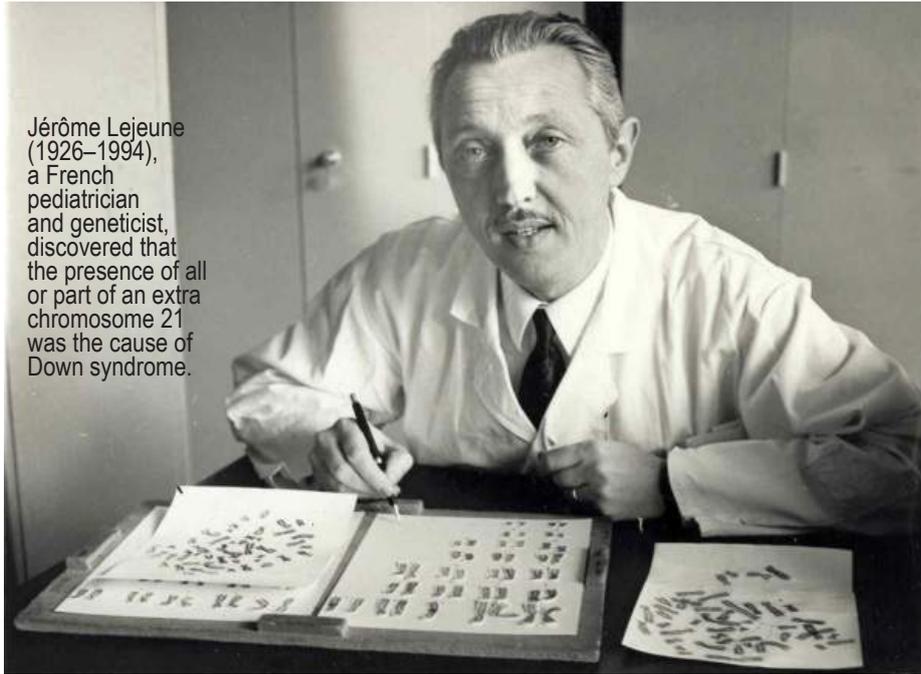


बाल मानसिक स्वास्थ्य पेशेवरों को आनुवांशिकी के बारे में क्या पता होना चाहिए

रॉबर्ट आर. अल्थॉफ

(प्रीति अरुण, शिवांगी मेहता, निधि चौहान, वसीम अहमद, सौम्यश्री मयूर काकू)



Jérôme Lejeune (1926–1994), a French pediatrician and geneticist, discovered that the presence of all or part of an extra chromosome 21 was the cause of Down syndrome.

Robert R. Althoff MD, PhD

Associate Professor of Psychiatry, Psychology and Pediatrics & Director, Division of Behavioral Genetics, Vermont Center for Children, Youth & Families, University of Vermont College of Medicine, Burlington, US

Conflict of interest: none disclosed

इस प्रकाशन का उद्देश्य मानसिक स्वास्थ्य के क्षेत्र में प्रैक्टिस करना या प्रोफेशनल ट्रेनिंग देना है और यह सामान्य लोगों के लिए नहीं है। व्यक्त की गई राय लेखक की हैं और जरूरी नहीं कि वह संपादक या IACAPAP के विचारों का प्रतिनिधित्व करें। यह प्रकाशन लिखने के समय उपलब्ध वैज्ञानिक प्रमाणों पर आधारित प्रैक्टिस और बेहतर इलाज के बारे में अच्छे से बताना चाहता है जिनका मूल्यांकन लेखकों द्वारा किया गया है और नए रिसर्च के परिणाम के रूप में बदल सकता है। पाठकों को उस देश के, जहाँ वह प्रैक्टिस करते हैं, उस देश के कानूनों और दिशानिर्देशों के अनुसार मरीजों में इस ज्ञान को लागू करने की जरूरत होती है। हो सकता है कुछ देशों में कुछ दवाएं उपलब्ध ना हों और क्योंकि सभी खुराकों और उनके अनचाहे प्रभावों के बारे में नहीं बताया गया है इसलिए पाठकों को किसी विशेष दवा की जानकारी के बारे में परामर्श करना चाहिए। आगे की जानकारी के स्रोत के रूप में या मुद्दों को सुलझाने के लिए जुड़े हुई ऑर्गनाइजेशन, पब्लिकेशंस और वेबसाइट्स का हवाला दिया जाता है। इसका मतलब यह नहीं है कि लेखक, संपादक या IACAPAP अपने कंटेंट या सिफ़ारिशों का समर्थन करते हैं, जिनका पाठकों द्वारा गंभीरता से आंकलन होना चाहिए। वेबसाइट्स में भी बदलाव आ सकते हैं या उनका अस्तित्व समाप्त हो सकता है।

©IACAPAP 2016. यह क्रिएटिव कॉमन्स एट्रीब्यूशन नॉन-कमर्शियल लाइसेंस के तहत एक ओपन-एक्सेस प्रकाशन है। अगर असली काम का ठीक से हवाला दिया गया हो और उसका उपयोग नॉन-कमर्शियल हो तो बिना पूर्व अनुमति के किसी भी माध्यम में उपयोग, डिस्ट्रीब्यूशन और रीप्रोडक्शन की अनुमति है। इस किताब या अध्याय के बारे में अपने कमेंट्स jmrey@bigpond.net.au पर भेजें।

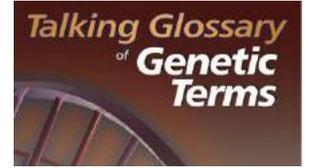
Suggested citation: Althoff RR. What child mental health professionals should know about genetics. In Rey JM (ed), IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2016.

पिछले 20 वर्षों में, व्यवहारिक और आणविक आनुवंशिकी में प्रगति होने के द्वारा बाल और किशोर मानसिक चिकित्सा के क्षेत्र में फायदा हुआ है। जब पहले बाल मानसिक स्थितियों के बारे में यह अंदाज़ा लगाया गया था कि यह विकास के किसी एक विशेष अवस्था में “स्थिरता” या “प्रशीतक माँओं” (refrigerator mothers) जैसे मैकेनिज़म द्वारा हो सकता है, लेकिन इन विकारों की पारिवारिकता और आनुवंशिकता की खोज ने इसे विकास संबंधी मनोचिकित्सा के जैविक आधारों के खिलाफ बहस करने के लिए कम व्यावहारिक बना दिया है। दूसरी तरफ, अधिकांश चिकित्सकों को प्राथमिक तौर पर मेडेलियन वंशानुक्रम नामक सिंगल जीन पर आधारित आनुवंशिकी सिखाई जाती है। क्योंकि इस तरह के वन-जीन-वन-डिसऑर्डर वंशानुक्रम बाल मनोचिकित्सा में अपेक्षाकृत दुर्लभ हैं, ऐसी धारणा है कि, मनोरोग आनुवंशिकी बाल मनोचिकित्सा की स्थितियों के कारणों का पता लगाने के लिए ठीक से प्रगति नहीं कर रही है। वास्तव में, अगर बच्चों में ध्यान आभाव सक्रियता विकार(ADHD), ऑटिज़्म, या बाइपोलर डिसऑर्डर इस सिंगल जीन के कारण होता, तो इसका अभी तक पता चल गया होता। इसके बजाय, बच्चों में होने वाले मानसिक विकार जटिल लक्षणों के प्रमुख उदाहरण हैं। एक जटिल लक्षण वह है जो सरल मेडेलियन वंशानुक्रम का पालन नहीं करता है, बल्कि एक साथ काम करने वाले कई जींस (जैसे कई तरह के वातावरण) के साथ जुड़ा हुआ है।

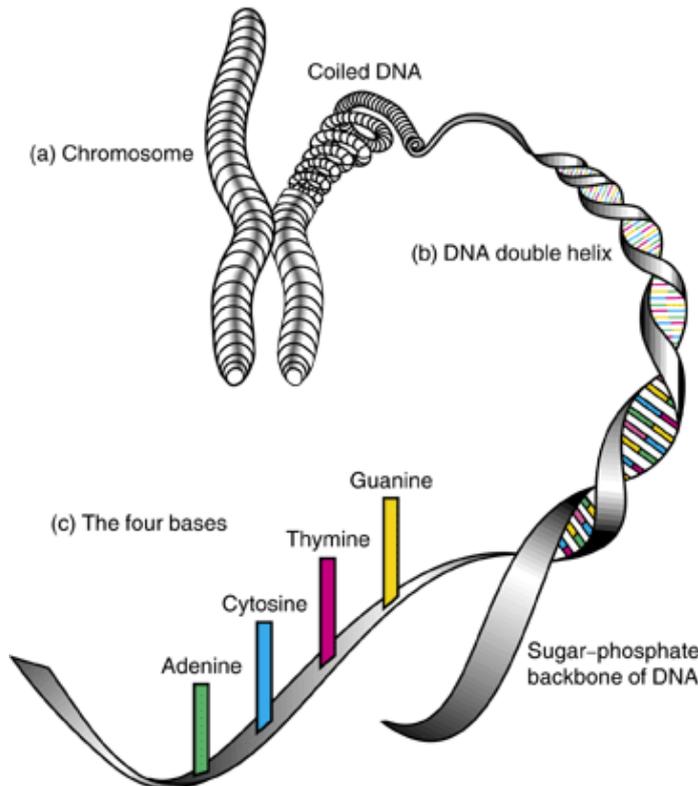
बाल मनोचिकित्सीय आनुवंशिकी को समझने में मदद के लिए, हम पहले आनुवंशिकी की बुनियादी अवधारणाओं का परिचय देंगे। यह एक संक्षिप्त प्राइमर के रूप में ऐसे काम करेगा जैसे माता-पिता से बच्चे तक मानसिक स्वास्थ्य संबंधी समस्याएं पहुँचती हैं। फिर हम प्रयोगसिद्ध तरीकों से परिवारों की जाँच करने के महत्व पर चर्चा करेंगे जिससे पारिवारिक वातावरण और आनुवंशिकी दोनों के बारे में पता लगाया जा सके। फिर हम बताएँगे कि आनुवंशिकी में कौन से विभिन्न प्रकार के अध्ययन हैं और उनकी व्याख्या कैसे करनी चाहिए। यह स्वाभाविक रूप से हमें सिंगल जीन (मेडेलियन) और पॉलिजीन (जटिल) डिसऑर्डर्स के बीच के अंतर पर चर्चा के लिए ले जाता है। फिर हम चर्चा करेंगे कि नैदानिक अभ्यासों (clinical practice) में इन स्थितियों के लिए कौन से आनुवंशिकी जाँचें उपयुक्त हैं और आनुवंशिकी के बारे में क्या परामर्श दिया जाना चाहिए।



जेम्स वॉटसन और फ्रांसिस क्रिक के साथ-साथ मौरिस विल्किंस को DNA की संरचना खोजने के लिए चिकित्सा के क्षेत्र में 1962 के नोबेल पुरस्कार से सम्मानित किया गया। जेम्स वॉटसन और फ्रांसिस क्रिक ने DNA की संरचना की खोज कैसे की इस बारे में उनकी मजेदार कहानी देखने के लिए इमेज पर क्लिक करें (20:54).



क्या कोई ऐसा शब्द है जिसके बारे में आप नहीं जानते हैं? सामान्य आनुवंशिक शब्दों का वर्णन और इमेज खोजने के लिए चित्र पर क्लिक करें



मानव शरीर की प्रत्येक कोशिका (लाल रक्त कोशिकाओं को छोड़कर) में 23 जोड़े गुणसूत्र होते हैं।

गुणसूत्र विरासत में मिलते हैं: हर माता-पिता से उनके बच्चों को एक जोड़ा गुणसूत्र विरासत में मिलता है। (ए) प्रत्येक गुणसूत्र DNA की एक टाइट कॉइल स्ट्रैंड से बना होता है। कॉइल खुलने से (बी) जाने-पहचाने डबल-हेलिक्स आकर नज़र आता है। अगर हम DNA को एक मुड़ी हुई सीढ़ी के रूप में चित्रित करते हैं, जिसके किनारे चीनी और फॉस्फेट के अणुओं से बने हैं, और सीढ़ी (सी) एडेनिन (ए), थाइमिन (टी), गुआनिन (जी), और साइटोसिन (सी) नामक रसायनों जिन्हें बेस कहा जाता है, उसके द्वारा जुड़े हैं- जो इंटरलॉक पेयर्स बनाता है। सीढ़ी की लंबाई के साथ इन बेसिस के क्रम को DNA अनुक्रम कहा जाता है।

ई ब्रान्सकम्ब

आधारभूत आनुवंशिकी अवधारणाएं

मनोचिकित्सीय आनुवंशिकी की बुनियादी धारणा है कि कोशिका के मध्य में, डीऑक्सीराइबोन्यूक्लिक एसिड (DNA) मैसेंजर राइबोन्यूक्लिक एसिड (mRNA) में परिवर्तित हो जाता है, जो प्रोटीन में RNA (tRNA) के हस्तांतरण के माध्यम से राइबोसोम में बदल (transcribed) जाता है। प्रोटीन कोशिका का कार्य करते हैं - न्यूरोट्रांसमीटर के लिए रिसेप्टर्स के रूप में कार्य करने के लिए कोशिका झिल्ली (cell membrane) के अंदर और बाहर आता जाता है, जो कोशिका के कार्य करने के तरीके को बदलता है, और अन्य बायोलॉजिकल प्रणालियों आदि के लिए संदेशवाहक के रूप में कार्य करता है। बायोलॉजी का मुख्य सिद्धांत है DNA → RNA → प्रोटीन, जो बाकी सभी असोसिएशन का आधार है जिसके बारे में हम चर्चा करेंगे। क्योंकि न्यूरोन्स में प्रोटीन पहले DNA में एक मूल कोड के रूप में शुरू होता है, जिससे न्यूरोन्स फंक्शन DNA कोड में पायी जाने वाली भिन्नता से प्रभावित हो सकता है। इसके अलावा, क्योंकि प्रत्येक कोशिका में DNA, कम से कम संरचना में, अनिवार्य रूप से न्यूक्लियोटाइड बेस पेयरिंग का एक ही पैटर्न होता है, जिसे इन असोसिएशन को बनाने के लिए सीधे न्यूरोन्स पर निर्भर होने की ज़रूरत नहीं है। शरीर की किसी भी कोशिका (हालाँकि सबसे ज़्यादा ब्लड लिम्फोसाइट्स या गाल/ स्लाइवरी एपीडर्मल टिशु से लिया जाता है) से लिया गया DNA पूरे शरीर के DNA अनुक्रम के बारे में अंतर्दृष्टि प्रदान कर सकता है। अगर DNA कोड में परिवर्तन मनोचिकित्सा की स्थिति से किसी तरह संबंधित है, तो उस बायोलॉजिकल सिस्टम को समझने में आसानी होगी जिसके अन्दर वह स्थिति है।

