

द लॅन्सेट डिस्कव्हरी सायन्स जर्नल ईबायोमेडिसिनमध्ये नुकत्याच प्रकाशित झालेल्या लेखासाठी प्रेस रिलीज

शीर्षक	भारतामध्ये बक्कल म्यूकोसा कर्करोगासाठी जीनोम-वाइड असोसिएशन स्टडी आणि बहुवंशीय मेगा-विश्लेषणाद्वारे धोका-संबंधित लोसाय व GENE-पर्यावरण परस्परसंवादांचे अन्वेषण
संस्था	सेंटर फॉर कॅन्सर एपिडेमियोलॉजी, अॅक्ट्रेक, टीएमसी.
निधी	डिपार्टमेंट ऑफ हेल्थ रिसर्च
वरिष्ठ लेखक	डॉ.पंकज चतुर्वेदी, नीलांजन चटर्जी, सिद्धार्थ कर, अनिल चतुर्वेदी आणि राजेश दीक्षित
संबंधित लेखक	डॉ. शरयू म्हात्रे, सीसीई, टीएमसी
अधिक माहितीसाठी कृपया भेट द्या:	https://tmcepi.gov.in/MolecularEpidemiologyAndPopulationGenomics/
विभागाच्या वेबसाइटचा कोड	QR 
पूर्ण संशोधन लेखासाठी लिंक.	https://www.thelancet.com/journals/EBIOM/article/PIIS2352-3964(25)00486-4/fulltext

Contact for any further questions:

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

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

प्रसिद्धी पत्रकासाठी विषयपत्रिका

तारीख: २९.११.२०२५ वेळ दुपारी १२:३० ते २.३०

स्थळ: 7 वा मजला, सेमिनार रूम आरआरयू बिल्डिंग, ACTREC, खारघर, नवी मुंबई.

१. किटची नोंदणी आणि वितरण (प्रेस रिलीज, पेपरची प्रत, कोट्स)
२. स्वागत- श्री आनंद अय्यर
३. भारतात तोंडाचा कर्करोग - डॉ.पंकज चतुर्वेदी
५. जीनोम वाइड असोसिएशन स्टडीज: त्या का महत्त्वाच्या आहेत? - डॉ. राजेश दीक्षित.
६. संशोधन पत्रातील निष्कर्षांचे सादरीकरण - डॉ. शरयु म्हात्रे
७. तज्ञांचे अवतरण व्हिडिओ/ऑडिओ क्लिप
८. प्रश्नोत्तरे
९. आभारप्रदर्शन- सुश्री ग्रेस सारा जॉर्ज
१०. व्यावसायिक जेवण

प्रेस नोट:

काही तंबाखू खाणाऱ्यांना तोंडाचा कर्करोग लवकर का होतो?

टाटा मेमोरियल सेंटरच्या नवीन जीनोम-वाइड अभ्यासाने प्रकाश टाकला

मुंबई, भारत—[२९.११.२०२५]

मुंबईतील टाटा मेमोरियल सेंटर, ACTREC च्या सेंटर फॉर कॅन्सर एपिडेमियोलॉजीद्वारे करण्यात आलेल्या महत्त्वपूर्ण **जीनोम-वाइड असोसिएशन स्टडी (GWAS)** मध्ये असे आढळले आहे की भारतातील काही तंबाखू चघळणाऱ्या व्यक्तींमध्ये इतरांच्या तुलनेत **सुमारे 10 वर्षे आधी** तोंडाचा कर्करोग विकसित होण्यामागे काही विशिष्ट **जनुक-जोखीम घटक** जबाबदार असू शकतात.

द लॅन्सेट डिस्कव्हरी सायन्सचा भाग असलेल्या ईबायोमेडिसिन नियतकालीकात प्रकाशित झालेल्या नवीन संशोधनात, तोंडाच्या पोकळीच्या कर्करोगाची संवेदनशीलता लक्षणीयरीत्या वाढवणारे विशिष्ट **जनुक-जोखीम घटक** ओळखले गेले आहेत, जो भारतातील सर्वात सामान्य आणि प्रतिबंध करण्यायोग्य कर्करोगांपैकी एक आहे, जो प्रामुख्याने तंबाखूच्या वापराशी संबंधित आहे. या अभ्यासात भारतातील विविध भौगोलिक प्रदेशांमधील २,३२५ निरोगीशी बक्कल म्यूकोसा कर्करोगाच्या २,१६० प्रकरणांची तुलना करण्यात आली आणि तोंडाच्या कर्करोगाच्या विकासात GENETIC संवेदनशीलतेची भूमिका समजून घेण्यासाठी जीनोमवाइड स्कॅन करण्यात आला. संशोधकांनी CLPTM1L, TERT, HLA-DRB1, HLA-DQB1 आणि CEP43 या जनुकांजवळील गुणसूत्र ५ आणि ६ वर GENETIC जोखीम लोकी शोधली. याव्यतिरिक्त, युरोप आणि तैवानमधील डेटा समाविष्ट असलेल्या मेटा-विश्लेषणाने NOTCH1 जनुकांजवळील नवीन जोखीम लोकी ओळखली.

संशोधकांनी पॉलीजेनिक रिस्क स्कोअरची गणना केली आणि असे आढळून आले की उच्च पॉलीजेनिक रिस्क स्कोअर (उच्च GENETIC संवेदनशीलता दर्शविणारे) असलेल्या तंबाखू खाणाऱ्यांना कमी पॉलीजेनिक रिस्क स्कोअर असलेल्यांपेक्षा १० वर्षे आधी बक्कल म्यूकोसा कर्करोग झाला.

