

सीएसआईआर-सूक्ष्मजीव प्रौद्योगिकी संस्थान
चण्डीगढ़

CSIR-INSTITUTE OF MICROBIAL TECHNOLOGY
CHANDIGARH

(वैज्ञानिक तथा औद्योगिक अनुसंधान परिषद्)
(Council of Scientific and Industrial Research)



सीएसआईआर-इम्टैक
CSIR-IMTECH

सैक्टर 39-ए, चण्डीगढ़- 160036, भारत

Sector 39-A, Chandigarh-160 036, INDIA

दूरभाष/Tel : +91-172-6665201 / 6665202

फैक्स/Fax : +91-172-2690632 / 2690585

ई.मेल/Email : director@imtech.res.in

वेब साइट/Website : <http://www.imtech.res.in>

वर्ष 1984 में स्थापित, सूक्ष्मजीव प्रौद्योगिकी संस्थान (इमटैक) वैज्ञानिक एवं औद्योगिक अनुसंधान परिषद् (सीएसआईआर) की 38 राष्ट्रीय प्रयोगशालाओं में सबसे नवीनतम प्रयोगशाला है जो कि जैव प्रौद्योगिकी के क्षेत्र में अग्रणी है। यह संस्थान लगभग 47 एकड़ के क्षेत्र में फैला हुआ है जिसमें प्रयोगशालाएँ और आवासीय परिसर शामिल हैं। इस संस्थान की मुख्य परिसंपत्ति 50 से अधिक उत्साही एवं अभिप्रेरित युवा वैज्ञानिकों का दल है, जिनमें से अधिकतर के पास पीएचडी उपाधि व विश्व-विख्यात प्रयोगशालाओं में कई वर्षों का शोध प्रशिक्षण है। 250 के करीब उच्च प्रशिक्षित तकनीशियनों एवम् शोध छात्रों द्वारा समर्थित, ये वैज्ञानिक आधारभूत (बेसिक) एवं व्यावहारिक (एप्लाइड) अनुसंधान में लगे हुए हैं।

सूक्ष्मजीव जीवन की सबसे छोटी स्वतंत्र इकाई हैं, ये हमारे चारों ओर, वायु में, जल में थल पर हर जगह मौजूद हैं। ये हमारे शरीर की सतह पर हैं और शरीर के अंदर भी विद्यमान हैं। इमटैक में यही सूक्ष्मजीव हमारे अध्ययन का केन्द्र हैं। हम पर्यावरण में इन सूक्ष्मजीवों की विभिन्न किस्मों की जाँच करते हैं तथा इनके विकास एवं पर्यावरण पर इनके



प्रभाव का अध्ययन करते हैं। यह भी कि वह किस प्रकार हमारे शरीर में विकसित होते हैं और हमें प्रभावित करते हैं। इसके अतिरिक्त हम इन सूक्ष्मजीवों का प्रयोग महत्वपूर्ण जैव रसायनों एवं जैव अणुओं के उत्पादन के लिए भी करते हैं। हमारे बहुत से शोध दल इस बात का भी अध्ययन कर रहे हैं कि यह सूक्ष्मजीव आणविक स्तर पर कैसे कार्य करते हैं और किस प्रकार मानव कल्याण, स्वास्थ्य एवं पर्यावरण हेतु उनका दोहन किया जा सकता है।

अनुसंधान क्षेत्र

जैवरासायनिक अभियांत्रिकी, किण्वन (फर्मेंटेशन) व डाउनस्ट्रीम प्रोसेसिंग: किण्वकीय गतिविधियों हेतु सूक्ष्मजीवों की जाँच; एंटीबायोटिक संश्लेषण के मध्यवर्तियों का संशोधन एवम् एंजाइमों का उत्पादन, शुद्धिकरण एवं अध्ययन; सूक्ष्मजीव संवृद्धि एवं किण्वन की गणितीय मॉडलिंग।

