

बहुकारकीय (बहुउपादानीय) | जटिल विकार

इकाई की रूपरेखा

7.1 प्रस्तावना संभावित अध्ययन परिणाम	7.5 बहुजीनी रोग और रोगों के होने में पर्यावरणीय कारकों तथा आनुवंशिक रचना का संबंध
7.2 बहुकारकीय (बहुउपादानीय) रोगों की परिभाषा को समझाना	7.6 सारांश
7.3 बहुकारकीय (बहुउपादानीय) रोग के कारण बहुकारकीय (बहुउपादानीय) रोग की आनुवंशिक पूर्ववृत्तियां	7.7 अंत में कुछ प्रश्न
7.4 पोलीसिस्टिक ओवरी सिन्ड्रोम (PCOS)	7.8 उत्तर

7.1 प्रस्तावना

अनेक रोगों और विकारों को 'जटिल' माना जाता है क्योंकि ये वंशागति के अनुमानित पैटर्न को नहीं अपनाते हैं। कभी-कभी ये जटिल विकार बहुकारकीय (बहुउपादानीय) रोग (multifactoria diseases) भी होते हैं क्योंकि ये अनेक कारकों के मिलेजुले प्रभाव के परिणामस्वरूप होते हैं। असंख्य आनुवंशिक कारकों के अतिरिक्त, पर्यावरण, जीवनशैली और इन कारकों की परस्परक्रिया किसी जटिल विकार को प्रभावित करती है। संक्षेप में, हम यह कह सकते हैं कि अनेक आनुवंशिक और पर्यावरणीय कारकों की सामूहिक क्रिया के योगदान से उत्पन्न होने वाली स्थितियां जटिल या बहुकारकीय विकार कहलाती हैं। अक्सर इन शब्दों/पदों का प्रयोग एक दूसरे के लिए किया जाता है। अध्याय में एकरूपता बनाए रखने के लिए हम अपनी चर्चा में बहुकारकीय शब्द का प्रयोग करेंगे।

इस इकाई में, हम बहुकारकीय विकारों के विषय में पढ़ेंगे। हम बहुकारकीय विकारों की परिभाषा और विशिष्ट विशेषताओं से आरंभ करेंगे। फिर, आप ये जानेंगे कि बहुकारकीय विशेषक किस प्रकार बहुजीनी विशेषताओं से भिन्न होते हैं। इसके पश्चात् हम जानेंगे कि कितने जीन्स प्रायः बहुकारकीय विशेषकों को प्रभावित करते हैं। अंत में, हम यह जानेंगे कि कितनी लक्षणप्ररूपी विभिन्नता अनुवंशिक और पर्यावरणीय कारकों के कारण हो सकती है और फिर रोग होने में पर्यावरणीय कारकों और आनुवंशिक रचना के संबन्ध की चर्चा करेंगे।

संभावित अध्ययन परिणाम

इस इकाई को पढ़ने के बाद, आप :

- ❖ बहुकारकीय जटिल विकार को परिभाषित कर सकेंगे ;
- ❖ किसी बहुकारकीय रोग के कारणों और विशेषताओं का वर्णन कर सकेंगे;
- ❖ पोलीसिस्टिक ओवरी सिन्ड्रोम पर चर्चा कर सकेंगे;
- ❖ बहुजीनी वंशागति की व्याख्या कर सकेंगे; और
- ❖ किसी जटिल रोग के होने में पर्यावरणीय कारकों और आनुवंशिक रचना के बीच संबन्ध को स्पष्ट कर सकेंगे।

7.2 बहुकारकीय (बहुउपादानीय) रोगों की परिभाषा को समझना

मान लीजिए कि आपके पास सैंकड़ों पज़ल पीसेस (पहेलियों) से भरा एक थैला है, जिसमें टेन्ग्राम पज़ल्स (tangram puzzles) की अनिर्धारित संख्या है, और आप प्रत्येक पज़ल को अलग-अलग हल करना चाहते हैं। आप इनकी छंटनी करना कैसे आरंभ करेंगे?

पज़ल पीसेस से भरे इस थैले की तुलना जटिल बहुकारकीय विकारों से जुड़े आनुवंशिक और पर्यावरणीय कारकों की गुथी सुलझाने में अनुसंधानकर्ताओं द्वारा झेली जाने वाली समस्याओं से की जा सकती है।

जटिल बहुकारकीय रोग आनुवंशिक और पर्यावरणीय कारकों दोनों से प्रभावित होते हैं या दूसरे शब्दों में हम यह कह सकते हैं कि ये विकार बहु जीन प्रभावों के सम्मिलित हो जाने अथवा जीन्स और विभिन्न पर्यावरणीय कारकों के बीच परस्पर क्रियाओं के कारण होते हैं। जटिल बहुकारकीय रोगों के कुछ उदाहरणों में मोटापा, हृदय रोग, डायबिटीज (मधुमेह), हृदयमनी रोग, अवसाद, अस्थमा (दमा) और कुछ प्रकार के कैंसर शामिल हैं। इन रोगों के बहु जीन प्रभावों के साथ-साथ जीवनशैली और पर्यावरणीय कारकों से संबद्ध होने की संभावना होती है।

बहुकारकीय विकार संभवतः जटिल विशेषकों (traits) के लिए एक व्यापक शब्द है जो एक दूसरे के साथ परस्परक्रिया करने वाले अनेक जीन्स और पर्यावरणीय कारकों के लिए प्रयोग किया जाता है। ऐसी जटिल विशिष्टताओं को 'बहुकारकीय' कहा जाता है

क्योंकि एक से अधिक कारक आनुवंशिक अथवा पर्यावरणीय लक्षणप्ररूप को प्रदर्शित करते हैं। इसलिए, ऐसे जटिल विकारों का विश्लेषण करना और उनका उपचार चुनौतीपूर्ण होता है क्योंकि इन विकारों को प्रेरित करने वाले अनेक विशिष्ट कारकों की अभी तक पहचान नहीं हो पाई है। इसके अतिरिक्त, यद्यपि ये ज्ञात तथ्य हैं कि ऐसे जटिल बहुकारकीय विकार परिवारों में अक्सर समूहित हो जाते हैं, इनकी वंशागति का कोई सुस्पष्ट पैटर्न नहीं होता है। ऐसे बहुकारकीय विशेषक जिनका निर्धारण एकनिष्ठ रूप से दो या अधिक जीन्स के समावेश और बगैर किसी पर्यावरणीय घटक के होता है, वे बहुजीनी (polygenic) विशेषक/गुण होते हैं। बहुजीनी विशेषकों के श्रेष्ठ उदाहरणों में मनुष्यों में नेत्र का रंग और उंगलिछाप (fingerprint) है। बहुजीनी विशेषताओं को प्रभावित करने वाले वैयक्तिक जीन्स मेन्डल के वंशागति के नियमों का पालन करते हैं लेकिन इनके संभावित लक्षणप्ररूपी अनुपात मेन्डल के अनुपातों से भिन्न होते हैं क्योंकि अनेक जीन लक्षण प्ररूप में योगदान देते हैं।

बहुकारकीय (बहुउपादानीय) रोग की विशेषताएं

बहुकारकीय रोग में विशिष्ट विशेषकों का संयोजन होता है, जिनको स्पष्ट मेन्डली स्थितियों से विभेदित किया जा सकता है। इन विशेषकों में निम्नलिखित सम्मिलित हैं :

- बहुकारकीय विकारों के इस समूह में चिकित्सीय (जैसे हृदय रोग और डायबिटीज़), जन्मजात (जैसे जन्मजात अक्षमताएं जैसे तालु की दरार, हृदय में विरूपताएं तथा तंत्रिक नली के दोष) और तंत्रिकमनोचिकित्सीय रोग (जैसे ऑटिस्म स्पेक्ट्रम विकार, राइजोफ्रीनिया, द्विध्रुव (बाइपोलर) विकार) सम्मिलित हैं।
- आनुवंशिक और पर्यावरणीय कारकों का संयोजन विशेष एक साथ मिलकर बहुकारकीय विकार के विकास को आरंभ करता है। इसके अतिरिक्त पर्यावरणीय योगदानकर्ता रोग की संवेदनशीलता को प्रभावित कर सकते हैं।
- यद्यपि रोग मेन्डली वंशागति पैटर्न को स्पष्ट रूप से प्रदर्शित नहीं करता लेकिन ये पारिवारिक सम्मुचयन दर्शा सकता है। यानी एक ही परिवार में अनेक सदस्यों में हो सकता है।
- रोग एक जेन्डर में अन्य की अपेक्षा अधिक हो सकता है। साथ ही, कम प्रभावित होने वाले जेन्डर के व्यक्तियों के पहले क्रम के संबन्धियों के रोग धारण करने का अधिक जोखिम होता है।

बहुकारकीय रोग सतत् होते हैं या असतत्?

