



Title: [RAPID: Ecological Dynamics of Human Coronavirus](#),
[EAGER: Rapid and Sensitive Drug Testing for COVID-19](#)

[John Yin CIC Database Profile](#)

NSF Award #: [2029281](#), [2030750](#)

[YouTube Recording with Slides](#)

[December 2020 CIC Webinar Information](#)

Transcript Editor: Shikhar Johri

Transcript

जॉन यिन:

स्लाइड 1

तो, मैं जॉन यिन हूँ। मैं विस्कॉन्सिन में केमिकल एंड बायोलॉजिकल इंजीनियरिंग का प्रोफेसर हूँ- विस्कॉन्सिन-मैडिसन विश्वविद्यालय में। मैं विस्कॉन्सिन इंस्टीट्यूट फॉर डिस्कवरी के साथ भी हूँ और मुझे हमारे कुछ काम साझा करने का सम्मान है। यह वास्तव में पिछले 15 वर्षों से चल रहा काम है जिसे हमने कोरोनावायरस पर लाने के लिए तैयार किया है। यह कोरोनावायरस संक्रमणों पर डायल चालू करने के बारे में है। हमारे पास दो पुरस्कार हैं। इनमें से एक में संक्रमण के लिए डायल को चालू करना शामिल है और एक में डायल को बंद करना शामिल है। मैं समझाने की कोशिश करूंगा कि इसका क्या मतलब है।

स्लाइड 2

मैंने कोई काम नहीं किया। जिन लोगों ने काम किया है, वे सभी यहां, अतीत और वर्तमान में हैं, उनमें से कई अब उद्योग या शिक्षा में हैं। मुझे लगता है कि मेरे दो सहकर्मी, नान जियांग और हुईचेंग शि, आज हमारे साथ कॉल पर हैं। अतः ये वे लोग हैं जो वास्तविक कार्य करते हैं।

स्लाइड 3

आपको यह समझने में मदद करने के लिए कि मैं कहां से आ रहा हूँ, मुझे आपको यह बताना होगा कि हम संक्रामक वायरस को कैसे मापते हैं। तो, संक्रामक वायरस को मापने का एक मानक तरीका है। तो, हमारे पास यहां एक वायरस स्टॉक समाधान है जिसे हम यह पता लगाना चाहते हैं कि वास्तव में वहां कितना वायरस है? आमतौर पर लाखों या दसियों लाख कण होते हैं, हम यह पता लगाना चाहते हैं कि कितने कण और उन्हें गिनें। और जिस तरह से हम ऐसा करते हैं, हम कमजोर पड़ने की एक श्रृंखला करते हैं, ज्ञात dilutions, यह पेय को पानी देने की तरह है जब तक कि हमें कुछ ट्यूब नहीं मिलते हैं जिनमें केवल कणों की गणना योग्य संख्या होती है। उन ट्यूबों से ज्ञात मात्रा उन उच्च कमजोर पड़ने ट्यूबों लाल रंग में यहाँ

दिखाया कोशिकाओं के मोनो परतों पर डाल रहे हैं और अगर जेल के साथ overlayers, और वे पुनः पेश करने की अनुमति दी जाती है। वायरस स्थानीय रूप से फैलते हैं और कोशिकाओं को मारते हैं। फिर हम कोशिकाओं को नीला दाग देते हैं और जहां भी इस वायरस ने कोशिकाओं को मारा है, वहां एक छोटा सा छेद होता है। छेद को एक पट्टिका कहा जाता है, एक एकल वायरस के कारण मृत कोशिकाओं का एक क्षेत्र जिसे अब हम नग्न आंखों से देख सकते हैं। उन छेदों, या सजीले टुकड़े की गिनती करके, हम यह जानकर अनुमान लगा सकते हैं कि हमारे पास क्या मात्रा थी और हमने मूल स्टॉक को कितना पानी पिलाया, हम यह पता लगा सकते हैं कि मूल स्टॉक में हमारे पास कितने कण थे। तो, यह एक महत्वपूर्ण उपकरण है जिसका उपयोग हम संक्रमण की मात्रा निर्धारित करने के लिए करते हैं और जिसका उपयोग हम यह चिह्नित करने के लिए करेंगे कि हम वायरस को कैसे बंद या चालू करते हैं।

