर से पृथक होने में सफल नहीं हो पाते, जिससे कि मेटाफैज और बढ़ जाती है तथा एनाफ्रेज में आगे बढ़ने की प्रक्रिया रूक जाती है। ऐसा देखा गया है कि एल आई सी 2 मेटाफेज के दौरान (संभवतः एस्ट्रल माईक्रोट्यूब्यूल न्यूक्लिएशन तथा उनके कोशिका आवरण से उचित जुड़ाव को सुनिश्चित करके) स्पिडंल स्थापन तथा अभिविन्यास का नियमन करती है। अतः एल आइ सी कोशिका विभाजन में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं।

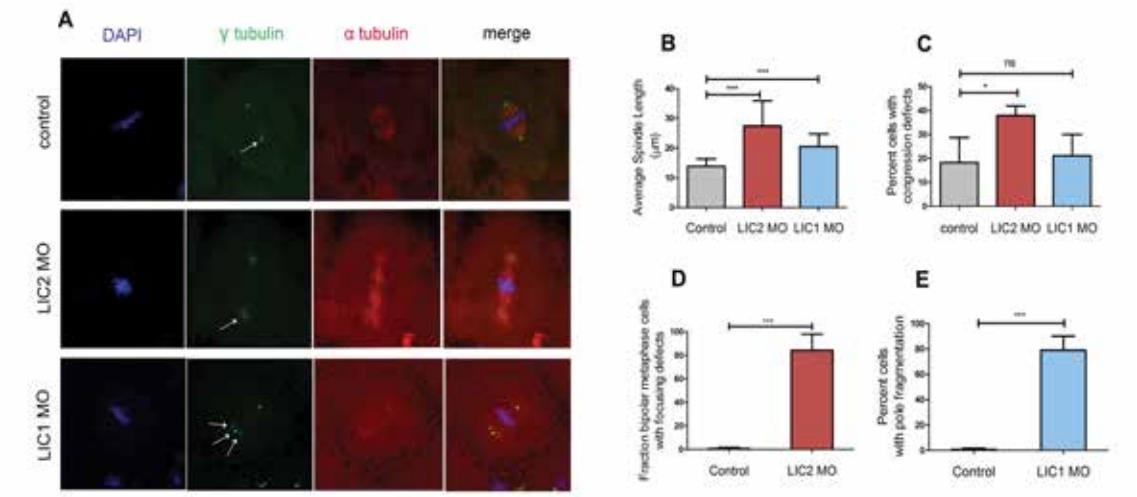
भ्रूणीय विकास के दौरान सैल फेट निर्धारको तथा फेट विशिष्टता के वितरण के लिए ब्लास्टोमेअर में उचित स्पिडंल अभिविन्यास की आवश्यकता होती है। इस अध्ययन का लक्ष्य विकासोन्मुख जेब्राफिश भ्रूणो में सही स्पिंडल अभिविन्यास की स्थापना तथा बाईपोल स्पिंडल निर्माण में माईटोसिस के दौरान डायनिन एलआइसी सब यूनिटों के कार्यात्मक योगदान को समझना है। परिकल्पना यह है कि इनके कार्यो के लिए जेब्राफिश एलआईसीकी आवश्यकता होती है तथा इन सब यूनिटों में विकार सही स्पिडंल निर्माण तथा अभिविन्यास को हानि पहुँचाते हैं, जिससे कि विकासात्मक विकार होते हैं। अतः इस अध्ययन का उद्देश्य रीढ़धारी भ्रूण विकास के दौरान डायनिन एलआईसी सब यूनिटों के कार्यों तथा प्रक्रियात्मक भूमिकाओं का निर्धारण करना है।

एल आई सी विभाजन के पश्चात प्रारम्भिक विभाजनों के दौरान एल आई सी के प्रभाव को चित्रित किया जा रहा है। विकास के बाद के चरणों में होने वाले विकारों के कारक मौर्फोजिनेटिक घटनाओं पर एलआईसी ह्रास के असर को आकाँ जाएगा तथा भ्रूणविज्ञान तथा कोशिका कल्चर अध्ययनों के सम्मिश्रण का उपयोग कर एल आई सी की क्रियाओं की प्रमुख आणविक प्रक्रियाओं को जानने के प्रयत्न भी किए जांएगे। इसके अतिरिक्त माईटोटिक कार्यो के निष्पादन में प्रमुख एलआईसी इन्टरेक्टरों की भूमिका की जांच की जाएगी।



जेब्राफिश के भ्रूणीय विकास में एलआईसी के कार्यों के निर्धारण के लिए, एलआईसी को कम करने के लिए सीकेवंस विशिष्ट

चित्र 21 ज्रेब्राफिश LIC 2 का ह्रास प्रारम्भिक भ्रूणीय विभाजनों मे माईटोटिक विकारों का कारण बनता है। (क) LIC2 ह्रास के पश्चात ब्लास्टोमेअर्स की कोशिका जैविकी। हरेक चित्र कॉन्फोकल ँ–स्टॉक से पुनर्सृजित, 33hpf पर भ्रूण का ऊपरी सतह का दृश्य दिखाती है। कन्ट्रोल = स्टैण्डर्ड कन्ट्रोल डव प्रयुक्त भ्रूण। भ्रूणों को माईक्रोट्यूब्यूल (लाल), सेन्ट्रोसोम (हरा) तथा क्रोमोज़ोम (नीला) स्टेन किया गया है। (ख) टाईम मैच्ड भ्रूणों के सतही ब्लास्टोमेअर में कुल औसत न्यूक्लिआई की प्रतिभ्रूण संख्या (न्यूनतम उपयोग, द =10 कन्ट्रोल तथा 23 LIC ह्रासित भ्रूण) (ग) फॉस्फोहिस्टोन 3 (PH3, हरा) तथा क्रोमेटिन (DAPI नीला) से चिन्हित माईटोटिक कोशिकाओं को दर्शाते कॉनफोकर्ल स्टॉक के कुल अनुमान (घ) क्रमशः उपचारों के बाद PH3 पाजिटिव कोशिकाओं के अंश, n =23 तथा 15 भ्रूण क्रमशः 2 प्रयोगों से अनइन्जेक्टिड तथा LIC2 डव उपचार।

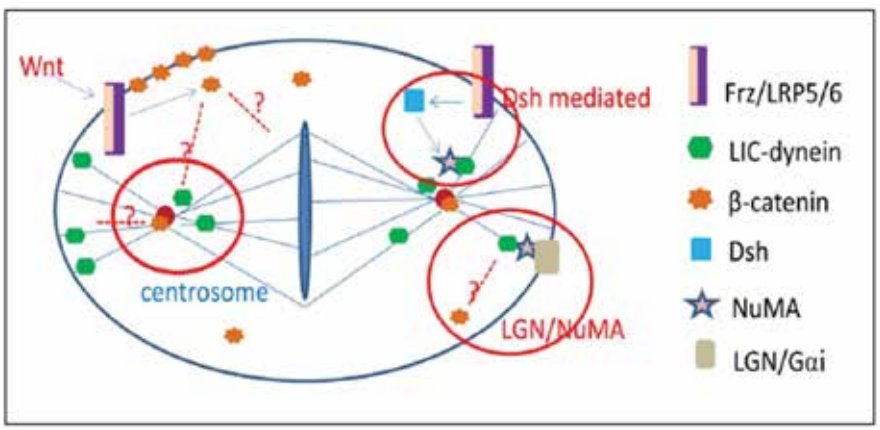


(क) सतही ब्लास्टोमेअर के कानफोकल चित्र लंबी माईटोटिक स्पिडंल (सफेद डॉटिड लाइन), अनफोकस्ड स्पिडंल ध्रुव (सफेद तीर) तथा ZLIC 1 तथा 2 मोर्फेन्ट में क्रोमोज़ोम कान्ग्रेशनल विकार दिखाता हुआ क्रोमोज़ोम (DEAPI ,नीला), स्पिंडल ध्रुव (ट्यूब्यूलिन हरा), तथा माईक्रोट्यूब्यूल्स (–ट्यूब्यूलिन, लाल) को इम्यूनोस्टेन किया गया है। (ख) सतही ब्लास्टोमेअर में औसत स्पिंडल लंबाई द = 139 कन्ट्रोल कोशिकाएँ (139 भ्रूण), 118 मेटाफेज़ कोशिकाएँ LIC 2 ह्रास के लिए (26 भ्रूण) तथा 52 मेटाफेज कोशिकाएँ (10 भ्रूण) LIC 1 ह्रास के लिए, न्यूनतम 3 प्रयोगों में) (ग) एफ में भ्रणों से क्रोमोज़ोम कॉन्ग्रेशनल विकार दिखाता ब्लास्टोमेअर का अंश (घ) LIC 2 ह्रास के बाद स्पिंडल ध्रुव केन्द्रित विकार दिखाता ब्लास्टोमेअर अंश n =69 कन्ट्रोल मेटाफेज़ कोशिकाएँ (12 भ्रूण तथा 95 मेटाफेज़ कोशिकाएँ 66भ्रूण न्यूनतम तीन प्रयोगों में) ड) LIC ह्रास के बाद स्पिडंल ध्रुव विखंडन दिखाता ब्लास्टोमेअर अंश n=52 कोशिकाएँ (10 भ्रूण), तीन प्रयोगों में एरर बार+/– है।

मौर्फोलाईन का प्रयोग कर जीन नॉकडाऊन पद्धति का उपयोग किया गया तथा इससे बने फिनोटाईप को कॉन फोकल माईक्रास्कोपी के द्वारा चित्रित भी किया गया (चित्र 21, 22)। शुरूआती विकास के मौर्फेन्ट भ्रूणों ने बढ़े हुए माईटोटिक सूचकांक का प्रदर्शन किया। एल आई सी मौर्फेन्ट भ्रूणों द्वारा अनेक माईटोटिक विकारों जैसे कि स्पिडंल की बढ़ी लम्बाई तथा क्रोमोजोम कॉन्ग्रैशनल विकारों का प्रदर्शन किया (चित्र 22)। प्रारम्भिक विकास के दौरान ऐसी माईटोटिक असामान्यताएँ डॉटर कोशिकाओं में सैल फेट निर्धारको के असमान वितरण तथा परिवर्तित सैल फेट का कारण बन सकती हैं।

भ्रूणीय कार्यक्रम को बनाने में डायनिन का पराकोशिकीय विकासात्मक संकेतो से परस्पर संवाद

प्रारम्भिक अन्वेषणों से डायनिन मौर्फेन्ट में विकास के अग्रणी चरणों में रोचक विकासात्मक विकारों को अनावरित किया गया है। इन फिनोटाइप को आधार बनाकर, यह परिकल्पना की गई है कि पराकोशिकीय विकास संकेत, जैसे कि डब्लूएनटी संकेतन सदस्य, सक्रियता से विभाजित हो रहे ब्लास्टोमेअर में माईटोटिक कार्यों के नियमन के लिए डायनिन से अन्तःक्रिया करते है। हाल के अध्ययनों से पता चला है कि सेण्ट्रोसोम विभाजन तथा स्पिंडल द्वि ध्रुवीयता को बनाए रखने के लिए कैनोनिकल डब्लू एन टी पथ के प्रमुख इफेक्टर की आवश्यकता होती है। डायनिन डब्लूएनटी इफेक्टरो के कोशिका कोशिका एड्हेरेंस जन्कशन पर सहस्थापन करते है। एक माइटोटिक कोशिका में डायनिन तथा बी–केटोनिन, जैसे डब्लू एन टी इफेक्टर दोनो सेण्ट्रोसोम तथा



चित्र 23 स्पिडंल अभिविन्यास में शामिल विभिन्न पथों की आरेखीय प्रस्तुति। माईटोटिक स्पिंडल के अभिविन्यास को सेण्ट्रोसोम पर, विनियमित किया जा सकता है। डिसहेवल्ड (वैं)– छन्ड। पथ या स्ळछ.छन्ड। पथ, जिसमें कोशिका कॉर्टेक्स शामिल होता है, पर

कोर्टिकल क्षेत्रों में स्थान बनाते है, जिससे यह प्रतीत होता है वे स्पिडंल अभिविन्यास जैसे माईटोटिक कार्यों को करने के लिए अन्तःक्रिया एड्हेरेन्स जंकशन पर होती है।

इन अध्ययनों को ध्यान में रखते हुए, प्रचुरोद्भवन प्रेरक पराकोशिकीय संकेतो के निचले इफेक्टरो, जैसे कि डब्लू एन टी संकेतन से स्पिडंल अभिविन्यास के नियमन के लिए कोशिका के भीतर के डायनिन से अन्तःक्रिया की अपेक्षा की जाती है। माईटोटिक स्पिडंल के विन्यास तीन संभावित पथो के सम्मिश्रण द्वारा किया जा सकता है। दूसरे पथ मे स्पिडंल विन्यास के नियमन हेतु कॉरटेक्स पर जीएन–एनयूएमए डायनिन काम्पलेक्स अन्तःक्रिया शामिल है। अंततः विन्यास का नियमन डिसहेवल्ड (डी एस एच)– एनयूएमए–डायनिन से सम्बद्ध नॉन–केनोनिकल डब्लू एन टी पथ द्वारा किया जा सकता है। इसके अतिरिक्त हालिया अप्रकाशित डाटा के आधार पर डाइनिन मोटर के इन्टरएक्टेर अनेक संभावित माइटोसिस के दौरान महत्वपूर्ण भूमिका निभा सकते हैं। इस परियोजना का लक्ष्य इन एक या अधिक प्रत्याशीयों की भूमिका तथा भ्रूणीय विकास में डाइनेन से उनकी अन्तःक्रियाओं से समझना है।

इस अध्ययन में रीढ़दार भ्रूणीय विकास में डायनिन सब यूनिट के कार्यो तथा प्रक्रियात्मक भूमिका का निर्धारण किया जायेगा। विभिन्न विकासोन्मुख चरणों में सकल मौर्फोलोजिकल विकारों के लिए डायनिन मुक्त भ्रूणों को जीन नाकडाऊन पद्धति का प्रयोग कर चित्रित किया जाएगा। इन मौर्फेन्ट को कोशिकीय स्तर पर माईटोटिक विकारों के लिए विश्लेषित किया जाएगा जोकि सकल मौर्फोलोजिकल जीनोटाईप का आधार बन सकता है। इस अध्ययन के दूसरे भाग में उन आणविक प्रक्रियाओं, जिनसे डायनिन सक्रिय रूप से विभाजित हो रहे भ्रूण में विभिन्न माइटोटिक घटनाओं को माध्यित करता है, की जाँच की जाएगी। ऐसी परिकल्पना है कि भ्रूण के विभिन्न क्षेत्रों से पराकोशिकीय विकास संकेत डायनिन माध्यित माइटोटिक क्रियाओं के नियमन में महत्त्वपूर्ण कार्य करते हैं। वास्तव में यह देखा गया है कि एलआईसी2– डायनिंग सबयूनिट कम हो जाते है, तो डायनिंग पर निर्भर मायटोटिक घटनाओं जैसे कि स्पिंडल की लम्बाई, स्पिंडल ध्रुवों गुणसूत्र सम्मेलन के ध्यानकेन्द्रण, दोषप्रकट होता है।

पादप में इफेक्टर से उद्दीपित जन्मजात प्रतिरक्षा को विनियमित और निष्पादित करने वाली आणविक पेचिदगियाँ

डॉ. सैकत भट्टाचार्यजी

प्रधान अन्वेशक

समूह सदस्य

याशिका वालिया धीर
जेवल जमी़ता नूर
हितिका गुलाबानी
इंगोले के. ध्यानेश्वर
कृष्णेंदू गोस्वामी
मृत्युंजय कसेरा
श्रद्धा दहाले

रोगजनकों के आक्रमण के लगातार आशंका के तहत पौधों ने एक परिष्कृत सुरक्षा प्रणाली विकसित की है जो इन खतरों से जूझने में सक्षम है। प्रत्येक कोशिका के जटिल प्रतिरक्षी संजाल को अपनी सुरक्षा प्रतिक्रियाओं की ऊर्जा आवश्यकताओं में संतुलन बनाये रखने के लिये इस प्रकार अनुकूलित किया गया है कि विकास और विकासात्मक कार्यों के विनिमयमन हेतु विभिन्न प्रक्रियाओं में आनुपातिक कमी कर लेती हैं। आणविक स्तर पर ऐसे प्रोटीन की नियुक्ति की जाती है जो सुरक्षा मध्यस्थों के साथ संबद्ध होने तथा साथ ही कोशिकीय होमियोस्टेटिस प्रक्रियाओं के साथ संदेशवाहक संकेतों के माध्यम से समानांतर समन्वय के दोहरे कार्य को पूरा करते हैं। इन संकेत मार्गों की आर्थिक रूप से महत्त्वपूर्ण फसलों में रोग प्रतिरोधक क्षमता को बेहतर बनाने के व्यापक उद्देश्य से खोज की जा रही हैं।

पौधों मे रक्षा प्रतिक्रियाओं में जटिल संकेत ट्रान्सडक्शन अन्तर्निहित होते हैं जो नियमित विकास तथा वृद्धि पर अंकुश लगा देते हैं। यह अध्ययन कार्यक्रम इम्यून ट्रिगर की आणविक पद्धति, संकेतन पथों तथा उसके क्रियान्वयन का अनुरेखण करता हैं। इसका व्यापक उद्देश्य, बिना अनुकूलता या उपज को प्रभावित किए पौधों की संघर्ष क्षमता को जैव प्रौद्योगिकी द्वारा बढ़ाना है। हब प्रोटीनों तथा केन्द्रीय रक्षा आपरिवर्तको के जोड़ से निकले जटिल संकेतन मार्ग पौधों की प्रतिरक्षा नेटवर्किंग को एक मकड़जाल संरचना दे देते हैं। प्रतिरक्षा निकलने की स्थिति में, यें संरचित संयोजन रक्षा प्रतिक्रिया के लिए आवश्यक उर्जा को, अन्य होमियोस्टेटिक प्रक्रियाओं में, अल्पकालिक आपरिवर्तनो के माध्यम से, संतुलित करने की प्रक्रिया को सुगम बनाता है। पैथोजीनिक इफेक्टर एक प्रतिरक्षी काम्प्लेक्स में, विशिष्ट प्रोटीन–प्रोटीन अन्तःक्रियाओ मे गड़बडी पैदा करते है जो संभवतः प्रतिरक्षी ट्रिगर उत्पन्न करता है, लेकिन इन गड़बडियों का नीचे की ओर के संकेतन मार्गो की तरफ स्थानान्तर कर भीषण ट्रान्सक्रिप्टोमिक बदलाव करने वाली प्रक्रिया अभी भी अज्ञात है। यह अध्ययन पौधों को रक्षा तंत्र के संकेतन मध्यस्थों के रूप में ईनोसिटोल फॉस्फेट (InsPs) तथा लिपिड अनुबद्ध फासफेटीडाईलइनोसिटोल (PtdIns) की भूमिका की जाँच कर रहा है। इस अध्ययन का ध्यानबिन्दु PtdIns से सम्बन्धिक इंटरफेस पर प्रतिरक्षी काम्पलेक्सों की रणनीतिक तैनाती का चित्रण, पैथोजेनिक इफेक्टरों के आपरिवर्तन के तरीके तथा InsPs द्वारा माध्यित नियमित विकासात्मक प्रक्रियाओं तथा उनके अन्तः संवाद पर रक्षा प्रतिरक्षा द्वारा अधिरोपित चोट को समझना है।

InsPs, अपनी ध्रुवीय प्रकृति तथा अनेको फॉस्फेट समूहो से कोवेलेन्ट जुड़ाव की उनकी क्षमता के कारण बहुत ही परिवर्तनशील संकेतन दूत होते हैं। लेकिन फिर भी, पशु तंत्रों के विपरीत, पौधों मे InsP को फॉस्फेट के कोशिकीय भंडारों के रूप में देखा जाता है। InsP6 (ईनोसिटोल हेक्साकाइसफॉस्फेट), जिसे कि फायटेट के नाम से भी जाना जाता है, बीजों में सबसे अधिक प्रचुरता में पाया जाने वाला फॉस्फेट युक्त कम्पाऊंड होता है, जोकि अंकुरण की अवधि में आवश्यक उर्जा के स्रोत के रूप में कार्य करता है। बीज आधारित आहार से पोषित जुगाली करने वाले पशु मिट्टी में मौजूद लौह, जिंक तथा कैल्शियम जैसे महत्वपूर्ण आयनों को कीलेट कर पौधों के लिए अनुपलब्ध बना देता है। इस पोषक रोधी गुण को कम करने के लिए, InsP बायोसंश्लषण पथों का आपरिवर्तन कर कम फायटिक ऐसिड (Ipa) बीजों के उत्पादन के लिए विस्तृत जैव प्रौद्योगिक प्रयास किए गए हैं। फिर भी, हाल ही में कई InsPs को हार्मोनल पथों में संकेतक दूतों, विशेषकर कोफैक्टर की तरह, के रूप में पहचान के इसके Ipa अभियांत्रिक पौधों की बढ़त तथा उत्पादकता को लेकर चिंताओं को जन्म दिया है। इस कार्यक्रम के अन्तर्गत

अध्ययनों ने विशिष्ट InsPs को प्रतिरक्षा के संकेतक दूतों के रूप में आलिप्त किया है, जोकि Ipa पौधों की ''संघर्ष क्षमता'' के सतर्क मूल्यांकन के लिए संकेत करता है।

बेहतर अन्तर्दृष्टियों के लिए, इस अध्ययन ने रक्षा प्रतिक्रिया में विशिष्ट InsPs की भूमिका की एक व्यापक जांच को हाथ में लिया है, जिसके लिए एराबिडोप्सिस स्यूडोमोनास मॉडल पादप तंत्र तथा विध्यवंसकारक हेमि–बायोट्रोफ स्यूडोमोनास सिरिंजे PV टमाटर (स्ट्रेन DC3000) पैथोसिस्टम का प्रयोग किया गया है। इन अध्ययनों में अपनाए गए विशिष्ट दृष्टिकोणो का वर्णन आगे किय गया है।

आई पी ए की रक्षा क्षमताएँ तथा अन्य आई एन एस पी जैवसंश्लेषण तथा चयापचय म्यूटेंट

InsP–बायोसंश्लेषणों तथा चयापचय जीनो की T-DNA इन्सर्शनल म्यूटेंट श्रृंखलाएँ प्राप्त की गई। ये म्यूटेंट विशिष्ट InsPs के एकत्रण के कारक जीन नाकआऊट/नाकडाउन का प्रतिनिधित्व करते हैं जिससे रक्षा में उनकी भूमिका की जाँच संभव हो जाती है। पहले जाँचे गए कुछ म्यूटेंट को प्रामाणिक Ipa म्यूटेंट नामित किया जा चुका हैं, लेकिन बाकी का चित्रण अभी नही हुआ है। तालिका 1 अब तक के विश्लेषणों का संक्षिप्त विवरण देती है।

क्रम संख्या	म्यूटेंट का नाम	टूटी हुई जीन	उत्प्रेरित प्रतिक्रिया	Ipa म्यूटेंट	DC3000 के प्रति संवेदनशीलता (वाईल्ड टाईप की तुलना में)
1.	ipk1-1	इनोसिटॉल पेंटाकिसफॉस्फेट काईनेज़1 (IPK1)	$InsP_5$ का $InsP_6$ में बदलाव	हां	बढ़ी हुई प्रतिरोधकता
2.	ipk2 -1	इनोसिटॉल (1,4,5) पी$_3$ 3/6 काईनेज़2 (IPK2)	$InsP_3$ का $InsP_4$ और $InsP_5$ में बदलाव	नहीं	वाईल्ड टाईप जैसा
3.	ipk2b-1	इनोसिटॉल (1,4,5) पी$_3$ 3/6 काईनेज़2बी (IPK2b)	$InsP_3$ का $InsP_4$ और $InsP_5$ में बदलाव	हां	वाईल्ड टाईप जैसा
4.	mik-1	मायो इनोसिटॉल काईनेज़1 (MIK1)	मायो इनोसिटॉल का मायो इनोसिटॉल 3 फॉस्फेट में बदलाव	हां	वाईल्ड टाईप जैसा
5.	itpk1-1	इनोसिटॉल (1,3,4) पी$_3$ 5/6 काईनेज़ (ITPK1)	$InsP_3$ का $InsP_4$ और $InsP_5$ में बदलाव	हां	बढ़ी हुई प्रतिरोधकता
6.	itpk3-1	इनोसिटॉल (1,3,4) पी$_3$ 5/6 काईनेज़ (ITPK3)	$InsP_3$ का $InsP_4$ और $InsP_5$ में बदलाव	नहीं	वाईल्ड टाईप जैसा
7.	itpk4-1	इनोसिटॉल (1,3,4) पी$_3$ 5/6 काईनेज़ (ITPK4)	$InsP_3$ का $InsP_4$ और $InsP_5$ में बदलाव	हां	होमोजाईगस म्युटेंट लीथल

तालिका 1: InsP बायोसंश्लेषण तथा चयापचय म्यूटेंट पर पैथोजिनेसिटी असो का सारांश DC3000 स्ट्रेन का उपयोग कर क्वांटिटेटिव ग्रोथ कर्व असे में रोग के लिए T-DNA म्यूटिजिनाइजेड पौधो का परीक्षण किया गया।

उल्लिखित परिणाम ये दिखाते है कि Ipa म्यूटेंटो में संघर्ष क्षमता के विषय में अंतर को स्पष्ट करते हैं। ipk1–1 तथा itpk–1 म्यूटेंटों में बढ़ी हुई प्रतिरोध क्षमता फिनोटिपिक बढ़त में भी उजागर होती है जोकि म्यूटेंट पौधों में बीज जमाव को कम कर देती है। अतः ipa का एक अनुकूल गुण उत्पादकता के ऊपर प्रतिकूल प्रभाव डालता है, जिसे फसली पौधों पर इसे लागु करने से पहले संज्ञान में लेना चाहिए। उल्लिखित Ipa म्यूटेंटों के जोड़ात्मक क्रॉस, अपने बीच में, तथा केन्द्रीय रक्षा विनिमयकों में म्यूटेशन धारक पौधों के बीच विभिन्न InsPs के संकेतन पथों को समझने के लिए उत्पन्न किए जाएंगें।

ipk1–1 मे रक्षा सम्बन्धी प्रतिलिपिओं का अन्तर–सम्बन्धी विभाजन

InsP6 लो एक्सप्रेशन आफ औस्मोटिकली रिस्पान्सिव जीन्स 4 (LOS4) न्यूक्लियर पोर काम्प्लेक्स (NPC) प्रोटीन का एक प्रमुख सह–कारक है। LOS4 की एटीपीएएसई गतिविधि InsP6 की उपस्थिति में संदीप्त होती है। हालाँकि ipk1–1 पौधे mRNA एक्सपोर्ट विकार दिखाते है, प्रोटीन पाजीटिव रक्षा वितिमियक की बढ़ी मात्रा यह संकेत करती है कि कॉग्नेट प्रतिलिपियों का विभाजन निर्यात अपूर्णताओं से प्रभावित नहीं होता है। साइकोप्लाज़मिक तथा न्यूक्लियर पूल का RNAseq डाटा वाईल्ड टाईप तथा ipk1–1, पौधो के mRNA से प्राप्त किया गया। इन ट्रान्सिक्रप्टोमिक बदलावों का सारांश तालिका 2 में दिया गया है।

सैंपल पेयर्स	डाउन रेगुलेटेड	अप रेगुलेटेड	बेसलाईन
ipk1-1 साईटोप्लाज़्म बनाम वाईल्ड टाईप साईटोप्लाज़्म	74	98	22476
ipk1-1 न्यूक्लियस बनाम वाईल्ड टाईप न्यूक्लियस	139	177	19592

तालिका 2 : वाईल्ड–टाईप पौधों के बनाम ipk1–1 मे न्यूक्लिय लोकलाईज्ड प्रतिलिपियों तथा साइटोप्लाज़्म में तुलनात्मक परिवर्तन। इंगित कक्षो से लिये गये कुल mRNA का क्रमीकरण तथा विश्लेषण बायोविंड इन्क. में किया गया।

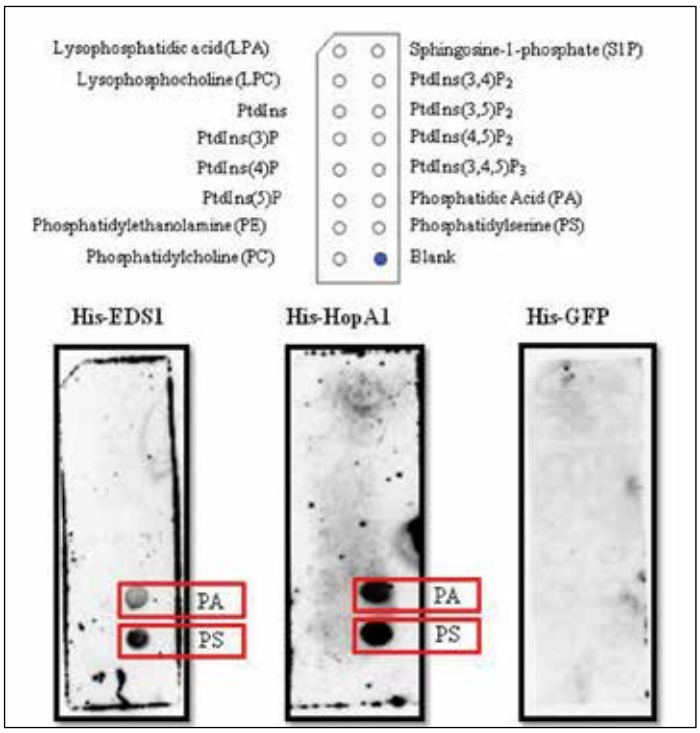
प्रारम्भिक डाटा विश्लेषण ने पाज़िटिव रक्षा विनियमकों के लिए प्रतिलिपि कोडिंग के लिए चयनात्मक साईटोप्लास्मिक विभाजन की पहचान की। हालाँकि पहले चित्रित किए जा चुके निगेटिव विनियामकों की प्रतिलिपियों मे कमी आई, लेकिन ये आश्चर्यजनक है कि उन्होंने न्यूक्लियोसाईटोप्लास्मिक विभाजन में किसी परिवर्तन का प्रदर्शन नहीं किया। इसके अतिरिक्त, ipk1–1 पौधों मे हाऊसकीपिंग जीनों का विभाजन भी अप्रभावित रहा। RNAseq डाटा से चयनित प्रत्याशियों का पुष्टिकरण किया गया, तथा वाईल्डटाईप तथा ipk1–1 पौधों में न्यक्लियर तथा साईटोप्लास्फिक RNA पूल पर qPCR के रास्ते समरूपता का पता चला। यह डाटा रक्षा सम्बन्धी प्रतिलिपियों के चयनात्मक आयात को पौधों की प्रतिरक्षा प्रणाली के कार्य के रूप में प्रस्तुत करता है।

यह प्रदर्शित किया गया कि IPK1 तथा ITPK1 दोनो जेनेटिक तौर पर निगेटिव रक्षा विनियामकों की तरह कार्य करते हैं। ipk1–1 तथा itk1–1 डबल म्यूटेंटो का उत्पादन इन प्रोटीनो के बीच किसी आणविक सम्बन्ध, अगर कोई, का पता लगाने के लिए किया जा रहा हैं। इसके अतिरिक्त eds1–2 तथा sid2–1 पौधे प्रतिरक्षा संकेतन के सेलिसिलिक एसिड तरीके में कमजोर होते हैं तथा समकक्ष डबल म्यूटेंट इस का निर्धारण करेंगे कि IPK1 तथा ITPK1 सेलिसिलिक एसिड को, एक रक्षा दमन के तरीके के रूप में दबा पाएंगें या नहीं।

ipk1–1 की तरह, न्यूक्लियोपोरिन मॉडिफायर आफ एसएनसी1–3 (MOS3) का एक नल–म्यूटेंट भी न्यूक्लियोसाईटोप्लास्मिक एमआरएनए विभाजन में खराब था। लेकिन, ipk1–1 के विपरीत, a mos3.3 म्यूटेंट पी. सिरिंजे के प्रति अधिक प्रवृत्त था जोकि यह इंगित करता है कि एमआरएनए निर्यात नियम प्रतिरक्षा परिणामों को प्रभावित करते हैं। इन प्रोटीनों के बीच परस्पर संवाद को संबोधित करने तथा यह स्पष्ट करने के लिए कि एक अकेले म्यूटेंट पेरेंट में हुए रक्षा बदलावों को डबल म्यूटेंट प्रोजेनी में बहाल किया जाता है, या नहीं, ipk1–1 mos3.3 डबल म्यूटेंट पौधों का उत्पादन किया जा रहा है। इसके पश्चात, इन पौधों पर एक न्यूक्लियस बनाम साईप्टोप्लाज्मिक RNAseq की जाएगी तथा रक्षा प्रतिक्रिया में चयनात्मक रूप से विभाजित प्रतिलिपियों को पहचान के लिए इनकी तुलना ipk1–1 पर पहले से उपलब्ध डाटा से की जाएगी।

एक प्रतिरक्षा काम्प्लेक्स के घटक विशिष्ट झिल्ली लिपिडों से अन्तःक्रिया में अधिव्यापन का प्रदर्शन करते है

प्रमुख निगेटिव नियामक सप्रैसर आफ आरपीएस4– आरएलडी1(SRFR1) पाजिटिव रक्षा–मध्यस्थ एनहान्स्ड डिजीज़ ससेप्टिबिलिटी 1 (EDS1) तथा विशिष्ट आर प्रोटीनों से एक ''रेसिस्टोसोम'' काम्प्लेक्स में मल्टीमेरिक मेम्ब्रेन्स सम्बन्ध बना लेता है तथा इसके मिस–प्राईम्ड सक्रियण को होने से रोक देता है। इन सम्बन्धों के झिल्ली अवस्थितियों के रेखांकन के लिए लिपिड–आवरित पद्धियों पर इन–विट्रो लिपिड बाईंडिग असे का संचालन किया गया। EDS1 ने फॉस्फेटिडिक एसिड (पीए) तथा फास्फेटीडाईलसेराईन (पीएस) के साथ विशिष्ट



चित्र 24 इन–विट्रो लिपिड असो मे आईपीएस 1 तथा एचओपीए 1 अधिव्यापक लिपिड के साथ जुडते हैं। इ. कॉलि अभिव्यक्त तथा विशुद्धित एचआईएस–ईडीएस1, एसआईएस–एचओपीए1 तथा एचआईएस–जीएफपी का परीक्षण ओवरले ब्लॉट्स से लिपिड आवरित पट्टियो का प्रयोग कर किया गया। एचआईएस–एण्टीबॉडी के साथ बाईडिंग इम्यूनोब्लॉट द्वारा देखी गई

