ISSN 0972-1789

वार्षिक प्रतिवेदन

ANNUAL REPORT

2009-10

Central Drug Research Institute, CSIR

Central Drug Research Institute

(Council of Scientific & Industrial Research)

Chattar Manzil Palace, M.G. Marg, Lucknow-226001

www.cdriindia.org

CSIR
TECHNOLOGY AWARD FOR INNOVATION - 2009
Awarded to the team at CDRI, Lucknow
for
Development of Synthetic Endoperoxide Antimalarials as
Substitute to Artemisinine Derivatives
AWARDED TO
THE TEAM AT CENTRAL DRUG RESEARCH INSTITUTE, LUCKNOW

Council of Scientific & Industrial Research
Anusandhan Bhawan, Rafi Marg, New Delhi - 110001
TECHNOLOGY AWARD FOR INNOVATION
2009
Awarded to
The team at
Central Drug Research Institute, Lucknow
for
Development of Synthetic Endoperoxide Antimalarials as
Substitute to Artemisinine Derivatives
Prithviraj Chavan
Samir K. Brahmachari

वार्षिक प्रतिवेदन
ANNUAL REPORT
2009-10

Central Drug Research Institute, CSIR

केन्द्रीय औषधि अनुसंधान संस्थान
(वैज्ञानिक तथा औद्योगिक अनुसंधान परिषद्)
छत्तर मंजिल पैलेस, महात्मा गांधी मार्ग, लखनऊ

Central Drug Research Institute
(Council of Scientific & Industrial Research)
Chattar Manzil Palace, M.G. Marg, Lucknow-226001
Fax: 91 522 2623405, 2623938, 2629504
Phone: 91522-2612411-18 PABX
www.cdriindia.org

EDITORIAL BOARD

Chairman	:	**Dr. Tushar Kanti Chakraborty**
Executive Editor	:	Dr. A.K. Goel
Associate Editor	:	Dr. Anand P. Kulkarni
Editorial Board	:	Dr. Zaka Imam
	:	Dr. Rajendra Prasad
	:	Mr. S.K. Mallik
	:	Mr. Vinay Tripathi
	:	Dr. D.N. Upadhyay
	:	Mr. Prem Prakash
	:	Dr. Sripathi Rao Kulkarni
Cover Design	:	Mr. Ali Kausar
Secretarial Staff	:	Mr. Chandrika Singh
	:	Mrs. Manoshi Chatterjee
	:	Mr. Jitendra Patel

The information given in this document is the property of Central Drug Research Institute, Lucknow and should not be reproduced or quoted in any way without written authorization from the Director, CDRI.

Published by Dr. A.K. Goel, Deputy Director, Division of S&T Management on behalf of Director, Central Drug Research Institute, Council of Scientific and Industrial Research, Lucknow

Printed at Army Printing Press, 33, Nehru Road, Sadar Cantt., Lucknow. Phone: 0522-2481164

HIGHLIGHTS OF ACHIEVEMENTS

◆ Prestigious Award Received (2009)	:	CSIR Technology Award for Innovation 2009
◆ Technologies Licensed to Industries (Feb. 2009 - Jan. 2010)	:	03
◆ Publications (2009)	:	289
- Average Impact Factor	:	2.591
- Publications with >5 Impact Factor	:	20
◆ Book Chapters (2009)	:	07
◆ Instruction Manual (2009)	:	01
◆ Patents (Feb. 2009 - Jan. 2010)		
- Filed Abroad	:	09
- Filed in India	:	05
- Granted Abroad	:	15
- Granted in India	:	12
◆ Ph.D. Thesis Submitted (2009)	:	59
◆ Contract Research Undertaken (Feb. 2009 - Jan. 2010)	:	02
◆ Grant-in-Aid Projects Initiated (Feb. 2009 - Jan. 2010)	:	21
◆ Total External Budgetary Resources (April 2009 - Jan. 2010)	:	Rs. 18.23 Crore

THE CHARTER

- Development of new drugs and diagnostics
- Cellular and molecular studies to understand disease processes and reproductive physiology
- Development of contraceptive agents and devices
- Systematic evaluation of medicinal properties of natural products
- Development of technology for drugs, intermediates and biologicals
- Dissemination of information in the field of drug research, development and production
- Consultancy and development of technical manpower