स्लाइड 4

तो, पहली बात यह है कि हम यहाँ किया था तरीके है कि हम परख के इस तरह से बाहर और अधिक संकेत प्राप्त कर सकता है का पता लगाने की कोशिश करने के लिए किया गया था और क्या हम किया बजाय अगर के साथ ओवरलेइंग के बजाय यहाँ मैं कोई प्रवाह मामलों पर दिखाने के लिए मानक प्लेटों की तरह हैं कि आप पेटी व्यंजन जहां वे सजीले टुकड़े है देख सकते हैं और आप उन सजीले टुकड़े गिनती होगा। हमने अगर ओवरले के बजाय तरल की उपस्थिति में संक्रमण किया और हमने पाया कि यदि आप प्लेटों को नहीं छूते हैं, तो सहज प्रवाह उत्पन्न होता है- बाहरी रेडियल प्रवाह और इन सजीले टुकड़े की आकृति विज्ञान की तरह धूमकेतु बनाते हैं। तो, वहाँ प्रवाह है जो स्वचालित रूप से वहाँ हो रहा है जो वायरस को फैलाने में मदद कर रहा है। और उन प्लेटों के लिए जिनमें वायरस का समान स्तर होता है, हम बहुत उज्ज्वल संकेत देखते हैं, इसलिए हमारे पास शोर के लिए बहुत अधिक संकेत है। हमने कुछ सैद्धांतिक मॉडल किए हैं- इस प्रक्रिया के कम्प्यूटेशनल मॉडल और संक्षेप में हमने कहा: यह दवाओं को चिह्नित करने के लिए एक उपयोगी उपकरण हो सकता है। तो, क्या होता है यदि आप इस तरह के संकेत में वायरस के खिलाफ दवाएं जोड़ते हैं?

स्लाइड 5

यहां ऊपर बाईं ओर, यहां, हमारे पास एक नमूना है जिसमें कोई दवा नहीं है और फिर हमारे पास पांच अन्य नमूने हैं जिनमें अलग-अलग डिग्री दवा की मात्रा बढ़ रही है और आप जो पाते हैं वह आतिशबाजी मंद है क्योंकि हम दवाओं के उच्च स्तर पर जाते हैं। इसका मतलब है कि हमारे पास कम से कम वायरस फैल रहा है और कम संक्रमण है। हम यहां इसकी मात्रा निर्धारित कर सकते हैं, और प्लॉट पर आप एक धूमकेतु संवर्धित देखते हैं- प्रवाह बढ़ाया धूमकेतु परख बनाम पट्टिका कमी परख, जो वर्तमान में स्वर्ण मानक है। तो, हमारे परख के बारे में है 20 गुना अधिक संवेदनशील और तेजी से दवाओं के लिए मौजूदा पट्टिका परख की तुलना में चलाने के लिए। तो, यह कुछ ऐसा है जिसे हमने पांच साल पहले पेटेंट कराया था और एनआईएच [नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ हेल्थ] फंडिंग के साथ- सॉरी एनएसएफ [नेशनल साइंस फाउंडेशन] फंडिंग। अब हम कोरोनावायरस के खिलाफ दवाओं का परीक्षण करने के लिए इस परख को अनुकूलित करने जा रहे हैं। यह संक्रमण को बदल रहा था और प्रसार को सुविधाजनक बना रहा था। हम संक्रमण को कम करने में भी रुचि रखते हैं।