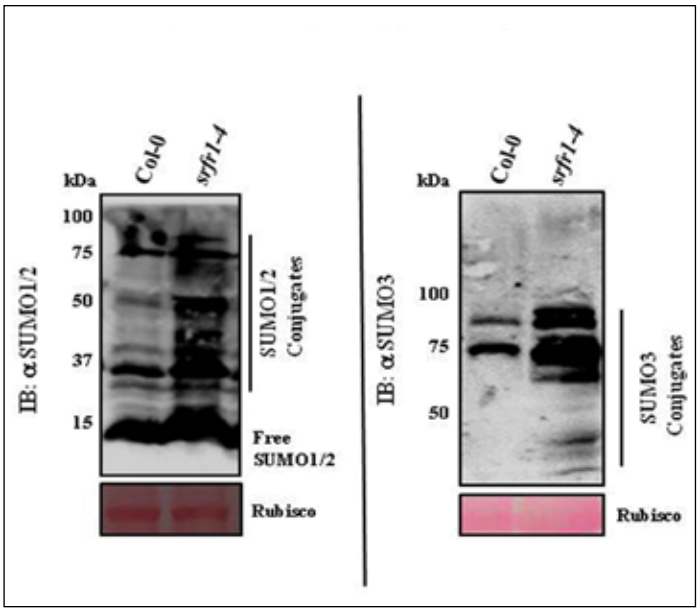
बाईडिंग का प्रदर्शन किया (चित्र 24)। लेकिन परिष्कृत जीएफपी, जिसका उपयोग निगेटिव केन्ट्रोल के रूप में किया गया था, ने पट्टी पर उपस्थित किसी भी लिपिड के साथ बाईडिंग का प्रदर्शन नहीं किया।

दोनो ही, पीए तथा पीएस, एण्डोसोम तथा एण्डोप्लास्मिक रेटिकुलम (ईआर) पर विशिष्ट मेम्ब्रेन SRFR1 सम्बद्ध रेसिस्टासोम काम्पलेक्स को आश्रय दे सकती हैं। प्रारम्भिक परीक्षणों में SRFR1 की एण्डोसोमल तथा ईआर मार्करो के साथ को–लोकलाईजेशन का पता चला। यह परिणाम SRFR1 रेसिस्टासोम के लिपिड–सम्बन्ध कारक घटकों की पहचान करते हैं। यह पहले भी सूचित किया गया है कि पैथोजीनिक एफेक्टर एचओपीए1 SRFR1 रेसिस्टासोम में ईडीएस1 सम्बन्धो को निशाना बनाकर बाधित करता है। एचओपीए1 के कार्य के निर्धारण के लिए एचओपीए1 की लिपिड बाईडिंग प्रवृत्ति का परीक्षण किया गया। विस्मयकारी ढ़ग से, ईडीएस1 की तरह, एचओपीए1 भी पीए–पीएस से जुड़ गया (चित्र 24)। हालाँकि इन सम्बन्धों की कार्यत्मक प्रासंगिकता का और निर्धारण होना बाकी है, लिपिड बाईडिंग गुणों का अधिव्यापन ईडीएस1 को एक एचओपीए1 लक्ष्य के रूप में, निकट से जोड़ता है। पौधों के रक्षा तंत्र में, पीए तथा पीएस, दोनो को शक्तिशाली रक्षा संकेतन मध्यस्थो के रूप में नामित किया गया है। इन लिपिडों से ईडीएस1 के सम्बन्ध संभवतः रक्षा प्रोटीनो के संकेतन मध्यस्थों से जुड़ाव को दर्शाते है, जबकि एचओपीए1 अन्तःक्रियाएँ प्रतिरक्षा संकेतन दूतों से जुड़कर रक्षा दमन मे इसकी प्रचंड भूमिका को प्रकट करता हैं।

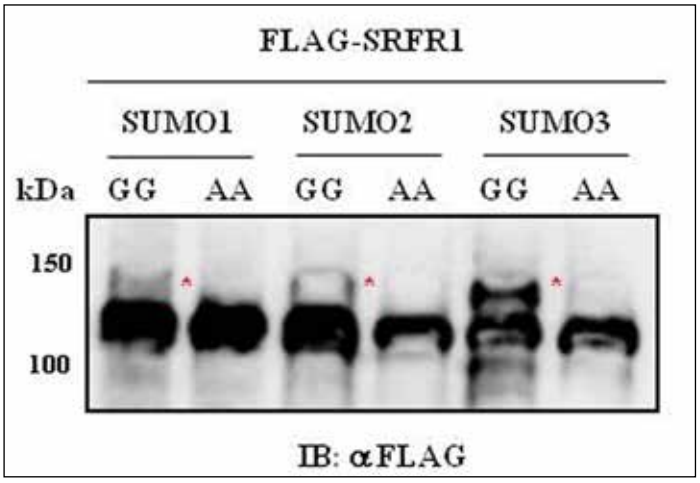
SUMO के पोस्ट ट्रास्लेशनल परिवर्तन (पीटीएम) केन्द्रीय रक्षा आपरिवर्तकों के कार्यों का विनियमन करते है।

SRFR1 सम्बद्ध रेसिस्टासोम के संयोजन के तरीके तथा अन्य रक्षा विनियामकों से इसकी अन्तःक्रियाएँ अभी अज्ञात हैं। अनेकों डिस्ऑर्डर्ड डोमेनों की उपस्थिति तथा SUMOylेशन मोटिफ से इसकी समीपता का संज्ञान लेते हुए, ऐसा अनुमान लगाया गया है कि SUMO (स्माल युबिक्विटिन माडिफायर) SRFR1 में एक निगेटिव विनियामक का कार्य करता है। ऐराबिडोप्सिस में 4 SUMO आइसो फार्म को अभिव्यक्त किया गया। पुराने साहित्य में SUMO1 तथा SUMO2 को निरर्थक कहा गया है जबकि SUMO3, एक थोड़ा सा अलग आईसोफार्म, महत्वपूर्ण भूमिका निभा सकता है। SUMO5 की भूमिका का स्पष्टीकरण अभी होना है। यह स्वीकार किया गया है कि SUMO1/2 तथा SUMO3 द्वारा व्यापक सूमोईलेशन ऑटो–एक्टिव SRFR1&4 पौधों मे बढ़ी होती है (चित्र 25)

आश्चर्यजनक है कि, srfr1–4 में qPCR विश्लेषण ने उजागर किया कि SUMO1 तथा SUMO2 प्रतिलिपियाँ मामूली तौर पर डाउन रेगुलेट हुई जबकि SUMO3 ने काफी अपरेगुलेशन का प्रदर्शन किया। अतः बढ़े हुए सूमोईलेशन को स्पष्ट करने के लिए, अन्य सूमोईलेशन सम्बन्धी जीनों के प्रतिलिपि स्तर की जाचँ की गई। कई सूमोईलेशन एन्ज़ाइमो जैसे कि एसएएफ तथा एसएई1 की प्रतिलिपियों को SRFR1 में अपरेगुलेट किया गया। साथ ही साथ कई डीसूमोईलेटिंग एन्ज़ाइमों (ईएसडी 4 तथा ईएलएस1) का SRFR1–4 पौधों में



चित्र 25 : एसआरएफआर 1–4 में सूमोइलेशन प्रोफाईल वाईल्ड टाईप (सीओएल–ओ) तथा एसआरएफआर–4 पौधों को एण्टी एसयूएमओवाई 2 (बायां पैनल) या एण्टी एसयूएमओ 3 (दायां पैनल) एण्टीबाडी से इम्यूनो ब्लॉट किया गया।



चित्रः 26 ई कोलाई सूमोईलेशन तंत्र में एसयूएमओ1, एसयूएमओ 2 तथा एसयूएमओ 3 के साथ एफएलएजीटैग्ड एपिटोप एसआरएफआर1 को सहअभिव्यक्त किया गया (दायां पैनल)। एसयूएमओवाईलेशन दल तथा न्यून एसयूएमओ को जीजी तथा एए साथ प्रकट किया गया एण्टी एफएलएजी एण्टीबॉडी के साथ कुल प्रोटीनो को इम्यूनोब्लाट किया गया।

महत्वपूर्ण डाऊनरेगुलेशन देखा गया। कुल मिलाकर डाटा यह इंगित करता है कि इन जीनों के समन्वित अभिव्यक्ति स्तर से SRFR1–4 में व्यापक वृद्धि प्राप्त की जा सकती हैं।

इसके बाद SUMO1, SUMO2 तथा SUMO3 के प्रतिरक्षा कार्यों में योगदान को खंगाला गया। पैथोजीनिक असे में, SUMO1 (sum–1–1) या SUMO2 (sum2–1) में म्यूटेशनों ने रक्षात्मक सजगता में वृद्धि की जिससे पी. सिरिंजे की ओर तत्स्थानी म्यूटेंटों को प्रतिरक्षा वृद्धि प्रदान की । sum–1–1 तथा sum2–1 पौधों में कई रक्षा मार्करो के स्तर में भी वृद्धि हुई। इसके विपरीत, sum 3–1 पौधों में पी. सिरिंजे की प्रति बढ़ी हुई प्रवृत्तता का प्रदर्शन किया। ये टिप्पणियाँ SUMO3 से SUMO1/2 कार्यों की एक प्रतिपक्षी भूमिका की ओर इशारा करती हैं। ई. कॉली सूमोईलेशन तंत्र मे सूमोईलेशन–सक्षमता के लिए परीक्षण पर, SRFR1 की तीनो SUMO का लक्ष्य होने की पुष्टि हुई (चित्र 26)। इस समय चल रहे कार्य का लक्ष्य यह परीक्षण करना है कि क्या SRFR1 कार्य उस SUMO आईसोफार्म, जिससे ये संयुग्मित है, उससे प्रभावित होते हैं या नहीं।

SUMO को जोड़ने वाले विशिष्ट लाईसीन अवशेषों की पहचान के लिए SRFR1–1 के सूमोईलेशन स्थलो को चित्रित किया जा रहा है। SRFR1 कार्यों में उनके महत्व के निर्धारण के लिए इन स्थलों को क्रमबद्ध या संयोजनात्मक तरीके से म्यूटेजिनाईज़ किया जाएगा। इसकी भी जांच की जा रही है कि क्या sum 1–1 या sum3–1 में SRFR1 कार्य प्रभावित होते है या नहीं।

एक बायोट्रॉफिक पैथोजन द्वारा अतिथेय प्रतिरक्षा और पोषक तत्वों के आवंटन का परिवर्तन

डॉ॰ दिव्या चन्द्रन

प्रधान अन्वेशक

समूह सदस्य

राशी गुप्ता
गुन्जन शर्मा
मेघा गुप्ता
अरूनिमा गुप्ता
आकृति शर्मा
वर्षा गुप्ता
दिव्या सक्सेना

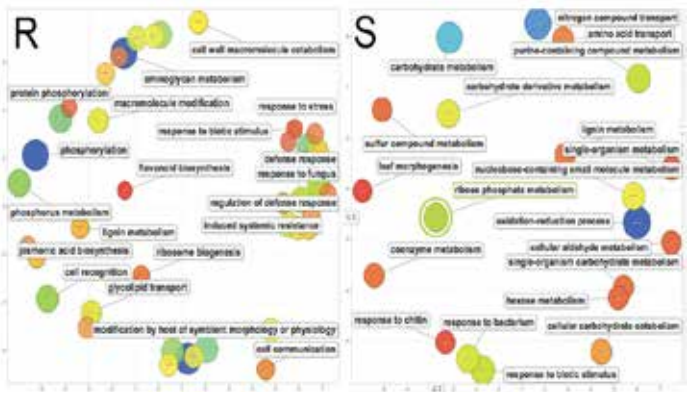
चूर्णमय कवक रोग फलीदार फसलों की एक महत्वपूर्ण फफूंद/कवक जनित बीमारी है जोकि भारत में उगाई तथा खाई जाने वाली एक प्रमुख खाद्य फसल है। एक महत्वपूर्ण कवक जनित बीमारी है। इस शोध कार्यक्रम का मुख्य उद्देश्य उन जैव प्रौद्योगिक उपायों लिए प्रत्याशियों की पहचान करना है जो कि महत्वपूर्ण लेग्यूम फसलों में प्रभावकारी तथा पर्यावरण की दृष्टि से सुरक्षित संक्रमण नियंत्रण में सहायता कर सकते हैं। मटर चूर्णमय कवक इ. पीसी तथा इसके लेग्यूम आतिथेयों के बीच की अंत:क्रियाओं का अध्ययन उन पादप कारकों की पहचान के लिए किया गया जो सफल कवक कोलोनाईजोशन को बढावा देते हैं, पादप पक्षा प्रतिक्रियाएँ जो कवक विकास को बिना उत्पादक्ता ह्रास के रोक सकते, तथा कवक अणुओं में पैधोनिजेसिस को बढावा देते हैं।

पाऊडर माईल्डयू (पीएम) फ्लीदार फसलों पर होने वाली एक रोगजनक कवक है जिससे महत्वपूर्ण फलीदार फसलो जैसे मटर, दाल तथा मूंगबीन के उत्पादन में 20–60 प्रतिशत की क्षति हो सकती है। पीएम कवक जीवित रहने के लिए पूर्णतया जीवित पौधो पर निर्भर करती है और इसलिए इन्हें पूर्ण बाध्य बायोट्रोफ कहा जाता है। ये पौधों के बाहरी हिस्सो को सक्रमित करते हैं और पौधों के पत्तों, शाखाओं या फलों पर एक सफेद पाउडरी परत बना देते हैं। कवकनाशी दवाओं के हानिकारक असर तथा प्रतिरोधी जीन (आर–जीन) जीन द्वारा माध्यित प्रतिरोध की अशक्तता इस बीमारी को करने के नवीन तथा टिकाउ प्रबंध तरीको की खोज की शख्त जरूरत है। इस कवक द्वारा प्रदर्शित उच्च दर्जे की आतिथेय विशेषता के कारण, अन्य पादप–पी॰ एम॰ रोग प्रणालियों के बारे में हमारी जानकारी को फलीदार फसलों पर इस्तेमाल करने से बाधित करता है। फलीदार फसलों में पी॰ एम॰ संक्रमण के बढ़ाव को रोकने के लिए नवीन जैव प्रौद्योगिक रणनीतियां विकसित करने के लिए, इस परियोजना का लक्ष्य मटर पी एम (इरयसिफी पिसी) तथा इसके फलीदार आतिथेय (मेडिकागो ट्रंकुलाटा) को माडल प्रणाली की तरह प्रयोग कर अंतनिर्हित आणविक गतिविधियों को स्पष्ट करना है। इस कार्यक्रम का मुख्य उद्देश्य पाऊडरी माईल्डियु पैथोजन के प्रति व्यापक विस्तार तथा टिकाऊ प्रतिरोध वाली फलीदार फसलों का विकास करना है। इस उद्देश्य की प्राप्ति के लिए जरूरी है कि आतिथेय प्रतिरोध तथा रोग जनक के बायोट्रोफिक विकास पर असर डालने वाले संवेदनशीलता कारकों को पहचाना जाए। साथ ही ये अध्ययन आतिथेय कोलोनाईजेशन को बढ़ावा देने वाले कवक जनित अणुओं की पहचान पर केन्द्रित है। ऐसा समझा जाता है कि कई कारकों का एक गठजोड़ रोगजनक के प्रसार को अप्रत्याशित तरीके से घटा देगा तथा ऐसे टिकाऊ प्रतिरोध की शक्ति देगा जोकि रोगजनक के विरोधी–क्रम विकास के द्वारा, आसानी से हटाया ना जा सके।

पीएम संक्रमण के विरूद्ध आतिथेय प्रतिरोध प्रकियाओं की जांच

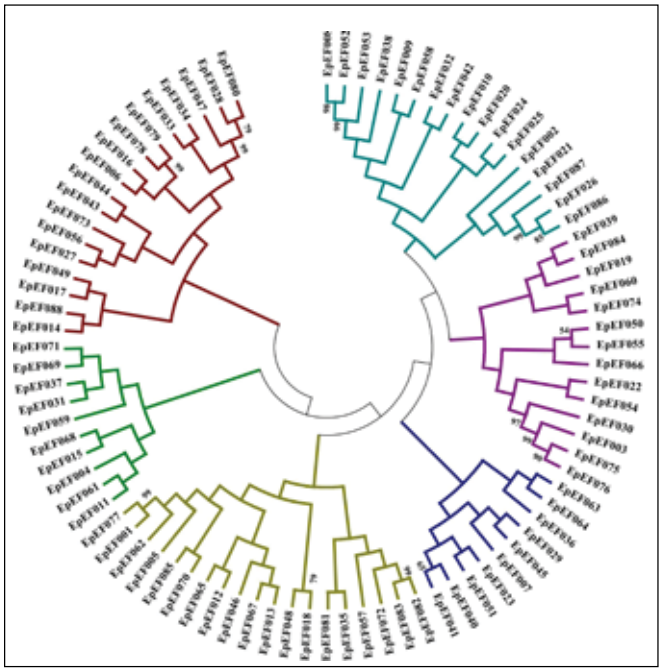
पी॰ एम॰ प्रतिरोध कारको को उजागर करने के लिए मिश्रित आतिथेय–रोगजनक आर एन ए नमूने की ट्रान्सक्रिप्टोम प्रोफांडलिंग आरएनएएसइक्यू तरीके से की गई। सम्पूर्ण जांच 3 सप्ताह बड़े प्रतिरोधी और एम. ट्रंकुलाटा जीनोटाईप को एक दिन ई–पिसी के एक मध्यम डोज से सक्रमित किया गया और पौधों की पत्तों को इस अनुंधान के लिए इस्तेमाल किया गया। सक्रमित तथा असंक्रमित ऊतकों में से लिए गए आरएनए को सीडीएनए लाईब्रेरी में परिवर्तित कर इल्यूमीना हाई एसइक्यू प्लेटफार्म के द्वारा सीक्वेंस किया गया। दो स्वतंत्र जैविक रेप्लीकेटो की डीप सीक्वेंसिक ने 82–133 मिलियन उच्च कोटि (एच ई) रीड्स दिये। एचक्यू रीड्स को संविलीन एम. ट्रंकुलाटा तथा इ पीसी जिनोम के साथ संरेखित कर ट्रिनिटी एसेम्बलर के द्वारा जोड़ा गया। प्राथमिक एसेम्बली ने एन 50 बी पी 1581 कान्टिग माप वाले

43840 ट्रान्स्क्रिप्ट दिए। ब्लासटेक्स सर्च का प्रयोग कर जेसीवीआई (medicagogenome.org) तथा एनसीबीआई (ncbi.nlm.nih.gov) प्लाटं आरइएफएसइक्यू प्रेषित डाटाबेस पर उपलब्ध एम॰ ट्रंकुलाटा की प्रोटीन डाटाबेस पर नान रिडन्डेन्ट सिक्वेंसींग का मानचित्रण कर भाष्यित किया गया। इस विश्लेषण में 43840 से 35466 (81 प्रतिशत) ट्रांसक्रिप्ट को 1e- की ब्लासटेक्स कोर की ईवैल्यू तथा न्यूनतम क्वेरी कवरेज की ब्लासटेक्स सकोर इवैल्यू के अनुसार भाष्यित किया गया।



चित्र 27 : डीइजी का जीन ऑन्टोलॉजी संवर्धन विश्लेषण। आर तथा एस डाटासेट के लिए जीओ जैविक प्रकिया को संक्षिप्त करते रेविगो प्लॉट

एम. ट्रंकुलाटा के डिफरेंशियल जीन एक्सप्रेसंस ने ये उजागर किया कि आर जीनोटाईप में ई. पीसी के इनॉकलेशन के जवाब में कम से कम दो फोल्ड (पी < 0.05) 284 जीन अपरेगुलेट तथा 33 जीन डाउनरेगूलट हुई। इसी प्रकार एस– जीनो टाईप में ई. पीसी इनोक्यूलेश्न के प्रतिक्रिया स्वरूप न्यूनतम दो फोल्ड (पी < 0.05) पर 214 जीन अपरेगुलेट तथा 33 जी डाउनरेगुलट हुए। आश्चर्यजनक है कि अनेक प्रतिलिपियों ने नमूना–विशेष अभिव्यक्ति का प्रदर्शन किया। 598 तथा 654 प्रतिलिपियों की अभिव्यक्ति विशेष रूप से क्रमशः केवल सकंमित आर तथा एस प्रकार जीनोटाईप में ही देखी गयी। यह इंगित करता है कि भेदकर अभिव्यक्ति के अलावा, इ. पीसी का संक्रमण होने पर जीनो के उपसमूहों की अभिव्यक्ति को शुरू करने के लिए क्रोमेटिन के सक्रिय हो खुलने को शुरू करता है। इ. पीसी इनोक्यूलेशन के पश्चात समृद्व हुई कार्यात्मक श्रेणीयों की पहचान के लिए आर तथा एस नमूनों के डिफिरेशियली एक्प्रेस्ड–जीन्स (डी ई जी) पर जीन औण्टोलॉजी एनरिचमेंट एनालिसिस किया गया (चित्र–27)। आर–डीइजी में समृद्ध हुई प्रमुख जी ओ जैविक प्रक्रिया का सरोकार रक्षा प्रतिक्रिया, जैविक संदीपन पर प्रतिक्रिया, फौस्फोराईलेशन, कोशिका भित्ती अपचय तथा फ्लैवोनायॅड के नियंत्रन से था। यह इंगित करता है कि संकेतक तथा रक्षा कार्यविधियों को सक्रिय न करना फंगस की वृद्वि को रोकने के लिए आर– आतिथेय की रणनीति है। इसके उलट, एसडीईजीएस में जी ओ जैविक प्रक्रिया समृद्ध श्रेणियों का सरोकार उपापचय तथा ढुलाई से होता है। यह पी एम रोगजनक की आव्लिगेट बायोट्राफिक जीवन पद्धति से मेल खाता है। जोकि अपने विकास तथा प्रजनन को पोषित करने के लिए आतिथेय उपापचय को माड्यूलेट करता है। आर–डीईजी में जीओ कोशिकीय घटक सवर्धित श्रेणियों में विभिन्न झिल्ली उपागेइ कोशिकाभित्ती तथा न्यूक्लियस शामिल है। इन घटकों को बीते समय में भौतिक अवरोधों के निमार्ण या आक्रमण स्थल पर सूक्ष्म जीवरोधी कम्पाउण्ड लेजाकर कवक के अन्दर घुसने को बाधित करने में शामिल दिखाया गया है। यह रोचक बात है कि ये श्रेणिया एस–डी ई जी में सवंर्धित नहीं हुई थी। जी ओ आण्विक क्रिया सवंर्धित श्रेणियो के बीच के अंतर भी आर तथा एस डी ई जी के बीच देखे गये थे। उदाहरणतः आर–डी इ जी में चिटिनेज गतिविधिया संवर्धित हुई जबकि एस– डी इ जी में एमीनो अम्ल परिवहन गतिविधि संवर्धित हुई। चिटिन प्रचुर कवक कोशिका भित्ती का क्षरण आर–आतिथेय में रोगजनक के विकास को रोक सकता है जबकि एस आतिथेय में जाने के लिए रोगजनक आतिथेय एमिनो अम्ल परिवहकों को सक्रिय कर सकता है।

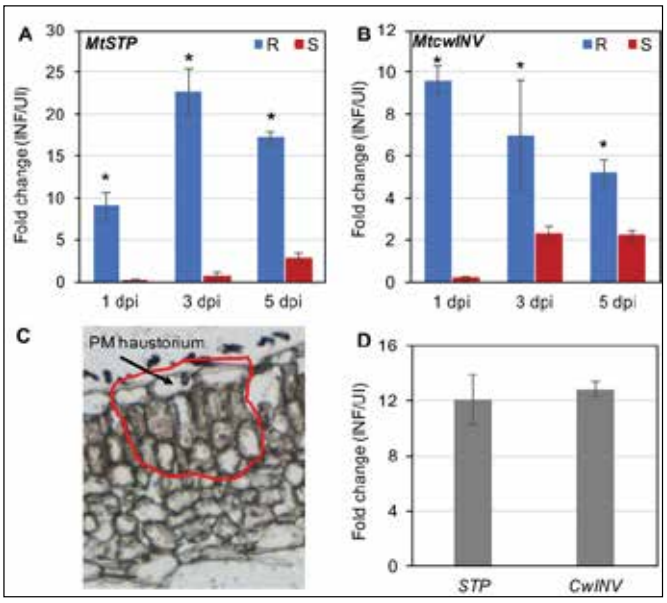


चित्र 28. उद्भवात्मक संबध दिखाता हुआ इस अध्ययन में से 88 EpEFs अनरूटेड एनजे ट्री। 40 प्रतिशत से अधिक की बूट्सट्रेप संख्याए शाखाओं के समीप दिखाई गई

इ.पीसी पिसी इंफेक्टर प्रत्याशियों की पहचान

पी एम कवक आतिथेय में इफेक्टरों के कई अणुओं का रिसाव करता है, जोकि आतिथेय कोलोनाइजेशन को, आतिथेय प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया को दबाते हुए, आतिथेय चयापचय तथा कोशिकीय संरचना में आपरिवर्तन करने

में सक्षम होती है। इन इफेक्टरों तथा उनके आतिर्थय गंतव्यों की पहचान रोग जनक की प्रतियाओं को समझने तथा पादप प्रतिरक्षा के नए पक्षो को खोजने के लिए अतिमहत्वपूर्ण है। पी एम कवक आतिथेय एपिडर्मल कोशिकाओं के भीतर हौस्टोरिया कहे जाने वाले, विशेषीकृत भरण ढांचो का निर्माण करती है जोकि इफेक्टर प्रदान मे प्राथमिक स्थलों की भूमिका निभाते हैं। इफेक्टर प्रत्याशियों की पहचान के लिए, ई–पिसी से संक्रमित मटर के पौधों से हौस्टोरिया कॉम्पलेक्सों को अलग किया गया, जिसके बाद इनकी इल्यूमीना हाई एसईक्यू प्लेटफार्म का उपयोग करते हुए सिक्वेसिंग की गई। जीनोम–निर्देशित और डीनोंवो आधारित दृष्टिकोण को एक संयोजन ने N30,000 अनूठे हॉस्टोरियल को एकत्रित कराया। स्रावी प्रोटीनों की पहचान के लिए वास्तविक स्टार्ट कोडोन वाले प्रिडिक्विटिड ओपन रीडिग फ्रेम (ओआरएफ) को सिग्नल पी 3.0 के द्वार सिक्रशन संकेतों की मौजूदगी में स्कैन किया गया। सिग्नल पेप्टाईड वाले ओ आर एफ को ट्रान्समेम्बरेन्स वाले प्रोटीनों को हटाने के लिए टीएमएचएमएम प्रिडिक्शन उपकरण में से गुजारा गया। इस पद्धिति का प्रयोग करते हुए, लगभग 500 सिक्रीटरी प्रोटीनो का पूर्वकथन किया गया। इनमें 88 को कन्सवर्ड वाईएफ/डब्लूएक्ससी मोटिफ के लिए हुए पाया गया। जोकि खासकर पी एम फैक्टर में सिग्नल पेप्टाईड क्लीवेज स्थल के नीचे की तरफ होता है। और भी, ये 88 प्रोटीन पीएम के बाहर एनसीबीआईएनआर डाटाबेस में पाये जाने वाले प्रोटीनों के लिए किसी अनुरूपता का प्रदर्शन नहीं करते है। इसलिए इन्हें ई.पीसी (ईपीईएफएस) का प्रत्याशी इफेक्टर प्रोटीन समझा गया है। इपीईएफएस के क्रम विकास के इतिहास का अनुमान नेबर जाईनिग (एन जे) तरीके से लगाया गया तथा मेगा वी 7.0 के साथ पी–डिस्टेस तरीके से दूरी की गणना की गयी। एन जे फायलॉजिनेटिक टी के आधार पर 88 ईपीईएफ के 6 विभिन्न क्लस्टरों में बांटा गया (चित्र 28) एनजे ट्री की कुल बूटस्ट्रेप सपोर्ट कम थी। लेकिन इसका कारण लो सिक्वेस रिलेटिडनेस हो सकता है जोकि पी एम इफैक्टर का एक लक्षण है। इसके सीक्वेंस किये हुए पीएम प्रकारो के तुलनात्मक विश्लेषण से उजागर होता है कि 19/88 ईपीईएफएफएस करीबी सम्बन्धी अंगूर पीएम इराईसिफी नेक्टेट के इफेटर प्रत्याशियों के प्रति होमोलोगस थे। जबकि 1/88 तथा 0/88 ईपीएफएफ अपेक्षाकृत दूर के सम्बन्धी क्रमशः अराबिडओप्सिस तथा जौपीएम के प्रति होमालांगस थे।



चित्र 29 : आर तथा एस एम। ट्रिकुलाटा जीनोटाईप में पीएम संक्रमण उपरांत MtSTP तथा MtCwINV का विभेदित नियमन। 1, 3 तथा 5 कचप पर MtSTP (ए) तथा एमजबू का क्यूपीसीआर व्यक्तिकरण विश्लेषण।

आतिथेय बॉयोट्रोप इन्टरफेस पर पीए वृद्धि को प्रभावित करने वाल शर्करा संबधि का स्पष्टिकरण

पी.एम. संक्रमण सक्रमित उतको में एक अतिरिक्त सिंक बना देता है, जिसके कारण पौधों के अन्दर शर्करा परिवहन तथा विभाजन में महत्वपूर्ण परिवर्तन हो सकते हैं। खासतौर से फंगल हौस्टोरियम रोग जनक तथा आतिथेय के बीच एक एपोप्लास्टिक इंटरफेस बना देता है, जिसके द्वारा आतिथेय द्वारा छोड़ी गयी शर्करा फंगस द्वारा सोख ली जाती है। पहले के अध्ययनों ने एपोप्लास्टिक धोवन तथा पीएम संक्रमित पत्तों की डिस्क तथा या माईसेलिया में रेडियो आईसोटोप चिन्हित कार्बन के ग्रहण का मापन किया इन अध्ययनों से इंगित होता है कि ग्लूकोस वह प्राथमिक कार्बन स्रोत है जिसका फंगस द्वारा स्थानातंरण तथा चयापचय किया जाता है। कोशिका भित्ती इन्वर्टेस (CWINV) जोकि सुक्रोज की ग्लूकोज तथा फ्रकटोज में विभाजित कर देते हैं तथा न्यूनन शर्कराओं का स्तर पी.ए. संक्रमित पत्तो में अधिक था। एपोस्लास्टिक सुक्रोज़ की विपाटन द्वारा जनित हैक्सोज़ को पादप हैक्सोज वाहकों के रास्ते हॉस्टोरियम धारी एपिडर्मल कोशिका में ले जाना पड़ेगा, इसके पहले की वे हास्टोरियम तक पहुँच पाएँ। चूंकि इस पहले एक हक्सोज वाहक (3TP परिवार का सदस्य) तथा कोशिका भित्ती इन्वर्टेज को दूसरे पीएम. के प्रतिक्रिया स्वरूप प्रेरित करने के बारे में लिखा गया था, इन जीनों के इ.पीसी संक्रमण के प्रतिक्रिया स्वरूप एम. ट्रैंकाटूला ऑर्थेलोग की अभिव्यक्ति की भी चांच की गई। इ.पिसि एस जीनोटाइप पर प्रजनन तथा हॉस्टोरिया बनाने में सक्षम है, जबकि इसकी वृद्धि आर जिनो टाइप के एप्रेसोटोरियम चरण तक सीमित है। प्रारम्भ में Mrstp अभिव्यक्ति 1 तथा 3 डीपीआई पर अनंतरित स्तंभित थी, लेकिन SDPI पर ये तीन गुणा बढ़ गई (चित्र 294)। इसी प्रकार MTCWINV ने 1DPI पर अत्यंत कम अभिव्यक्ति दिखाई लेकिन 3 तथा SDPI पर ये 5 गुणा बढ़ गई। इसके विपरीत आर जीनोटाईप में, MESTP13 को 1 DPI पर लगभग 10 गुणा प्रेरित पाया गया जो कि 3 तथा DPI पर 20 गुणा बढ़ गई। इसी प्रकार MECWINV आर पर परीक्षित सभी समय बिन्दुओं पर 5–10 गुणा वृद्धि हुई (चित्र 29बी)। यह सर्वविदित है कि शर्करा, पौषक तत्वों की भूमिका के अलावा, रक्षा प्रतिक्रिया प्रेरित करने के लिए सेंकेतक अणु की भूमिका निभा सकती है, R आतिथेय में MESTP तथा MECWINV जीनों के तेज तथा निरन्तर अधिष्ठापत, जोकि हॉस्टोरियल निर्माण का साथ नहीं देता, यह इशारा करता है कि हेक्सोज का संक्रमण–निर्भर बटबारा उन आतिथेय रक्षा तंत्रों

को शुरु कर सकता है जो कि रोग जनक वृद्धि को रोक सकते हैं। इस परिकल्पना की स्वीकृति में ये प्रतिक्रिया 5 आतिथेय में विलम्बित तथा कम तीव्रता की लगी। यह परखने के लिए कि क्या ये जीन एस आतिथेय में स्थल विशिष्ट अभिव्यक्ति का प्रदर्शन करती है, लेजर कैपचर माइक्रो डाइसेक्शन के प्रयोग से अलग किये गए संक्रमण स्थलों से प्रतिलिपी प्रचुरता की गणना की गई (चित्र 29सी)। होललीफ अभिव्यक्ति डाटा के उलट, MISTP तथा CWINV की अभिव्यकित में एस आतिथेय में 3DPI पर ई–पिसी संक्रमण स्थल पर लगभग 12 गुणा वृद्धि हुई। ये संक्रमण स्थल विशिष्ट अभिव्यक्ति रोग जनक द्वारा पादप परिवहन तंत्र का अपने लाभ के लिए हरण है या पादप बायोट्रोफ इंटरफेस पर पौधे तथा रोगजनक के हेक्सोज के लिए होड़ का परिचायक है, यह आगे और शोध का विषय है। ट्रांसक्रिप्टोम में प्रोफाईलिंग अध्ययन के पश्चात एक पूर्ण जिनोम miRNA:mRNA इंटिग्रेम विश्लेषण किया जाएगा। इसका उद्देश्य पी.एम. रोधी तथ ग्राहकत्व गुणों को अलग–अलग करने वाले जीन नियमन नेटवर्कों का निर्माण करता है। पी.एम रोगजनन में EpEF प्रत्याशियों के कार्यों का चिन्हित करने तथा उनके आतिथेय लक्ष्यों को पहचानने के लिए मटर या तथा एम. ट्रंकुलाटा में इन–प्लाटों लोकलाईजेशन, रोगजनक ग्राहकत्व परीक्षण तथा द्वि–हाईब्रिड अर्से किये जाएंगे। पी.एम प्रतिरोध में MESTP की भूमिका का कार्यात्मक चिन्हीकरण करने के लिए, एम ट्रन्कूलाटा था। तथा मटर की मयूटेंट या साईलेंट श्रृंखलाए विकसित की जाएंगी तथा इनके बदले हुए पी.एम. फीनोटाईप के लिए परीक्षण किया जाएगा। इससे आगे इस परिवहक के उपकोशिकीय स्थानीकरण तथा सबस्ट्रेट विशिष्टता का क्रमशः रिपोर्टर कन्स्ट्रक्ट्स तथा यीस्ट म्यूटेंट असे का उपयोग करते हुए निर्धारण किया जाएगा।

ड्रोसोफिला मेलानोगेस्टर को एक मॉडल प्रणाली के रूप में प्रयोग करते हुए स्वाद तथा उसके परिवर्तन को समझना