बहुकारकीय विशेषकों को सामान्यतः दो सेट में समूहित किया जाता है मात्रात्मक और गुणात्मक। गुणात्मक या जिनको असतत् भी कहते हैं। ये विशेषक सिर्फ सीमित संख्या में अलग-अलग लक्षणप्ररूपों को दर्शाते हैं। इसके विपरीत मात्रात्मक या सतत् विशेषक अनेक अतिव्यापनी लक्षणप्ररूपों को दर्शाते हैं जो मापन स्केल पर एक चरम से दूसरे तक सतत् रूप से परिवर्ती होते हैं और इनका मान दोनों चरम मानों के बीच कुछ भी हो सकता है।

अनेक विशेषक जैसे मनुष्यों में लंबाई, वजन और रक्तदाब, चूहों में वृद्धि दर पौधों में बीज का वजन और मवेशियों में दुग्ध उत्पादन मात्रात्मक संवर्ग को प्रदर्शित करते हैं।

इसके विपरीत गुणात्मक विशेषक सिर्फ कुछ और आसानी से विभेदित होने वाले लक्षणप्ररूपों जैसे मटर के दाने गोल है या सिकुड़े हुए को प्रदर्शित करते हैं।

मात्रात्मक विशेषक दो परिघटनाओं से उत्पन्न होते हैं :

- i) एक, ये बहुजीनी होते हैं— अनेक लोकसों पर जीन्स का पाया जाना। यदि अनेक लोकस भागीदारी करते हैं तो अनेक जीनप्ररूप संभव होते हैं, जिनमें से प्रत्येक थोड़े भिन्न लक्षण प्ररूप को निर्मित करता है।
- ii) दूसरे, मात्रात्मक विशेषक तब प्रायः उत्पन्न होते हैं जब पर्यावरणीय कारक लक्षणप्ररूप को प्रभावित करते हैं क्योंकि एक जीनप्ररूप भिन्न पर्यावरणीय स्थितियों में विभिन्न प्रकार के लक्षणप्ररूपों को निर्मित कर सकता है।

अधिकांश सतत् विशेषक बहुजीनी और पर्यावरणीय कारकों से प्रभावित होने वाले दोनों होते हैं। अतः इन विशेषकों को बहुकारकीय कहा जाता है। कुछ विशेषक जिनके लक्षणप्ररूप सतत् रूप से परिवर्ती नहीं होते हैं को मात्रात्मक माना जाता है क्योंकि इनको अनेक जीन और पर्यावरणीय कारक प्रभावित करते हैं। इन विशेषताओं को **गुणनीय लक्षण** (meristic characteristics) कहते हैं और इनको पूर्ण संख्याओं में मापा जाता है। उदाहरण के लिए, एक मादा चूहा के 4, 6 या 8 बच्चे हो सकते हैं लेकिन 6.13 या 8.25 नहीं हो सकते हैं।

मात्रात्मक विशेषकों का एक अन्य संवर्ग **देहली लक्षणों** (threshold characteristics) का है, जो उपस्थित या अनुपस्थित हो सकते हैं। देहली लक्षण बहुजीनी होते हैं और प्रायः बहुकारकीय होते हैं। उदाहरण के लिए कुछ रोगों की उपस्थिति को देहली लक्षण माना जा सकता है। यद्यपि देहली लक्षण सिर्फ दो लक्षणप्ररूपों को प्रदर्शित करते हैं, उनको मात्रात्मक माना जाता है क्योंकि इनका निर्धारण भी अनंक आनुवंशिक और पर्यावरणीय योगदानकर्ताओं द्वारा होता है।

बहुजीनी और बहुकारकीय विकारों के बीच अन्तर करना

कभी-कभी हम शब्द 'बहुजीनी' और 'बहुकारकीय' का उपयोग एक ही चीज़ के लिए करते हैं लेकिन सही मायने में बहुजीनी का अर्थ है अनेक जीन्स का योग जबकि बहुकारकीय का अर्थ है कि जीन्स और पर्यावरण किसी विशेषक को बनाने के लिए एक साथ मिलकर कार्य करना।

शब्द बहुजीनी के विविध अर्थ हो सकते हैं, जिनमें बहुजीन परस्पर क्रियाओं से उत्पन्न होने वाले आनुवंशिक परिणाम भी सम्मिलित हैं। बहुजीनी वंशागति को विभिन्न जीन्स द्वारा निर्धारित होने वाले जटिल विशेषकों के रूप में समझा जा सकता है जिसमें प्रत्येक जीन भूरे परिणाम में विभिन्न ल्यूकसों पर थोड़ा योगदान देता है जो पर्यावरणीय प्रभाव से अलग होता है। बहुजीनों के प्रभाव योगकारी होते हैं जिसमें कोई एक जीन एकदूसरे पर प्रभावी नहीं होता है। यही नहीं, बहुजीनी विशेषक मेन्डल के नियमों के संगत सतत् वंशागति की व्याख्या करते हैं। दूसरी तरफ बहुकारकीय वंशागति उस विशेषक की व्याख्या करती है जिसकी अभिव्यक्तियां दो या अधिक जीन्स के प्रभाव के साथ ही पर्यावरणीय कारकों द्वारा पूरित होती है।

बहुजीनी विशेषकों को मात्रात्मक विशेषकों के रूप में श्रेणीकृत किया जाता है जिसका मापन सतत् चर (जैसे अनाज की लब्धि, शरीर का वजन) या विविक्त विशेषकों के रूप में किसी परिणाम विशेष द्वारा (उदाहरण डायबिटीज का विकास अथवा खंडतालु) किया जाता है। अतः बहु लोकसों युक्त एलीलों द्वारा निर्धारित लक्षणप्ररूप जो लक्षणप्ररूप की मात्रा में योगदान करते हैं, सतत् वितरण करते हैं। इस प्रकार के विशेषक को सतत् मात्रात्मक या इरिक भिन्नता प्रदर्शित करने वाला कहा जाता है। वंशागति का पैटर्न बहुजीनी या मात्रात्मक होता है। ये प्रणाली योगज मॉडल कहलाती है क्योंकि प्रत्येक एलील लक्षणप्ररूप में कुछ मात्र में योगदान करता है।

दोनों के बीच मुश्किल से ही कोई अन्तर है, दोनों एककों का अक्सर एकसाथ अध्ययन किया जाता है। अनेक अनुसंधानकर्ता ऐसे किसी भी विशेषक के लिए शब्द बहुजीनी का प्रयोग करते हैं जिसकी वंशागति जटिल होती है जबकि अन्य व्यापक रूप से शब्द बहुकारकीय का उपयोग करते हैं। इसलिए, बहुकारकीय विकार एक से अधिक जीन में परिवर्तनों द्वारा होते हैं, जो प्रायः पर्यावरणीय कारकों के साथ होते हैं। जब एक से अधिक जीन एकसाथ कार्य करते हैं, तो बहुजीनी विकार हो सकता है। एकल जीन विकार (एकजीनी विकार) बहुकारकीय और बहुजीनी रोगों की तुलना में अपेक्षाकृत सामान्य नहीं है।

बोध प्रश्न 1

क) सही कथन को चिन्हित [✓] कीजिए :

- i) बहुकारकीय वंशागति किसी ऐसे लक्षण की व्याख्या करती है जिसकी अभिव्यक्ति सिर्फ एक जीन लोकस के प्रभाव के साथ ही पर्यावरण कारकों से होती है। (सत्य/असत्य)
- ii) एक मादा चूहे के 4 या 8 बच्चे हो सकते हैं, लेकिन 6.13 या 8.25 नहीं। ये देहली लक्षण का उदाहरण है। (सत्य/असत्य)
- iii) देहली लक्षणों को मात्रात्मक माना जाता है क्योंकि ये सिर्फ दो लक्षणप्ररूपों को प्रदर्शित करते हैं। (सत्य/असत्य)