कोशिका जीवविज्ञान एवं प्रतिरक्षण: संक्रामक रोगों से प्रतिरक्षा एवं अंतरकोशिकीय संक्रमण को नियंत्रित करने में प्रतिजनिक एवं आणविक लक्ष्यों; माइकोबैक्टीरियल रोगजनकता में साइटोकाईन्स एवं उनका कार्य; टी एच 1 एवं टी एच 2 कोशिकाओं का प्रतिजनों (एंटीजेन प्रेजेंटिंग सैल) द्वारा नियंत्रण; कोशिकाओं की गतिशीलता एवं रूपांतरण में साइटोस्केलेटन की भूमिका।

सूक्ष्मजीव अनुवांशिकी एवं जैव आणविक जीव विज्ञान: पॉलिसाइक्लिक एरोमेटिक हाइड्रोकार्बन के विघटन की सूक्ष्मजैविक अभियांत्रिकी; सूक्ष्मजैविक

अल्काइन गैस उपापचयी मार्गों की अभियांत्रिकी; सूक्ष्मजैवी जैवसतहकों (बायोसर्फेक्टेंट) का उत्पादन एवम् यीस्ट में ऑस्मोरेगुलेशन का अनुवांशिक नियंत्रण; सूक्ष्मजीव विविधता, वर्गीकरण एवं फाइलोगैमी एवं यीस्ट में ताप एवं इथेनोल सह्यता में सुधार; अतिसूक्ष्म यीस्ट उत्परिवर्तित लक्षणप्ररूप का पता लगाना एवं कॉलेरा रोगजनकता की जैव आणविक क्रियाविधि; आँत्र संबंधित बैक्टीरिया एवं प्रोटोज़ोआ के बीच संबंध की क्रियाविधि; जीवित कॉलेरा टीके का विकास, माइकोबैक्टीरिया में बहुऔषधि प्रतिरोधन; माइकोबैक्टीरियल प्रोटीनों का संभावित औषध लक्ष्यों के रूप में विकास; अनुवांशिक तौर पर तैयार यीस्ट में औषध स्क्रीनिंग एवं औषध को विषाक्तता रहित करना; स्ट्रेप्टोमाइसिस में एंटीबायोटिक उत्पादन के लिए अनुवांशिक परिवर्तन; संकर एंटीबायोटिक्स का निर्माण एवं बैक्टीरियोफेज का आणविक अध्ययन; टी.बी. का सीरोडायग्नोसिस; जीन एक्सप्रेशन में क्रोमैटिन पुनर्निर्माण; बैक्टीरियल हीमोग्लोबिन एवं कोशिकीय उपापचय ।

प्रोटीन विज्ञान तथा अभियांत्रिकी: रिकम्बिनेन्ट/इंजिनियरड प्रोटीनों की क्लोनिंग तथा उत्पादन; थ्राम्बोलिसिस की एंजाइमी प्रक्रिया; एक्स-रे क्रिस्टैलोग्राफी द्वारा प्रोटीन संरचना निश्चयन; संकेत संचरण की आणविक प्रक्रिया;



एक्सट्रीमोफाइल्स के प्रोटीनों का ताप-स्थिरीकरण (थर्मल स्टेबलाइजेशन) । पॉलीपेट्टाइड बैकबोन की दिशा व्युत्क्रम का उसकी संरचना पर प्रभाव का अध्ययन, प्रोटीन समूहन का अध्ययन, प्रोटीनों के वलन एवं अवलन का अध्ययन, संश्लेषित पेप्टाइडों की आकृति का अध्ययन, विखंडन यीस्ट में प्रोटीन उत्पादन तंत्र का विकास ।

अनुसंधान सुविधाएँ

किण्वन (फर्मेंटेशन): अनवरत एवं बैच किण्वन (फर्मेंटेशन) के लिए 2 से 1500 लीटर तक की क्षमता के प्रयोगशाला से उत्पादन स्तर के फर्मेंटर्स, उच्च क्षमता के होमोजिनाइजर्स, अपकेन्द्रीय पृथक्कारक (सैन्ट्रीफ्यूगल सेपरेटर्स), परानिस्यन्दन (अल्ट्रा फिल्ट्रेशन), रोटरी वैक्यूम फिल्टर, स्प्रे ड्रायर; बड़े पैमाने पर डाउन स्ट्रीम प्रसंस्करण उपकरण ।