डॉ. पिंकी केन

प्रधान अन्वेषक

समूह सदस्य

सचिन कुमार

विशाखा चौधरी

सृष्टी सांघी

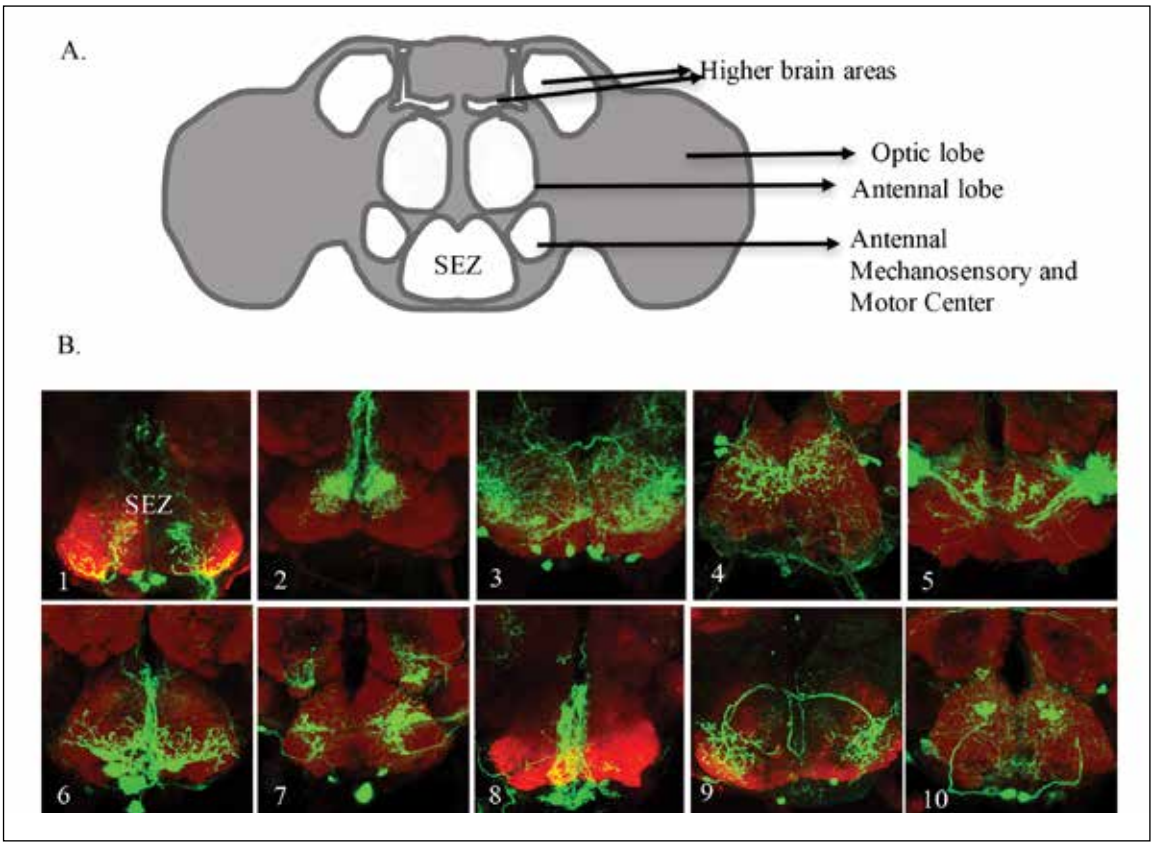
स्वाद सभी प्रणियों के लिए भोज्य पदार्थों के मूल्यांकन, शक्तिवर्धक भोजन के चयन तथा विषैले/कड़वे पदार्थो से बचने के लिए अति आवश्यक है। जैसे कि मनुष्यों मे होता है ड्रोसोफिला, मक्खियाँ विभिन्न स्वाद आवश्यक है। जैसे कि मनुष्यों मे होता है, ड्रोसाफिला मक्खियाँ भी विभिन्न स्वाद संकेतों में अंतर कर सकती है। मक्खियो के स्वाद तंत्र का दोहन कर, इस शोध कार्यक्रम का लक्ष्य मक्ख्यिों के आहार सम्बन्धी निर्णयों, तथा स्वाद संकेतों के मस्तिष्क मे प्रसस्करण, के तरीकों को जानना है। कृषि तथा स्वास्थ्य, दोनों दृष्टिकोंणों से, कीड़ों के स्वाद व्यवहार का निर्धारण करने वाले न्यूरोनल पथों की समझ तथा उनमे आपरिवर्तन की प्रक्रिया की जानकारी, मानव जीवन की गुणवता मे महत्वपूर्ण योगदान दे सकती है।

फलमक्षिका ड्रोसोफिला मेलानोगेस्टर के माध्यम से यह शोध कार्यक्रम यह समझने का प्रयत्न कर रहा है कैसे कीड़े अपने भोजन सम्बन्धी निर्णय लेते है तथा कैसे स्वाद सम्बन्धी सूचना मस्तिष्क में पहुँचती है। इसमें मस्तिष्क के अज्ञात न्यूरोनल स्वाद सर्किटों, की पहचान, शरीर–क्रियात्मक अवस्था तथा कारक जो स्वाद कोशिकाओं तथा सर्किटों पर क्रियाशील होते है तथा स्वाद व्यवहार का अनुकूलन करते हैं का अध्ययन शामिल हैं।

सभी पशुओं में स्वाद संवेनदशीलता भोजन स्रोतों की गुणवत्ता के मूल्यांकन की क्षमता देती है तथा पोषक सामग्री को खाने तथा हानिकारक चीजों को न खाने की समझ को प्रोत्साहित करती है। ड्रोसोफिला के स्वाद तंत्र का अध्ययन स्वाद परिपथ तथा उनके अनुकूलन को समझने के लिए किया जा रहा है। इसका मुख्य उद्देश्य ये जानना है कि न्यूरोनल परिपथ आहार व्यवहार को कैसे प्रभावित करते है, तृप्ति का नियमन करने वाले न्यूरोनल पथो की पहचान तथा कैसे केन्द्रीय तथा पारिधिक तंत्रिका तंत्र पर स्वाद सूचना में परिवर्तन होता है। रोग वाहक तथा फसल भक्षक कीड़े आतिथेय तथा भोजन ढूढंने के लिए अपनी स्वाद तथा गंध इन्द्रियों का प्रयोग करते हैं। कीट जनित रोग जैसे कि मलेरिया, डेंगू बुखार, तथा चिकनगुनिया आहार व्यवहार से प्रेषित होते हैं। ड्रोसोफिला जैसे सरल मॉडल तंत्र से प्राप्त परिणामों को कीटघात रणनीतियों में सुधार कर सुरक्षित तथा किफायती कीट नियंत्रण के लिये प्रयोग किया जा सकता और इस रोगजनक प्रेषण को कम कर कृषि उद्योग तथा समाज को अत्यधिक लाभ पहुंचाया जा सकता है।

विशिष्ट स्वाद न्यूरोनल परिपथ द्वारा आहार व्यवहार पर प्रभाव की प्रक्रिया को समझना

तंत्रिका तंत्र भूख तथा तृप्ति को नियंत्रित करने के लिए आन्तरिक चयापचय अवस्था तथा बाह्य केमोसेन्सी सूचनाओं का मूल्यांकन करता है। इस जटिल शरीर क्रियात्मक तंत्र का ठीक कार्यवहन संतुलित पोषक आहार, शरीर के भार पर नियंत्रण तथा चयापचय के नियमन के लिए आवश्यक है। जब भी भूख तथा तृप्ति के बीच का संतुलन बिगड़ता है, भरण का अपनियमन होता है, जिससे कि आवश्यकता से अधिक या कम भोजन खाया जाता है। समाज में हृदय रोग, मधुमेह तथा मोटापे की बढ़ती दरों में वृद्धि के चलते, उन तांत्रिक पद्धतियों को जानना आवश्यक है जो हमे खाना खाने या बन्द करने के लिए प्रेरित करती है। मनुष्यों में असामान्य पोषण चयापचयिक स्थितियाँ जैसे मोटापा (जिसके कारण प्रतिवर्ष 30 लाख मृत्यु होती है) तथा आहार विकारों का कारण है। समाज पर इस बोझ के बावजूद, इस समय न्यूरोनल पथों, सर्किटों तथा जीन जो भूख को नियंत्रित करते है, उनकी जानकारी पर्याप्त नहीं है।



चित्र 30 (क) वयस्क ड्रोसाफिल मस्ति क सक्ईसोफेगल ज़ोन (AEZ) SEZ स्वाद सूचना के लिए पहलरिले होता है। (ख) आहार व्यवहारों मे ाामिल न्यूरोनल पथो की पहचान करते हुए, वयस्क भक्षिका मे मस्ति क कुछ, नए पहचाने गए न्यूरौनों की अभिव्यक्ति रूपरेखा। विभिन्न ळ।स्4 धालकों के लिए SE2 में UAS-MCDB:GFP की GAL4 प्रेरित अभिव्यक्ति (AUT-GFP के साथ दृ टगत)। सभी मस्ति क चित्रों के लिए, न्यूरोफिल को anti-nc82 (लाल) से स्टेन किया गया है। विभिन्न संख्याएँ अलग–अलग GAL4 ड्राईवर लाइन इंगित करती है जोकि जैनेलिया फार्म GAL4 कलेक्शन से लिए गए न्यूरौनो के विभिन्न समूह की निशानदेही करती है।

कोशिकाओं के स्वाद तंत्र का दोहन कर, यह अध्ययन यह समझने पर केन्द्रित है कि कैसे मस्तिष्क द्वारा इन्द्रिक सूचना का प्रयोग भिन्न प्रकार के विशिष्ट स्वाद व्यवहार का सृजन करने के लिए किया जाता है। विशेषतः रूचि इसमें है कि कैसे इस सूचना को मस्तिष्क में समाहित किया जाता है तथा कैसे आंतरिक तथा बाह्य कारक इसमें आपरिवर्तन करते है। स्तनधारियों की तरह ड्रोसोफिला भी स्वाद उत्प्रेरकों को पहचान सकती हैं जिसमें शर्करा, लवण, अम्ल, एल्कोहॉल तथा कड़वे स्वाद शामिल हैं। ये यौगिक स्वीकारिता तथा अस्वीकारिता व्यावहारों को सुगम बनाते हैं, हालांकि अनन्य स्वाद व्यवहार अनुभव तथा ज्ञानोपार्जन से आपरिवर्तित होते है। प्रायोगात्मक रणनीतियों के साथ जिसमें आणविक, जेनेटिक, कैल्शियम चित्रण तथा विद्युतशारीरिकिय पद्धतियां शामिल हैं, लिगैन्ड्स तथा व्यवहारों की सरलता तथा ज्ञानेंद्रियों से निविष्टी से मोटर उत्पाद तक स्वाद प्रसंस्करण की जांच को संभव बनाता है, जिसे कि अधिगम द्वारा आपरिवर्तित किया जा सकता है। यह अध्ययन स्वाद न्यूरल परिपथ, जो स्वाद सूचनाओं को मस्तिष्क तक पहुँचाते है तथा सरल भरण व्यवहार, जैसे भोजन की स्वीकृति या परिष्कार, के विच्छेदन का प्रयत्न करेगा।

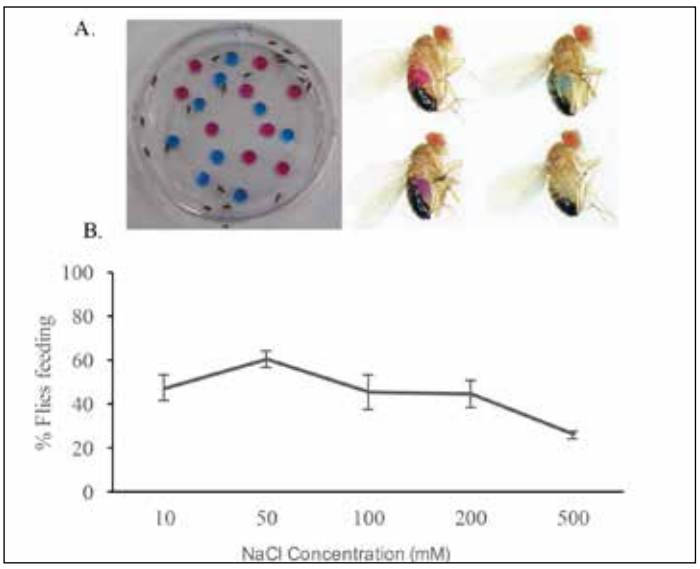
मक्षिकाओं में स्वाद सूचनाओं के प्रसंस्करण तथा भरण नियमन को समझने के लिए, मस्तिष्क में इन सर्किटो को पहचाने के लिए विभिन्न उत्प्रेरक जीएफपी मार्कर लिए हुए जीएएल 4 श्रृंखलाओं की सूक्ष्म परीक्षण किये जा रहें हैं। क्षुधावर्धक व्यवहार में शामिल अनेक न्यूट्रान, जो कि शर्करा संवेदन के प्रत्याशी भी हो सकते है, की पहचान मस्तिष्क में उनकी अभिव्यक्ति प्रतिरूप के आध ाार पर की जा रही है (चित्र 30 ए तथा बी)। इन मानचित्रित न किए गए न्यूरल सर्किटों को कोशिकीय वियोजन द्वारा चित्रित किया जाएगा। इसमें न्यूरौनों को चिन्हित करने की आणविक जेनेटिक पद्धति तथा स्वाद–उत्प्रेरित गतिविधि की निगरानी के लिए विद्युतशारीरिकिय तथा कैल्शियम चित्रण पद्वतियों का प्रयोग होगा। इन अध्ययनों का लक्ष्य यह जाचँना है कि मस्तिष्क कैसे स्वाद सूचना का प्रसंस्करण करता है जिससे व्यावहारिक अनम्यता, रूढिबद्ध व्यवहार, स्वाद अधिगम एवं स्मरण तथा वैयक्तिक भिन्नताएँ संभव हो पाती हैं।

अधिक लवण उपभोग का स्वाद चयन पर प्रभाव

लवण हमारे भोजन का एक महत्वपूर्ण घटक है। लवण की उपस्थिति फीके भोजन को और स्वीकार्य बना देती है। लवण की थोड़ी और सही मात्रा हमारे स्वास्थ्य के लिए आवश्यक है। साहित्य मे उपलब्ध तथ्य ये इंगित करता है कि वयस्कों की लवण आवश्यकता 1 ग्राम प्रतिदिन से कम होती है, बच्चों की इससे भी कम। भारत में लवण की खपत लगभग 8.0 ग्राम प्रतिदिन है, हमारी आवश्यकताओं से कहीं अधिक, जोकि हमे विभिन्न स्वास्थय समस्याओं के जोखिम की ओर ले जाता है जैसे कि रक्तचाप। उच्च रक्तचाप (हाईपरटेंशन), स्वास्थ्य सम्बधि समस्याओं जैसे कि अपघात, हृदयाघात तथा हृदय विफलता का मुख्य कारक है जो विश्वभर में मृत्यु तथा पंगुता का प्रमुख करण बनता है। अत्यधिक लवण उपभोग के उदर कैंसर, ओस्टिओपोरोसिस, मोटापा, पथरी, गुर्दा रोग, वाहिकीय रोग तथा मनोनाश से संबंध के बारे में अब काफी प्रमाण है। लवण का ग्रहण अस्थमा, मेनियर रोग तथा मधुमेह के लक्षणों को भी बढ़ा सकता है। अधिक लवण वाला भोजना अस्थियों से कैल्शियम को निष्कासित कर सकता है जिससे हड्डियाँ कमजोर हो जाती है तथा आसानी से टूट सकती है।

ताज़ा प्रमाण ये इंगित करते है कि लवण का कोई स्वीकार्य विकल्प असंभावित है। लवण की खपत कम करने के लिए बने कार्यक्रमो की सफलता के लिए लवण की चाह बढ़ाने के लिए उत्तरदायी न्यूरल सर्किटों, स्वाद प्रापकों, व्यावहारिक तथा इंद्रिय कारकों का ज्ञान आवश्यक है। हालाँकि लवण के उपभोग में वैयक्तिक अंतरो के जिनेटिक निर्धारण के प्रमाण बहुत कम है, इस क्षेत्र मे और अनुसंधान आवश्यक है। इस बात का विस्तृत प्रमाण है कि खाने में लवण की सही मात्रा का निर्धारण लवण के मौजूदा उपभोग से निर्धारित होता है। पारम्परिक लवण उपभोग को घटाने या बढ़ाने से, जब तक कि लवण को चखा जाए, लवण की अधिमानित मात्रा को घटा या बढ़ा देता है।

हालांकि यह तथ्य प्रमाण इस परिकल्पना से मेल खाते हैं कि युक्ततम लवण की मात्रा सीखी जाती हे, दूसरा डाटा, पशुमाडॅलों तथा मानविक विकासात्मक अध्ययनों, दोनों से, इंगित करते है कि लवण की चाह मे एक स्वभाविक घटक है। लवण की चाह, चीनी की चाह की तरह का एक स्वभाविक आधार है जिसे कि वैयक्तिक अनुभव से बदला जा सकता है। अधिक लवण वाले भोजन से जल्दी अनुभव कैसे लवण की अधिमानित मात्रा या अन्य स्वाद तौर तरीकों पर क्या दूरगामी प्रभाव डालता है, ये समझने के लिए यह अध्ययन ड्रोसोफिला में अधिक लवण उपभोग की आणविक प्रक्रियाओं तथा न्यूरल परिपथ की जाँच कर रहा है।

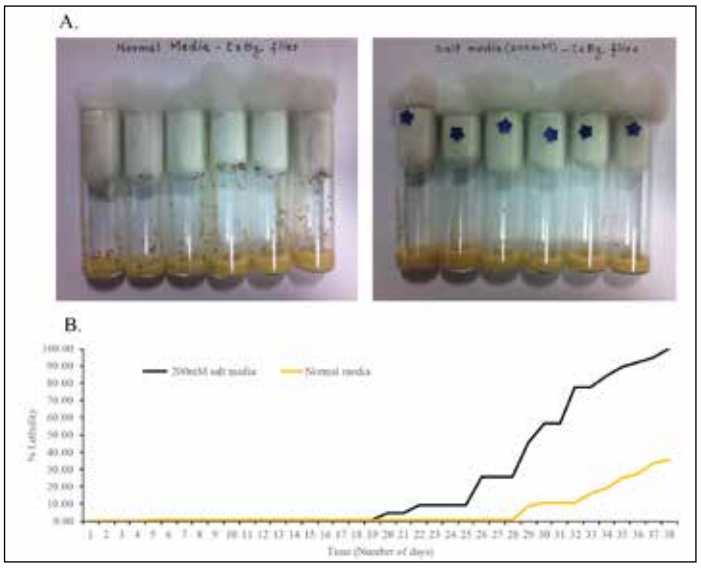


चित्र 31 : (क) वयस्क भक्षिकाओं के द्विविकल्प फीडिंग ऐसे, फीडिंग प्लेट पर लाल धब्बे डाटा तथा शर्करा साथ नमक का सम्मिश्रण हैं। नीला रंग अगर तथा डाई लिए कंट्रोल डॉट हैं। भक्षिकाओं की गणना (पेट का रंग) उनके द्वारा असे के दौरान (2 घंटे) चयनित भोजन के आधार पर की जाती है (ख) नमक के डोज़ रिस्पांस कर्व (एन=6प्लेट सांद्रता स्तर के लिए) वाईल्ड टाईप भक्षिकाएँ (CSB) 50MH सांद्रता पर नमक के प्रति सर्वाधिक आकर्षण तथा ज्यादा नमक सांद्रता के प्रति अरूचि दिखती हैं।

यह जानने के लिए कि कैसे अधिक लवण की चाह आहार व्यवहार को प्रभावित करती है, खाद्य लाल तथा नीले डाई वाले दो, रूचि आहार परिक्षण का प्रयोग मक्षिकाओं द्वारा खाए गए भोजन की मात्रा तथा प्रकार की निगरानी के लिए किया जा रहा है (चित्र 31 ए)।

अंधेरे डब्बों में मक्षिकाओं द्वारा निरपेक्ष रूप से चयनित भोजन [(लाल, नीला, जामनी, (अगर दोनों को खाए तो) या कोई नई– उनके उदर का रंग] के आधार पर यह पाया गया कि पहले अधिक लवण का उपभोग करने वाली मक्षिकाओं की अन्य स्वाद श्रेणियों मे कम रूचि थी।

शुरूआती परिणाम ये इंगित करते है कि मक्खियों को लवण की सामान्य मध्यम मात्रा (50 माइक्रोमोल) पसंद है तथा वे लवण की मात्रा बढ़ने पर उसके प्रति अरूचि का प्रदर्शन करती है। (चित्र 31बी)। सामान्य आहार में मिलाई गई लवण की अधिक मात्रा से अन्य स्वाद श्रेणियों पर प्रभाव पड़ता है। दो रूचि आहार परिक्षण में पालन नलिका साधन में मिलाई गई (4–5 दिन के लिए) लवण की अधिक मात्रा खाने वाली मक्खिया, चीनी के प्रति कम रूचि दिखाती हैं लेकिन अधिक लवण के प्रति अधिक रूचि दिखाती हैं। वे लवणों की अन्य श्रेणियों के प्रति अपनी रूचि में किसी परिवर्तन का प्रदर्शन नहीं करती हैं। हमारे परिणाम ये इंगित करते हैं कि ज्यादा लवण वाले आहार वाली मक्खियाँ एक प्रमुख स्वाद वाले भोजन में रूचि दिखाती है जैसे खट्टा, या मिर्च, न कि सम्मिश्रण जैसे कि खट्टा+लवण; खट्टा+शर्करा इत्यादि। कम लवण खाने वाली मक्खियों की अपेक्षाकृत ज्यादा लवण खाने वाली मक्खियों ने कम अण्डे दिए, विकासात्मक विलंब तथा अल्पायु का प्रदर्शन किया (चित्र 32 ए–32 बी)



चित्र 32 (क) उच्च नमक मध्यम पर रहने वाली भक्षिकाएँ विकासात्मक विलंब का प्रदर्शन करती हैं। विकास के दौरान हर समय नमक खाने वाली मक्खियाँ 25OC पर इक्लोज के लिये ज्यादा समय लेती है (14–15 दिन) तथा सामन्य मीडिया पर कन्ट्रोल मक्खियों की अपेक्षा धीमी गति से बढ़ती है (10–11 दिन) (एन= दोनो स्थितियों मे दो ट्यूब) (ख) ज्यादा नमक खाने वाला वाईल्ड टाईप मक्खियों की जीवन अपेक्षाकृत छोटा होता है। ताज़ा इक्लोज मक्खियों को सामान्य मीडिया तथा नियमित मक्खी मीडिय में ज्यादा नमक वाले पर स्थानांतरित किया गया। असे के दौरान हर तीसरे दिन ताजा मीडिया स्थिति पर स्थानांतरण प्रतिशत घातकता की गणना हर दिन की गई (एन= हर स्थिति मे 6 ट्यूब, हर ट्यूब मे 20 मक्खी – 10 नर तथा 10 मादा) ज्यादा नमक वाले मीडिया को खाने वाली मक्खियों की मृत्यु जल्दी होती है (38 दिन), कन्ट्रोल मक्खियों के अपेक्षाकृत (60–90 दिन)

ड्रोसोफिला में (1आर 76बी), एक सोडियम भेद्य चैनल कम लवण को भाँपने के लिए आवश्यक दिखाया गया है। इसका चूहों मे कम लवण को भाँपने के लिए आवश्यक इएनए सी चैनलों से कोई सम्बन्ध नहीं है। उच्च लवण प्रापक की पहचान अभी अज्ञात है। यह अध्ययन इसका पता लगाने की प्रक्रिया में है कि अधिक लवण का उपभोग स्वाद व्यवहार को अन्य स्वाद श्रेणियों में कैसे और कहां अपरावर्तित करता है। ड्रोसोफिला जैसे कीड़ों मे अधिक लवण उपभोग की प्रक्रिया तथा व्यवहार, दीर्घ जीवन, मैथुन तथा अंडे देने पर उसके प्रभाव की समझ परजीवी नियंत्रण के लिए किफायती तथा प्रभावी कीटनाशी लवण प्रलोभनों को बनाने में सहायक होगी।

स्वाद चयन में आयु संबधित परिवर्तनों को समझना

स्वाद तथा गंध भोजन के आनंद तथा सुरक्षा में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। एक मज़ेदार भोजन या सुगंध सामाजिक अन्तःक्रियाओं तथा जीवन में आनन्द को बढ़ा देती है। स्तनधारी मॉडल तंत्रों में विभिन्न शोध समूहों ने पाया है कि स्वाद कलिकाओं की संख्या आयु के साथ धटती है। ऐसा भी इंगित किया गया है कि मुनष्यों में 60 वर्ष की आयु के पश्चात पाँच प्रमुख स्वादों के प्रति संवेदन घट जाता है। इसके अतिरिक्त हमारे मुख में आयु के साथ लार की मात्रा घट जाती है। इस कारण हुए मुंह के सूखेपन से भी स्वाद के संवेदन पर प्रभाव पड़ता है। घटे हुए स्वाद तथा गंध के कारण भोजन में कम रूचि, घटी हुई भूख तथा भोजन से विरक्तता हो सकती है। ड्रोसोफिला के माध्यम से यह अध्ययन आयु तथा रोग की अवस्था के स्वाद व्यवहार पर प्रभाव को समझने का प्रयास कर रहा है। प्रारम्भिक दो चयन परिक्षण में, अधिक आयु की मक्खियों (लगभग 35 दिन आयु) में युवा मक्खियों (लगभग 7 दिन आयु) की अपेक्षा कम शर्करा का उपभोग देखा गया। स्वाद को प्रभावित करने वाले आयु–सम्बद्ध कारकों को समझना मनुष्यों के परिवर्तन को स्वीकार करने, अपने आप को बदलने तथा संभावित खतरों की जानकारी रखने मे सहायक होकर अपने खान पान में परिवर्तन करना संभव कर सकती है।

भविष्य में, भूख तथा प्यास जैसी शरीर–क्रियात्मक अवस्थाओं की भूमिका, जिससे नये पहचाने गए प्रत्याशी न्यूरोनों तथा विभिन्न स्वाद प्रापकों की प्रतिक्रियाओं में बदलाव आ सकता है, पर अनुसंधान किया जाएगा। मक्खियों के आहार व्यवहार का पानी तथा भोजन की कमी की स्थितियों में आकलन किया जाएगा। इन परिणामों की तुलना प्यासी, पोषित तथा भूखी मक्खियों को न्यूरौनों पर कैल्शियम चित्रण कर के किया जाएगा। सभी चयनित न्यूरोनल सर्किटो के लिए उनके प्रापको के साथ साईनेप्टिक संयोजकता और उनकी न्यूरोमॉड्यूलेटर पहचान का परीक्षण विभिन्न न्यूरोमोडयूलेटरों के लिए विशिष्ट एंटीबॉडी का प्रयोग कर इम्यूनोहिस्टोकेमिस्ट्री के द्वारा परीक्षण किया जाएगा।

ऐसा दर्शाया गया है कि भुखमरी के पश्चात सुक्रोस के प्रति व्यावहारिक दहलीज़ कम करने में डोपामाईन संकेतन एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। क्या प्रत्याशी न्यूरोनों की गतिविधि डोपामाईन या किसी अन्य न्यूटोमोड्यूलेटर संकेतन से आपरिवर्तित होती

है या नहीं, इसका पता लगाने के लिए, जीसीएएमपी को अभिव्यक्त कर प्रत्याशी न्यूरोनल श्रृंखलाओं में कैल्शियम गतिविधि को रिकार्ड किया जाएगा। ऐसा या तो मक्खियों को न्यूरोमोड्यूलेटर मिश्रित भोजन खिलाकर या जीसीएएमपी के साथ विभिन्न न्यूरोमॉड्यूलेटरों के आरएनएआई को अभिव्यक्त करके किया जाएगा।

भोजन का आनन्द लेते समय यह आवश्यक है कि हमें पता हो कि कब पेट भरने पर रूकना है। चयापचय अवस्थाएँ तथा आहार विकार हर वर्ष लाखों लोागों को प्रभावित करते हैं। मीठे पदार्थों का अधिक सेवन एक चिंता का विषय है तथा इसको मधुमेह तथा मोटापे के बढ़ते विस्तार से जोड़ कर देखा जाता है। अतः यह आवश्यक है कि पोषण तथा स्थिर देहभार के बीच का संतुलन बनाकर चयापचय का नियमन किया जाए। इस अध्ययन की रूचि, उन पथों, न्यूरोनों तथा जीनों, जिससे भूख तथा तृप्ति की अनुभूति होती है, को पहचानने और इस जानकारी को एक जैसी भूमिका वाली होमोलोगस स्तनपायी जीनों से जोड़कर भूख तथा तृप्ति का नियमन करने वाले संरक्षित पथों को ढूंढने में है।

शैक्षणिक गतिविधियाँ

शैक्षणिक गतिविधियाँ

डॉक्टर ऑफ फिलॉसफ़ी (पीएचडी) डिग्री कार्यक्रम

आरसीबी अधिनियम 2016 के अनुसार शैक्षणिक समिति द्वारा मान्यता प्राप्त किसी भी विश्वविद्यालय / संस्थान से विज्ञान एंव टेक्नोलॉजी के किसी भी में मास्टर डीग्री क्षेत्र या, मेडिसन सर्जरी में स्नातक (या समान डिग्री) प्राप्त करने छात्रों के लिए एक बहुविषयक पीएचडी कार्यक्रम स्थापित किया गया है। उल्लिखित योग्यताओं के अतिरिक्त, प्रवेश के प्रत्याशियों को पीएचडी के लिए एक राष्ट्रीय स्तर की परीक्षा में भी उत्तीर्ण होना होगा। और इस तरह की परीक्षा डॉक्टरल फेलोशिप या यूजीसी, सीएसआईआर, आईसीएमआर, डीएसटी, डीबीटी या अन्य किसी मान्यता प्राप्त सरकारी एजेन्सी द्वारा आयोजित प्रवेश पात्रता परीक्षा शामिल। वे प्रत्याशी जो दोनों मानकों पर खरे उतरते हो (निर्दिष्ट योग्यता तथा राष्ट्रीय स्तर की परीक्षा मे सफलता) उन्हें आरसीबी द्वारा संचालित एक लिखित परीक्षा या साक्षात्कार या दोनों, जैसाकि शैक्षणिक समिति द्वारा स्वीकृत किया गया हो, के बाद पीएचडी कार्यक्रम में प्रवेश दिया जाएगा। इस वर्ष 25 छात्रों ने पीएचडी कार्यक्रम के लिए पंजीकृत कराया।

डॉक्टर ऑफ फिलॉसफ़ी (एकीकृत) डिग्री कार्यक्रम

आरसीबी अधिनियम 2016 ने केन्द्र को एकीकृत एमएससी–पीएचडी चलाने के लिए अधिकृत कर दिया है। केन्द्र के पीएचडी कार्यक्रम के लिए न्यूनतम योग्यता विज्ञान, अभियांत्रिकी, मेडिसिन या इसके समकक्ष स्नातक डिग्री का होना है। पीएचडी (एकीकृत) कार्यक्रम में प्रवेश एक लिखित परीक्षा या साक्षत्कार, या दोनों, जैसा भी शैक्षणिक बोर्ड द्वारा स्वीकृत किया जाए, के माध्यम से होगा। इस कार्यक्रम के लिए आवेदन वर्त्तमान में खुले हैं तथा कार्यक्रम शैक्षणिक सत्र 2018–19 से प्रारंभ होगा।

अतिथि वैज्ञानिकों की संगोष्ठियाँ

दिनांक	वक्ता	बिन्दु
8 सितम्बर 2017	डा॰ प्रतीक त्रिपाठी, द स्क्रिप्प्स रिसर्च इन्स्टिट्यूट ला जौला, कैलिफॉर्निया	अन्डरस्टिंडिंग द मैक्नेनिस्टिक लिंक्स बिटवीन द सिरकेडियन क्लॉक एण्ड प्लान्ट मैटाबोलिज्म फार क्रोप इमप्रूवमेंट
16 अगस्त 2017	डा॰ गीतान्जली चावला, डिपार्टमेंट आफ बायोलॉजी इण्डियाना विश्वविद्यालय, यू एस ए	माइक्रो आर एन ए पाथवे एण्ड देयर रोल इन एजिंग एण्ड न्यूरोडिग्रेडेशन इन ड्रोसोफिला
14 जून 2017	डा॰ गीता राम न्यूयार्क विश्वविद्यालय स्कूल आफ मेडिसन (एन वाई एस ओ एम), न्यूयार्क	द रोल आफ स्टेफियलोकोकल पैथोजीनिसिटी आइलैन्ड्स (एसए पीआईएस) इन द अडेप्टेशन एण्ड विरूलेन्स आफ स्टेफलोकोकस औरियस
31 मई 2017	डा॰ निधि अधलखा जेएनयू, नई दिल्ली	पाथ टू प्रोडेक्ट–डेवलपमेंट ऑफ माइक्रोबियल सैल फैक्ट्रीस फॉर इन्नोवेटिव बायोप्रोडक्शन
25 मई 2017	डा॰ तरूण जैन	एप्लिकेशन ऑफ कोम्प्युटेशनल टैक्नीक्स इन ड्रग डिस्कवरी
27 अप्रैल 2017	डा॰ अरूण खत्री, डिपाटमेंट आफ मेडिसिन, द यूनिर्वसिटी आफ शिकागो, शिकागो	हैड एण्ड नैक कैंसर– इनटेग्रेटिव जीनोमिक एनालिसिस एण्ड नेक्सट स्टेप्स इन इम्यूनोथेरेपी
21 अप्रैल 2017	डा॰ मलाय पात्रा, डिपार्टमेंट आफ कैमिस्ट्री, यूनिवर्सिटी आफ जूरिक, जूरिक, स्वीट्जरलैण्ड	ग्लायको–कॅन्जूगेशन स्ट्रेटजी फार टारगेटेट डिलिवरी आफ प्लेटिनम एन्टीकैंसर ड्रग्स
07 अप्रैल 2017	डा॰ साबरी संकर तिरूपथि, यूनिर्वसिटी ऑफ विसकोन्सिन–मेडिसन	जीनोमिक इनस्टेबिलिटी एट द क्रोसरोड्स ऑफ रेप्लिकेशन एण्ड ट्रान्सक्रिप्शन
30 मार्च 2017	डा॰ इलोरा सेन, नेशनल ब्रेन रिसर्च सेन्टर, मानेसर	मैटेबोलिक स्टोर्म्स : फीडिंग द ट्यूमर ब्लैक होल
27 मार्च 2017	डा॰ चारू लता, वैज्ञानिक, डिविजन ऑफ प्लान्ट–माइक्रोब इन्टरएक्शन्स्, सी एस आई आर– नेशनल बोटेनिकल रिसर्च इन्स्टिट्यूट लखनऊ	एक्सप्लोरेशन ऑफ जेनेटिक एण्ड जेनोमिक रिसोर्सेस इन मिलेट मोडल्स फॉर ड्राउट स्ट्रैस टोलेरेन्स एण्ड न्यूट्रीशनल क्वालिटी ट्रेट्स
22 मार्च 2017	डा॰ हाथी राम	रेगुलेशन आफ लेटरल आरगेन इनिसिएशन बाय ट्रान्सक्रिप्शन फैक्टर्स (टी एफ) इन्वोल्वड इन डोर्सो–वेन्ट्रल (डी वी) पैटर्निंग इन अराबिडोप्सिस