ख) रिक्त स्थानों को उपयुक्त शब्दों से भरिए :

- i) मटर के दाने या तो गोल अथवा सिकुड़े हुए होते हैं। यह विशेषक का उदाहरण है।
- ii) बहुजीनी विशेषक विशेषकों की वंशागति की व्याख्या करते हैं जो मेन्डल के नियमों के संगत है।

7.3 बहुकारकीय (बहुउपादानिय) विकारों के कारण

सामान्य रूप से बहुकारकीय रोगों के गुण ऐसे होते हैं जो रोग करने वाले कारकों की पहचान को जटिल बना देते हैं। पृथक्कारी एलीलों में अनेक जीन की परस्परक्रिया और पर्यावरणीय प्रभाव जो बहुकारकीय रोग में योगदान करते हैं, निम्न को कठिन बना देते हैं : जो बहुकारकीय रोग में योगदान करते हैं, निम्न को कठिन बना देते हैं :

- 1) सभी संबन्धित जीन्स की पहचान करना और
- 2) लक्षणप्ररूप पर प्रत्येक जीन के प्रभाव का निर्धारण करना।

बहुकारकीय रोग में योगदान करने वाले कारक और रोग में भागीदारी का निर्धारण करना एक चुनौतीपूर्ण कार्य है क्योंकि किसी विशिष्ट पहलू का परिणाम अन्य योगदान करने वाले कारकों द्वारा धूमिल (अस्पष्ट) या भ्रमित हो सकता है। साथ ही, जीन्स और पर्यावरण दोनों अस्पष्ट परिवर्ती है।

अपूर्ण वेधन : वह स्थिति जब कुछ व्यक्ति जीन प्ररूप से संबद्ध विशेषक को अभिव्यक्त कर पाती अथवा नहीं कर पाती है।

परिवर्ती अभिव्यक्तता : परिवर्ती अभिव्यक्तता में कोई लक्षण प्ररूप समान जीन प्ररूप में विभिन्न व्यक्तियों में निर्बल या सबल हो सकता है।

बहुकारकीय विकारों की जटिलताओं को समझने के लिए, आपको पहले मेन्डल के पृथक्करण और स्वतंत्र अपव्यूहन के नियमों को समझना होगा। ये नियम इसकी व्याख्या करते हैं कि वंशागत विशेषक, जिनमें निहित रोग को विशेषक भी सम्मिलित हैं, एक पीढ़ी से दूसरी पीढ़ी में कैसे जाते हैं। यद्यपि अनुसंधानकर्ताओं ने अनेक ऐसे दृष्टान्त दिए हैं जो मेन्डल के वंशागति के नियमों का उल्लंघन करते हैं और बहुकारकीय विकारों की वंशागति के लिए जिम्मेदार कारकों को परिभाषित करना चुनौतीपूर्ण बनाते हैं। अपूर्ण वेधन (incomplete penetrance), परिवर्ती अभिव्यक्तता (variable expressivity), जीन-जीन परस्परक्रियाएं और जीन-पर्यावरण परस्परक्रियाएं बहुकारकीय रोगों के होने के कुछ व्याख्या योग्य कारण हो सकते हैं।

7.3.1 बहुकारकीय (बहुउपादानिय) रोगों की आनुवंशिक पूर्ववृत्तियां

बहुकारकीय विकार सामान्यतः पारिवारिक सम्मुचयन दर्शाते हैं : यानी, एक ही परिवार में कि बहुकारकीय रोग विशेष के अनेक मामले हो सकते हैं। ये रोग पृथक रूप से भी हो सकते हैं, जिसका अर्थ है कि प्रभावित संतानें अप्रभावित जनकों से उत्पन्न हो सकती हैं। यद्यपि, बहुकारकीय विकार मेन्डली वंशागति के पैटर्न को स्पष्टतः नहीं दर्शाते हैं, जिससे ऐसे रोगों की माता-पिता से वंशागति अथवा संततियों तक रोगों के संचरण की संभावना के बारे में निष्कर्ष निकालना कठिन हो जाता है। साथ ही, बहुकारकीय विकारों की जांच और उपचार करना कठिन होता है क्योंकि इनमें से अधिकांश बीमारियों के लिए कारक विशेष का अभी पता नहीं चल पाया है।

ये दर्ज किया जा चुका है कि जीवनशैली के सामान्य विकार जैसे हृदसंवहनी रोग, टाइप 2 डायबिटीज और मोटापा किसी एक आनुवंशिक कारण से नहीं बल्कि अनेक जीन्य के संयोजन (बहुजीनी) के साथ-साथ पर्यावरणीय और जीवनशैली के कारकों के कारण होते हैं।

प्रत्येक व्यक्ति में आनुवंशिक जीवनशैली संबंधी और पर्यावरणीय कारकों का एक भिन्न और जटिल सेट होता है जो चिकित्सीय जैवचिन्हकों (बायोमार्कर्स) को प्रभावित करता है और सामान्य जीवनशैली संबंधी विकारों की अभिव्यक्ति में योगदान देता है। वंशागत आनुवंशिक भिन्नताओं के कारण विकसित होने वाली स्थिति विशेष की अधिक संभावना को **आनुवंशिक पूर्ववृत्ति (genetic predisposition)** या **आनुवंशिक संवेदनशीलता** कहते हैं। परिवारों के अंदर वंशागत आनुवंशिक भिन्नता किसी जीवनशैली रोग के रोगजनन का निहित कारण हो सकती है लेकिन इसको प्रत्यक्ष रूप से नहीं करती है। इसकी संभावना हो सकती है कि एक ही परिवार में आनुवंशिक भिन्नता की पूर्ववृत्ति वाले कुछ सदस्यों में वह रोग न हो लेकिन अन्य में हो जाए। आनुवंशिक भिन्नताओं के किसी रोग विशेष को विकसित करने की संभावना पर विभिन्न प्रभाव हो सकते हैं। उदाहरण के लिए, **BRCA1** अथवा **BRCA2** जीन्स में कुछ विशिष्ट उत्परिवर्तन स्तन और अंडाशय के कैंसर के विकसित होने के जोखिम को काफी बढ़ा देते हैं। इसीप्रकार, **BARD1** और **BRIP1** में उत्परिवर्तन भी स्तन कैंसर के जोखिम को बढ़ा देते हैं। फिर भी इन आनुवंशिक भिन्नताओं का व्यक्ति के रोग होने के जोखिम पर प्रभाव कम है।

कुछ सामान्य बहुकारकीय विकार जिनमें अनेक जीन्स में भिन्नताएं होती हैं और प्रायः इसके साथ पर्यावरणीय कारक भी जुड़े होते हैं, को नीचे सूचीबद्ध किया गया है :

अल्जाइमर रोग

अल्जाइमर रोग एक प्रगामी और बहुकारकीय तंत्रिकीय विकार है जो मस्तिष्क क्षीणमा करता है और इसलिए मस्तिष्क कार्य की हानि करता है। इसे डिमेन्शिया का सबसे सामान्य कारण माना जाता है जो मस्तिष्क के उन भागों के कार्य करने में गड़बड़ी करता है जो भाषा अधिगम (सीखने) और स्मृति से जुड़े होते हैं। बीटा-एमाइलोइड प्लाक और टाउ (tau) युक्त तंत्रिकातंतुकी सम्मिश्रणों का मस्तिष्क कोशिकाओं और उनके आसपास असामान्य संचयन अल्जाइमर रोग के आण्विक संकेतों को प्रदर्शित करता है। अल्जाइमर रोग को एक अलिंगसूत्री प्रभावी विकार माना जाता है और इसकी आरंभिक शुरुआत एमाइलोइड प्रीकर्सर प्रोटीन (APP), प्सैनेलिन (PS1) और प्रैसेलिन2 (PS2) जीन्स में उत्परिवर्तनों से जुड़ी है। यद्यपि, रोग का विलंबित आरंभ बहुकारकीय माना जाता है। अभी तक, अल्जाइमर रोग के लिए स्पष्ट, वर्गीकृत आनुवंशिक जोखिम गुणसूत्र 19 पर एपोलिपोप्रोटीन E (ApoE) जीन है। ये रिपोर्ट किया गया है कि ApoE का E4 अल्जाइमर रोग के जोखिम को बढ़ा देता है लेकिन ये न तो रोग के विकास के लिए आवश्यक है और न ही पर्याप्त है।

