


द लैंसेट डिस्कवरी साइंस जर्नल में हाल ही में प्रकाशित लेख के लिए प्रेस विज्ञप्ति

शीर्षक	भारत में बककल म्यूकोसा कैंसर का जीनोम-वाइड एसोसिएशन स्टडी: और बहु-वंशीय विशाल-विश्लेषण से जोखिम लोसाय तथा GENE-पर्यावरण अंतःक्रियाएँ खोजी गईं।
संस्था	सेंटर फॉर कैंसर एपिडेमियोलॉजी, अक्ट्रेक, टीएमसी.
निधी	डिपार्टमेंट ऑफ हेल्थ रिसर्च
वरिष्ठ लेखक	डॉ. पंकज चतुर्वेदी, डॉ. नीलांजन चटर्जी, डॉ. सिद्धार्थ कर, डॉ. अनिल चतुर्वेदी आणि डॉ. राजेश दीक्षित
संबंधित लेखक	डॉ. शरयू म्हात्रे, सीसीई, टीएमसी
□□□□ □□□□□□ □□ □□□ □□□□□ □□□□□ □□□□	https://tmcepi.gov.in/MolecularEpidemiologyAndPopulationGenomics/
□□□□□ □□ □□□□□□ □□ QR □□□	
□□□□□ □□ □□□ □□ □□ □□□□□	https://www.thelancet.com/journals/EBIOM/article/PIIS2352-3964(25)00486-4/fulltext

Contact for any further questions:

Dr. Sharayu Mhatre : mhatresharayu@gmail.com; smahtre@actrec.gov.in

Dr. Rajesh Dikshit : dixr24@hotmail.com; director.cce@actrec.gov.in

प्रेस विज्ञप्ति का कार्यसूची

दिनांक: २९.११.२०२५ समय दोपहर १२:३० PM – २:३० PM

स्थान: 7000 00000 00000000 000 000000 000000000, 000000000, 000000, 0000 000000

१. पंजीकरण और किट वितरण (प्रेस विज्ञप्ति, पेपर की प्रति, उद्धरण)
२. स्वागत- श्री आनंद अय्यर
३. भारत में मुख कैंसर — डॉ. पंकज चतुर्वेदी
५. जीनोम-वाइड एसोसिएशन स्टडी: ये क्यों महत्वपूर्ण हैं? — डॉ. राजेश दीक्षित
६. शोध पत्र के निष्कर्षों की प्रस्तुति — डॉ. शरयू म्हात्रे
७. विशेषज्ञों के वीडियो/ऑडियो उद्धरण
८. प्रश्न और उत्तर
९. धन्यवाद प्रस्ताव- सुश्री प्रेस सारा जॉर्ज
१०. कार्यकारी भोजन

प्रेस नोट:

कुछ तंबाकू चबाने वालों में जल्दी मुख कैंसर क्यों विकसित होता है?

टाटा मेमोरियल सेंटर का नया जीनोम-वाइड एसोसिएशन स्टडी: प्रकाश डालता है

मुंबई, भारत — [२९.११.२०२५]

टाटा मेमोरियल सेंटर, मुंबई के ACTREC स्थित सेंटर फॉर कैंसर एपिडेमियोलॉजी द्वारा किए गए एक महत्वपूर्ण जीनोम-वाइड एसोसिएशन स्टडी: (GWAS) ने उन प्रमुख GENETIC कारकों की पहचान की है, जो बताते हैं कि भारत में कुछ तंबाकू चबाने वालों को अन्य लोगों की तुलना में लगभग एक दशक पहले मुख कैंसर क्यों हो जाता है।

द लैंसेट डिस्कवरी साइंस के जर्नल eBioMedicine में प्रकाशित नए शोध में विशिष्ट GENETIC मार्कर पहचाने गए हैं, जो मुख गुहा कैंसर की संवेदनशीलता को काफी बढ़ाते हैं। यह भारत में सबसे आम और रोके जा सकने वाले कैंसरों में से एक है, जो मुख्य रूप से तंबाकू उपयोग से जुड़ा इस अध्ययन में भारत के विभिन्न क्षेत्रों से 2,160 बक्कल म्यूकोसा कैंसर के रोगी (केस) और 2,325 निरोगी (कंट्रोल) शामिल थे। जीनोम-वाइड स्कैन के माध्यम से वैज्ञानिकों ने पाया कि क्रोमोसोम 5 और 6 पर CLPTM1L, TERT, HLA-DRB1, HLA-DQB1 और CEP43 जीनों के पास महत्वपूर्ण जोखिम लोसाय मौजूद हैं। यूरोप और ताइवान के डेटा को मिलाकर किए गए बहु-वंशीय मेटा-विश्लेषण में NOTCH1 GENE के पास नए जोखिम लोसाय पाए गए।

अन्वेषकों ने एक पॉलीजेनिक रिस्क स्कोर की गणना की और पाया कि तंबाकू चबाने वाले व्यक्तियों में, जिनका उच्च पॉलीजेनिक रिस्क स्कोर था (जो अधिक GENETIC संवेदनशीलता को दर्शाता है), उनमें न्यून पॉलीजेनिक रिस्क स्कोर वाले व्यक्तियों की तुलना में बक्कल म्यूकोसा कैंसर लगभग १० वर्ष पहले विकसित हो गया।