23 फरवरी 2017	डा॰ प्रेम सिंह कौशल वैड्स्वर्थ सेन्टर, एन वाइ एस–डिपार्टमेंट ऑफ हेल्थ, अल्बनी, न्यूयार्क	क्रायो– इलेक्ट्रोन माइक्रोस्कोपी (क्रायो–ई एम) स्टडिज़ ऑफ द राईबोन्यूक्लिओप्रोटीन काम्पलैक्सः ग्रुप 2 इन्ट्रोन एण्ड राइबोसोम्स
22 फरवरी 2017	प्रो॰ मारिया इलेना बोताजी बेलर कॉलेज ऑफ मेडिसन, ह्यूस्टन, टैक्सस, यूएसए	ग्लोबल हेल्थ टैक्नोलॉजीजः इन्नोवेटिव एण्ड मल्टीडिसीप्लिनरी रिसर्च एंड डेवलपमेंट टू कॉम्बेट नेग्लैक्टेड ट्रौपिकल डिज़ीज़िज़
29 दिसम्बर 2017	डा॰ पंकज कुमार अरोरा रोहिलखण्ड विश्वविद्यालय, बरेली	करेन्ट सिनेरियो एण्ड फ्यूचर डायरेक्शन आफ बायोडेग्रेशन एण्ड बैक्टीरियल टैक्सोनोमी इन इण्डिया
16 दिसम्बर 2017	डा॰ सम्बेसिवाम पेरियान्नन रिसर्च साइंटिस्ट, सी एस आई आर ओ, आस्ट्रेलिया	नॉवेल स्ट्रैटेज़ीज़ फॉर क्लोनिंग डिफेन्स जीन्स इन प्लान्ट्स
08 दिसम्बर 2016	डा॰ मलेन्चा टा आई आई एस ई आर– कोलकाता	असॉसिंग द इफैक्टीवनैस ऑफ अम्बीलिकल कोर्ड–डिराईव्ड मैसेन्कायमल स्टेम सैल अन्डर कन्डीशन्स आफ इसकेमिया
8 दिसम्बर 2016	डा॰ प्रताप सी॰ नाहा पोस्टडाक्टरल फैलो एट यूनिर्वसिटी आफ पेनसिलवेनिया फिलाडेलफिया, यू एस ए	नोवल नेनोपार्टीक्ल कन्ट्रास्ट एजेंट्स फॉर एक्स–रे इमेजिंग (कम्प्युटेड टोमोग्राफी एण्ड डूअल–इनेर्डी मेमोग्राफी)
28 अक्टूबर 2016	डा॰ अंजिल कुमार श्रीवास्तव डरहम विश्वविद्यालय, यूके	सूमोवायलेशनः फाइन ट्यूनिंग आफ बायोटिक एण्ड अबायोटिक स्ट्रैस रिस्पोन्सेस इन प्लान्ट्स
26 अक्टूबर 2016	प्रो॰ जैन फ्रैन्कोस रीओ डायरेक्टर, लैबोरेट्री आफ स्ट्रक्चर एण्ड जीनोम इन्स्टेबिलिटी म्यूजियम, नेशनल डी'हिस्टॉयर नेचुरेली, पेरिस	जी क्वार्डरूप्लैक्स लिगेन्डस आर मोर दैन सिम्पल टैलोमेर टारगेटिंग एजेंट्स
18 अक्टूबर 2016	डा॰ पंकज चौहान जोह्न हौप्किन्स स्कूल ऑफ मेडिसन बाल्टीमोर, यू एस ए	स्ट्रक्चर–बेस्ड ड्रग डिजाइनिंग अगेंस्ट इनफेशियस डीज़ीज़िज़

आरसीबी में वैज्ञानिक घटनाक्रम

'स्ट्रक्चरल प्रोटीओमिक्स ऑफ मैक्रोमोलिकुलर कॉम्पलैक्स यूजिंग एक्स रे क्रिस्टेलोग्राफी एण्ड मास स्पेकट्रोमीटरी' के विषय पर एक अंतर्राष्ट्रीय कार्यशाला व गोष्ठी का आयोजन 18–20 दिसम्बर 2016 को आरसीबी में किया गया। जिसके माध्यम से विश्व के उत्कृष्टतम संस्थानो से प्रबुद्ध वैज्ञानिकों तथा शोधकर्ताओं को विचार विनिमय के लिए एक साथ लाने में सफलता प्राप्त हुई। कार्यशाला का मुख्य ध्यान बिन्दु मैक्रोमोलिकुलर क्रिस्टेलोग्राफी, एन एम आर, क्रायो–ईएम तथा मास स्पेकट्रोमीटरी में संरचना निर्धारण के स्रोत के रूप में हुई नई प्रगति था। इस त्रिदिवसीय आयोजन में भारतीय तथा विदेशी प्रबुद्ध विशेषज्ञों द्वारा व्याख्यान तथा कार्यशाला ट्यूटोरियल प्रमुख थे।

इस कार्यशाला में भारत से कुल 20 अध्यापकों, पोस्ट डाक शोधकर्ताओं तथा छात्रों ने हिस्सा लिया। चार अन्तर्राष्ट्रीय व्याख्यानकर्ताओं में शामिल थे; फिलिप एन्ड्रयू (यूनिर्वसिटी ऑफ मिशिगन, यूएसए), डेविड ई॰ वेम्मर (यूनिर्वसिटी ऑफ कैलिफोर्निया, बर्कले, यूएसए), डॉ॰ गणेश आनंद (नेशनल यूनिर्वसिटी ऑफ सिंगापुर, सिंगापुर) तथा डा॰ राजेन्द्र अग्रवाल (वर्ड्सवर्थ सेन्टर, न्यूयॉर्क स्टेट डिपार्टमेन्ट ऑफ हेल्थ एण्ड स्टेट यूनिर्वसिटी ऑफ न्यूयॉर्क, यूएसए)। भारतीय व्याख्यानकर्ताओं में शामिल थे : डा॰ दिनाकर ए॰ सालुंके (आई सी जी ई बी, नई दिल्ली), प्रो॰ एस॰ रामास्वामी (इनस्टेम, बंगलौर), प्रो॰ जयंत उदगांवकर (नेशनल सेन्टर फॉर बॉयोलॉजिकल साइंस, बंगलौर), डा॰ आर॰ पी॰ रॉय (नेशनल इन्स्टिट्यूट ऑफ इम्मूनोलॉजी, नई दिल्ली), डा॰ दीपक टी नायर (रीजनल सेन्टर फॉर बॉयोटैक्नोलॉजी, फरीदाबाद), डा॰ साईंकृष्णन कायरात, (आईआईएसईआर, पुने), डा॰ नील सरोवर भावेश (आईसीजीईबी, नई दिल्ली) तथा डा॰ अमित मन्डल (सेन्ट जान्स रिसर्च इनस्टिट्यूट, बंगलौर)।

एक्स रे क्रिस्टेलोग्राफी तथा मास स्पेक्ट्रोमीट्री पर एक कार्यशाला भी शामिल था। इस त्रिदिवसीय आयोजन में जो भारतीय तथ विदेशी वैज्ञानिकों द्वारा संचालित की गई थी जहाँ छात्रों को मास स्पेक्ट्रोमीट्री, क्रिस्टिलाईजेशन तथा आणविक अंतःकरण अध्ययन में व्याव्हारिक क्रियाशील प्रशिक्षण दिया गया। एसईआरबी, आईकॉन एनाल्यटीकल, एफ ई आई, पॉल फोंटे बायो, अमित लैब्स, तथा ब्रुकर द्वारा प्रायोजित किया गया था। यह कार्यक्रम अत्यंत सफल रही और कई उपस्थित सदस्यों ने सुझाव दिया कि इसे हर दो वर्ष में एक बार आयोजित किया जाना चाहिए।

डीबीटी–एआईएसटी प्रयोगशाला के भाग के रूप में सेलूलर मेकेनिज्म इन हेल्थ एण्ड डीज़िज़ पर पहली आरसीबी–एआईएसटी लघु–गोष्ठी का आयोजन आरसीबी मे 2 फरवरी 2017 को किया गया। इस एक दिवसीय गोष्ठी में आर सी बी/टी एच एस टी आई के छात्र, पोस्ट डाक्टोरल फैलो, अध्यापकगण तथा अन्य वैज्ञानिक कर्मचारी उत्साह के साथ शामिल हुए। लघु गोष्ठी में एआईएसटी तथा आरसीबी के वैज्ञानिकों द्वारा सेमिनार दिए गए। जिनमें स्वास्थ्य व रोग सम्बन्धी आणविक तत्वों तथा रोग निदान तथा चिकित्सा में इमेजिंग के प्रयोग पर ध्यान केन्द्रित किया गया। इमेजिंग, बायोमार्कर तथा जैव प्रौद्योगिकी से सम्बद्ध उद्योगों के प्रतिनिधियों ने अपने उत्पादों का विवरण दिया तथा रोगों से सम्बन्धित शोध में उनकी उपयोगिता पर चर्चा की। इस लघु संगोष्ठी का समापन एक नेटवर्किंग सत्र के साथ हुआ, जिसमें भाग लेने वाले वैज्ञानिकों को उद्योग प्रतिनिधियों तथा व्याख्यानकर्ताओं के साथ विचार विनिमय का अवसर मिला।

पाँचवी मोलेक्यूलर वायरोलॉजी की बैठक का आयोजन टीएचएसटी आई के साथ मिलकर 11 तथा 12 फरवरी 2017 को किया गया। बैठक में मूल तथा अनुप्रयुक्त अनुसंधान पर चर्चा की गई और होस्ट–वायरस इंटरेक्शन, प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया एवं वैक्सीन विकास, आणविक जीव विज्ञान, क्रम–विकास एवं वायरस–रोग विज्ञान, उभरती हुई चिकित्सा विधान तथा निदानिको पर विचार विर्मश करने के लिए एक मंच प्रदान किया। इस बैठक के जरिए वायरोलॉजी के विभिन्न पहलुओं पर काम कर रहे अग्रणी शोधकर्ताओं को एक साथ लाने मे सफलता मिली और विभिन्न संस्थानों के छात्रों द्वारा पोस्टर प्रस्तुतिकरण भी बैठक के कार्यक्रम का हिस्सा था।

दिए गए व्याख्यान/सम्मेलनों में उपस्थिति/विदेश दौरा

डा॰ सैकत भट्टाचार्जी

1. 'प्लान्ट इम्यूनोमोड्यूलेटर्स एण्ड माइक्रोआर्गेनिजम्ज् देयर स्ट्रैजिक कपलिंग टू सिंगलेनिंग पाथवेस डूरिंग इफैक्टर–ट्रिगर्ड इम्यूनिटी' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। प्लान्ट एसोसिएटिड (एम आई पी ए एम), इन्दिरा गाँधी नेशनल ट्राइबल विश्वविद्यालय (आई जी एन टी यू), अमरकण्टक, मध्य प्रदेश, द्वारा आयोजित मोलोक्यूलर इंट्रिकेसिस ऑफ प्लांट एसोसिएटेड माइक्रोऑरगेनिज्मस विषय पर गोष्ठी, अक्टूबर 27–29, 2017।
2. 'इफैक्टर–ट्रीग्रेड इम्यूनिटी इन प्लान्टसः स्ट्रेटेजिक डिप्लायमेंट ऑफ इम्यून मोड्यूलेटर्स मीडिएट रोबस्ट कपलिंग टू डिफेंस सिगनलिंग पाथबेज' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान । 2016 लिपिड मिटिंग, एमिटी विश्वविद्यालय, मानेसर द्वारा आयोजित 14–15, दिसम्बर 2016।

डा॰ दिव्या चन्द्रन

1. 'जीनोमी–वाइड एमआईआरएनए : एमआरएनए इंटिग्रोम एनालिसिस ऑफ कम्पेटिबल एण्ड इनकम्पेटिबल लेग्यूम्स – पाउडरी माइलड्यू इंटरैक्शन्स' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। नेशनल कॉन्फ्रैन्स ऑफ प्लान्ट फिसियोलॉजी, यूनिर्वसिटी आफ एग्रिक्लचर साइंसेज, बैंगलूरू, 8–10 दिसम्बर, 2016।
2. 'ड्यूल आर एन ए एसइक्यू एनालाइसिस ऑफ लेग्यूम–पावडरी माइलड्यू इन्टरैक्शनस' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। जीनोमिक्स एनालिसिस एण्ड टैक्नोलॉजी कॉन्फ्रैन्स मुम्बई, 10–11 फरवरी 2017।
3. 'जेनोमिक्स–इनेबल्ड इन्साइट्स इन्टू लेगुमी–पावडरी माइलड्यू इन्टरैक्शनस जीनोमिक्स एनालाइसेस एण्ड टैक्नोलॉजी कॉन्फ्रैन्स, भुवनेश्वर, 8–9 सितम्बर 2017।
4. 'फंक्शनल जीनोमिक्स अप्परोचेज टू अनरेवल प्लान्ट–पैथोजन इनटरेक्शनस इन लेग्यूमस' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। ''प्लान्ट–माइक्रोब इन्टरेक्शनस इन प्लान्ट हेल्थ, डीज़ीज़ एण्ड बायोकन्ट्रोल यूजीसी–डीआरएस सेमिनार'', सायाजिराव विश्वविद्यालय, बडौदा, 4 अक्टूबर 2017।
5. 'स्ट्रक्चरल प्रोटीओमिकस आफ मैक्रोमोलिक्यूलर कॉम्पलैक्स यूजिंग एक्स–रे क्रिस्टेलोग्रेफी एण्ड मास–स्पेक्ट्रोमीट्री' में भाग लिया। रीजिनल सेन्टर फार बायोटैक्नोलॉजी, फरीदाबाद 18–20 दिसम्बर 2016।

डा॰ प्रसेनजीत गुच्छैत

1. 'ऑल्टर्ड इम्यून रिस्पोन्स इन हेमोलाइटीक डिसऑडर्स' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान, फ्रन्टियर्स इन मालीक्यूलर मेडिसिन पर सातवीं संगोष्ठी, जवाहर लाल नेहरू विश्वविद्यालय, नई दिल्ली, मार्च 2017।

डा॰ दीप्ति जैन

1. ''ट्रांसक्रिप्सन रेगुलेशन आफ जीन एक्सप्रेशन विषय पर वैज्ञानिक भाषण। भारत – इएसआरएफ सहभागिता की घोषणा के प्रसंग में पृथ्वी भवन, पृथ्वी विज्ञान मंत्रालय, लोधी रोड, नई दिल्ली, 9 जून 2017।
2. 'एक्साइटमेन्ट ऑफ डिस्कोवरिस इन साइंस परसूइंग ए केरेर इन रिसर्च'' डिपार्टमेंट ऑफ माइक्रोबायलोजी, भास्कराचार्य कॉलेज ऑफ अप्लाइड साइंस (यूनिर्वसिटी ऑफ दिल्ली) जनवरी 27, 2017।
3. 'ट्रांसक्रिप्शन रेगुलेशन ऑफ फ्लेजलर जीन नेटवर्क इन सूडोमोनस ऐरूजीनोसा' 2रा इन्टरनेशनल कान्फ्रेंस ऑन रेगुलेट्री नेटवर्क आरकीटेक्चर इन बैक्टेरिया, एसएएसटीआरए विश्वविद्यालय, तेन्जावूर द्वारा आयोजित, दिसम्बर 16–18, 2016
4. एटीपी इन्ड्यूसड स्ट्रक्चरल रीमोडलिंग इन दि एन्टीएक्टीवेटर फ्लेन इनेबल्स फौरमेशन आफ दि फंक्शनल डाईमरिक फॉर्म'' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। 44वीं नेशनल सेमिनार ऑन क्रिस्टेलोग्रेफी, आईआईईआर–पुणे द्वारा आयोजित, जुलाई 10–13, 2016

डा॰ पिंकी कैन

1. वेलकम ट्रस्ट/डीबीटी इण्डिया एलायन्स द्वारा आयोजित 'ऐनुअल फैलोज मीटिंग', हैदराबाद, में भाग लिया। मई 18–20, 2017

डा॰ वेन्नादेसन कृष्णन

1. 'स्ट्रक्चरल बेसिस ऑफ पाइलस असेम्बली इन प्रोबायोटिक लैक्टोबैसीलस रैमनोसस जी॰ जी॰' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान, 45वां नेशनल सेमिनार ऑन क्रिस्टेलोग्रेफी (एनएससी45) में इण्डियन इनस्टिट्यूट आफ टैक्नोलॉजी (बीएचयू), वाराणसी, द्वारा आयोजित। जुलाई 9–12, 2017।
2. पहली 'डीएआईएलएबी@आरसीबी (पीआईकेएनआईकेएच सीरिज XV), सेल्यूलर मेकैनिज्म इन हेल्थ एण्ड डिज़ीज़ – बिल्डिंग ऑन बायोइमेजिंग एण्ड बियॉण्ड द बॉर्डर्स' जो आरसीबी फरीदाबाद में आयोजित किया गया था, में 'विजुअलाइजेशन ऑफ बैक्टीरियल पिली' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान दिया। फरवरी 2, 2017।
3. बाल्टीमोर, यू एस ए में आयोजित अंतर्राष्ट्रिय समिट 'स्ट्रक्चरल इन्साइट इनटू पिलुस फॉरमेशन इन प्रोबायोटिक लैक्टोबैसीलस

रामनोसस जीजी (आई पी एन–2016), में प्रोबायोटिक्स हेल्थ एण्ड न्यूट्रेस्यूटिकल्स विषय पर आमंत्रित व्याख्यान, सितम्बर 7–9, 2016।

4. नेशनल वर्कशॉप आन स्ट्रेंथनिंग ओपन एक्सेस (ओ ए) इनिटिएटिव्स इन इण्डिया' में भागीदारी तथा आयोजक/परामर्श समिति की सदस्यता। एन बी आर सी, मानेसर, जून 23, 2017।
5. 'स्ट्रक्चरल प्रोटिओमिक्स ऑफ माक्रोमोलिक्यूलर कॉम्पलैक्स यूजिंग एक्स रे क्रिस्टेलोग्राफी एण्ड मास स्पैक्ट्रोमीट्री', प्रोटीन क्रिस्ट्लाईजेशन पर कार्यशाला का संयोजन, आर सी बी, फरीदाबाद, दिसम्बर 18–20, 2016।
6. आईसीजीईबी, नई दिल्ली, आयोजित DeLCON बैठक में भागीदारी, दिसम्बर 19, 2016,
7. 29 डी एल कोन नोडल ऑफिसर की बैठक में भागीदारी आर जी सी बी, तिरूवन्नतपुरम, सितम्बर 2, 2016।
8. यूरोपियन सिन्क्रोट्रौन रेडियेशन फैसिलिटी फ्रांस की एमएक्स बीमलाईनस् की यात्रा, मई 11–16, 2017

डा॰ मेघा कुमार

1. 18 इन्टरनेशनल काग्रेंस ऑफ डेवलपमेंटल बायोलोजी मीटिंग (आईएसडीबी) 2017, सिंगापुर में भागीदारी तथा 'रोल ऑफ डायनेन लाइट इन्टरमिडिएट चेन्स इन इम्ब्रैयोनिक डिविजन एण्ड वरटिब्रेट एम्ब्रायोजीनेसिस' विषय पर पोस्टर का प्रदर्शन

डा॰ तुशार कान्ती मैती

1. 'कैमिकल क्रॉसलिकिंग मास स्पैक्ट्रोमीट्री इन प्रोटीन स्ट्रक्चर एण्ड मोलिक्यूलर इन्टरेक्शन्स' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। प्रोटियोमिक्स सोसायटी इण्डिया की 8वीं वार्षिक बैठक, एशिया ओसेनिया एग्रीकल्चरल प्रोटियोमिक्स संस्था की तीसरी बैठक तथा इन्टरनेशनल कॉफ्रेंस ऑन फंक्शलन एण्ड इन्टरैक्शन प्रोटियोमिक्स इन फूड एण्ड हेल्थ'। नई दिल्ली, दिसम्बर 14–17, 2016
2. निटरिक आक्साइड, ए यू के बी सी रिसर्च सेन्टर, अन्ना विश्वविद्यालय, चेन्नई, इण्डिया, जनवरी 10–12, 2017

डा॰ सैम जे॰ मैथ्यू

1. 'मायोसिन हैवी चैन–इम्ब्रेयोनिक इज ए नोवल रेगुलेटर ऑफ स्केलेटल मसल डिफरेंसिएशन' विषय पर व्याख्यान। आर सी बी–ए आई एस टी लधु–गोष्ठी आर सी बी, फरीदाबाद, फरवरी, 2, 2017
2. 'मायोसिन हैवी चैन–इम्ब्रेयोनिक इज ए नोवल रेगुलेटर औफ स्केलेटल मसल डिफरेंशिएशन – ड्यरिंग मेमेलियन एमब्रेयोनिक एण्ड फीटल डेवलपमेंट' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। बाइनियल इण्डियन सोसायटी फार डेवलपमेंटल बायोलॉजी (इन एस डी बी) कान्फ्रेंन्स, आई आई एस ई आर पुने, जून 21–24, 2017।
3. प्रथम आरसीबी–एर्आएसटी लधु–गोष्ठी 'सेलूलर मेक्नेनिज्मस इन हेल्थ एण्ड डिज़ीज़' का, आर सी बी, फरीदाबाद, फरवरी 2, 2017 में आयोजन।
4. वेलकम ट्रस्ट डीबीटी इण्डिया अलायन्स द्वारा आयोजित 7वीं एनुअल फैलोज मीटिंग, हैदराबाद, मई 18–20, 2017 में भागीदारी तथा 'मायोसिन हैवी चैन–इम्ब्रेयोनिक इज ए की रेगुलेटर ऑफ स्केलेटल मसल डिफरेंशिएशन – ड्यूरिंग मेमेलियन एमब्रेयोनिक एण्ड फिटल डेवलपमेंट' विषय पर पोस्टर की प्रस्तुती।
5. वेलकम ट्रस्ट–डी बी टी इण्डिया अलायन्स इन्टरमीडिएट फेलोशिप' की 'वर्क आउटसाइड द होस्ट इन्स्टिट्यूट' योजना के अंतर्गत डिपार्टमेंट आफ हयूमन जेनेटिक्स, यूनिर्वसिटी ऑफ उटोह, यू एस ए, की यात्रा। 17–12–2016 से 23–01–2017 तक तथा 24–05–2017 से 22–06–2017 तक।

डा॰ शिवराम वी॰ एस॰ मायलेवरपु

1. दूसरी नेशलन कॉन्फ्रेस ऑन अन्डरस्टैनडिंग द मेकेनिज्म एण्ड चैलेन्जेज ऑफ कॉम्प्लेक्स डिज़ीज में 'मोटरिंग थ्रू माइटोसिस' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान शहीद राजगुरू कॉलेज ऑफ अप्लाइड साइंस फार वूमेन, दिल्ली विश्वविद्यालय, द्वारा आयोजित जनवरी 24–25, 2017
2. 'न्यू डायरेक्शन इन सेल सिगनलिंग' विषय पर पर गोष्ठी में 'मोटरिंग थ्रू माइटोसिस' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान, एमिटि विश्वविद्यालय हरियाणा, द्वारा आयोजित। अप्रैल 21, 2017
3. 3रा इन्टरनेशनल मीटिंग ऑन क्रोमोज़ोम स्टेबिलिटी' में भागीदारी। आई आई एस ई आर, तिरूअन्नतपुरम, दिसम्बर 15–18 2016
4. 5वीं मोलेक्यूलर वायरोलॉजी मीटिंग' में भागीदारी। ट्रान्सलेशनल हेल्थ सांइस एण्ड टैक्नोलॉजी इन्स्टियूट, फरीदाबाद, फरवरी 11–12, 2017

डा॰ दीपक टी॰ नैयर

1. 'डी एन ए पोलिमरेज 4, रिएक्टिव आक्सीजन स्पीशीज़ एण्ड एन्टीबायोटिक्स : ए लीथल कॉम्बीनेशन' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। इन्द्रप्रस्थ इन्स्टियूट ऑफ इन्फोरमेशन ट्रैक्नोलॉजी, नई दिल्ली, सितम्बर 5, 2017

2. 'मेकैनिज्म आफ टोरोइड फारमेशन अराउण्ड डी एन ए बाय मिस्मैच सेन्सर प्रोटीन' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। 5वां एनुअल साइंस फेस्टिवल 'बायो स्पार्कस' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान स्कूल आफ लाइफ साइंस, जवाहर लाल नेहरू, विश्वविद्यालय दिल्ली, मार्च 30, 2017

3. 'रिएक्टिव ऑक्सीजन स्पीशीज़ प्ले एन इम्पोर्टेन्ट रोल इन द बैक्टीरीसाइडल एक्टिविटी ऑफ क्यूनोलोन एन्टीबायोटीक्स' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। 19वीं इन्टरनेशनल कान्फ्रेन्स ऑन इमरज़िंग इनफेक्शस डिज़ीज़िस। यूनाइटेड स्टेट–जापान कोअपरेटिव मेडिकल प्रोग्राम, नेशनल इन्स्टियूट आफ हेल्थ, यूएसए, सियोल (साउथ कोरिया), फरवरी 7–10, 2017

4. 'यिंग एण्ड यांग' द कन्फलिक्टिंग रोल्ज़ ऑफ डी एन ए पोलिमरेज़ 4 इन आक्सीडेटिव स्ट्रैस' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। 'स्ट्रक्चरल प्रोटियोमिक्स ऑफ मैक्रोमोलिक्यूलर काम्पलैक्सिज़ यूजिंग एक्स–रे क्रिस्टलोग्राफी एण्ड प्रोटियोमिक्स' बैठक। क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद, दिसम्बर 18–20, 2016

5. 'बायो स्पार्कज़' मीटिंग, में भागीदारी। स्कूल आफ लाइफ साइंस, जवाहर लाल नेहरू विश्वविद्यालय नई दिल्ली, मार्च, 30, 2017

6. 19वीं इन्टरनेशनल कान्फ्रेन्स आन इमरजिंग इन्फेक्शस डिज़ीज़िस (ई आई डी)। सियोल, फरवरी, 7–10, 2017

7. 'स्ट्रक्चरल प्रोटियोमिक्स ऑफ मैक्रोमोलिक्यूलर काम्पलैक्सिज़ यूजिंग एक्स–रे क्रिस्टलोग्राफी एण्ड प्रोटियोमिक्स', कार्यशाला में भागीदारी। क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद, दिसम्बर 18–20, 2016

8. 'गुहा रिसर्च कॉन्फ्रैन्स', 2016 में भागीदारी। दिउ, दिसम्बर 8–12, 2016

9. 19वीं इन्टरनेशनल कान्फ्रेन्स आन इम्रजिंग इन्फेक्शियस डिज़ीज़िस (ई आई डी), सियोल (साउथ कोरिया), में भागीदारी तथा आमंत्रित व्याख्यान। फरवरी, 7–10, 2017 में आमंत्रित व्याखान

10. डाटा संग्रह तथा संरचनात्मक जैविकी तथा यूरोपियन सिन्क्रोट्रॉन रेडिएशन फेसिलिटी बीम लाईनों पर प्रशिक्षण के लिए ग्रेनोबल (फ्रांस) की यात्रा। मार्च 15–17, 2017

11. यूरोपियन सिन्क्रोट्रॉन रेडिएशन फेसिलिटी के मैक्रोमोलिक्यूलर क्रिस्टलो से डाटा संग्रह के लिए ग्रेनोबल (फ्रांस) की यात्रा जुलाई 22–25, 2017

डा॰ सुधांशु व्रती

1. 'डेवलपमेंट आफ ए रोटावाइरस वैक्सीन : द इण्डिया स्टोरी' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। जीएडीवीएएसयू, लूधियाना नवम्बर 17, 2016

2. 'डेवलपमेंट आफ ए रोटावाइरस वैक्सीन : द इण्डिया स्टोरी' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। आई आई टी खडगपुर, नवम्बर 25–26, 2016

3. 'रोल आफ होस्ट सैल प्रोटीन्ज इन जापानिज इन्सेफलाइटस वाइरस रैप्लिकेशन' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। मोलिक्यूलर वाइरोलॉजी मीटिंग, क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद 11–12 फरवरी, 2017,

4. 'डेवलपमेंट आफ ए रोटावाइरस वैक्सीन : द इण्डिया स्टोरी' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। ए एम यू अलीगढ़, मार्च 16, 2017

5. 'डेवलपमेंट आफ ए रोटावाइरस वैक्सीन : द इण्डिया स्टोरी' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। मनीपाल रिसर्च कोलोकियम, मणिपाल विश्वविद्यालय, अप्रैल 4, 2017

6. 'डेवलपमेंट आफ ए रोटावाइरस वैक्सीन : द इण्डिया स्टोरी' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। आई बी आर आई, मुक्तेश्वर जून 10, 2017

7. 'डेवलपमेंट आफ ए रोटावाइरस वैक्सीन : द इण्डिया स्टोरी' विषय पर आमंत्रित व्याख्यान। साउथ एशियन विश्वविद्यालय, सितम्बर 13, 2017

व्यावसायिक/शैक्षिक निकाय/संपादकीय बोर्डों की सदस्यता

डा॰ सैकत भट्टाचार्यजी

1. समीक्षा संपादक, फ्रन्टीअर्स इन प्लान्ट साइंस

डा॰ दिव्या चन्द्रन

1. समीक्षा संपादक, फ्रोन्टीअरस इन प्लान्ट साइंस, फ्रोन्टीअरस पब्लिशिंग ग्रुप

डा॰ प्रसेनजीत गुच्छैत

1. सदस्य, संपादक मण्डल, एनल्स ऑफ क्लीनिकल एण्ड एक्सपेरिमेन्टल इम्यूनोलॉजी
2. सदस्य, संपादक मण्डल, औस्टीन हीमेटोलॉजी
3. सदस्य, संपादक मण्डल, कारडियोलॉजी : ओपन एक्सेस

डा॰ दीप्ती जैन

1. सदस्य, क्रायस्टेलोग्रेफिक एसोशिएसन
2. सदस्य, सोसायटी ऑफ बायोलोजीकल कैमिस्ट्री

डा॰ वेन्गेदेसन कृष्णन

1. सदस्य, इण्डियन क्रिस्टेलोग्राफिक एसोशिएसन (आईसीए)
2. सदस्य, बायोफिजीकल सोसायटी (आईबीएस)
3. सदस्य, इन्टरनेशनल यूनियन आफ क्रिस्टेलोग्राफी (आईयूसीआर)

डा॰ मेघा कुमार

1. सदस्य, इण्डियन सोसायटी आफ डेवलपमेंटल बायोलॉजी
2. सदस्य, अमेरिकन एसोसिएशन आफ एनाटौमिस्ट्स, यू एस ए
3. सदस्य, सोसायटी आफ डेवलपमेंटल बायोलॉजी एसडीबी, यूएसए
4. सदस्य, अमेरिकन साइन लैंग्वेज एसोसिएसन (ए एस एल), क्लेम्सन विश्वविद्यालय चेप्टर, यू एस ए
5. सदस्य, बॉम्बे नेचूरल हिस्ट्री सोसाइटी, इण्डिया

डा॰ तुशार कान्ती मैती

1. सदस्य, प्रोटियोमिक्स सोसायटी आफ इण्डिया
2. सदस्य, संपादक मण्डल, साइन्टिफिक रिपोर्ट्स, नेचर पब्लिशिंग ग्रुप
3. सदस्य, संपादक मण्डल, फ्रन्ट्रीयर्स इन कैमिस्ट्री

डा॰ साम जे॰ माथिव

1. सदस्य, इण्डियन सोसायटी फॉर डेवलपमेंटल बायोलॉजी (आइएनएसडीबी)

डा॰ शिवराम वी॰ एस॰ मायलेवरापु

1. आजीवन सदस्य, इण्डियन सोसायटी फॉर सैल बायोलॉजी
2. आजीवन सदस्य, सोसायटी फॉर बायोलॉजीकल कैमिस्ट्री, इण्डिया

डा॰ दीपक टी॰ नैयर

1. सदस्य, गुहा रिसर्च कॉन्फ्रैन्स
2. सदस्य, इण्डियन क्रिस्टेलोग्राफी एसोसियेशन
3. सदस्य, सोसायटी आफ बायोलॉजीकल कैमिस्ट्स
4. सदस्य, बोर्ड आफ स्टैडिज, रीजिनल सेन्टर आफ बॉयोट्रैक्नोलॉजी
5. आमत्रित सदस्य, बायोकैमिस्ट्री, बायोफिजिक्स, माइक्रोबायोलॉजी तथा मोलीक्यूलर बायोलॉजी कार्यक्रम परामर्शदाता समिति, साइंस एण्ड इन्जीनियरिंग रिसर्च बोर्ड
6. डीबीटी की भारत–जापान सहयोग परियोजना की समीक्षा के लिए गठित विशेषज्ञ समिति की सदस्यता

डा॰ सुधांशु व्रती

1. आजीवन सदस्य, सोसायटी ऑफ बायोलोजिकल कैमिस्ट्री (भारत)
2. आजीवन सदस्य, एसोसियेशन ऑफ माइक्रोबायोलॉजी आफ इण्डिया
3. आजीवन सदस्य, इण्डियन सोसायटी ऑफ सैल बायोलॉजी

विशिष्टताएं सम्मान व पुरूस्कार

डा॰ प्रसेन्जीत गुछैत

1. प्लोस वन, जरनल आफ इम्मीग्रेन्ट एण्ड माईनोरिटी हेल्थ, साइन्टिफिक रिपोर्ट्स, थ्रोम्बोसिस रिसर्च (2016–17) पत्रिकाओं के लिए तदर्थ समीक्षा

डा॰ दीप्ती जैन

1. एसईआरबी युवा अन्वेषक अवार्ड, विज्ञान तथा टैक्नोलॉजी विभाग, भारत सरकार

डा॰ मेघा कुमार

1. डीएसटी – आईएनएसपीआईआरई संकाय सम्मान (2016)

डा॰ साम जे॰ मैथ्यू

1. वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इण्डिया अलायन्स द्वारा आयोजित 7वीं एनुअल फैलोज मीटिंग में वैज्ञानिक सम्बोधन सत्र की अध्यक्षता।
2. डा. मासूम सैनी जिन्हें वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इण्डिया अलायन्स साईन्स कम्यूनिकेशन कार्यशाला के लिए अनुशंसित किया गया है, के फेलोशिप सुपरवाईजर।
3. वेलकम ट्रस्ट – डीबीटी इण्डिया अलायन्स साईन्स कम्यूनिकेशन कार्यशाला में परामर्शदाता के तौर पर भागिदारी। नई दिल्ली 7–8 सितम्बर

डा॰ दीपक टी॰ नैयर

1. जीव विज्ञान के क्षेत्र में शांति स्वरूप भटनागर पुरूस्कार (2017)। भारतीय वैज्ञानिक तथा औद्योगिक अनुसंधान काउंसिल (भारत सरकार) द्वारा प्रदत्त।

डा॰ सुधांशु व्रती

1. फैलो इण्डियन अकेडमी आफ साइंसेज
2. फैलो : नेशनल अकेडमी आफ साइंसेज
3. निर्वाचित सदस्यः गुहा रिसर्च कॉन्फ्रेन्स
4. स्वतंत्र निदेशक : बीआइबीसीओएल, बुलन्दशहर