आनुवंशिक कारकों के अतिरिक्त जीवनशैली के कारक जैसे आहार, धूम्रपान, शारीरिक श्रम का अभाव मोटापा, मद्यपान उच्च रक्तदाब और उच्च कोलेस्टेरॉल भी महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं और अल्जाइमर रोग के विकास के जोखिम को बढ़ा देते हैं।

स्तन कैंसर

स्तन कैंसर का सबसे सामान्य आनुवंशिक कारण **BRCA1** अथवा **BRCA2** जीन उत्परिवर्तन है। सामान्यतः ये जीन क्षतिग्रस्त DNA की मरम्मत में सहायता करते हैं, लेकिन **BRCA1** (स्तन कैंसर 1 ; breast cancer1) या **BRCA2** (स्तन कैंसर 2; breast cancer2) के उत्परिवर्ती परिवर्त विपथी कोशिका प्रचुरोद्भवन को प्रेरित करके कैंसर कर सकते हैं।

आनुवंशिक कारकों के अतिरिक्त, मद्यपान करना, रजोनिवृत्ति के बाद वजन अधिक या मोटापा होना शारीरिक क्रिया का अभाव रजोनिवृत्ति के बाद संयुक्त हार्मोन उपचार गर्भनिरोध के उपाय, स्तनपान नहीं कराना और गर्भवर्ती नहीं होना सभी जीवनशैली कारक हैं जो कैंसर विकसित होने के जोखिम को बढ़ा सकते हैं।

कोलोरेक्टल (वृहदांत्र मलाशयी) कैंसर

गुणसूत्र 5 पर एडीनोमेटस पोलीपोसिस कोलाई (APC) जीन में उत्परिवर्तन पारिवारिक एडीनोमेटस पोलीपोसिस (FAP) से जुड़ा है, जो एक प्रकार का कोलेरेक्टल कैंसर है। APC एक ट्यूमर निरोधक जीन है जो कोशिकाओं के प्रचुरोद्भवन पर रोक लगा देता है। यदि उत्परिवर्तित हो जाए तो APC जीन असामान्य कोशिक वृद्धि करता है जिससे वृहदांत्र/कोलन में अनेक पोलिप विकसित हो जाते हैं और कैंसर करते हैं।

आनुवंशिक अ-पोलीपोसिस वृहदांत्र कैंसर (hereditary nonpolyposis colon cancer; HNPCC) या लिन्च सिन्ड्रोम कोलोरेक्टल कैंसर का एक अन्य प्रकार है जो MSH2 और MSH6 (दोनों गुणसूत्र 2 पर), MLH1 (गुणसूत्र 3 पर) जीन्स में उत्परिवर्तनों से होता है। सामान्यतः इन जीन्स के प्रोटीन उत्पाद DNA प्रतिकृति के समय मरम्मत की क्रियाविधियों में शामिल होते हैं। लेकिन उत्परिवर्तित रूप से कैंसर कर सकते हैं।

आनुवंशिक पूर्ववृत्तियों के अतिरिक्त, चिकित्सीय रिपोर्ट दर्शाती है कि कुछ जीवनशैली कारक जैसे नियमित शारीरिक क्रिया के अभाव, कम फलों और सब्जियों का आहार, कम रेशे और उच्च वसा युक्त आहार अथवा प्रसंस्कृत मांस की अधिकता वाला आहार, मोटापा, मद्यपान और तंबाकू का सेवन, ये सभी कोलोरेक्टल कैंसर के जोखिम को बढ़ा देते हैं।

टाइप-2 डायबिटीज मेलीटस

टाइप-2 डायबिटीज मेलीटस एक दीर्घकालिक चिकित्सीय स्थिति है जिसकी पहचान हाइपरग्लाइसीमिया (रक्त में शर्करा की उच्च मात्रा) से होती है, जो कम इन्सुलिन स्त्रवण, इन्सुलिन की क्रिया के नष्ट हो जाने (इन्सुलिन प्रतिरोधकता) अथवा दोनों के कारण होती है। टाइप-2 डायबिटीज पर्यावरणीय और आनुवंशिक कारकों के बीच परस्परक्रिया के परिणामस्वरूप होती है। टाइप 2 डायबिटीज में योगदान करने वाले प्रमुख कारक उच्च कैलोरी युक्त आहार के साथ ही स्थानबद्ध जीवनशैली और तनाव है। इसके अतिरिक्त अनेक जीन उत्परिवर्तन भी टाइप 2 डायबिटीज के विकास से जुड़े हैं।

वर्तमान जानकारी के आधार पर कैल्पेन 10 (CAPN10; इन्सुलिन संवेदनशीलता और इन्सुलिन स्त्रवण में भूमिका निभाता है), परऑक्सी सोम प्रोलीफरेटर-एक्टिवेटर रिसेप्टर (PPARG; कोशिका विभेदन और ग्लूकोस तथा लिपिड उपापचय को नियंत्रित करता है), हिपेटोसाइट न्यूक्लियर फैक्टर 1 α (HNF1A; यकृत और अग्नाशय के आइलेट्स के सामान्य विकास और कार्य के लिए आवश्यकता होती है), हिपेटोसाइट न्यूक्लियर फैक्टर 1B (HNF1B ; यकृत और अग्नाशय के आइलेट्स की सामान्य वृद्धि और कार्य के लिए आवश्यक) तथा अनुलेखन कारक/ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर 7 – लाइक 2 (TCF7L2; अग्नाशयी β -कोशिका प्रचुरोद्भवन और GLP-1 के उत्पादन को उद्दीपित करता है, जो इन्सुलिन स्त्रवण को उद्दीपित करता है) तथा टाइप 2 डायबिटीज से संबद्ध कुछ आनुवंशिक कारक जिनकी पहचान की जा चुकी है।

हाइपोथाइरोइडिस्म

हाइपोथाइरोइडिस्म थाइरॉइड ग्रंथि के कार्य की आंशिक या पूर्ण हानि है। अधिकांश मामलों में, ये कदाचनिक (sporadic) होता है, जिसका अर्थ है कि ये ऐसे व्यक्तियों में होता है जिनके परिवार में इस विकार का कोई इतिहास नहीं होता है।

हाइपोथाइरोइडिस्म की आनुवंशिक पूर्ववृत्ति थाइरॉइड हार्मोनों के संश्लेषण से जुड़े अनेक जीन्स में से किसी एक में उत्परिवर्तनों से संबंधित है। इन जीन्स में DUOX2 (डुअल ऑक्सीडेस 2), SLC5A5 (सोल्यूट कैरियर फेकिली 5 मेम्बर 5), TG (थाइरोग्लोब्युलिन) और TPO (थाइरॉइड परऑक्सीडेस) शामिल है। इनमें से प्रत्येक जीन में उत्परिवर्तन थाइरॉइड हार्मोनों के संश्लेषण के सोपान क्रम को विदारित कर देता है, जिससे थाइरॉइड हार्मोन अपर्याप्त मात्रा में बनता है। साथ ही, PAX8 और TSH ग्राही/रिसेप्टर जीन (TSHR) से भी थाइरॉइड ग्रंथियों के अवजनन (सामान्य विकास में बाधा) के कारण हाइपोथाइरोइडिस्म हो सकता है।

धूम्रपान हाइपोथाइरोइडिस्म से जुड़ा एक प्रमुख जीवनशैली कारक है क्योंकि तंबाकू में ऐसे पदार्थ होते हैं जो थाइरॉइड ग्रंथि में शोथ कर सकते हैं। यही नहीं, ये रसायन आयोडीन के अवशोषण और थाइरॉइड हार्मोन के उत्पादन को बाधित करते हैं। इसके अतिरिक्त मनोवैज्ञानिक तनाव हाइपोथाइरोइडिस्म का एक अन्य प्रमुख कारण है क्योंकि कोर्टिसोल (तनाव की अनुक्रिया से उत्पन्न होने वाला एक हार्मोन) पीयूष ग्रंथि के कार्य को दमित कर सकता है और थाइरॉइड उद्दीपनकारी हार्मोन (TSH) की निर्मुक्ति को रोक सकता है, जिसके फलस्वरूप हाइपोथाइरोइडिस्म प्रेरित होता है।