उत्क एवं कोशिका संवर्धन : बहुत सी स्वतंत्र इकाइयों की सुविधा जिनमें लेमिनार फ्लो हुड, कार्बनडाईआक्साइड उष्मायंत्र, द्रव्य नाइट्रोजन भंडारण सुविधाएँ, फोटोग्राफी एवं फ्लोरिसेंस सुविधायुक्त अपगामी एवं अधोगामी सूक्ष्मदर्शी (फ्लोरिसेंस एक्टिवेटेड सैल सॉर्टिंग) और लगभग 100 भिन्न प्रकार की कोशिका श्रेणियों के संग्रह शामिल है ।

सूक्ष्मजीव प्ररूप संवर्धन संग्रह (एमटीसीसी): सूक्ष्मजीवों के रखरखाव, परिरक्षण एवं पहचान की सुविधा, इस संग्रह में जीवाणु एवं कवक के 10000 से अधिक संवर्ध हैं और यह एक अंतरराष्ट्रीय न्यासी प्राधिकरण (आई डी ए) है

। एमटीसीसी द्वारा शैक्षिक एवं शोध प्रयोजन के लिए प्रामाणिक सूक्ष्मजीव संवर्धनों की आपूर्ति की जाती है ।

पशु गृह: प्रयोगों के लिए पशुओं की सुविधा जो कि प्रतिरक्षण संबंधी शोध हेतु उच्च स्तर के अन्तःप्रजात चूहों की नस्लों के साथ-साथ खरगोश एवं हैमस्टर भी प्रदान करता है ।

जैव सूचना एवं जैव कम्प्यूटिंग: यह केन्द्र डिजिटल वर्कस्टेशन/सिलिकॉन ग्राफिक्स/सन/आइबीएम/145 एमबीपीएस लीज़्ड लाइन, लोकल एरिया नेटवर्किंग, मॉलीक्यूलर मॉडलिंग हेतु सॉफ्टवेयरों से युक्त है तथा सभी प्रयोगशालाओं में इंटरनेट की सुविधा उपलब्ध है ।

प्रोटीन एवं डी एन ए विश्लेषण: स्वचालित प्रोटीन सीक्वेसर, अमीनो अम्ल विश्लेषक, स्वचालित पेप्टाइड संश्लेषक एवं हस्तचालित सोल्यूशन फेज़ सिंथेसिस, एच पी एल सी; एफ पी एल सी, माइक्रोबोर एवं उत्पादन स्तर की प्रोटीन शुद्धिकरण प्रणाली, स्वचालित डी एन ए सीक्वेसर, लिक्विड सिंटिलेशन काउंटर्स, पल्स-फील्ड एवं अन्य जैल इलैक्ट्रोफोरेसिस, थर्मल साइकलर्स, रीयल टाइम पी सी आर, डी एन ए इलैक्ट्रोपोरेटर्स, माल्डी-टॉफ, क्यू-ट्रैप मास स्पैक्ट्रोमीटर्स, प्रोटीन स्पॉट पिंकिंग वर्कस्टेशन, डी एन ए माइक्रोएरे-विश्लेषक, जैल स्कैनिंग, इमेजिंग एवं फॉस्फोइमेजर, सी डी, फलोरीसेंस, यू वी/विज़िबल एब्ज़ार्प्शन, एफ टी आई आर एवं एन एम आर स्पैक्ट्रोफोटोमीटर्स, कैपिलरी इलैक्ट्रोफोरेसिस, डॉयनामिक लाइट स्कैट्रिंग, नैनोसेकंड फ्लोरीमीटर, डिफ्रेंशियल स्कैनिंग एवं आइसोथर्मल फिल्ट्रेशन कैलोरीमीटर्स ।

सूक्ष्मदर्शी: प्रकाश सूक्ष्मदर्शी, कॉन्फोकल सूक्ष्मदर्शी, स्कैनिंग इलेक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी (एस इ एम) एवं ट्रांसमिशन इलैक्ट्रॉन माइक्रोस्कोपी (टी इ एम) ।