भारत में मुख कैंसर के लगभग 1,41,342 मरीज हैं, जिनकी उम्र के अनुसार मानकीकृत औसत दर प्रति 1,00,000 जनसंख्या पर 10.0 है। कुछ राज्यों में यह दर 25 से 33 तक पाई जाती है। जीवनशैली के समान कारक होने के बावजूद, इस बीमारी की शुरुआत और प्रगति व्यक्तियों में उल्लेखनीय रूप से भिन्न हो सकती है। यह उन अंतरों के लिए पहली बार साफ़ जेनेटिक वजह बताती है, और दिखाती है कि तंबाकू चबाने वालों में मुंह के कैंसर का खतरा बढ़ाने में जेनेटिक बनावट अहम भूमिका निभाती है।

टाटा मेमोरियल सेंटर के निदेशक डॉ. सुदीप गुप्ता ने भारत में सामान्य कैंसरों के लिए GENE-पर्यावरण अंतःक्रिया की जांच करने और पॉलीजेनिक जोखिम स्कोर विकसित करने की आवश्यकता पर जोर दिया। उन्होंने यह भी

रेखांकित किया कि ऐसे अध्ययन कैंसर के विकास में GENETIC संवेदनशीलता को समझने के लिए अत्यंत महत्वपूर्ण हैं। फिर भी, उन्होंने पुनः दोहराया कि तंबाकू चबाना मुख कैंसर का सबसे अधिक रोका जा सकने वाला कारण है, और प्रभावी तंबाकू नियंत्रण नीतियों के माध्यम से 80 प्रतिशत से अधिक मुख कैंसर को रोका जा सकता है।

ACTREC के निदेशक डॉ. पंकज चतुर्वेदी ने जोर देकर कहा कि तम्बाकू चबाना मौखिक कैंसर के लिए एक महत्वपूर्ण जोखिम कारक है। उन्होंने कहा कि तम्बाकू चबाने वालों में मौखिक कैंसर विकसित होने का जोखिम, तम्बाकू का उपयोग न करने वालों की तुलना में 26 गुना अधिक होता है, यह दोगुना जोखिम आनुवंशिक संवेदनशीलता मार्करों (genetic susceptibility markers) के कारण होता है।

वर्ल्ड हेल्थ ऑर्गनाइज़ेशन के एक हिस्से, ल्योन (Lyon), फ्रांस में इंटरनेशनल एजेंसी फॉर रिसर्च ऑन कैंसर की डायरेक्टर डॉ. एलिसाबेट वीडरपास ने स्टडी की अहमियत बताते हुए कहा कि "यह लैंडमार्क स्टडी, बक्कल म्यूकोसा कैंसर के पीछे के जेनेटिक और एनवायरनमेंटल फैक्टर्स की हमारी समझ में एक बड़ी तरक्की दिखाती है। यह एक ऐसी बीमारी है जो भारत और पूरे साउथ एशिया में बहुत ज़्यादा फैली हुई है। अपनी तरह की सबसे बड़ी जीनोम-वाइड एसोसिएशन स्टडी करके और कई पूर्वजों से डेटा को इंटीग्रेट करके, लेखकों ने नए रिस्क लोकाई की पहचान की है और जेनेटिक ससेप्टिबिलिटी और तंबाकू चबाने के बीच के मुश्किल इंटरप्ले को सामने लाया है। इन नतीजों से न सिर्फ ओरल कैंसर एटियोलॉजी के बारे में हमारी जानकारी गहरी हुई है, बल्कि हाई-रिस्क आबादी में खास रोकथाम और स्क्रीनिंग स्ट्रेटेजी की तुरंत ज़रूरत भी सामने आई है। यह काम पब्लिक हेल्थ की बड़ी चुनौतियों से निपटने के लिए इंटरनेशनल कोलेबोरेशन और जीनोमिक रिसर्च की ताकत को दिखाता है और दुनिया भर में कैंसर की रोकथाम के लिए ज़्यादा पर्सनलाइज़्ड तरीकों का रास्ता बनाता है।"

CCE के डायरेक्टर डॉ. राजेश दीक्षित ने बताया कि स्टडी के नतीजों से पता चलता है कि जेनेटिक झुकाव को समझने से तंबाकू चबाने वालों में ओरल कैविटी कैंसर के होने का बेहतर अंदाज़ा लगाया जा सकता है। उन्होंने आगे बताया कि मौजूदा स्टडी के पाथवे एनालिसिस से पता चला है कि ओरल कैविटी कैंसर के होने में अलग इम्यून पाथवे और "बहुत ज़्यादा कैल्शियम-परमिएबल निकोटीन रिसेप्टर-एनकोडिंग जीन" शामिल हैं। इन पाथवे की और खोज से कार्सिनोजेनेसिस के बारे में हमारी समझ बढ़ सकती है और जल्दी पता लगाने और रोकथाम के लिए सटीक टारगेट बनाने में मदद मिल सकती है। डॉ. नीलांजन चटर्जी, ब्लूमबर्ग के बायोस्टैटिस्टिक्स डिपार्टमेंट के डिस्टिंग्विशड प्रोफेसर, ब्लूमबर्ग स्कूल ऑफ़ पब्लिक हेल्थ डिपार्टमेंट ऑफ़ ऑन्कोलॉजी, स्कूल ऑफ़ मेडिसिन जॉन्स हॉपकिन्स यूनिवर्सिटी ने कहा कि "यह आर्टिकल, पहली बार, उन जीन्स के बारे में ज़रूरी जानकारी देता है जो इस कैंसर के प्रति ससेप्टिबिलिटी को प्रभावित करते हैं और वे तंबाकू चबाने के कार्सिनोजेनिक असर के साथ कैसे इंटरैक्ट करते हैं। जो लोग तंबाकू चबाते हैं, उन्हें बक्कल म्यूकोसा कैंसर होने का खतरा उन लोगों की