भारतात, तोंडाच्या कर्करोगाचे सुमारे १,४१,३४२ रुग्ण आहेत, ज्यांचे वयानुसार प्रमाणित सरासरी दर १००,००० लोकांमागे १०.० आहे. काही राज्यांमध्ये, हा दर २५ ते ३३ पर्यंत आहे. जीवनशैलीतील समान घटक असूनही, या आजाराची सुरुवात आणि प्रगती व्यक्तींमध्ये लक्षणीयरीत्या बदलू शकते. या अभ्यासातून त्या फरकांसाठी पहिले स्पष्ट अनुवांशिक स्पष्टीकरण मिळते, जे दाखवून देते की तंबाखू खाणाऱ्यांमध्ये तोंडाच्या कर्करोगाचा धोका वाढवण्यात अनुवांशिक रचना महत्त्वाची भूमिका बजावते.

टाटा मेमोरियल सेंटरचे संचालक डॉ. सुदीप गुप्ता यांनी भारतातील सामान्य कर्करोगांसाठी जनुक-पर्यावरण परस्परसंवाद तपासण्याची आणि पॉलीजेनिक जोखीम गुण विकसित करण्याची गरज अधोरेखित केली. कर्करोगाच्या विकासात GENETIC संवेदनशीलता समजून घेण्यासाठी अशा अभ्यासांचे महत्त्व त्यांनी अधोरेखित केले. तरीही, त्यांनी पुनरुच्चार केला की तंबाखू चघळणे हे तोंडाच्या कर्करोगाचे सर्वात प्रतिबंधित कारण आहे, प्रभावी तंबाखू नियंत्रण धोरणांद्वारे 80% पेक्षा जास्त तोंडाच्या कर्करोगांना प्रतिबंधित करणे शक्य आहे.

अॅक्ट्रेक चे संचालक डॉ. पंकज चतुर्वेदी यांनी यावर भर दिला की तंबाखू खाणे हे तोंडाच्या कर्करोगासाठी (oral cancer) एक महत्त्वाचा धोकादायक घटक आहे. त्यांनी नमूद केले की, तंबाखू खाणाऱ्यांमध्ये तोंडाचा कर्करोग होण्याचा धोका तंबाखू न वापरणाऱ्यांच्या तुलनेत २६ पट जास्त असतो आणि आनुवंशिक संवेदनशीलता (genetic susceptibility) मार्करमुळे हा धोका दुप्पट होतो.

फ्रान्समधील ल्योन (Lyon) येथील जागतिक आरोग्य संघटनेचा भाग असलेल्या इंटरनॅशनल एजन्सी फॉर रिसर्च ऑन कॅन्सरच्या संचालक डॉ. एलिझाबेथ वेडरपास यांनी अभ्यासाचे महत्त्व लक्षात घेता म्हटले आहे की, "हा महत्त्वाचा अभ्यास भारत आणि संपूर्ण दक्षिण आशियामध्ये मोठ्या प्रमाणात ओझे असलेल्या तोंडाच्या श्लेष्मल त्वचेच्या कर्करोगाला कारणीभूत असलेल्या अनुवांशिक आणि पर्यावरणीय घटकांबद्दलच्या आपल्या समजुतीत एक महत्त्वपूर्ण प्रगती दर्शवितो. या प्रकारचा सर्वात मोठा जीनोम-व्यापी असोसिएशन अभ्यास करून आणि अनेक पूर्वजांकडून डेटा एकत्रित करून, लेखकांनी नवीन जोखीम स्थाने ओळखली आहेत आणि अनुवांशिक संवेदनशीलता आणि तंबाखू चघळण्याच्या दरम्यानच्या जटिल परस्परसंवादावर प्रकाश टाकला आहे. हे निष्कर्ष केवळ तोंडाच्या कर्करोगाच्या कारणांबद्दलचे आपले ज्ञान वाढवत नाहीत तर उच्च-जोखीम असलेल्या लोकसंख्येमध्ये अनुकूल प्रतिबंध आणि तपासणी धोरणांची तातडीची गरज देखील अधोरेखित करतात. हे काम सार्वजनिक आरोग्य आव्हानांना तोंड देण्यासाठी आंतरराष्ट्रीय सहकार्य आणि जीनोमिक संशोधनाच्या शक्तीचे उदाहरण देते आणि जगभरात कर्करोग प्रतिबंधासाठी अधिक वैयक्तिकृत दृष्टिकोनांचा मार्ग मोकळा करते."

सीसीईचे संचालक डॉ. राजेश दीक्षित यांनी स्पष्ट केले की अभ्यासाचे निष्कर्ष असे सूचित करतात की अनुवांशिक पूर्वस्थिती समजून घेतल्याने तंबाखू चघळणाऱ्यांमध्ये तोंडाच्या पोकळीच्या कर्करोगाच्या विकासाचा चांगला अंदाज येऊ शकतो. त्यांनी पुढे असे अधोरेखित केले की सध्याच्या अभ्यासातील मार्ग विश्लेषणातून असे दिसून आले आहे की मौखिक पोकळीच्या कर्करोगाच्या विकासात विशिष्ट रोगप्रतिकारक मार्ग आणि "अत्यंत कॅल्शियम-पारगम्य निकोटीन रिसेप्टर-एनकोडिंग जीन्स" गुंतलेले आहेत. या मार्गांचा पुढील शोध कर्करोगजन्यतेबद्दलची आपली समज वाढवू शकतो आणि लवकर शोध आणि प्रतिबंधासाठी अचूक लक्ष्ये विकसित करण्यास मदत करू शकतो.