स्लाइड 6

आप वायरस के संक्रमण को कैसे कम करते हैं? यह प्रकृति में हो सकता है। यहां तीन परिदृश्य दिए गए हैं। पहला यह है कि वायरस कोशिका को संक्रमित करता है और यह वायरस कणों का एक गुच्छा बनाता है। आमतौर पर कोरोनावायरस के लिए, यह प्रति कोशिका लगभग 100 कोरोनावायरस कण बनाता है। उन वायरस कणों में, कुछ दोषपूर्ण हो सकते हैं। तो, दोषपूर्ण वाले- यह नारंगी जैसा कि मैंने यहां नारंगी में दिखाया है, अगर यह एक सेल में जाता है तो यह कुछ भी नहीं बनाता है। यह बढ़ने में सक्षम नहीं है।

हालांकि, दोषपूर्ण कण वायरस के कुछ पहलुओं को बरकरार रखता है। वायरस प्रतिकृति मशीनरी का उपयोग करने की क्षमता। इसलिए, यदि नीले रंग में दिखाया गया एक अक्षुण्ण वायरस और नारंगी में दिखाया गया दोषपूर्ण वायरस दोनों सह-संक्रमण के रूप में एक ही कोशिका में प्रवेश करते हैं, तो आपके पास दोषपूर्ण वायरस प्रजनन हो सकता है, सामान्य वायरस के विकास से संसाधनों को चुरा सकता है। इसलिए, इन दोषपूर्ण कणों को दोषपूर्ण हस्तक्षेप करने वाले कण कहा जाता है क्योंकि वे वायरस के सामान्य विकास में हस्तक्षेप करते हैं। वे लंबे समय से 1950 के दशक से जाने जाते हैं, और 1970 के दशक में मैंने इस समीक्षा लेख से यह सार लिया है- 1970 में बहुत प्रमुख समीक्षा लेख। इसलिए, 50 साल पहले, लोग अनुमान लगा रहे थे कि ये वायरल रोगों में कुछ भूमिका निभा सकते हैं। इसलिए, उस पर निर्माण करते हुए, हमने सोचा कि हस्तक्षेप को मापने की कोशिश करना दिलचस्प होगा। आप हस्तक्षेप की मात्रा कैसे निर्धारित करते हैं?

स्लाइड 7

खैर, हम पट्टिका परख की तरह कुछ स्थापित करते हैं और यहां विवरण इतने महत्वपूर्ण नहीं हैं कि हमें कुछ कमजोर पड़ने और वायरस प्रदान करने के बजाय वायरस को लाइव सेल प्रदान करने के बजाय जिस तरह से हम पट्टिका परख के लिए करते हैं, हमें दोषपूर्ण कणों को संक्रमित कोशिकाएं प्रदान करनी होंगी। यही दोषपूर्ण कण शिकार करते हैं।

स्लाइड 8

इसलिए, यदि मैं अगली स्लाइड पर जाता हूं तो हम डेटा को इस तरह देख सकते हैं कि जैसे ही हम एक्स-अक्ष पर बाएं से दाएं जाने वाले इन दोषपूर्ण हस्तक्षेप करने वाले कणों के उच्च स्तर पर जाते हैं, यहां वायरस का उत्पादन गिरता है, और फिर वापस ऊपर आता है। यदि हम दोषपूर्ण कणों के डिप्स के उत्पादन को देखते हैं- वे अपने स्वयं के इनपुट स्तरों पर कैसे निर्भर करते हैं, तो हमारे पास यह अन्य प्रकार का व्यवहार है जो एक बिंदु तक बढ़ रहा है और फिर बहुत तेजी से गिर रहा है। इसलिए, यहां मुख्य बिंदु यह है कि डिप्स वायरस के विकास को बाधित करने की उनकी क्षमता के संबंध में एक जटिल व्यवहार प्रदर्शित करते हैं, और अपनी प्रतिकृति को प्रभावित करने की उनकी क्षमता के संबंध में भी। इसलिए, इसे बेहतर ढंग से समझने के लिए, हमने एक अलग तरह के वायरस, रेबीज जैसे वायरस का अध्ययन किया है और हमने दो प्रकार के वायरस का निर्माण किया है। एक जो लाल फ्लोरोसेंट प्रोटीन ले जा रहा है, इसलिए जब यह कोशिकाओं को संक्रमित करता है, तो यह कोशिकाओं को लाल कर देता है, और एक जो एक दोषपूर्ण कण है जो हरे फ्लोरोसेंट प्रोटीन को वहन करता है।