तुलना में काफी ज़्यादा होता है जो नहीं चबाते। जिस बात पर अक्सर कम ध्यान दिया जाता है, वह यह है कि जेनेटिक प्रेडिसपोजिशन इस खतरे को और बढ़ा सकता है। हम उन जीन्स को नहीं चुन सकते जिनके साथ हम पैदा हुए हैं और इससे उन आदतों को चुनना और भी ज़रूरी हो जाता है जो इस बहुत बुरे कैंसर को दूर रखती हैं।

CCE में साइंटिफिक ऑफिसर और स्टडी की लीड ऑथर डॉ. शरयू म्हात्रे ने कहा कि हालांकि तंबाकू का इस्तेमाल बक्कल म्यूकोसा कैंसर होने का सबसे मज़बूत रिस्क फैक्टर है, लेकिन इसमें एक जेनेटिक ससेप्टिबिलिटी कंपोनेंट भी शामिल है। उन्होंने बताया कि ज़्यादा तंबाकू चबाने वालों में ओरल कैविटी कैंसर के मामलों में लगभग 24% ज़्यादा है। जेनेटिक रिस्क स्कोर की तुलना कम जेनेटिक रिस्क स्कोर वाले चबाने वालों से की गई। जब यूरोपियन आबादी से तुलना की गई, तो उनके जेनेटिक आर्किटेक्चर में समानताएं और अलग-अलग अंतर देखे गए, जिससे भारतीय-विशिष्ट जेनेटिक डेटा की आवश्यकता पर प्रकाश डाला गया।

जापान के हिरोशिमा में रेडिएशन इफेक्ट्स रिसर्च फाउंडेशन (RERF) की एग्जीक्यूटिव डायरेक्टर (U.S.), वाइस चेयर और रिसर्च चीफ डॉ. प्रीता राजारमन ने स्टडी के महत्व पर जोर देते हुए कहा कि “ये नतीजे इस बारे में महत्वपूर्ण नई जानकारी देते हैं कि व्यवहार जेनेटिक मेकअप के साथ कैसे इंटरैक्ट करता है ताकि बक्कल म्यूकोसा कैंसर के जोखिम को प्रभावित किया जा सके, जो भारत में सबसे आम कैंसर में से एक है। विशेष रूप से, जेनेटिक प्रवृत्ति के साथ-साथ तंबाकू चबाने की आदतों पर विचार करके, हम बक्कल म्यूकोसा कैंसर के लिए अधिक व्यक्तिगत स्क्रीनिंग प्रदान करने में सक्षम हो सकते हैं।”

कैम्ब्रिज यूनिवर्सिटी में ऑन्कोलॉजी डिपार्टमेंट में एसोसिएट प्रोफेसर डॉ. सिद्धार्थ कर ने कहा, “यह ऐतिहासिक स्टडी हमारी समझ को आगे बढ़ाती है कि भारत में मुंह का कैंसर इतना आम क्यों है, और खास तौर पर भारतीय जेनेटिक रिस्क फैक्टर्स को उजागर करती है। यह दिखाकर कि विरासत में मिला रिस्क तंबाकू के इस्तेमाल से कैसे जुड़ता है, यह टारगेटेड रोकथाम और जल्दी पता लगाने के लिए आधार तैयार करता है, जो भारत में कैंसर जीनोमिक्स के लिए एक बड़ा मील का पत्थर है।”

सेंटर फॉर कैंसर एपिडेमियोलॉजी (CCE) के डायरेक्टर डॉ. राजेश दीक्षित ने बताया कि CCE भारत में कई दूसरी आम कैंसर साइट्स पर GWAS कर रहा है, जिससे इन साइट्स पर कैंसर होने पर जेनेटिक रिस्क स्कोर का अनुमान लगाने में मदद मिलेगी। डॉ. शरयू म्हात्रे ने स्टडी के नतीजे बताए और कैंसर के कारण के लिए ज़िम्मेदार जेनेटिक हिस्से को समझने के लिए बड़े सैंपल साइज़ की ज़रूरत पर ज़ोर दिया।

अक्सर पूछे जाने वाले प्रश्नों:

प्रश्न १ : भारत में मुख गुहा कैंसर का बोझ क्या है?

मुख गुहा कैंसर भारत में एक महत्वपूर्ण सार्वजनिक स्वास्थ्य समस्या है। देश में वैश्विक मुख कैंसर के लगभग एक-तिहाई मामले सामने आते हैं, जिसके परिणामस्वरूप यह दुनिया भर में सबसे अधिक बोझ वाले देशों में से एक है। यह भारत में पुरुषों में होने वाले शीर्ष तीन कैंसर में से एक है और महिलाओं में भी प्रचलित है। धूम्ररहित तंबाकू और सुपारी के सेवन का उच्च प्रचलन इस बोझ में महत्वपूर्ण रूप से योगदान देता है। भारत में हर साल मुख गुहा कैंसर के लगभग १४१,३४२ नए मामलों का निदान किया जाता है। कई भारतीय राज्यों में मुख कैंसर की आयु-समायोजित दरें प्रति १००,००० लोगों पर २५ से ३३ के बीच होती हैं। दुर्भाग्य से, मुख कैंसर का अक्सर उन्नत चरणों में निदान किया जाता है, जिससे मृत्यु दर अधिक होती है और उपचार में काफी चुनौतियाँ आती हैं।

प्रश्न २: मुख कैंसर के मुख्य जोखिम कारक क्या हैं?

