

एच0आई0वी0 एवं एड्स-जानकारी, रोकथाम एवं उपचार

सुधीर मेहरोत्रा * एवं खुशवंत सिंह
 *एसोशिएट प्रोफेसर, जीव-रसायन विभाग
 लखनऊ विश्वविद्यालय, लखनऊ-226007, भारत
 sudhirankush@yahoo.com

सार

वर्तमान में एच0आई0वी0 विषाणु दुनिया के सबसे घातक कातिलों में गिना जाता है। डब्ल्यू0एच0ओ0 द्वारा 2010 में किये गये सर्वेक्षण के अनुसार 340 लाख व्यक्ति विषाणु से संक्रमित हैं। प्रति वर्ष 18 लाख व्यक्ति इस संक्रमण से मरते हैं तथा 27 लाख नये व्यक्ति संक्रमित होते हैं। एच0आई0वी0 विषाणु के संक्रमण के कारण प्रतिरोधक क्षमता को कम करने वाली अमुख्य बीमारी एड्स हो जाती है। एड्स होने पर टी-कोशिका की संख्या 200 माइक्रोन प्रति लीटर के भी नीचे चली जाती है जो कि जानलेवा सिद्ध होती है। एच0आई0वी0 विषाणु का संक्रमण असुरक्षित शारीरिक सम्बंध, संक्रमित खून के चढ़ाने, या संक्रमित सुई के इस्तेमाल या माँ से बच्चे को जन्म या स्तनपान के समय होता है। यौन रोग इस संक्रमण की संभावना को बढ़ाते हैं। त्वचा पर चित्तियां, टी कोशिकाओं की संख्या में न्यूनतः, शारीरिक क्षमता में हास इत्यादि व्यक्ति के सम्भावित एच.आई.वी. संक्रमित होने के लक्षण परिलक्षित करता है। एड्स की जाँच वेस्टर्न ब्लॉटिंग, ईएलआईएसए(ऐलिसा) या एफएसीएस(फैक्स) के द्वारा की जा सकती है। वर्तमान में हार्ट उपचार के द्वारा एच0आई0वी0 संक्रमण का इलाज किया जाता है जिसमें मरीज को दवाओं का मिश्रण दिया जाता है जिनमें प्रायः दो न्यूक्लियोसाइड रिवर्स ट्रांसक्रिप्टेज इन्हिबिटर या इंटीग्रेज इन्हिबिटर या प्रोटीज इन्हिबिटर होते हैं। इस उपचार के द्वारा मृत्यु दर में काफी कमी आई है परन्तु ड्रग रेजिस्टेंस म्यूटेंट्स के उत्पन्न होने के कारण यह उपचार पूरी तरह कारगर नहीं है।

बर्लिन(जर्मनी) के एक मरीज जिसको ऐसे व्यक्ति का अस्थि मज्जा प्रत्यारोपित किया गया जो कि सीसीआर5 डेल्टा32 बीपी डिलीशन के लिये होमोजाइगस था जिसके बाद वह मरीज एच0आई0वी0 विषाणु के संक्रमण से मुक्त हो गया तथा उसने हार्ट उपचार भी छोड़ दिया। इस अवलोकन के बाद स्टेम कोशिका जीन उपचार की नींव रखी गई जिसमें स्टेम सेल के जीनोम में ऐसे बदलाव किये गये जिसके कारण वह कोशिका ऐसी कोशिका बनाने लगा जिसमें सीसीआर5 को-रिसेप्टर खण्डित था तथा वह विषाणु के लिये प्रतिरोधक था। जैसे हार्ट उपचार में कई दवाओं का इस्तेमाल होता है उसी प्रकार जीन उपचार में कई एच0आई0वी0 विषाणु विरोधी जीन जैसे सेंस आरएनए, एण्टीसेंस आरएनए, तथा राइबोजाइम्स के इस्तेमाल से काफी अच्छे परिणाम मिले जो विषाणु जीवन चक्र के पूरा होने में बाधा उत्पन्न करते हैं पर यह विधि अपने आखिरी चरण में नहीं है इसलिए इसे इंसान पर प्रयोग नहीं किया गया है।

HIV and AIDS: Information, Prevention and Cure

Sudhir Mehrotra* and Khushwant Singh

*- Associate Professor, Department of Bio-chemistry
 University of Lucknow, Lucknow(U.P.)-226007, India
 sudhirankush@yahoo.com

Abstract

In today's world HIV is one of the most potent mass killer. According to WHO survey in 2010 there are 34 million people who are infected with HIV and attained AIDS. Every year about 1.8 million people die with AIDS and 2.7 million new person become infected with HIV. AIDS is a secondary immunodeficiency caused by HIV virus that belongs to retroviral family. During AIDS Tcell count in blood falls tremendously below 200 cells μl^{-1} that proves to be fatal in about 2-3 years. HIV can be transmitted from one person to another by unprotected homosexual or heterosexual sex, by transfusion of blood infected with HIV, by needle sharing between drug or steroid abusers, from mother to child during childbirth or

during breast feeding. Sexually Transmitted Diseases (STD's) increase the threat of HIV infection. During AIDS many opportunistic infections and other immunodeficiencies occur frequently that usually have negligible chances to affect a normal healthy person. Rashes on skin, decrease in CD4⁺ Tcell count, loss of stamina all these effects symptoms that person might be infected by HIV. Presence of HIV infection can be diagnosed by techniques like ELISA and HIV infection can be confirmed by Western Blotting or by counting the CD4⁺Tcell count in infected person's blood by using Fluorescence Activated Cell Sorter (FACS) . These techniques can confirm if person is HIV positive or HIV negative. Highly Active Anti Retroviral Therapy (HAART) is the best practice present at current against AIDS. HAART uses cocktail of two or more drugs which generally include two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI's) with either non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI's) or integrase inhibitor or protease inhibitor. Due to HAART morbidity and mortality rates have decreased tremendously. Although therapeutic success rates have also been increased but the emergence of drug resistant mutants and persistence of viral reservoirs limits the success of HAART. It was found in Berlin patient of HIV who was living on HAART was transplanted with bone marrow from a person who was homozygous for CCR5Δ32bp deletion i.e. deletion of one base pair on 32 position in CCR5 gene after which patient became resistant to HIV infection when he discontinued the HAART therapy and live like a normal person viral particles and viral reservoir were vanished from his blood. This observation laid the basis for use of gene therapy against AIDS. By modifying stem cells taken from bone marrow in which using gene therapy genes for disrupted CCR5 were inserted in place of normal CCR5 gene and then the cells were reimplanted in bone marrow after which they started producing HIV resistant blood cells. Another observation was that modifying stem cells to produce interfering RNAs like sense RNA, antisense RNA, ribozymes that interfere in viral replication cycle or host cell function that is required for viral replication also provided good results to produce anti-HIV immune system. Like HAART in which combination of many drugs are used in similar way if many anti-HIV genes are used simultaneously to modify stem cells targeting different points in viral life cycle provide better results than results acquired by use of single anti-HIV gene to eradicate HIV infection. Although gene therapy has provided good results against HIV infection but is still in it's trial state and have not been used on humans yet.

