

क्लिनिकल सारांश

आईएमआई - अदूरदृष्टि आनुवांशिकी प्रतिवेदन

मिलन्ली टेडजा एमडी

आईएमआई समिति स रस्य

ने रन विज विभाग, इरास्मस मेडिकल केन्द्र, रोटरडम, ने रस्लरन्न न्डडन्स

एपिडेमिरनेलोजी विभाग, इरास्मस मेडिकल केन्द्र, रोटरडम, ने रस्लरन्न न्डडन्स।

करन्नरोनिल कन्लाभर एमडी, पीएचडी

आईएमआई समिति अ कन रन

ने रन विज विभाग, इरास्मस मेडिकल केन्द्र, रोटरडम, ने रस्लरन्न न्डडन्स

एपिडेमिरनेलोजी विभाग, इरास्मस मेडिकल केन्द्र, रोटरडम, ने रस्लरन्न न्डडन्स

ने रन विज विभाग, राडबउड रनुनभिसिंटी मेडिकल केन्द्र, नजिन्मेजेन, ने रस्लरन्न न्डडन्स।

परिचय

यस प्रतिवेदनले अदूरदृष्टिका वर्तमान आनुवंशिक खोज र भावी अनुसन्धानका दिशाहरू विस्तृत रूपमा दर्साउँछ। आनुवंशिक र वातावरणीय दुबै कारकले दृष्टिदोष वा अपवर्तक त्रुटि, विशेषगरी अदूरदृष्टिलाई प्रभाव पार्न सक्छन्। ठूला जीनोम-वाइड एसोसिएसन अध्ययनहरू (जीडब्लुएस) को प्रतिपादनसँगै अपवर्तक त्रुटि सम्बन्धी दृष्टिदोष वंशाणुहरूको पहिचान फस्टाइरहेको छ।

मुख्य परिणामहरू

अदूरदृष्टि लगायत अन्य अपवर्तक त्रुटिहरू कैयौं सामान्य आनुवंशिक र वातावरणीय कारकहरू (नजिकको काम, घरबाहिर बिताइने समय) बीचको जटिल पारस्परिक प्रभावले गर्दा हुन्छन्। अपवर्तक त्रुटि र अदूरदृष्टिका करिब २०० आनुवंशिक लोकी हालसम्म प्रकाशित भइसकेका छन्, जुन प्रायः कम जोखिमयुक्त हुनुका साथै सामान्य जनसङ्ख्यामा पाइन्छन्। यसरी पहिचान गरिएका वंशाणुका विभिन्न कार्यहरू छन्, र आँखाको पर्दाका सबै तहहरू यीनको अभिव्यक्ति थलो झैं देखिन्छन् जहाँ यीनले सिन्याप्टिक ट्रान्समिसन, कोशीका-कोशीका आसंजन (सेल सेल एडिसन), क्याल्सियम आयन बाइन्डिङ, क्याटायन च्यानल गतिविधि, र एक्स्ट्रा-सेलुलर म्याट्रिक्स घटकहरू (extra-cellular matrix components) लगायतका भूमिका निभाउँछन्। यसका साथै अधिकांश वंशाणु प्रकाश-निर्भर छन् र कोशीका चक्र एवं आँखाको विकास मार्गहरूसँग सम्बन्धित छन्। जीडब्लुएसको एउटा बृहत् विश्लेषणले अदूरदृष्टि विकासको लागि आँखाको पर्दा (रेटिना) देखि बाहिर भाग (स्कलेरा) सम्मको एक प्रकाश-निर्भर संकेत मार्ग (सिग्नलिंग क्यासकेड) रहेको पुष्टि गर्नुका साथै यसका सम्भावित रोगजन्य आणविक तत्वहरूको ठोस पहिचान गरेको छ।

जीडब्लुएसको एउटा बृहत् विश्लेषणले अदूरदृष्टि विकासको लागि आँखाको पर्दा देखि स्कलेरासम्मको एक प्रकाश-निर्भर संकेत मार्ग (सिग्नलिंग क्यासकेड) रहेको पुष्टि गर्नुका साथै यसका सम्भावित रोगजन्य आणविक तत्वहरूको ठोस पहिचान गरेको छ।

आठ वर्ष अघि सर ड्यूक-एल्डरले अदूरदृष्टिको वंशगत प्रवृत्तिलाई पहिलो पटक पहिचान गरेका थिए। जुम्ल्याहासम्बन्धी अध्ययनहरूले पनि अपवर्तक त्रुटिको उच्च विरासतता (९०%) देखाएका छन् तर यो अन्य पारिवारिक अध्ययनहरूमा भने व्यापक रूपमा भिन्न छ र कम्तीमा १०% सम्म पाइएको छ। सामान्य जनसङ्ख्यामा अपवर्तक त्रुटिको केवल ५ देखि ३५% भिन्नता मात्र विरासतताले वर्णन गरेको थियो। पोलिजेनेटिक जोखिम स्कोर (एउटा विशेषतामा योगदान पुराउने सबै वंशाणुहरूको आधारमा निर्धारित जोखिम) अनुसार उच्च आनुवंशिक जोखिममा रहेका व्यक्तिहरूमा कम आनुवंशिक जोखिममा रहेका मानिसहरू भन्दा ४० गुणासम्म बढी जोखिम हुन सक्छ।

