



[Transcript of a Presentation by Rabindra Tirouvanziam \(Emory University\), January 14, 2021](#)

[Title: \*Coronavirus infection of human lung epithelium and leukocytes: mechanisms and treatment\*](#)

[Rabindra Tirouvanziam Database Profile](#)

[NIH Project #: 2032273](#)

[YouTube Recording with Slides](#)

### [January 2021 CIC Webinar Information](#)

[Transcript Editor: Lara Azar](#)

---

#### Transcript

[Rabindra Tirouvanziam:](#)

##### स्लाइड 1

इस अवसर के लिए धन्यवाद और वार्ता की इतनी अच्छी श्रृंखला के बाद सत्र का समापन करना अच्छा है। मैं अटलांटा में एमोरी विश्वविद्यालय में एक प्रतिरक्षाविज्ञानी और एक इंजीनियर हूँ और जिस काम के बारे में मैं बात करने जा रहा हूँ वह एक सीआईबीईटी द्वारा एक ईगर पुरस्कार द्वारा वित्त पोषित किया गया था, और यह वास्तव में मेरे समूह में एक स्नातक छात्र द्वारा किया गया था, ब्रायन डोबोश एक पोस्ट दस्तावेज़ समूह द्वारा किए गए बहुत सारे जैव सूचना विज्ञान, डिएगो मोंकाडा और वायरस के साथ सभी काम स्वयं कीवन जांडी के सहयोग से किए गए थे, और रेमंड शिनाजी की प्रयोगशाला में, जो हमारे विश्वविद्यालय में एक प्रमुख वायरोलॉजिस्ट और फार्माकोलॉजिस्ट हैं।

##### स्लाइड 2

इसलिए, जैसा कि आप लोग जानते हैं, SARS-CoV-2 पूरे शरीर में कई कोशिकाओं को संक्रमित कर रहा है, यह उस बीमारी COVID-19 का कारण बन रहा है जो वास्तव में एक बहु-अंग रोग है। भले ही मुझे लगता है कि हमें प्रभावित होने वाले विभिन्न अंगों के बारे में सोचने की जरूरत है, रोगियों में अधिकांश मृत्यु दर फेफड़ों की अभिव्यक्ति से जुड़ी हुई है और यह वास्तव में फेफड़े, उपकला कोशिकाओं को अस्तर करने वाली कोशिकाओं के संक्रमण के कारण है, और इससे रोग की जटिलताओं में, रक्त से मोनोसाइट्स और न्यूट्रोफिल की आमद होती है और फिर ये कोशिकाएं प्रारंभिक मुद्दे पर यौगिक की तरह होती हैं यह उपकला के संक्रमण के कारण हुआ था।

##### स्लाइड 3

इसलिए, हमारा जनादेश वास्तव में एक ऐसी प्रणाली का उपयोग करना था जो अन्य बीमारियों के लिए विकसित हो सकती है जिसमें हम मानव वायुमार्ग कोशिकाओं को वायु-तरल इंटरफ़ेस पर विकसित करते हैं ताकि वे उन स्थितियों की नकल कर सकें जिनमें वे फेफड़ों में बढ़ते हैं, और हम उन्हें वायरस से संक्रमित कर सकते हैं समय की अलग-अलग अवधि, और फिर हम प्रतिरक्षा कोशिकाओं के विभिन्न सेटों को छोड़ सकते हैं, मानव रक्त से प्राथमिक प्रतिरक्षा कोशिकाएं, दूसरी तरफ वायरस से संक्रमित और मिलती हैं, इसलिए हम वास्तव में घटनाओं

के अनुक्रम की नकल करने की कोशिश कर रहे हैं, इसलिए वायरल संक्रमण और मोनोसाइट्स और न्यूट्रोफिल आ रहे हैं। हम संक्रमण या प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया को प्रभावित करने के लिए किसी भी समय दवाओं को जोड़ सकते हैं, और हम स्पष्ट रूप से उस मॉडल में विभिन्न घटकों का विश्लेषण कर सकते हैं, और हम कई अलग-अलग ओमिक्स विधियों का उपयोग करते हैं - हमारा लक्ष्य वास्तव में रोगजनन में चरणों की विशेषता है और उम्मीदवार दवाओं के संभावित लाभों की जांच करने के लिए भी।