1. प्रस्तावना

1.1 एचआईवी

एड्स जो कि मानव शरीर की प्रतिरोधक क्षमता एक सार्वजनिक की कमजोरी है एचआईवी के संक्रमण से होती है। विश्व स्वास्थ्य संगठन के द्वारा वर्ष 2010 में किये गये पर्यावलोकन में यह ज्ञात हुआ है कि दुनिया में लगभग 34 लाख मनुष्य एड्स के साथ जी रहे हैं तथा प्रति वर्ष 2.7 लाख नये व्यक्ति संक्रमित होते हैं और लगभग 1.8 लाख व्यक्ति प्रति वर्ष इस संक्रमण से मरते हैं (विश्व स्वास्थ्य संगठन, 2010)। एचआईवी संक्रमित इंसान की पहचान उसके कमजोर शारीरिक प्रतिरोधक क्षमता के द्वारा लगाई जा सकती है। वर्ष 1983 में पहली बार एड्स फैलाने वाले विषाणु को संक्रमित इंसान के लिम्फ नोड से पृथक किया गया और उसका नाम एचआईवी(ह्यूमन इम्यूनो वायरस) रखा गया। वर्ष 1986 में एचआईवी(ह्यूमन इम्यूनोडिफिशिएंसी वाइरस) की दूसरी प्रजाति पायी गयी जिसका नाम एचआईवी-2 रखा गया।

एच0आई0वी0-1

एच0आई0वी0 की यह प्रजाति ही एड्स संक्रमण की प्रमुख उत्तरदायी है। यह जाति कुछ ही जानवरों को संक्रमित कर सकती है। चिपांजी एच0आई0वी0-1 विषाणु के द्वारा सीधे संक्रमित हो सकता है पर तब भी चिपांजी में एड्स होने की संभावना न्यूनतम है। इंसानों में विषाणु का संक्रमण चिपांजी से ही पहुँचा। इंसानों ने एच0आई0वी0-1 विषाणु से संक्रमित चिपांजी का माँस खाया होगा जिसके कारण वे भी संक्रमित हो गये और इंसानों में एच0आई0वी0-1 विषाणु एड्स को उत्पन्न कर सकता है तथा इंसान की प्रतिरोधक क्षमता को कमजोर कर देता है(वार्नर, 1990)।

एच0आई0वी0-2

यह प्रजाति सिर्फ पश्चिमी अफ्रीका में ही पायी जाती है। इस प्रजाति का इंसानों में संक्रमण करने की क्षमता एच0आई0वी0-1 की क्षमता से बहुत कम होती है। ये प्रजाति सामान्य तौर पर व्यक्तियों को छोड़ के अन्य वानर प्रजातियों, जो कि एच0आई0वी0 से संक्रमित नहीं है, उनमें संक्रमण फैलाती है। यह प्रजाति सूटी मंगावे की संक्रमित करने वाले सिमियन इम्यूनो डिफिशिएंसीज विषाणु से काफी मेल खाती है जबकि एच0आई0वी0-1 से उतना मेल नहीं खाती (डमॉड एवं अन्य, 2005; एण्ड्रीज एवं अन्य, 2004)।

एच0आई0वी0 की कुछ विशेषतायें हैं—

1. अविकसित लम्बा काल।
2. खून बनाने वाली कोशिकाओं तथा मानसिक तंत्रिका के तरफ आकर्षण।
3. बहुत सारी बीमारियां जो की प्रतिरोधक क्षमता को कम करती है उनको बढ़ावा देना।
4. म्यूटेशन की तेज दर(वार्नर, 1990)।

1.2 एच0आई0वी0 का रूप वा आनुवांशिक संघटन

1.2.1 विषाणु एनवेलप

एच0आई0वी0 लगभग 120एनएम के व्यास के गोले जितना बड़ा होता है। सबसे बाहरी खोल को विषाणु एनवेलप कहा जाता है जो समान्यतया परपोषी कोशिका से पृथक की गई फास्फोलिपिड बाइलेयर होती है। विषाणु एनवेलप में हर जगह परपोषी के प्रोटीन और ईएनवी प्रोटीन के लगभग 72 प्रारूप पाये जाते हैं। ईएनवी प्रोटीन घुंडी के रूप में होती है तथा दो प्रकार के ग्लाइकोप्रोटीन से मिल कर बनती है वो हैं :-

1. जीपी120 : यह ईएनवी प्रोटीन का बाहरी सिरा अपने 3 प्रारूपों से मिल के बनती है(नेनीज एवं अन्य, 2012)।
2. जीपी41 : यह ईएनवी प्रोटीन का लम्बा वा विषाणु एनवेलप मे धँसा हुआ वाला भाग अपने 3 प्रारूपों से मिल के बनती है(मेडिनास एवं अन्य, 2002)।

जीपी120 तथा जीपी41 असहसंयोजकता से जुड़े होते हैं तथा एच0आई0वी0 को सीडी4 + टी कोशिका के अन्दर जाने में मदद करते हैं।

1.2.2 भीतरी भाग

भीतरी भाग में एच0आई0वी0 विषाणु का जीनोम पाया जाता है जो कि पी₂₄ प्रोटीन के बने खोल न्यूक्लियोकेपसिड मे बंद होता है जो कि खुद पी₁₇ प्रोटीन के द्वारा नहीं, बाहरी परत जिसे मैट्रिक्स कहा जाता है उसमें बंद होती है। भीतरी भाग बंदूक की गोली के रूप में होती है। जिसके अन्दर दो अलग-अलग तथा समरूपी आर0एन0ए0 अपने सहयोगी किण्वक (इन्जाइम): रिवर्स ट्रांसक्रिप्टेज, प्रोटेजेज तथा इंटीग्रेज के साथ पाया जाता है(स्टीवेन एवं अन्य, 2012)।

1.2.3 आनुवांशिक संघटन

भीतरी भाग में दो आर0 एन0 ए0 पाये जाते हैं जिनके दोनो सिरों पर विशेष क्रम पाये जाते हैं जिन्हें लॉग टर्मिनल रिपीट कहा जाता है जो कि नये विषाणु बनाने कि क्रिया को नियंत्रित करते हैं। ये क्रम एच0आई0वी0 द्वारा बनाये गये एक प्रोटीन की उपस्थिति में नये विषाणु बनाने की प्रक्रिया को आरम्भ करते हैं। एच0आई0वी0 विषाणु के जीनोम में 9 जीन पाये जाते हैं जिनमें से 3 जीएजी, पीओएल तथा ईएनवी पूरी रेट्रोवाइडल कुल में सार्वजनिक है। बचे 6 एच0आई0वी0

विषाणु जीन प्रबन्धनकारी हैं जो की सिर्फ एच0आई0वी0 विषाणु में ही पाये जाते हैं जिनके नाम हैं:—टीएटी, आरईवी, एनईएफ, वीपीआर, वीपीयू, वीआईएफ(ट्रोनो, 1995; एमरमैन व मालिम, 1998)

1.3 वर्ग स्तर

अनुक्रम	—	वाईरेल्स
कुल	—	रेट्रोविरीडी
उप कुल	—	आर्थोरेट्रोविरीडी
वंश	—	लेंटीवायरस
जाति	—	ह्यूमन इम्यूनो डिफिसिएंसी वायरस

1.4 संक्रमण फैलने के माध्यम

1. असुरक्षित समलिंग कामी वा विपरीत लिंग कामी शारीरिक सम्बन्ध।
2. नशीली दवाओं को लेने के लिए दूसरे के द्वारा इस्तेमाल की गई सुई का इस्तेमाल करना।
3. संक्रमित खून का चढ़ाना।
4. माँ से बच्चे को जन्म देने के समय या स्तनपान के द्वारा।
5. यौन या लिंग रोग के होने से एच0आई0वी0 संक्रमण होने की सम्भावना बढ़ जाती है (कोरे एवं अन्य 2004; फिडेली एवं अन्य, 2001; तांग एवं अन्य, 2008; वाहल एवं अन्य, 2012)।

1.5 संक्रमण के लक्षण

1. सीडी4⁺ टी कोशिका की संख्या में भारी गिरावट।
2. त्वचा पर लाल चकत्ते पड़ना।
3. शारीरिक कमजोरी।
4. बार-बार सामान्य बीमारियाँ जैसे सर्दी, जुकाम व बुखार का होना।
5. मौकापरस्त संक्रमणों का बार-बार होना।

1.6 एच0आई0वी0 विषाणु का जीवन चक्र

सबसे पहले एच0आई0वी0 विषाणु टी—कोशिका के पास आता है तत्पश्चात् एच0आई0वी0 की ईएनवी प्रोटीन टी—कोशिका के ऊपरी तल के अणु सीडी4 से जुड़ जाता है जिसके बाद जीपी120 में निर्माणी बदलाव आते हैं जो सीडी4+टी कोशिका के केमोकिन रिसेप्टर्स का एच0आई0वी0 विषाणु से जुड़ने में मदद करते हैं जिसके बाद एच0आई0वी0 विषाणु उस टी—कोशिका में प्रवेश पा लेता है। जीपी41 में निर्माणी बदलाव आते हैं जिनके कारण एच0आई0वी0 विषाणु टी—कोशिका से मिल जाता है।