डॉ. निलांजन चॅटर्जी, ब्लूमबर्ग प्रतिष्ठित प्राध्यापक बायोस्टॅटिस्टिक्स विभाग, ब्लूमबर्ग स्कूल ऑफ पब्लिक हेल्थ डिपार्टमेंट ऑफ ऑन्कोलॉजी, स्कूल ऑफ मेडिसिन जॉन्स हॉपकिन्स युनिव्हर्सिटी यांनी उद्धृत केले की, "हा लेख, पहिल्यांदाच, या कर्करोगाच्या संवेदनशीलतेवर परिणाम करणाऱ्या जनुकांबद्दल आणि तंबाखू चघळण्याच्या कर्करोगजन्य परिणामांशी त्यांचा कसा संवाद होतो याबद्दल महत्त्वपूर्ण अंतर्दृष्टी प्रदान करतो. तंबाखू चघळणाऱ्या व्यक्तींना तोंडाच्या श्लेष्मल त्वचेचा कर्करोग होण्याचा धोका अशा लोकांपेक्षा जास्त असतो जे तंबाखू चघळत नाहीत. बहुतेकदा कमी ओळखले जाणारे म्हणजे अनुवांशिक पूर्वस्थिती हा धोका आणखी वाढवू शकते. आपण जन्मतः कोणत्या जनुकांसह आहोत ते निवडू शकत नाही आणि त्यामुळे या खरोखरच वार्ड कर्करोगाला दूर ठेवणाऱ्या सवयी निवडणे अधिक महत्त्वाचे बनते.

या अभ्यासाचे प्रमुख लेखक सीसीईचे वैज्ञानिक अधिकारी डॉ. शरयु म्हात्रे यांनी सांगितले की, तंबाखूचा वापर हा बक्कल म्यूकोसा कर्करोग होण्यामागे सर्वात मजबूत जोखीम घटक असला तरी, त्यात एक अनुवांशिक संवेदनशीलता घटक देखील समाविष्ट आहे. त्यांनी नमूद केले की उच्च अनुवांशिक जोखीम स्कोअर असलेल्या तंबाखू चघळणाऱ्यांमध्ये तोंडाच्या पोकळीच्या कर्करोगाच्या घटनांमध्ये सुमारे २४% जास्त प्रमाणात वाढ होते, ज्यांचे प्रमाण कमी अनुवांशिक जोखीम स्कोअर असलेल्या चघळणाऱ्यांच्या तुलनेत जास्त असते. तुलना केली तर युरोपियन लोकसंख्येतील लोकसंख्येतील समानता आणि त्यांच्या अनुवांशिक संरचनांमधील विशिष्ट फरकांचे निरीक्षण करण्यात आले, ज्यामुळे भारतीय-विशिष्ट अनुवांशिक डेटाची आवश्यकता अधोरेखित झाली.

जपानमधील हिरोशिमा येथील रेडिएशन इफेक्ट्स रिसर्च फाउंडेशन (RERF) च्या कार्यकारी संचालक (यूएस), उपाध्यक्ष आणि संशोधन प्रमुख डॉ. प्रीता राजारामन यांनी अभ्यासाचे महत्त्व अधोरेखित करताना टिप्पणी केली की "हे निष्कर्ष भारतातील सर्वात सामान्य कर्करोगांपैकी एक असलेल्या बक्कल म्यूकोसा कर्करोगाच्या जोखमीवर परिणाम करण्यासाठी वर्तन अनुवांशिक मेक-अपशी कसे संवाद साधते याबद्दल महत्त्वपूर्ण नवीन अंतर्दृष्टी प्रदान करतात. विशेषतः, अनुवांशिक पूर्वस्थितीसह तंबाखू चघळण्याच्या सवयींचा विचार करून, आपण बक्कल म्यूकोसा कर्करोगासाठी अधिक वैयक्तिकृत तपासणी प्रदान करू शकतो."

केंब्रिज विद्यापीठातील ऑन्कोलॉजी विभागातील सहयोगी प्राध्यापक डॉ. सिद्धार्थ कर म्हणाले, "हा महत्त्वाचा अभ्यास भारतात तोंडाचा कर्करोग इतका सामान्य का आहे याबद्दलची आपली समज वाढवतो, अद्वितीयपणे भारतीय अनुवांशिक जोखीम घटक उघड करतो. वारशाने मिळालेला धोका तंबाखूच्या वापराशी कसा संवाद

साधतो हे दाखवून, ते लक्षित प्रतिबंध आणि लवकर शोधण्यासाठी पाया घालते, जे भारतातील कर्करोगाच्या जीनोमिक्ससाठी एक प्रमुख टप्पा आहे."

सेंटर फॉर कॅन्सर एपिडेमियोलॉजी (सीसीई) चे संचालक डॉ. राजेश दीक्षित यांनी सांगितले की, सीसीई भारतातील इतर अनेक सामान्य कर्करोग स्थळांवर जीडब्ल्यूएस(GWAS) करत आहे ज्यामुळे या स्थळांच्या कर्करोगाच्या विकासात अनुवांशिक जोखीम स्कोअरचा अंदाज घेण्यास मदत होईल. डॉ. शरयु म्हात्रे यांनी अभ्यासाचे निकाल सादर केले आणि कर्करोगाच्या कारणासाठी जबाबदार असलेल्या अनुवांशिक घटकाला समजून घेण्यासाठी मोठ्या नमुना आकाराच्या आवश्यकतेवर भर दिला.

वारंवार विचारले जाणारे प्रश्न:

प्रश्न १: भारतात तोंडाच्या कर्करोगाचे ओझे किती आहे?