#### स्लाइड 4

मैं आपको कुछ डेटा दिखाने जा रहा हूँ जो मूल रूप से चीजों के उपकला पक्ष पर हमारी प्रगति पर रिपोर्ट करता है, जाहिर है कि आप यह सुनिश्चित करना चाहते हैं कि हमारे सिस्टम में, वायरस उसी तरह व्यवहार करता है जैसा हम विवो में देख रहे हैं। यह वास्तव में मामला है, मैं यहां pr2 के साथ SARS COVID 8 की त्वरित तुलना दिखा रहा हूँ जो एक H1N1 इन्फ्लुएंजा A वायरस है, और OC43 जिसे आप यहां देख सकते हैं वह सामान्य सर्दी कोरोनाल वायरस में से एक है। और तुरंत, आप आरएनए अनुक्रमण और गर्मी के नक्शे द्वारा देख सकते हैं जो मैं यहां जीन के कुछ परिवारों को दिखा रहा हूँ, कि इन्फ्लुएंजा वायरस के साथ, एंटीवायरल जीन वास्तव में गर्म होते हैं इसलिए वे लाल होते हैं, लेकिन कोरोनाविर्युज वास्तव में बहुत ठंडे होते हैं, इसलिए यह पैथोलॉजी में रुचि के क्षेत्रों में से एक है और चिकित्सीय कोरोनावायरस में भी लगता है, विशेष रूप से SARS-CoV2 उपकला कोशिकाओं में एंटीवायरल मार्गों की सक्रियता को रोकने में बहुत अच्छा लगता है। दूसरी ओर, यदि आप यहां साइटोकिन जीन को देखते हैं, तो तीन वायरस के बीच वास्तव में विसंगतियां हैं और हम तुरंत देख सकते हैं कि SARS-CoV2 एक il-10 प्रतिक्रिया को सक्रिय करने में सक्षम है, लेकिन इतनी अधिक प्रतिक्रिया नहीं है इसलिए यह वास्तव में अधिक बढ़ावा दे रहा है एक मोनोसाइटिक सूजन के साथ शुरू करने के लिए और तटस्थता सूजन के बाद आता है, तो यह वही है जो हम विवो में देखते हैं।

#### स्लाइड 5

अब मॉडल उपकला कोशिकाओं और वायरस और प्रतिरक्षा कोशिकाओं को संयोजित करने की अपनी क्षमता में वास्तव में अद्वितीय है, इसलिए हम, उदाहरण के लिए, उन दो सेल प्रकारों के इस संक्रमण की प्रक्रिया में देख सकते हैं कि हम दवाओं के प्रभाव को देख सकते हैं, इसलिए बारिसिटिनिब एक इम्युनोमोड्यूलेटर है जिसे एफडीए और डिजाइनरों और एंटीवायरल द्वारा अनुमोदित किया गया था और वे कार्रवाई के विभिन्न तंत्रों के माध्यम से काम करते हैं। उन्हें संयोजित करने में स्पष्ट रूप से रुचि है ताकि हम देख सकें कि हम दोनों दवाओं को जोड़ सकते हैं, वास्तव में उपकला के संक्रमण के लिए माध्यमिक मोनोसाइट्स के प्रवास को अवरुद्ध कर सकते हैं।

#### स्लाइड 6

तो यह कुछ लाभों के लिए जिम्मेदार हो सकता है जो हम उन दवाओं के लिए देखते हैं जब वे विवो में संयुक्त होते हैं। हम व्यायाम तरल पदार्थ में मोनोसाइट्स में उपकला कोशिकाओं में हमारे मॉडल के विभिन्न डिब्बों में एक वायरल बोझ को भी देख सकते हैं और हम कुल वायरल बोझ को देखने के लिए उन सभी को जोड़ सकते हैं और आप फिर से देख सकते हैं कि छह से दस अलग-अलग प्रतिकृतियों में रेमेडिसविर और बारिसिटिनिब का संयोजन यहां कुल वायरल बोझ में कमी दिखाता है।