प्रमुख जोखिम कारकों में शामिल हैं:

- तंबाकू का सेवन (धूम्रपान और धूम्रपान रहित तंबाकू जैसे गुटखा, खैनी, ज़र्दा और तंबाकू युक्त पान)
- शराब का सेवन
- सुपारी चबाना, तंबाकू के बिना भी
- खराब मुख स्वच्छता।

इन कारकों के लंबे समय तक संपर्क में रहने से जोखिम काफी बढ़ जाता है।

प्रश्न ३: मुख कैंसर के विकास में GENETIC संवेदनशीलता की क्या भूमिका है?

GENETIC संवेदनशीलता का अर्थ है कि आपके GENE आपको किसी विशेष बीमारी के होने की अधिक संभावना देते हैं, लेकिन इसका मतलब यह नहीं है कि आपको वह बीमारी ज़रूर होगी। यह केवल आपके जोखिम को बढ़ाता है। यह निर्धारित करने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है कि किसे मुख कैंसर होने की अधिक संभावना है। कुछ लोगों को GENETIC विविधताएँ विरासत में मिलती हैं जो:

- शरीर की डीएनए क्षति की मरम्मत करने की क्षमता को कम करती हैं
- उन्हें तंबाकू, शराब और सुपारी से निकलने वाले हानिकारक रसायनों के प्रति अधिक संवेदनशील बनाती हैं
- प्रतिरक्षा और सूजन के मार्गों को प्रभावित करती हैं

ये GENETIC अंतर सीधे मुख कैंसर का कारण नहीं बनते, लेकिन ये व्यक्ति के जोखिम को बढ़ा देते हैं, खासकर जब जीवनशैली संबंधी कारकों जैसे तंबाकू के सेवन के साथ मिलकर ऐसा किया जाता है। इससे यह समझने में मदद मिलती है कि समान जोखिम वाले कारकों के संपर्क में आने वाले सभी लोगों को मुख कैंसर क्यों नहीं होता।

प्रश्न ४: केस-कंट्रोल अध्ययन क्या है?

केस-कंट्रोल अध्ययन एक प्रकार की अनुसंधान योजना है जिसका उपयोग यह पता लगाने के लिए किया जाता है कि कौन-से कारक किसी विशेष बीमारी या परिणाम से जुड़े हो सकते हैं। इस विधि में, ऐसे लोगों के एक समूह को शामिल किया जाता है जिन्हें पहले से वह स्थिति होती है (केस), और उनकी तुलना उन लोगों के समूह से की जाती है जिन्हें वह स्थिति नहीं होती (कंट्रोल)। शोधकर्ता फिर पीछे जाकर यह देखते हैं कि दोनों समूहों के बीच कौन-से एक्सपोजर या अंतर मौजूद थे। इससे उस विशेष स्थिति के संभावित कारणों या जोखिम कारकों की पहचान करने में मदद मिलती है।

प्रश्न ५: डीएनए क्या है, और इस अध्ययन में इसे कैसे निष्कर्षित किया गया है?

DNA वह GENETIC MATERIAL है जो जीवित प्राणियों के विकास, कार्य करने की प्रक्रिया और गुणों के वंशानुक्रम की निर्देशात्मक जानकारी वहन करता है। इस अध्ययन में, जीनोमिक DNA को परिधीय रक्त नमूनों से चुंबकीय बीड-आधारित प्रोटोकॉल का उपयोग करके एक automated liquid-handling platform पर QIASymphony DNA Midi किट की मदद से, QIASymphony® DNA हैंडबुक के निर्देशों का पालन करते हुए निष्कर्षित किया मैनुअल एक्सट्रैक्शन के लिए, QIAamp DNA Blood Midi किट का उपयोग किया गया।

प्रश्न ६: GENE क्या है?

GENE DNA का एक विशेष खंड होता है, जिसमें किसी कार्यात्मक उत्पाद—आमतौर पर एक प्रोटीन—के निर्माण के निर्देश होते हैं, और इसी प्रकार यह वंशानुगत गुणों और जैविक प्रक्रियाओं को नियंत्रित करता है। कुल मिलाकर, इन निष्कर्षों से छह जैविक रूप से महत्वपूर्ण जीनों की पहचान होती है: CLPTM1L, TERT, HLA-DRB1, HLA-DQB1, FGFR1OP और CDKN2A (जिन्हें मेटा-विश्लेषण के माध्यम से पहचाना गया है)।

GENE	भूमिका
CLPTM1L	कोशिकाओं को मृत्यु से बचने में मदद करता है; कैंसर के बढ़े हुए जोखिम से जुड़ा है।

TERT	टीलोमेर को बनाए रखता है; इनमें बदलाव कैंसर की जोखिम बढ़ा सकते हैं।
HLA-DRB1	प्रतिरक्षा तंत्र को खतरों को पहचानने में मदद करता है; कैंसर जोखिम को प्रभावित करता है।
HLA-DQB1	एंटीजन प्रस्तुति में सहायता करता है; कुछ प्रकार कैंसर जोखिम को प्रभावित करते हैं।
FGFR1OP	कोशिका विभाजन में शामिल; इसमें परिवर्तन होने पर कोशिकीय अस्थिरता हो सकती है।
CDKN2A	कोशिका चक्र को नियंत्रित करता है; इसकी कमी या उत्परिवर्तन कैंसर के जोखिम को बढ़ाता है।

□□□□□□ □: कैंसर संवेदनशीलता से जुड़े जीनों के कार्य

प्रश्न ७: एलील और एलीलिक आवृत्ति में क्या अंतर है?