भारतात तोंडाच्या कर्करोगाचा (Oral cavity cancer) भार अत्यंत गंभीर सार्वजनिक आरोग्य समस्या आहे. जगभरातील तोंडाच्या कर्करोगाच्या एकूण रुग्णांपैकी सुमारे एकतृतीयांश रुग्ण भारतात आढळतात, ज्यामुळे या रोगाचा भार जगातील सर्वाधिक ठरतो. भारतात हा कर्करोग पुरुषांमध्ये आढळणाऱ्या तीन प्रमुख कर्करोगांपैकी एक असून महिलांमध्येही सामान्यपणे दिसतो. तंबाखू खाण्याचे प्रकार आणि सुपारीचे सेवन हे या रोगाचे प्रमुख कारण मानले जाते. दरवर्षी भारतात सुमारे १,४१,३४२ नवीन तोंडाच्या कर्करोगाचे रुग्ण निदान केले जातात. अनेक राज्यांमध्ये तोंडाच्या कर्करोगाचे वय-समायोजित दर २५ ते ३३ प्रति १,००,००० लोकसंख्या इतके आहेत. दुर्दैवाने, तोंडाचा कर्करोग बहुधा उशिरा म्हणजेच प्रगत अवस्थेत निदान होतो, ज्यामुळे मृत्यूदर वाढतो आणि उपचार प्रक्रियेत अनेक अडचणी निर्माण होतात.

प्रश्न २: तोंडाच्या कर्करोगासाठी मुख्य जोखीम घटक कोणते आहेत?

प्रमुख जोखीम घटकांमध्ये हे समाविष्ट आहे:

- तंबाखूचा वापर (धूम्रपान केलेले आणि धूररहित प्रकार जसे की गुटखा, खैनी, जर्दा आणि तंबाखूसह सुपारी)
- मद्य सेवन
- तंबाखूशिवायही सुपारी चावणे
- तोंडाची अस्वच्छता

या घटकांच्या दीर्घकाळ संपर्कात राहिल्याने धोका लक्षणीयरीत्या वाढतो.

प्रश्न ३: तोंडाच्या कर्करोगाच्या विकासात GENETIC संवेदनशीलतेची भूमिका काय आहे?

GENETIC संवेदनशीलता म्हणजे तुमच्या जनुकांमुळे तुम्हाला विशिष्ट आजार होण्याची शक्यता वाढते, परंतु याचा अर्थ असा नाही की तुम्हाला तो नक्कीच होईल. त्यामुळे तुमचा धोका वाढतो. तोंडाचा कर्करोग होण्याची शक्यता कोणाला जास्त आहे हे ठरवण्यात ते महत्त्वाची भूमिका बजावते. काही लोकांना GENETIC फरक वारशाने मिळतात जे:

- शरीराची डीएनए नुकसान दुरुस्त करण्याची क्षमता कमी करणे.
- तंबाखू, अल्कोहोल आणि सुपारी यांच्या हानिकारक रसायनांबद्दल त्यांना अधिक संवेदनशील बनवा.
- रोगप्रतिकारक शक्ती आणि दाहक प्रक्रियेवर परिणाम होतो.

या GENETIC फरकांमुळे तोंडाचा कर्करोग थेट होत नाही, परंतु ते एखाद्या व्यक्तीचा धोका वाढवतात, विशेषतः जेव्हा तंबाखूच्या वापरासारख्या जीवनशैलीच्या घटकांसह एकत्रित केले जाते. हे स्पष्ट करण्यास मदत करते की समान जोखीम घटकांच्या संपर्कात असलेल्या प्रत्येकाला तोंडाचा कर्करोग का होत नाही.

प्रश्न ४: केस-कंट्रोल अभ्यास म्हणजे काय?

केस-कंट्रोल अभ्यास हा संशोधनाचा एक प्रकार आहे, ज्याचा उपयोग एखाद्या विशिष्ट आजाराशी किंवा परिणामाशी संबंधित असलेल्या घटकांचा शोध घेण्यासाठी केला जातो. या पद्धतीत, ज्यांना ती स्थिती आधीपासून आहे अशा लोकांचा एक गट (केस) आणि ज्यांना ती स्थिती नाही अशा लोकांचा दुसरा गट (कंट्रोल) यांची तुलना केली जाते. त्यानंतर संशोधक मागे वळून पाहतात की दोन्ही गटांमध्ये कोणते एक्सपोजर किंवा फरक होते. यामुळे त्या विशिष्ट स्थितीचे संभाव्य कारण किंवा जोखीम घटक ओळखण्यास मदत होते.

प्रश्न ५: DNA म्हणजे काय, आणि या अभ्यासात ते कसे निष्कर्षण करण्यात आले?

DNA हे जनुक संबंधी पदार्थ आहे, जो सजीवांच्या वाढीसाठी, कार्यप्रणालीसाठी आणि गुणांच्या वंशपरंपरेसाठी आवश्यक असलेली सूचना वहन करतो. या अभ्यासात, जीनोमिक DNA चे परिधीय रक्त नमुन्यांमधून चुंबकीय बीड-आधारित प्रोटोकॉल वापरून automated liquid-handling platform QIASymphony DNA Midi किटच्या मदतीने, QIASymphony® DNA हँडबुकमधील सूचनांनुसार निष्कर्षण करण्यात आले. मॅन्युअल एक्सट्रॅक्शनसाठी QIAamp DNA Blood Midi किट वापरण्यात आला.

प्रश्न ६: GENE म्हणजे काय?