एच0आई0वी0—आर0एन0ए0 रिवर्स ट्रांसक्रिप्टेज की मदद से सीडीएनए बनाता है जो कि टी—कोशिका के गुदा में प्रवेश पाकर इंटीग्रेज की मदद के द्वारा टी—कोशिका के जीनोम में मिल जाता है जहाँ उसकी संख्या टी—कोशिका के डीएनए की प्रतिलिपि बनने के समय विषाणु के सीडीएनए की प्रतिलिपि भी बनती रहती है जो कि असंक्रमिक होती है। इन्हे प्रोवायरस कहा जाता है।

प्रोवायरस का ट्रांसक्रिप्शन परपोषी डीएनए के साथ ही होता है जिसके बाद विषाणु आरएनए साइटोप्लास्म में चला जाता है जहाँ ये ट्रांसलेट हो कर विषाणु प्रोटीन बनाता है। विषाणु प्रोटीन में निर्माणी बदलाव होते हैं जिसके बाद विषाणु प्रोटीन जुड़ कर नये संक्रमिक वायरस बनाते हैं जो दूसरे टी—कोशिका को संक्रमित करते हैं, फिर ये चक्र चलता रहता है (लेमोथी एण्ड जोशी, 2005)।

2 एड्स

एच0आई0वी0 संक्रमण के अन्तिम पड़ाव को एड्स कहा जाता है। इस पड़ाव के समय मौकापरस्त संक्रमणों का हमला बहुत बढ़ जाता है। जिनके कारण सीडी4+टी कोशिकाओं की संख्या 200 माइक्रोन प्रति लीटर के भी नीचे हो जाती है और शरीर की प्रतिरोधक क्षमता काफी गिर जाती है। एड्स के वक्त एच0आई0वी0 की संख्या बहुत ज्यादा बढ़ जाती है। जबकि सीटीएल्स तथा एण्टीबॉडीज की संख्या गिर जाती है। एड्स मरीज चाहे जितना भी अच्छा उपचार करा ले वह दो साल से ज्यादा नहीं जी सकता(किएम एवं अन्य, 2012)। समान्यतया एड्स, संक्रमण के तुरन्त बाद नहीं होता क्योंकि एच0आई0वी0 विषाणु प्रोवायरस के रूप से रहता है पर किसी अज्ञात कारणवश वह संक्रमित रूप ले के संक्रमण उत्पन्न

कर देता है। जिसके बाद वह संक्रमण एड्स का रूप ले लेता है। संक्रमित इंसान में एच0आई0वी0 विषाणु 2–12 साल तक प्रोवायरस के रूप में रह सकता है(स्टीफन एवं अन्य, 2005)।

एड्स का पता वेस्टर्न ब्लॉटिंग, एफ.ए.सी.एस., ई.एल.आई.एस.ए. के द्वारा लगाया जा सकता है।

3 एच0आई0वी0 संक्रमण व लक्षण जॉचने के तरीके

ईएलआईएसए(एंजाइम लिंक्ड इम्यूनो सॉरबेंट ऐस्से) है जिसके द्वारा एच0आई0वी0 विषाणु के विरुद्ध बने रोग प्रतिकारक अणुओं, जो कि पी24, जीपी41 या जीपी120 के कारण बनती है उनको जॉचा जाता है। एच0आई0वी0 संक्रमण के प्रस्तुत होने की सबसे सटीक जांच वेस्टर्न ब्लॉटिंग है जिससे ये निश्चित हो जाता है कि व्यक्ति एच0आई0वी0 विषाणु से संक्रमित है या नहीं। संक्रमण के पहले 6–7 माह तक उपर बताया गयी जॉचे मरीज को असंक्रमित ही बताएंगी पर वह व्यक्ति संक्रमित हो सकता है। इस काल में अतिसंवेदनशील पीसीआर ऐस्से के द्वारा एच0आई0वी0 विषाणु के जीनोम प्रतिरूपों का भार माप के संक्रमण होने या ना होने का पता लगाया जा सकता है। सीडी4+टी कोशिका गिनती करने से भी एच0आई0वी0 विषाणु के संक्रमण का पता लगाया जा सकता है इन टी-कोशिकाओं कि गिनती एफएसीएस(फ्ल्यूरोसेंस एक्टिवेटेड सेल सॉर्टर) के द्वारा की जा सकती है इसमें टी-कोशिका पर पाये जाने वाले अणु सीडी3 के खिलाफ प्रतिकारक जिनसे ऐसे अणु जुड़े होते हैं जो विद्युत वातावरण में आने पर धनात्मक या ऋणात्मक इलेक्ट्रोड की तरफ आकर्षित होते हैं। इस सिद्धांत पर टी-कोशिका की गिनती एफएसीएस के द्वारा की जा सकती है। एक स्वस्थ मानव में सीडी4 : सीडी8 लगभग 2 होती है पर एकएच0आई0वी0 विषाणु संक्रमित इंसान में सीडी4 : सीडी8 0.5 या उससे कम हो सकती है जो कि एफएसीएस के द्वारा जॉचा जाता है(राज खन्ना, 2010)।

4 एड्स की रोकथाम में उपयोग किये जाने वाली दवाइयों पर आधारित उपचार

कुछ वर्ष पहले तक एड्स संक्रमण को फैलने से रोकने के लिए जिस विधि का प्रयोग किया जाता था उसे कार्ट(सीएएआरटी) कहा जाता था जिसमें 6 प्रकार की दवाओं का प्रयोग किया जाता था यथा: न्यूक्लियोसाइड/न्यूक्लियोटाइड रिवर्स ट्रांसक्रिप्टेज इन्हिबिटर, प्रोटियेज इन्हिबिटर, नॉन-न्यूक्लियोसाइड रिवर्स ट्रांसक्रिप्टेज इन्हिबिटर, फ्यूजन इन्हिबिटर, इंटीग्रेज इन्हिबिटर । मरीज को प्रतिदिन बहुत सारी दवाओं का सेवन करना पड़ता था पर तब भी सफल इलाज नहीं हो पाता था अपितु एच0आई0वी0 विषाणु उन दवाओं के पति सहनशीलता उत्पन्न कर लेता था और उसके बाद उस दवा का उन परिवर्तित विषाणुओं पर कोई असर नहीं होता था।

वर्तमान काल का सबसे उपयुक्त उपचार का नाम है हार्ट(हाईली एक्टिव एण्टी रेट्रावाइरल थेरेपी), जिसमें दो न्यूक्लियोसाइड रिवर्स ट्रांसक्रिप्टेज इन्हिबिटर(एनआरटीआई) या इंटीग्रेज इन्हिबिटर या प्रोटीज इन्हिबिटर के मिश्रण का प्रयोग किया जाता है। इस उपचार के आने के बाद एच0आई0वी0 संक्रमण से मरने वाले मरीजों की संख्या में काफी कमी आयी है। हार्ट विधि ने बहुत अच्छे परिणाम दिये हैं परन्तु इसमें कुछ कमियां भी हैं जैसे मरीज को प्रतिदिन बहुत सारी दवाओं का सेवन नियमित रूप से करना पड़ता है अगर इसमें कोई अनुशासनहीनता होती है तो विषाणु का स्तर बहुत ज्यादा हो जाता है जिसके कारण मरीज अचानक काफी गम्भीर स्थिति में पहुँच जाता है तथा मृत्यु भी हो सकती है। इस उपचार में विषाणुओं में दवाओं के प्रति सहनशीलता उत्पन्न होने की आशा बहुत कम होती है तथा संक्रमित कोशिका का विषाणुओं का भण्डार बनने की आशा भी बहुत कम होती है तब भी मरीज अधिकाधिक 2–3 वर्ष ही जी पाता है(पीटरसन एवं अन्य, 2013)।