CONTENTS

निदेशक की कलम से	
From the Director's Desk	
Significant Achievements	i-xxii
Section I: Progress in Research Projects	
Safety and Clinical Development	1-7
Cancer and Related Areas	8-12
CVS, CNS and Related Disorders	13-21
Malaria and other Parasitic Diseases	22-38
Reproductive Health Research, Diabetes and Energy Metabolism	39-46
Tuberculosis and Microbial Infections	47-54
Section II: Technical Services & Facilities	55-60
Section III: Research Output & other Activities	
Publications	61-81
Patents	82-89
Papers Presented in Conferences	90-100
Inter-Agency Linkages	101-104
Human Resource Development	105-115
Honours and Awards	116-118
Lectures Delivered	119-124
Distinguished Visitors and Lectures	125-127
Membership of Scientific Societies and Committees	128-132
Visits Abroad	133-135
Budget	136-137
Research Council	138
Management Council	139
The Staff	140-152

निदेशक की कलम से

संस्थान की वर्ष 2009-2010 की वार्षिक रिपोर्ट आपके सम्मुख प्रस्तुत करते हुए मुझे अत्यधिक हर्ष हो रहा है। इस वर्ष की समाप्ति, संस्थान के अस्तित्व के 60वें वर्ष के प्रारंभ होने का संकेत है। यह वर्ष विश्व में तेजी से बदल रही प्रौद्योगिकी, कठिन अर्थव्यवस्था और भविष्य की अकल्पित चुनौतियों को सामने ला रहा है।

पिछले दस वर्षों का सिंहावलोकन करने पर, भारत सरकार द्वारा दी गयी आर्थिक सहायतों से नई अनुसंधान सुविधाएं, उपकरण और तकनीक में अभूतपूर्व परिवर्तन किए गए हैं जिससे संस्थान की आधारिक संरचना विश्व के किसी भी स्थान के समकक्ष हो चुकी है। अनुभवी और नए वैज्ञानिकों की भर्ती से उपलब्ध क्षमता में सुधार आया है। इस प्रकार, लक्ष्य आधारित औषधि अनुसंधान के नतीजों, गुणवत्ता, प्रकाशनों और पेटेण्ट में परिणामी सुधार हुआ है। एक लम्बे अंतराल के बाद, संस्थान से अनेकों पदार्थ, मानव कल्याण के लिए विभिन्न बीमारियों के उपचार हेतु कतार में हैं।

संस्थान में अनुसंधान कार्यों के प्रति वचनबद्धता जारी रही और नई चुनौतियों का सामना करना पड़ा। एक चुनौती, संस्थान के नए परिसर के निर्माण को तेजी से पूरा करना और उसको कार्यात्मक प्रयोगशाला में परिवर्तित करना है। नए परिसर के विभिन्न ब्लॉक क्षितिज पर दिखने लगे हैं। विकास गति में शीघ्रता लाने की आवश्यकता को ध्यान में रखते हुए डॉ० नागेश अय्यर, निदेशक, स्ट्रक्चरल इंजीनियरिंग रिसर्च सेण्टर, चेन्नई की अध्यक्षता में एक नई समिति का गठन किया गया है ताकि नए परिसर को शीघ्रताशीघ्र पूर्ण किया जा सके। मैं डॉ० अय्यर का नई समिति में हार्दिक स्वागत करता हूँ।

लम्बे अंतराल से संस्थान के अनुसंधान एवं विकास के क्रियाकलाप, समस्यामूलक बीमारियों, विषयों और प्रौद्योगिकी क्षेत्रों में कार्यरत थे। संस्थान में अब तक 12 अनुसंधान क्षेत्रों में कार्य किया जाता रहा है और इनमें से अधिकांश क्रियाकलापों में

परस्परव्याप्ति हो रही थी। इन क्षेत्रों को नियंत्रित करने के लिये इनकी संख्या घटाकर 6 कर दी गई - ''**सुरक्षा और क्लीनिकल विकास**'', ''**कैंसर और संबंधित क्षेत्र**'', ''**सी.वी.एस., सी.एन.एस. और संबंधित विकृतियाँ**'', ''**मलेरिया और अन्य परजीवी विकृतियाँ**'', ''**प्रजनन स्वास्थ्य अनुसंधान, मधुमेह तथा ऊर्जा चयापचय**'' तथा ''**यक्ष्मा और सूक्ष्मजीवी संक्रमण**''। यद्यपि यह पुनर्गठन, संस्थान के क्रियाकलापों की विभिन्नता को प्रभावित नहीं करता।