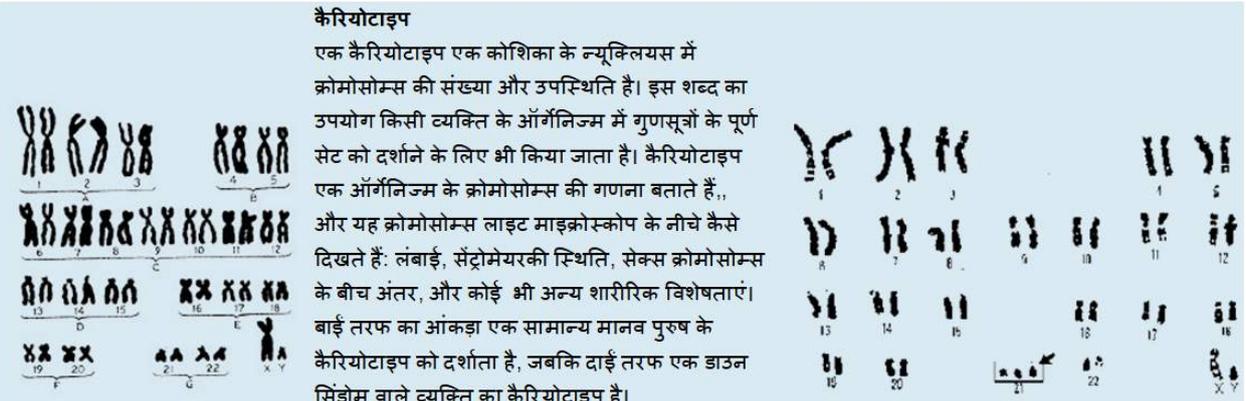
एक अन्य महत्वपूर्ण अवधारणा यहाँ स्पष्ट करना आवश्यक है कि हम बाल मनोचिकित्सा में DNA की जांच क्यों करते हैं। DNA माता-पिता से बच्चे को मिलता है। DNA डबल स्ट्रैंड्ड मॉलिक्यूल है जिसका एक स्ट्रैंड माता और दूसरा स्ट्रैंड पिता का होता है। इनमें से प्रत्येक स्ट्रैंड या क्रोमैटिड पर, न्यूक्लियोटाइड की स्ट्रिंग्स होती हैं, जिनमें से कुछ कार्यात्मक इकाइयों, या जीन का गुच्छा बनाते हैं, जो प्रोटीन के लिए कोड होता है। क्रोमैटिड के अन्य भाग इंटरजेनिक या इनके बीच के जीन हैं। ये क्षेत्र स्वयं भी प्रोटीन के कार्य के लिए महत्वपूर्ण हो सकते हैं, संभवतः अप्रत्यक्ष रूप से। दोनों जीन और इंटरजेनिक रीजन माता-पिता से बच्चे तक पहुँचते हैं। जीन के अक्सर दो रूप होते हैं, जिन्हें अलील्स कहा जाता है। इसलिए, एक बच्चा एक एलील अपने पिता से और दूसरा अपनी माँ से प्राप्त करता है। इसलिए, अगर किसी जीन के उस विशिष्ट एलील के साथ-साथ परिवार में होने वाले विशेष डिसऑर्डर का निर्धारण करना हो, तो विशिष्ट जीन और विशिष्ट डिसऑर्डर्स के बीच असोसिएशन की जाँच कर सकते हैं। क्योंकि एक व्यक्ति को DNA का आधा भाग उसकी माँ से और दूसरा भाग उसके पिता से मिलता है। इससे चिकित्सक और शोधकर्ता विशेष सिंगल जीन डिसऑर्डर्स के लिए विशिष्ट वंशानुक्रम पैटर्न निर्धारित करने में सक्षम हुए हैं। उदाहरण के लिए, हंटिंगटन कोरिया जीनोम के विशेष एरिया में विशिष्ट ट्राई-न्यूक्लियोटाइड की संख्या में विस्तार होने के कारण होता है (4p16.3)। गुणसूत्र का यह रीजन प्रत्येक आगामी पीढ़ी में बिगड़ते लक्षणों के साथ अधिक रिपीट के संचय के कारण माता-पिता से बच्चे को विरासत में मिलता है। इस वंशानुक्रम पैटर्न के कारण, पहली बार हंटिंगटन से ग्रस्त परिवारों के इतिहास की जाँच और योजना को जानने के द्वारा फैमिलिलिटी स्थापित हुई थी (चित्र A.13.1 देखें)। इसके बाद योग्य गुणसूत्र की खोज हुई, जिसके बाद उस रीजन में एक विशेष जीन की पहचान की गई। ऊपर मुख्य सिद्धांत में सही बताया गया है, यह हंटिंगटन - जीन - हंटिंगटन प्रोटीन

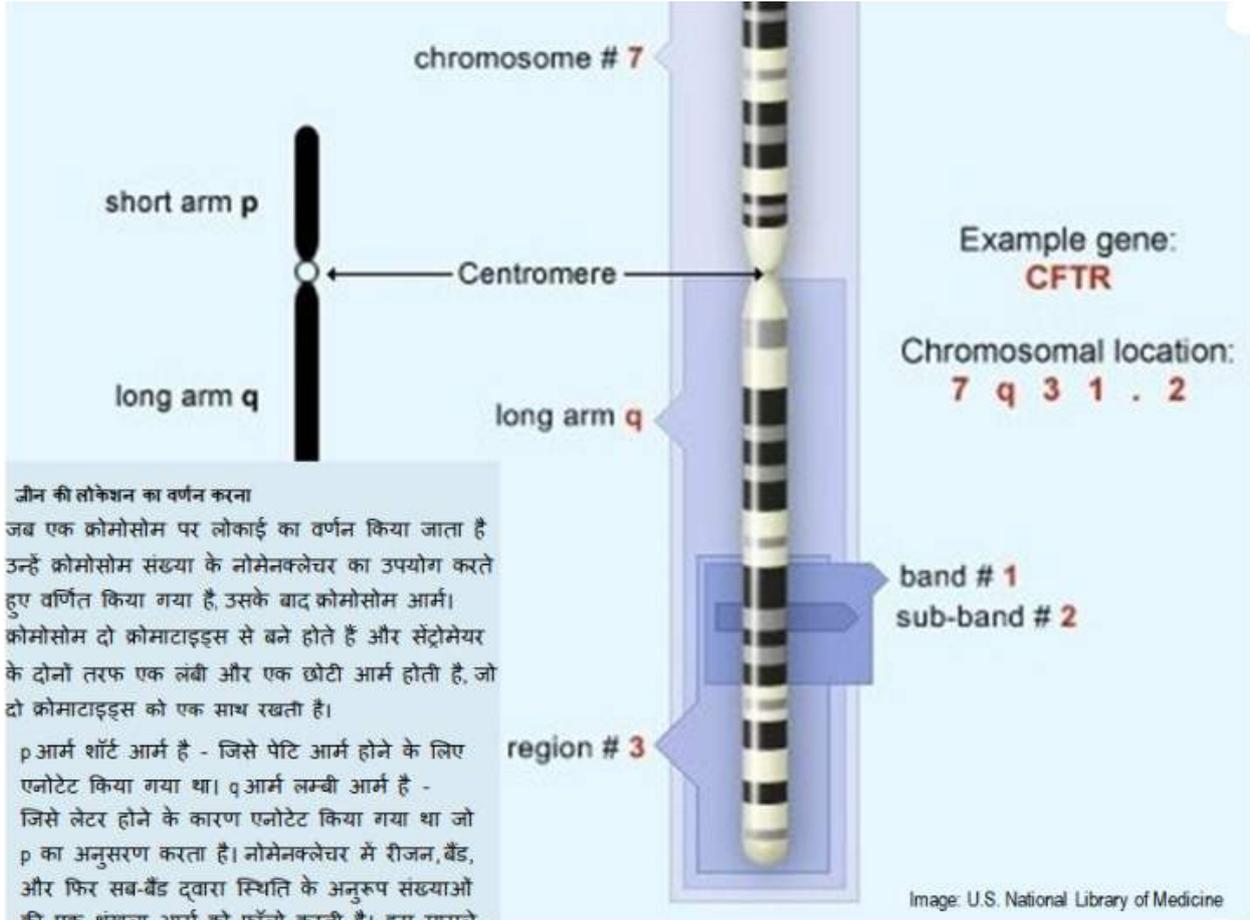
एलील

एलील जीन का एक वैकल्पिक रूप है (एक जोड़ी का एक सदस्य) जो एक विशिष्ट क्रोमोसोम पर एक विशिष्ट जगह पर स्थित है। ये डीएनए कोडिंग अलग-अलग लक्षण निर्धारित करते हैं जो माता-पिता से संतानों को पारित हो सकते हैं। हर व्यक्ति को प्रत्येक जीन के लिए दो एलील विरासत में मिलते हैं, एक माता से और दूसरा पिता से। अगर दो एलील्स एक जैसे हैं तो वह व्यक्ति उस जीन के लिए समरूप (homozygous) है। अगर एलील भिन्न हैं, तो व्यक्ति विषमयुग्मी (heterozygous) है। पारंपरिक मेंडेलियन आनुवंशिकी में, एलील्स डॉमिनेंट या रिसेसिव हो सकते हैं। इस मोडले तहत अगर कोई विशेषता केवालेक सिंगल जीन या ओर्गेनिज्म से प्रभावित होती है जो एक विशेष लोकस पर विषमयुग्मी है - और जो एक डॉमिनेंट और रिसेसिव एलील कैरी करता है - वह डॉमिनेंट फेनोटाइप को व्यक्त करेगा। एलील ओर्गेनिज्म के फेनोटाइप में योगदान करते हैं, जो ओर्गेनिज्म की बाहरी उपस्थिति है। एलील को एक जीन के एलील के आधार पर 'मेजर' और 'माइनर' एलील में विभाजित किया गया है जो जनसंख्या में ससे अधिक पाए जाते हैं। अगर उन्हें आबादी में 1% से अधिक बार देखा जाता है, तो एलील्स को "सामान्य" माना जाता है। अन्यथा, उन्हें "दुर्लभ" माना जाता है।

कैरियोटाइप

एक कैरियोटाइप एक कोशिका के न्यूक्लियस में क्रोमोसोम्स की संख्या और उपस्थिति है। इस शब्द का उपयोग किसी व्यक्ति के ओर्गेनिज्म में गुणसूत्रों के पूर्ण सेट को दर्शाने के लिए भी किया जाता है। कैरियोटाइप एक ओर्गेनिज्म के क्रोमोसोम्स की गणना बताते हैं, और यह क्रोमोसोम्स लाइट माइक्रोस्कोप के नीचे कैसे दिखते हैं: लंबाई, सेंट्रोमेयरकी स्थिति, सेक्स क्रोमोसोम्स के बीच अंतर, और कोई भी अन्य शारीरिक विशेषताएं। बाई तरफ का आंकड़ा एक सामान्य मानव पुरुष के कैरियोटाइप को दर्शाता है, जबकि दाई तरफ एक डाउन सिंड्रोम वाले व्यक्ति का कैरियोटाइप है।





जीन की लोकेशन का वर्णन करना
जब एक क्रोमोसोम पर लोकाई का वर्णन किया जाता है उन्हें क्रोमोसोम संख्या के नोमेनक्लेचर का उपयोग करते हुए वर्णित किया गया है, उसके बाद क्रोमोसोम आर्म। क्रोमोसोम दो क्रोमाटाइड्स से बने होते हैं और सेंट्रोमेयर के दोनों तरफ एक लंबी और एक छोटी आर्म होती है, जो दो क्रोमाटाइड्स को एक साथ रखती है।

p आर्म शॉर्ट आर्म है - जिसे पेटि आर्म होने के लिए एनोटेट किया गया था। q आर्म लम्बी आर्म है - जिसे लेटर होने के कारण एनोटेट किया गया था जो p का अनुसरण करता है। नोमेनक्लेचर में रीजन, बैंड, और फिर सब-बैंड द्वारा स्थिति के अनुरूप संख्याओं की एक श्रृंखला आर्म को फॉलो करती है। इस मामले में, 4p16.3 क्रोमोसोम 4, रीजन 1, बैंड 6, सब-बैंड के शोर्ट आर्म का स्वभाव बताता है 3. आकृति में, CFTR जीन (सिस्टिक फाइब्रोसिस ट्रांसमेम्ब्रेन कंडक्टस रेगुलेटर) क्रोमोसोम 7 की लंबी आर्म पर 7q31.2 की पोजीशन पर स्थित है।

के लिए कोड है जो हंटिंगटन कोरिया के रोगजनन (pathogenesis) में एक भूमिका निभाता है।

बाल मनोचिकित्सीय विकारों की आनुवंशिकी

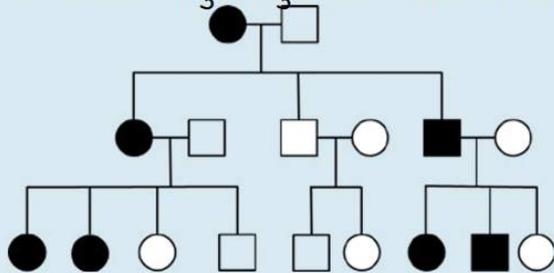
मैडेलियन पैटर्न अधिकांश बाल मनोरोग विकारों के लिए ज़िम्मेदार नहीं है। इसके बजाय, बाल और किशोर मानसिक विकार तीन में से एक हालातों में आनुवंशिकी से संबंधित हैं, जो परस्पर अनन्य नहीं हैं:

- कॉमन डिजीज - कॉमन वेरिएंट हाइपोथेसिस
- रेयर वेरिएंट - कॉमन डिजीज हाइपोथेसिस; और

NAMING GENES

Genes are named by those who discover them and are frequently given colorful names, such as this situation where the gene is associated with Huntington Chorea, but the gene is spelled *huntingtin*. Genes are typically written in lower case lettering in italics.