प्रकाशन

मौलिक पूर्वसमीक्षित लेख

1. किदवई एस, पार्क सी, मावतवाल एस, तिवारी पी, जंग एम जी, गोसाई टी, कुमार पी, अलान्द डी, कुमार एस, **बजाज ए,** ह्वांग वाई, सांग सी एस, धीमन आर, ली वाई तथा सिंह आर (2017)। द डूअल मेकेनिज्म ऑफ एक्शन ऑफ 5–नाइट्रो–1, 10–फिनेनथ्रोलीन अगेंस्ट मायकोबेक्टीरीयम ट्यूबरकुलोसिस। एन्टीमाक्रोबियल एजेंट्स एण्ड कीमोथेरेपी (स्वीकृत)।
2. हुसैन टी, साहा डी, पुरोहित जी, कार ए, मुखर्जी ए के, शर्मा एस, सेनगुप्ता एस, धपोला पी, माजी बी, वेदगोपुरम एस, होरिकोशी एन टी, होरिकोशी एन, पंडिता आर के, भट्टाचार्य एस, **बजाज ए**, रिओ जे एफ, टी के पंडित तथा चौधरी एस (2017)। ट्रान्सक्रिप्शनल कन्ट्रोल ऑफ सी डीकेएन1ए (पी 21/सीआईपी1 डब्लू ए एफ 1) बायटीआरएफ 2 थ्रू द आरईएसटी रिप्रेसर कॉम्पलेक्स, साइन्टिफिक रिपोर्ट्स (स्वीकृत)।
3. श्रीकांत वी, मेदतवाल एन, पाल एस, कुमार एस, सेन्गुप्ता एस तथा **बजाज ए*** (2017)। मोलिक्यूलर सेल्फ–असेम्बली ऑफ बाइल एसिड–फोस्फोलिपिड्स कन्ट्रोल्स द डिलिवरी ऑफ डोक्सोरूबिसिन एण्ड माईस सरवाईवबिलिटि। मोलिक्यूलर फारमास्यूटिकल्स, 14: 2649।
4. याव्वरी पी, गुप्ता एस, अरोरा डी, नन्दिकूरी वी, श्रीवास्तव ए तथा **बजाज ए*** (2017)। क्लेथ्रीन इनडीपेन्डेन्ट किलिंग ऑफ इनट्रॉसेलूलर मायकोबेक्टिरिया एण्ड बायोफिल्म डिस्रप्सन यूजिंग सिन्थेटिक एन्टीमाइक्रोबीयल पोलीमर्स। बायोमाइक्रोमोलिक्यूल्स 18: 2024।
5. मैटिगनियर एल, झाउ जे, कोहेन एम, **भट्टाचार्यजी एस**, ब्रोस्यू सी, कामल चान एम, रोबटजेक एस तथा मोफिट पी (2016)। एनबी– एलआरआर सिंगनेलिंग इनड्यूसिस ट्रान्सलेशन रिप्रेशन ऑफ वायरल ट्रान्सक्रिप्ट्स एण्ड द फोरमेशन ऑफ आरएनए प्रोसेसिंग बोडीज थ्रू मैक्नेनिज्मस डिफरिंग फ्रॉम दोज एक्टीवेटेड बाय यू वी स्ट्रैस एण्ड आरएनएआई। जरनल ऑफ एक्सपैरिमेन्टल बोटनी, 67(8) : 2353–2366।
6. ओझा ए, नन्दी डी, बत्रा एच, सिंघल आर, अन्नारपु जी के, भट्टाचार्य एस, सेठ टी, दार एल, मेडिगेशी जी आर, व्रती एस, विक्रम एन के तथा **गुच्छैत पी** (2017)। प्लेटलेट एक्टीवेशन डिटरमीन्स द सेवेरिटी ऑफ थ्रोम्बोसाईटोपेनिया इन डेंगू इनफैक्शन। साइंटिफिक रिपोर्ट्स, 7:41697।
7. ताशी टी, रीडिंग एन एस, मूर एल जी, वूरेन टी, हु एच, तेंग एफ, शेस्टाकोवा ए, लोरेन्जो एफ, बुर्जानिवोवा टी, कौल पी, **गुच्छैत पी***, विटवर सी, जुलीयन सी जी, शाह बी, हफ सी डी, गोरड्यूक वी आर, प्रचाल जे टी* तथा जे आर (2017)। गेन–ऑफ–फंकशन्स ईजीएलएन 1 प्रोलाइल हाइड्रोक्सीलेज (पी एच डी 2 डी 4 ई: सी 127एस) इन कोमबिनेशन विद ईपीएएस1 (एचआईएफ2अल्फा) पोलीमोरफिज्म लोअर्स हीमोग्लोबिन कोन्सेन्ट्रेशन इन टिबेटन्स। जरनल ऑफ मोलिक्यूलर मेडिसिन 95 (6) : 665–670।
8. सिंघल आर, चावला एस, राठौर डी, भास्यम ए, अन्नारपु जी के, शर्मा वी, सेठ टी तथा **गुच्छैत पी*** (2016)। डेवलपमेंट ऑफ प्रो–इन्फलेमेटोरिय फीनोटाइप इन मोनोसाइट्स ऑफ्टर इनगल्फिंग एचबी– एक्टिवेटेड प्लेटलेट्स इन हेमोलाईटिक डिस्ऑर्डर्स। क्लीनिकल इम्यूनोलॉजी 175:133–142।
9. अन्नारपु जी के, सिंघल आर, गुप्ता ए, चावला एस, बत्रा एच, सेठ टी तथा **गुच्छैत पी*** (2016)। एचबीएस बाइन्डिंग टूजीपी1 अल्फा बी एक्टिवेटस प्लेटलैट्स इन सिकल सैल डिज़ीज़। प्लोस वन, 11 (12): ई0167899। डी ओ आई:10.1371/जरनल।
10. चंचल, बनर्जी पी तथा **जैन डी*** (2017)। एटीपी इन्ड्यूस्ड स्ट्रक्चरल रीमोडिलिंग इन द एन्टीएक्टिवेटर एफएलइएन इनेबलस फोरमेशन ऑफ द फंक्शनल डाइमेरिक फोरम। स्ट्रक्चर, 25:243।
11. हर्षिता, चंचल तथा **जैन डी*** (2016)। क्लोनिंग, एक्सप्रेसन, प्यूरिफिकेशन, क्रीस्टीलाइजेशन एण्ड इनिशियल क्रीस्टीलोग्राफिक एनालिसिस ऑफ एफएलइएन फ्रॉम सूडोमोनास ऐरूगिनोसा। एक्टा क्रीस्टेलोग्राफिका। एफ 72:135।
12. मिश्रा ए के, मेग्ता ए के, पाल्वा ए, वोन ओसोव्सकी आई तथा **कृष्णन वी*** (2017)। क्रीस्टीलाइजेशन एण्ड एक्स–रे क्रीस्टेलोग्राफिक एनालिसीस ऑफ एसपीए, ए बेसल पाइलस प्रोटीन फ्रॉम द गट–एडेप्टेड लेक्टोबेसिलस रहाम्नोसुस जीजी। एक्टा क्रीस्टेलोग्राफिका सैक्शन एफ: स्ट्रक्चरल बायोलॉजी कम्यूनिकेशन्स, 73: 321।
13. हन्पुडा पी, भट्टाचार्य एस, सिंह ए के तथा **मैती टी के*** (2017)। यूबिक्यूटिन रिकोग्नेशन ऑफ बीएपी1 : अन्डरस्टेंडिंग इट्स इन्जाईमेटिक फंक्शन, बायोसाइंस रिपोर्ट्स (स्वीकृत)।
14. कुमार एस, जन्गीर डी के, कुमार आर, कुमारी एम, भावेश एन एस तथा **मैती टी के*** (2017)। रोल ऑफ स्पोरेडिक पार्किसन डिज़ीज़ असोसिएटेड म्यूटेशन्स ए18टी एण्ड ए29 एस इन इन्हैन्सड अल्फा साइनुक्लैन फिब्रिलेशन एण्ड साइटोटोक्सीसिटी। एसीएस कैमिकल न्यूरोसांइस डीओआई : 10.1021/ एक्सकैम्न्यूरो। 6बी00430।

15. कुमार आर, जंगिर डी के, **शेखर एस**, हन्पुडे पी, कुमार एस, कुमारी आर, भावेश एन एस, जाना एन आर तथा **मैती टी के*** (2017)। एस–नाइट्रोसिलेशन ऑफ यूसीएचएल1 इन्ड्यूसेस इट्स स्ट्रक्चरल इन्स्टेबिलिटी एण्ड प्रोमोटस् सिन्यक्लीन एग्रीगेशन। साइंटिफिक रिपोर्ट्स, 7: 44558।

16. मुखर्जी एस, मुखर्जी एस, **मैती टी के***, भट्टाचार्य एस तथा सिन्हा बाबू एस पी (2017)। ए नोवल लिंगैन्ड ऑफ टोल–लाइक रिसेप्टर 4 फ़ॉम द शीथ ऑफ वूचेरिरिया बैनक्रोफ्टी माइक्रोफिलेरिया इन्ड्यूसिस प्रोइनफ्लेमेट्री रिस्पोन्स इन मैक्रोफेजेज। द जरनल ऑफ इन्फेक्शस डिज़िज़ेस, 215 (6): 954।

17. मुखर्जी एस, चट्टोपाध्याय एम, भट्टाचार्य एस, दासगुप्ता एस, हुसैन एस, भारद्वाज एस के, तालुकदार डी, उसमानी ए, प्रधान बी एस, मजुम्दार एस एस, चट्टोपाध्याय पी, मुखोपाध्याय, **मैती टी के***, चौधरी एम के तथा भट्टाचार्य एस (2017)। ए स्माल इन्सूलिनोमिमेटिक मोलिक्यूल अल्सो इम्प्रूवस इन्सुलिन सैन्सिटिविटी इन डाइबेटिक माइस। प्लोस वन, 12 : ई 0169809।

18. महाले एस पी, कुमार एम, शर्मा ए, बाबू ए, रंजन एस, सचीदान्नदन सी तथा **माइलावरपु एस वी एस** (2016)। द लाइट इन्टरमीडिएट चेन 2 सबपौपूलेशन ऑफ डायनेन रेगुलेट्स माइटोटिक स्पीन्डल ओरिएन्टेशन। साइंटिफिक रिपोर्ट्स, 6(1):22, डीओआईः 10.1038 / एस41598–016'0030–3।

19. सालुंके डी एम तथा **नायर डी टी** (2017)। मैक्रोमोलिक्यूलर स्ट्रक्चर्स : क्वालिटी असेसमेंट एण्ड बोयोलोजिकल इन्टरप्रेटेशन। आइयूबीएमबीलाइफ, 69:563।

20. मुस्तफा एस ए, सिंह एम, सुहेल ए, मोहापात्रा जी, वर्मा एस, चक्रवर्ती डी, राना एस, रामपाल आर, धार ए, साहा एस, अहुजा वी तथा **श्रीकांथ सी वी** (2017)। एसयूएमओयलेशन पाथवे ऑल्टेरेशन कप्पल्ड विद डाउनरेगुलेशन ऑफ एसयूएमओ ई 2 एन्ज़ाइम एट म्यूकोसल एपिथेलियम मोडूलेटस इन्फ्लेमेशन इन इन्फ्लेमेटरी बावल डिज़ीज़। ओपन बायोलॉजी, 7 (6): 170024।

21. सूद वी, शर्मा के बी, गुप्ता वी, साहा डी, धपोला पी, शर्मा एम, सेन यू, किताजिमा एस, चौधरी एस, कालिया एम, **व्रती एस** (2017)। ए टी एफ 3 नीगेटीवलि रेगुलेट्स सैलुलर एन्टीवायरल सिग्नेलिंग एण्ड ऑटोफेजी इन द एबसेन्स ऑफ टाइप 1 इन्टरफेरोन्स। साइंटिफिक रिपोर्ट्स, 7 (1) : 8789।

22. माध्वी ए, हिंगेन एस, श्रीवास्तव आर, जोशी एन, सुभ्रमानी सी, मुथुमोहन आर, खासा आर, वर्षनीय एस, कालिया एम, **व्रती एस**, सुरजित एम तथा रंजीथ–कुमार सी टी (2017)। ए स्क्रीन फॉर नोवल हेपेटिटिस सी वायरस आरडीआरपी इन्हिबिटर आइडैन्टिफाइज ए ब्रौडस्पैक्ट्रम एन्टीवायरल काम्पाउन्ड। साइंटिफिक रिपोर्ट, 7 (1) : 5816।

23. बनर्जी ए, शुक्ला एस, पाण्डे ए डी, गोस्वामी एस, बन्दयोपाध्याय बी, रामचन्द्रन वी, दास एस, मल्होत्रा ए, अग्रवाल ए, अधिकारी ए, रहमान एम, चट्टर्जी एस, भट्टाचार्य एन, बासु एन, पाण्डे पी, सूद वी एण्ड **व्रती एस** (2017)। आर एन ए–एसइक्यू एनालीसिस ऑफ पेरिफेरल ब्लड मोनोन्यूक्लियर सैल्स रीवील्स यूनीक ट्रान्सस्क्रीप्शनल सिग्नेचर्स असोसिएटिड विद डिज़ीज प्रोग्रेशन इन डेंगू पेटैन्टस। ट्रान्सलेशनल रिसर्च, 186:62।

24. शर्मा एम, भट्टाचार्य एस, शर्मा के बी, चौहान एस, अस्थाना एस, अबदिन एम जेड, **व्रती एस** तथा कालिया एम (2017)। जैपनीज इन्सेफेलिटिस वायरस एक्टिवेट्स ऑटोफेजी थ्रू एक्सबीपी1 एण्ड एटीएफ6 इ आर स्ट्रैस सेन्सर्स इन न्यूरोनल सेल्स। द जरनल ऑफ जनरल वायरोलोजी, 98 (5):1027।

25. ओझा ए, नन्दी डी, बत्रा एच, सिंघल आर, अन्नारपु जी के, भट्टाचार्य एस, सेठ टी, दार एल, मेदिगेशी जी आर, **व्रती एस,** विक्रम एन के तथा गुछैत पी (2017)। प्लेटलेट एक्टिवेशन डिटरमिनस् द सेवरिटी ऑफ थ्रोमबोसायटोपीनीया इन डेंगू इनफैक्शन। साइंटिफिक रिपोर्ट, 31(7): 41697।

26. नैन एम, मुखर्जी एस, कारमाकर एस पी, पाटोन ए डब्लू, पाटोन जे सी, एबदिन एम जेड, बसु ए, कालिया एम तथा व्रती एस (2017)। जीआरपी 78 इज एन इम्पोटेन्ट होस्ट फैक्टर फार जापानीज ईन्सफेलिटिज वायरस एन्ट्री एण्ड रेप्लिकेशन इन मैमेलियन सैलस्। जरनल ऑफ विरोलॉजी, 91 (6): ई 02274–16।

समीक्षा

1. विल्डरमुथ एम सी, स्टैन्चन्ड एम ए, मैकराय, जैनिस्च जे तथा **चन्द्रन डी*** (2017)। अडेप्टेड बायोट्रोफ मैनीपुलेशन ऑफ प्लान्ट सैल प्लोडी। एनुअल रिव्यू ऑफ फाईटोपैथोलॉजी, 55:537।
2. बत्रा एच, चावला एस, सिंघल आर, अन्नुरपु जी के तथा **गुच्छैत पी** (2016)। सैल फ्री हेमोग्लोबिन मोडुलेट्स फीनोटाइप एण्ड फंक्शन्स ऑफ इम्यून सैलस् इन हीमोलेटिक डिसआर्डर्स। ऑस्टिन हीमेटोलॉजी, 1 (1) : 1007।
3. भट्टाचार्य एस, भास्यम ए तथा **गुच्छैत पी** (2016)। इनसाइट्स इनटू कारडिओवास्कूलर डिज़ीजेज : द विशिअस प्लेटलेट–इम्यून सिस्टम लूप, कार्डिओलाजी : ओपन एक्सेस, 1 (1) : 1–7।
4. अन्नारपु जी के, सिंघल आर, चावला एस, ओझा ए तथा **गुच्छैत पी** (2016)। हीमोग्लोबिन मेडिएटेड रेगुलेशन ऑफ प्लेटलेट फंक्शन्स। जरनल ऑफ हेमेटोलॉजी एण्ड ट्रान्सफ्यूजन्स, 4 (3) : 1052।

*पत्राचारी लेखक

पेटेंट आवेदन

1. याव्वरी पी, **बजाज ए**, श्रीवास्तव ए (2017)। एम्फिफिलिक कैटायोनिक पोलीइलेक्ट्रोलाइट्स एण्ड नैनोफॉरमूलेशन्स देयरऑफ। प्रोविजनल इण्डियन पेटैन्ट एप्लिकेशन संख्या 201711023939।
2. वेदगोपुरम एस, कुमार एस, सेनगुप्ता एस, **बजाज ए** (2017)। कन्जूगेटेड एन्टी–प्रोलिफिरेटिव ड्रग नैनो–पार्टीक्लस एण्ड प्रोसेस फॉर प्रीपेरेशन देयरऑफ। पीसीटी/आईएन 2017/050253।

विशिष्ट व्याख्यान

दिनांक	स्पीकर	बिन्दु
अक्टूबर 05, 2017	प्रो॰ सैयद ई॰ हस्नैन, जामिया हमदर्द, नई दिल्ली	अन्डरस्टेंडिंग द मेकिंग ऑफ टीबीटू फाइन्ड वेज टू अनमेक इट
फरवरी 06, 2017	प्रो॰ वाल्टर गास्समैन्न, डिविजन ऑफ प्लान्ट साइंस, यूनिर्वसिटी ऑफ मिस्सौरी, कोलम्बिया, यू एस ए	स्टेयिंग इन टच : फंकशन्स ऑफ द अरबिडोप्सीस इम्यून अडेप्टर प्रोटीन एस आरएफआर1
दिसम्बर 19, 2016	प्रो॰ अरशद बी॰ देसाई लुडविग कैंसर रिसर्च तथा कैलिफोर्निया विश्वविद्यालय, सान डिएगो	हाउ सेल्स गेट द राईट जीनोम

गोष्ठी

दिनांक	स्पीकर	बिन्दु
अक्टूबर 05, 2017	प्रो॰ विदिता वैद्या टीआईएफआर, मुम्बई	रोल ऑफ सेरोटोनिन इन द प्रोग्रामिंग ऑफ साईकिएट्रिक वल्नेरेबिलिटी
अक्टूबर 05, 2017	डा॰ रशीना भंडारी सीडीएफडी, हैदराबाद	प्रोटीन पायरोफौस्फोराईलेशन–टेन इयर्स एण्ड काउटिंग
अक्टूबर 05, 2017	डा॰ डी॰ मित्रा एनसीसीएस, पुणे	सैलूलर फैक्टर एण्ड सिग्नेलिंग पाथवेज : नोवल टारगेट्स इन द फाइट अगेन्सट एचआईवी/एआईडीएस

बाह्य गतिविधियाँ

बाह्य गतिविधियाँ

डा॰ सैकत भट्टाचार्यजी

एसीएसआई आर गाजियाबाद में पी॰एच॰डी छात्र के लिए बाहरी परामर्शदाता (जून 2017)

टी॰एच॰एस॰टी॰आई॰, फरीदाबाद में पी॰एच॰डी छात्र के लिए गठित बाहरी डाक्टोरल कमेटी की सदस्यता (जून 2017)

सी॰एस॰आई॰आर–आई॰जी॰आई॰बी॰ दिल्ली में पी॰एच॰डी छात्र के लिए गठित साक्षात्कार समिति की सदस्यता (जुलाई 2017)

आईएएससी– आईएनएसए – एनएएसआई ग्रीष्मकालीन शोध फेलोशीप कार्यक्रम के अन्तर्गत पंजाब कृषि विश्वविद्यालय, लुधियाना के एक स्नातकोत्तर छात्र का मार्गदर्शन (जूलाई–अगस्त 2017)

एकडीएसटी– इन्सपायर फैलो तथा फुलब्राईट–नेहरू स्कालर का मार्गदर्शन, हैदराबाद विश्वविद्यालय (जुलाई–सितम्बर 2017–18)

बोस संस्थान के शताब्दी समारोह में भागीदारी तथा पोस्टर सेशन में जज की भूमिका, बोस संस्थान, कोलकाता (08–10 फरवरी 2017)

एसजीआरएफ जीनोम परियोजना निधि 2016 में प्रथम स्थान (डा॰ ज्वेल जमीता नूर को)। परियोजना का शीर्षक : चयनात्मक एमआरएनए निर्यात : वैक्टीरिया पैथोजन के प्रति पादप प्रतिरक्षा को शुरू तथा नियंत्रित करने के लिए एक कोशीय स्वीच (जिनोम निधि, आवेदन संख्या 141)। इससे आर एन ए एसईक्यू के 6 सैम्पल सुगम होंगे।

डा॰ दीप्ती जैन

स्ट्रक्चरल प्रोटीयोमिक्स ऑफ मैक्रोमोलिक्यूलर काम्पलेक्सि यूजिंग क्रिस्टैलोग्राफी एण्ड मास स्पैक्ट्रोमीट्री, ''विषय पर आरसीबी फरीदाबाद, ने आयोजित अंतराष्ट्रीय संगोष्ठी तथा कार्यशाला का संयोजन (दिसम्बर 18–20, 2016)

डा॰ पिंकी कैन

सर्वोदय विद्यालय, आइएनए कॉलोनी, नई दिल्ली में सांइस आउट रीच कार्यक्रम का आयोजन (जुलाई 7, 2017)

डा॰ शिवराम वी॰एस॰ माइलावारपु

आईजीआईबी के एकाधिक पीएचडी शोध छात्रों की जेआरएफ से एसआरएफ को पदोन्नति के लिए गठित बाह्य डाक्टरल कमेटी की सदस्यता।

टीएचएसटीआई के एकाधिक पी॰एच॰डी छात्रों के लिए गठित बाह्य डाक्टरल कमेटी की सदस्यता।

डा॰ दीपक टी॰ नायर

आरसीबी के यूरोपीयन सिंक्रोट्रान एक्सेस कार्यक्रम का संचालन। यह कार्यक्रम भारतीय वैज्ञानिकों को उच्च तीव्रता सिंक्रोट्रोन विकिरण तक पहुँच उपलब्ध कराता है। आरसीबी इस कार्यक्रम का संचालन जैव प्रौद्योगिक विभाग भारत सरकार की ओर से करता है।

आरसीबी तथा खगोलशास्त्र एवं खगोलभौतिकी अन्तरविश्वविद्यालय केन्द्र की संयुक्त परियोजना ''बिग डाटा इनिशिएटिव्स इन एस्ट्रोनॉमी एण्ड बायोलॉजी'' का संचालन

अंतरराष्ट्रीय और राष्ट्रीय नेटवर्किंग

आरसीबी – डायलैब

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

डीबीटी – एआईएसटी संयुक्त प्रयोगशाला (डीएआईएलएबी) बायोइमेजिंग और जैवप्रौद्योगिकी में उन्नत अनुसंधान प्रशिक्षण हेतु, जिसमें उच्च अंत इनविवो और इनविट्रो इमेंजिंग शामिल है, आरसीबी में स्थापित की गई है। डायलैब द्वारा भारतीय और जापानी वैज्ञानिकों को संलग्न करते हुए संयुक्त अनुसंधान सहयोगों की सुविधा मिलेगी और चुने हुए भारतीय शोध कर्ताओं को बायो इमेजिंग और जैव प्रौद्योगिकी के विशेष क्षेत्रों में प्रशिक्षण के लिए, भारत और जापान में समर्थन दिया जाएगा।

आर॰ सी॰ बी॰ स्थित डायलैब की स्थापना उन्नत इमेजिंग में शोध तथा पशिक्षण के लिए किया गया है। जिसमें इन–विवो इमेंजिंग, उन्नत कॉन फोकल, प्रतिदीप्तिशील, ब्राईट फील्ड इमेजिंग तथा सेल कल्चर क्षमताएँ शामिल हैं। डायलैब के अन्तर्गत विशेषज्ञों तथा छात्रों के लिए सैद्धांतिक तथा व्यावहारिक परीक्षण सत्रों के लिए इमेंजिंग सम्बन्धी तकनीकी विषयों पर इस पहल के द्वारा कृत सुविधाओं का लाभ लेते हुए कार्यशालाओं के आयोजन के योजना है।

इस सहयोग से दोनों संस्थानों में क्षमता निर्माण, प्रशिक्षण तथा अनुसंधान सहयोगों के अवसर मिलेंगे जिससे न केवल भारत और जापान के युवा वैज्ञानिकों, अपितु एशिया प्रशांत और सार्क क्षेत्रों में यूनेस्को के सदस्य देशों से भी वैज्ञानिकों को लाभान्वित करेगा। निस्संदेह, वर्तमान प्रयासों के माध्यम से, आरसीबी, बहु विषयक प्रशिक्षण, शिक्षा और अनुसंधान के व्यापक आधार में संलग्न है, जो अपने क्षितिज विस्तारित करने के लिए तैयार है और यह विज्ञान के मानव जाति के कल्याण के लिए विज्ञान और ज्ञान के प्रसार को पूरा करने में सुविधा प्रदान करेगा।

बीएम14 परियोजना

जैव प्रौद्योगिकी विभाग, यूरोपियन मॉलीक्यूलर बायोलॉजी लेबोरेटरी (ईएमबीएल) और यूरोपियन सिंक्रोट्रोन रेडिएशन फेसिलिटी (ईएसआरएफ) के बीच एक करार पर वर्ष 2008 में हस्ताक्षर किए गए थे, जो भारतीय वैज्ञानिकों को उनके संबधित प्रयोगशालाओं में विकसित प्रायोगिक उत्पादों पर एक्स–रे विवर्तन डेटा एकत्र करने के लिए इएसआरएफ में स्थित बीएम 14 बीमलाइन का दौरा करने में सक्षम था। यह परियोजना 2009 के वसंत में आरंभ हुई और इसकी प्रारम्भिक स्वीकृति 5 वर्ष के लिए थी। वर्ष 2014 में यह परियोजना 2 वर्ष की अवधि के लिए पुनः आगे बढ़ाई गई और परियोजना का प्रबंधन एनआईआई से आरसीबी स्थानान्तरित किया गया। इस परियोजना की अवधि 2014–2016 के विस्तार के लिए आरसीबी, ईएमबीएल और ईएसआरएफ के बीच एक त्रिपक्षीय करार पर हस्ताक्षर किए गए थे। प्रारम्भ से ही परियोजना ने पूरे भारत के कई सारे वैज्ञानिकों को अनुसंधान की सुविधा प्रदान की तथा इसके परिणाम स्वरूप प्रमुख अंतरराष्ट्रीय पत्रिकाओं में कई प्रकाशन किए गए। यह परियोजना 2016 में बंद हो गई और आरसीबी में इएसआरएफ के साथ और डीबीटी के समर्थन से एक नया इएसआरएफ एक्सेस कार्यक्रम प्रारंभ किया (नीचे देखें)।

भारत ईएसआरएफ भागीदारी

ईएसआरएफ के साथ प्रथम चरण के सफल सहयोग (2008–16) के आधार पर आगे बढ़कर, आरसीबी ने डीबीटी के सहयोग से ईएसआरएफ के साथ एक नए तथा अधिक उन्नत सहयोग प्रक्रिया का सृजन किया है। इस समझौते के फलस्वरूप भारतीय वैज्ञानिको को कई तथा अधिक उन्नत प्रायोगिक स्टेशनों का प्रयोग मैक्रोमोलिक्यूलर क्रिस्टैलोग्राफी, लघुकोण एक्सरे स्कैटरिंग

तथा कायो इलेक्ट्रोन माईक्रोस्कोपीक का प्रयोग करने की सुविधा मिलेगी। 19.06.2017 को नई दिल्ली में आयोजित एक समारोह में, डॉ. हर्षवर्धन (विज्ञान और प्रौद्योगिकी, भू विज्ञान, वन एवं पर्यावरण मंत्री) ने इएसआरएफ के साथ भारत के इस समझौते की घोषणा की थी।

इसको क्रियान्वित करने से सम्बन्धित सहमति पत्र पर प्रो. सुधांशु व्रती (कार्यपालक निदेशक आरसीबी) तथा डा॰ फ्रांसेस्को सेत्ते (डीजी– ईएसआरएफ) ने हस्ताक्षर किए। इसके पश्चात भारतीय वैज्ञानिकों के लिए सिंक्रोट्रोन विकिरण स्रोतों का प्रयोग मध्यवर्ती गैर स्वामित्व शोध के लिए किया जा सकेगा। इस सहमति पत्र पर हस्ताक्षर के फलस्वरूप भारत ईएसआरएफ के साथ जुड़ने वाला 22 वाँ देश हो गया है। इस सफलता में डीबीटी के सुदृढ़ सहयोग की प्रमुख भूमिका थी।

ग्रेनोवल स्थित ईएसआरएफ उच्च तीव्रता की एक्सरे किरणों का निर्माण करता है और इन एक्सरे किरणों का उपयोग प्राकृतिक तथा मानवसृजित पदार्थों के नैनोमीटर स्तर वालें उच्च कोटि के चित्र बनाने में होता है। ये उच्च तीव्रता वाली किरणें खास तौर से मैक्रोमोलिक्यूलर क्रिस्टैलोग्राफी में उपयोगी होती है, जिससे प्रोटीन तथा अन्य जैविक मैक्रो अणुओं की त्रिआयामी संरचना को समझने के लिए होती है। इस संरचना की जानकारी का उपयोग इन अणुओं के द्वारा किये गये कार्यो तथा इनकी प्रक्रियाओं के बारे में गहराई से जानने के लिए होता है। इस जानकारी से विभिन्न जैव प्रौद्योगिक अनुप्रयोगों, जिससें नयी दवाओं तथा टीकों के निमार्ण में सहायता मिलती है और कई असाध्य बीमारियों के इलाज की संभावना बढ़ती है। इसके अलावा इसका उपयोग पौधों तथा जानवरों की बीमारियों को ठीक करने के लिए आणविक रणनीति बनाने में भी महत्वपूर्ण होता है।

इस सुविधा के शुरू होने से अब तक भारत के 13 विभिन्न संस्थानों के वैज्ञानिकों ने विभिन्न मैक्रोअणुओं तथा मैक्राआणविक असेम्बलियों से सम्बन्धित एक्सरे विवर्तन तथा लघु कोण एक्सरे विखराव का डाटा प्राप्त किया है। इन संस्थानों की सूची इस प्रकार है : अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली; केन्द्रीय औषधि शोध संस्थान, लखनऊ; इन्टरनेशनल सेन्टर फॉर जिनेटिक इन्जीनियरिग एण्ड बॉयोटैक्नोलॉजी, नई दिल्ली; जीनोमिकी और समवेत जीव विज्ञान संस्थान, नई दिल्ली; भारतीय विज्ञान संस्थान, बेंगलुरू; भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान, मुम्बई; भारतीय विज्ञान शिक्षा एवं अनुसंधान संस्थान, पुणे; जीव विज्ञान संस्थान, भुवनेश्वर; इन्स्टियूट ऑफ माक्रोबियल टैक्नोलॉजी, चडीगढ़; स्कूल ऑफ लाइफ साइंसेज, जवाहर लाल नेहरू विश्वविद्यालय, दिल्ली; क्षेत्रीय जैव प्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद; मद्रास विश्वविद्यालय, चैन्नई; इन्स्टियूट ऑफ स्टेम सेल एण्ड रीजेनेरेटिव मेडिसिन, बंगलौर। इस अन्तराष्ट्रीय सुविधा में प्रवेश भारतीय वैज्ञानिकों को राष्ट्र के सामने खड़ी कृषि तथा स्वास्थ्य क्षेत्र की समस्याओं के लिए अभिनव हल ढूढने में सहायक होगा।

एनसीआर बायोटेक विज्ञान क्लस्टर, फरीदाबाद

आरसीबी दिल्ली के राष्ट्रीय राजधानी क्षेत्र (एनसीआर) के फरीदाबाद में एनसीआर बायोटेक विज्ञान क्लस्टर (बीएससी) का एक समेकित निधिकरण भागीदार है। बीएससी जीव विज्ञान में बुनियादी प्रक्रियाओं की खोज और नवीन प्रौद्योगिकियों तथा जैव

प्रौद्योगिकी से जुड़े अभिकर्मकों के विकास को समर्थन देता है। क्लस्टर का लक्ष्य जैव प्रौद्योगिकी व्यापार इंक्यूबेटरों और प्रौद्योगिकी पार्कों के विकास के लिए सार्वजनिक–निजी भागीदारियों की सुविधा देने के साथ बायोटेक और फार्मा उद्यमियों तथा वितरकों के साथ रचनात्मक भागीदारी करना है। यह क्लस्टर स्वास्थ्य देखभाल और कृषि तथा उनके वाणिज्यीकरण के क्षेत्र में खोजों में तेजी लाने तथा इन खोजों के वास्तविक दुनिया के समाधानों की सुविधा देने के लिए एक सहक्रियात्मक पारिस्थितिक तंत्र बनाने के लिए संभावित घटक संस्थानों का प्रसार करेगा। मूल संरचना के संदर्भ में इस क्लस्टर में प्रौद्योगिकी मंच केन्द्र, जंतु सुविधाएं और जैव सुरक्षा कंटेनमेंट प्रयोगशालाएं होंगी।

उन्नत प्रौद्योगिकी मंच केंद्र (एटीपीसी)

एटीपीसी का मुख्य उद्देश्य जीव विज्ञान तथा जैव प्रौद्योगिकी के क्षेत्र में ऐसे नवाचार को बढ़ावा देना है जिससे भारतीय अर्थव्यवस्था में सुधार हो। यह केन्द्र भारत में नवाचार की श्रृंखला में अंतरालों को भरेगा जिसके कारण भारतीय वैज्ञानिकों को अपनी पूरी क्षमता का विकास करने में कठिनाई आती है। इस गतंव्य की ओर, एटीपीसी उन्नत तकनीकों का एक भंडार होगा जो कि शोधकर्ताओं के द्वारा अपने सहयोग संस्थानों के साथ मिल कर प्रयोग करना संभव बनाएगा। जिससे कि वे जैविक प्रक्रियाओं को गहराई से जानकर इन खोजों को वाणिज्यिक सफलता की ओर ले जा सके। इस समय एटीपीसी में तीन तकनीकी सुविधा केन्द्र काम कर रहे है ये है : मास स्पेक्ट्रोमीटरी सुविधा, फ्लो साईटोमिटरी सुविधा, प्रोटीन शुद्धि करण सुविधा। निकट भविष्य में कुछ अन्य तकनीकी सुविधा केन्द्र और खोलने की योजना है, जैसे कि ऑप्टिकल माईक्रोस्कोपी, मास स्पेक्ट्रोमीटरी, जीनोमिक्स, आण्विक अंतःक्रियाऐं तथा प्राणीयों पर प्रयोगों की सुविधा। इन उन्नत तकनीकी सुविधा केन्द्र से भारतीय वैज्ञानिकों का स्वास्थ्य, कृषि तथा कौशल विकास के क्षेत्रों में नई सम्भावनाएँ तलाशने में मदद मिलेगी।

एनसीआर बायोटेक्नोलॉजी बिजनेस इंक्यूबेटर

बायोटेक विज्ञान क्लस्टर के भाग के रूप में बाइरैक के साथ मिलकर जैव प्रौद्योगिकी व्यापार बायो इंक्यूबेटर की स्थापना की जा रही है। यह एक आधुनिकतम सुविधा है जो अनुकूल परिवेश के साथ नई और उभरती प्रौद्योगिकी प्रदान करेगी और इससे विदेशों से प्रौद्योगिकी प्राप्त करने वाली कंपनियों की जरूरतें पूरी करने के लिए सफलता की संभावना बढ़ जाएगी। नए उत्पादों को जीएमपी के तहत प्रायोगिक स्तर के लॉट उत्पादन की सुविधाएं प्रदान करने के लिए उदार ऋण के साथ सुविधाएं दी जाएंगी। इसके अतिरिक्त इंक्यूबेटर में युक्तियों और इम्प्लांट के लिए प्रोटोटाइप से उत्पाद रूपांतरण की सुविधा भी दी जाएगी। योजना में शामिल इंक्यूबेटर द्वारा सुविधा स्थल, लचीले पट्टे, सामान्य कार्यालय के साथ मिल जुलकर उपयोग हेतु उपलब्ध किये जाएंगे।