5 जीन उपचार

जीन उपचार वह प्रणाली है जिसका लक्ष्य अनुवांशिक बीमारियों का उपचार करना है। इस प्रणाली में गलत जीन को सही जीन से बदल दिया जाता है जिसके कारण वह प्रोटीन जो कि पहले मरीज में नहीं बन रही थी जिसके कारण वह बीमार था, बनने लगती है तथा मरीज स्वस्थ हो जाता है यह दो प्रकार की होती है(फ्रीडमेन, 1999)।

5.2 जर्मलाइन उपचार

इस तरह की जीन उपचार में जर्म कोशिका में आनुवांशिक बदलाव किये जाते हैं जैसे शुक्राणु या अण्ड में। संसेचित अण्डे में सही जीन डाली जाती है जो कि वापस माँ के गर्भ में बैठा दिया जाता है अगर ये क्रिया सफल होती है तो बच्चे के शरीर की प्रत्येक कोशिका में ये जीन अपना प्रोटीन बनायेगी जिसके कारण बच्चे में वह बीमारी नहीं आयेगी।

इस प्रणाली में अण्डे में जीन माइक्रो इंजेक्शन के द्वारा डाला जाता है। यह बदलाव आगे आने वाली पीढ़ी में भी पाया जायेगा (करीम, 2012)।

5.3 कायिक कोशिका उपचार

इस प्रणाली में कायिक कोशिका में बदलाव किये जाते हैं। ये दो तरह से की जा सकती है।

1. सबसे पहले कोशिका को निकालें, उसे रेट्रोवायटल माध्यम से ट्रांसफेक्ट करें तब उसे वापस शरीर में बिठा दें।
2. कोशिका को शरीर में ही ट्रांसफेक्ट करें।

यह प्रणाली खून में सम्बंधित अनुवांशिक बीमारियों के लिये बहुत उपयोगी है जहाँ जीन स्टेम कोशिका में डाल दिये जाते हैं जो कि अस्थि मज्जा से लिए जाते हैं जिन्हें ट्रांसफेक्ट करने के बाद वापस डाल दिया जाता है। यह बदलाव आगे आने वाली पीढ़ियों में नहीं पाया जाता है(करीम, 2012)।

6 हीमेटोपोएटिक स्टेम कोशिका जीन उपचार एड्स के रोकथाम के लिए

यह प्रणाली उन संक्रमित व्यक्तियों के लिए एक अतयन्त लाभकारी विकल्प प्रस्तुत करता है जो कि हार्ट उपचार पर आश्रित हैं जिसमें प्रतिदिन कई दवायें नियमित रूप से खानी पड़ती है और किसी भी प्रकार की लापरवाही के कारण वायरल मात्रा अचानक से बढ़ जाती है जो कि प्राणघातक सिद्ध हो सकती है। इसके विपरीत इन जीन उपचार में किसी प्रकार की दवायें लेने की जरूरत नहीं होती इसमें हीमेटोपोएटिक स्टेम कोशिका को अस्थि मज्जा से पृथक किया जाता है इन पृथक कोशिकाओं को इस प्रकार सुधारा जाता है कि इन्हें वापस अस्थि में डालने पर वे ऐसे रक्त की कोशिकाएं बनाते हैं जो कि विषाणु से संक्रमित नहीं हो पाते। ये कोशिका एच0आई0वी0 विषाणु प्रतिरोधक होते हैं, इनमें हैं टी-कोशिका, बी-कोशिका, मैक्रोफेज व अन्य(किएम एवं अन्य, 2012)।

6.1 सीसीआर 5 का विघटन विषाणु का टी-कोशिका में प्रवेश रोकने के लिए

जीन उपचार की प्रणाली प्रयुक्त करके हीमेटोपोएटिक स्टेम कोशिका को इस प्रकार सुधारा जा सकता है कि वे ऐसी कोशिका बनाए जिनका सीसीआर5(कीमोकाइन ग्राही) त्रुटिपूर्ण हो जिसके कारण एच0आई0वी0 विषाणु टी-कोशिका के ऊपरी तल पर जुड़ नहीं पाता, अतः वह टी-कोशिका संक्रमित नहीं हो पाती(किएम एवं अन्य, 2012), पेरेज और उनके सहयोगियों ने यह तथ्य प्रमाणित भी किया है। उन्होंने सुधारे हुये स्टेम कोशिका एनओजी माउस मॉडल में प्रत्यारोपित किये और उसके बाद चूहे को एच0आई0वी0-1 से संक्रमित कराया गया जिसमें यह पता चला कि चूहों में एच0आई0वी0 प्रतिरोध टी-कोशिका जिसका सीसीआर5 त्रुटिपूर्ण था जिसके कारण चूहों को एड्स नहीं हुआ। यह खोज अभी अपने आखिरी चरण में नहीं है अभी भी इस खोज की जाँच की जा रही है इसलिए इसे इंसानों पर नहीं अपनाया गया है।(जून, 2011; वांग, 2008)। सीएक्ससीआर4 एक अन्य को-रिसेप्टर जिसके द्वारा भी एच0आई0वी0 टी-कोशिका में प्रवेश पा सकता है पर इसकी आशा बहुत कम होती है(एन, एवं अन्य, 2007; शिमिजू, एवं अन्य, 2010)। एक बात में कहा जाय तो सीसीआर5 और सीएक्ससीआर4 दोनों का विघटन इंसानों को संक्रमण से बचा सकता है(विलेन, एवं अन्य, 2011; युआन, वांग एवं अन्य, 2012) ये प्रक्रिया बर्लिन के एक एड्स मरीज को देखने के बाद सोची गयी जिसमें ऐसे इंसान जिसमें सीसीआर5 के जीन में 32 स्थान पे दोनों क्रोमोजोन पर एक बेस पेयर गायब था उसका अस्थि मज्जा प्रत्यारोपित किया जो कि बाद में संक्रमण से मुक्त हो गया(हुआंग एवं अन्य, 1996; हंटर एवं अन्य 2009, लियु एवं अन्य, 1996)।

6.2 एचएससीज ट्रांसड्यूज्ड विद ट्रिपल कांभिनेशन ऑफ एण्टी-एच0आई0वी0 जीन यूजिंग लेंटीवाइरल वेक्टर

आज तक बहुत सारे एच0आई0वी0 विषाणु विरोधी जीन बनाये जा चुके हैं जो एच0आई0वी0 की प्रतिकृति होने से रोक सकती है। पर यह भी ज्ञात है कि बहुत तेज दर से अपने में बदलाव कर पाता है तो कोई भी एक एच0आई0वी0 विषाणु विरोधी जीन अकेले संतोषजनक परिणाम नहीं दे सकता अतः जैसे हार्ट उपचार में कई दवाओं का मिश्रण इस्तेमाल किया जाता है उसी प्रकार कई जीनों का मिश्रण प्रयोग करके संतोषजनक परिणाम प्राप्त किये जा सकते हैं और बदलाव के द्वारा बचने वाले एच0आई0वी0 विषाणु को उत्पन्न होने से भी बचाया सकता है(जोन, एवं अन्य, 2012)। प्रायः एच0आई0वी0 विषाणु, विरोधी जीनों का लक्ष्य वायरस की कोशिका पर जुड़ने का स्थान, वायरस का कोशिका में प्रवेश का स्थान, रिवर्स ट्रांसक्रिप्टेज के द्वारा सीडीएनए को बनाना, इंटीग्रेज के द्वारा विषाणु के सीडीएनए को परपोषी कोशिका के डीएनए से जुड़ना व अन्य होते हैं(एन एवं अन्य, 2007; एण्डरसन व एक्कीना, 2007, 2008)। यह हार्ट से ज्यादा प्रभावी होती है क्योंकि इसमें प्रोवायरस नहीं बन पाते तथा वे कोशिका जिनमें विषाणु भरे होते हैं वे मर जाते हैं(सॉयर एवं अन्य, 2005; स्ट्रेमलान एवं अन्य, 2004)। वालर व उसके सहयोगियों ने एच0आई0वी0 विरोधी लेन्टीवायरल माध्यम बनाया जिसमें 3 एचआईवी विषाणु विरोधी जीन डाले गए वे हैं—