बोध प्रश्न 2

रिक्त स्थानों को उपयुक्त शब्दों से भरिए :

- आनुवंशिक पूर्ववृत्ति को से परिभाषित किया जाता है।
- एमाइलोइड प्रीकर्सर प्रोटीन (APP), प्रैसेनिलिन1 (PS1) और प्रैसेनिलिन2 (PS2) जीन्स में उत्परिवर्तनों से रोग हो सकता है।
- स्तन कैंसर का सबसे सामान्य आनुवंशिक कारण है।
- कैल्पेन 10 (CAPN10;) में भूमिका निभाता है।
- PAX8 और TSH ग्राही/रिसेप्टर जीन उत्परिवर्तन से जुड़े हो सकते हैं, जिससे हाइपोथाइरोइडिस्म होता है।
- MSH2 और MSHE में आनुवंशिक उत्परिवर्तन करते हैं।
- मनोवैज्ञानिक तनाव से हाइपोथाइरोइडिस्म हो सकता है क्योंकि थाइरॉइड स्टीमुलेटिंग/उद्दीपनकारी हार्मोन की निर्मुक्ति को बाधित कर सकता है।
- अग्नाशयी β -कोशिका प्रचुरोद्भवन और GLP-1 के उत्पादन को उद्दीपित करता है, जो इन्सुलिन उत्पादन को उद्दीपित करता है।
- फेमीलियल (पारिवारिक) एडीनोमेटस पोलीपोसिस का एक रूप है।
- और अल्जाइमर रोग के विशिष्ट आण्विक लक्षण हैं।

7.4 पोलीसिस्टिक ओवरी सिन्ड्रोम (PCOS)

पोलीसिस्टिक ओवरी सिन्ड्रोम (PCOS) जनन आयु की महिलाओं में सबसे अधिक पाई जाने वाली एन्डोक्राइनोपैथी (अंतःस्त्रावी विकार) में से एक है, जो विश्वभर में जनसंख्या के प्रमुख प्रतिशत को प्रभावित करता है। यह एक बहुकारकीय स्थिति है जो आनुवंशिकीय और पर्यावरणीय कारकों की परस्परक्रियाओं और गर्भाशयी कारकों के कारण होती है।

PCOS एक चिकित्सीय स्थिति है जिसमें अंडाशय अधिक मात्राओं में एन्डोजन निर्मित करते हैं जो प्ररूपी रूप से महिलाओं में अल्प मात्रा में होते हैं। साथ ही, जैसाकि नाम से पता चलता है, PCOS में अंडाशयों की पहचान अनेक छोटे द्रव से भरे कोषों से होती है जिनको सिस्ट (पुटिका) कहते हैं। यद्यपि, PCOS वाली कुछ महिलाओं में सिस्ट नहीं भी हो सकती है, जबकि कुछ महिलाओं में PCOS नहीं होने पर भी सिस्ट विकसित हो सकती है।

1721 में, इटली के एक चिकित्सा विज्ञानी, एन्टोनिओ वैलिसनेरी ने सबसे पहले PCOS के रोगविज्ञानी लक्षणों का वर्णन किया था। उन्होंने एक विवहित बांझ महिला के अंडाशयों की जांच की और ये पाया कि उनके अंडाशय सफेद सतह के साथ चमकदार थे और उनका आमाप कबूतर के अंडे जितना था। 1844 में, एशिले कैरॉलसो ने अंडाशयों में तंतुमय और दृढ़कृतकी लीजन/धब्बों (lusions) होने का वर्णन किया। यद्यपि, 1935 में इर्विंग फ्रलीर स्टीन और माइकल लेबेन्थल की एक रिपोर्ट जिसका शीर्षक था 'एमीनोरिया एसोशिएटेड विथ बाइलेटरल पोलीसिस्टिक ओवरीज पोलीसिस्टिक/बहुपुटकी अंडाशय पर पहली वास्तविक जांच सिद्ध हुई। साथ ही, वे समान लक्षणों वाल सात महिलाओं में विशिष्ट स्त्रीरोग विज्ञानी स्थिति का वर्णन करने वाले पहले व्यक्ति थे। ये लक्षण थे – मासिक चक्र में अनियमितता, हिर्सुटिस्म (महिलाओं के शरीर और चेहरे पर बालों की अत्यधिक वृद्धि की स्थिति), एमीनोरिया (मासिक धर्म नहीं होना), अनेक छोटी पुटिकाओं के साथ अंडाशय का दीर्घकृत होना और मोटापा। इन स्थितियों को बाद में PCOS कहा गया।

PCOS के लक्षणप्ररूप

अत्यधिक महिलाओं में पाए जाने के बाद भी, PCOS की जटिल प्रकृति को अभी तक ठीक से नहीं समझा जा सका है। यद्यपि अंतर्राष्ट्रीय दिशानिर्देशों में कहा गया है कि अंडाशयों की दुष्क्रिया (ovary dysfunction; OD) पोलीसिस्टिक ओबेरियन मोफोलोजी/बहुपुटकी अंडाशयी आकारिकी (PCOM) और हाइपरएन्डोजेनिस्म (HA; एक स्थिति जिसे एन्डोजन के उच्च स्तर द्वारा प्रदर्शित किया जाता है) PCO5 की मुख्य विशेषताएं हैं और इन प्रमुख लक्षणों के आधार पर, 2012 में नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ हेल्थ/राष्ट्रीय स्वास्थ्य संस्थान (NIH) ने PCOS को चार लक्षणप्ररूपों में वर्गीकृत किया था :

1. **लक्षणप्ररूप A या पूर्ण विकसित सिन्ड्रोम PCOS** की पहचान हाइपरएन्डोजेनिस्म, अंडाशयों की दुष्क्रिया और बहुपुटकी/पोली सिस्टिक अंडाशयों से होती है।

2. **लक्षणप्ररूप B** या हाइपरएन्ड्रोजेनिक एनोव्यूलेशन की पहचान हाइपरएन्ड्रोजेनिस्म और अंडाशयी दुष्क्रिया से होती है, लेकिन अंडाशयों का प्रकटन प्रारूपिक होता है।
3. **लक्षणप्ररूप C** या अंडाशयी **PCO** की पहचान हाइपरएन्ड्रोजेनिस्म और पोलीसिस्टिक/बहुपुटकी अंडाशय से होती है, साथ ही मासिक धर्म भी सामान्य नियमित रूप से होता है।
4. **लक्षणप्ररूप D** या नोन हाइपरएन्ड्रोजेनिक **PCOS** की पहचान अंडाशय दुष्क्रिया और पोलीसिस्टिक/बहुपुटकी अंडाशयों से होती है लेकिन हाइपरएन्ड्रोजेनिस्म नहीं होता है।

लक्षणप्ररूप A और B को क्लासिक PCOS माना जाता है और इन लक्षणप्ररूपों वाली महिलाओं में काफी मात्रा में मासिक धर्म की अनियमितताएं, एन्टीमुलेरियन हार्मोन (AMH) का बढ़ा हुआ स्तर इन्सुलिन प्रतिरोधकता और उपापचयी विकार जैसे मोटापा पाए जाते हैं। लक्षणप्ररूप C एन्ड्रोजेनिस्म और इन्सुलिन के बढ़े हुए स्तरों और उच्चतर हिर्सुटिस्म स्कोर (फेरीमेन गेलवी (MFG) स्कोरिंग प्रणाली के आधार पर) द्वारा प्रदर्शित होता है। लक्षणप्ररूप D PCOS वाली महिलाओं में मासिक धर्म नियमित, एन्ड्रोजेन का सामान्य स्तर और किसी उपापचयी दुष्क्रिया की कम संभावना होती है। यद्यपि, क्लासिक PCOS की तुलना में लक्षणप्ररूप D वाली महिलाओं में T3 (ट्राइ आयडोथाइरोनीन), T4 (टेट्राआयडोथाइरोनीन), LH/FSH (ल्यूटीनाइसिंग हार्मोन/फ्रॉलिकिल स्टीमुलेटिंग हार्मोन) अनुपात का स्तर कम होता है। ये नोट करना महत्वपूर्ण है कि PCOS के सभी लक्षणप्ररूपों की पहचान अल्ट्रासोनोग्राफी से हो सकती है।