उपुर्यक्त अनुसंधान क्षेत्रों में हुई प्रगति से स्पष्ट है कि नई लीड्स के साथ-साथ वर्तमान पाइपलाईन उत्पादों के सभी महत्वपूर्ण चरणों में अभूतपूर्व प्रगति हुई है। विभिन्न मोर्चों पर महत्वपूर्ण उपलब्धियाँ इस प्रकार हैं : 2153 रिकार्ड यौगिकों का संश्लेषण; 20 प्राकृतिक उत्पादों का शुद्धिकरण; पश्चिमी हिमालय, पूर्व एवं मध्य क्षेत्रों से 69 पादप सामग्रियों का एकत्रीकरण/पुनः एकत्रीकरण, उनका प्रमाणीकरण, प्रलेखन; आई.एन.डी. फाइलिंग हेतु हर्बल मेडिकोमेंट के आँकड़ों का जनन; पादप संख्या 1020 की सक्रियता निर्देशित फ्रैक्शन एफ147 में एल.सी.एम.एस./एम.एस. द्वारा सक्रिय अस्थियोंजेनिक मार्कर का विश्लेषण और क्वान्टीफिकेशन; तीन मार्कर की औषधि निर्माण गति प्रोफाइलिंग; एक मार्कर के तीन समरूप पी.जी.आई.एम.आर., चण्डीगढ़ में मलेरिया रोधी यौगिक 97-78 में प्रथम चरण की परीक्षण सुविधा का प्रारंभ; 50 स्वैच्छिक कार्यकर्ताओं में एकल खुराक अध्ययन की समाप्ति, सी.डी.आर. 134डी123 (मधुमेहरोधी) का स्वरूप और मधुमेहग्रस्त रोगियों में परीक्षण के आँकड़ों की विपणन की अनुमति हेतु ''आयुष'' को प्रस्तुतीकरण; चूहों में शाइजोफ्रोनिया अल्ज़ाइमर्स माडल हेतु के उपयोग से छानबीन के लिए *सी. ऐलिगैन्स* का उपयोग; खरगोश में मायोकार्डियल पोस्ट ऐन्तियोप्लास्टी त्वरित एथेरॉस्क्लेरोसिस हेतु नए जन्तु मॉडल का विकास; 99-373 अस्थि सुषुप्तरोधी को प्रथम चरण के क्लीनिकल परीक्षण मुख्य हैं। इसके अतिरिक्त, अस्थ्योप्लास्ट ऐक्टिवेशन के माध्यम से अस्थि स्वास्थ्य हेतु नवीन अभिकर्मकों का अध्ययन, मेडीकार्पिन स्काफोल्ड यौगिकों का संश्लेषण किया गया जिससे अस्थि फ्रैक्चर में शीघ्र लाभ प्राप्त किया जा सके।

क्षय रोग संबंधी अनुसंधानों में फास।। के विरुद्ध युक्तिपूर्वक अभिकल्पित 80 यौगिकों की *एम. औरम* में जाँच की गयी जिनमें से 4 यौगिकों ने जीवाणु क्षमता में 85% कमी प्रदर्शित की और दो ने वीटागाल इन्ड्यूसिविलिटी अमापन में सकारात्मकता क्रियाशीलता प्रदर्शित की। कालाज़ार रोग के निवारण संबंधी अनुसंधानों में *एल. डोनोवानी* एस.एस.जी. प्रतिरोधक जीन्स की क्लोनिंग की गयी। सीक्वेन्सिंग ऐक्टिन ने डी.एन.ए. में निक्स उत्पन्न करने में और के-डी.एन.ए. नेटवर्क से के-डी.एन.ए. मिनी और मैक्सी सर्किल को निकालने में महत्वपूर्ण भूमिका प्रदर्शित की। मलेरिया के औषधि विकास लक्ष्य को पाने के लिए ट्रांस्केटोलेज का मान्यकरण कार्य सफलतापूर्वक पूर्ण हुआ। रीसस मॉडल में अपनी रक्षात्मक भूमिका के मूल्यांकन हेतु रिकाम्बिनेन्ट मेरोजॉइट सरफेस प्रोटीन-1 (एम.एस.पी.-1) और *पी. साइनोमौलगी* और *पी. वाईवैक्स* सर्कम्स्पोरोजॉइट प्रोटीन (सी.एस.पी.) पर कार्य जारी है।