एलील किसी GENE या DNA के किसी विशिष्ट स्थान का एक संस्करण होता है, जैसे कि SNP साइट पर दिखाई देने वाले विभिन्न न्यूक्लियोटाइड (A, T, C या G)। किसी जनसंख्या में लोग एक ही GENETIC स्थान पर अलग-अलग एलील वहन कर सकते हैं। एलीलिक आवृत्ति यह दर्शाती है कि किसी जनसंख्या में प्रत्येक एलील कितनी बार पाया जाता है—उदाहरण के लिए, यदि एक एलील 60% बार दिखाई देता है और दूसरा 40% बार, तो ये मान उनकी एलीलिक आवृत्तियों को दर्शाते हैं।

प्रश्न ८: सिंगल न्यूक्लियोटाइड पॉलिमॉर्फिज़्म क्या है?

सिंगल न्यूक्लियोटाइड पॉलिमॉर्फिज़्म (SNP) एक सामान्य DNA विविधता है, जिसमें जीनोम के किसी विशिष्ट स्थान पर एक न्यूक्लियोटाइड (A, T, C या G) में परिवर्तन होता है, और यह परिवर्तन जनसंख्या के $\geq 1\%$ लोगों में पाया जाता है। SNPs को GWAS में GENETIC मार्करों के रूप में उपयोग किया जाता है और ये GENE के कार्य, विनियमन या रोग संवेदनशीलता को प्रभावित कर सकते हैं। भारतीय जनसंख्या पर किए गए GWAS में पूरे जीनोम में पाँच महत्वपूर्ण SNPs की पहचान की गई। इनमें सबसे मजबूत SNP rs31490 था, जो क्रोमोसोम 5p15.33 पर स्थित है और CLPTM1L GENE से 756 बेस पेयर पहले पाया जाता है।

प्रश्न 9: जीनोम वाइड एसोसिएशन स्टडी क्या है?

GWAS एक शोध पद्धति है जो किसी रोग या लक्षण से जुड़ी GENETIC MARKER की पहचान करने के लिए कई व्यक्तियों के संपूर्ण जीनोम को स्कैन करती है। यह उन जीनों की पहचान करने में मदद करता है जो किसी व्यक्ति में विशिष्ट स्थितियों के विकसित होने के जोखिम को प्रभावित कर सकते हैं। GWAS में, शोधकर्ता:

- हज़ारों लोगों के संपूर्ण जीनोम को स्कैन करते हैं
- रोगग्रस्त व्यक्तियों (केसस) और रोग-मुक्त व्यक्तियों (कंट्रोल) के बीच GENETIC डेटा की तुलना करते हैं

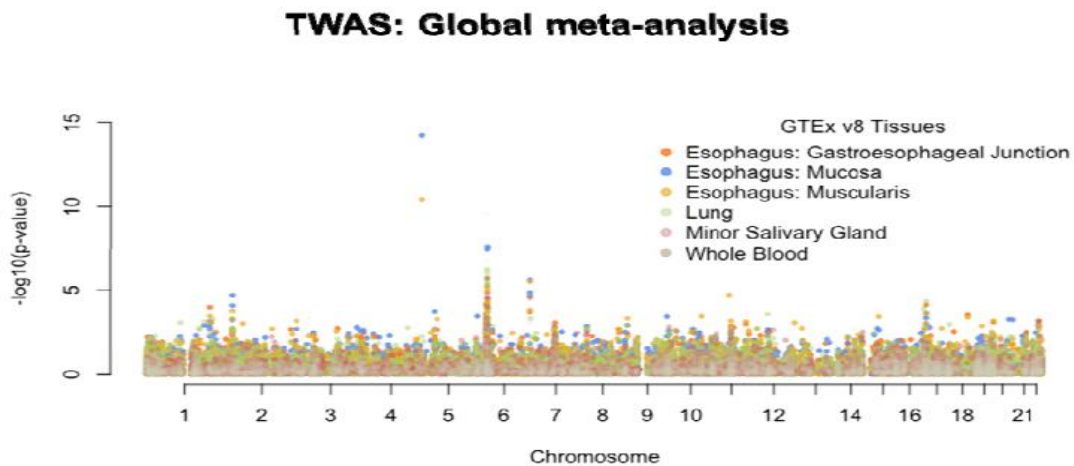
- विशिष्ट GENETIC MARKER, जिन्हें Single Nucleotide Polymorphism (SNPs) कहा जाता है, की खोज करते हैं, जो रोगग्रस्त लोगों में अधिक बार पाए जाते हैं

इन मार्करों की खोज से वैज्ञानिकों को यह समझने में मदद मिलती है कि कौन से GENE रोग के जोखिम को प्रभावित कर सकते हैं, रोग कैसे विकसित होता है, और कौन अधिक संवेदनशील हो सकता है। GWAS का व्यापक रूप से कई स्थितियों, जिनमें मुख कैंसर भी शामिल है के लिए GENETIC जोखिम कारकों की खोज के लिए उपयोग किया गया है।

प्रश्न १०: ट्रांसक्रिप्टोम-वाइड एसोसिएशन स्टडी (TWAS) क्या है?