हालसालै अपवर्तक त्रुटि र अदूरदृष्टिको अन्तर्राष्ट्रिय संघ (कृम) र व्यक्तिगत जेनोमिक कम्पनी टवान्टि थ्रि एण्ड मिले अन्य धेरै आनुवंशिक रूपहरू पहिचान गरे र यीनैका खोजहरू संयोजन गर्दा अपवर्तक त्रुटिका लागि पहिचान गरिएका १६१ सामानान्तर रूपहरूले लगभग ८% भिन्नता वर्णन गरे। यसले अदूरदृष्टिको प्रसारमा हालसालै देखिएको महामारीरूपी वृद्धिका लागि वातावरणले महत्वपूर्ण भूमिका खेल्दछ भन्ने कुरा संकेत गर्दछ।

जेनोम-वातावरण-वाइड अन्तरक्रिया अध्ययनहरू (जेविस)ले वंशाणु र वातावरणको अन्तरक्रियात्मक सम्बन्ध दर्साए; जो उच्च आनुवंशिक भारको साथ उच्च शिक्षित छन्, उनीहरूमा अदूरदृष्टिको बढी जोखिम देखियो। हालसम्म, युरोपियन र एसियालीहरू बीचमा अदूरदृष्टिको आनुवंशिक जोखिममा व्यापक भिन्नता छ भनेर सुझाउने ठोस प्रमाणहरूको अभाव छ। अदूरदृष्टिको प्रसारमा हालको विश्वव्यापी वृद्धि आनुवंशिक कारणले सम्भव छैन तथापि अदूरदृष्टिको स्तर केही मात्रामा भने आनुवंशिक नियन्त्रणमा हुन सक्दछ।

द्वितीय (सेकेन्डरी) अदूरदृष्टि, जुन अन्य शारिरीक वा आँखाका असामान्य अवस्थाका साथ हुन सक्छन् र जसका बलिया आनुवंशिक आधार हुन्छन् सामान्यतया मोनोजेनिक (एकमात्र वंशाणु सम्मिलित वा वंशाणुद्वारा नियन्त्रित) हुने गर्छन् अदूरदृष्टिको सिन्ड्रोमिक रूप निम्त्याउने प्रायः वंशाणुहरूमा केही थोरै समानता भए तापनि यी अदूरदृष्टिका सामान्य रूपहरूमा भने समेटिएका छैनन्

अदूरदृष्टिको आनुवंशिकीमा थप प्रकाश दिन पूर्ण-एकजोम अनुक्रमण (डब्लुइएस) र पूर्ण-जीनोम अनुक्रमण (डब्लुजिएएस), मेन्डेलियन यादृच्छिकीकरण (एमआर) र एपिजेनेटिक्स पनि प्रयोग गरिएका छन्।

निष्कर्ष

अदूरदृष्टि आनुवंशिकी, आनुवंशिक एपिडेमियोलोजी र एपिजेनेटिक्सको क्षेत्रमा अनुसन्धान बढ्दो छ जसले अदूरदृष्टिको उत्पत्तिमा संलग्न नयाँ अणुहरू सम्बन्धी अन्तर्दृष्टि प्रदान गरेको छ। अपवर्तक त्रुटिका अधिकांश फेनोटाइपिक भिन्नता अझै अवर्णित भएकोले सबै खोजहरूलाई विस्तृत तथ्य विश्लेषण मार्फत एकीकृत गर्न नयाँ अत्याधुनिक उपकरणजन्य प्रगतिहरू, बहु-स्रोत अध्ययन जनसङ्ख्याहरू, वातावरणीय जीनोमिक्स र प्रणाली जीवविज्ञानको प्रयोगका साथ गरिने जेनोमबको गहिरो समायोजन भएका ठूला स्तरका अध्ययनहरू आवश्यक छन् रोगजन्य संयन्त्रमा ज्ञानको विस्तार र आवश्यक उपचारका लागि जोखिममा रहेका व्यक्तिहरूको पहिचान गर्न सक्ने क्षमताको वृद्धिले बिरामी व्यवस्थापनमा सुधार हुन्छ र अन्ततः अदूरदृष्टिबाट उत्पन्न जटिलताहरू र दृष्टि क्षिणताको रोकथाममा मदत पुग्दछ।

सन्दर्भ: टेड्जा एमएस, हारमान एईजी, मिड्स्टर-स्मूर एमए, क्याप्रिओ जे, मेक्की डीए, गुगेनहेइम जेए, र अन्य। आईएमआई - अदूरदृष्टि आनुवंशिकी प्रतिवेदन। इन्भेष्ट अफ्थ्यालमोल भिज साइ। २०१९;६०(३):एम्ए-एम्ए०५। <https://iovs.arvojournals.org/issues.aspx?issueid=९३७८७२#issueid=९३७८७२>

आभार

आईएमआई कमिटी सदस्यहरूको सूचि, विशेष गरी मूल आईएमआई अदूरदृष्टि आनुवंशिकी प्रतिवेदन, र श्वेत पत्र <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html> मा पाउन सकिन्छ। निकोल लियूलाई यस सारांशमा उनको व्यावसायिक सहयोगका लागि धन्यवाद। यस क्लिनिकल सारांशको प्रकाशन खर्च ब्रायन होल्डन भिजन इन्स्टिच्यूट, कार्ल जाइस भिजन, कुपरभिजन, एस्सिलर, अल्कोन र भिजन इम्प्याक्ट इन्स्टिच्यूटको अनुदानबाट प्राप्त भएको थियो।

पत्राचार

ब्रायन होल्डन भिजन इन्स्टिच्यूट लिमिटेड
लेभेल ४, नर्थ विड, रुपर्ट मायर्स बिल्डिङ, गेट १४ बार्कर स्ट्रिट,
युनिभर्सिटी अफ न्यू साउथ वेल्स, युएनएसडब्लु
एनएसडब्लु, अष्ट्रेलिया २०५२
imi@bhvi.org