संस्थान में सी.एस.आई.आर. द्वारा समन्वित तीन नेटवर्क परियोजनाएँ व एक सूप्राइन्सिटीट्यूश्नल परियोजना कार्यरत हैं जिसमें परजीवी बीमारियाँ और सूक्ष्मजीवी संक्रमण, चयनित रोगजनक के औषधि लक्ष्यों की पहचान, मान्यकरण, वैकल्पिक मॉडलों का विकास और मधुमेह रोग संबंधी मॉलीक्युलर प्रक्रियाओं का अध्ययन, जेनेटिक और एपिडेमिआलोजिकल कारकों पर कार्य सम्मिलित है। नेटवर्क परियोजनाओं के परिणामस्वरूप विभिन्न सुविधाओं की रचना संभव हो सकी। इस

वर्ष, *सी. एलैगेन्स* मॉडल का उपयोग करके कार्यात्मक जेनामिक्स की सुविधाओं का विकास किया गया तथा नियामक औषधि प्रभावगति केन्द्र को सुदृढ़ किया गया। यह सुविधाएँ मूलभूत अनुसंधान और उत्पाद विकास में आवश्यक आँकड़े निर्मित करने में मद्दगार सिद्ध होंगी।

राष्ट्रीय और अन्तर्राष्ट्रीय मानकों के अनुसार कार्य करते हुए संस्थान के प्रत्येक वैज्ञानिक से वाह्य निधि प्राप्ति हेतु प्रस्तावों को प्रस्तुत करने का आह्वान किया गया है। वर्ष के दौरान, संस्थान में 21 सहायता अनुदान परियोजनाओं की संख्या में असाधारण वृद्धि हुई है। उद्योगों द्वारा प्रायोजित परियोजनाएं केन्द्रीभूत समस्याओं को समझने का महत्वपूर्ण साधन है। इसके अतिरिक्त ऐसी परियोजनाएं संसाधन और क्षमता जुटाने का राजस्व भी है और इस क्षेत्र में इनको उच्च प्राथमिकता दी जाती है। मुझे यह सूचित करते हुए अपार हर्ष हो रहा है कि कई वर्षों के उपरांत, दीर्घकालिक प्रयासों से निधिबद्ध परियोजनाओं की संख्या में वृद्धि हुई है। नई और पुरानी वाह्य निधिबद्ध परियोजनाओं की संख्या 51 है। तीन विदेशी सहायता प्राप्त परियोजनाएँ वर्ष के दौरान जारी रहीं जिनमें प्रमुख भूमिका विश्व स्वास्थ्य संगठन, डी.एन.डी.आई. तथा यूरोपियन यूनियन की रही। सभी स्रोतों से प्राप्त संपूर्ण धनराशि 18.23 करोड़ रुपये थी।

संस्थान का कार्य प्रदर्शन का संकेतक उच्च स्तरीय जर्नलों में 289 प्रकाशनों द्वारा प्रतिबिंबित है (औसत आई.एफ.: 2.591)। इस वर्ष 14 पेटेण्ट फाइल किये गये तथा 59 थीसिस प्रस्तुत की गईं। पेटेण्ट फाइल करने की नियमों में परिवर्तन किया गया है। उन्हीं अनुसंधानों को पेटेण्ट किया जाएगा जिनमें व्यावसायिक प्रयोग के प्रति वचनबद्धता है।

पिछले वर्षों की भाँति अनेक वैज्ञानिकों को उनके योगदान के लिये पुरस्कारों और उपाधियों से सम्मानित किया गया। **सी.एस.आई.आर. प्रौद्योगिकी पुरस्कार-2009**, लगातार दूसरे वर्ष संस्थान को प्राप्त हुआ। मैं सभी पुरस्कार प्राप्तकर्ताओं को उनके कार्य के लिए और टीम सी.डी.आर.आई. को प्रौद्योगिकी पुरस्कार के लिये बधाई देता हूँ।

तुषार चक्रवर्ती

(तुषार कान्ति चक्रवर्ती)

FROM THE DIRECTOR'S DESK

It gives me great pleasure to present the institute's Annual Report for the year 2009-2010. This not only marks the completion of the year, but also the commencement of the 60th year of the institute's existence, an era unfolding fast changing technologies on the horizon, harder economy and unconceivable future challenges!

In retrospect, over the past ten years or so, the Government funding has made it possible to introduce new research facilities, tools and techniques bringing the institute's infrastructure at par with the best anywhere in India or abroad. Recruitment of experienced hands and new blood has further improved the available capability thus effecting target based drug discovery and consequential improvement of research output, quality of publications and patents. Also, after prolonged gap, the pipeline generated now holds promise of some success.