1. सीसीआर5 शॉर्ट हेयरपिन आरएनए
2. टार डिकॉय
3. ट्रिम50 आइसोफॉर्म
(एण्डरसन, एवं अन्य, 2009)

6.3 व्यतिकारी डी0एन0ए0 पर आधारित जीन थेरेपी

यह एड्स के विरुद्ध एक नवीनतम खोज है जिसमें इंटरफेरिंग आर0एन0ए0 के द्वारा एच0आई0वी0 संक्रमण के फैलने को रोक जा सकता है। यह प्रणाली हमें अनुवांशिक स्तर पर ऐसे यंत्र प्रदान करती है जिसके द्वारा हम परपोषी कोशिका या वायरस के किसी कार्य को रोक सकते हैं जो प्रतिकृति के लिए अनिवार्य हो(वान तथा एंडिनो, 2006)।

6.3.1 व्यतिकारी आर0एन0ए0

यह वे आर0एन0ए0 होते हैं जिन्हें इस उद्देश्य से बनाया जाता है कि वे एच0आई0वी0 के जीवन चक्र को किसी एक या अन्य स्थान पर रोक सके। व्यतिकारी आर0एन0ए0 की क्षमता जीवन चक्र रोकने के स्थान पर तथा बदलाव के द्वारा इस उपचार से बचने वाले वायरस के पैदा होने से रोकने की क्षमता पर ही निर्भर करती है(जेनेट एवं अन्य, 2013)। प्रायः ये 3 तरह के होते हैं।

1. एण्टीसेंस आर0एन0ए0

यह ऐसे आर0एन0ए0 होते हैं जो कि परपोषी कोशिका के किसी आर0एन0ए0 जैसे सी.सी.आर.5 या सी.एक्स.सी.आर.4 के आर0एन0ए0 या एच0आई0वी0-1 विषाणु के आर0एन0ए0 के समपूरक होते हैं जो कि आर0एन0ए0 संकर बना लेते हैं तथा बाद में आरनेज1 के द्वारा नष्ट कर दिये जाते हैं (सोरेंटिनो व लिबोनाती, 1997)।

वे एण्टीसेंस आर0एन0ए0 जो 800 या उससे ज्यादा न्यूक्लियोटाइड्स से बने होते हैं, सरलता से एच0आई0वी0 का प्रतिकृति बनाना रोक सकते हैं(कोहली एवं अन्य, 1994; वेरेस एवं अन्य, 1996, 1998; डिंग एवं अन्य, 1998)।

एच0आई0वी0 विषाणु आर0एन0ए0 के साथ संकर बनाने के बाद विषाणु के आर0एन0ए0 की स्प्लाइसिंग, ट्रांसलेशन, ट्रांसएक्टिवेशन, न्यूक्लियर एक्सपोर्ट ऑफ ऑल एच0आई0वी0 आर0एन0ए0, आर0एन0ए0 पैकेजिंग तथा रिवर्स ट्रांसक्रिप्शन ऑफ वायरल प्रोजेनी को रोक सकते हैं।

2. सेंस आर0एन0ए0

इस तरह के आर0एन0ए0 ऐसे बनाये जाते हैं कि ये एच0आई0वी0 विषाणु आर0एन0ए0 के समांतर हो जो कि किसी विशिष्ट विषाणु आर0एन0ए0/ आर0एन0ए0 या आर0एन0ए0/प्रोटीन के मेलजोल में संलिप्त हों ताकि ये एच0आई0वी0 विषाणु आर0एन0ए0 से समानता करे विषाणु के आर0एन0ए0 या प्रोटीन से मेलजोल के लिए। ये ट्रांस-एक्टिवेशन को रोकने के लिए, न्यूक्लियर एक्सपोर्ट को रोकने के लिए पैकेजिंग या रिवर्स ट्रांसक्रिप्शन को रोकने के लिए प्रयुक्त किये जा सकते हैं(ट्रैनर, 1999)।

3. राइबोजाइम

हैमरहेड या हेयरपिन राइबोजाइम तुच्छ उत्प्रेरक आर0एन0ए0 होते हैं जो कि विशेष रूप से किसी विषाणु के आर0एन0ए0 से जुड़ तथा उस आर0एन0ए0 को नष्ट कर सकती है(हेजलॉफ एण्ड गारलेइन, 1998; केख, 1992; हेम्पल, 1998)। राइबोजाइम के लक्ष्य स्थान में एनयूएच होना चाहिये(एन-कोई भी न्यूक्लियोटाइड; एच-सी/यू/ए)। राइबोजाइम के उत्प्रेरक क्षेत्र में 11-13 कंजर्वड न्यूक्लियोटाइड होने चाहिये तथा तोड़ने वाले स्थान के बगल में एच होना चाहिए(हेजलॉफ व गर्लीन, 1998; केख, 1992; हेम्पल, 1998) टूटने के बाद 5' प्रोडक्ट विद 2', 3' साइक्लिक फॉस्फेट तथा 3' प्रोडक्ट विद ए 5' हाइड्रॉक्सिल ग्रुप बनता है।

7. भविष्य में जीन उपचार के परिप्रेक्ष्य एवं निष्कर्ष

आज एच0आई0वी0 के विरुद्ध टीके हैं पर वह बस संक्रमण फैलने की तीव्रता को कम कर सकते हैं पर संक्रमण को रोक नहीं सकते हैं। पर शीघ्र ही जन्मी जीन उपचार की प्रणाली ने हमें ऐसा सुरक्षित व सटीक रास्ता दिखाया है जिसके द्वारा एड्स संक्रमण का समाप्त किया जा सकता है। अस्थि मज्जा से निकाली गई स्टेम कोशिका अनेक प्रकार के परिवर्तन

जैसे खंडित सीसीआर5 व सीएक्ससीआर4 के जीन डालना या ऐसे जीन जो कि इंटीग्रेज, रिवर्स ट्रांसक्रिप्टेज या प्रोटीएज जो कि विषाणु के इन्जाइम है उनके कार्यों को रोके या ऐसे जीन डाले जिनके आरएनए, विषाणु के आरएनए को नष्ट करने में सक्षम हों। इनमें से अधिकतर ने काफी अच्छे परिणाम दिये है पर ये पाया गया कि इनमें कोई भी विधि अकेले उतना कारगर साबित नहीं हुआ जितना ये दो या तीन के जोड़ी में उपयुक्त था। अपितु जीन उपचार ने काफी अच्छे परिणाम दिये हैं पर अभी भी इन्हें सीधे मनुष्यों पर प्रयोग नहीं किया गया है। अभी भी इस प्रकार प्रणाली की जाँच की जा रही है। भविष्य में ये आशा है कि जीन उपचार प्रयोग के द्वारा ही समाज में एड्स संक्रमण को समाप्त किया जायेगा।