TWAS (ट्रांसक्रिप्टोम-वाइड एसोसिएशन स्टडी) एक शोध विधि है, जो GENETIC वेरिएंट्स को अनुमानित GENE अभिव्यक्ति से जोड़ती है, ताकि ऐसे जीनों की पहचान की जा सके जिनकी गतिविधि रोग के जोखिम को प्रभावित कर सकती है। यह GWAS को पूरक करती है, क्योंकि यह जैविक रूप से महत्वपूर्ण जीनों और संभावित तंत्रों को उजागर करती है। वर्णित मल्टी-एन्सेस्ट्री TWAS में, esophageal (ग्रासनली) ऊतकों में सबसे मजबूत संकेत देखे गए, और दो GENE—GPN1 (मुख्यतः यूरोपीय जनसंख्या में) और MS4A4A (भारतीय तथा मल्टी-एन्सेस्ट्री दोनों डेटा में समान रूप से) — जो ज्ञात ओरल-कैंसर क्षेत्रों के बाहर थे, संभावित जोखिम-संबंधित जीनों के रूप में पहचाने गए।

आकृति १: मल्टी-एन्सेस्ट्री मेटा-विश्लेषण का उपयोग करते हुए ट्रांसक्रिप्टोम-वाइड एसोसिएशन स्टडी (TWAS)



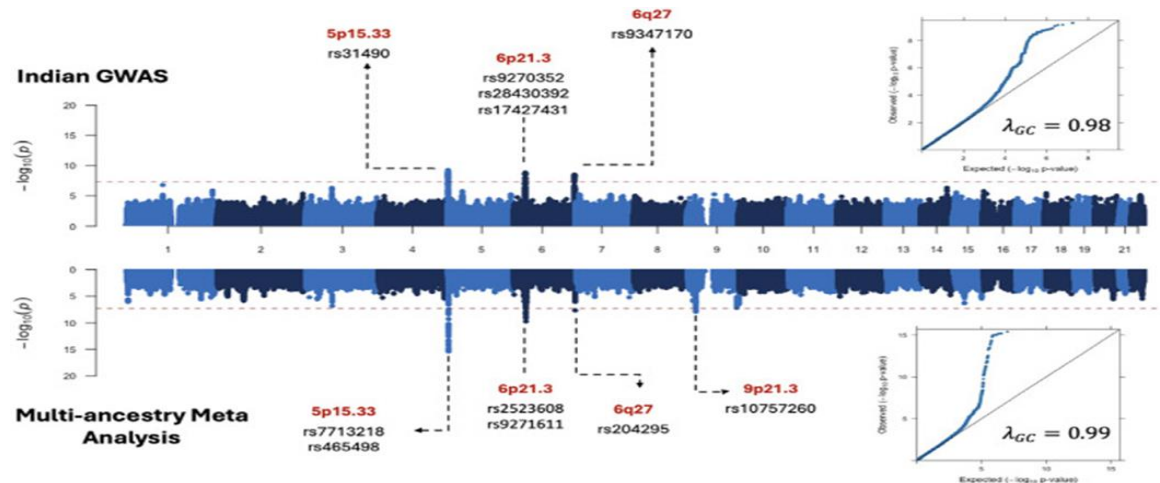
प्रश्न ११: GWAS और TWAS में क्या अंतर है?

GWAS और TWAS दोनों ही किसी बीमारी से जुड़े GENE खोजने में मदद करते हैं, लेकिन वे अलग-अलग पहलुओं को देखते हैं। GWAS DNA की जाँच करता है ताकि यह पता लगाया जा सके कि बीमारी वाले लोगों में कौन-से SNPs अधिक आम हैं। TWAS यह देखता है कि कौन-से GENE अधिक सक्रिय या कम सक्रिय हैं, और इसके लिए DNA डेटा और GENE-अभिव्यक्ति (gene expression) दोनों का उपयोग किया जाता है। सरल शब्दों में, GWAS DNA में होने वाले बदलावों को देखता है, जबकि TWAS GENE की गतिविधि को देखता है, ताकि बीमारी के संभावित कारणों को समझा जा सके।

प्रश्न १२: मैनहैटन प्लॉट क्या है?