PCOS के लक्षण

PCOS एक जटिल स्थिति है और रोटरेडेम मानकों के अनुसार इसकी पहचान/निदान निम्नलिखित तीन मुख्य लक्षणों में से दो की उपस्थिति से हो सकती है ; अंडाशयी दुष्क्रिया , हाइपरएन्ड्रोजेनिस्म और पोलीसिस्टिक/बहुपुटकी अंडाशय। PCOS के लक्षण सामान्यतः किशोरावस्था में पहले मासिक चक्र के आसपास दिखाई देते हैं। PCOS के सबसे सामान्य लक्षण निम्नलिखित हैं :

- अनियमित मासिक चक्र या मासिक चक्र का नहीं होना।
- मासिक चक्र के दौरान अत्यधिक रक्तस्राव होना।
- चेहरे और छाती, पेट और पीठ समेत शरीर पर बालों की अत्यधिक वृद्धि (हिर्सुटिस्म)।
- मुहांसे-एन्ड्रोजेन त्वचा को सामान्य से अधिक तलीय बना देते हैं जिससे चेहरे, छाती और पीठ के ऊपरी भाग में मुहांसे हो जाते हैं।
- वजन बढ़ना – PCOS से पीड़ित अधिकांश महिलाओं में मोटापे का जोखिम अधिक होता है।
- पुरुषों के पैटर्न पर गंजापन खोपड़ी पर बालों का कम होना जिसके कारण सिर के बालों की हानि हो सकती है।

- बांझपन या गर्भवती होने में कठिनाई (अनियमित अंडोत्सर्ग या अंडा नहीं बनने के कारण)
- शरीर के विदरों जैसे गर्दन, कटि और स्तनों के नीचे के भाग की त्वचा का रंग गहरा हो जाना।
- सिरदर्द – हार्मोन असंतुलन के कारण कुछ महिलाओं में सिरदर्द हो सकता है।

PCOS के निदान के लक्षणों में सामान्य रूप से संबन्धित उपापचयी विकार जैसे मोटापा, अतितनाव, इन्सुलिन प्रतिरोधकता डिस्लिपिडीमिया रक्त लिपिड स्तरों में असंतुलन सामान्यतः LDL (अल्प-घनत्व लिपोप्रोटीन कोलेस्टेरॉल) के स्तर में कमी होना।

PCOS के कारण

PCOS का यथार्थ कारण ज्ञात नहीं है लेकिन उपलब्ध आंकड़ों में से अधिकांश PCOS को अंतःस्त्रावी और उपापचयी दुक्रिया से संबद्ध करते हैं क्योंकि PCOS एक बहुकारकीय विकार है, वैयक्तिक जीन्स, जीन-जीन परस्परक्रिया अथवा जीन-पर्यावरण परस्परक्रियाएं PCOS के विकास की संवेदनशीलता को प्रभावित करने वाली मानी गई है।

निम्नलिखित कारक संभवतः PCOS के रोग हेतुविज्ञान में भूमिका निभाते हैं :

- आनुवंशिक कारक-पारिवारिक समूहन अध्ययन सुझाते हैं कि आनुवंशिक कारक PCOS के विकास में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं। विभिन्न आनुवंशिक अध्ययनों से पता चला है कि लगभग 241 जीन्स PCOS से संबद्ध हैं। सामान्यतः ऊर्जा उपापचय, गंभीर शोथ, स्टेरॉइड हार्मोनों का जैवसंश्लेषण और क्रिया, गोनेडोट्रोपिन और इन्सुलिन स्त्रवण का नियंत्रण और क्रिया PCOS के रोगजनन में भागीदारी करते हैं।
- इन्सुलिन प्रतिरोधकता : इन्सुलिन प्रतिरोधकता और उसके उन्नत स्तरों के कारण अंडाशयों की अधिक मात्रा में टेस्टोस्टेरोन उत्पन्न करने की प्रवृत्ति होती है, जो अंडाशयी फॉलिकिल/पुटिकाओं के विकास को बाधित करके सामान्य अंडोत्सर्ग को रोकता है। इन्सुलिन प्रतिरोधकता से मोटापा भी हो सकता है, जिससे PCOS के लक्षण और अधिक बिगड़ जाते हैं क्योंकि अत्यधिक मोटापा शरीर को अधिक इन्सुलिन बनाने के लिए प्रेरित करता है।
- हार्मोनीय कारक : भिन्न रिपोर्ट सुझाती हैं कि पर्यावरणीय कारक PCOS के होने के जोखिम को बढ़ा सकते हैं। PCOS के लिए जिम्मेदार माने जाने वाले पर्यावरणीय कारकों में स्थानबद्ध जीवनशैली, पर्यावरणीय आविषों का धुंए के साथ शरीर में जाना, पर्यावरणीय अंतःस्त्रावी विदारक दी जाने वाली औषधियां और आहारिय पहलू शामिल हैं। ये पर्यावरणीय कारक PCOS के चिकित्सीय लक्षणों के विकास को प्रभावित करते हैं।

PCOS का रोगशरीर विज्ञान

आनुवंशिक और अधिआनुवंशिक विभिन्नताओं की परस्परक्रिया, अंडाशय की असामान्यताएं, एन्ड्रोजन की अधिकता, स्टेरॉइडजनन में परिवर्तन, तंत्रिकाअंतःस्त्रावी प्रकार्य और अंतःस्त्रावी तथा उपापचयी रूपांतरणकर्ता जैसे AMH (एन्टीमुलेरियन हार्मोन), इन्सुलिन प्रतिरोधकता, हाइपरइन्सुलीनिमीआ, एडीपोसिटी (शरीर में अत्यधिक वसा ऊतक होने की

स्थिति), एडीपोनेक्टिन स्तर और शोथज कारक PCOS क बहुकारकीय रोगजनन में योगदान करते हैं।

PCOS का उपचार

रिपोर्ट सुझाती है कि PCOS का कोई स्थायी उपचार नहीं है। यद्यपि, PCOS के लक्षणों और उपचारों के संयोजन के आधार पर प्रबंधित किया जा सकता है। लक्षण मासिकधर्म की अनियमितताओं से लेकर एन्ड्रोजन से संबंधित लक्षणों या अंडाशयी दुष्क्रिया से संबंधित बांझपन तक परिवर्ती हो सकते हैं।

उपचार की योजना में जीवनशैली में रूपांतरण, व्यायाम करना, वजन घटाना और चिकित्सीय तथा शल्यचिकित्सा उपचार तक सम्मिलित हो सकते हैं। PCOS प्रारूपी रूप से FSH के अल्प स्तरों और परिपक्वण के चरण में एन्ट्रल फॉलिकल (antral follicle) की वृद्धि के रुक जाने को दर्शाता है। इसे शल्यक्रिया द्वारा लैप्रोस्कोपी से अंडाशय में बेधन/ड्रिलिंग करके या दवाइयों जैसे ऐरोमेटेस निरोधकों, ग्लूकोकोर्टिकॉइड्स गोनेडोट्रोपिन्स आदि के द्वारा उपचारिक किया जा सकता है। यदि उपचार की ये योजनाएं असफल रहती हैं तो गर्भ धारण करने के लिए पात्र निषेचन के विकल्प को चुना जा सकता है।

बोध प्रश्न 3

PCOS को वर्गीकृत कीजिए।

7.5 बहुजीनी रोग और रोगों के होने में पर्यावरणीय कारकों और आनुवंशिक रचना का संबंध

आधुनिक आनुवंशिकी की संकल्पना आनुवंशिक रोगों को मेन्डली और बहुकारकीय विकारों में विभाजित करती है। मेन्डली रोग किसी एक जीन में उत्परिवर्तनों के फलस्वरूप होते हैं। इसके विपरीत, बहुकारकीय रोगों से अभिप्राय उन स्थितियों से है जो अनेक स्वतंत्र और परस्परक्रिया करने वाले जीन्स और पर्यावरणीय कारकों के संयुक्त प्रभाव द्वारा होती है। यद्यपि, बहुजीनी रोग के विकास में प्रत्येक जीन का वैयक्तिक योगदान नगण्य या संतुलित हो सकता है।