अन्य सुविधारे: बायाकोर एफिनटी एनॉलाइज़र, अटॉमिक एब्ज़ार्प्शन स्पैक्ट्रोमीटर, एक्स-रे क्रिस्टैलोग्राफी: एक्स-रे जेनरेटर, इमेज प्लेट एवं सूक्ष्मदर्शी ।



बौद्धिक संपदा प्रबंधन: अत्याधुनिक पेटेंट डेटाबेस, जैसे - एस टी एन, साइफाइंडर, डेलिफान, डर्वेन्ट एवं माइक्रोपेटेंट ।

पुस्तकालय: संस्थान के शोध क्षेत्रों से संबंधित, 160 से अधिक आवधिक पत्रिकाएँ; 8400 से अधिक संदर्भ पुस्तकें एवं गद्य पुस्तकें; कागज़ एवं माइक्रोफिल्म रूप में पत्रिकाओं के पुराने अंक; माइक्रोफिल्म पढ़ने की सुविधाएँ।

बहुत सी नई तकनीकों के विकास के साथ-साथ इस संस्थान (इमटेक) ने स्ट्रेप्टोकाइनेज़ (ब्रांड नाम एस टी पेस) के उत्पादन के लिए एक तकनीक तैयार की है जो कि एक जानी मानी थ्रोम्बोलायटिक औषधि है। रक्त का थक्का घोलने में यह अति प्रभावी औषधि है। यह प्रौद्योगिकी मैसर्स कैडिला फार्मास्यूटिकल्स लिमिटेड, अहमदाबाद को स्थानांतरित की गई है। चूंकि इसे एक ऐसे खुदरा मूल्य पर बाज़ार में लाया गया था जो आयातित औषधियों की तुलना में लगभग 50 प्रतिशत कम है, इसके कारण भारत में इस जीवन रक्षक औषधि की कीमतों में बहुत तेजी से कमी आई।



थ्रोम्बोलायटिक्स पर अपने कार्य को जारी रखते हुए, 'इमटेक' ने स्ट्रेप्टोकाइनेज़ का एक पुनर्योजित संस्करण तैयार किया है जिसके लिए मैसर्स शासुन ड्रग्स एवं कैमिकल्स लि., चैन्नई को वाणिज्यिक स्तर की प्रक्रिया के लिए लाइसेंस दिया गया है। इसे लूपिफलो (लुपिन) तथा क्लोटबस्टर (एलम्बिक) के ब्रांड नाम से बाज़ार में उतारा गया। इसके दो अन्य अगली पीढ़ी के संस्करण 'क्लॉट स्पेसिफिक स्ट्रेप्टोकाइनेस' तथा 'पेगाइलेटिड स्ट्रेप्टोकाइनेस' का लाइसेंस मैसर्स नॉस्ट्रम फार्मास्यूटिकल्स इंक.यू.एस.ए. को दिया गया है। एक अन्य थ्रोम्बोलायटिक प्रोटीन, स्टेफाइलोकाइनेज़ का लाइसेंस म./स. स्ट्राइड्स आर्कोलैब लि. बंगलौर को दिया गया है। अतः

थ्रोम्बोलायटिक्स के क्षेत्र में इमटेक के संयुक्त प्रयास से पांच विभिन्न प्रकार की औषधियों की प्राप्ति हुई है जो सभी 'क्लॉट बस्टर' थैरेपी के लिए लाभदायक हैं। बहुत से अन्य चिकित्सीय अणुओं का पता लगाने के लिए अब 'इमटेक' दूसरे एवं तीसरे स्तर की प्रौद्योगिकी का विकास करने में संलग्न है।



इमैच की राष्ट्रीय सुविधाएँ / National facilities at IMTECH:

- सूक्ष्मजीव प्ररूप संग्रह एवं जीन बैंक - अंतरराष्ट्रीय न्यासी प्राधिकरण / Microbial Type Culture Collection & Gene Bank (MTCC)- An International Depository Authority
- प्रोटीन अभियांत्रिकी (इंजीनियरिंग) पर वितरित सूचना केन्द्र / Distributed Information Centre on Protein Engineering
- जैवरासायनिक अभियांत्रिक अनुसंधान एवं प्रक्रिया विकास केन्द्र / Biochemical Engineering Research & Process Development Center