प्रौद्योगिकी उन्नति इकाई

प्रौद्योगिकी उन्नयन इकाई (टीएयू) स्विस एजेंसी फॉर डेवलपमेंट एण्ड कोलेब्रेशन तथा जैव प्रौद्योगिकी विभाग का एक संयुक्त प्रयास है। एस डी सी ने आई एस सी बी के तहत चलने वाली परियोजनओं सुगमता के लिए स्विटजरलैंड में एक परियोजना की स्थापना की है। डी बी टी ने भी 9.9.2014 को आरसीबी में पांच वर्ष के लिए एक परियोजना संचालन इंकाई के गठन को अपनी स्वीकृति दी है। आई एस सी बी का उदेश्य ऐसे उत्पादों तथा जैव तकनीक प्रक्रियाओं का विकास करना है जिन्हें भारत के ग्रामिण परिवेश में उपयोग किया जा सके। इसमें भारतीयों संस्थानों का क्षमता संवर्धन तथा भारत और स्विटजरलैंड के संस्थानों तथा निजी कंपनियो के बीच संभानाओं को बढ़ाना है। वर्ष 1999 में एक स्वतंत्र समीक्षा के पश्चात आई एस सी बी कार्यक्रम को शुरू किया गया था। यह कार्यक्रम पार्यावरन तथा जैव प्रौद्योगिकी में नवाचार पर केंद्रित है। इसके अंतग्रत कम से कम एक स्विस तथा एक भारतीय साझदार को सहायता प्रदान की जाती है। चरण 1–3 (1999–2012) के ध्यान विंदु दलहन में तनाव कारकों पर नियंत्रण, गेंहू का आण्विक प्रजनन तथा जिनोमिक्स, जैव कीटनाशक, जैव उर्वरक, जैव उपचार तथा जैव सेंसर थे। इसके अतिरिक्त चौथें चरण में भागीदारी मानदंड एवं दृष्टिकोण तथा सामाजिक आर्थिक घटक भी शामिल किये गये हैं।

आई एस सी बी का चरण 4 (15) जनवरी 2013–अक्टूबर 2017

चरण 4(15) के अन्तर्गत कार्यान्वित किये जा रही 4 नेटवर्क परियोजनाओं तथा उनमें हुई प्रगति का ब्यौरा इस प्रकार है:

नेटवर्क (अवधि तथा लागत)	साझीदार संस्थाएँ	विवरण	अगली विकास अवस्था तक प्रगति
बी आई ओ एफ आई नेटवर्क (21.10.2014 से 3 वर्ष तक) पर कुल खर्च धनराशि 358.524 लाख रूपये	भारतियर विश्वविद्यालय कोयम्बटूर, पाण्डेचेरी विश्वविद्यालय, यू ए एस, बैंगलौर, आइसीआरआइएसएटी, हैदराबाद; एम एस स्वामीनाथन रिसर्च फाउण डेशन, चेन्नई; बासेल विश्वविद्यालय, रिसर्च इन्स्ट्यूट आफ आर्गेनिक अग्रिकल्चर, अक्रेरस्टेसेस, बर्न, यूनिर्वसिटी आफ अप्लाइड साइंसेज (एचए एफएल) लंग्गेसी	बायोफर्टीलाइजेशन तथा पिजनपी और रागी की धारणीय मिश्रित खेती के लिए जैव उर्वरक तथा जैव सिंचाई	सामाजिक–आर्थिक साझदारों के साथ क्षेत्र परीक्षण जारी है। अनुपालन विभिन्न अवस्थाओं में है।
इण्डों–स्विस कसावा नेटवर्क (20.10.2014 से 3 वर्ष तक) पर कुल खर्च धनराशि 1.50 करोड़ रूपये	सेन्ट्रल टूबर क्रोप रिसर्च इन्स्ट्यूट, तिरूवनंतपुरम, तमिलनाडू अग्रिकल्चर विश्वविद्यालय, कोयंबटूर, बासेल विश्वविद्यालय	सीएमडी वायरस रोधी कसावा का विकास	जैव पदार्थ हस्तांतरण में सुगमता–कसावा में बीज वितरण/प्रतिस्थापन के लिए बहुदलीय तंत्र का निर्माण। ए आई सी आर पी टी सी के माध्यम से तकनीकी जानकारी का प्रसार व विस्तारण
रागी संजाल (23.1.2015 से 3 वर्ष तक) पर कुल खर्च धनराशि 3.49 करोड़ रूपये	यूनिवर्सिटी ऑफ अग्रिकल्चर सांइस, बैगंलौर, नेशनल एकेडमी आफ अग्रिकल्चर रिसर्च मैनेजमैन्ट (एन ए ए आर एम), हैदराबाद, ई टी एच, जूरिक, यूनिर्वसिटी आफ जूरिक (यू ज़ैड एच), फंक्शनल जैनोमिक्स सेन्टर, जुरिक (एफ जी सी ज़ैड)	रागी का जेनेटिक संवर्धन तथा जैव–उपलब्धता	जैव पदार्थ हस्तांतरण, जी डब्लू ए एस अध्ययन में सहयोग; चयनित शॉर्टलिस्ट किए गए क्यूटीएल का मान्यकरण; अखिल भारतीय बाजरा सुधार कार्यक्रम द्वारा चिन्हित जर्मप्लास्म लाईनो का विस्तार
पिजन पी नेटवर्क (04.08.2015 से 3 वर्ष तक) पर कुल खर्च धनराशि रुपये 6.118 करोड. रूपये	नेशनल रिसर्च सेन्टर ऑन प्लान्ट बायोटैक्नोलॉजी, नई दिल्ली, इण्डियन अग्रिकल्चर रिसर्च इन्स्टिट्यूट, नई दिल्ली, नेशनल ब्यूरो आफ प्लान्ट जीनेटिक रिसोर्सेज, नई दिल्ली, ई टी एच या यू ज़ैड एवं फंक्शनल जीनोमिक्स सेन्टर, जूरिक, बर्न विश्वविद्यालय आफ अप्लाईड साइंस (एच ए एफ एल) लंग्गेसी		

अपेक्षित परिणाम –

सभी चार नेटवर्को द्वारा, जिनमें जैव प्रौद्योगिकी, पादप प्रजनन तथा सामाजिक–आर्थिक शास्त्र के विशेषज्ञ शामिल है, निम्नलिखित उपलब्धियाँ अपेक्षित है।

बायोफि (जैव उर्वरक) जैव सिंचाई नेटवर्क : पीजन पी तथा बाजरा के एक निर्दिष्ट मिश्रित कृषि तंत्र के लिए जैव उर्वरक तथा जैव सिंचाई के लिए एक अभिनव पैकेज का विकास

कसावा नेटवर्क : कसावा जैव प्रौद्योगिकी, कसावा मोज़ैक रोधी गैर ट्रान्सजीनिक किस्मों की पहचान तथा मूल्यांकन के क्षेत्र में भारतीय वैज्ञानिक का क्षमता संवर्धन

रागी नेटवर्क : लक्षित बाजरा विकास के लिए आनुवांशिक संसाधनों की पहचान तथा आणविक प्रजनन के लिए जिनोमिक उपकरणों का विकास

पीजन पी नेटवर्क : पीजन पी की एक उन्नत प्रजनन श्रृंखला का विकास जोकि बौनी, जल्दी पकने वाली, अधिक उपज वाली हो तथा कीट रोधन क्षमता के लिए उन्नत शोध (पॉड बोरर्स)।

परिणाम 1

» आई एस सी बी कार्यक्रम के अन्तर्गत जैव उर्वरक संजाल ने जैव उर्वरक तकनीक को विकसित करने के लिए मूल तथा ट्रांसलेशनल शोध का कार्य किया। जिसका उद्देश्य छोटे तथा मझौले किसानों को उद्योगों की साथ भागीदारी कर उत्पाद उपलब्धता को सुगम बनाना और गरीबी उन्मूलन करना है। इस परियोजनाओं से जैव उर्वरक के प्रयोग से कृषि उत्पादन को बढ़ाने के लिए नई तकनीकों में विकास हुआ है। तकनीक विकासकर्ताओं की ओर से टी ए यू तकनीक हस्तांरण तथा प्रसार में कार्यरत रही हे। इस तकनीक की उपयोगिता गेंहूँ की खेती में सफलता पूर्वक प्रदर्शित की जा चुकी है और अब इसका प्रमाणीकरण तथा उत्पाद विकास कार्य हैदराबाद स्थित नार्गाजुन फर्टिलाइजर एण्ड केमिकल्स लि. मे किया जा रहा है। इस उत्पाद का पहला वाणिज्यिक विक्रय वर्ष 2018 में प्रत्याशित है।

» आसम कृषि विश्वविद्यालय (जोरहाट) तथा बासेल विश्वविद्यालय, स्विटजरलैंड के शोधकर्ताओं ने संयुक्त रूप से पॉड बोरर्स रोधी, बी टी जीव (सी वी वाई आई ए सी तथा सी वी वाई ए जी) व्यक्त करने वाले मार्कर रहित ट्रांसजीनिक पौधों का विकास किया है। यह तकनीक रूपांतर के लिए जुड़वा बाईनरी वैक्टर का प्रयोग करती है। बी टी ए जीन व्यक्त करने वाले पौधे पॉड बोडर (हेलीकोवरपा आरमीगेरा) एवं अन्य लौपिडोपटैरन कीटों के प्रति अधिक रोधन क्षमता का प्रदर्शन करते है। हेलीकोवरपा आरमीगेरा संक्रमण को रोकने में बी टी जीन की प्रभावशीलता का प्रदर्शन विश्वभर में जिसमें भारत भी शामिल है कपास और मक्का की खेती में पहले ही हो चुका है। टी ए यू द्वारा एक निजी कंपनी, सनग्रो सीड्स, तथा दो सरकारी संस्थानों, पंजाब कृषि विश्वविद्यालय (पीएयू), लुधियाना तथा भारतीय दलहन अनुसंधान संस्थान (आईआईपीआर), को बी टी तकनीक का स्थानांतरण एवं विकास किया गया है। काबुली चना के बी आर एल (1) परीक्षण सनग्रो द्वारा किए जा रहे है तथा उत्कृष्ट जर्मप्लास्म में विशेषताओं की अनुक्रमणिक प्रजनन का कार्य सरकारी संस्थाओं (पी ए वी/ आई आई पी आर) में जारी है।

परिणाम–2

परिणाम 2 इस अनुमान पर आधारित था कि नेटवर्क की परियोजनाओं को बाजार में उतारा जा सकेगा, लेकिन, बचे हुए थोडे से समय में ऐसा कर पाना संभव नहीं है।

परिणाम–3

टी ए यू ने वित्तीय अधिसूचना के प्रेषण के कार्य में तथा नेटवर्क परियोजनाओं की प्रगति रिपोर्टो की समीक्षा में डी बी टी को सहयोग दिया है। टी ए यू ने परियोजना साझीदारों तथा शामिल संस्थानो को एन बी ए (भारत से स्विटरजरलैंड को) आईपी प्रबंधन और क्षमता निर्माण में सहयोग दिया है।

फेस 5 (16) आई एस सी बी (नवम्बर 2017– अक्टूबर 2019)

एस डी सी ने एक अन्तिम द्विवर्षीय चरण (चरण 5 (16) जोकि अक्टूबर 2019 तक होगा, के साथ आई एस सी बी के साथ अपनी भागीदारी को समाप्त करने का निर्णय लिया है। इन दो वर्षों के अंत तक (फेस 5 16, अक्टूबर 2016 तक), जिसमें जैव प्रौद्योगिकी विद पादप प्रजनकों एवं सामाजिक अर्थशास्त्रियों के एक रचनात्मक सहयोग से 4 नेटवर्क परियोजनाओं द्वारा निम्नलिखित उपलब्धियां अपेक्षित है।

» बी आई ओ एफ आई (जैवउर्वरक) नेटवर्क के अन्तर्गत, जैव–सिंचाई की परिकल्पना का परीक्षण तथा प्रायोगिक क्षेत्र में सिद्व करना

» इंडो स्विस कसावा नेटवर्क का ध्यानविदु गैर ट्रान्सजीनिक कसावा लाईन का प्रसार, हाईब्रिड नस्लों के लिए बीज तंत्र का विकास तथा विभिन्न भागीदारों का कार्यशालाओं के माध्यम से क्षमता संवर्धन हैं।

» रागी तथा पीजन पी नेटवर्क चरण 5 के अन्त तक उपयोगी मौलिक शोध डाटा उपलब्ध होने की अपेक्षा है।

जैव सुरक्षा समर्थन इकाइ (बीएसयू)

» पर्यावरण (सुरक्षा) अधिनियम, 1986 के अन्तर्गत लागू किये जाने वाले भारतीय जैव प्रौद्योगिकी नियम गतिशील है तथा शोध, उत्पाद विकास, तथा जोखिम मूल्यांकन के क्षेत्र में उभरती तकनीकी के साथ मेल खाते है। जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार ने जैव प्रौद्योगिक नियामक तंत्र में अनेक सुधार किए है। जिसमें आरसीबी के साथ मिलकर प्रशिक्षित वैज्ञानिकों से लैस एक जैव सुरक्षा सहयोग इकाई (बीएसयू) की स्थापना भी शामिल है।

इस इकाई के निम्नलिखित उद्देश्य है :

(क) जोखिम मूल्यांकन के लिए प्राप्त आवेदनों की जाँच की सुविधा के लिए रिर्पोट तैयार करने में आर सी जी एम/जी ई ए सी की मदद करना

(ख) शोधकर्ताओं तथा उद्योगों के सहायता के लिए जैव प्रौद्योगिक के उभरते हुए क्षेत्रों द्वारा प्रस्तुत की चुनौतियों के निवारण के लिए जैव सुरक्षा डाटा एकत्रित करने के लिए दिशानिर्देश बनाना तथा

(ग) अग्रणी जैव सुरक्षा मुद्दो पर वांछित वैज्ञानिक सूचना उपलब्ध कराना

कृषि तथा जैव–फार्मा बी एस यू के दो जोखिम मूल्यांकन समूह है। इस समय इस समूह का नेतृत्व प्रमुख (कृषि तथा जैव फार्मा) द्वारा किया जा रहा है जो कि मुख्य विज्ञान अधिकारी के मार्गदर्शन में कार्य करते है। और इस समूह में 10 वैज्ञानिक हैं जोकि निम्न विधाओं से सम्बद्ध होते है : पादप–जैव प्रौद्योगिकी, अनुवांशिकी तथा प्रजनन विज्ञान, माईक्रोबायोलॉजी, पर्यावरण विज्ञान, जैव रसायन विज्ञान पादप संरक्षण, जैव प्रसस्करण, इंजीनियरिंग, जैव विश्लेषण, विषविज्ञान तथा पशु चिकित्सा विज्ञान।

बीएसयू के अन्तर्गत वर्ष 2017 में किये गये प्रमुख क्रियाकलाप

» आरसीजीएमआईजीईएसी (जो कि नियम 1989, पर्यावरण सुरक्षा अधिनियम, 1686 के अन्तर्गत स्थापित वैधानिक संस्थाए है) को जैव प्रौद्योगिकी अनुसंधान के लिए प्राप्त आवेदनों की समीक्षा तथा क्षेत्र परीक्षणों को निपटाने में सहयोग देना। बी एस यू की गतिविधियो में डाटा आवश्यकताओं की पूर्णता सुनिश्चित करने के लिए समीक्षा, क्षेत्रीय परीक्षणों (घटनाययन, बी आर एल 1, 2) के दौरान नियमों/प्रक्रियाओं के अनुपालन, प्रीक्लिनिकल टॉक्सिकालाजी (पीसीटी) डाटा तथा अन्य नियामक अनुपालन को सुनिश्चित करना है।

» जैव प्रौद्योगिकी की उभरते क्षेत्रों में जैव सुरक्षा से सम्बन्धित चुनौतियों से निपटने के लिए दिशानिर्देशों एवं प्रोटोकोल में संशोधन करने में आर सी जी एम सचिवालय से सहयोग

» बीएसयूटीम जैव सुरक्षा के नियमों से सम्बद्ध अधिकारियों के प्रशिक्षण की आवश्यकता का विश्लेषण तथा प्रशिक्षण एवं नियामक विज्ञान के कर्मियों के क्षमता संवर्धन से सम्बन्धित कार्यक्रम से जुड़े है।

» बीएसयू वैज्ञानिकों तथा अन्य हितधारकों को एक मंच प्रदान करने के लिये एक नई वैज्ञानिक पत्रिका (जरनल ऑर बायोसेफ्टी रेगुलेशन) के प्रकाशन में पूरी तरह से जुटी है।

» बीएसयू ने आर सी जी एम सचिवालय की आरसीजीएम, उप समितियों, निगरानी समितियों आदि की नियमित बैठकों के आयोजन में सभी जरूरी सेवाएँ प्रदान की है।

मुख्य उपब्धियाँ :

1. आरसीजीएम/जीईएसी से संबधित गतिविधियां

बीएसयू ने वर्ष 2016–17 में आरसीजीएम की 13 बैठकों में विचारार्थ हेतु प्राप्त हुए 909 आवेदनों का मूल्यांकन किया तथा आर सी जी एम की बैठकों की कार्यसूची, टिप्पणियाँ तथा अनुशंसा प्रारूप बनाकर, सुचारू रूप से आयोजित करने में सहयोग दिया। सीमित क्षेत्र परीक्षण तथा निदान पूर्व परीक्षणों के आवेदनों का गहन अध्ययन व समीक्षा भी की गई। इस प्रकार कृषि तथा फार्मा क्षेत्र से सम्बन्धित आयात/निर्यात, हस्तातरण, प्राप्ति तथा सूचना उत्पादों के लिए आवेदन भी जांचे गए। बीएसयू ने जीईएसी की वर्ष 2016–17 में हुई बैठकों में विचारार्थ प्राप्त आवेदनों के लिए जोखिम मूल्यांकन तथा जोखिम प्रबंधन योजना दस्तावेज बना कर देना जारी रखा। बीएसयू ने जीई सरसों के लिए ''एसेस्समेंट ऑफ फूड एण्ड एन्वायरमेंट सेफ्टी'' दस्तावेज का प्रारूप तैयार किया है, जिस को आधार बनाकर जीईएसी ने अपने अन्तिम निर्णय लिया है। इस प्रक्रिया में बी एस यू ने जन सुनवाई में प्राप्त हुई 750 टिप्पणियों का अध्ययन कर एक संक्षिप्त रिपोर्ट तैयार की, जिसके उपयोग जीईएसी ने अपनी अन्तिम निर्णय लेने के लिए किया।

इसके अतिरिक्त, बीएसयू ने दूसरे सरकारी संस्थानों के अनुरोध पर उनकी परियोजना प्रकल्प अनुवांशिक रूप से संशोधित मच्छर, वोल्बाकिया संक्रमित एडीस एजिप्टि और एनोफेलीज मच्छर और जीई रेशम के कीड़े की तकनीकी समीक्षा की तथा आरएआरएमपी दस्तावेज उपलब्ध कराए।

2. भारतीय जैव सुरक्षा ज्ञान पोर्टल का प्रमोचन

बीएसयू ने आरसीजीएम सचिवालय को आयात निर्यात, शोध, विनिमय, क्षेत्रीय परीक्षण, पूर्व नैदानिक विषाक्तता अध्ययन इत्यादि के आवेदन प्रारूपों कों संशोधित करने में सहायता प्रदान की है। एनआईसी सर्वर पर होस्ट किये जाने से पूर्व बीएसयू ने इस पोर्टल की एकाधिक उपभोगी कार्यक्षमता की जाचँ का कार्य प्रारम्भ कर दिया है।

3. जैव सुरक्षा प्रोटोकॉल एवं दिशार्निदेशों का संशोधन तथा सामयिकरण

बीएसयू ने रीकामवीनेट डीएनएशोध से सम्बन्धित विभिन्न दिशा निदेर्शो के संशोधन/अद्यतनीकरण, को एक प्रमुख गतिविधी के रूप में शुरू किया है। निम्नलिखित दिशा निर्देश हित धारक मंत्रणा के अंतिम चरण में है।

(क) रिकॉम्बिनेंट डी एन ए शोध तथा बायोकन्टेन्मेंट की जैव सुरक्षा पर नियम तथा दिशानिर्देश

(ख) घटनाओं से युक्त जी ई फसलों का सुरक्षा मूल्याकंन

(ग) जीई सूक्ष्म जीवों के पर्यावरण मोचन तथा जी ई फसलों के लिए मृदा सूक्ष्म जीवो का आकलन

(घ) रिकॉम्बिनेंट वायरल वेक्टर वैक्सीन की गुणवत्ता मूल्यांकन के लिए दिशानिर्देश

इसके अतिरिक्त, बीएसयू ने भारत में मार्केटिंग प्राधिकरण के लिए विनियामक आवश्यकताएं ''समान जैव विज्ञान संबंधि दिशानिर्देश'' संशोधन में अपनी निविष्टिया दी है। रिकाम्वीनेण्ट मोनोक्लोनल एण्टीबाडी की गुणवत्ता नियंत्रण के एक जाचँ सूची बनाई गई है। इसके अलावा, समूह ने नेशनल इन्स्टीट्यूट फॉर बायोलाजिकल्स द्वारा तैयार की जा रही रिपोर्ट ''चिकित्सकीय मॉनाक्लोनल एंटीबॉडीज के लिए परीक्षण नीति'' में अपना गहन योगदान दिया है। और आगे चलते हुए जी एम ओ की अदला बदली, आयात व निर्यात पर सरल दिशानिर्देश के तैयार किए गए है। जिसके उद्देश्य, शोधकर्ताओं तथा उद्योगों के लिए डीएनए/आरएनए/वैक्टर/बीज/ पुनः संयोजित उत्पाद के त्वरित तथा आसान अदला बदली को सम्भव कर, उत्पाद विकास प्रक्रिया को गति देना है।

4. जीएम खाद्य पदार्थो पर फूड सेफ्टी एण्ड स्टैन्र्डड ऑथारिटी आफ इण्डिया (एफएसएसएआई) के वैज्ञानिक पैनल का सहयोग

बीएसयू ने जीएम खाद्य पदार्थ लेबलिंग नीति पर व्यापक दस्तावेज तैयार किए जिनमें वैश्विक परिस्थितियों का विवेचन कर भारत के लिए एक परियोजना प्रारूप विकसित किया गया। इस प्रारूप की प्रस्तुति के पश्चात, परियोजना स्वीकार की गई जोकि अब अनुमोदन के अन्तिम चरणों में है। बीएसयू द्वारा तेयार दस्तावेजों में भारत में जीएम खाद्य परीक्षण प्रयोगशालाओं को परिभाषित किया गया है। इसमें किसी भी प्रयोगशाला के लिए जी एम खाद्य परीक्षण प्रयोगशाला के रूप में प्रमाणित होने के लिए आवश्यक कदमों की सूची दी गई है। जोखिम मूल्याकंन के सिद्वातों पर भी एक दस्तावेज प्रकाशित किया गया है जिसमें विश्वभर की उत्तम पद्धतियों को शामिल किया गया है।

5. अन्य गतिविधियाँ

क) बीएसयू ने बीजी 2 कपास हाईब्रिड, जो इबीएएम कि प्रसगं आधारित अनुमोदन प्रक्रिया के अंतर्गत है, के वाणिज्यीकरण की समीक्षा करने वाली 14 वी तथा 15 वीं स्थायी समिति को सहयोग दिया। बीएसयू वैज्ञानिकों ने शोध कर बी जी–2 हाईब्रिड से सम्बन्धित विभिन्न आयामों (प्रोटीन अभिव्यक्ति, जैव प्रभावोंत्पादकता तथा पैदावार) के मापदंड निर्धारित किए जिससे समिति को निर्णय लेने में सुगमता हुई।

ख) संकाय मूल्यांकन/क्षेत्र परीक्षणों में अनुपालन सुनिश्चित करने के लिए गठित निगरानी समितियों में बीएसयू की वैज्ञनिकों की हिस्सेदारी रही।

ग) बीएसयू ने राज्य सरकारों के द्वारा क्षेत्रीय परीक्षणों का एनओसी देने की निर्णय प्रक्रिया का सुगम बनाने को लिए आरएसीएम योजना दस्तावेज उपलब्ध करानी का कार्य भी शुरू किया है।

घ) बीएसयू ने उच्चतम न्यायालय में विचाराधीन मामलों में जवाब/हलफनामों का प्रारूप तैयार करने में आरसीजीएम/जीईएसी को सहयोग दिया। इसमें संसदीय स्थायी समिति की 301 वीं रिपोर्ट भी शामिल है।

इसके अतिरिक्त, बीएसयू ने जीनोम संपादन, जर्मलाईन जीन चिकित्सा, बॉलवर्म का बीटी कपास प्रतिरोध आदि नई तकनीको पर वैज्ञानिक आलेख तेयार किए।

6. बायोसेफ्टी जरनल

बीएसयू एक जैव सुरक्षा पत्रिका को शुरू करने के लिए प्रयत्नशील है। इसके अन्तर्गत पत्रिका के सपांदक मंडल के लिए विशेषज्ञों के एक दल का गठन किया गया है। इसमें विभिन्न देशों से जैसे कि भारत, फ्रांस, यूएसए, तथा आस्ट्रेलिया के 10 प्रख्यात वैज्ञानिक शामिल होंगे। पत्रिका का पहला अंक वर्ष 2017–18 में प्रकाशित करने के लिए प्रयास जारी हैं।

बाह्य निधिकरण

क्रमांक	निरीक्षक का नाम	परियोजना	अनुदान संस्था	कुल धनराशि (रूपये में)	वित्तीय वर्ष
1.	डा॰ अविनाश बजाज	टेम्पोरल टार्गेटिंग ऑफ साईआरएनए थेराप्यूटिक्स टू द गैस्ट्रोइंटेस्टिनल ट्रैक्ट (जीऑयटी) यूसिंग कैमेरिक नैनोजेल्स	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	83.308 लाख	2017–20
2.	डा॰ अविनाश बजाज	डेवलपमेंट ऑफ बिओकाम्पैटिबल सर्फेस फॉर एस्केप पैथोजन्स	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	41.268 लाख	2017–20
3.	डा॰ अविनाश बजाज	मॉलिक्यूलर इंजीनियरिंग ऑफ लौ मॉलिक्यूलर वेट इंजेक्टिबल ह्यड्रोजेल्स विथ सुस्तैनेड ड्रग रिलीज फॉर कैंसर थेरेपी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	42.6 लाख	2016–19
4.	डा॰ अविनाश बजाज	इंजीनियरिंग ऑफ सेल्फ–असेंबल्ड लिपिडेटेड नैनोपार्टिकल्स फॉर कैंसर कॉम्बिनेशन थेरेपी	विज्ञान तथा तकनीकी विभाग	47.6652 लाख	2016–19
5.	डा॰ अविनाश बजाज	टार्गेटिंग परसिस्टेंट इन्फेक्शन्स एंड मल्टी–ड्रग रेजिस्टेंस इन बैक्टीरियल इन्फेक्शन्स एंड बिओफिल्म्स यूसिंग इंजीनियर्ड सिनर्जिस्टिक बैल एसिड अफिफइल–ड्रग कंजुगेट्स	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	50.123 लाख	2015–18
6.	डा॰ अविनाश बजाज	इंवेस्टिगेटिंग द रोल ऑफ बी एल एम हेलिकेस एस ए ग्लोबल टूमर सप्रेस्सर रू अंडरस्टैंडिंग इटस रेगुलेटरी लूप्स एंड यूसिंग ध नॉलेज फॉर थेराप्यूटिक एंड क्लीनिकल रेप्लिक्शन्स इन कैंसर बायोलॉजी	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	29.436 लाख	2015–20
7.	डा॰ साईकत भट्टाचार्यजी	अंडरस्टैंडिंग रोलस ऑफ पोस्ट–ट्रांसलेशनल मॉडिफिकेशन्स बाई सूमो इन रेगुलेशन, ट्रिगर एंड एक्सेक्यूशान एफ्फेक्टर – ट्रिगर्ड इम्युनिटी इन प्लांट्स	सांइस एण्ड इन्जीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डी एस टी	35 लाख	2017–20
8.	डा॰ दिव्या चन्द्रन	डेरीविंग जीन रेगुलेटरी नेटवर्क्स मेडिएटिंग लेग्युम होस्ट – पाउडरी मैलड्यू पैथोजन क्रॉस–टॉक डूरिंग कम्पेटिबल एंड इनकम्पेटिबल इंटरेक्शन्स	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	43.16 लाख	2016–19
9.	डा॰ दिव्या चन्द्रन	आइडेंटिफिकेशन ऑफ नावेल रेगुलेटर्स एंड नोड्स ऑफ रिस्पांस मेडिएटिंग पाउडरी मैलड्यू स्पोरुलेशन आन लेग्यूमस	सांइस एण्ड इन्जीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डी एस टी	39.11 लाख	2017–20
10.	डा॰ प्रसेन्जीत गुच्छैत	मैकेनिज्म ऑफ रैपिड प्रोपगेशान ऑफ डेंगू वायरस डूरिंग इन्फेक्शन	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	1 करोड़ + 46 लाख (आर सी बी)	2017–20

11.	डा॰ दीप्ती जैन	बायोकेमिकल एण्ड स्ट्रक्चरल कैरेक्टराईजेशन ऑफ द सिंगल पोलीपेपटाईड मिटोकॉन्ड्रीयल आरएनए पोलीमरेज़	सांइस एण्ड इन्जीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डी एस टी	34.81लाख	2016–19
12.	डा॰ दीप्ती जैन	पार्शल सपोर्ट फॉर ऑरगेनाईजिंग अ वर्कशॉप ऑन 'स्ट्रक्चरल प्रोटिओमिक्स ऑफ मैक्रोमोलिकुलर कमप्लेक्सेज़ यूजिंग एक्स–रे क्रिस्टालोग्राफी एण्ड मास–स्पेक्ट्रोमेट्री' आरसीबी, फरीदाबाद	सांइस एण्ड इन्जीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डी एस टी	1 लाख	2016
13.	डा॰ पिंकी केन	अंडरस्टैनडिंग द टेस्ट एण्ड इट्स मॉड्यूलेशन यूजिंग ड्रौसोफिला मेलानोगैस्टर एज अ मॉडेल सिस्टम	वेलकम ट्रस्ट डी बी टी एलिएन्स इन्टरमिडिएट फैलोशिप	3.5 करोड़	2016–21
14.	डा॰ वेन्गेदेसन कृष्णन	स्ट्रक्चरल इनवेस्टीगेशन्स ऑफ सरफेस नैनो स्केल असेम्बली इन अ गट बैक्टेरियम	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	70 लाख	2014–17
15.	डा॰ मेघा कुमार	रोल ऑफ डायनीन लाईट इण्टरमिडिएट चेन्स इन एम्ब्रायोनिक डिविज़न्स एण्ड वर्टिब्रेट एमब्राओजेनीसिस	डी एस टी– इन एन एस पी आई आर ई फैक्लटी अवार्ड ग्रान्ट	35 लाख	2017–22
16.	डा॰ तुशार कान्ती मैती	इण्टर–इंस्टिट्यूशनल प्रोग्राम फॉर मैटेरियल, नियोनैटल एण्ड इन्फैन्ट साईनसेंज़ : अ ट्रांसलेशनल अप्रोच टू स्टडींग पीटीबी (ज्वाईटली विद टीएचएसटीआई, एनआईबीएमजी, जेनरल हॉस्पीटल, गुड़गांव एण्ड सफदरजंग हॉस्पीटल)	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	48.85 करोड़; ग्रान्ट आरसीबी 6.13 करोड़	2014–19
17.	डा॰ तुशार कान्ती मैती	टार्गेटिंग यूबिक्विटिन प्रोटीसोम सिस्टम फॉर द एंटीकैंसर ड्रग डेवलपमेंट : अ पेप्टोआयड बेस्ड	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	24.9 लाख	2015–18
18.	डा॰ तुशार कान्ती मैती	स्ट्रेस आउटकम्स ऑन प्रीगनेन्सी, फेटल ग्रोथ एण्ड बर्थ वेट : डेवलपमेंट ऑफ मेथड्स टू आईडेन्टीफाई मदर्स ऐट रिस्क ऑफ प्रीटर्म बर्थ एण्ड इनट्रौटेरिन ग्रोथ रिस्ट्रीक्शन रिज़लटिंग फॉम मैटरनल स्ट्रेस (ज्वाईटली विद टीएचएसटीआई, एनआईबीएमजी, जेनरल हॉस्पीटल, गुड़गांव एण्ड सफदरजंग हॉस्पीटल)	जैव प्रौद्योगिकी विभाग– गेट्स फाउण्डेशन	134.22 लाख	2016–17
19.	डा॰ सैम जे॰ मैथ्यू	द रोल ऑफ डेवलपमेंटल मायोसिन हेवी चेन्स इन स्केलेटल मशल्स डेवलपमेंट, रिजेनेरेशन, होमियोस्टेसिस एण्ड डिजीज़	वेलकम ट्रस्ट– डी बी टी इण्डिया एलिएन्स इन्टरमीडिएट फैलोशिप	352 लाख	2014–19
20.	डा॰ सैम जे॰ मैथ्यू	द रोल ऑफ मेट–सीबीएल सिग्नलिंग इन रैबडोमायोसारकोमा	डी बी टी कैंसर ग्रान्ट पिलोट प्रोजैक्ट फॉर यंग	24 लाख	2015–18

21.	डा॰ सैम जे॰ मैथ्यू	द रोल ऑफ ट्रान्सडूसिन –लाइक एनहांसर ऑफ स्प्लिट 3 (टीएलइ३) इन रेगुलेटिंग मायोजेनेसिस	इन्वेस्टीगेटरस सांइस एण्ड इन्जीनियरिंग रिसर्च बोर्ड– डी एस टी	60 लाख	2017–20
22.	डा॰ शिवराम वी॰ एस॰ माइलावरापू	मॉलिक्यूलर बेसिस फॉर साइलेन्सिंग ऑफ द स्पिंडल असेंबली चेकपॉइंट	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	35 लाख	2013–16
23.	डा॰ शिवराम वी॰ एस॰ माइलावरापू	प्रोलॉइल आइसोमेराइजेशन ऑफ द डाईनीन लाईट इंटरमीडिएट चेन्स ऐज ए रेगूलेटरी ड्राइवर फॉर माएटोसिस	सांइस एण्ड इन्जीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डी एस टी	48 लाख	2017–20
24.	डा॰ दीपक टी॰ नायर	द रोल ऑफ डीएनए पॉलीमेरेज प्ट इन आरओएस मीडिएटेड लीथेलिटी : स्ट्रकचर एंड मेकेनिज्म	जैव प्रौद्योगिकी विभाग (राष्ट्रीय जैव प्रौद्योगिकी सम्मान का हिस्सा)	15 लाख	2016–19
25.	डा॰ दीपक टी॰ नायर	मेकेनिज्म ऑफ मूटाजेनिक एंड ट्रान्सलीजन डीएनए सिनथेसिस बाई ए माइकोबैकटीरीयल वाई–फैमिली डीएनए पॉलीमेरेज	सांइस एण्ड इन्जीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डी एस टी	59.34 लाख	2015–18
26.	डा॰ दीपक टी॰ नायर	बिग डेटा इनिशिएटिवस इन बायोलॉजी एंड एस्ट्रोनॉमी	नेशनल नॉलेज नेटवर्क	150 लाख	2016–19
27.	डा॰ दीपक टी॰ नायर	मॉलिक्यूलर इंटेरेकशनस क्रिटिकल फॉर डीएनए मिसमैच रिपेयर	सांइस एण्ड इन्जीनियरिंग रिसर्च बोर्ड – डी एस टी	24.91 लाख	2017–20
28.	डा॰ दीपक टी॰ नायर	एक्सेस टू मैकरोमोलीक्यूलर क्रिसटैलोग्राफी बीमलाइन्स ऑफ इएसआरऑफ, फ्रांस	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	1749.41 लाख	2017–19
29.	डा॰ दीपक टी॰ नायर	इफेक्ट ऑफ एन 2 – एडक्टस ऑफ डीऑक्सीगुऐनोसीन ऑन डीएनए सिनथेसीस बाइ रैपलीकेटिव एंड ट्रान्सलीसन डीएनए पालीमेरेज़ेज़	जैव प्रौद्योगिकी विभाग	19.9 लाख	2015–18