चित्र A.13.1. वंशानुगत गुण का प्रदर्शन करने वाले परिवार की वंशावली



*वंशावलियों में, चक्र महिलाओं का और वर्ग पुरुषों का प्रतिनिधित्व करते हैं। अगर व्यक्ति डायग्राम से प्रभावित होता है तो चक्र और वर्ग भर दिए जाते हैं। व्यक्तियों को जोड़ने वाली क्षैतिज रेखाएँ एक मैटिंग पेयर का प्रतिनिधित्व करती हैं। वर्टिकल लाइन्स उस मैटिंग पेयर के वंशज का प्रतिनिधित्व करती हैं।

- जीन- एनवायरमेंट इंटरैक्शन हाइपोथेसिस।

क्योंकि इनमें से हर एक हाइपोथेसिस चिकित्सा और वैज्ञानिक साहित्य से उपजा है और इन सबका थोड़ा भिन्न दृष्टिकोण है इसलिए हम उनमें से हर एक की संक्षिप्त समीक्षा करते हैं।

कॉमन डिस्ऑर्डर - कॉमन वेरिएंट हाइपोथेसिस

इस हाइपोथेसिस में, बाल मनोचिकित्सीय विकार कई सामान्य जीनों/ वंशाणु के संचय के कारण होते हैं, जिनमें से हर एक का बीमारी के लक्षणों पर मामूली प्रभाव होता है। इस हाइपोथेसिस में, जीन/ वंशाणु जिन्हें अन्यथा स्वाभाविक रूप से चुना जा सकता है, उन्हें जनसंख्या में रखा जाता है क्योंकि कुछ अन्य वातावरणों में और कुछ अन्य जीनों के संयोजन में वे लाभप्रद होते हैं। जब पर्याप्त रिस्क एलील को एक साथ रखा जाता है, तो उनका संयुक्त प्रभाव बच्चे को एक विशेष विकार की ओर ले जाता है। इस हाइपोथेसिस के लिए समर्थन (Constantino et al, 2010) जैसे निष्कर्षों से मिलता है जिसने मात्रात्मक माप का उपयोग करके दिखाया कि ऑटिज्म वाले बच्चों के भाई-बहनों में सबसिंड्रोमल ऑटिस्टिक लक्षण पाए जाते हैं। इसी तरह के तर्क ADHD के लिए किए गए हैं। इससे पता चलता है कि जीन का एक पारिवारिक एकत्रीकरण होता है जो व्यक्ति को प्रभावित करता है, लेकिन किसी एक व्यक्ति में यह सबसे अधिक मात्रा में होता है। इस हाइपोथेसिस के लिए समर्थन चिकित्सा और वैज्ञानिक साहित्य से मिलता है जिससे ये पता चलता है कि संयुक्त विकारों के संयुक्त आनुवंशिकी होती है (जैसा कि हम नीचे “जुड़वां अध्ययन” और “जीनोम-वाइड जटिल विशेषता विश्लेषण”)। इसके साथ ही जब जीनोम-वाइड एसोसिएशन स्टडीज़ (GWAS) की जाती है तो पता चलता है कि बाल मनोचिकित्सीय विकारों के लिए प्रमुख प्रभाव वाले जीन के प्रभाव काफी कम हैं।

रेयर वेरिएंट - कॉमन डिस्ऑर्डर हाइपोथेसिस

इस हाइपोथेसिस का मानना है कि जनसंख्या में सामान्य मनोचिकित्सीय विकार दुर्लभ म्यूटेशन के संचय से जुड़े हैं। इस हाइपोथेसिस के प्रस्तावकों का मानना है कि इन एक या कई दुर्लभ (1% से कम फ्रीक्वेंसी वाले एलील) म्यूटेशन को अगर समान महत्वपूर्ण विकासात्मक मार्ग के साथ रख दिया जाए तो यह ऑटिज्म को बाल मनोचिकित्सीय अवस्था की तरफ ले जा सकता है (Hoffman & State, 2010)। एक स्वस्थ परिवार में नए विकार के लक्षण दिखने पर इस मॉडल का विकारों को समझने के बारे में मदद करने के लिए किया गया है। ऐसा इसलिए हो सकता है क्योंकि, कई बार, DNA रेप्लिकेशन और उसके बाद की वंशानुक्रम की प्रक्रिया सही नहीं होती है, जिसके कारण जीन अनुक्रम में बदलाव होते हैं जो माता या पिता से बच्चे में पारित होते हैं। डे नोवो म्यूटेशन की यह प्रक्रिया बच्चे को नए म्यूटेशन पारित करने की अनुमति देती है। रेयर वेरिएंट-कॉमन डिस्ऑर्डर हाइपोथेसिस में यह डी नोवो म्यूटेशन संचय होने पर समस्यात्मक बन जाते हैं। उदाहरण के लिए यह दुर्लभ वेरिएंट ऑटिस्टिक परिवारों में ज़रूरत से ज़्यादा दिखते हैं जहाँ एक सिंगल ऑटिस्टिक व्यक्ति होता है (तथाकथित, “सिम्प्लेक्स” परिवार) (Sebat et al, 2007)। क्योंकि ये नए म्यूटेशन हैं जो साथ में पारित किए जा सकते हैं, और यह हर आगामी पीढ़ी पर गहरा प्रभाव डाल सकते हैं, जिससे जीन-पूल में उनकी एकाग्रता मजबूत बनती है। अपने चरम, दुर्लभ रेयर म्यूटेशन, मेंडेलियन लक्षणों के जैसे कार्य कर सकते हैं जो व्यक्ति के प्रजनन करने पर विरासत में मिल सकते हैं।

जीन- एनवायरमेंट इंटरैक्शन हाइपोथेसिस

इस हाइपोथेसिस में, यह माना जाता है कि या तो सामान्य वेरिएंट या दुर्लभ वेरिएंट(सबसे ज़्यादा पहले वाला) केवल एक बालचिकित्सीय अवस्था की अभिव्यक्ति को तभी प्रभावित कर सकते हैं अगर वे ऐसे वातावरण में हों जिसमें उन विशेष जीनों को व्यक्त किया जा सके थे और इसलिए वे हानिकारक हो सकते हैं। जैसा कि नीचे बताया गया है, यह हाइपोथेसिस कुछ समय के लिए आनुवंशिकी के लिए सेन्ट्रल रहा है, लेकिन वास्तव में मानव व्यवहार आनुवंशिकी साहित्य तब आया जब 2000 के शुरुआती दशक में कैसपी और मोफिट के जॉच-परिणामों (human behavioral genetic literature) और महत्वपूर्ण दस्तावेजों की एक श्रृंखला में इसे बताया गया (Caspi et al, 2002; Caspi et al, 2003) जिसके अनुसार जिस तरह के वातावरण में एक बच्चे का पालन-



अगर आप व्यवहारिक आनुवंशिकी के बारे में अपना ज्ञान बढ़ाना चाहते हैं, तो आप मिनेसोटा विश्वविद्यालय के मेट मैकग्यू द्वारा MOOC “मानव व्यवहार का परिचय” में नामांकन कर सकते हैं। यह पाठ्यक्रम 8 सप्ताह के दौरान 3-5 घंटे/ या सप्ताह करने की आवश्यकता है। पाठ्यक्रम तक पहुँचने के लिए इमेज पर क्लिक करें (इसके लिए पंजीकरण की आवश्यकता है लेकिन यह मुफ्त है)।

पोषण हुआ वह उसे उनके जीनोटाइप पर निर्भर करते हुए बाद में होने वाली बिमारियों के ज़्यादा जोखिम पर रखता है। वैसे तो इन निष्कर्षों को रेप्लिकेशन में अस्थायी सफलता मिली है, और उन्होंने बाल और किशोर मनोचिकित्सा में एपिजेनेटिक्स और जीन एक्सप्रेशन के तेजी से बढ़ते फ़ील्ड के लिए नींव प्रदान की है।

आगे के अनुभाग में, हम आनुवंशिकी अध्ययन के प्रकारों का वर्णन करेंगे जिनके बाल और किशोर मनोचिकित्सीय साहित्य में सामने आने की संभावना है और जो इन तीनों हाइपोथेसिस के साथ जोड़ेगा।

सामान्य अध्ययन के विभिन्न प्रकार और उनकी व्याख्या कैसे करें

यहाँ, हम चिकित्सा और वैज्ञानिक साहित्य में आनुवंशिक अध्ययन के प्रकारों का वर्णन करते हैं और उन सवालों के बारे में कुछ विवरण प्रदान करते हैं जिन्हें वे संबोधित करने में सक्षम हैं। “आनुवंशिक परीक्षण कब उचित है” अनुभाग के तहत हम विशिष्ट नैदानिक आनुवंशिक परीक्षणों के बारे में जानकारी प्रदान करते हैं।

परिवारों के अध्ययन (Family Studies)

आनुवंशिकी अध्ययन का सबसे मौलिक प्रकार परिवारों का अध्ययन है। जैसा कि ऊपर उल्लेख किया गया है, DNA माता-पिता से बच्चे तक पारित किया जाता है। इसलिए, जिन विकारों में वंशाणु/ शामिल हैं, वह परिवारों में पारित होने चाहिए। पारिवारिक अध्ययन लगभग सभी बाल चिकित्सीय की आनुवंशिकता की स्थापना के लिए उपयोगी रहे हैं। पारिवारिक अध्ययन के लिए परिवार के कम से कम दो, लेकिन अक्सर तीन या उससे अधिक लोगों से जानकारी की आवश्यकता होती है, और यह निर्धारित करने के लिए उस जानकारी का विश्लेषण किया जाता है कि किसी लक्षण के दूसरों की तुलना में कुछ विशेष परिवारों में होने की अधिक संभावना है या नहीं। ज़ाहिर है, कि माता-पिता से बच्चे में DNA के अलावा और भी पारिवारिक संचरण हस्तांतरण होते हैं। उदाहरण के लिए संपत्ति, हालांकि यह परिवारों में पारित की जाती है लेकिन यह आनुवंशिकी रूप से हस्तांतरित नहीं होती। माता-पिता और उनके जीन के दोनों वातावरणीय प्रभाव पारिवारिकता के लिए ज़िम्मेदार हैं। वास्तव में, व्यवहारिक आनुवंशिकी में, यह माना जाता है कि एक लक्षण कम से कम तीन कारकों से प्रभावित होता है, इसके प्रभाव निम्न हैं:

- जींस (A),
- एक विशेष वातावरण जो व्यक्ति (E) को प्रभावित करता है, और
- साझा किया हुआ वातावरण (C) - जो इस बात का माप है कि परिवार में दो बच्चे एक जैसे कैसे होते हैं, उनकी आनुवंशिक समानता के बावजूद।

पारिवारिक अध्ययनों में, कोई भी साझा किए हुए वातावरण (C) से एडिटिव जेनेटिक्स (A) को अलग नहीं कर सकता है, क्योंकि वे दोनों परिवारों में पारित होते आ रहे विकारों में योगदान करते हैं। पारिवारिक अध्ययनों की एक सीमा इसलिए है कि, क्योंकि वे पारिवारिकता स्थापित तो कर सकते हैं, लेकिन जब तक विशिष्ट आनुवंशिक मार्करों को मापा नहीं जाए या वातावरण को स्थिर ना रखा जाए तब तक वे आनुवंशिकता स्थापित नहीं कर सकते हैं (चित्र A.13.2 देखें)। परिवारों के अन्दर आनुवंशिकी एसोसिएशन द्वारा साझा किये हुए वातावरण को अलग करने के लिए, हमें जुड़वां और अडॉप्शन अध्ययन की आवश्यकता है।

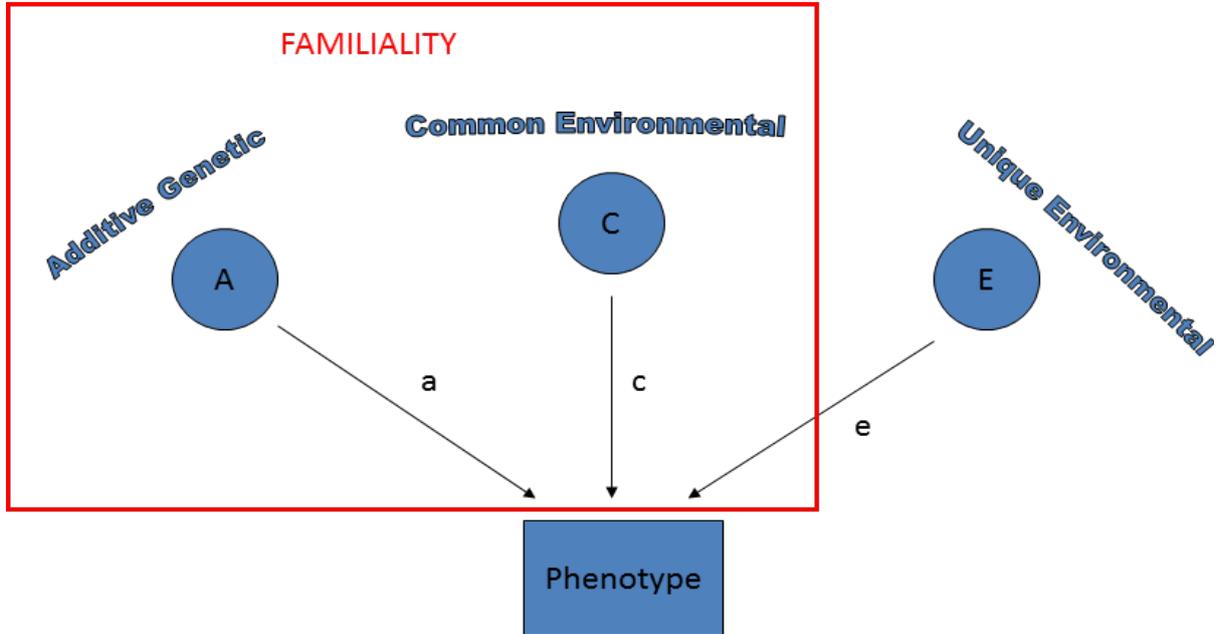
जुड़वां और अडॉप्शन अध्ययन

जुड़वां और अडॉप्शन अध्ययन पर्यावरण या आनुवंशिक कारकों या दोनों को लगातार एक जैसा रख सकते हैं (जुड़वां-अडॉप्शन अध्ययन के मामले में)। अडॉप्शन अध्ययन अभी भी अपेक्षाकृत दुर्लभ हैं, लेकिन उन वातावरणीय कारकों में उल्लेखनीय अंतर्दृष्टि प्रदान की है जो लक्षणों को प्रभावित करते हैं। अडॉप्शन अध्ययन में, बच्चों का मूल्यांकन यह देखने के लिए किया जाता है कि क्या वे अपने

पर्यावरण का प्रभाव

व्यावहारिक आनुवंशिक अध्ययनों में वातावरणीय व्यक्ति विशेष वरिएंस में न सिर्फ़ खास वातावरण जो व्यक्ति को प्रभावित करता है बल्कि इसमें मॉडल की सारी त्रुटियाँ भी शामिल होती हैं अद्वितीय वातावरण का एक बेहतर माप पाने के लिए खासतौर पर हमें सबसे जटिल डिजाइन को देखना चाहिए जैसे कि जुड़वां बच्चे, जिसके बारे में [Boomsma et al \(2002\)](#) में अच्छे से वर्णन किया गया है।