स्लाइड 9

तो, परिदृश्य यहाँ है। दो अलग-अलग वायरस हैं। एक वायरस लाल है और एक दोषपूर्ण वायरस हरा है। और हम जो करते हैं वह उन दोनों के साथ एक एकल कोशिका को संक्रमित करता है और फिर देखता है कि वे कई पीढ़ियों में कैसे फैलते हैं। तो, इस व्यंजन में, आप संक्रमण के तीन घंटे बाद देख सकते हैं, आपको कोई फ्लोरोसेंट प्रोटीन नहीं दिखाई देता है और यदि आप शीर्ष दाएं कोने को देखते हैं तो आप समय को टिकते हुए देखेंगे क्योंकि हम विभिन्न समय पर चित्र लेते हैं। यह 300 माइक्रोन या मिलीमीटर का लगभग एक तिहाई है। ठीक है, तो टाइमर देखें और पैटर्न देखें।

यह एक पेट्री डिश में हमारी महामारी है। तो, उस एक वायरस कणों से लाखों कोशिकाएं संक्रमित हो रही हैं और उस कोशिका से निकलने वाले दोषपूर्ण कण इस समय अवधि में एक या दो दिन से भी कम समय में फैल रहे हैं। इसलिए, हमने इसका उपयोग गहराई से अध्ययन करने के लिए किया है कि एकल कोशिका स्तर पर क्या हो रहा है और इस प्रकार के पैटर्न तो आप देखेंगे कि वे काफी जटिल हैं। यह वास्तव में इस अर्थ में एक शिकारी-शिकार व्यवहार है कि दोषपूर्ण वायरस संक्रमित कोशिकाओं पर शिकार कर रहा है।

स्लाइड 10

यदि हम किसी भी दोषपूर्ण कण की अनुपस्थिति में सामान्य वायरस प्रसार की सीमा को देखते हैं, तो हम लाल रंग का विस्तार देख सकते हैं। अकेले दोषपूर्ण कण की उपस्थिति में, कोई संक्रमण नहीं होता है, लेकिन दोनों की उपस्थिति में हमें एक सह-संक्रमण फैलता है जो सामान्य वायरस के सापेक्ष बाधित होता है। इसलिए, हमें आश्चर्य है कि क्या दोषपूर्ण कोरोनावायरस का उपयोग COVID-19 के इलाज के लिए प्रसार को रोकने या धीमा करने के लिए किया जा सकता है?

स्लाइड 11

इसलिए, आज मैंने आपको दो मामलों के बारे में बताया है जहां हम संक्रमण प्रसार को डायल करते हैं और यह एंटीवायरल परीक्षण के लिए अच्छा है क्योंकि यह हमें अधिक संवेदनशील परख देता है, और मैंने संक्रमण को कम करने के बारे में भी बात की है। इन संक्रमणों से उत्पन्न होने वाले प्राकृतिक कण होते हैं जो वायरस के विकास और प्रसार को रोक सकते हैं। हम COVID-1, COVID-19 की गंभीरता को कम करने के लिए इसकी जांच करने की उम्मीद करते हैं, मुझे खेद है कि 19 होना चाहिए। यदि आप अधिक जानना चाहते हैं, तो मुझे चैट प्रश्नों या ईमेल का जवाब देने में खुशी होगी। बहुत बहुत धन्यवाद।