GENE म्हणजे DNA चा एक विशिष्ट भाग असून, त्यात कार्यक्षम उत्पादन—साधारणतः प्रोटीन—बनवण्यासाठी आवश्यक सूचना असतात, आणि त्यामुळे ते GENETIC गुणधर्म व जैविक प्रक्रियांवर नियंत्रण ठेवतात. एकूणच, या निष्कर्षांमधून सहा जैविकदृष्ट्या महत्त्वाच्या Genes ची ओळख पटते: CLPTM1L, TERT, HLA-DRB1, HLA-DQB1, FGFR1OP आणि CDKN2A (ज्यांची ओळख मेटा-विश्लेषणाद्वारे करण्यात आली आहे).

GENE	भूमिका
CLPTM1L	<ul style="list-style-type: none"> पेशींना मृत्यूपासून वाचण्यास मदत करते; कर्करोगाच्या वाढलेल्या धोक्याशी संबंधित आहे.
TERT	<ul style="list-style-type: none"> टिलोमीअर्सचे संरक्षण करते; त्यातील बदल कर्करोगाचा धोका वाढवू शकतात.
HLA-DRB1	<ul style="list-style-type: none"> प्रतिकारशक्ती प्रणालीला धोके ओळखण्यात मदत करते; कर्करोगाच्या धोक्यावर परिणाम करते.
HLA-DQB1	<ul style="list-style-type: none"> अँटिजन प्रस्तुतीकरणाला समर्थन देते; काही प्रकार कर्करोगाच्या धोक्यावर परिणाम करतात.
FGFR1OP	<ul style="list-style-type: none"> पेशी विभाजनात सहभागी; यात बदल झाल्यास पेशी अस्थिरता निर्माण होऊ शकते.
CDKN2A	<ul style="list-style-type: none"> पेशी चक्र नियंत्रित करते; त्याचे नुकसान किंवा उत्परिवर्तन कर्करोगाचा धोका वाढवते.

तक्ता १: कर्करोग संवेदनशीलतेशी संबंधित जीनांचे कार्य

प्रश्न ७: एलील आणि एलीलिक वारंवारता यामधील फरक काय?

एलील म्हणजे GENEचे किंवा DNA मधील एखाद्या विशिष्ट स्थळाचे एक रूप, जसे SNP स्थळी दिसणारे वेगवेगळे न्यूक्लियोटाइड (A, T, C किंवा G). एखाद्या लोकसमूहात एकाच जनुकीय स्थळी वेगवेगळ्या व्यक्तींमध्ये भिन्न एलील आढळू शकतात. एलीलिक वारंवारता हे दर्शवते की त्या लोकसंख्येत प्रत्येक एलील किती प्रमाणात आढळतो—उदाहरणार्थ, जर एक एलील 60% वेळा आणि दुसरा 40% वेळा आढळत असेल, तर ही मूल्ये त्यांच्या एलीलिक वारंवारता दर्शवतात.

प्रश्न ८: सिंगल न्यूक्लियोटाइड पॉलिमॉर्फिझम म्हणजे काय?

सिंगल न्यूक्लियोटाइड पॉलिमॉर्फिझम (SNP) ही एक सामान्य DNA विविधता आहे, ज्यात जीनोममधील एखाद्या विशिष्ट स्थळी एक न्यूक्लियोटाइड (A, T, C किंवा G) मध्ये बदल आढळतो, आणि हा बदल लोकसंख्येच्या $\geq 1\%$ मध्ये आढळतो. GWAS मध्ये SNPs चा वापर GENETIC MARKERS म्हणून केला जातो आणि ते GENEचे कार्य, नियमन किंवा रोगांची संवेदनशीलता यावर प्रभाव टाकू शकतात। भारतीय लोकसंख्येवरील GWAS मध्ये संपूर्ण जीनोममध्ये पाच महत्त्वाचे SNPs आढळले. त्यापैकी सर्वात मजबूत SNP rs31490 होता, जो गुणसूत्र 5p15.33 वर स्थित असून CLPTM1L GENEच्या 756 बेस पेअर्स आधी आढळतो.

प्रश्न 9: जीनोम वाइड असोसिएशन स्टडी म्हणजे काय?

जीनोम वाइड असोसिएशन स्टडी (GWAS)] म्हणजे अशी एक संशोधन पद्धत आहे ज्यामध्ये अनेक व्यक्तींच्या संपूर्ण जीनोमचे विश्लेषण करून एखाद्या आजाराशी किंवा गुणधर्माशी संबंधित GENETIC बदल शोधले जातात. ही पद्धत अशा GENEची ओळख करण्यात मदत करते जे विशिष्ट आजार होण्याचा धोका वाढवतात.

GWAS मध्ये संशोधक पुढील प्रक्रिया करतात:

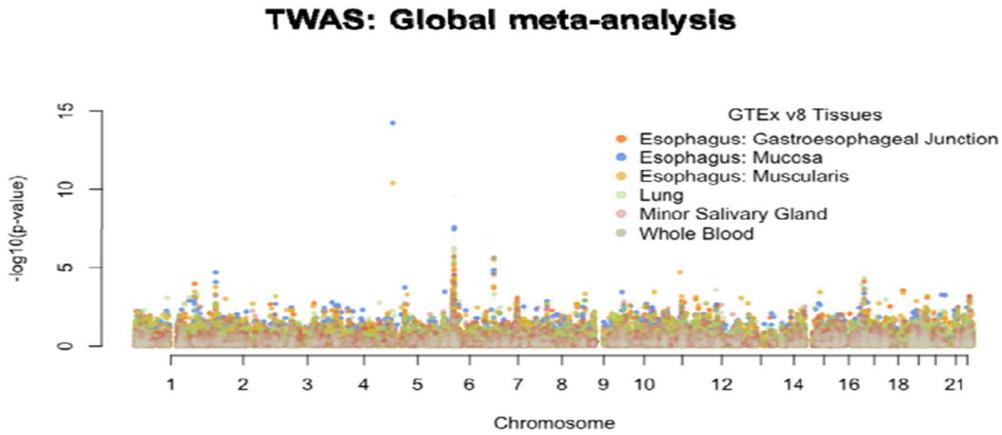
- हजारो लोकांच्या संपूर्ण जीनोमचे स्कॅनिंग करतात
- ज्या व्यक्तींना आजार आहे (केसेस) आणि ज्यांना नाही (कंट्रॉल्स) अशांच्या जीनोम डेटाची तुलना करतात
- [सिंगल न्यूक्लियोटाइड पॉलिमॉर्फिझम (SNPs)] नावाचे विशिष्ट GENETIC MARKER शोधतात, जे आजार असलेल्या लोकांमध्ये जास्त प्रमाणात आढळतात