चित्र A.13.2 एक पारिवारिक लक्षण में आनुवंशिकी और साझा किया हुआ वातावरणीय घटक दोनों शामिल हैं।



जन्म देने वाले माता-पिता के समान हैं या अपने अडॉपशन माता-पिता के समान। अगर बच्चे संयोग से अपने अडॉपटिव माता-पिता से कुछ ज़्यादा ही मिलते जुलते हैं तो यह साझा किये हुए वातावरणीय प्रभाव को दर्शाता है। अडॉपशन अध्ययन जबकि जुड़वां या पारिवारिक अध्ययन की तुलना में कम है फिर भी असामाजिक व्यवहार और व्यक्तित्व के लिए साझा किये हुए वातावरणीय संगति को बेहतर तरीके से प्रदर्शित किया है। हालाँकि, अडॉपशन अध्ययन की कमी, जन्म देने वाले माता-पिता के वेरिबल्स को नियंत्रित करने की कठिनाई को दर्शाती है, जब शोधकर्ता जन्म देने वाले एक या एक से अधिक माता-पिता के बारे में जानकारी प्राप्त करने में असमर्थ होते हैं (Alsobrook et al, 2002)।

अडॉपशन के अध्ययन में वातावरण के असर को समझा जा सकता है, वहीं जुड़वां स्टडीज़ में पर्यावरण और बायोलॉजिकल वेरिबल्स के आधार पर एडीटिव जेनेटिक्स को व्यवस्थित रूप से अलग किया जा सकता है जुड़वां या तो अपने सभी जींस (आइडेंटिकल या मोनोज़ायगोटिक ट्विन) या आधे जींस (फ्रेटरनल या डायज़ायगोटिक) को साझा करते हैं, जो आनुवंशिकी योगदानों के लिए पहले परीक्षण के रूप में मोनोज़ायगोटिक (MZ) जुड़वां और डायज़ायगोटिक (DZ) जुड़वां के बीच एक विकार की समवर्ती दर की तुलना करने की अनुमति देता है। अगर कोई विकार लगभग पूरी तरह से जीन से संबंधित है, तो MZ जुड़वां बच्चों के बीच का अंतर DZ जुड़वां बच्चों से दोगुना होगा, क्योंकि MZ जुड़वां अपने DNA सीकुएंस का 100% साझा करते हैं जबकि DZ जुड़वां बच्चे औसतन केवल 50% साझा करते हैं - यह समझा जा सकता है कि बिना आनुवंशिक डोमिनेंस, रेटर बायस या अन्य परस्पर क्रिया के सबूत के बिना जेनेटिक्स एडिटिव हैं। दूसरी तरफ़, अगर जींस बिल्कुल भी शामिल नहीं हैं, तो MZ और DZ जुड़वां कॉन्कर्डेन्स दरें समान होंगी।

ऊपर सूचीबद्ध कॉमन वैरिएंट-कॉमन डिज़ीज़ मॉडल के साथ जुड़वां डिज़ाइन का उपयोग करके एडिटिव आनुवंशिक प्रभावों का आंकलन करने की भूमिका सबसे अधिक संगत है जिससे जुड़वां पॉपुलेशन पर पड़ने वाले सभी आनुवंशिकी प्रभाव को मॉडल किया जाता है। MZ जुड़वां की तुलना करके विशिष्ट पर्यावरणीय प्रभावों का परीक्षण करते समय जुड़वां अध्ययनों से आनुवंशिक प्रभावों को नियंत्रित करने में सक्षम होने का अतिरिक्त लाभ होता है जो एक विशेष लक्षण पर सुसंगत और असंगत हैं। इस स्थिति में, डी नोवो म्यूटेशन एक बड़ी भूमिका निभा सकते हैं, क्योंकि ऐसा हो सकता है कि एक MZ जुड़वां संभवतः एक म्यूटेशन को कैरी करे जबकि दूसरा वो म्यूटेशन कैरी ना कर रहा हो (Ehli et al, 2012); जिससे रेयर वैरिएंट- कॉमन डिसऑर्डर हाइपोथेसिस का समर्थन



एक समान जुड़वां होने की संभावना क्या है इसके बारे में जानने के लिए एक वीडियो क्लिप तक पहुंचने के लिए चित्र पर क्लिक करें(7:02)

आनुवंशिकी (Heritability) मापना

हेरिटेबिलिटी को जेनेटिक वेरिएंसका अनिश्चित कारण माना जाने वाला फेनोटाइपिक वेरिएंस के अनुपात के रूप में परिभाषित किया जा सकता है। “हेरिटेबिलिटी एक आँकड़ा है जो जनसंख्या पर अलग-अलग प्रकार से लागू होता है केवल एक व्यक्ति या किसी निश्चित विशेषता के एक लक्षण पर नहीं। हाई हेरिटेबिलिटी का अर्थ है कि आनुवंशिक कारक एक विशेष समय में एक विशेष जनसंख्या में एक विशेष लक्षण को दिखाने के लिए देयता में बहुत अधिक बदलाव के लिए जिम्मेदार हैं। इसका मतलब यह नहीं है कि आनुवंशिक कारक किसी एक व्यक्ति में उस लक्षण के होने के कारण में एक प्रमुख भूमिका निभाते हैं” (रटर एट अल, 2006)।

0.30 से नीचे की हेरिटेबिलिटी को लो, 0.30 से 0.60 तक मॉडरेट, और 0.60 से ज़दा को हाई माना जाता है। उदाहरण के तौर पर हेरिटेबिलिटी बुद्धिमत्ता 0.45 से 0.75 तक और बाइपोलर डिसऑर्डर के लिए 0.85 होती है। MZ और DZ सहसंबंधों के संख्यात्मक अंतर का दो बार उपयोग करके आनुवंशिकता का अनुमान लगाया जा सकता है। उदाहरण के लिए, बच्चों में ऑब्सेसिव-कम्पलसिव सिम्पटम्स के अध्ययन में मेल MZ ट्विन्स के बीच सह-सम्बन्ध 0.51 था जबकि मेल DZ ट्विन्स के बीच का सह-सम्बन्ध 0.34 था, जिससे 0.34 का हेरिटेबिलिटी का अनुमान लगाया गया [$2(r_{MZ}-r_{DZ})=2(.51-.34)$] (Hudziak et al, 2004). इस उदाहरण की तरह अक्सर MZ कॉन्कोरडेंस रेट कहीं ना कहीं DZ ट्विन्स कॉन्कोरडेंस रेट के बीच है। इस स्थिति में, एडिटिव जेनेटिक्स और साझा वातावरण दोनों शामिल हैं। शोधकर्ताओं ने प्रत्येक जुड़वां के योगदान का अनुमान लगाने के लिए संरचनात्मक समीकरण मॉडलिंग (structural equation modeling) का उपयोग किया, जो मानता है कि योगात्मक आनुवंशिकी और साझा वातावरण अपरिमेय या अव्यक्त हैं जो डेटा के आधार पर उनके बीच संबंधों को विशेषता देते हैं।

(समीक्षा के लिए [Rijsdijk & Sham, 2002](#) देखें)

होता है। हालाँकि, यह अत्यधिक हेरिटेबल डिसऑर्डर्स के लिए दुर्लभ है। जुड़वां अध्ययन का उपयोग जेंडर के प्रभाव और जानकारी देने वालों के झुकाव जैसे अधिक जटिल प्रश्नों का मूल्यांकन करने के लिए भी किया जा सकता है। जुड़वां के अन्य फायदों के लिए, [Boomsma et al \(2002\)](#) देखें।

कैंडीडेट जीन स्टडीज़

जब पारिवारिक अध्ययन पारिवारिकता निर्धारित कर दें और जुड़वां या अडॉप्टेशन अध्ययन हेरिटेबिलिटी निर्धारित कर दें तो रिसर्चर जाँच कर सकते हैं कि इनमें वास्तव में कौन से जींस शामिल हैं। इनमें जो जींस शामिल हैं उनको उजागर करने से हमें विशेष फेनोटाइप में शामिल विशेष शारीरिक मार्गों की जाँच, इलाज और उसकी रूपरेखा बनाने में सक्षम करते हैं। विशेष फेनोटाइप में शामिल विशेष शारीरिक मार्गों के लिए यह विशिष्ट है। इसे कैंडीडेट जींस अध्ययन कहा जाता है

जिसका मानना है कि किसी कारण से जींस एक फेनोटाइप में शामिल हैं। एक उत्कृष्ट उदाहरण डोपेमीन रिसेप्टर D4 (DRD4) जीन है, जैसा कि उसके नाम से ही स्पष्ट है कि वह डोपेमीन रिसेप्टर के सबटाइप D4 के कोड्स को बदलता है। DRD4 जीन में इससे जुड़े कई सिंगल न्यूक्लियोटाइड पॉलीमोर्फिसिस्म (SNPs) हैं और एक साइट भी है जिसमें टैंडम रिपीट्स (VNTR) के वेरिएबल नम्बर्स हैं। यह VNTR, जो DRD4 जींस के 7- रिपीट सीकुएंस हैं, इन्हें अटेंशन डेफिसिट / हाइपरएक्टिविटी डिसऑर्डर (ADHD) के लिए अक्सर देखा गया है।

हालाँकि जांचकर्ताओं ने सबसे पहले ADHD की डोपामाइन हाइपोथेसिस के कारण डोपामाइन जीन की जांच शुरू की थी जो कि अनिवार्य रूप से, क्लिनिकल जाँच परिणामों से शुरू हुआ जब यह देखा गया कि ADHD के उपचार के लिए उपयोग की जाने वाली दवाओं (यानि, साइकोस्टिम्युलेंट्स) के अपने मेकेनिज्म में से एक के रूप में डोपामाइन री-अपटेक अवरोधक होता है। इसलिए, डोपामाइन रिसेप्टर जीन को कैंडीडेट्स के रूप में खोजा गया और वे ADHD के साथ जुड़े पाए गए। विकास कर रहे कैंडीडेट्स का जीन रीजन को पहचानने के लिए एक अन्य तरीका ज्ञात आनुवंशिक परिवर्तनों के साथ पेडिग्री का उपयोग करना है जो इसमें शामिल हो सकते हैं। एक कैंडीडेट जीन के लिए एक अंतिम मार्ग लिंकेज या जीनोम-वाइड एसोसिएशन अध्ययन (GWAS, जिसके बारे में नीचे बताया गया है) के परिणामों की जांच करना और संभावित “हिट्स” चुनना है।

दुर्भाग्य से, कैंडीडेट जीन अध्ययन को कई कठिनाइयों का सामना करना पड़ता है। सबसे ज़्यादा इन अध्ययनों में रेप्लिकेशन की कमी है। एक जनसंख्या के कई महत्वपूर्ण जाँच परिणामों को अन्यो में दोहराया नहीं गया है। इनमें से कुछ विशेष जनसंख्या के भीतर रिस्क एलील के सापेक्ष वितरण (relative distribution) के कारण हो सकते हैं - जिसका मतलब है कि एलील फ्रीक्वेंसी,

SNPs

एक सिंगल न्यूक्लियोटाइड पॉलीमोर्फिज्म, या SNP (“स्निप” की तरह उच्चारण किया गया), DNA सीकुएंस के साथ एक सिंगल न्यूक्लियोटाइड में अंतर है। क्योंकि SNPs लोगों के बीच भिन्न होता है, उन्हें जीनोम के साथ भिन्नता के स्रोत के रूप में उपयोग किया जा सकता है। इस प्रकार, यह प्रतीत होता है कि मानव जीनोम के साथ लगभग 10 मिलियन SNPs हैं। शोधकर्ता जीनोम के भागों को “टैग” करने के लिए इन SNPs का उपयोग करते हैं। जब एक SNP जीन के अंदर होता है, तो उस SNP में भिन्नता एक मार्कर हो सकती है जो उस जीन को बीमारी से जोड़ सकती है। जब वे एक जीन से बाहर होते हैं, तो उन्हें अक्सर लिंकेज डिसिपिलिब्रियम के माध्यम से जीन के कार्यों के साथ सहसंबद्ध किया जाता है, यह शब्द बताता है कि दो मार्करों को एक दूसरे के साथ विरासत में कैसे प्राप्त किया जाना चाहिए। कभी-कभी एसएनपी को उच्च लिंकेज असमानता में कहा जाएगा, (हाई LD), जिसका अर्थ है कि उन्हें अधिकांश भाग के लिए, एक दूसरे के लिए प्रतिस्थापित किया जा सकता है क्योंकि वे एक दूसरे के साथ बहुत अधिक सहसंबद्ध होते हैं।

जाति, भौगोलिक क्षेत्र के अनुसार अलग-अलग होते हैं। SNPs की यह विशेषता जनसंख्या स्तरीकरण को जन्म दे सकती है - एक विकार के साथ केवल एक एलील जुड़ा होता है क्योंकि उप-जनसंख्या में एलील और विकार दोनों अधिक सामान्य हैं। इसके अलावा, क्योंकि एक बार में केवल एक SNP का परीक्षण किया जाता है, इसलिए अगर पूरे जीनोम का परीक्षण किया जा रहा हो तो इसका पता चलने की ज़्यादा संभावना है। कई कैंडीडेट जीन टेस्ट्स पूरे जीनोम में तुलना के लिए करेक्शन की प्रक्रिया को पूरा नहीं कर पाते। फलस्वरूप, कई शोधकर्ता केवल कैंडीडेट SNPs का परीक्षण करना पसंद करते हैं जो पूरे जीनोम अप्रोच जैसे कि लिंकेज या GWAS अध्ययन से प्राप्त किए गए हैं।

लिंकेज अध्ययन (Linkage Studies)