As the institute's legacy of dedicated work continues, new challenges confront us. One of the challenges is to fast complete the new campus and transform it into an operational laboratory. The various blocks of the new campus have already appeared on the skyline. The pace of development is expected to increase further following the constitution of a new committee under the Chairmanship of Dr. Nagesh Iyer, Director, SERC, Chennai. I extend Dr. Iyer a warm welcome to the new committee and look forward to the speedy completion of the project under his able guidance.

For long, Institute's R&D activity had been carried out under the titles of problem diseases and disciplines and technology areas, totaling twelve major areas, many having overlapping activities. To effect manageability of these areas it was considered prudent to reduce their numbers to six viz. "**Safety and Clinical Development**", "**Cancer and Related Areas**", "**CVS, CNS and Related Disorders**", "**Malaria and Other Parasitic Diseases**", "**Reproductive Health Research, Diabetes and Energy Metabolism**", "**Tuberculosis and Microbial Infections**". This, however, does not affect institute's overall diversity of activities.

As is evident from the milestones reached under the above areas, significant progress has been made on all fronts including progress in all existing products in pipeline as well as new leads. Significant achievements made on various fronts are: synthesis of a record 2153 compounds; purification of 20 natural products; collection/recollection of 69 plant materials from Western Himalayas, Eastern and Central regions, their authentication and documentation; data generation on Herbal Medicaments (anti-stroke) for IND filing; analysis and quantification of active osteogenic markers by LC MS/MS in activity guided fraction (F147) of the plant 1020, and pharmacokinetic profiling of three markers, and one marker's three analogues; initiation of phase I trial facility for Compound 97-78 (antimalarial) at PGIMER, Chandigarh, and completion of single dose study in 50 volunteers; submission of data on trials of CDR 134D123 (anti-diabetic) in healthy and diabetic patients to AYUSH for fast track marketing permission; development of new animal models for schizophrenia (mice), Alzheimer (*C. elegans*), myocardial post-angioplasty accelerated atherosclerosis (rabbit); pushing 99-373 (anti-osteoporotic) to phase-I clinical trials; studies on novel agents for bone health through osteoblast activation; synthesis of chemical series using medicarpin scaffold, and one of the compounds showing rapid healing of bone fractures.

Out of 80 rationally designed compounds against FASII pathway screened in *M. aurum,* 4 compounds showed over 85% reduction in bacterial viability and two also showed positive in β-gal inducibility assay. Cloning and sequencing of *L. donovani* SSG resistant genes was carried out. Recombinant leishmania actin showed a role in generating nicks in DNA and consequential release of K-DNA mini and maxi circles from K-DNA network. Validation of transketolase as a potential drug target for malaria has been carried out and work continued on recombinant merozoite surface protein-1 (MSP-1) and *P. cynomolgi* & *P. vivax* circumsporozoite protein (CSP) for evaluation of their protective role in rhesus model.

The institute is involved in one supra-institutional and three network projects funded by CSIR, covering parasitic diseases and microbial infections; identification & validation of drug targets of selected pathogens; validation of identified and development of alternative models; and *diabetes mellitus* - molecular mechanisms,

genetic and epidemiological factors. Creation of several facilities has been made possible as a result of network projects. During the year, facilities of functional genomics using *C. elegans* as a model, regulatory pharmacology & toxicology and center for pharmacokinetics were strengthened. These facilities together, will immensely help in creating data required for basic research and product development.

Pursuing a policy of enhanced collaboration, both nationally and internationally, each and every scientist in the institute is called upon to submit proposals for external funding. During the year, institute had phenomenal increase in 21 grant-in-aid projects, though sponsored projects stagnated at two. Industry sponsored projects are an important means to attend to focused problems, besides as a source of revenue to build resources and capacity, this area currently receives high priority. After several years, sustained efforts have led to building up an increasing number of externally funded projects; the total strength of new and old external funded projects number 51. The three foreign aided projects (WHO, DNDi & EU) continued during the year. The total EBR, generated from all sources, amounts to Rs.18.23 crores.

The institute performance indicators as reflected through 289 publications in high impact factor journals (average IF: 2.591); 14 patents filed and 59 theses submitted are no small means. The downslide of patents lies in the policy to restrict patenting of only those inventions which hold greater promise of commercial application.

Likewise the preceding years, several scientists were recognized for their contributions through awards and honours. For the second consecutive year, the institute received CSIR Technology Award for Innovation, the award has been given for new synthetic endoperoxide antimalarial. I congratulate all awardees for recognition of their work and the "Team-CDRI" for the technology award.

(Tushar K. Chakraborty)