संदर्भ

1. ऐन, डी0 एस0; डोनाह्यू, आर0 ई0; पून, बी0; मेट्जगर, एम0 व अन्य(2007) स्टेबल रिडक्शन ऑफ सीसीआर5 बाई आर0एन0ए0 थ्रू हेमाटोपोइटिक स्टेम सेल ट्रांसप्लांट इन नॉनह्यूमन प्राइमेट्स, प्रोसी0 नेश0 ऐकड0 साइंस, यू0 एस0 ए0, खण्ड 104, मु0 पृ0 13110-13115।
2. एंडरसन, जे0 तथा अक्कीना, आर0(2007) कम्प्लीट नॉकडाउन ऑफ सी0सी0आर0 5 बाई लेनट्रिवियल वेक्टर-एक्सप्रेस्ड एस0आई0आर0एन0ए0 एण्ड प्रोटेक्शन ऑफ ट्रांसजेनिक मेक्रोफेजेस अगेंस्ट एच0आई0वी0-1 इंफेक्शन, जीन थिरे0, खण्ड 14, मु0 पृ0 1287-1297।
3. एंडरसन, जे0 तथा अक्कीना, आर0(2008) ह्यूमन इम्यूनोडिफिसियेंसी वायरस टाइप 1 रेस्ट्रिक्शन बाई ह्यूमन-रहेसस काइमेरिक ट्राइपर्टाइट मोटिफ5अल्फा(टी0आर0आई0एम05अल्फा) इन सी0डी034() सेल-डिराइब्ड मैक्रोफेजेस इन विट्रो एण्ड इन टी0 सेल्स इन वाइवो इन सिवियर कंबाइंड इम्यूनोडिफिशिएंट (एस0सी0आई0डी0-एच0यू0) माइस ट्रांसप्लांटेड विद ह्यूमन फीटल टिश्यू, जीन थिरे0, खण्ड 19, मु0 पृ0 217-228।
4. एंडरसन, जे0 एस0; जेवियन, जे0; नोल्टा, जे0 ए0 तथा बॉवर, जी0(2009) प्रीइंटीग्रेशन एच0आई0वी0-1 इंडीविशन बाई ए कांविनेशन लेंटीवाइरल वेक्टर कंटेनिंग ए काईमेरिक टी0आर0आई0एम05अल्फा प्रोटीन, ए सी0सी0आर05 एस0एच0आर0एन0ए0, एण्ड ए टी0ए0आर0 डिकॉए, मॉलि0 थिरे0, खण्ड 17, मु0 पृ0 2103-2114।
5. ऐंज़ीज, के0; ऐंजिज, एच0; थियेलेमन्स, टी0; लुडोविसी, डी0; कुकला, एम0; हीरेज, जे0; जेनसेन, पी0; डी0 कोर्टे बी0; विंगरहॉएट्स, जे0; पॉवेल्ल, आर0 तथा डि बेथ्यून, एम0पी0(2004) टी0एम0सी0125, ए नॉवेल नेक्स्ट-जेनेरेशन नॉनन्यूक्लियोसाइड रिवर्स ट्रांसक्रिप्टेज इनहिबिटर-रेजिस्टेंस ह्यूमन इम्यूनोडिफिशिएंसी वायरस टाइप 1, एण्टीमाइक्रोब एजेंट्स कीमोथेर0, खण्ड 48, मु0 पृ0 4680-4686। (डीओआई:10.1128/एएस.48.12.4680-4686.2004)
6. वाहल, ऐंजिला; स्वांसन, माइकल डी0; नोकी, टोमोनोरी; ओलिसेन, रिक्की; डेंटन, पॉल डब्ल्यू; चेटियू, मॉर्गन तथा गार्सिया, जे0 विक्टर(2012) ह्यूमन ब्रेस्ट मिलक एण्ड एण्टीरेट्रोवाइरल्ल्स ड्रामाटिकली रिड्यूस ओरल एच0आई0वी0-1 ट्रांसमिशन इन बीएलटी ह्यूमनाज्ड माइस, पीएलओएस पैथोजे0, खण्ड 8, अंक 6: ई1002732।(डीओआई: 10.1371/जर्नल.पीपीएटी.1002732)
7. बेली, एच0; टाउनसेंड, सी0एल0; कोर्टिना-बोर्जा एम0; थोर्न, सी0(2013) फॉर द यूरोपियन कोलेबोरेटिव स्टडी इन यूरो कूर्ड: इंप्रूवमेंटस इन वाइरोलॉजिकल कंट्रोल अमंग वूमन कंसीविंग ऑन सीएआरटी इन वेस्टर्न यूरोप, ऐड्स, जून 03, 2013।
8. बर्जर, ई0ए0 एवं अन्य(1999) केमोकिन रिसेप्टर्स एज एच0आई0वी0-1 कोरिसेप्टर्स: रोल इन वाइरल एण्ट्री, ट्रोपिज्म, एण्ड डिसेज, एन0 रिव0 इम्यूनोलॉजी, खण्ड 17, पृ0 657।
9. लेमोथ, बेट्टी तथा जोशी, साधना(2000) करेंट डेवलपमेंटस एण्ड फ्यूचर प्रोस्पेक्ट्स फॉर एच0आई0वी0 जीन थेरेपी यूजिंग इंटरफेरिंग आरएनए बेस्ड स्ट्रेटिजीज, फ्रंटियर्स इन बायोसाइंस, खण्ड 5, मु0 पृ0 527-555।
10. बिरिख, के0 आर0; हीटन, पी0ए0 तथा एक्स्टीन, एफ0(1997) द स्ट्रक्चर, फंक्शन एण्ड एप्लीकेशन ऑफ द हैमरहेड राइबोजाइम, यूरो0 ज0 बायोकेम0, खण्ड 245, मु0 पृ0 1-16।
11. कैन्न, पी0 तथा जून, सी0(2011) केमोकिन रिसेप्टर 5 नॉकआउट स्ट्रेटिजीज(रिव्यू), करें0 ओपिन0 एच0आई0वी0 एड्स, खण्ड 6, मु0 पृ0 74-79।
12. केक, टी0 आर0(1992) केटलिटिक आरएनए: स्ट्रक्चर एण्ड मिकेनिक्स, होप0 मेम0 लेक0, खण्ड 21, मु0 पृ0 229-234।
13. कोहली, एच0; फैन, बी0; जोशी, आर0 एल0; रेमजनी, एक्स0 ली तथा जोशी, एस0(1994) इंडीविशन ऑफ एच0आई0वी0-1 मल्टीप्लिकेशन इन ए ह्यूमन सीडी4+लिम्फोइड सेल लाइन एक्सप्रेसिंग एण्टीसेंस एण्ड सेंस आरएनए मॉलिकयूल्स कंटेनिंग एच0आई0वी0-1 पैकेजिंग सिग्नल एण्ड आरआरईज, एण्टीसेंस रिस0 डेव0, खण्ड 4, मु0 पृ0 19-26।