हे GENETIC MARKER शोधल्यामुळे वैज्ञानिकांना कोणते GENE आजाराचा धोका वाढवू शकतात, आजार कसा विकसित होतो आणि कोणत्या व्यक्ती अधिक संवेदनशील आहेत हे समजण्यास मदत होते. GWAS या पद्धतीचा वापर अनेक आजारांशी संबंधित GENETIC जोखमीचे घटक शोधण्यासाठी मोठ्या प्रमाणावर केला गेला आहे, ज्यामध्ये तोंडाच्या कर्करोगाचाही समावेश आहे.

प्रश्न १०: ट्रान्सक्रिप्टोम-वाइड असोसिएशन स्टडी (TWAS) म्हणजे काय?

TWAS (ट्रान्सक्रिप्टोम-वाइड असोसिएशन स्टडी) ही एक संशोधन पद्धत आहे जी जनुक वेरिएंट्सना अंदाजित GENE अभिव्यक्तीशी जोडते, ज्यामुळे कोणते GENE रोगाचा धोका प्रभावित करू शकतात हे शोधता येते. ही GWAS ला पूरक ठरते, कारण ती जैविकदृष्ट्या महत्त्वाचे GENE आणि संभाव्य यंत्रणा स्पष्ट करते. वर्णन केलेल्या मल्टी-अॅन्सेस्ट्री TWAS मध्ये, ग्रासनली (esophageal) ऊतींमध्ये सर्वात मजबूत सिग्नल आढळले, आणि ज्ञात तोंडाच्या कर्करोग क्षेत्रांबाहेरील दोन GENE—GPN1 (मुख्यतः युरोपीय लोकांमध्ये) आणि MS4A4A (भारतीय व मल्टी-अॅन्सेस्ट्री दोन्ही डेटामध्ये सातत्याने)—यांची संभाव्य जोखीम-संबंधित GENE म्हणून ओळख झाली.

आकृती १: मल्टी-अॅन्सेस्ट्री मेटा-विश्लेषण वापरून ट्रान्सक्रिप्टोम-वाइड असोसिएशन स्टडी (TWAS)



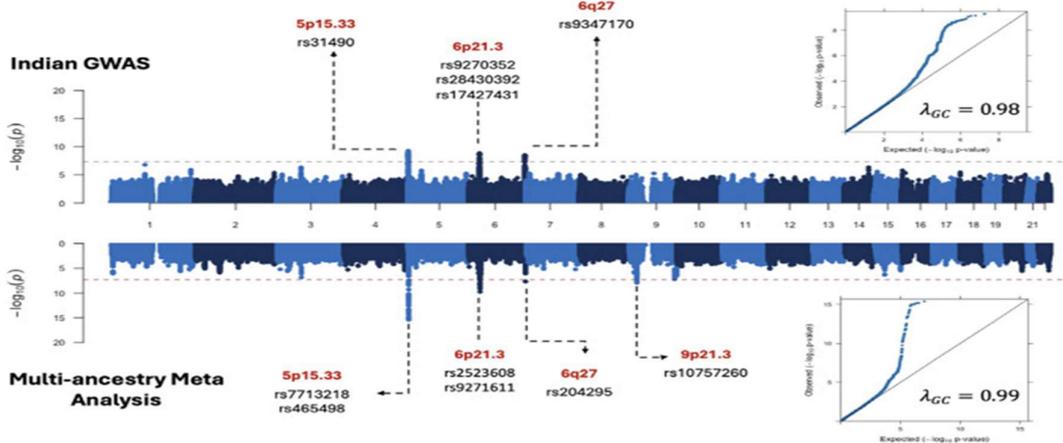
प्रश्न ११: GWAS आणि TWAS यांच्यात काय फरक आहे?

GWAS आणि TWAS दोन्हीही एखाद्या रोगाशी संबंधित GENE शोधण्यात मदत करतात, परंतु ते वेगवेगळ्या गोष्टींचा अभ्यास करतात. GWAS DNA तपासते, जेणेकरून रोग असलेल्या व्यक्तींमध्ये कोणते SNPs अधिक प्रमाणात आढळतात हे समजू शकते. TWAS GENE किती सक्रिय किंवा निष्क्रिय आहेत हे पाहते, आणि यासाठी DNA डेटा व GENE-अभिव्यक्ती (gene expression) या दोन्हींचा वापर करते। सोप्या भाषेत सांगायचे तर, GWAS DNA मधील बदलांकडे पाहते, तर TWAS GENEच्या क्रियाकलापांकडे पाहते, ज्यामुळे रोगाचे संभाव्य कारण समजायला मदत होते।

प्रश्न १२: मॅनहॅटन प्लॉट म्हणजे काय?