मैनहैटन प्लॉट GWAS में सभी SNPs के p-value को दर्शाता है, जहाँ प्रत्येक बिंदु यह दिखाता है कि कोई SNP बीमारी से कितना जुड़ा है—बिंदु जितना ऊँचा होगा, संबंध उतना ही मजबूत माना जाता है। GWAS में हम यह जांचते हैं कि कोई SNP बीमारी वाले लोगों में स्वस्थ व्यक्तियों की तुलना में अधिक बार दिखाई देता है या नहीं। इस परीक्षण से एक p-value प्राप्त होती है, जो यह बताती है कि परिणाम संयोग से होने की कितनी संभावना है; छोटी p-value का मतलब है कि SNP का बीमारी से वास्तविक संबंध होने की संभावना अधिक है। SNP DNA के एक अक्षर (न्यूक्लियोटाइड) में होने वाला सामान्य परिवर्तन है, जबकि म्यूटेशन एक दुर्लभ परिवर्तन होता है, जो कभी-कभी स्वास्थ्य को प्रभावित कर सकता है।

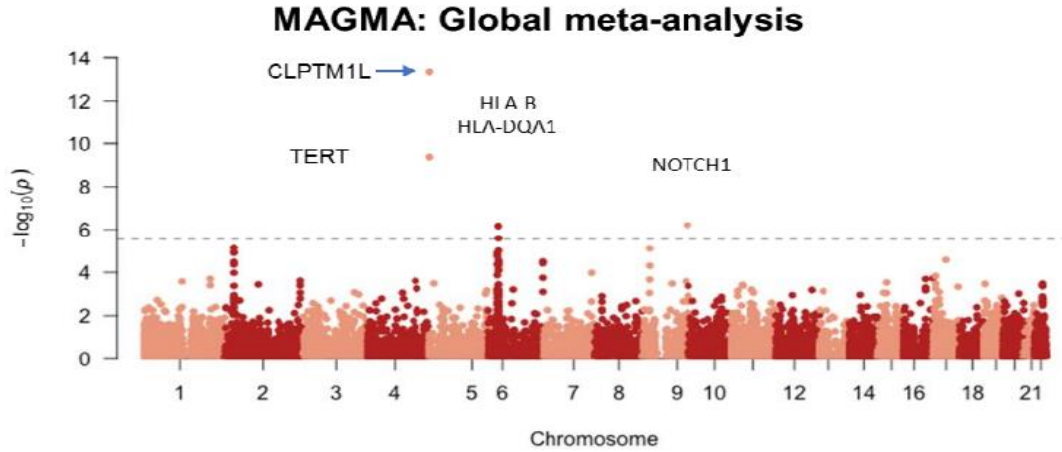
आकृति २: BMC का जीनोम-वाइड एसोसिएशन अध्ययन। यह मियामी प्लॉट भारतीय बुकेल म्यूकोसा कैंसर पर किए गए मल्टीसेंटर अध्ययन में पहचाने गए जीनोम-वाइड महत्वपूर्ण SNPs ($p < 5 \times 10^{-8}$) को दर्शाता है। निचला पैनल भारतीय, ताइवानी और यूरोपीय जनसंख्या के मल्टी-एन्सेस्ट्री मेटा-विश्लेषण में पाए गए जीनोम-वाइड महत्वपूर्ण SNPs को दर्शाता है। ऊपर और नीचे दिए गए इनसेट संबंधित GWAS के लिए क्रांटाइल-क्रांटाइल (QQ) प्लॉट तथा अनुमानित जीनोमिक इन्फ्लेशन फैक्टर को दिखाते हैं।



प्रश्न १३: MAGMA क्या है?

MAGMA एक सांख्यिकीय विधि है, जिसका उपयोग यह मूल्यांकन करने के लिए किया जाता है कि किसी जीन के भीतर मौजूद SNPs का समूह किसी बीमारी या गुण (trait) से महत्वपूर्ण रूप से जुड़ा है या नहीं। इस विधि का उपयोग करते हुए, भारतीय GWAS में चार महत्वपूर्ण जीनों की पहचान की गई, जबकि मल्टी-एन्सेस्ट्री विश्लेषण में पाँच जीन-स्तरीय सम्बंध पाए गए।

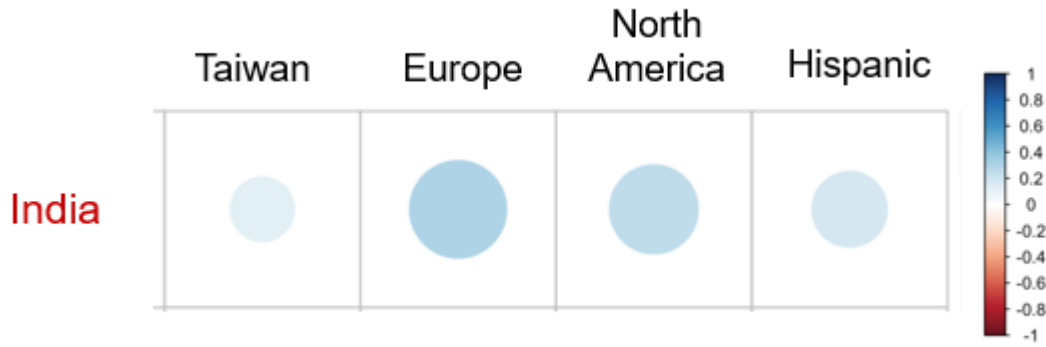
आकृति ३: MAGMA का उपयोग करके जीन-स्तरीय सांख्यिकीय एसोसिएशन परीक्षण



प्रश्न १४: पॉपकॉर्न विश्लेषण क्या है?