लाईसेंसकृत प्रौद्योगिकियाँ / Technologies licensed:

- प्राकृतिक, पुनर्योजित, थक्का विशिष्ट एवं पेगाइलेटिड स्ट्रेप्टोकाइनेस / Natural, recombinant, clot-specific and PEGylated streptokinases
- रिकॉम्बिनेन्ट स्टैफाइलोकाइनेज़ / Recombinant staphylokinase
- अल्फा एमाइलेज़, यूरोकाइनेज़ एवं अल्कालाइन प्रोटीएज़ / Alpha-amylase, urokinase and alkaline proteases
- नवीन प्रतिरक्षा दमनकारी सेरूलोमाइसिन / Novel immunosuppressant caerulomycin
- उर्जा दक्ष एल्काहोल प्रौद्योगिकी / Energy efficient alcohol technology



पीएचडी कार्यक्रम के अंतर्गत शोधकर्ताओं को जैवप्रौद्योगिकी के क्षेत्रों में प्रशिक्षण दिया जाता है तथा संस्थान द्वारा कंसल्टेंसी सुविधा सहित कंट्रैक्ट पर प्रयोग के लिए विभिन्न सुविधाएँ भी प्रदान की जाती हैं।

We also train students under our Ph.D. program in various areas of Biotechnology; Offer consultancy and provide various facilities for contractual usage.

Established in 1984, the Institute of Microbial Technology (IMTECH) is one amongst the 38 national laboratories of the Council of Scientific & Industrial Research (C.S.I.R.) and is its youngest laboratory. Set-up to be a fore-runner in the area of Biotechnology, the Institute occupies an area of about 47 acres. The Institute's primary asset is a team of 55 highly motivated young scientists, more than two thirds of whom are Ph.D.'s with many having several years of training in world-renowned laboratories. Supported by more than 145 well-trained technicians and graduate students, these scientists are engaged in basic and application-oriented research.

Microbes are the smallest independent units of life: they are everywhere! They fill the air and water around us. They are on the surface of our body and inside. At IMTECH microbes are the focus of our studies. We examine the diversity of microbes in the environment, study how they grow and effect the environment, and also how they grow in our bodies and affect us. In addition, we also are microbes as factories for the production of important compounds. Many of our research groups are also studying how microbes function at the molecular level and how they can be exploited for human welfare, health and environment.



RESEARCH AREAS

Biochemical Engineering, Fermentation and Downstream Processing: Screening of microorganisms for enzymatic activities; Enzymatic modifications of antibiotic synthetic intermediates; Enzyme production, purification and characterization; Mathematical modeling of microbial growth and fermentation.

Cell Biology and Immunology: Immunology of infectious diseases; Antigenic and molecular targets in controlling intracellular infections; Cytokines and their role in mycobacterial pathogenesis; Antigen presenting cell-mediated regulation of Th1 and Th2 cells; role of cytoskeleton in cell, motility and transformation.

Microbial Genetics and Molecular Biology: Engineering of microbial polycyclic aromatic hydrocarbon degradation; Engineering of microbial gaseous alkane metabolic pathways; Microbial

biosurfactant production; Genetic control of osmoregulation in yeast; Microbial diversity, taxonomy and phylogeny; Improvement of thermotolerance and ethanol tolerance in yeast; Detection of subtle yeast mutant phenotypes; Molecular mechanism of cholera pathogenesis: Mechanism of association between gut associated bacteria and protozoa; Live cholera vaccine development; Multidrug resistance in mycobacteria; Mycobacterial proteins as potential drug targets; Drug screening & drug detoxification pathways in genetically-engineered yeast; Genetic manipulation of antibiotic production in *Streptomyces*; Molecular biology of bacteriophage and construction of hybrid antibiotics; Serodiagnosis of tuberculosis; Mechanism of involvement of chromatin remodelling in regulation of gene expression; Bacterial hemoglobins and oxidative cell metabolism.