मॅनहॅटन प्लॉट GWAS मधील सर्व SNPs चे p-value दर्शवतो, आणि प्रत्येक बिंदू त्या SNP चा रोगाशी संबंध किती मजबूत आहे हे दाखवतो—बिंदू जितका वर असेल, तितका संबंध मजबूत मानला जातो. GWAS मध्ये आपण तपासतो की एखादा SNP रोग असलेल्या व्यक्तींमध्ये निरोगी व्यक्तींपेक्षा जास्त प्रमाणात दिसतो का. या चाचणीतून p-value मिळते, जी हे दर्शवते की परिणाम योगायोगाने घडला असण्याची किती शक्यता आहे; p-value जितकी कमी, तितका SNP रोगाशी खरा संबंध असण्याची शक्यता जास्त. SNP म्हणजे DNA मधील एका अक्षरातील (न्यूक्लियोटाइड) सामान्य बदल, तर म्युटेशन हा एक दुर्मिळ बदल आहे, जो कधी कधी आरोग्यावर परिणाम करू शकतो।

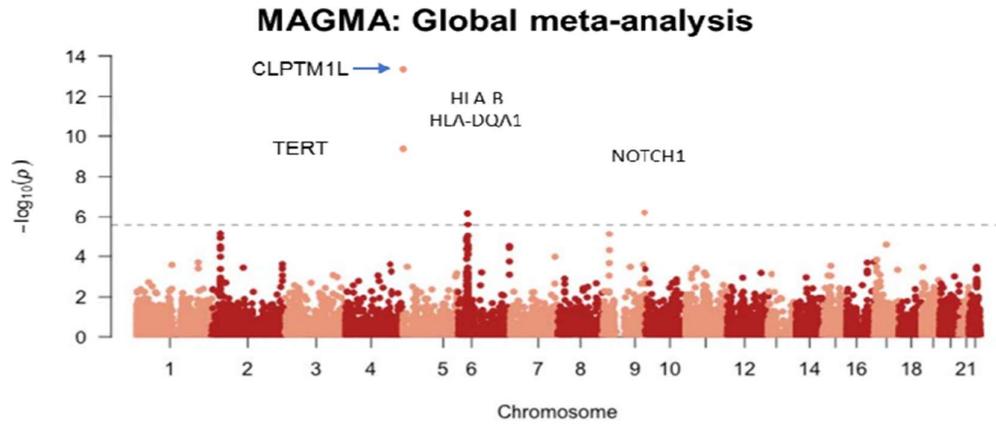
आकृती २: BMC चे जीनोम-वाइड असोसिएशन अध्ययन। मियामी प्लॉटमध्ये भारतीय बक्कल म्यूकोसा कर्करोगावर केलेल्या मल्टिसेंटर अभ्यासात ओळखले गेलेले जीनोम-वाइड महत्त्वाचे SNPs ($p < 5 \times 10^{-8}$) दाखवले आहेत. खालचा पॅनेल भारतीय, तैवानी आणि युरोपीय लोकसंख्येच्या मल्टी-अॅन्सेस्ट्री मेटा-विश्लेषणातील जीनोम-वाइड महत्त्वाचे SNPs दर्शवतो. वर आणि खालील इनसेट संबंधित GWAS साठी क्रांटाइल-क्रांटाइल (QQ) प्लॉट व अंदाजित जीनोमिक इन्फ्लेशन फॅक्टर दाखवतात.



प्रश्न १३: MAGMA म्हणजे काय?

MAGMA ही एक सांख्यिकीय पद्धत आहे जी एखाद्या GENEमधील SNPs चा समूह त्या रोगाशी किंवा गुणधर्माशी (trait) लक्षणीयरीत्या संबंधित आहे का हे मूल्यांकन करते. या पद्धतीचा वापर करून भारतीय GWAS मध्ये चार महत्त्वाच्या जीनांची ओळख झाली, तर मल्टी-ॲन्सेस्ट्री विश्लेषणात पाच GENE-स्तरीय संबंध आढळले.

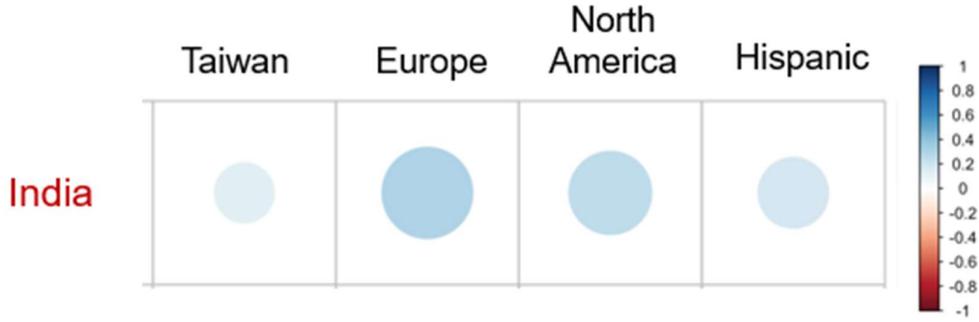
आकृती ३: MAGMA वापरून GENE-स्तरीय सांख्यिकीय असोसिएशन चाचण्या



प्रश्न १४: पॉपकॉर्न विश्लेषण म्हणजे काय?