14. कोरे, एल0; वाल्ड, ए0; सेलम, सी0 एल0; क्यूनि, टी0 सी0(2004) द इफेक्टस ऑफ हर्पस सिम्पलेक्स वायरस-2 ऑन एच0आई0वी0-1 एक्विजिशन एण्ड ट्रांसमिशन: ए रिव्यू ऑफ टू ओवरलैपिंग एपिडेमिक्स, ज0 एक्वायर इम्यून डिफिशि0 सिंड्रोम, खण्ड 35, मु0 पृ0 435-445।
15. पीटरसन, सी0 डब्ल्यू; यूनान, पी0; जेरोम, के0 आर0; तथा किएम(2013) कांभिनैटोरियल एण्टी एच0आई0वी0 जीन थेरेपी: यूजिंग ए मल्टीप्रॉज्ड एप्रोच टू रीच बियॉड हार्ट, एण्टी एच0आई0वी0 जीन थेरेपी एप्रोचेज, मैकमिलन पब्लिशर्स लिमिटेड।
16. डमॉड, एफ0; ब्रन-वेजिनेट, एफ0; मेथरॉन, एस0; पेटाविन, जी0; कैम्पा, पी0; प्यूयो, एस0; मम्मनो, एफ0; लेस्टर, एस0; फरफरा, आई; साईमन, एफ0, चेन, जी0 तथा डेसकेम्पस, डी0(2005) पॉलीमारफिज्म ऑफ द ह्यूमन इम्यूनो डिफिशिएंसी वाइरस टाइप 2 प्रोटीज जीन एण्ड सेलेक्शन ऑफ ड्रग रेजिस्टेंस म्यूटेशंस इन एच0आई0वी0-2 इफेक्टिव पेशेंट्स ट्रीटेड विद प्रोटीज इन्हिबिटर्स, ज0 क्लिनिकल माइक्रोबाय0, खण्ड 43, मु0 पृ0 484-487।(डीओआई: 10.1128/जेसीएम.43.1.484-487.2005)
17. डिंग, एस0 एफ0; नोरोन्हा, जे0 एण्ड जोशी, एस0(1998) को-पैकेजिंग ऑफ सेंस एण्ड एण्टीसेंस आरएनएज: ए नौवेल स्ट्रेटिजी फॉर ब्लॉकिंग एच0आई0वी0-1 रेप्लिकेशन, न्यूक्लि0 एसिड्स रिस0, खण्ड 26, मु0 पृ0 3270-3278।
18. डिंग, एस0 एफ0; लोम्बार्डी, आर0, नजेरी, आर0 तथा जोशी, एस0(2002) ए कांभिनेशन एण्टी-एच0आई0वी0-1 जीन थेरेपी एप्रोच यूजिंग ए सिंगल ट्रांसक्रिप्शन यूनिट दैट एक्सप्रेसेज एण्टीसेंस, डिफॉय, एण्ड सेंस आरएनएज, एण्ड ट्रांस-डॉमिनेंट निगेटिव म्यूटेड गेज एण्ड ईएनवी प्रोटीन्स, फ्रंट बायोसाइंस, खण्ड 7:ए, मु0 पृ0 15-18।
19. एमरमैन, एम0 तथा मलिम, एम0 एच0(1998) एच0आई0वी0-1 रेगुलेटरी/एस्सेसरी जीन: कीज टू अनरेवेलिंग वाइरल एण्ड होस्ट सेल बायलॉजी, साइंस, खण्ड 280, मु0 पृ0 1880-1884।
20. फिडेली, यू0 एस0; एलेन, एस0 ए0; मुसोन्डा, आर0; ट्रास्क, एस0; हाहन, बी0 एच0 एवं अन्य(2001) वायरलॉजी एण्ड इम्यूनोलॉजिकल डिटेक्शन ऑफ हीट्रोसेक्सुअल ट्रांसमिशन ऑफ ह्यूमन इम्यूनो डिफिशिएंसी वायरस टाइप-1 इन अफ्रीका, एड्स रिस0 ह्यूमन रेट्रोवायरसेज, खण्ड 17, मु0 पृ0 901-910।
21. हेमेल, ए0(1998) द हेयरपिन राइबोजाइम: डिस्कवरी, टू डायमेशनल मॉडल, एण्ड डेवेलपमेंट फॉर जीन थेरेपी, प्रोग0 न्यूक्लि0 एसिड्स रिस0 मॉल0 बायलॉजी, खण्ड 58, मु0 पृ0 1-39।
22. किएम, हांस-पीटर; जेरोम, कीथ आर0; डीक्स, स्टीवन जी0 तथा मक्क्यून, जोसेफ एम0(2012) हेमटोपोएटिक स्टेम सेल-बेज्ड जीन थेरेपी फॉर एच0आई0वी0 डिजीज, स्टेम सेल, खण्ड 10, अंक 2, मु0 पृ0 137-147।(डीओआई: 10.1016/जे.स्टेम.2011.12.015)
23. हेजलॉफ, जे0 तथा गर्लाक, डब्ल्यू0 एल0(1988) सिंपल आरएनए इंजाइम्स विद न्यू एण्ड हाइली स्पेसिफिक एण्डोराइबोन्यूक्लीज एक्टिविटीज, नेचर, खण्ड 334, मु0 पृ0 585-591।
24. हेन्स, बी0 एफ0, गिल्बर्ट, पी0 बी0, मक्एलार्थ, एम0 जे0, जोला-पाजनर, एस0; टोमारस, जी0 डी0(2012) इम्यून-कोर्रिलेटेड एनालिसिस ऑफ एन एच0आई0वी0-1 वैक्सीन ऐफिकेसी ट्रायल, एन0 एंगल0 ज0 मेडि0, खण्ड 366, मु0 पृ0 1275-1286।
25. हुआंग, वाई एवं अन्य(1996) द रोल ऑफ ए म्यूटेड सीसीआर5 एलेल इन एच0आई0वी0-1 ट्रांसमिशन एण्ड डिजीज प्रोग्रेशन, नेश0 मेडि0, खण्ड 2, मु0 पृ0 1240-1243।
26. हटर, जी0 एवं अन्य(2009) लॉन्ग-टर्म कंट्रोल ऑफ एच0आई0वी0 बाय सीसीआर5 डेल्टा32/डेल्टा32 स्टेम-सेल ट्रांसप्लांटेशन, एन0 एंगल0 ज0 मेडि0, खण्ड 360, मु0 पृ0 692-698।
27. चुंग, जेनेट; डिगियुस्तो, डेविड एल0 तथा रोस्सी, जॉन जे0(2013) बेकमान रिसर्च इंस्टीट्यूट ऑफ सिटी ऑफ होप, डिपार्टमेंट ऑफ मॉलिक्युलर एण्ड सेल बायलोजी, ड्यूआर्ट, कैलिफोर्निया, यूएसए, कांभिनैटोरियल आरएनए-बेज्ड जीन थेरेपी फॉर द ट्रीटमेंट ऑफ एच0आई0वी0/एड्स, एक्सपर्ट ओपिनि0 बायलोजी थैरे0, खण्ड 13, अंक 3, मु0 पृ0 437-445।
28. जोन, ई0; चेन, राशेल एक्स; मक्जी, जीनाइन; नैशे, कैथरीन; पोलाई, रिचर्ड बी0; अबेदी, मेहरदाद; बावर, जेरहार्ड; नोल्टा, जेन ए0 तथा एण्डरसन, जोसेफ(2012) जनरेशन ऑफ एन एच0आई0वी0-1-रेजिस्टेंस इम्यून सिस्टम विद सीडी34 हेमाटोपोएटिक स्टेम सेल्स ट्रांसड्यूज्ड विद ए ट्रिपल-कांभिनेशन एण्टी-एच0आई0वी0 लेंटीवाइरल वेक्टर: कॉपीराइट © 2012, अमेरिकन सोसायटी फॉर माइक्रोबायलोजी।(डीओआई: 10.1128/जेवीआई.06300-11)
29. लापाडुला, जी0; कोज्जी-लेप्री, ए0; मर्शट्टी, जी0; एण्टीनोरी, ए0; किओडेरा, ए0; निकास्ट्री, ई0; पर्रुटी, जी0; गेल्ली, एम0; गोरी, ए0 तथा मॉनफोर्ड, एड(2013) रिसक ऑफ क्लिनिकल प्रोग्रेशन अमंग पेशेंट्स विद इम्यूनोलॉजिकल नॉन रेस्पॉन्स डिस्पाइड वायरलॉजिकल सप्रेशन आपटर कांभिनेशन एण्टीरेट्रोवायरल ट्रीटमेंट, आईसीओएनए फाउंडेशन स्टडी, एड्स, खण्ड 27, अंक 5, मु0 पृ0 769-790।(डीओआई: 10.1097/क्यूएडी.0बी013ई32835सीबी747)