बहुजीनी विकारों में सम्मिलित जीन्स अनेक उदाहरणों में अज्ञात होते हैं अथवा उनकी भूमिका अल्प वर्णित है। इनेक मानव रोगों को बहुकारकीय संवर्ग में समूहित किया जा सकता है और ये बहुजीनी होते हैं। इन स्थितियों में हृदवाहिका रोग, दमा, मोटापा, कैंसर, डायबिटीज और अनेक जन्मजात अक्षमताएं और मनोवैज्ञानिक विकार सम्मिलित हैं। यद्यपि हम इन रोगों से परिचित हैं, लेकिन ये रोग हमारे स्वास्थ्य देखरेख के अधिकांश बोझ के लिए जिम्मेदार हैं और आनुवंशिकी विदों के लिए एक चुनौती है क्योंकि इनके आण्विक पहलुओं पर पूरी तरह से प्रकाश नहीं डाला गया है।

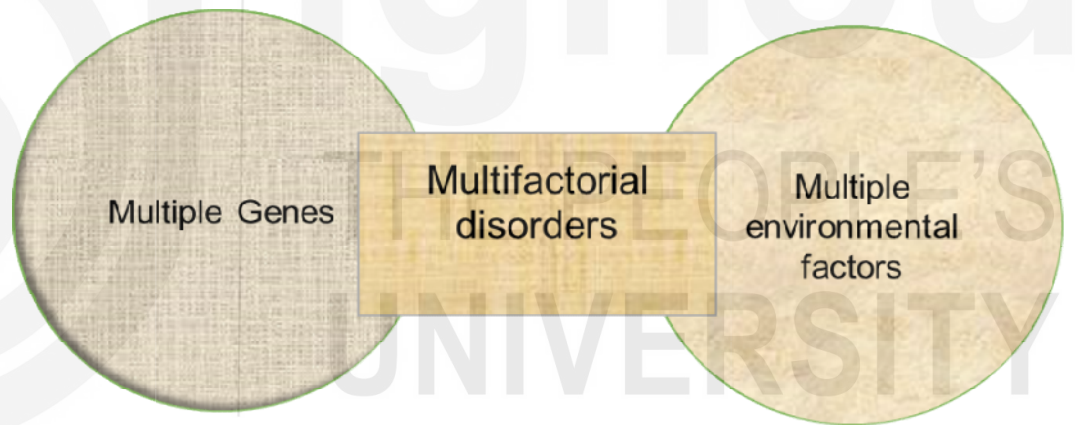
आनुवंशिक वृत्ति वाले व्यक्तियों में, पहचाने गए आनुवंशिक परिवर्तन के अतिरिक्त, रोग के होने का जोखिम अनेक कारकों के अनुसार परिवर्ती होता है जिनमें आनुवंशिक

पहलुओं (जिनको कभी-कभी रूपांतरणकर्ता कहते हैं) और पर्यावरणीय तथा जीवनशैली के कारक सम्मिलित हैं। यद्यपि किसी व्यक्ति की आनुवंशिक रचना को नहीं बदला जा सकता है लेकिन कुछ जीवनशैली और पर्यावरणीय स्थितियों जैसे नियमित स्वास्थ्य जांच और स्वस्थ जीवनशैली बनाए रखने से आनुवंशिक पूर्ववृत्ति वाले व्यक्तियों में रोग का जोखिम कम हो सकता है।

जीन-पर्यावरण परस्परक्रिया का बहुकारकीय विकार की अभिव्यक्ति पर महत्वपूर्ण प्रभाव होता है (चित्र 7.1)। कुछ बहुकारकीय विशेषक सघन रूप से जीन्स पर निर्भर करते हैं जबकि पर्यावरणीय योगदानकर्ता प्रबल रूप से अन्य विशेषताओं को प्रभावित करते हैं। यद्यपि, अधिकांश विशेषताएं एक या अधिक जीन्स द्वारा नियंत्रित होती हैं जो जटिल तरीकों से पर्यावरण के साथ परस्परक्रिया करते हैं।

परिवार और जुड़वा व्यक्तियों के अध्ययनों से भी पता चला है कि जेन्डर की बहुकारकीय विकारों की वंशागति कर सकता है।

जीन्स के कुछ एलीली संयोजनों का वहन करना भी चिकित्सीय रूप से विषमजात रोगों के आविर्भाव और विशिष्ट औषधीय कर्मकों की औषध विज्ञानी दक्षता का निर्धारण कर सकता है।



चित्र 7.1 : बहुकारकीय विकार अनेक जीन और अनेक पर्यावरणीय कारकों की परस्परक्रिया के फलस्वरूप होते हैं।

बोध प्रश्न 4

रिक्त स्थानों को उपयुक्त शब्दों से भरिए :

- i) बहुकारकीय रोगों से अभिप्राय उन स्थितियों से है जो अनेक जीन और पर्यावरणीय कारकों के प्रभाव द्वारा होती है।
- ii) अंगुलिछाप (फिंगरप्रिंट) विशेषक का एक उदाहरण है।
- iii) बहुकारकीय रोग के होने का जोखिम जीवनशैली, पर्यावरणीय कारकों और अन्य आनुवंशिक घटकों के अनुसार परिवर्ती होता है, जिसे कहते हैं।

7.6 सारांश

- आधुनिक आनुवंशिकी की संकल्पनाएं आनुवंशिक रोगों को मेन्डली और बहुकारकीय (बहुउपादानीय) विकारों में विभाजित करती हैं। मेन्डली रोग एक जीन में उत्परिवर्तनों के परिणामस्वरूप होते हैं। इसके विपरीत बहुकारकीय रोगों से अभिप्राय उन स्थितियों से है जो अनेक स्वतंत्र और परस्परक्रिया करने वाले जीन्स तथा पर्यावरणीय योगदानकर्ताओं के संयुक्त प्रभाव द्वारा होती है।
- बहुकारकीय विकार उन जटिल विशेषकों के लिए एक व्यापक शब्द है जो अनेक जीन्स की पर्यावरणीय कारकों के साथ परस्परक्रिया का परिणाम होते हैं। ऐसी जटिल विशेषताओं का विश्लेषण करना चुनौतीपूर्ण है क्योंकि एक से अधिक कारक आनुवंशिक या पर्यावरणीय लक्षणप्ररूप का निर्धारण करते हैं। यद्यपि, ये विकार स्पष्ट मेन्डली पैटर्न को प्रदर्शित नहीं करते हैं, लेकिन ये परिवार में एक पीढ़ी से दूसरी में जा सकते हैं। परिवार और जुड़वा अध्ययनों से पता चला है कि जेन्डर भी बहुकारकीय विकारों की वंशागति को प्रभावित कर सकता है।
- बहुकारकीय विकार सामान्यतः पारिवारिक सम्मुचयन दर्शाते हैं : यानी किसी एक ही परिवार में किसी बहुकारकीय रोग विशेष के अनेक मामले हो सकते हैं। ये रोग पृथक रूप से भी हो सकते हैं अर्थात् रोग से प्रभावित संताने अप्रभावित माता-पिता से भी उत्पन्न हो सकती है। यद्यपि, बहुकारकीय विकारों की यथार्थ मेन्डली वंशागति नहीं होती है, जिसके कारण किसी व्यक्ति द्वारा इन विकारों को वंशागत करने या उनको अगली पीढ़ी में पहुंचाने की संभावना निर्धारण करना चुनौतीपूर्ण है। साथ ही, बहुकारकीय विकारों को जांच ओर उपचार करना भी कठिन होता है क्योंकि इनमें से अधिकांश रोगों में योगदान करने वाले कारकों को अभी तक वर्गीकृत नहीं किया गया है। यद्यपि ये माना जाता है कि सामान्य जीवनशैली विकार जैसे हृदवाहिका रोग, टाइप 2 डायबिटीज और मोटापा आनुवंशिक पर्यावरणीय और जीवनशैली संबंधी कारकों को जटिल क्रिया का परिणाम है।
- प्रत्येक व्यक्ति में आनुवंशिक; जीवनशैली और पर्यावरणीय कारकों का जटिल और विशिष्ट सेट होता है जो चिकत्सीय बायोमार्कर्स (जैवचिन्हकों) को प्रभावित करता है और सामान्य जीवनशैली विकारों के होने में योगदान करता है। वंशागत आनुवंशिक विभिन्नताओं के कारण किसी विशिष्ट विकार के विकसित होने की संभावना को आनुवंशिक पूर्ववृत्ति या आनुवंशिक संवेदनशीलता कहते हैं। परिवारों में वंशागत आनुवंशिक विभिन्नता स्पष्टतः किसी जीवनशैली रोग के रोगजनन का निर्धारण करती है लेकिन प्रत्यक्ष रूप से इसका कारण नहीं है।
- आनुवंशिक विभिन्नताओं के किसी रोग विशेष को विकसित करने की संभावना पर विभिन्न प्रभाव हो सकते हैं। BRCA1 या BRCA2 जीन्स में विशिष्ट उत्परिवर्तन स्तन और अंडाशय के कैंसर से विकसित होने के जोखिम को काफी बढ़ा देते हैं। इसी प्रकार BARD1 और BRIP1 में उत्परिवर्तन भी स्तन कैंसर के जोखिम को बढ़ा देते हैं। फिर भी इन आनुवंशिक विभिन्नताओं का किसी व्यक्ति में रोग के जोखिम के होने पर प्रभाव काफी कम है।
- कुछ सामान्य बहुकारकीय विकार जिनमें अनेक जीन में भिन्नताओं के साथ ही अक्सर पर्यावरणीय कारक भी जुड़े हैं। अल्जाइमर रोग जो ApoE, APP, PS1 और PS2 जीन्स में उत्परिवर्तन और जीवनशैली कारकों जैसे आहार, धूम्रपान,