पॉपकॉर्न विश्लेषण ही एक पद्धत आहे जी वेगवेगळ्या लोकसंख्यांमध्ये एखाद्या रोगाचा GENETIC धोका किती साम्य किंवा फरक दाखवतो हे तुलना करण्यासाठी वापरली जाते। या पद्धतीचा वापर करून, अभ्यासात अंदाज लावला गेला की भारतीय लोकसंख्येत BMC साठीचा GENETIC धोका आणि युरोपीय लोकसंख्येत तोंडाच्या कर्करोगासाठीचा GENETIC धोका यांचा सहसंबंध 0.53 आहे। याचा अर्थ असा की काही सामान्य GENETIC घटक दोन्ही लोकसंख्यांमध्ये आहेत, पण काही स्पष्ट फरकही आढळतात। सोप्या भाषेत, पॉपकॉर्न विश्लेषण आपल्याला हे समजण्यास मदत करते की एका लोकसंख्येतील रोगाचे GENETIC पॅटर्न दुसऱ्या लोकसंख्येत त्या रोगाच्या GENETIC पॅटर्नशी किती जुळतात किंवा वेगळे आहेत।

आकृती ४: पॉपकॉर्न विश्लेषण

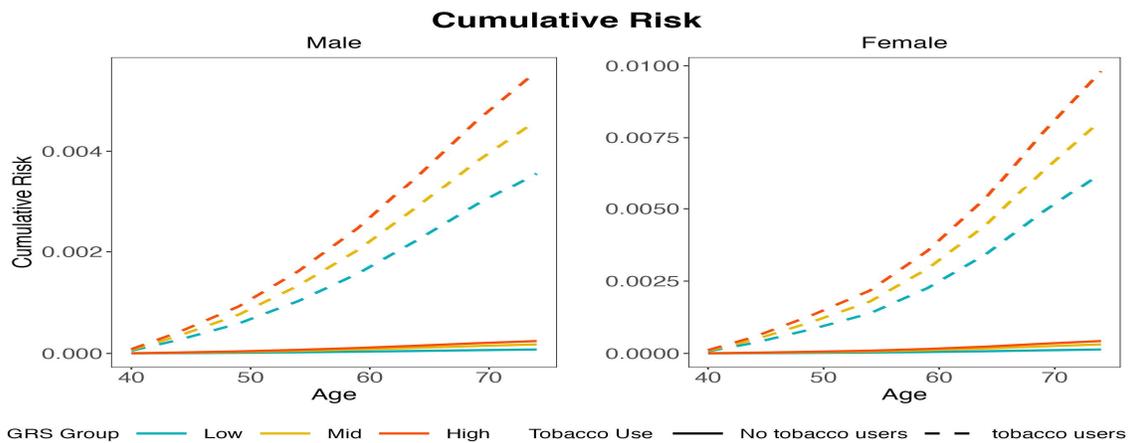


प्रश्न १५: सध्याच्या अभ्यासातील प्रमुख निष्कर्ष कोणते आहेत?

सध्याच्या अभ्यासात तोंडाच्या कर्करोगाच्या विकासाशी संबंधित अनेक GENETIC संवेदनशीलतेची स्थाने ओळखली गेली आहेत. तोंडाच्या कर्करोगासाठी तंबाखू हा एक महत्त्वाचा जोखीम घटक राहिला असला तरी, त्याच्या विकासात एक लक्षणीय GENETIC घटक देखील योगदान देतो.

सर्व सांख्यिकीयदृष्ट्या महत्त्वपूर्ण GENETIC जोखीम स्थानांचा सारांश तयार करून पॉलीजेनिक जोखीम गुण (Polygenic Risk Score) गणना करण्यात आली. निष्कर्षामधून असे दिसून आले की उच्च पॉलीजेनिक जोखीम गुण (जास्त GENETIC संवेदनशीलता दर्शविणारे) असलेले तंबाखू सेवन करणारे व्यक्ती, कमी पॉलीजेनिक जोखीम गुण असलेल्या व्यक्तींशी तुलना करता, साधारणपणे एक दशक आधी तोंडाच्या श्लेष्मल त्वचेचा कर्करोग विकसित करतात.

आकृती ५: तंबाखू खाणारे आणि पॉलीजेनिक जोखीम यांच्यातील परस्परसंवादासाठी बीएमसीचा संचयी धोका score.



प्रश्न १६: कर्करोग महामारी विज्ञान केंद्र (सीसीई) म्हणजे काय?

सेंटर फॉर कॅन्सर एपिडेमियोलॉजी (सीसीई) हे टाटा मेमोरियल सेंटरचा एक भाग आहे आणि ते नवी मुंबईतील खारघर येथील ॲक्ट्रेक कॅम्पसमध्ये स्थित आहे. २०१५ मध्ये स्थापित, सीसीई कर्करोगाच्या भार आणि कारणांचा अभ्यास करण्यावर तसेच लोकसंख्येच्या सुरुवातीच्या काळात कर्करोग रोखण्यासाठी आणि शोधण्यासाठीच्या पद्धतींवर लक्ष केंद्रित करते. हे केंद्र नवीन कर्करोग तपासणी तंत्रांचे मूल्यांकन करते, आण्विक आणि GENETIC संशोधन करते आणि मजबूत राष्ट्रीय आणि आंतरराष्ट्रीय संशोधन सहकार्यांना प्रोत्साहन देते.

याव्यतिरिक्त, सीसीई कर्करोग जागरूकता वाढवण्यासाठी, संशोधन गटांना तज्ञांच्या साथीच्या आजारांचे समर्थन प्रदान करण्यासाठी आणि एपिडेमियोलॉजीमध्ये मास्टर ऑफ पब्लिक हेल्थ (MPHE) आणि एपिडेमियोलॉजीमध्ये पीएचडी सारखे शैक्षणिक आणि प्रशिक्षण कार्यक्रम देण्यासाठी वचनबद्ध आहे. केंद्राने मोठ्या समुदाय गट विकसित केले आहेत आणि जैविक नमुने साठवण्यासाठी स्वयंचलित बायोबँक उपलब्ध आहे.