लिंकेज अध्ययन मोलेक्यूलर जेनेटिक्स का वो पहला प्रारूप था जो पूरे जीनोम को खोजने और यह निर्धारित करने में सक्षम था कि गुणसूत्र पर कहाँ एक बीमारी ठहर सकती है। लिंकेज अध्ययनों में यह देखने के लिए जांच की जाती है कि जीनोम के कुछ हिस्सों को विकार के साथ अलग किया गया है या नहीं; पेडिग्री के कम से कम 2 सदस्यों, जैसे तीन या अधिक को ज़्यादा श्रेष्ठ माना जाता है। लिंकेज के लिए वंश द्वारा पहचाने जाने का विचार महत्वपूर्ण है - DNA के विशिष्ट अंशों का मेल जो एक विकार के साथ-साथ विरासत में मिला है। DNA के इन अंशों के बीच की दूरी की जाँच करके, एक दूसरे से मार्कर्स की विशेष दूरी और एक परिवार के सदस्यों के बीच प्रस्तावित आनुवंशिक सम्बन्धों के पुनः संयोजन की संभावना के द्वारा पूरे जीनोम स्कैन को जीनोम-वाइड एसोसिएशन अध्ययन के लिए आवश्यक मार्करों की छोटी संख्या के साथ अपेक्षाकृत छोटे सैपल आकारों में आयोजित किया जा सकता है। लिंकेज अध्ययन का एक नुकसान यह है कि गुणसूत्र पर स्पेशल रेजोल्यूशन बहुत हाई नहीं है, इसलिए लिंकेज पीक जो एक फ़िनोटाइप के साथ एक महत्वपूर्ण जुड़ाव को दर्शाता है, उसके नीचे कई जींस हो सकते हैं। फिर भी, लिंकेज आगे के अध्ययन के लिए कैंडीडेट जींस का पता लगाने के लिए एक महत्वपूर्ण उपकरण रहा है।

जीनोम- वाइड एसोसिएशन स्टडीज़ (GWAS)

अपेक्षाकृत सस्ते चिप आधारित प्रौद्योगिकियों के आगमन के साथ लिंकेज अध्ययनों में थोड़ी गिरावट आई है जो एक बार में हजारों या लाखों सामान्य SNPs का सैम्पल लेते हैं। GWAS इन सामान्य SNPs को जीनोम में टैग कर सकता है और एक साथ लाखों एसोसिएशन परीक्षणों का अध्ययन कर सकता है। क्योंकि सांख्यिकीय नियंत्रण (statistical controls) जीनोम भर में कई तुलनाओं का ध्यान रखते हैं, बड़े सैम्पलों को जुड़ावों का पता लगाने के लिए पर्याप्त शक्ति प्राप्त करने की आवश्यकता होती है। यहाँ तक कि बड़े सैम्पलों और कड़े सांख्यिकीय नियंत्रणों के साथ भी, GWAS हिट्स को दोहराने में मुश्किल हुई है। उदाहरण के लिए, चाइल्डहुड ADHD में दिखाया गया है कि उनमें एडिटिव आनुवंशिक फैक्टर्स हैं जो जुड़ाव अध्ययन में 70% वेरिएंस के लिए जिम्मेदार हैं लेकिन 1.2 लाख SNPs और लगभग 10,000 व्यक्तियों का उपयोग करने वाले एक हालिया मेटा-विश्लेषण में कोई आनुवंशिक हिट्स नहीं पाया गया (Neale et al, 2010)। जिसके अनुसार लम्बाई, वजन और डायबिटीज़ जैसे अन्य उच्च आनुवंशिकी लक्षणों के आसानी से पारिभाषित होने वाले फेनोटाइप होने के बावजूद GWAS में असोसिएटिव जीन को खोजने के लिए और भी बड़े सैम्पलों की आवश्यकता होती है। GWAS का उपयोग करके प्रमुख प्रभाव वाले जींस को खोजने में विफलता कॉमन डिसऑर्डर-कॉमन वेरिएंट हाइपोथेसिस के साथ सुसंगत है लेकिन क्योंकि रेयर वेरिएंट को GWAS से बाहर रखा गया है, इसलिए ज़रूरी नहीं है कि इस तरह के जाँच-परिणाम आवश्यक रूप से रेयर वेरिएंट हाइपोथेसिस का खंडन करते हों। जब कॉपी नम्बर वेरिएण्ट्स (जो कैटलॉग किए गए रेयर वेरिएंट का एक संग्रह है जिन्हें माइक्रोएरे चिप्स पर शामिल किया जा सकता है) को पूरे जीनोम अध्ययनों में शामिल किया गया तो ADHD, ऑटिज़्म और अन्य डिसऑर्डर्स के लिए दुर्लभ प्रकार के जाँच-परिणाम सामने आए हैं।

जीनोम-वाइड कॉम्प्लेक्स ट्रेट एनालिसिस (GCTA)

पूरे जीनोम डेटा का उपयोग करने का एक वैकल्पिक तरीका सीधे जीन के एडिटिव प्रभावों की जाँच करना है। जीनोम-वाइड कॉम्प्लेक्स ट्रेट एनालिसिस अपेक्षाकृत एक नई पद्धति है, जो अनिवार्य रूप से बड़े सैम्पल्स लेती है और सभी व्यक्तियों के बीच मापे गए SNPs से लेकर एलील्स के बीच सहसंबंधों की एक आनुवंशिक समानता मैट्रिक्स बनाती है। व्यक्तियों के बीच मापे गए

मोलेक्यूलर जेनेटिक्स

आनुवंशिकी की वह शाखा जो मोलेक्यूलर लेवल पर आनुवंशिक सामग्री की संरचना और गतिविधि पर प्रकाश डालती है।

टेंडम रिपीट्स के वेरिएबल्स नम्बर्स (VNTRs)

VNTRs जीनोम के भाग हैं जहाँ DNA के सेगमेंट्स होते हैं जो रिपीट होते हैं। ये सेगमेंट्स व्यक्तियों के बीच भिन्न हो सकते हैं, जो उन्हें जेनेटिक वेरिएबिलिटी के मार्कर्स बनाता है।

को- सेग्रीगेशन

करीबी जुड़े जींस और आनुवंशिक मार्करों के लिए प्रवृत्ति एक साथ विरासत में मिली है।

आनुवांशिक समानता के स्तर का उपयोग करके और लक्षणों की अभिव्यक्ति की संभावना से इसकी तुलना करके, शोधकर्ता किसी विशेष बच्चे की मनोचिकित्सीय स्थिति की हेरिटेबिलिटी की सीधे जांच कर सकते हैं। GCTA को पारंपरिक जुड़वां पद्धतियाँ (~ 3000) की तुलना में बड़े आकार के सैम्पलों की आवश्यकता होती है, और बचपन में होने वाले डिसऑर्डर्स के लिए GCTA अनुवांशिकता से लेकर जुड़वां अनुवांशिकता का मौजूदा तुलनात्मक अनुमान दिखाता है कि पारम्परिक जुड़वां मॉडल्स की तुलना में GCTA का मूल्यांकन कम है (Trzaskowski et al, 2013)। फिर भी, जुड़वां के सैम्पलों की आवश्यकता के बिना GCTA (या विकसित किए जा रहे अन्य तरीकों) के माध्यम से सीधे आनुवांशिकता की जांच करने की क्षमता एक रोमांचक विकास है। GCTA अध्ययन कॉमन डिसऑर्डर-कॉमन वेरिएंट हाइपोथेसिस पर बना है और उसे दृढ़ता से समर्थन देता है।

एपिजेनेटिक्स

एपिजेनेटिक्स मनोचिकित्सीय आनुवंशिकी के लिए एक अतिरिक्त दृष्टिकोण प्रदान करता है। इसका शाब्दिक अर्थ “आनुवंशिकी के बाहर” है, एपिजेनेटिक्स का उपयोग पहली बार जीनोम में आनुवंशिक परिवर्तनों का वर्णन करने के लिए किया गया था जो DNA श्रृंखला में परिवर्तन से संबंधित नहीं हैं। इन बदलावों में DNA मेथिलेशन (जिसमें मैथिल ग्रुप [CH₃] को जीन के कार्यपद्धति के साथ जोड़ते हुए साइटोसिन-गुआनिन बेस पर रखा गया है) या हिस्टोन डीएसीटीलेशन (जिसमें एक असिटल ग्रुप[COCH₃] को हिस्टोन कॉम्प्लेक्स से हटा दिया गया है) के बदलाव शामिल हो सकते हैं, जो DNA की अभिव्यक्ति को बदल देते हैं। हालाँकि, एपिजेनेटिक्स का मतलब जीनोम में ऐसे किसी भी बदलाव से है जो DNA संरचना में बदलाव तो नहीं करता है लेकिन जीन अभिव्यक्ति को बदल सकता है। जैसा कि ऊपर बताया गया है, DNA सीकुएंस की जांच उन एलील्स में वेरीयेंस को उजागर करती है जो प्रोटीन को प्रभावित कर सकते हैं। जैसा कि ऊपर बताया गया है प्रोटीन कोशिका (cell) का काम करते हैं। ऐसे में, गुणसूत्र पर एलील के बने होने के बावजूद जीन अभिव्यक्ति में जो बदलाव होते हैं उनके बदले हुए न्यूरोनल फंक्शन के साथ जुड़े होने की संभावना होती है। लेकिन, एपिजेनेटिक्स के लिए एक चुनौती यह है कि, जीन संरचना के विपरीत, जो कोशिका की जांच होने के बावजूद एक समान है, लेकिन जीन की अभिव्यक्ति में कोशिका के प्रकार द्वारा बदलाव होता है। इस प्रकार, हो सकता है बकल म्यूकोसा में एक विशेष जीन की अभिव्यक्ति या एक पेरिफेरल लिम्फोसाइट एक बच्चे के मनोचिकित्सीय फेनोटाइप (child psychiatric phenotype) के लिए मस्तिष्क के क्षेत्र में उस जीन की अभिव्यक्ति का प्रतिनिधित्व ना करे। हालाँकि ऐसे कुछ सबूत हैं जिनसे पता चलता है कि एक संकेत में पर्याप्त पेरिफेरल टिशू हो सकते हैं जो बच्चों की मनोचिकित्सीय स्थितियों के लिए मस्तिष्क के बाहर एपिजेनेटिक्स को उपयोगी बनाते हैं। यह एक ऐसा क्षेत्र है जिसमें शोध होता रहता है और इसकी सीमा के बावजूद एपिजेनेटिक्स के बारे में शोध तेजी से बढ़ रहा है क्योंकि DNA संरचना के बजाय जीन अभिव्यक्ति को बदलने का विचार एकउत्सुकता विवरण प्रदान करता है कि कैसे जीन और वातावरण एक दूसरे पर परस्पर प्रभाव डाल सकते हैं। इस बारे में और अधिक जानने के लिए, कृपया एपिजेनेटिक्स क्या है? के बारे में नेस कैरी द्वारा उत्कृष्ट और मनोरंजक व्याख्यान देखें।

जीन x वातावरण की परस्पर क्रिया (Gene x Environment (GxE) Interplay)

में जीन x एनवायरमेंट इंटरप्ले शब्द का उपयोग इसलिए करता हूँ क्योंकि आनुवंशिक प्रभाव न केवल वातावरण द्वारा संचालित होते हैं, बल्कि उनके साथ सीधे संबंध भी बना सकते हैं। उदाहरण के लिए, GxE में परस्पर सम्बन्ध हो सकते हैं जो एक विशेष आनुवांशिक लक्षण की अभिव्यक्ति की सम्भावना बताते हैं कि वह जीन एक विशेष वातावरण में प्रवेश करेगा जो बदले में, फेनोटाइप की अभिव्यक्ति को और भी अधिक उपयुक्त बनाता है। परिवारों में ये GxE की परस्पर क्रिया हमारी समझ से कहीं अधिक सामान्य है।

बहुत समय पहले ही यह पता चल चुका है कि जीन और वातावरण एक दूसरे के साथ परस्पर क्रिया करते हैं। कुछ मायनों में, GxE की परस्पर क्रिया प्राकृतिक चयन की नींव है। वे ऑर्गेनिज्म जिनकी जीनोटाइपिक अभिव्यक्ति उन्हें उस वातावरण में जीवित रहने की अनुमति देती है जिसमें उन्हें रखा गया था और जहाँ वे प्रजनन कर सकेंगे और अपने जीन को अगली पीढ़ी को पारित कर सकेंगे। एल्मर हाय, जो पौधों के एक महान आनुवंशिकीविद् (geneticist) थे, वे यह अच्छे से जानते थे क्योंकि उन्होंने गेहूँ की बालियों को विकसित करने का प्रयास किया था। उन्होंने पहचाना कि जो विरासत में मिला था वह वातावरण के प्रभाव के लिए प्रतिक्रिया है - जिसके साथ कुछ गेहूँ की बालियाँ

एपिजेनेटिक्स

यह शब्द जीन अभिव्यक्ति में आनुवंशिक बदलाव को संदर्भित करता है जो अंतर्निहित DNA सीकुएंस में बदलाव नहीं करता है; फिनोटाइप में होने वाला एक बदलाव जो जीनोटाइप में बदलाव के बिना होता है। दूसरे शब्दों में, यह कोशकीय और शारीरिक फेनोटाइपिक लक्षणों की भिन्नता को संदर्भित करता है जो बाहरी या वातावरणीय कारकों के कारण होता है जो DNA सीकुएंस में बदलाव के कारण होने वाले वेरिएण्ट्स के बजाय जींस को ऑन और ऑफ स्विच करते हैं और इस बात पर प्रभाव डालते हैं कि कोशिकाएँ जींस को कैसे समझती हैं।

गीले वातावरण में विकास कर पाती हैं और अन्य शुष्क वातावरण में। इस अवधारणा में एक विशेष एलील ना तो अच्छा है और ना बुरा या ना तो फ़ायदेमंद है और ना जोखिम भरा है, बल्कि एक एलील वातावरण पर निर्भर रहते हुए इनमें से कुछ भी हो सकता है - जो GxE अध्ययन की नींव रखता है।

मनोचिकित्सीय आनुवांशिकी का क्षेत्र विशिष्ट कारक एलील खोजने के विचार से आकृष्ट हो गया। जब यह आसानी से उजागर नहीं हो पाए तो कुछ शोधकर्ताओं ने वातावरण के अध्ययन को विशेष जोखिम वाले एलील के प्रभावों के मध्यस्थ के रूप में बदल दिया। एक उदाहरण के रूप में, कैसपी, मोफिट और उनके सहयोगियों द्वारा किए गए शोध से पता चला है कि न्यूरोट्रांसमीटर-मेटाबोलाइजिंग एंजाइम मोनोमाइन ऑक्सीडेज A (MAOA) जीन का एलील उन व्यक्तियों के बीच वयस्क असामाजिक व्यवहार का जोखिम बढ़ा देता है जिन्होंने बचपन में कठिनाइयों का अनुभव किया था (कैसपी एट अल, 2002)। इसी तरह, उन्होंने यह भी दिखाया कि सेरोटोनिन ट्रांसपोर्टर जीन (5HTTLPR) के एक एलील ने उन व्यक्तियों में वयस्क अवसाद (adult depression) का खतरा बढ़ा दिया जिनके साथ बचपन में दुर्व्यवहार हुआ था (कैसपी एट अल, 2003)। वैसे तो मेटा-विक्षेपणों ने इन प्रभावों पर संदेह किया है, लेकिन GxE के परस्पर क्रिया की अवधारणा पिछले 10 वर्षों में मनोचिकित्सीय आनुवांशिकी में सबसे आगे रही है। वास्तव में, इस स्तर पर प्रकृति व परिपोषण के पुराने प्रश्न का सही उत्तर दिया गया है। इसके अनुसार लगभग हमेशा प्रकृति व परिपोषण बच्चे के मानसिक स्वास्थ्य फेनोटाइप्स की अभिव्यक्ति के लिए काम करते हैं।



Click on the figure to hear a very entertaining talk about "What Is Epigenetics?" By Nessa Carey, author of "Junk DNA" (29:25).