शारीरिक श्रम का अभाव, मोटापा, मद्यपान, उच्च रक्त राब, उच्च कोलेस्टेरॉल से संबद्ध है। स्तन कैंसर जो BRCA1 अथवा BRCA2 जीन में उत्परिवर्तनों और जीवनशैली कारकों जैसे मद्यपान और रजोनिवृत्ति के बाद अधिक वजन या मोटापे, शारीरिक श्रम के अभाव का परिणाम है। कोलोरेक्टल कैंसर जो APC, MSH2 और MSH6 जीन में उत्परिवर्तनों और नियमित शारीरिक व्यायाम की कमी, अल्प रेशा और उच्च वसा युक्त आहार अथवा अधि प्रसंस्कृत मांस, युक्त आहार, मोटापा, मद्यपान और तंबाकू के सेवन से जुड़ा है।

- टाइप 2 डायबिटीज मेलीटस जो CAPN10, PPARC, HNF1A, HNF1B और TCF7L2 जीन्स में गड़बड़ी के साथ ही स्थानबद्ध जीवनशैली और तनाव के कारण होती है। हाइपाथाइरॉइडिज्म जो PAX8; TSHR; DUOX2, SLC5A5, TG और TPO जीन्स में उत्परिवर्तनों के साथ ही धूम्रपान और मनोवैज्ञानिक तनाव के कारण होती है। यद्यपि किसी व्यक्ति के आनुवंशिक गुणों को नहीं बदला जा सकता है लेकिन जीवनशैली और पर्यावरणीय कारकों में कुछ परिवर्तनों जैसे नियमित स्वास्थ्य जांच करवाने और वजन सही रखने से आनुवंशिक पूर्ववृत्ति वाले व्यक्तियों में रोग के जोखिम को कम करने में सहायता मिलती है।
- ऐसे बहुकारकीय विशेषक जो सिर्फ बहुजीन द्वारा प्रदर्शित होते हैं और उनमें कोई पर्यावरणीय घटक नहीं होता है, बहुजीनी विशेषक कहलाते हैं। किसी बहुजीनी विशेषता को प्रभावित करने वाले वैयक्तिक जीन्स मेन्डली वंशागति को अपनाते हैं लेकिन इनके संभावित लक्षण प्ररूपी अनुपात मेन्डली अनुपातों से भिन्न होते हैं। बहुकारकीय विकारों को बहुजीनी विशेषकों के रूप में प्रदर्शित किया जा सकता है जो अनेक जीन और पर्यावरणीय कारकों के कारण होते हैं।
- अधिकांश बहुकारकीय रोग आनुवंशिक पर्यावरणीय और जीवनशैली कारकों के सम्मिश्रण से होते हैं। जीन पर्यावरण परस्परक्रिया का बहुकारकीय विकार को अभिव्यक्त करने में महत्वपूर्ण प्रभाव होता है। कुछ बहुकारकीय विशेषक जीन्स से सघन रूप से प्रभावित होते हैं जबकि पर्यावरणीय कारक अन्य गुणों को प्रभावित करते हैं।
- जीन्स के कुछ एलीली संयोजनों का वहन भी चिकित्सीय रूप से विषमजात रोगों के होने और विशिष्ट औषधविज्ञानी कर्मकों की औषधीय दक्षता का निर्धारण कर सकता है।

7.7 अंत में कुछ प्रश्न

1. बहुजीनी विशेषकों को परिभाषित कीजिए।
2. बहुकारकीय और बहुजीनी विशेषकों में क्या अन्तर होता है?
3. देहली लक्षण क्या है ?
4. बहुकारकीय होने के बावजूद टाइप II डायबिटीज को सतत विशेषकों में नहीं बल्कि देहली लक्षणों में क्यों समूहित किया गया है?
5. PCOS के कारक कर्मकों और लक्षणों का वर्णन कीजिए।

7.8 उत्तर

बोध प्रश्न

1. क) i) असत्य
ii) असत्य
iii) असत्य
ख) i) गुणात्मक
ii) सतत्
2. i) वंशागत आनुवंशिक भिन्नताओं के कारण किसी विशिष्ट स्थिति को विकसित करने की अधिक संभावना
ii) अल्जाइमर रोग
iii) BRCA1 या BRCA2 जीन उत्परिवर्तन
iv) इन्सुलिन संवेदनशीलता और इन्सुलिन स्त्रवण
v) हाइपोथाइरोइडिज्म
vi) कोलोरेक्टल कैंसर
vii) कोर्टिसोल
viii) ट्रांसक्रिप्शन फैक्टर 7 लाइक 2
ix) कोलोरेक्टल कैंसर
x) बीटा एमाइलोइड प्लाक और टाउ प्रोटीन
3. i) लक्षणप्ररूप A या पूर्ण विकसित सिन्ड्रोम PCOS
ii) लक्षणप्ररूप B या हाइपरएन्ड्रोजेनिक एनोव्यूलेशन
iii) लक्षणप्ररूप C या ओव्यूलेटरो (अंडाशयी) PCOS
iv) लक्षणप्ररूप D या नोन हाइपरएन्ड्रोजेनिक PCOS
4. i) संयुक्त
ii) बहुजीनी
iii) रूपांतरणकर्ता

अंत में कुछ प्रश्न

1. बहुजीनी विशेषक वह होता है जिसका लक्षणप्ररूप दो या अधिक जीन द्वारा नियंत्रित होता है है पॉलीजेनिक वंशानुक्रम कहा जाता है। और जो सतत् नितरण दर्शाता है। ज्यादातर मामलों में, पॉलीजेनिक विशेषताओं की वंशानुक्रम को कम से कम तीन अलग-अलग जीनों द्वारा नियंत्रित किया जाता है जैसे कि त्वचा का रंग या ऊंचाई, जो दो या अधिक जीनों से प्रभावित होती है।
2. पॉलीजेनिक लक्षण कुल जीन योग के प्रभाव को संदर्भित करता है। जो एक से अधिक जीन द्वारा प्रभावित होता है जबकि बहुकारकीय विशेषक जीन प्रभाव और पर्यावरणीय कारक को संदर्भित करता है
3. देहली विशेषक मात्रात्मक विरासत में मिली विशेषताएँ हैं जो कि बहुत कम संख्या में फेनोटाइप में व्यक्त की जाती हैं। हालाँकि, यह फेनोटाइप स्तर पर मेंडेलियन नियम का पालन नहीं करता है।
4. उप भाग 7.3.1 को देखिए।
5. भाग 7.4 को देखिए।

ignou
THE PEOPLE'S
UNIVERSITY