Protein Science and Engineering: Cloning and expression of recombinant/engineered proteins; Enzymatic mechanisms of thrombolysis; Protein structure determination through X-ray crystallography; Protein structure modeling; Molecular mechanisms of signal transduction; Mechanisms of thermal stabilization of proteins from extremophiles; Structural consequences of polypeptide backbone direction reversal;



Understanding/manipulating protein aggregation; Unfolding, folding and assembly of multi-domain protein; Conformational analysis of synthetic peptides of biological interest; Development of expression systems in fission yeast.

RESEARCH FACILITIES

Fermentation: Lab-to-pilot-scale fermentors of capacities varying from 2 to 1,500 litres for continuous and batch fermentation; High-capacity homogenizers, centrifugal separators, ultra filtration, rotary vacuum filter and spray drier; Large-scale down stream processing equipment; Incubator facility for Biopharmaceuticals.

Tissue & Cell Culture: Facility with multiple, independent units containing laminar flow hoods, CO₂ incubators, LN₂ storage facilities, inverted and upright microscopes with photography and fluorescence attachments; FACS, and stocks of nearly 100 different cell lines.

Microbial Type Culture Collection (MTCC): Facility for maintenance, preservation and identification of microorganisms. The collection holds over 10,000 cultures of bacteria and fungi and is an International Depository Authority (IDA). MTCC also supplies authentic microbial cultures for educational and research purposes.

Animal House: Experimental animal facility providing several high-quality inbred strains of rabbits, hamsters and mice for research.

Bioinformatics & Biocomputing: Digital Alpha workstation/Silicon Graphics/Sun/IBM/145 mbps leased line, Local area networking, Software for molecular modelling; Internet accessible from all labs.

Protein & DNA Analysis: Automated protein sequencer, amino acid analyzer, semi-automated peptide synthesizer and manual solution-phase synthesis; HPLCs, FPLCs, Microbore and pilot-scale protein purification systems; Automated DNA sequencers, liquid scintillation counters, pulse-field and other gel electrophoresis; Thermal cyclers, real-time PCR, DNA electroporators; MALDI-TOF, Q-trap mass spectrometers, protein spotting workstation, DNA microarray-analyzer, gel scanning, imaging and phosphorimager; CD, fluorescence UV/visible absorption FTIR and NMR spectrophotometers; Capillary electrophoresis, dynamic light scattering, nanosecond fluorimeter, differential scanning and isothermal titration calorimeters.

Microscopy: Optical microscopes; Confocal microscope with spectral imaging; SEM & TEM.



Other Facilities: BIACORE affinity analyzer, atomic absorption spectrometer and X-ray Crystallography; X-ray generator, image plate and microscope.

Intellectual Property Management: State of the art patent search databases like Scifinder, Delphion & Derwent.

Library: Over 160 subscribed periodicals in areas of Institute's expertise; over 8400 reference books and text; Journal back issues in paper and microfilm form; Microfilm reading facilities.

Among many other novel processes, CSIR's Institute of Microbial Technology (IMTECH) developed a process for the production of 'Streptokinase' (brand name STPase) which is a well-known thrombolytic drug. This has a very effective and pronounced use in dissolving blood clot. The manufacturing technology for this was transferred to M/s Cadila Pharmaceuticals Ltd., Ahmedabad. Since it was introduced at a retail price that was almost 50% lower as compared to the imported repackaged drugs, this led to a rapid across-board-decrease in prices for this life saver drug in India.



In continuing with the work on thrombolytics, IMTECH has also developed a recombinant version of streptokinase which has been licenced for a commercial level process to M/s Shasun Drugs and Chemicals Ltd., Chennai. It was launched into market with brand names Lupiflo (Lupin) and Klotbuster (Alembic). Two other next generation versions of this drug have been developed as 'clot specific streptokinase', and 'PEGylated streptokinase' and licenced to M/s Nostrum Pharmaceuticals Inc., USA. Another thrombolytic protein, staphylokinase, has been licenced to M/s Strides Arcolab Ltd., Bangalore.

Therefore, IMTECH's concerted foray into thrombolytics has resulted in five distinct, yet cognate molecules: all useful for "clot-buster" therapy. Now, IMTECH is engaged in developing second and third generation techniques for a number of other therapeutic molecules.