बाल और किशोर की मनोरोग समस्याएं वंशानुगत मानी जाती हैं

लगभग सभी बाल और किशोर सामान्य मनोचिकित्सीय स्थितियों या उनके संबंधित रचना में आनुवंशिक घटक पाए गए हैं। हालाँकि इस तरह का ठोस बयान देना थोड़ा अजीब हो सकता है, लेकिन DSM-5 के बचपन के विकार खंड में एक भी स्थिति नहीं है जहाँ आनुवंशिकता की जाँच की गयी हो और उसमें एक प्रत्यक्ष आनुवांशिकी घटक ना मिला हो। संबंधित रचनाओं की प्रासंगिकता को विघटनकारी मनोदशा विकार(डिसरपटिव मूड डिसरेगुलेशन डिसऑर्डर) (disruptive mood dysregulation disorder) के नए DSM-5 श्रेणी द्वारा चित्रित किया गया है—जिसका परीक्षण जुड़वां या GCTA डिजाइन में नहीं किया गया है—लेकिन चिड़चिड़ापन और विकृति के निर्माण, दोनों विघटनकारी मनोदशा विकृति से सम्बंधित हैं और दोनों को ही आनुवांशिकता के लिए दिखाया गया है। टेबल A.13.1 बचपन के कई सामान्य मनोरोगों के लिए अनुमानित आनुवांशिकता को सूचीबद्ध करती है।

टेबल A.13.1 में दिए गए अनुमान जुड़वां और परिवारों के अध्ययन से आते हैं। लेकिन, जीनोम-वाइड कॉम्प्लेक्स लक्षणों के विश्लेषण में प्रगति और आनुवांशिकता को मापने के अन्य सीधे दृष्टिकोणों के कारण इन्हें जल्द ही संशोधित करने की आवश्यकता हो सकती है। जब जीनोम-वाइड कॉम्प्लेक्स लक्षणों के विश्लेषण को जुड़वां के सैपल पर लागू किया जाता है, तो जुड़वां पद्धति का इस्तेमाल करते समय जीनोम-वाइड जटिल विशेषता विश्लेषण GCTA में आनुवंशिकता कम होती है। चाहे जीनोम-वाइड कॉम्प्लेक्स लक्षणों के विश्लेषण को कम आंका जाए या जुड़वां मॉडल्स को ज़्यादा अहमियत दी जाए, आनुवंशिकता (heritability) सक्रिय अनुसंधान का एक क्षेत्र है।

मानसिक स्वास्थ्य पेशेवरों के लिए जानी-मानी आनुवांशिक समस्याएं

यह ध्यान में रखते हुए कि कई सामान्य बाल और किशोर मनोचिकित्सीय विकारों में जटिल लक्षणों के साथ विरासत में मिले पॉलिजेनिक शामिल होते हैं, कुछ आनुवांशिक समस्याओं में उनके प्रस्तुतीकरण के हिस्से के रूप में मनोरोग के लक्षण पाए जाते हैं(Siegel & Smith, 2011)। इन समस्याओं के बारे में व्यवहार प्रबंधन या उनसे जुड़े विकासात्मक देरी के मूल्यांकन के लिए बाल और किशोर बच्चों के मानसिक स्वास्थ्य पेशेवरों को बताया जा सकता है। इन मामलों में इन समस्याओं से ग्रस्त बच्चों की सामान्य उपस्थिति को समझना भी बहुत महत्वपूर्ण है। नीचे कुछ उदाहरण दिए गए हैं। इसके बारे में अधिक जानकारी यू.एस. नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ हेल्थ के जेनेटिक्स होम रेफरेंस पेज (Genetics Home Reference page of the US National Institute of Health) पर मिल सकती है।

Table A.13.1 The heritability of common child psychiatric conditions based on twin, family, and adoption studies.

DISORDER	HERITABILITY	REFERENCE
Autism spectrum disorder	60-90%	Posthuma & Polderman (2013)
ADHD	~70%	Posthuma & Polderman (2013)
Anxiety	20-40%	Smoller et al (2009)
Conduct disorder	39-63%	Bornovalova et al (2010)
Childhood depression	16-43%	Rice et al (2002)
DMDD/irritability/dysregulation	63-75%	Boomsma et al (2006)
Learning disorders	58-65%	Willcutt et al (2010)
Oppositional defiant disorder	21-57%	Hudziak et al (2005)
Obsessive-compulsive disorders	39-41%	Taylor et al (2011)
Tourette syndrome	~77%	Mataix-Cols et al (2015)

डाउन सिंड्रोम

यह गुणसूत्र 21 की तीन प्रतियों (ट्राइसॉमी) के साथ जुड़े लक्षणों के एक समूह का वर्णन करता है। ट्राइसॉमी 21 का अक्सर प्रसवपूर्व (प्रीनेटल) स्क्रीनिंग के दौरान पता लगाया जाता है और इसे माता और पिता की बढ़ती उम्र के साथ जोड़ा गया है। ट्राइसॉमी लगभग 1000 लाइव बर्थ में से एक में होता है। माता-पिता में अक्सर असाधारण केरियोटाइप होते हैं और ट्राइसॉमी को नए सिरे से (डे नोवो) बदलाव माना जाता है। यह एक आंशिक ट्राइसॉमी के रूप में भी हो सकता है जिसमें गुणसूत्र 21 का सिर्फ एक भाग संचारित होता है - ज्यादातर रॉबर्टसोनियन ट्रांसलोकेशन के कारण। कुछ जींस की संख्या की ज़रूरत से ज़्यादा अभिव्यक्ति में अतिरिक्त गुणसूत्र परिणामों के द्वारा अतिरिक्त आनुवांशिक सामग्री के संज्ञानात्मक फेनोटाइप के लिए अग्रणी होने की सम्भावना होती है (अध्याय C.1 भी देखें)।

गैर-मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: डाउन सिंड्रोम में कुछ टेढ़े-मेढ़े चेहरे (ऊपर की ओर तिरछी तालु संबंधी विदर (up-slanting palpebral fissures), एपिकेंथल फ़ोल्ड्स, चपटी नाक, छोटा मुँह, ज़रूरत से ज़्यादा बड़ी जीभ) पीछे की तरफ घूमें हुए कान, छोटा कद, और सिंगल पामर क्रीज (हाथ में सिर्फ एक रेखा) होते हैं। इसमें हृदय रोग (जैसे, वेंट्रिकुलर सेप्टल डिफेक्ट), गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल समस्याएं (जैसे हैशस्प्रिंग्स रोग, डीयोडीनल एट्रीसिया या सीलिएक रोग) और अन्य गैर-चिकित्सीय समस्याएं हो सकती हैं।

मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: ट्राइसॉमी 21 से ग्रस्त अधिकांश व्यक्तियों में बौद्धिक विकलांगता का कोई न कोई रूप होता है। भाषा में देरी होना सामान्य है। हालाँकि ज़रूरी नहीं है कि उनकी समाज के प्रति संवेदनशीलता खराब हो, लेकिन ट्राइसॉमी 21 वाले लगभग 10% व्यक्ति ऑटिज्म स्पेक्ट्रम डिसऑर्डर के मानदंडों को पूरा करते हैं। रोगियों में कई बाल मनोचिकित्सीय विकारों और न्यूरोलॉजिकल समस्याओं के लिए जोखिम बढ़ जाता है जिसमें ADHD, घबराहट, डिप्रेशन, दौरे, और बड़े होने पर डिमेंशिया शामिल हैं।

निदान: कैरियोटाइप।

फ्रजाइल X सिंड्रोम

ट्राइसॉमी 21, जो आमतौर पर माता-पिता के रोगाणुरेखा कोशिकाओं में डे नोवो म्यूटेशन के रूप में होता है, उसके विपरीत फ्रजाइल X सिंड्रोम माता-पिता से बच्चे को विरासत में मिलता है। यह विरासत में मिलने वाली बेहद सामान्य समस्या है जो बौद्धिक विकलांगता का कारण बनती है, और लगभग 4000 लाइव बर्थ में से 1 और 8000 लाइव फ़ीमेल बर्थ में से 1 की दर से घटित हो रही है। जैसे कि ऊपर बताया गया है, फ्रजाइल X सिंड्रोम के रोगजनक (pathogenesis) में ट्राई-न्यूक्लियोटाइड रीपीट्स की बढ़ती संख्या शामिल है-विशेषरूप से X गुणसूत्र पर FMR1 जीन में साइटोसिन - गुआनिन-गुआनिन (or CGG) रीपीट। पीढ़ी दर पीढ़ी और रीपीट्स संग्रहित होते हैं। जब वे लगभग 200 रीपीट से अधिक संग्रहित हो जाते हैं, तो नैदानिक सिंड्रोम उभर कर आता है। क्योंकि महिलाओं की कोशिकाओं में एक X गुणसूत्र निष्क्रिय होता है, उन पर पुरुषों की तुलना में इसका कम प्रभाव पड़ता है। यह X-निष्क्रियता की प्रक्रिया पुरुषों और महिलाओं के बीच अनिवार्य रूप से समान होने के लिए X-गुणसूत्र पर जींस के डोजिंग की अनुमति देती है। एक एपिजेनेटिक प्रक्रिया के माध्यम से, महिलाओं में कोशिकाएं अपने दो X-गुणसूत्रों में से केवल एक को व्यक्त करती हैं। X- से जुड़े विकारों के मामले में, प्रभावित गुणसूत्र अक्सर निष्क्रिय होता है। फिर भी यह माता के वंश के माध्यम से आगे होने वाली संतानों को पारित हो सकता है। वे पुरुष जिन्हें प्रभावित X गुणसूत्र मिलता है, उनमें एक प्रभावित FMR1 जीन होता है जो अन्य X गुणसूत्र द्वारा निर्विरोध है (अध्याय C.1 भी देखें)।

गैर-मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं:

विशिष्ट लक्षण दिखने में युवा होने तक का समय लग सकता है लेकिन मेक्रोसेफली, बाहर निकले हुए कान, लम्बा पतला चेहरा और मैक्रो-ऑर्किडिज्म (पुरुषों में) बना रहता है। इनमें जोड़ लगातार बहुत ज़्यादा चौड़े और फैले हुए होते हैं जैसे कि उंगलियाँ।

मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: पुरुषों में कई बार कुछ विकासात्मक देरी देखने को मिलती है-वह भी बौद्धिक विकलांगता के साथ जो उपस्थित CGG रीपीट्स की संख्या के साथ लगभग सहसंबद्ध है। ध्यान, संचार, और सामाजिक व्यावहारिकता अक्सर खराब होती है - यहाँ तक कि कम प्रभावित महिलाओं में भी। औटिस्टिक लक्षण सामान्य है जो एक ऑटिज्म स्पेक्ट्रम डिसऑर्डर के लिए लगभग 1/3 मानदंडों को पूरा करते हैं। साथ ही अन्य भावनात्मक और व्यवहार संबंधी समस्याएं भी होती हैं।

निदान: फ्रजाइल X के लिए फ्लोरोसेंस इन सीटू हाइब्रिडाइजेशन टेस्टिंग (FISH)।

विलियम्स सिंड्रोम

यह 10,000 लाइव बर्थ में से लगभग एक में होता है, विलियम्स सिंड्रोम गुणसूत्र 7 पर एक रीजन में विलोपन से सम्बन्धित है जो हृदय रोग और संयोजी ऊतक विकास (connective tissue development) और विकास में शामिल लगभग 30 जींस को प्रभावित करता है।

गैर-मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: विलियम्स सिंड्रोम से ग्रस्त बच्चों के चेहरे कुछ अलग दिखते हैं: चौड़ा माथा, मोठे होंठों के साथ चौड़ा मुँह, भरे हुए गाल, और कनपट्टी के बीच थोड़ी संकरी दूरी होती है। उन्हें जोड़ों की समस्याएं हो सकती हैं और त्वचा और जोड़ बहुत ज़्यादा लचकदार हो सकते हैं। विलोपन किस हद तक है इस आधार पर, हृदय में सुपरावैल्युलर अरोटिक स्टेनोसिस हो सकता है।

मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: इसमें हल्के से कम गंभीर बौद्धिक विकलांगता होती है, विशेषरूप से दृश्य स्थानिक (विजुअल-स्पाशियल) की कठिनाइयाँ। ऑडिटोरी रोट मेमोराइजेशन और भाषा को अलग माना जा सकता है। उनका ऊपरी तौर पर बहुत ज़्यादा सामाजिक व्यक्तित्व हो सकता है लेकिन कुछ सूक्ष्म सामाजिक संकेतों को समझने में विफल हो सकते हैं। ADHD के लक्षण होना सामान्य है, जैसे कि एंजायटी डिसऑर्डर और नींद ना आना।

निदान: FISH टेस्टिंग या माइक्रोएरे।

रॉबर्टसोनियन ट्रांसलोकेशन

रॉबर्टसोनियन ट्रांसलोकेशन तब होता है जब एक एक्रोसैट्रिक क्रोमोसोम (एक क्रोमोसोम जिसमें एक बहुत शॉर्ट आर्म और एक लॉन्ग आर्म होती है)के एक हिस्से को दूसरे एक्रोसैट्रिक क्रोमोसोम के हिस्से के साथ पुनर्व्यवस्थित किया जाता है। क्योंकि क्रोमोसोम 21 एक्रोसैट्रिक है, इसकी लॉन्गआर्म कभी-कभी, गुणसूत्र 14 या 15 के साथ पुनर्व्यवस्थित होती है, जिससे आगे आने वाले वंश में क्रोमोसोम 21 मटिरियल असंतुलित मात्रा में उत्पन्न होते हैं जिससे कारण डाउन सिंड्रोम होता है।

फ्लोरोसेंस इन सीटू हाइब्रिडाइजेशन टेस्टिंग (FISH)

एक तकनीक जिससे जीनोम के विशेष भागों को एक फ्लोरोसेंट मार्कर के साथ टैग किया जाता है और DNA संरचना में परिवर्तन की पहचान की जा सकती है।