पॉपकॉर्न विश्लेषण एक ऐसी विधि है जिसका उपयोग यह तुलना करने के लिए किया जाता है कि किसी बीमारी का GENETIC जोखिम विभिन्न जनसंख्याओं में कितना समान है। इस विधि का उपयोग करते हुए, अध्ययन ने अनुमान लगाया कि भारतीय जनसंख्या में BMC का GENETIC जोखिम और यूरोपीय जनसंख्या में ओरल कैंसर का GENETIC जोखिम 0.53 के सहसंबंध (correlation) के साथ जुड़ा है। इसका मतलब है कि दोनों में कुछ समान GENETIC कारक मौजूद हैं, लेकिन स्पष्ट अंतर भी हैं। सरल शब्दों में, पॉपकॉर्न विश्लेषण हमें यह समझने में मदद करता है कि किसी एक जनसंख्या में किसी रोग का GENETIC पैटर्न दूसरी जनसंख्या में उसी रोग के GENETIC पैटर्न से कितना मेल खाता है या कितना अलग है।

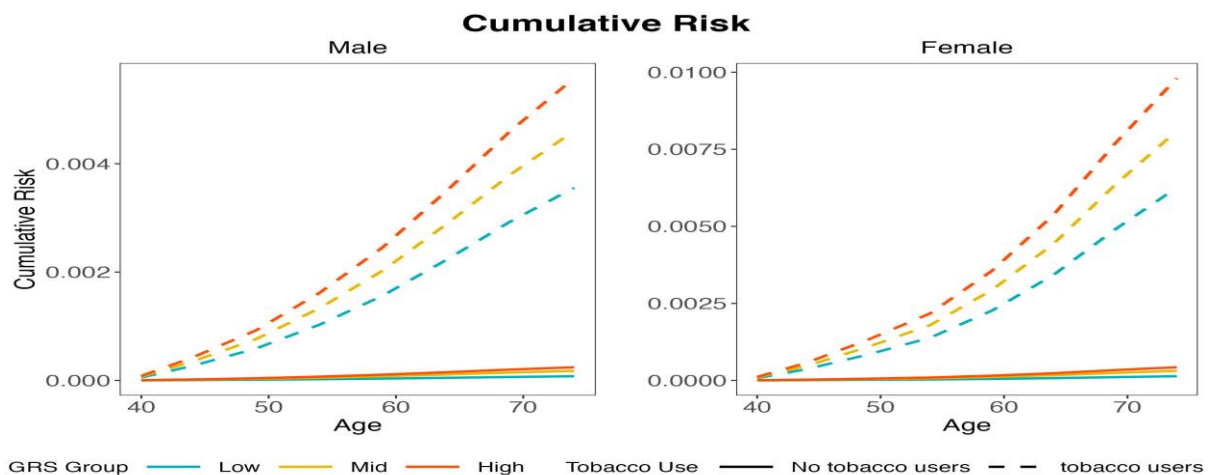
आकृति ४: पॉपकॉर्न विश्लेषण



प्रश्न १५: वर्तमान अध्ययन के प्रमुख निष्कर्ष क्या हैं?

वर्तमान अध्ययन में मुख कैंसर के विकास से जुड़े कई GENETIC संवेदनशीलता केंद्रों की पहचान की गई है। हालाँकि तंबाकू मुख कैंसर का एक महत्वपूर्ण जोखिम कारक बना हुआ है, लेकिन इसके विकास में एक उल्लेखनीय GENETIC घटक भी योगदान देता है। सभी सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण GENETIC जोखिम बिंदुओं को जोड़कर एक पॉलीजेनिक जोखिम स्कोर की गणना की गई। निष्कर्षों से पता चला कि उच्च पॉलीजेनिक जोखिम स्कोर (जो अधिक GENETIC संवेदनशीलता का संकेत देता है) वाले तंबाकू चबाने वालों में कम पॉलीजेनिक जोखिम स्कोर वाले लोगों की तुलना में मुख म्यूकोसा कैंसर एक दशक पहले विकसित होने की संभावना होती है।

आकृति ५: तंबाकू चबाने वालों और पॉलीजेनिक जोखिम स्कोर के बीच अंतःक्रिया के लिए बीएमसी का संचयी जोखिम।



प्रश्न ६: कैंसर महामारी विज्ञान केंद्र (सीसीई) क्या है?

कैंसर महामारी विज्ञान केंद्र (सीसीई) टाटा मेमोरियल सेंटर का एक हिस्सा है और नवी मुंबई के खारघर स्थित एक्ट्रेक परिसर में स्थित है। २०१५ में स्थापित, सीसीई कैंसर के प्रसार और कारणों के अध्ययन के साथ-साथ जनसंख्या में कैंसर की प्रारंभिक रोकथाम और पता लगाने के तरीकों पर केंद्रित है। यह केंद्र नई कैंसर जांच तकनीकों का मूल्यांकन करता है, आणविक और GENETIC अनुसंधान करता है, और मजबूत राष्ट्रीय और अंतर्राष्ट्रीय अनुसंधान सहयोग को बढ़ावा देता है।

इसके अतिरिक्त, सीसीई कैंसर के बारे में जागरूकता बढ़ाने, अनुसंधान समूहों को विशेषज्ञ महामारी विज्ञान सहायता प्रदान करने और महामारी विज्ञान में मास्टर ऑफ पब्लिक हेल्थ (एमपीएचई) और महामारी विज्ञान में पीएचडी जैसे शैक्षिक और प्रशिक्षण कार्यक्रम प्रदान करने के लिए प्रतिबद्ध है। केंद्र ने बड़े सामुदायिक समूह विकसित किए हैं और जैविक नमूनों के भंडारण के लिए एक स्वचालित बायोबैंक का रखरखाव करता है।