X-Ray Diffraction Facility

मूल संरचना

मूल संरचना

प्रयोगशाला मूल संरचना

आरसीबी जीव विज्ञान तथा जैव प्रौद्योगिकी के आधुनिक क्षेत्रों में अनुसंधान, शिक्षा तथा प्रशिक्षण के संचालन के लिए आयोजित करने की आधुनिकतम मूल संरचना 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।

मैक्रोमॉलीक्यूलर क्रिस्टलोग्राफी : यहां एक क्रिस्टलाइजेशन प्रयोगों के लिए आटोमेटिड नैनोडिसपेन्सर, वाईब्रेशन फ्री क्रिसटेलाइजेशन इनक्यूबेटर यूवी और लाइट माइक्रास्कोप, ऑप्टिक्स, डिटेक्टर और क्रायोस्ट्रीम के साथ दो एक्स– रे जनरेटर की सुविधा है।

प्रोटियोमिक्स : मास स्पेक्ट्रोमीटर्स, एचपीएलसी, नैनो एलसी स्पॉटर, 2–डी जेल इलेक्ट्रोस्फोरेसिस प्रणाली और एक प्रोटीन सिक्वेंसर भी इस सुविधा का भाग हैं।

एफएसीएस : एक एफएसीएस एनालाइजर उपलब्ध है जिसका उपयोग सैल की गिनती और बायोमार्कर का पता लगाने के लिए किया जाता है।

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

हाई परफौरमेन्स कम्प्यूटिंग क्लस्टर (एचपीसीसी)

केन्द्र में कम्प्यूटेशनल बायोलॉजी अनुसंधान के लिये एक उच्च क्षमता कम्प्यूटिंग कलस्टर उपलब्ध है, जिसमें आठ नोड तथा 128 प्रोसेसर हैं।

आरसीबी में एआईएसटी, जापान की साझेदारी में एक डायलैब की स्थापना की गयी है जिसमें निम्नलिखित उपकरण संजोये गये हैं– कंफोकल माइक्रोस्कोप, इमेजिंग एण्ड प्लेट रीडर, इन–वीवो इमेजर, स्टीरियो माइक्रोस्कोप, फ्लोरोसेन्स माइक्रोस्कोप (2) तथा एक इलैक्ट्रोपोरेशन यंत्र। कॉमन इन्सट्रूमेन्टेशन फैसलिटी में आण्विक विनिमय के अध्ययन के लिये अनेक उपकरण उपलब्ध है। इसमें ब्लड सैल एनालाइजर, सरफेस प्लाजमोन रेजोनेन्स यूनिट, आइसोथरमल टाइट्रेशन कैलोरिमीट्री यूनिट, डिफरेन्शियल स्कैनिंग कैलोरिमीट्री सिस्टम, मल्टी परपज़ प्लेट रीडरस्, डाइनेमिकल स्कैट्रिंग यंत्र, यूवी स्पैक्ट्रोफोटोमीटर, आई आर स्पैक्ट्रोफोटोमीटर, फ्लोरीमीटर तथा सीडी स्पैक्ट्रो पोलेरीमीटर। इसके अलावा अन्य उपकरण जैसे कि बायोमोलिक्यूलर इमेंजिंग लेज़र स्कैनर, जैल डाक्यूमेन्टेशन इकाई, आरटी–पीसीआर मशीन, नैनो ड्रॉप स्पेक्ट्रोफोटोमीटर भी सीआईएफ में उपलब्ध है। इसके अतिरिक्त प्लांट ग्रोथ चैम्बरस्, सैल कल्चर सुविधा, लॉमिनर फ्लो हुडस्, कैमिकल हुडस्, हाई स्पीड/हाई वोल्यूम फ्लोर सैन्ट्रीफ्यूज, बैंचटॉप सैन्ट्रीफ्यूज, ईमल्सीफायर, सोनीकेटर, टिश्यू होमोजिनाइजर, शेकर–इन्क्यूबेटरस्, माइक्रोवेव टिश्यू प्रोसेस, टिश्यू इमबेडिंग स्टेशन, माईक्रोटोम, वाटर–बाथस्, पीसीआर मशीनस्, इलेक्ट्रोपोरेटर, वाटर प्यूरिफिकेशन सिस्टम, ऑटोक्लाव, आईस मशीन तथा कोल्ड रूम भी शोधकर्ताओं के इस्तेमाल के लिए आरसीबी में उपलब्ध हैं। आरसीबी ने एनसीआर–बीएससी के लधु पशु सुविधा में पशुओं पर अनुसंधान की सुविधा और पादप अनुसंधान सुविधा भी कार्यात्मक है। निकट भविष्य में आधुनिकतम जैव सुरक्षा स्तर 3 (बीएसएल3) सुविधा के विकास के लिए भी बड़े पैमाने पर योगदान करेगा।

प्रत्येक विशाल प्रयोगशाला को यहां प्रधान अन्वेषकों (पीआई) के बीच साझा किया जाता है। इन प्रयोगशालाओं में कार्य करने तथा प्रयोगशाला निर्मित बैंच, भण्डार के फर्नीचर, अनुसंधान सदस्यों के लिए बैठने के स्थान के साथ कंप्यूटर, नेटवर्क के साथ पीआई केविन और इंटरनेट तथा फोन की सुविधा उपलब्ध हैं। सभी प्रयोगशालाएं, जो उनके विशेष क्षेत्रों में अनुसंधान आयोजित करने के लिए सुसज्जित है। विशेष सुविधाएं जैसे कोल्ड रुम, डार्क रुम, एक्स रे रुम विशेष प्रायोगिक अनुसंधान हेतु बनाई गई है। स्नाकोत्तर कक्षाओं के लिए परीक्षण प्रयोगशालाएँ भी निकट भविष्य में चालू कर दी जाएँगी।

केंद्र में प्रयोगशाला बैठकों, अंतः क्रियाओं, चर्चाओं, अध्यापन और ट्यूटोरियल के लिए कक्ष आरक्षित किए गए हैं। एनसीआर बायोटेक विज्ञान क्लस्टर की सामान्य सुविधाओं में ऑडिटोरियम कॉम्प्लेक्स शामिल है, में 400 –कुर्सियों वाला ऑडिटोरियम तथा दो सेमिनार कक्ष (प्रत्येक में 150 लोगों के बैठने की क्षमता) बनाया गया है। ऑडिटोरियम कॉम्प्लेक्स का उपयोग बैठकों, गोष्ठियों, कार्यशालाओं और सम्मेलनों के आयोजन में किया जाता है।

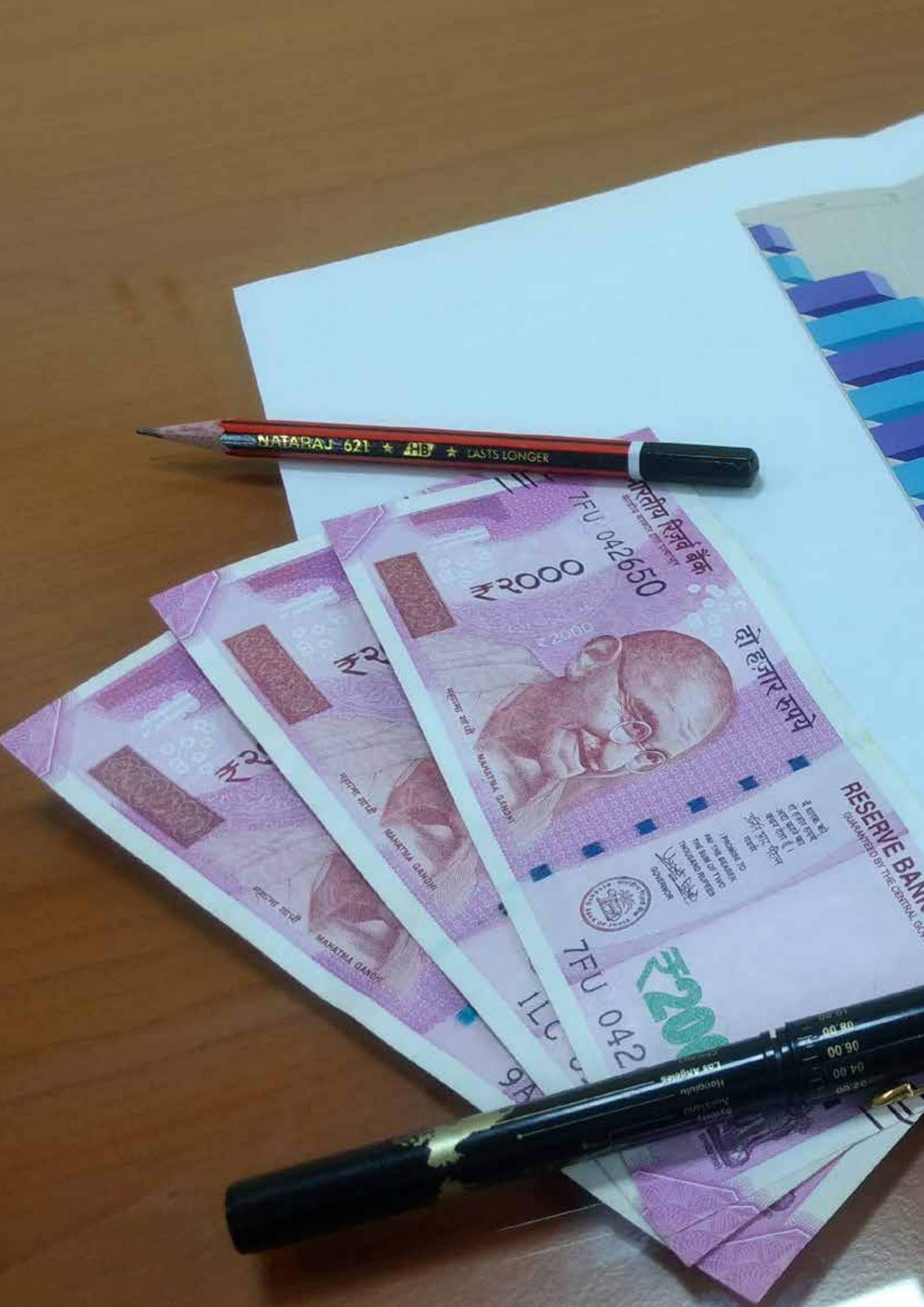
डिजिटल प्रयास

संस्थान की भौगोलिक स्थिति तथा एन सी आर–बी एस सी की परिसर सुविधा अवस्थिति अपेक्षाओं के चलते उच्चतम स्तर के सूचना तकनीक नेटवर्क तथा संरचना स्थापित करने उच्चतम प्राथमिकता दी गई है। एल ए एन तथा वाई–फाई सुविधाएँ सफलतापूर्वक स्थापित कर दी गई है तथा सभी उपयोगकर्ताओं को राष्ट्रीय ज्ञान नेटवर्क के जरिये उच्च गति इंटरनेट कनेक्शन उपलब्ध कराए गए है।

संस्थान भारत सरकार आई पी वी 6 कार्यान्वयन दिशा निर्देशों के अनुरूप कार्य कर रहा है। आरसीबी भारत सरकार की डिजिटल इंडिया मुहिम मे भी सक्रिय भागीदारी कर रहा है। आरसीबी ने अपनी खरीद प्रक्रिया के गोवनमेण्ट माकेटप्लेस पोर्टल के साथ जोड़ दिया है परिसर में स्थित अत्याधुनिक प्रयोगशालाओं में प्रवेशाधिकार का केवल अधिकृत व्यक्तियों तक सीमित करने के लिए प्रवेशनियंत्रक मशीन लगाई गई है। एक एक बहुत ही सक्षम तथा अनुभवी टीम को आई टी तंत्र के रख रखाव का दायित्व सौंप दिया गया है। इसके अलावा केन्द्र एक आकर्षक तथा उपयोगकर्ता अनुकूल वेबसाईट का विकास करने में प्रयासरत है।

आरसीबी ई–लाइब्रेरी

नियममित अंशदान के साथ 1170 वैज्ञानिक पत्रिकाओं के ई–संस्करण तथा 600 से अधिक पुस्तकों वाले पुस्तकालय की स्थापना का काम पूर्णरू॰ से सम्पन्न किया जा चुका है। सभी अधिकृत उपयोगकर्ता डी वी टी– इलेक्ट्रोनिक कन्साशियम (डेलकान) से ई–पत्रिकाओं को पढ़ सकते है। शीघ्र ही इस सुविधा को सूचना तथा संचार तकनीक (आई सी टी) प्रयोगशाला के माध्यम से और विकसित किया जाने की योजना है। केन्द्र की योजनानुसार एक आधुनिक पुस्तकालय को स्थापित किया जाना जिससे की छात्र जैव प्रौद्योगिकी के विभिन्न क्षेत्रों में बुनियादी ज्ञान प्राप्त कर अपने चयनित क्षेत्रों में उच्च स्तर का अनुसंधान कर सकें।



NATARAJ 621 ★ HB ★ LASTS LONGER
7FU 042650
₹2000
RESERVE BANK
MAHATMA GANDHI

वित्तीय सूचना

श्रीवास्तव कुमार एंड कं.

चार्टर्ड एकाउंटेंट्स
21 – ए नंगली रजापुर
सराय काले खां, निजामुद्दीन ईस्ट
नई दिल्ली – 110013

स्वतंत्र लेखा परीक्षक की रिपोर्ट

हमने प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र, तीसरा माइलस्टोन, फरीदाबाद गुड़गांव एक्सप्रेसवे, फरीदाबाद के 31 मार्च 2017 के संलग्न तुलन पत्र और समाप्त वर्ष के आय तथा व्यय खाते का लेखा परीक्षण किया है। यह वित्तीय विवरण केंद्र के प्रबंधन का उत्तरदायित्व है। हमारे लेखा–परीक्षण के आधार पर इस वित्तीय विवरण पर विचार व्यक्त करना हमारा उत्तरदायित्व है।

1. संस्थान का तुलन–पत्र, आय एवं व्यय लेखा और प्राप्ति एवं भुगतान लेखा विवरण लेखा पुस्तकों के साथ सहमत हैं।

2. हमने सामान्य रूप से भारत में स्वीकार्य लेखा–परीक्षण मानकों के अनुरूप अपना लेखा–परीक्षण किया है। इन मानकों के लिए आवश्यक है कि हम इसके बारे में उचित आश्वासन पाने के लिए लेखा परीक्षण की योजना और निष्पादन करें कि ये वित्तीय विवरण मुख्यतः गलत विवरण से मुक्त हैं। एक लेखा–परीक्षण में परीक्षण आधार पर वित्तीय विवरणों की राशि के समर्थन के साक्ष्य और प्रकटन की जांच भी शामिल है। एक लेखा परीक्षण में प्रयुक्त लेखा सिद्धांतों का आकलन तथा लेखा सिद्धांतों का मूल्यांकन भी शामिल हैं, साथ ही साथ सम्पूर्ण वित्तीय विवरण प्रस्तुति का मूल्यांकन किया जाता है। हम मानते हैं कि हमारा लेखा–परीक्षण हमारे विचार के लिए एक उचित आधार प्रदान करता है।

3. अनुसूची 10 के तहत लेखा नीतियों तथा लेखा पर टिप्पणियों के संदर्भ में हमारे विचार में और हमें दी गई व्याख्याओं के अनुसार तथा हमारे सर्वोत्तम ज्ञान के अनुसार एक सत्य और वास्तविक स्थिति मिलती है :
   (क) 31.03.2017 को केंद्र के कार्य के विवरण के तुलन–पत्र के संबंध में और
   (ख) 31 मार्च 2017 को समाप्त अवधि के दौरान केंद्र के आय और व्यय खाते के संबंध में।

उसी तिथि की हमारी लेखा परीक्षा रिपोर्ट के अनुसार
कृते श्रीवास्तव कुमार एंड कं.
चार्टर्ड एकाउंटेंट्स
फर्म पंजीकरण सं. : 011204एन

रश्मि गुप्ता
(भागीदार)
सदस्यता संख्या 526817
स्थान : नई दिल्ली
दिनांक : 27.09.2017

प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र

31 मार्च, 2017 का तुलन पत्र

राशि (रु. में)

कॉपर्स / पूंजीगत निधि एवं देयताएं	अनुसूची	चालू वर्ष		पिछला वर्ष	
मूल संरचना के लिए पूंजी अनुदान	1	-	16,66,00,236		18,58,74,826
आरक्षित और सरप्लस	2		4,15,012		4,15,012
वर्तमान देयताएं एवं प्रावधान	3(A)	-	5,66,1 1,128		15,26,49,340
जैव प्रौद्योगिकी विज्ञान क्लस्टर (बीएससी)	3(B)	-	2,19,68,73,773		2,11,14,83,006
कुल			2,42,05,00,149		2,45,04,22,184
परिसम्पत्तियां					
स्थायी परिसम्पत्तियां	4	-	15,88,23,292		12,87,92,799
अल्पावधि जमा में निधि	5(B)	-	-		4,28,92,000
वर्तमान परिसम्पत्तियां, ऋण, अग्रिम, इत्यादि	5(A+C)	-	26,77,84,714		33,68,71,695
जैव प्रौद्योगिकी विज्ञान क्लस्टर (बीएससी)	5(D)	-	1,99,38,92,143		1,94,18,65,690
क. पूंजीगत कार्य प्रगति पर	4	1,95,19,46,843		1,68,66,73,385	
ख. बीएससी निर्माण के लिए अग्रिम	5(D ii & iii)	3,11 ,38,229		24,48,57,581	
ग. अल्पावधि जमा में निधि	5 (D i)	34,00,000		34,00,000	
घ. उपार्जित ब्याज और टीडीएस	5 (D iv & v)	74,07,071		69,34,724	
कुल			2,42,05,00,149		2,45,04,22,184

महत्वपूर्ण लेखाकरण नीतियां
एवं लेखा पर टिप्पणी

इसी दिनांक की हमारी
अलग रिपोर्ट के अनुसार
मैसर्स श्रीवास्तव कुमार एंड कं.
चार्टर्ड एकाउंटेंट्स

बिजु मैथ्यू
वरिष्ठ प्रबंधक (प्रशासन और वित्त)

सुधांशु व्रती
कार्यपालक निदेशक

रश्मि गुप्ता
भागीदार

स्थान : फरीदाबाद
दिनांक : 27.09.2017

प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र

31 मार्च 2017 को समाप्त वर्ष के लिए आय और व्यय लेखा

राशि (रु. में)

आय	अनुसूची	चालू वर्ष	पिछला वर्ष
अनुदान / इमदाद		142177971	149922311
शुल्क / अंशदान	7(I) – III	363020	273920
सावधि जमा / बचत खाते के निवेश पर ब्याज	7(II)	4634401	3626788
आस्थगित आय–स्थायी परिसंपत्तियां	1	69273900	62440221
कुल (क)		216448982	216263240
व्यय			
स्थापना व्यय	8	72667976	64201783
अन्य प्रशासनिक व्यय इत्यादि	9	98326167	112342321
आगे लाई गई व्यय की अधिकता	5 (C7)	(238168751)	(22721085)
मूल्यह्रास (वर्ष के अंत में निवल योग)	4	69273590	62440221
कुल (ख)	-	216448982	216263240
व्यय से अधिक आय की अतिरिक्तता का शेष (क–ख)	-	-	-
विशेष सुरक्षित निधि में स्थानान्तरण (प्रत्येक निर्दिष्ट करें)	-	-	-
सामान्य आरक्षित से / अंतरण में	-	-	-
कॉपर्स / पूंजीगत निधि में से लाया गया अधिशेष (घाटा) शेष	-	-	-

इसी दिनांक की हमारी
अलग रिपोर्ट के अनुसार
मैसर्स श्रीवास्तव कुमार एंड कं.
चार्टर्ड एकाउंटेंट्स

बिजु मैथ्यू
वरिष्ठ प्रबंधक (प्रशासन और वित्त)

सुधांशु व्रती
कार्यपालक निदेशक

रश्मि गुप्ता
भागीदार

स्थान : फरीदाबाद
दिनांक : 27.09.2017

प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र

31 मार्च, 2017 को समाप्त वर्ष के लिए तुलन पत्र और आय तथा व्यय लेखा का भाग बनाने वाली लेखांकन नीतियां और टिप्पणियां

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

2. केंद्र हरियाणा विनियमन और पंजीकरण संस्था अधिनियम 2012 के तहत संस्था 9 फरवरी 2015 से पंजीकृत किया गया है और इसका अस्तित्व पिछले सरकारी कार्यकारी आदेश पर आधारित है। आरसीबी के गठन सम्बन्धित विधेयक जुलाई, 2016 में संसद द्वारा पारित किया गया। अतः केंद्र के लेखों को निगमित तथ्य के साथ तैयार किया गया है और मौजूदा इकाई की परिसंपत्तियों और देयताओं को संस्था के लिए स्थानांतरित किया गया है और गठन की तिथि पर संस्था द्वारा लिया गया है।

3. जब से आरसीबी विधेयक पारित किया गया है, लेखा परीक्षण रिपोर्ट पर हस्ताक्षर की तिथि से केंद्र के लिए उपदान और अंतिम लाभों के प्रावधानों पर लेखा की देयताओं को ज्ञात किया जाएगा और आरसीबी द्वारा अपनाई जाने वाली अनुमोदित सेवा शर्तों के अंदर वित्तीय वर्ष 2017–18 के लिए इन्हें लेखा में निहित किया जाएगा। संस्थान द्वारा वित्तीय वर्ष 2016–17 के लिए कर्मचारियों हेतु देय उपदान और अंतिम अन्य लाभों के लिए कोई प्रावधान नहीं किया गया है।

4 (क) आवर्ती अनुदान को आय और व्यय लेखा में मान्यता दी गई है तथा अनावर्ती अनुदान को पूंजी के भाग के रूप में दर्शाया गया है। अंतिम उपयोगिता प्रमाण पत्र लेखा परीक्षित लेखा के आधार पर बायोटेक्नोलॉजी विभाग में जमा किए जाने हैं।

(ख) मूल्यह्रास योग्य अचल परिसंपत्तियों से संबंधित कोर निधि के लिए अनुदानों को आस्थगित आय के रूप में लिया गया है और इसे आय तथा व्यय लेखा में उक्त परिसंपत्तियों के उपयोगी जीवन में व्यवस्थित और युक्ति संगत आधार पर मान्यता दी गई है अर्थात उक्त अनुदानों को अवधियों में आय के रूप में आबंटित किया गया है तथा ये उस अनुपात में हैं जिसमें मूल्यह्रास प्रभारित किया गया है। वर्ष के दौरान आय को 69273590 रु. को उक्त अनुदान राशि के संबंध में मान्यता दी गई है।

5. (क) मूल्यह्रास आयकर अधिनियम 1961 के निर्दिष्ट दरों के अनुसार स्थायी परिसंपत्तियों की खरीद की तिथि से प्रभावी रूप से प्रदान की गई है। पिछले वर्ष के दौरान मूल्यह्रास निर्दिष्ट दर के अनुसार प्रभारित किया गया है।

(ख) मूल्यह्रास अधिग्रहण के वर्ष के दौरान प्रभारित किया गया है और बेची / त्यागी गई परिसंपत्तियों पर वर्ष के दौरान मूल्यह्रास प्रदान नहीं किया गया है।

6. स्थायी परिसंपत्तियों का सृजन जैव प्रौद्योगिकी विभाग से प्राप्त अनुदानों से किया गया है। इन अनुदानों की शर्त में निर्दिष्ट किया गया है कि ये परिसंपत्तियां सरकारी की संपत्ति होंगी, जो उसी बिक्री या अन्यथा निपटान के लिए स्वतंत्र होंगी। भारत सरकार के पास ये परिसंपत्तियां संस्थान को उपहार में देने का अधिकार होगा, यदि उपयुक्त पाया जाता है, परन्तु ऐसे उपहार अब तक नहीं दिए गए हैं। अतः प्रभावी रूप में भारत सरकार के स्वामित्व के साथ निहित है और संस्थान के साथ नहीं।

7. सभी रसायन, कांच के बर्तन, उपभोज्य एवं लेखन सामग्री को वर्ष के अंत में समापन पर कार्य किए बिना खरीदते समय ही उपभोग मान ली गयी हैं।

8. खातों में उपभोज्य / उपकरणों या अन्य स्थायी परिसंपत्तियों की खरीद के लिए विस्तृत सभी संबंधित प्रविष्टियां केवल आपूर्तियों / उपकरणों की वास्तविक प्राप्ति के संचयी संतोषजनक जांच / स्थापना रिपोर्ट जमा करने के समय पारित की जा रही हैं।

9. भुगतान किए गए बिलों या वाउचरों की प्रतियों की अनुपस्थिति में, व्यय और संस्थान की इमारत के निर्माण से संबंधित अनुषंगी ओवर हैड, जिन्हें परियोजना निगरानी परामर्शदाता (इंजीनियर्स इंडिया लिमिटेड) द्वारा रिपोर्ट किया गया, प्रगतिशील पूंजी कार्य में भवन के साथ केवल पीएमसी द्वारा बिल जमा करने पर पूंजीकृत किया गया है। यह परियोजना एक करार के साथ परिचालित की जा रही है, जिसमें एनसीआर बायोटेक विज्ञान क्लस्टर द्वारा एक एस्क्रो खाते के प्रचालन को निर्दिष्ट किया गया है और

इसे ओरियंटल बैंक ऑफ कॉमर्स, भीकाजी कामा प्लेस में खोला गया है। खाता संख्या 03691011009170 है और इसके अधिकृत हस्ताक्षरी इंजीनियर्स इंडिया लिमिटेड (परियोजना निगरानी परामर्शदाता) हैं।

10. प्रत्येक परियोजना में निधिकरण अभिकरण द्वारा उपरिव्यय के लिए अधिकतम स्वीकृत राशि को देखते हुए वर्षान्त पर उचित अनुमान के आधार पर संस्थान से विभिन्न परियोजनाओं के उपरिव्यय के लिए आबंटित करना तथा व्ययों के लिए स्थानान्तरित करना संस्थान की नीति है। वर्ष के दौरान संस्थान द्वारा विभिन्न परियोजनाओं को 18,52,444 रुपए ओवर हैड के रूप में आबंटित किए गए हैं।

11. संस्थान में वित्तीय वर्ष के दौरान वास्तविक निर्मुक्तियों से परे लेखा के विभिन्न शीर्षों के तहत स्वीकृत बजट के साथ इसके अनुसार विभिन्न परियोजनाओं में किए गए व्यय की एक नीति है। चूंकि धन की वास्तविक निर्मुक्ति प्रायोजक एजेंसी द्वारा विभिन्न कारकों के अधीन है, अतः परियोजना की समग्र मंजूरी के अंदर किए जा रहे लेखा के अनुमोदित शीर्षों पर व्यय किया गया है।

12. पिछले वर्ष के शेष आवश्यकता के अनुसार व्यवस्थित हैं और संगत शीर्षों के लिए तुलन पत्र में दर्शाया गया है।

13. संस्थान को फरीदाबाद के परिसर के निर्माण के चरण 1 और 1 (विस्तार) के तहत विभिन्न संस्थानों से 2,18,65,59,416 रुपए का योगदान प्राप्त हुआ है। इसके समेकित विवरण निम्नानुसार हैं :

(लाख रु. में)

क्र. सं.	घटक भागीदार	1.4.2016 के अनुसार आरंभिक शेष	2016–17 के दौरान प्राप्ति	31.03.2017 को कुल प्राप्तियां
1.	टीएचएसटीआई	9383.30	733.09	10116.39
2.	एनआईआई	1879.02	-	1879.02
3.	आरसीबी	6500.65	-	6500.65
4.	जैव – इंक्यूबेटर	1320.16	750.00	2070.16
5.	एटीपीसी	577.22	-	577.22
6.	बीएससी निधियों के निवेश पर ब्याज	711.25	10.91	722.16
	कुल	**20371.60**	**1493.99**	**21865.59**

और 31 मार्च 2017 को उक्त योगदान के प्रति किया गया कुल व्यय 199,38,92,143 रुपए (जिसमें से 195,19,46,843 रुपए पूंजी प्रगति शील कार्य के रूप में बुक किए गए और 419,45,300 रुपए परियोजना निगरानी परामर्शदाता को अग्रेषित किए जा रहे हैं।) है।

14. लेखा में बुक किए गए प्रगतिशील पूंजी कार्य में टीएचएसटीआई, आरसीबी और एनआईआई के पहले से निर्मित प्रयोगशाला भवन और एटीपीसी, बायो–इंक्यूबेटर, छात्रावास और संकाय आवास तथा अन्य सामान्य सुविधाओं तथा अभियांत्रिक सेवाओं, सड़कों तथा विद्युत स्थापनाओं तथा सीवरेज उपचार संयंत्रों आदि के भवन निर्माणाधीन हैं। सामान्य सुविधाओं सहित परिसंपत्तियों के व्यय का घटकवार आबंटन और पूंजीकरण परियोजना के समापन पर घटक भागीदारों द्वारा किए गए औपचारिक करार के अनुसार किया जाएगा।

15. 31.03.2017 देय टीडीएस की मांग रू. 135,040 थी जिसका निपटारा इस तुलन पत्र पर हस्थाक्षर के समय तक नही हुआ था।

16. कर्मचारियों के भुगतान किए गए चिकित्सा खर्च को वेतन में से टीडीएस की कटौती के लिए संज्ञान में नही लिया गया है।

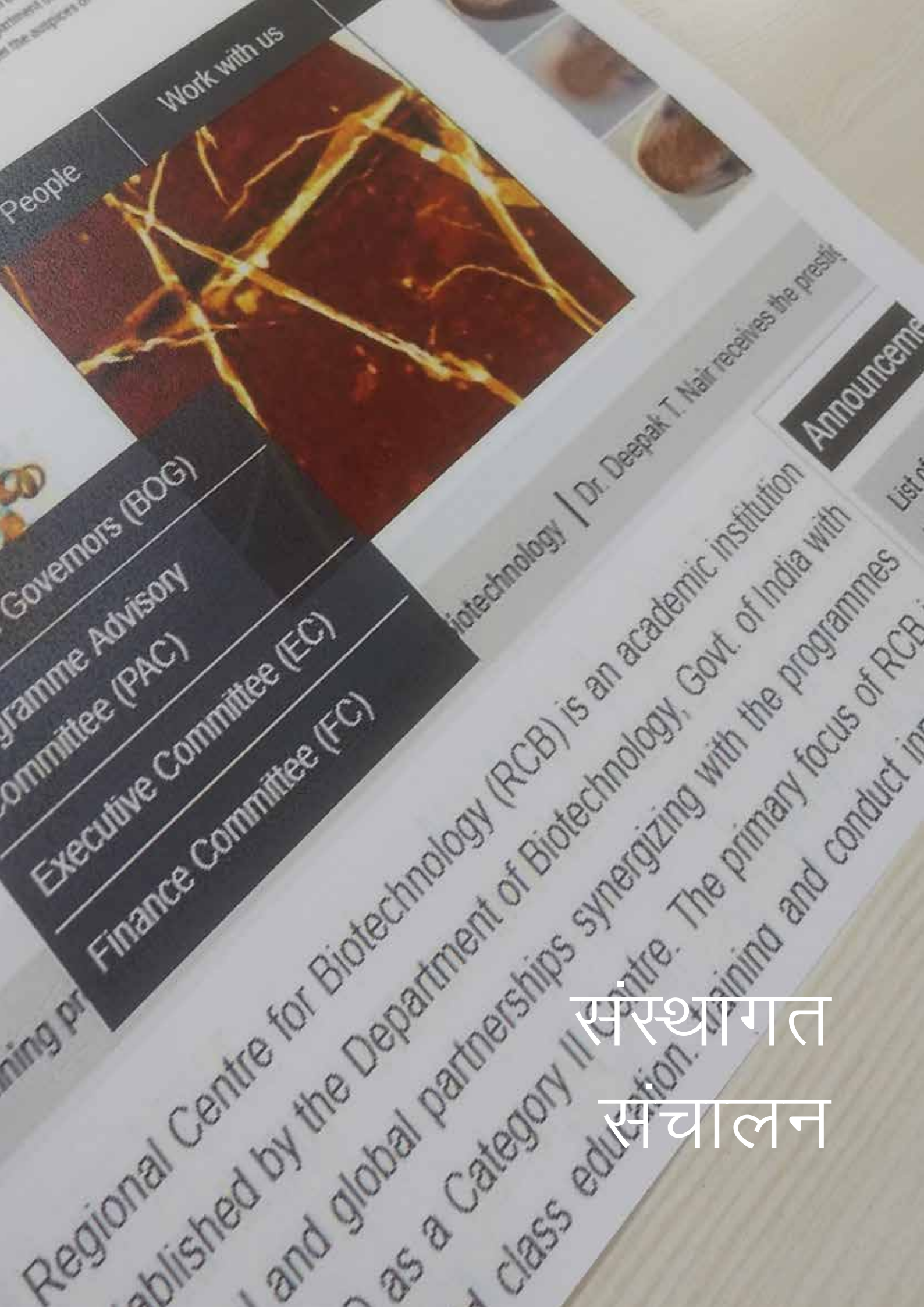
17. मैं ब्लूस्टार को वलस्टर के एवीएसी सयंत्रों के लिए सीएएमसी सेवाओं के लिए अनुबाधित किया गया था। दी गई सेवाओं के सम्बन्ध में विवाद होने के कारण 31.03.2017 का कोइ प्रावधान नहीं किया गया है।

मैसर्स श्रीवास्तव कुमार एंड कं.
चार्टर्ड एकाउंटेंट्स

बिजु मैथ्यू	**सुधांशु व्रती**	**रश्मि गुप्ता**
वरिष्ठ प्रबंधक (प्रशासन और वित्त)	कार्यपालक निदेशक	भागीदार

स्थान : फरीदाबाद
दिनांक : 27.09.2017

REGIONAL CENT
Regional Centre
for Biotechnology
About us
Academics
Research
Vision and Mission
Director's Message
History
Management
Policies
Board of
for research tra



People
Work with us
Executive Committee (EC)
Finance Committee (FC)
Announcements
Dr. Deepak T. Nair receives the prestig
Regional Centre for Biotechnology (RCB) is an academic institution

संस्थागत संचालन

शासक बोर्ड

प्रो. के. विजयराघवन सचिव जैव प्रौद्योगिकी विभाग, विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय, भारत सरकार नई दिल्ली	अध्यक्ष (पदेन)
प्रो॰ एम॰ राधाकृष्णा पिल्लै निदेशक, राजीव गांधी जैवप्रोद्योगिकी केंद्र जैव प्रौद्योगिकी पूजपूरा, तिरूवन्तपुरम– 659014 केरला	सदस्य (पदेन)
प्रो॰ शर्मिला सेनगुप्ता निदेशक, राष्ट्रीय जैव चिकित्सा जीनोमिकी संस्थान, नेताजी सुभाष सेनटोरियम तथा यक्ष्मा अस्तपताल, कल्यानी 741251, पश्चिम बंगाल	सदस्य (पदेन)
प्रो॰ गगंदीप कांग, कार्यकारी निदेशक, ट्रांसलेशनल स्वास्थ्य विज्ञान एवं प्रोद्यौगिकी संस्थान, एन॰सी॰आर बायोटेक विज्ञान क्लस्टर, फरीदाबाद–121001	सदस्य (पदेन)
श्री शिगेरु आयोगी निदेशक और भूटान, भारत, मालदीव और श्री लंका के यूनेस्को प्रतिनिधि यूनेस्को कार्यालय, नई दिल्ली	सदस्य (पदेन)
प्रो॰ वाई॰ के॰ गुप्ता प्रोफेसर विभागाध्यक्ष फारमेकोलोजी, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान नई दिल्ली–110029	स्थायी आमंत्रित
डॉ. संदीप सरीन सलाहकार और आरसीबी नोडल अधिकारी जैव प्रौद्योगिकी विभाग विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय, भारत सरकार नई दिल्ली	विशेष आमंत्रित
प्रो. सुधांशु व्रती कार्यपालक निदेशक, प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर फरीदाबाद	सदस्य सचिव (पदेन)