प्रेडर विली सिंड्रोम

प्रेडर-विलई सिंड्रोम उन दो स्थितियों में से एक है जो गुणसूत्र 15q11-q13 के विलोपन से जुड़े हैं। प्रेडर विली सिंड्रोम तब लगातार होता है जब बच्चे में इस जीन की पेटरनल कॉपी मिट जाए और मेटरनल कॉपी निष्क्रिय हो जाए। वैकल्पिक रूप से, बच्चे को मेटरनल गुणसूत्र 15 (तथाकथित यूनीपैरेंटल डाईसोमी) की दो कॉपियाँ प्राप्त हों या कुछ अन्य डे नोवो म्यूटेशन हों जो जीन को निष्क्रिय करते हैं। सभी में, प्रेडर-विली सिंड्रोम 15,000 लाइव बर्थ में से 1 में होता है।

गैर-मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: शैशवावस्था में शुरूआती अभिव्यक्तियाँ खराब पोषण, विकास में देरी, धीमी वृद्धि और हाइपोटोनिया के रूप में दिखाई देती हैं। बचपन में, हाइपरपैराफेजिआ

होना और जिसके परिणामस्वरूप मोटापा और बाद में डायबिटीज़ होना सामान्य बात है। उनके चेहरे की कुछ खास विशेषताएं होती हैं जैसे संकीर्ण माथा, तिकोना मुँह और बादाम के आकार की आँखें। विकास में देरी, विशेषरूप से छोटे हाथ और पैर होना सामान्य है। यौवन के विकास में अक्सर देरी होती है और व्यक्तियों के जननांग अविकसित होते हैं।

मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: हल्की से कम गंभीर बौद्धिक विकलांगता सामान्य है लेकिन सार्वभौमिक नहीं है। प्रेडर-विलई की अधिकांश अभिव्यक्तियाँ बाध्यकारी व्यवहार से संबंधित हैं। हाइपरफेगीया या बहुत ज्यादा खाना खाना (compulsive eating) सबसे महत्वपूर्ण है लेकिन त्वचा को नोचना, नाक खींचना और बाल खींचना असामान्य नहीं है। जुनून अक्सर बाध्यता के साथ नहीं होता है। जब खाने के लिए नियम बने होते हैं तो निराशा सहन करना मुश्किल होता है और ऐसे में अक्सर मुँह में खाना रख कर बैठना और खाने को जल्दी जल्दी निगलना होता है। किशोरावस्था और वयस्कता में भावना विनियमन की कठिनाइयाँ जारी रह सकती हैं।

निदान: मेथाइलेशन।

एंजेलमैन सिंड्रोम

प्रेडर विली से हूबहू मिलने वाला दूसरा सिंड्रोम एंजेलमैन सिंड्रोम है, जो 15,000 लाइव बर्थ में भी लगभग 1 को प्रभावित करता है। इस मामले में, जीन की मेटरनल कॉपी के साथ, पेटरनल एलील की दो कॉपियाँ या विरासत में मिले अन्य म्यूटेशन के विलोप (deletion) होने के कारण गुणसूत्र 15 पर UBE3A जीन की मेटरनल कॉपी का नुकसान होता है।

गैर-मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: जीवन के शुरूआती दो वर्षों में दौरों (Seizures) पड़ना असामान्य नहीं है। व्यक्ति की उम्र बढ़ने के साथ बाल और चेहरे के नाक-नक्श खराब हो सकते हैं और त्वचा पर दाग-धब्बे आ सकते हैं।

मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: इसकी शुरूआती अभिव्यक्तियाँ विकास में देरी और बौद्धिक विकलांगता हैं। एंजेलमैन सिंड्रोम से ग्रस्त बच्चे खुश दिखते हैं और कई बार हाथ फड़फड़ाने के साथ लगातार हँसते रहते हैं। सामाजिक नियंत्रण नहीं रहता। वे अक्सर ठीक से सो नहीं पाते हैं।

निदान: मेथाइलेशन PCR और / या UBE3A विशिष्ट म्यूटेशन विश्लेषण।

रेट सिंड्रोम

मिथाइल CpG बाइंडिंग प्रोटीन 2 (MECP2) जीन में म्यूटेशन के परिणामस्वरूप, रेट सिंड्रोम 8,500 लाइव बर्थ में लगभग 1 की दर से विशेषरूप से लड़कियों में होता है। MECP2 जीन Xq2 लोकस पर होते हैं और X- लिंक्ड डोमिनेंट होते हैं। म्यूटेशन के साथ अधिकांश लड़के गर्भावस्था या शैशवावस्था में मर जाते हैं।

गैर-मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: पारंपरिक तौर पर, इस सिंड्रोम को पहले 6-18 महीनों के शुरूआती विकास में हल्की देरी के द्वारा पहचाना जाता है जिसके बाद गंभीर विकासात्मक देरी, ऑटिज्म के लक्षण, और बिना सोचे-समझे हाथ हिलाने जैसे लक्षण दिखाई देते हैं। यह हाथों के संचालन हाथ मुड़ने, हाथ धोने या ताली बजाने की आदतों में बदल जाता है। दुर्भाग्य से, अधिकांश मोटर फ़ंक्शन कम या खत्म होते जाते हैं। दौरों पड़ना बेहद आम हैं।

PCR

PCR या पॉलीमिरेज चेन रिएक्शन एक मोलेक्यूलर जेनेटिक्स तकनीक है जो DNA के रीजन को विस्तार से समझाने के लिए उपयोग की जाती है जिसे बाद में टेस्टिंग में इस्तेमाल किया जा सकता है।

मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: शुरुआती अभिव्यक्तियाँ विकासात्मक देरी हैं जो 6-18 महीनों के आसपास शुरू होती हैं जिसका निरंतर परिणाम भाषा में थोड़ी देरी होती है या फिर वे बिलकुल बोल नहीं पाते हैं। हाथों के संचालन के साथ नींद की समस्या हो सकती है और साथ ही चिड़चिड़ापन और ऑटिस्टिक जैसा व्यवहार हो सकता है।

निदान: MECP2 जीन सीकुएंसिंग।

22q11.2 विलोपन सिंड्रोम

22q11.2 विलोपन अपेक्षाकृत जल्दी-जल्दी होता है— जिसकी अनुमानित दर 4,000 लोगों में 1 है— जिसे सिंड्रोम की उपस्थिति में बदलाव के कारण कम आँका जा सकता है। इस रीजन में TBX1 जीन की कमी कई गैर-मनोचिकित्सीय लक्षणों के लिए ज़िम्मेदार हो सकती है, जबकि COMT की कमी, जो कैटाकोलामिन मेटाबॉलिज्म में शामिल प्रोटीन के लिए संग्रह करती है, जो मनोरोग लक्षणों के लिए ज़िम्मेदार हो सकती है।

गैर-मनोचिकित्सा नैदानिक विशेषताएं: ये बेहद परिवर्तनशील होते हैं, जिसमें तालू या होंठ में दरार, अन्य मिडलाइन संरचनात्मक कमियां, वेंट्रिकुलर सेप्टल डिफेक्ट, छोटी या अनुपस्थित थायमस ग्लैंड, कैल्शियम का कम स्तर, और कोनोट्रोन्कल अर्नोमाली फ़ेस सिंड्रोम जिसमें हाइपरटेलोरिज्म होता है, छोटा, ऊपर की तरफ़ तिरछी पलपेब्रल फ़िशर्स, उभरी हुई पलकें, एक लो नेज़ल ब्रिज और छोटा मुँह शामिल हैं।

मनोचिकित्सीय नैदानिक विशेषताएं: वे अत्यधिक परिवर्तनशील हैं। इनमें बॉर्डरलाइन या हल्की बौद्धिक विकलांगता हो सकती है। छोटी उम्र में ध्यान की समस्याएं, एंजायटी या समाज से दूर रहना जैसी समस्याएं हो सकती हैं। बहुत से बच्चे ऑटिज्म स्पेक्ट्रम डिसऑर्डर के मापदंड को पूरा करते हैं। इन बच्चों में मनोचिकित्सीय डिसऑर्डर्स ज़रूरत से ज़्यादा होते हैं।

निदान: 22q11 विलोपन के लिए FISH टेस्टिंग।

अन्य

ऐसे अन्य सिंड्रोम भी हैं जिनके बारे में भी जानने की ज़रूरत है। अन्यो में टर्नर सिंड्रोम भी शामिल है - एक सिंगल गुणसूत्र जो X या Y के साथ जोड़ी में नहीं है, यह छोटे कद और स्मिथ-माईजेनिस सिंड्रोम नामक संभावित बौद्धिक विकलांगता के लिए ज़िम्मेदार है—यह गुणसूत्र 17 पर RAI1 जीन की हानि के साथ जुड़ा है और नींद की समस्या, छोटा कद, गुस्सा या चिड़चिड़ापन, खुद को जकड़ना, उँगलियाँ चूसना, और खुद को हानि पहुँचाना; 16p11 की कॉपी बनना या डिलीट होने के साथ जुड़ा हुआ है जिससे कारण ऑटिज्म, एपिलेप्सी, सिज़ोफ़्रेनिया और बौद्धिक विकलांगता हो सकती है।

आनुवंशिकी परीक्षण (GENETIC TESTING) कब उपयुक्त होता है?

अक्सर पूछे जाने वाला प्रश्न है: “मनोचिकित्सीय आनुवंशिकी के बारे में अब हम जो जानते हैं उसके हिसाब से, क्या सामान्य विकारों के लिए आनुवंशिक परीक्षण कोई भूमिका निभाता है?” सामान्य तौर पर, अधिकांश सामान्य बाल मनोचिकित्सीय अवस्थाओं के लिए आनुवंशिक परीक्षण की कोई वर्तमान भूमिका नहीं है। फॉर-प्रॉफिट कंपनियों के प्रसार के बावजूद जो मुँह का स्वैब या सलाइवा के नमूनों का परीक्षण करते हैं और जीनोटाइपिंग परिणाम देते हैं, सामान्य आनुवंशिक मार्करों के लिए भविष्यवाणी का विज्ञान अभी तक मानसिक स्वास्थ्य पेशेवरों के लिए मददगार साबित नहीं हुआ है। वास्तव में, अविस्तृत आनुवंशिक मार्करों, जो जोखिम को 1% तक बढ़ा या घटा सकते हैं, उनके बारे में जानकारी के लिए ज़्यादा फ़ीस देना बेकार है। ऐसी फ़ीस का भुगतान करना विशेष रूप से तब मूर्खतापूर्ण है जब रोगियों के अनुभवों पर आधारित नैदानिक मूल्यांकन और उनके परिवार के इतिहास के दस्तावेज़ीकरण से बेहतर जानकारी प्राप्त की जा सकती है। जब निम्न में से दो या अधिक स्थितियाँ मौजूद हों तो आनुवंशिक टेस्टिंग फिर भी निर्दिष्ट है:

- कई कंजेनिटल सिस्टम (जन्मजात प्रणालियों) का शामिल होना (उदाहरण: हृदय, फेफड़ों से सम्बन्धी, गैस्ट्रोइंटेस्टिनल)



इंस्टिट्यूट ऑफ साइकियाट्री (किंग्स कॉलेज, लंदन) के रॉबर्ट प्लोमिन को सुनने के लिए इमेज पर क्लिक करें, को व्यवहारिक आनुवंशिकी के कारण होने वाले कुछ सामाजिक मुद्दों पर चर्चा करते हैं

(45:15)

सामान्य तौर पर, अधिकांश सामान्य बाल मनोचिकित्सीय अवस्थाओं के लिए आनुवंशिक परीक्षण की कोई वर्तमान भूमिका नहीं है।

- बौद्धिक विकलांगता का होना
- असामान्य या अस्वभाविक आकृति वाले चेहरे
- एक ही परिवार में कई प्रभावित व्यक्ति।

सामान्य तौर पर वर्तमान में अधिकांश सामान्य बाल मनोचिकित्सीय स्थितियों के लिए आनुवंशिक परीक्षण की कोई भूमिका नहीं है।

पहले यह सुझाव दिया गया था कि इन स्थितियों में रोगी का केरियोटाइप और शायद FISH टेस्टिंग की जानी चाहिए (Tsuang et al, 2000)। फिर, इन सुझावों के दिए जाने और अन्य दिशा निर्देशों के कार्यान्वित होने के बाद, आनुवंशिक टेक्नॉलोजी में महत्वपूर्ण प्रगति हुई है। इस स्थिति में, बौद्धिक विकलांगता, ऑटिज्म स्पेक्ट्रम डिसऑर्डर, या कई कंजेनिटल की भागीदारी के लिए स्टैण्डर्ड या हाई रेजोल्यूशन कैरीयोटाइप की बजाय एक क्रोमोसोमल माइक्रोएरे की जाँच से शुरुआत करने की सलाह दी गई है (Miller et al, 2010)। अगर कोई असामान्यता का पता चलता है तो उसकी पुष्टि की जानी चाहिए और माता-पिता की जाँच भी की जानी चाहिए। अगर कोई क्रोमोसोमल माइक्रोएरे असामान्यताएं नहीं हैं, लेकिन नैदानिक जाँच परिणाम के अनुसार एक आनुवंशिक विकार है तो ऐसी स्थिति में और विशेष परीक्षण (उदाहरण, सिंगल जीन टेस्ट्स, फ्रजाइल X के लिए FISH, या मेथिलेशन अध्ययन) किए जा सकते हैं। हालाँकि जल्दी ही नेकस्ट- जेनरेशन DNA सीकुएंसिंग टेक्नॉलजी माइक्रोएरे टेक्नॉलोजी की जगह ले सकती है, जो एक व्यक्ति के जीनोम (या एक्सोम) में हर बेस-पेयरिंग का हबहू नक्शा बना सकती है।

मनोचिकित्सीय स्वास्थ्य सेवाओं में आनुवंशिक परामर्श

मनोचिकित्सीय लक्षणों में आनुवंशिक योगदान के बारे में जागरूकता और डायग्नोसिस रोगी की देखभाल में महत्वपूर्ण प्रभाव डाल सकते हैं (Finn & Smoller, 2006)। आनुवंशिक परामर्श प्रासंगिक होने पर, निम्नलिखित बातों पर विचार किया जाना चाहिए: सबसे पहले, परामर्श एक सटीक निदान के साथ शुरू होता है। जानकारी देने वाला इतिहास और जिन स्थितियों के बारे में पता हो उनके क्लिनिकल लक्षणों के बारे में शारीरिक रूप से जाँच करने से एक विशेष डायग्नोसिस के बारे में पता चल सकता है जिसका उपयोग आनुवंशिक परामर्श से पहले परिवारों को शिक्षित करने के लिए किया जा सकता है। व्यक्तियों और परिवारों की शिक्षा, चाहे वह बड़े पैमाने पर आनुवंशिक अवधारणाओं के बारे में हो या विशेष रूप से एक संदिग्ध आनुवंशिक सिंड्रोम के बारे में, मनोचिकित्सीय स्वास्थ्य प्रोफेशनल या प्राथमिक देखभाल चिकित्सक से शुरू होती है। प्राथमिक देखभाल चिकित्सक से परामर्श किया जाना चाहिए ताकि सभी परीक्षण और परामर्श समन्वित हों। अगले, परीक्षण से पहले एक आनुवंशिकी परामर्श की सलाह दी जा सकती है। संदर्भित चिकित्सक को परिवार को पहले ही बता देना चाहिए कि इस तरह के मूल्यांकन का परिणाम, विशेषतौर पर ऑटिज्म और विकासात्मक देरी के मामलों में संभवतः कम आता है। उसके बाद, मूल्यांकन को स्तर में बाँटना चाहिए, जिसमें सबसे पहले सबसे ज़्यादा परिणाम देने वाले परीक्षणों पर पहले विचार किया जाना चाहिए।