#### स्लाइड 7

इससे भी महत्वपूर्ण बात यह है कि हम प्रतिलेखन और अन्य सभी कार्यों के संदर्भ में आणविक प्रतिक्रिया पर बहुत गहराई से देख सकते हैं जो आप ल्यूकोसाइट्स में उपकला कोशिकाओं में रुचि रखते हैं। इस मामले में मैं उदाहरण के लिए बिना किसी दवा के संदर्भ में दिखाने की हमारी क्षमता का वर्णन करना चाहता हूँ, कि SARS COVID-2 से संक्रमित मोनोसाइट्स प्रत्येक इंटरफेरॉन और STING RNA सेंसर पर प्रतिलेखन में भारी कमी दिखाते हैं, लेकिन उसी टोकन से संक्रमण IL-1 बीटा और IL-8 के प्रतिलेखन को भी बढ़ा रहा है, जो हम जानते हैं कि न्यूट्रोफिल की भर्ती के लिए नेतृत्व करने जा रहे हैं। और फिर से हम ट्रांसक्रिप्शनल स्तर पर उस प्रणाली में एकल दवाओं या दवा संयोजनों के प्रभाव को देख सकते हैं।

## स्लाइड 8

वास्तव में दिलचस्प बात यह है कि कल नेचर में एक पेपर था जिसमें दिखाया गया था कि वायुकोशीय मैक्रोफेज SARS-CoV2 का एक बड़ा बोझ दिखाते हैं, जिस समय हम अपने अध्ययन पर काम कर रहे थे, उस समय हमारे पास वास्तव में उस दिशा में बहुत अधिक डेटा नहीं था, इसलिए हमें कम्प्यूटेशनल साधनों से एहसास हुआ कि यह वह काम है जो हमने एमोरी में घोसन लैब के सहयोग से किया था, हल्के और गंभीर COVID रोगियों के ब्रॉन्कोएलेवोलर लैवेज से कुछ एकल कोशिका आरएनए-सीक्यू डेटा सभी अस्पताल में भर्ती थे और हमें फेफड़ों में मोनोसाइट्स की आबादी मिली जो वायरस के साथ मुठभेड़ पर बिल्कुल उसी प्रकार की ट्रांसक्रिप्शनल सक्रियता दिखाती है जहां वे IL-8 और I1 बीटा के लिए बहुत अधिक हैं, इसलिए हमें लगता है कि हमारा मॉडल विवो डेटा में दर्पण दोनों उपकला पक्ष पर भी ल्यूकोसाइट पक्ष पर भी

## स्लाइड 9

इसलिए, संक्षेप में, हमारे पास SARS-CoV2 द्वारा उन्हें संक्रमित करने वाले मोनोसाइट्स की भर्ती करने की क्षमता है, वे एक प्रीएंद्रोफिलिक प्रतिक्रिया उत्पन्न करते हैं, यह सब हमारे इन विट्रो मॉडल और विवो स्थिति के बीच प्रतिबिंबित होता है, जाहिर है कि हम इस मॉडल में वायरोलॉजी और इम्यूनोलॉजी दोनों के संदर्भ में पूछ रहे हैं, अब हमारे पास दवा परीक्षण के लिए अनंतिम पेटेंट के तहत यह मॉडल है क्योंकि हमें लगता है कि यह एक तरह का है सबसे जरूरी प्रयास जिसे एक साथ रखने की जरूरत है। और हम अगले कुछ महीनों में कई इम्यूनोमॉड्यूलेटरी एंटीवायरल और प्रोपेयर दवाओं का परीक्षण कर रहे हैं।

## स्लाइड 10

मैं जॉर्जिया टेक में शिनाजी लैब, घोसन लैब, गिब्सन लैब में अपने लैब के लोगों को स्वीकार करके यहां समाप्त करने जा रहा हूं, जिन्होंने हमें कुछ ट्रांसक्रिप्शनल विश्लेषण और फिर से ईजीएआर पुरस्कार के साथ मदद की जो हमें इस परियोजना को शुरू करने और हमारे काम करने वाले लंबे इम्यूनोलॉजी से COVID-19 अनुसंधान तक धुरी बनाने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता था। और यह मेरा संपर्क है, मैं वहां रुकने जा रहा हूं और अब मुझे चैट में प्रश्न लेने में खुशी हो रही है धन्यवाद।