कार्यक्रम सलाहकार समिति

प्रो॰ वाई॰ के॰ गुप्ता — अध्यक्ष
फार्मेकोलॉजी विभाग, अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान नई दिल्ली

डा॰ देबाशीष मित्रा — सदस्य
वैज्ञानिक–जी व डीन (शैक्षणिक)
राष्ट्रीय कोशिका विज्ञान केन्द्र

डा॰ रेनु स्वरूप — सदस्य
वरिष्ठ सलाहकार
जैव प्रौद्योगिकी विभाग
विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय, भारत सरकार
नई दिल्ली

डॉ॰ विदिता वैद्या — सदस्य
जीव विज्ञान विभाग
टाटा इन्सिटिट्यूट फॉर फन्डामेंटल रिसर्च, मुम्बई

डा॰ रशना भंडारी — सदस्य
सेन्टर फॉर डीएनए फिगंरप्रिन्टिग एवं निदान केंद्र, हैदाराबाद

श्री श्रीकुमार सुर्यानारायण — सदस्य
चेयरमैन, सी एनर्जी बैंगलूरू

डा॰ परमजीत खुराना — सदस्य
पादप आणविक जीव विज्ञान विभाग,
दिल्ली विश्वविद्यालय, दक्षिणी परिसर, नई दिल्ली

प्रो॰ राकेश भटनागर — सदस्य
स्कूल आफ बायोटैक्नोलॉजी, जवाहर लाल नेहरू विश्वविद्यालय, नई दिल्ली

प्रो॰ जोइल सुसमैन — सदस्य
स्ट्रक्चरल बायोलॉजी विभाग,
वैसमेन इन्स्टिट्यूट ऑफ साईंस, इजरायल

प्रो॰ एंजली अजी — सदस्य
वासक्यूलर बायोलॉजी प्रयोगशाला
टफ्ट्स विश्वविद्यालय, यूएसए

प्रो॰ आर॰ वेन्कटा राव — सदस्य
कुलपति
नेशनल लॉ स्कूल ऑफ इण्डिया विश्वविद्यालय, बैंगलूरू

डॉ॰ संदीप सरीन — आमंत्रित
सलाहकार और आरसीबी नोडल अधिकारी
जैव प्रौद्योगिकी विभाग
विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय, भारत सरकार
नई दिल्ली

प्रो. सुधांशु व्रती — सदस्य सचिव
कार्यपालक निदेशक, — (पदेन)
प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र
एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर
फरीदाबाद

कार्यकारिणी समिति

प्रो. सुधांशु व्रती कार्यपालक निदेशक, प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर फरीदाबाद	अध्यक्ष
डीन प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र फरीदाबाद	सदस्य (पदेन)
श्री चन्द्र प्रकाश गोयल संयुक्त सचिव (प्रशासन) जैव प्रौद्योगिकी विभाग, भारत सरकार, नई दिल्ली	सदस्य (पदेन)
श्री शिगेरु आयोगी निदेशक और भूटान, भारत, मालदीव और श्री लंका के यूनेस्को प्रतिनिधि यूनेस्को कार्यालय, नई दिल्ली	सदस्य (पदेन)
डॉ. संदीप सरीन सलाहकार और आरसीबी नोडल अधिकारी जैव प्रौद्योगिकी विभाग विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय, भारत सरकार नई दिल्ली	सदस्य (पदेन)
संयुक्त सचिव (आई॰ सी) उच्च शिक्षा विभाग मानव संसाधन विकास मंत्रालय भारत सरकार, नई दिल्ली	सदस्य (पदेन)
संयुक्त सचिव यू॰ एन॰ ई॰ एस डिविजन विदेश मंत्रालय भारत सरकार, नई दिल्ली	सदस्य (पदेन)
रजिस्ट्रार प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद	स्थायी आमंत्रित
वित्त अधिकारी प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद	स्थायी आमंत्रित
प्रशासन नियंत्रक प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद	सदस्य सचिव (पदेन)

वित्त समिति

प्रो. सुधांशु व्रती कार्यपालक निदेशक, प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर फरीदाबाद	अध्यक्ष (पदेन)
श्रीमती गार्गी कौल संयुक्त सचिव व वित्त सलाहकार, जैव प्रौद्योगिकी विभाग	सदस्य (पदेन)
डॉ. संदीप सरीन सलाहकार और आरसीबी नोडल अधिकारी जैव प्रौद्योगिकी विभाग विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय, भारत सरकार नई दिल्ली	सदस्य (पदेन)
डॉ. गगनदीप कांग अधिशासी निदेशक ट्रांसलेशनल हेल्थ साइंस एंड टेक्नोलॉजी इंस्टीट्यूट एनसीआर बायोटेक साइंस क्लस्टर फरीदाबाद	सदस्य (पदेन)
डा॰ सन्दीप चटर्जी रजिस्ट्रार, आई॰ आई॰ टी दिल्ली	नामांकित सदस्य
श्री पितम्बर बेहेरा सीनियर वित्त अधिकारी, भारतीय विदेश व्यापार संस्थान, नई दिल्ली	नामांकित सदस्य
प्रशासनिक नियंत्रक प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद	सदस्य (पदेन)
वरिष्ठ प्रबंधक (प्रशासन एवं वित) प्रादेशिक जैवप्रौद्योगिकी केन्द्र, फरीदाबाद	सदस्य (पदेन)

वैज्ञानिक कार्मिक

संकाय

अधिशासी निदेशक
प्रो. सुधांशु व्रती

प्रोफेसर
डॉ. प्रसेनजीत गुच्छैत

एसोसिएट प्रोफेसर
डॉ. दीपक टी. नायर
डॉ. अविनाश बजाज
डॉ. शिवराम वी. एस. माइलावारपु
डॉ. तुषार कांति मैती
डॉ. सी॰ वी॰ श्रीकान्त
डॉ. वेन्गदेसन कृष्णन

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

ऑनरेरी विजिटिंग वैज्ञानिक
प्रो. एस. वी. इस्वरन

डीएसटी इंसपायर संकाय
डॉ. मेघा कुमार

वेलकम ट्रस्ट– डी. बी. टी. माध्यमिक फैलो
डॉ. पिंकी कैन शर्मा

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

अंतरराष्ट्रीय एडजंक्ट संकाय
प्रो. फाल्गुनी सेन

युवा अन्वेषक
डॉ. मासुम सैनी
डॉ. शीतल चावला
डॉ. अमित कुमार यादव
डॉ. वैभव कुमार पांडया
डॉ. राशि गुप्ता
डॉ. सुनील कुमार त्रिपाठी
डॉ. सिद्धी गुप्ता
डॉ. शीवेन्द्र प्रताप
डॉ. प्रभाकर
डॉ. याशीका वालिआ धीर
डॉ. कुलदीप वर्मा
डॉ. मीनू नैन

वेलकम ट्रस्ट–डी.बी.टी. अर्ली कैरियर फैलो
डॉ. पुष्पा कुमारी

अनुसंधान अध्येता (पीएच. डी. छात्र)

सागर महाले
वेदगोपुराम श्रीकांत
हर्ष कुमार
हरमीत कौर
प्रनीता हन्पुडे
पेरगु राजया
गौतम कुमार अन्नारपु
सोमनाथ कुन्डू
गायत्री मोहपात्रा
रोशन कुमार
अमित शर्मा
पियंका चौरसिया
सरिता चन्दन शर्मा
सलमान अहमद मुस्तफा
राशी सिंघल
कविता यादव
चंचल
हीतिका गुलबानी
अंगिका भास्यम
मेघा अग्रवाल
तनु जोहरी
अमृता कुमारी
अभीरूची कान्त
नीहाल मेदतवाल
संजय कुमार
पंकज कुमार
संदीप कुमार
अमृता ओझा
सरिका राना
शीनम
मनहर सिंह रावत
जीथेश कोटूर
नवीन नारायनन
संजय पाल
सुनयाना डागर
अभीन कुमार मेगता
अकाशी
सुलगना भट्टाचार्य
मेहा शीखी
प्रियजीत बनर्जी
सयीद मोहद. आमीर सुहाइल
रजनीश कुमार यादव
इंगोले किशोर दन्यानेश्वर
मेघा गुप्ता
फवेन्द्र कुमार
मीनाक्षी शर्मा
रेनिकी कुमारी
राहुल शर्मा
शीवली नीरवाल
शील्पी नागपाल
मैरी के॰ जोहन्शन
हृद्या चन्द्रशेखर
श्रेयासी दास
मनीषा कुमारी
अरूनीमा गुप्ता
कृशनेन्दु गोस्वामी
मृत्यून्जय कसेरा
जाइद कमल मादनी
चन्दन कुमार
स्वाती सबेरी उपाध्याय
आकृति शर्मा
श्रीमाली नीशीथ महेशभाई
सान्धीनी साहा
शरद्धा कान्तिलाल दहाले
अनिमेश कौर
अनुश्री
प्रेक्षा गौर
सोनालिका मौर्या
प्रियंका वर्मा
सैबल साहा
पैट्टरसन क्लेमेन्ट सी
स्मिता यादव
जया सैनी
अमर प्रजापति
पंकज कुमार साहू
अरूधंती देब

प्रोजेक्ट फैलो

सीनियर रिसर्च फैलो

अभिषेक कुमार सिंह

जूनियर रिसर्च फैलो

मलैला वाम्शिकृष्णा
दीपक कुमार मिश्रा
मोहम्मद आसद
वर्षा गुप्ता
अंकित गुप्ता
दीव्या सक्सेना
पारूल रानी
अनिल कुमार सिंह
आकांक्षा वर्मा
सुरभी मित्तल
रितुपर्णा बासक
हिमानी जोशी

रिसर्च असोसिएट/पोस्ट–डाक्टरल अध्येता

जीवल जमीता नूर
मधुरिमा मीत्रा
गुंजन शर्मा
समीर गुप्ता
अमित कुमार राजोरा
अमित कुमार देय
भोज कुमार
सागर पी॰ महाले
तपस भट्टाचार्य
प्रियंका परिजात

परियोजना सहायक

आकांक्षा वर्मा
हर्ष कुमार
नेहा
टीना भकुनी

परियोजना असोसिएट

श्रृष्ठि सांघी

परियोजना वैज्ञानिक

सचिन कुमार

प्रयोगशाला परिचारक

भूमिका अरोरा

बायोइनफॉर्मेटिक्स विशेषज्ञ

सचिन भट्ट
शशांक कुमार शर्मा

वरिष्ठ प्रोद्यौगिकी अधिकारी

शरद वशिष्ट

क्षेत्र परिचालन अधिकारी

आभा जैन

प्रबंधन

कार्यपालक निदेशक
प्रो॰ सुधांशु व्रती

कार्यपालक निदेशक के स्टाफ अधिकारी
डॉ॰ निधि शर्मा

शैक्षणिक

रजिस्ट्रार

दस्तावेज सहायक
श्री दीपक कुमार

प्रबंधक सहायक
श्री चाक्रवान सिंह चहर

प्रशासन एवं वित्त

कार्यकारी निदेशक
प्रो॰ सुधांशु व्रति

वरिष्ठ प्रबंधक (प्रशासन व वित्त)
श्री बीजू मैथ्यू

प्रशासनिक अधिकारी
श्री वी. एम. एस गांधी

अनुभाग अधिकारी
श्री राकेश यादव

प्रबंधन सहायक
श्री संजीव कुमार राणा
श्री सुधीर कुमार

तकनीकी

तकनीकी अधिकारी
श्री महफूज अलाम

तकनीकी सहायक
श्री माधव राव मेडिकोन्डा
श्री सुरज तिवारी
श्री विजय कुमार झा
श्रीमती विशाखा चौधरी
श्री अतिन जैसवाल
श्री रमेश चन्दीरमौली
श्री जी॰ नागवारा प्रसाद
श्री कमलेश सतपुते

अभियांत्रिकी

अधिशासी अभियंता
श्री रमेश कुमार राठौर

परामर्शदाता

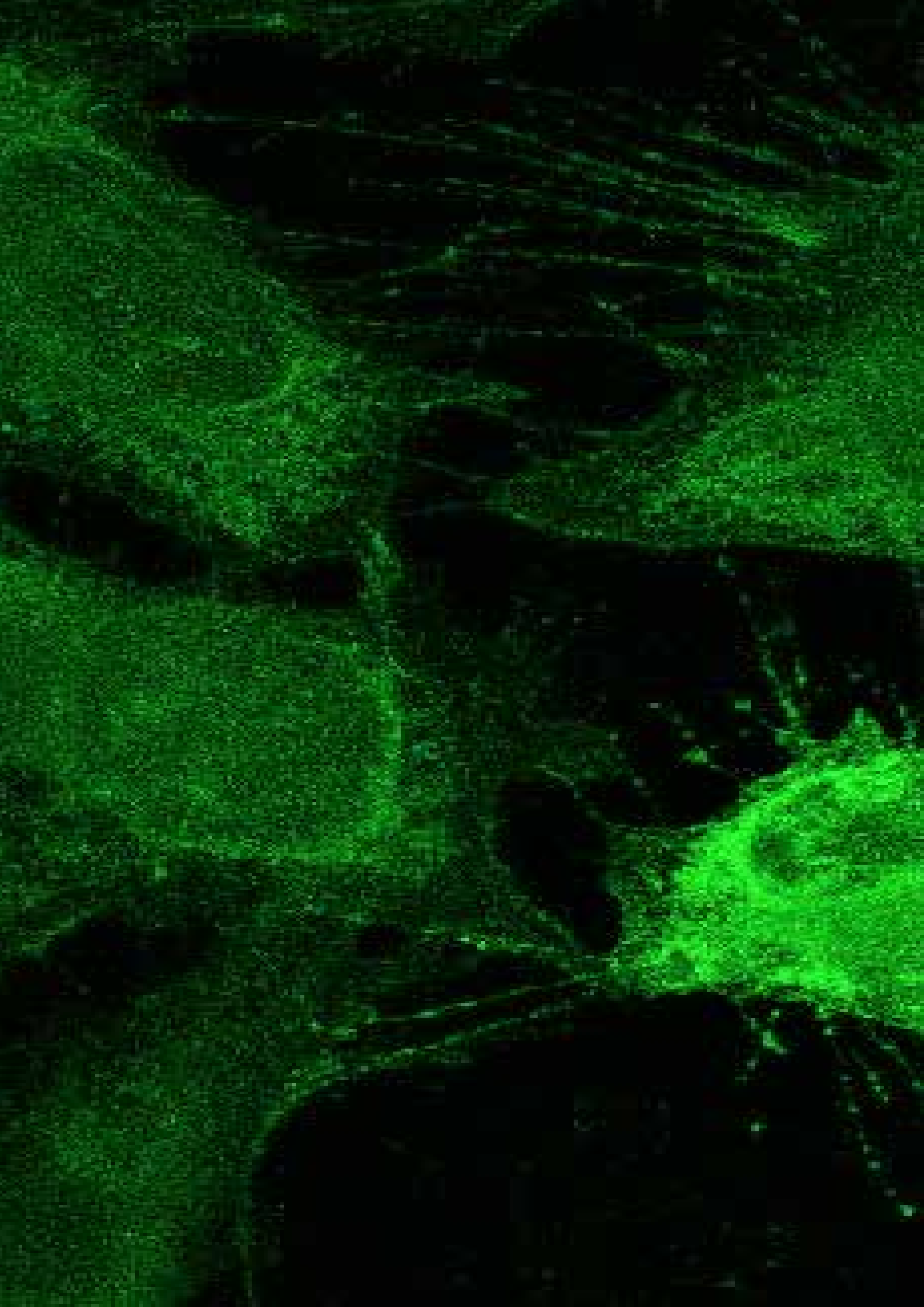
विज्ञान और प्रौद्योगिकी
डॉ. नृपेंद्र सिंह

कनिष्ठ परामर्शदाता
श्रीमती निकिता सिवाच

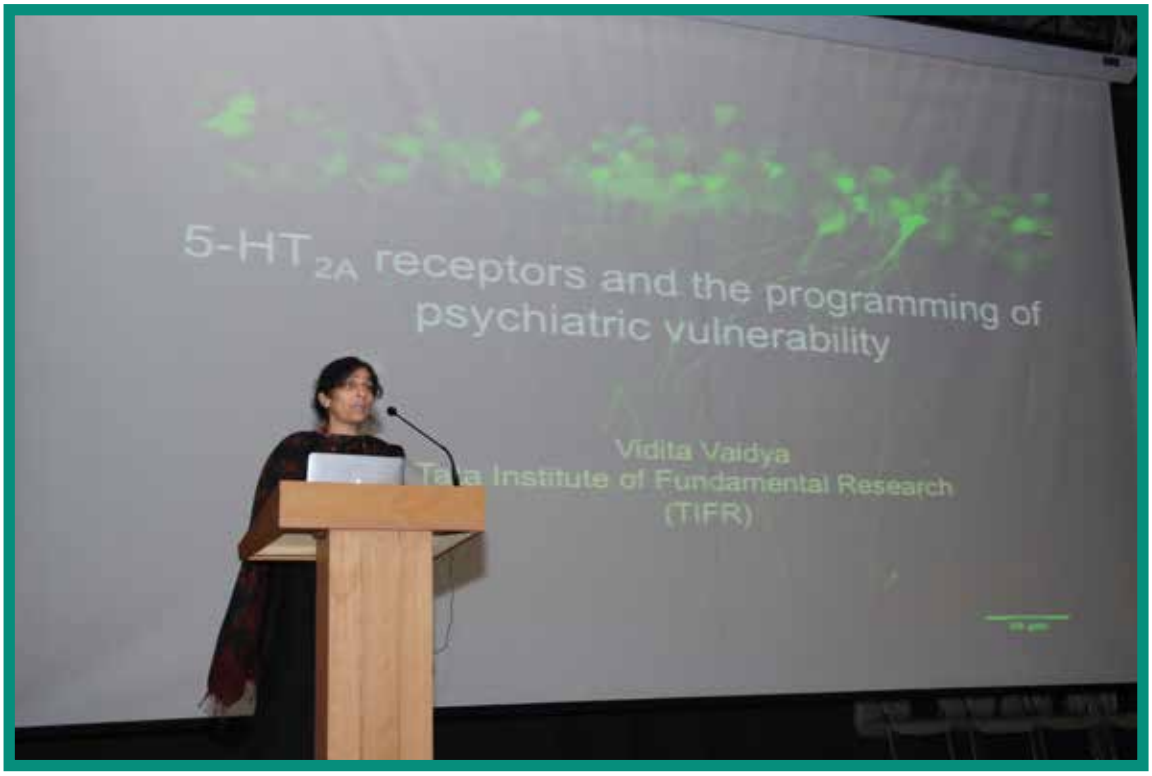
वित्त
श्री सी. एल. रैना

अभियांत्रिकी
श्री श्याम सुंदर बुधवार

सूचना प्रौद्योगिकी
श्रीमती अलका चुग

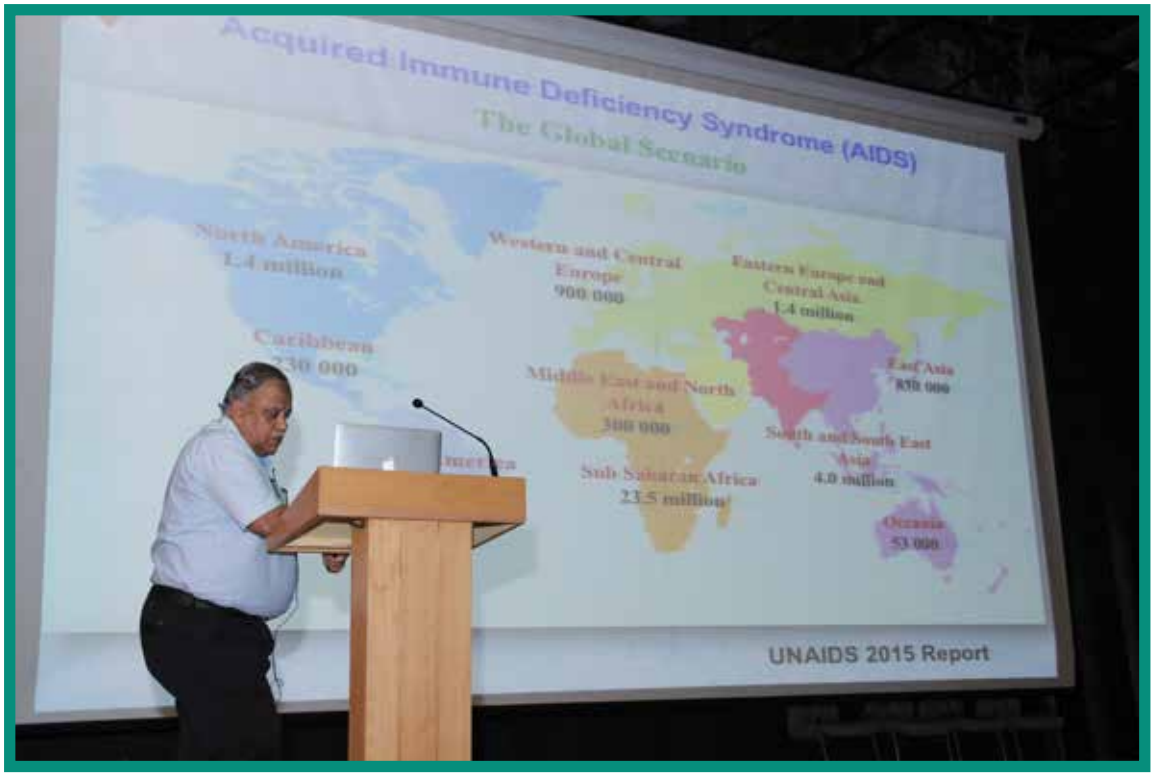


स्मृतियां



डॉ. विदिता वैद्य (टीआईएफआर, मुंबई) वार्तालाप व्याख्यान देते हुए

डॉ. रशना भंडारी (सीडीएफडी, हैदराबाद) वार्तालाप व्याख्यान देते हुए



डॉ. देबाशीष मित्रा (एनसीसीएस, पुणे) वार्तालाप व्याख्यान देते हुए

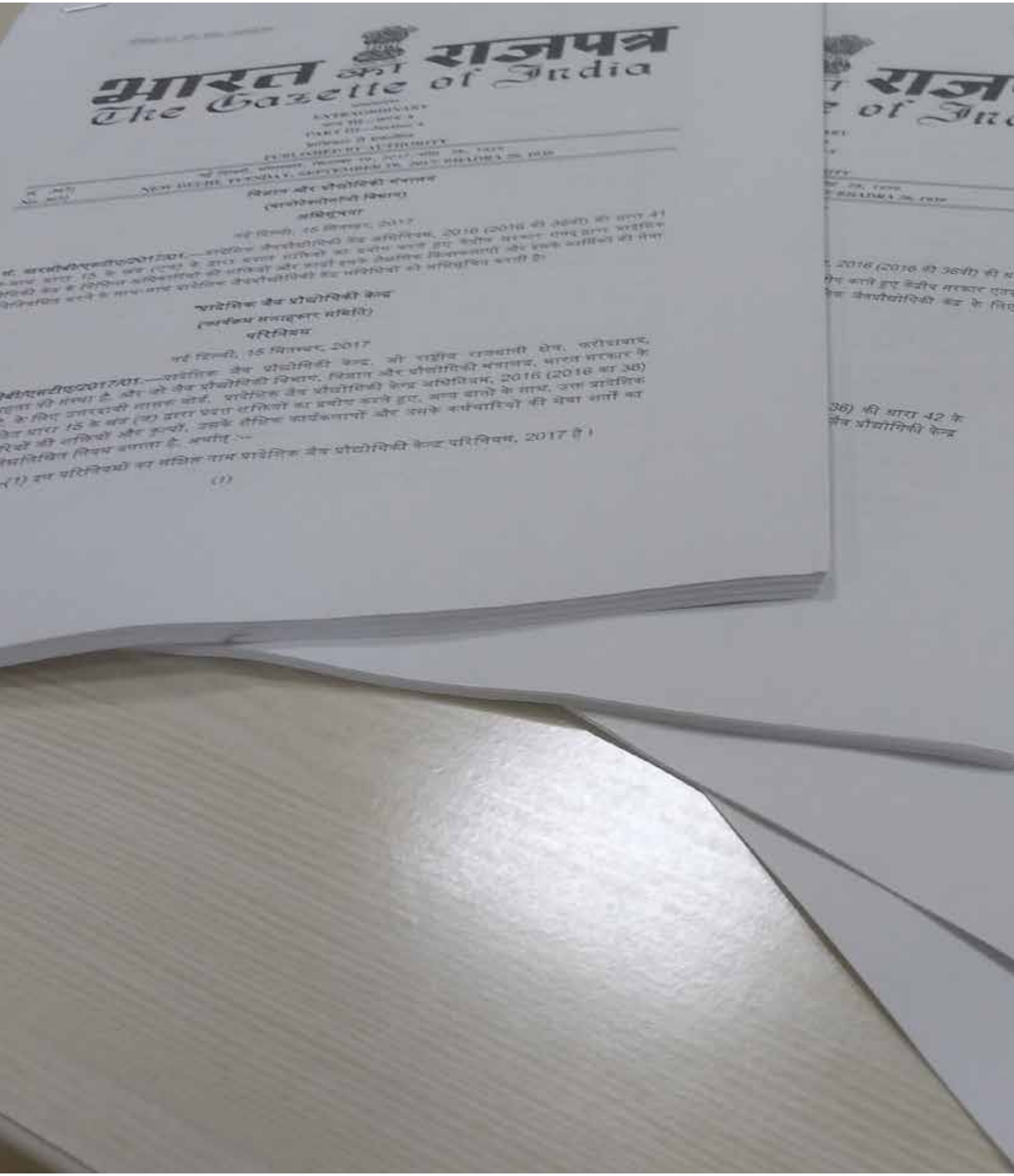
आरसीबी शोधकर्ताओं द्वारा पोस्टर सेशन

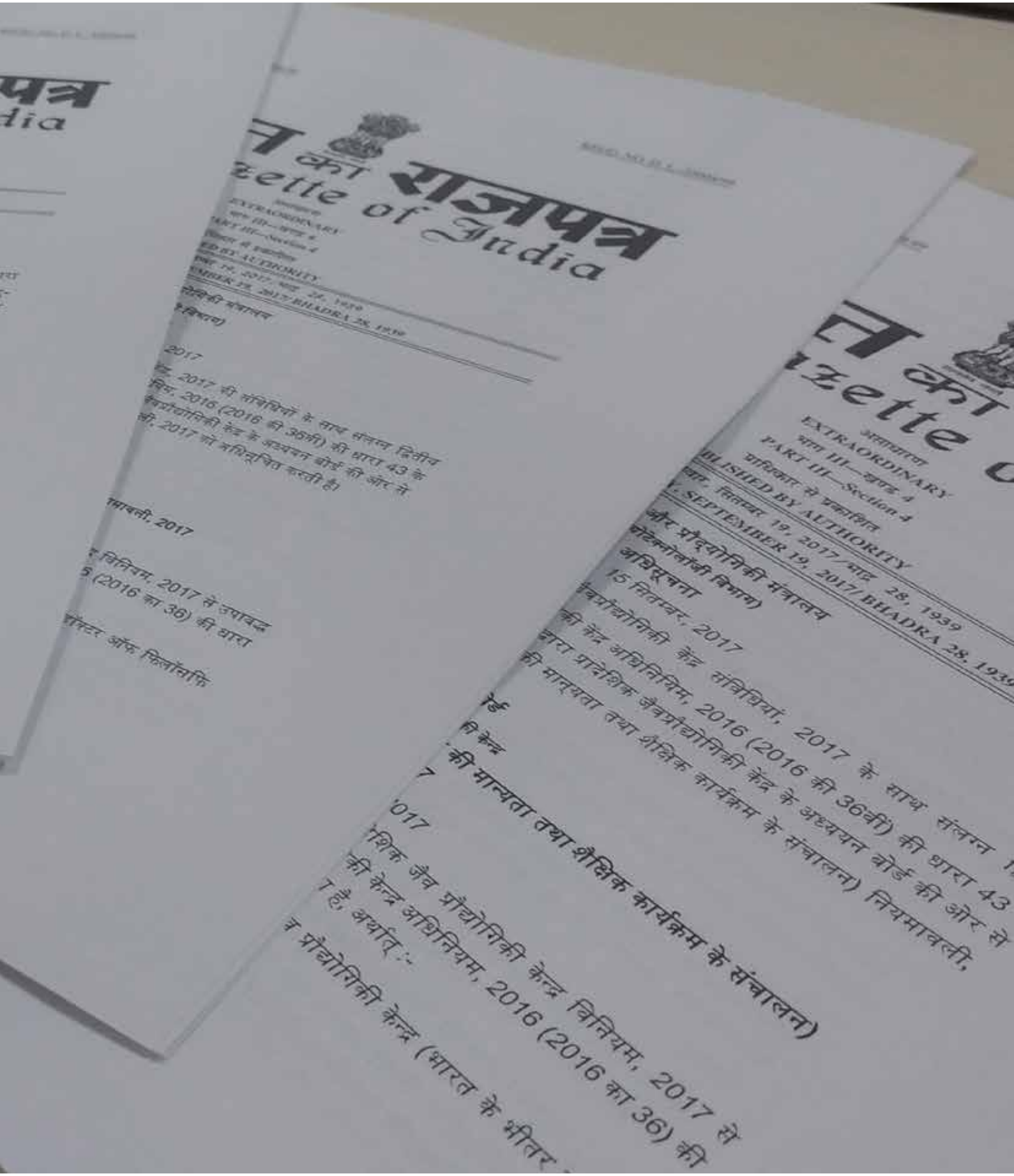
प्रो. सैयद इ हसनैन (जामिया हमदर्द, नई दिल्ली) विशिष्ट व्याख्यान देते हुए

अमृता कुमारी (पीएच. डी. छात्रा) बीआरआई, सुकुबा, जापान में आयोजित चौथे अंतर्राष्ट्रीय इमेजिंग कार्यशाला में स्वर्ण पदक विजेता

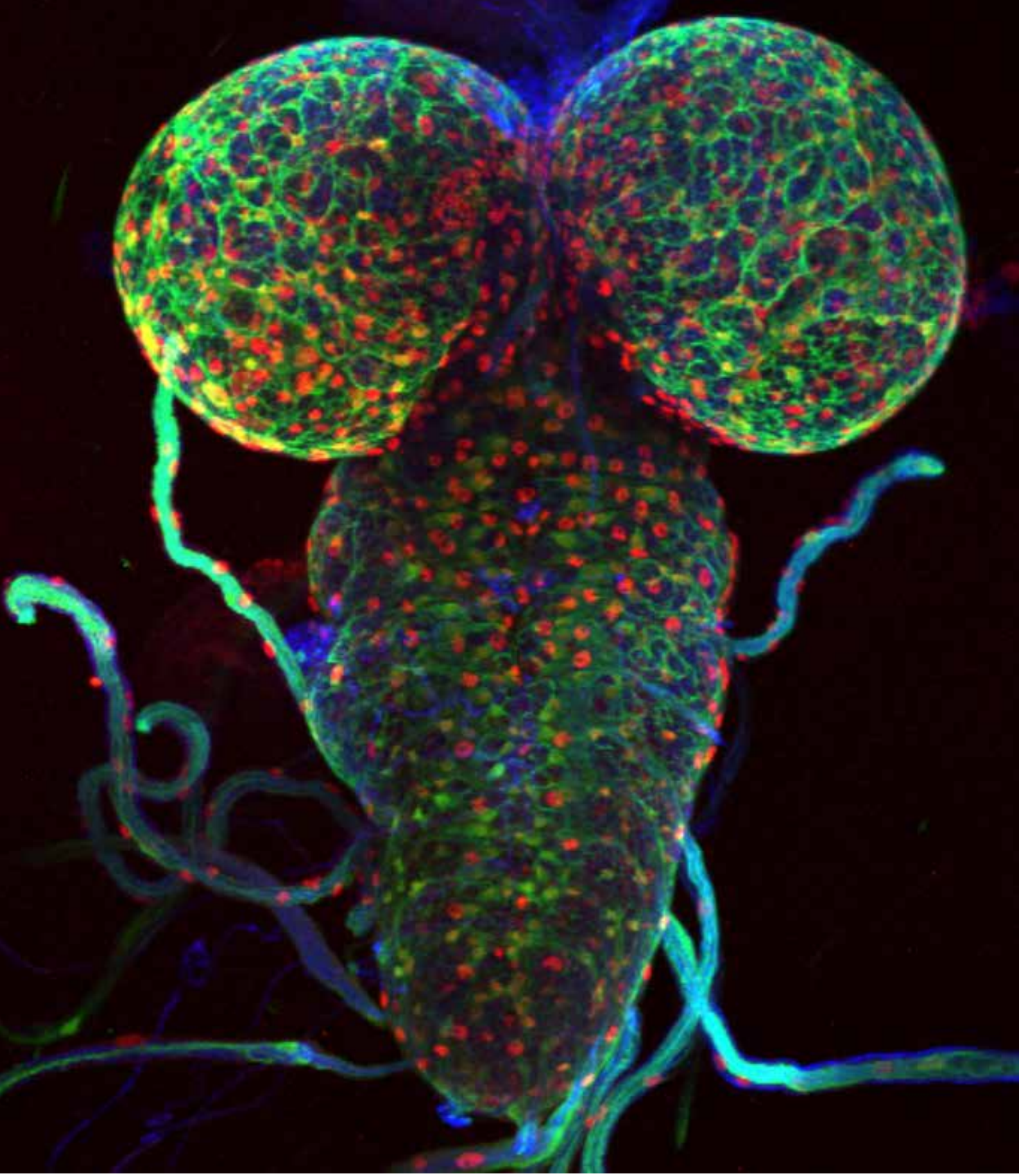
डॉ. दीपक टी नायर (आरसीबी) को सीएसआईआर द्वारा शांति स्वरुप भटनागर पुरस्कार से सम्मानित किया गया

डॉ. आभा जैन आरसीबी से स्नातक प्रथम पीएच. डी. छात्रा


भारत का राजपत्र
The Gazette of India
विज्ञान और प्रौद्योगिकी मंत्रालय
(जैवप्रौद्योगिकी विभाग)
अधिसूचना
नई दिल्ली, 15 सितम्बर, 2017
परिनियम
नई दिल्ली, 15 सितम्बर, 2017



राजपत्र
Gazette of India
EXTRAORDINARY
PART III—Section 4
PUBLISHED BY AUTHORITY
SEPTEMBER 19, 2017/BHADRA 28, 1939
की मान्यता तथा शैक्षिक कार्यक्रम के संचालन)



प्रादेशिक 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