30. लियू, आर0 एवं अन्य(1996) होमोजाइगस डिफेक्ट इन एच0आई0वी0-1 को-रिसेप्टर एकाउंटस फॉर रेजिस्टेंस ऑफ सम मल्टिपली एक्सपोज्ड इंडिविजुअल्स टू एच0आई0वी0-1 इन्फेक्शन, सेल, खण्ड 86, मु0 पृ0 267-377।
31. लोल, के0 एस0; बोलिंगर, आर0 सी0; परांजपे, आर0 एस0; गडकरी, डी0; कुलकर्नी, एस0 एस0 एवं अन्य(1999) फुल लेंगथ ह्यूमन इम्यूनो डिफिशिएंसी वायरस टाइप 1 जीनोम्स फ्राम सबटाइप सी-इंफेक्टेड सेरोकंक्टर्स इन इण्डिया, विद एविडेंस ऑफ इंटरसबटाइप रिक्वांभिनेशन, ज0 वायरोल0, खण्ड 73, मु0 पृ0 152-160।
32. "ग्लोबल एपिडेमिक डाटा एण्ड स्टेटिस्टिक्स", विश्व स्वास्थ्य संगठन, डाटा 2010, वेब पता: http://www.who.int/hiv/data/global_data/en/index.html
33. पेरेज, ई0 ई0; वांग, जे0; मिलर, जे0 सी0; जूवेनॉट, वार्ड; किम, के0 ए0; लियू, ओ0 एवं अन्य(2008) इस्टेबलिशमेंट ऑफ एच0आई0वी0-1 रेजिस्टेंस इन सीडी4 टी सेल्स बाय जीनोम एडिटिंग यूजिंग जिंक-फिंगर न्यूक्लीोजेज, नेश0 बायोटेक्नोलॉ0, खण्ड 26, मु0 पृ0 808-816।
34. वुड, पीटर(2006) अंडरस्टैंडिंग इम्यूनोलॉजी, द्वितीय संस्करण, पियरसन एजुकेशन लिमिटेड, नई दिल्ली, पीएमआईडी: 23719349।
35. मेडिनास, आर0 जे0; लैम्बर्ट, डी0 एम0 तथा टोम्पकिन्स(2002) सी-टर्मिनल जीपी40 पेप्टाइड एनालॉग्स इंहिविट फेलिन इम्यूनो डिफिशिएंसी वायरस:सेल फ्यूजन एण्ड वायरस स्प्रेड, ज0 वायरोल0, खण्ड 76, अंक 18, मु0 पृ0 9079-9086।(डीओआई: 10.1128/जेवीआई.76.18.9079-9086.2002)
36. खान, राज(2010) इम्यूनोलॉजी, ऑक्सफोर्ड विश्वविद्यालय प्रेस।
37. सॉयर, एस0 एल0; एमरमैन, एम0 तथा मलिक, एच0 एस0(2005) पॉजिटिव सेलेक्शन ऑफ प्राइमेट ट्रिम5एल्फा आइडेंटिफाइज ए क्रिटिकल स्पेसिज-स्पेसिफिक रेट्रोवायरल रेस्ट्रिक्शन डोमेन, प्रोसी0 नेश0 एकेडे0 साइं0, यूएसए, खण्ड 102, मु0 पृ0 2832-2837।
38. शिमिजू, एस0; हांग, पी0; अरुमुगम, बी0; पोकोमो, एल0; बोयर, जे0 एवं अन्य(2010) ए हाइली एफिशिएंट शॉर्ट हेयरपिन आरएनए पोटेन्टली डाउन-रेगुलेट्स सीसीआर5 एक्सप्रेशन इन सिस्टेमिक लिम्फोइड ओर्गनस इन द एचयू-बीएलटी माउस मॉडल, ब्लड, खण्ड 115, मु0 पृ0 1534-1544।
39. सोरेंटिनो, एस0 तथा लिबोनाटी, एम0(1997) स्ट्रक्चर-फंक्शन रिलेशनशिपस इन ह्यूमन आर0 नेसेज: मेन डिस्टिंक्टिव फीचर्स ऑफ द मेजर आर0 नेस टाइपस, एफईबीएस लेट0, खण्ड 404, मु0 पृ0 1-5।
40. सेंटोज, स्टीवन; ओबूखोव, यूरी; नेखाई, सर्जेई; बकरिसकी, माइकल तथा इओर्डान्सकी, सर्जेई(2012) वायरस-प्रोड्यूसिंग सेल्स डिटरमिन द होस्ट प्रोटीन प्रोफाइल्स ऑफ एच0आई0वी0-1 विरियन कोर्ज।(डीओआई: 10.1186/1742-4690-9-65)
41. स्टीफन, एच0 ई0 कॉफमैन तथा मक्माइकल, एण्ड्रयूज जे0(2005) एनवलिंग ए डेंजरस लायजन: वैक्सिनेशन स्ट्रेटिजीज अगेंस्ट एड्स एण्ड टयूबरक्यूलोसिस नेचर मेडिसिन, खण्ड 11, मु0 पृ0 एस33-एस44। (डीओआई: 10.1038/एनएम1221)
42. स्ट्रेमलॉ, एम0 एवं अन्य(2004) द साइटोप्लाज्मिक बॉडी कंपोनेंट ट्रिम5एल्फा रेस्ट्रिक्ट्स एच0आई0वी0-1 इन्फेक्शन इन ओल्ड वर्ल्ड मंकीज, नेचर, खण्ड 427, मु0 पृ0 848-853।
43. तंग, जे0; शाओ, डब्ल्यू0; यू, वार्ड0 जे0; ब्रिल, आई0; मुलेंगा, जे0 एवं अन्य(2008) ह्यूमन ल्यूकोसाइट एण्टीजेन क्लास वन जीनोटाइप्स इन रिलेशन टू हीटरोसेक्सुअल एच0आई0वी0 टाइप वन ट्रांसमिशन विदिन डिस्कोर्डेंट कपल्स, ज0 इम्यूनोलॉजी, खण्ड 181, मु0 पृ0 2626-2635।
44. टैनर, एन0 के0(1999) राइबोजाइम्स: द कैरेक्टरेस्टिक्स एण्ड प्रोपर्टीज ऑफ केटेलिटिक आरएनएज, एफईएमएस, माइक्रोबायोलॉ0 रिव्यू, खण्ड 23, मु0 पृ0 257-275।
45. ट्रानो, डी0(1995) एच0आई0वी0 एक्सेसरी प्रोटीनस: लीडिंग रोल्स फॉर द सपोर्टिंग कास्ट, सेल, खण्ड 82, मु0 पृ0 189-192।
46. डहलेनबेक, ओ0 सी0(1987) ए स्माल केटेलिटिक ओलिगोन्यूक्लियोटाइड, नेचर, खण्ड 328, मु0 पृ0 596-600।
47. वान रिज, आर0 पी0 तथा एण्डिनो, आर0(2006) द साइलेंट ट्रीटमेंट: आरएनएआइ एज ए डिफेंस अगेन्स्ट वायरस 676 इन्फेक्शन इन मेम्बल्स, ट्रेड्स बायोटेक्नोलॉ0, खण्ड 24, मु0 प्र0 186-193।
48. वेरीज, जी0; ऐस्काइच, एस0; बाकर, जे0; बास्क, सी0; काल्फोग्लू, एच0 आइल्स; कानेशिमा, एच0 तथा बोहनलीन(1996) इंद्रासेल्युलर एक्सप्रेशन ऑफ आरएनए ट्रांसक्रिप्टस कांपलिमेंटरी टू द एच0आई0वी0-1 जीएजी जीन इंहिविट्स वाइरल रेप्लिकेशन इन ह्यूमन सीडी4+लिम्फोसाइट्स, ज0 वायरोला0, खण्ड 70, मु0 पृ0 8792-8800।

49. वेरीज, जी0; जुंकर, यू0; बेकर, जे0; बास्क, सी0; काल्फोग्लू, एच0 आइल्स; एस्काइच, एस0; कानेशिमा, एच0 तथा बोहनलीन(1998) कंपैरेटिव एनालिसिस ऑफ इंद्रासेल्युलरली एक्सप्रेस्ड एण्टीसेंस आरएनएज एज इंहिबिटरस ऑफ एच0आईवी0-1 रेप्लीकेशन, ज0 वायरोला0, खण्ड 72, मु0 पृ0 1894-1901।
50. ग्रीन, वार्नर सी0(1990) रेग्यूलेशन इफ एच0आईवी0-1 जीन एक्सप्रेशन, खण्ड 8, मु0 पृ0 453-475।
51. विलेन, सी0 बी0; वांग, जे0; टिल्टन, जे0 सी0; किम, के0 ए0; रेबर, ई0 जे0 एवं अन्य(2011) इंजीनियरिंग एच0आईवी0 रेजिस्टेंस ह्यूमन सीडी4 टी सेल्स विद सीएक्ससीआर4-स्पेसिफिक जिंक-फिंगर न्यूक्लियस, पीएलओएस पेथोजेन, खण्ड 7, ई1002020।
52. यूआन, जे0; वांग, जे0; क्रैन, के0; फर्नस, सी0; किम, के0 ए0; हुआ, के0 एल0 एवं अन्य(2012) जिंक-फिंगर न्यूक्लियस एडिटिंग ऑफ ह्यूमन सीएक्ससीआर4 प्रमोट्स एच0आईवी0-1 सीडी4(पी) टी सेल रेजिस्टेंस एण्ड एनरिचमेंट, मॉलि0 थेरे0, खण्ड 20, मु0 पृ0 849-859।