क्लिनिकल आनुवंशिकी परामर्श के भाग के रूप में आनुवंशिक परामर्श दिया जाना चाहिए जिसमें डायग्नोसिस की पुष्टि करना, पारिवारिक इतिहास प्राप्त करना, परिवार के सदस्यों की बौद्धिक और भावनात्मक क्षमता का मूल्यांकन करना, परीक्षण की लागत और लाभों का मूल्यांकन करना और एक स्तरीय योजना बनाना शामिल होगा (Schaefer & Mendelsohn, 2013; Finn & Smoller, 2006)। दोबारा होने वाले जोखिमों (आगे होने वाले बच्चों में समान डिसऑर्डर होने की सम्भावना) पर चर्चा की जानी चाहिए। दोबारा होने वाले जोखिमों से निपटने के विकल्पों के बारे में निर्णय लेने की सुविधा के लिए गैर-दिशात्मक

परामर्श उपलब्ध कराया जाना चाहिए। आनुवंशिक परामर्श उन लोगों के लिए सहायक हो सकता है जिन्हें इसकी आवश्यकता है, लेकिन इस बारे में बहुत कम प्रयोगसिद्ध सबूत हैं कि ऐसा परामर्श किसे मिलना चाहिए, कब मिलना चाहिए और किसके द्वारा दिया जाना चाहिए। इस क्षेत्र में विचार किये जाने योग्य जाँच-परिणामों के साथ व्यवस्थित शोध की आवश्यकता है जो आनुवंशिक टेस्टिंग में बढ़े हुए ज्ञान की आवश्यकता का समर्थन करते हैं (Finn & Smoller, 2006)।

एक्सोम का नक्शा बनाना

यह प्रक्रिया DNA के उस हिस्से का नक्शा बनाएगी जिसमें सीकुएंसिंग होती है और जो प्रक्रिया के बाद परिपक्व RNA के अंदर रहता है, जिसे स्प्लिसिंग कहते हैं, यह इंड्रोन नामक RNA के भागों को हटा देता है। संभावित रूप से एक्सोम को प्रोटीन कोडिंग रीजन से सम्बन्धित माना जाता है।

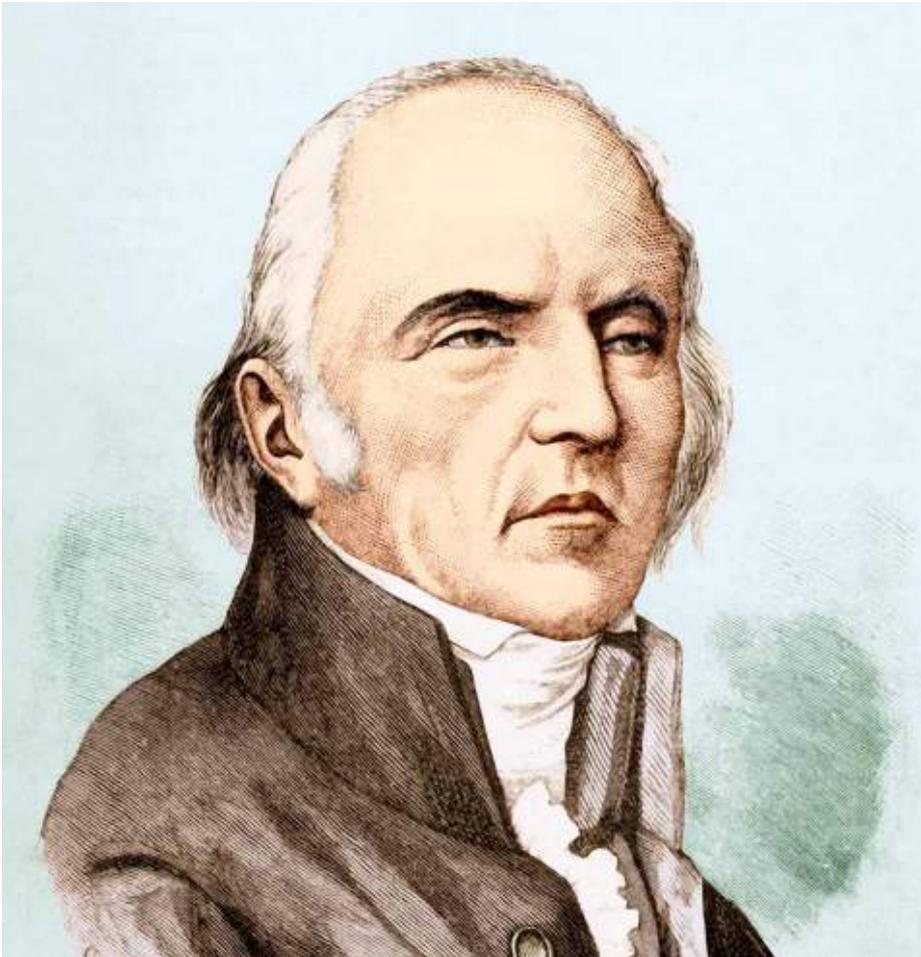
इसके बढ़ते महत्व के कारण, शोध निष्कर्षों की प्रासंगिकता को समझने के लिए, रोगियों और उनके परिवारों को इन अवधारणाओं को समझाने में सक्षम होने और कभी-कभी उन्हें आनुवंशिक परामर्श लेने की सलाह देने के लिए, बाल और किशोर मनोचिकित्सीय स्वास्थ्य पेशेवरों को आनुवंशिक समस्याओं के बारे में अधिक से अधिक जागरूक होने की आवश्यकता है। जेनेटिक टेक्नॉलोजी, विज्ञान, और सिफारिशों में तेजी से बदलाव हो रहे हैं, जैसे-जैसे नई टेक्नॉलोजी सस्ती और सामान्य होती जा रही है इन बदलावों में और तेजी आएगी।

निष्कर्ष

हमने बाल और किशोर मनोचिकित्सीय स्वास्थ्य पेशेवरों के लिए मनोरोग आनुवंशिकी की स्थिति का वर्णन किया है। इसकी महत्वपूर्ण अवधारणा यह है कि लक्षण माता-पिता से बच्चे में पारित होते हैं और विकासात्मक मनोविकृति को आकार देने के लिए बच्चे के वातावरण पर परस्पर प्रभाव डालते हैं। वैसे बाल और किशोर मानसिक स्वास्थ्य की सबसे सामान्य स्थितियां संभावित रूप से पॉलिजेनिक हैं और जोखिम बढ़ाने वाले कई जींस के एडिटिव प्रभावों, रेयर वेरिएंट द्वारा होती है और सिंगल जीन के प्रभाव कुछ विशेष स्थितियों से जुड़े होते हैं। इनमें से अधिकांश सिंगल जीन (या सिंगल क्रोमोसोमल रीजन) डिसऑर्डर उनकी मनोवैज्ञानिक और गैर-मनोवैज्ञानिक नैदानिक विशेषताओं के साथ ऊपर दिए गए हैं। वातावरण जीन को एपिजेनेटिक प्रक्रियाओं के माध्यम से ऑन और ऑफ़ करके उन्हें संचालित कर सकते हैं। बाल और किशोर मनोचिकित्सीय स्वास्थ्य पेशेवरों को इन अवधारणाओं को रोगियों और उनके परिवारों को समझाने की और कभी-कभी, उन्हें आनुवंशिक परामर्श लेने की सलाह देने की आवश्यकता हो सकती है। आनुवांशिक टेक्नॉलोजी, विज्ञान, और अनुशासन में तेज़ी से बदलाव हो रहे हैं, जैसे-जैसे नेक्स्ट जेनरेशन सीक्वेंसिंग टेक्नॉलोजी सस्ती और सामान्य होती जा रही है इन बदलावों में और तेज़ी आ सकती है।

- क्या आपके कोई प्रश्न हैं?
- टिप्पणियाँ?

अन्य पाठकों के साथ अध्याय के बारे में अपने विचार साझा करने, लेखकों या संपादक से सवाल करने और टिप्पणी करने के लिए, इस किताब के फेसबुक पेज पर जाने के लिए यहां क्लिक करें।



जीन- बैप्टिस्ट लैमार्क (1774-1829), फ्रांस के एक जीव वैज्ञानिक थे, जिन्होंने विकास का एक सिद्धांत विकसित किया जिसमें यह विचार शामिल था कि लक्षण प्राप्त किये जा सकते हैं और उन्हें आगे आने वाले वंश को पारित भी किया जा सकता है। उनके जीवनकाल में लैमार्क के विचार को ज़दा वैज्ञानिक समर्थन और सहायता नहीं मिली लेकिन हाल ही में इसमें रुचि बढ़ी है। ऑर्गेनिज्म के अंदर “सॉफ्ट” या एपिजेनेटिक इनहेरिटेंस के रूपों को स्वभाव में निओ-लैमार्कियन के रूप में सुझाव दिया गया है। “लैमार्क निरर्थक नहीं है ... अर्जित विशेषताओं की विरासत उन विचारों में से एक है जो सार्वकालिक आकर्षण रखती है। यह बहुत सही लगता है। अगर वंशानुक्रम केवल लैमार्कियन होते, विकास व्यवस्थित और कुशल होता” (हल DL(1984)। लैमार्क अमंग द एंग्लोस। लैमार्क के जूलॉजिकल फिलॉसफी का परिचय। शिकागो विश्वविद्यालय प्रेस)।

सन्दर्भ(REFERENCES)

- Alsobrook JP, Grigorenko E, Pauls DL (2002). Genetic influences on child psychiatric conditions. In: Lewis M (ed) *Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook 3rd ed.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins
- Boomsma D, Busjahn A, Peltonen L (2002). Classical twin studies and beyond. *Nature Reviews Genetics*, 3:872-882
- Boomsma DI, Rebollo I, Derks EM et al (2006). Longitudinal stability of the CBCL-juvenile bipolar disorder phenotype: A study in Dutch twins. *Biological Psychiatry*, 60:912-920
- Bornovalova MA, Hicks BM, Iacono WG et al (2010). Familial transmission and heritability of childhood disruptive disorders. *American Journal of Psychiatry*, 167:1066-1074
- Caspi A, McClay J, Moffitt TE et al (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 297:851-854
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE et al (2003). Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301:386-389
- Constantino JN, Zhang Y, Frazier T et al (2010). Sibling recurrence and the genetic epidemiology of autism. *American Journal of Psychiatry*, 167:1349-1356
- Ehli EA, Abdellaoui A, Hu YS et al (2012). De novo and inherited CNVs in MZ twin pairs selected for discordance and concordance on attention problems. *European Journal of Human Genetics*, 20:1037-1043
- Finn CT, Smoller JW (2006). Genetic counseling in psychiatry. *Harvard Review of Psychiatry*, 14:109-121
- Hoffman EJ, State MW (2010). Progress in cytogenetics: implications for child psychopathology. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49:736-751
- Hudziak JJ, Derks EM, Althoff RR et al (2005). The genetic and environmental contributions to oppositional defiant behavior: A multi-informant twin study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44:907-914.
- Hudziak JJ, Van Beijsterveldt CE, Althoff RR et al (2004). Genetic and environmental contributions to the Child Behavior Checklist Obsessive-Compulsive Scale: a cross-cultural twin study. *Archives of General Psychiatry*, 61:608-616
- Mataix-Cols D, Isomura K, Perez-Vigil A et al (2015). Familial risks of Tourette syndrome and chronic tic disorders. A population-based cohort study. *JAMA Psychiatry*, 72:787-793
- Miller DT, Adam MP, Aradhya S et al (2010). Consensus statement: Chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *American Journal of Human Genetics*, 86:749-764
- Neale BM, Medland SE, Ripke S et al (2010). Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49:884-897
- Posthuma D, Polderman TJ (2013). What have we learned from recent twin studies about the etiology of neurodevelopmental disorders? *Current Opinion in Neurology*, 26:111-121
- Rice F, Harold G, Thapar A (2002). The genetic aetiology of childhood depression: A review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43:65-79
- Rijsdijk FV, Sham PC (2002). Analytic approaches to twin data using structural equation models. *Brief Bioinformatics*, 3:119-133
- Rutter M, Moffitt TE, Caspi A (2006). Gene-environment interplay and psychopathology: Multiple varieties but real effects. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47:226-261.
- Schaefer GB, Mendelsohn NJ (2013). Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. *Genetic Medicine*, 15:399-407
- Sebat J, Lakshmi B, Malhotra D et al (2007). Strong association of de novo copy number mutations with autism. *Science*, 316:445-449
- Siegel MS, Smith W E (2011). Psychiatric features in children with genetic syndromes: Toward functional phenotypes. *Pediatric Clinics of North America*, 58:833-864
- Smoller JW, Block SR, Young MM (2009). Genetics of anxiety disorders: The complex road from DSM to DNA. *Depression and Anxiety*, 26:965-975
- Taylor S, Asmundson GJ, Jang KL (2011). Etiology of obsessive-compulsive symptoms and obsessive-compulsive personality traits: Common genes, mostly different environments. *Depression and Anxiety*, 28:863-869
- Trzaskowski M, Dale PS, Plomin R (2013). No genetic influence for childhood behavior problems from DNA analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 52:1048-1056.
- Tsuang D, Faraone SV, Tsuang MT (2000). Psychiatric genetic counseling In: Bloom FE, Kupfer DJE (eds) *Psychopharmacology-4th Generation of Progress*. New York, NY: Raven Press
- Willcutt EG, Pennington BF, Duncan L et al (2010). Understanding the complex etiologies of developmental disorders: Behavioral and molecular genetic approaches. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 31:533-544

Kapur M, John A, Rozario J, Oommen A, Uma H (1991).
NIMHANS index for specific learning disabilities,
Bangalore: Department of Clinical Psychology,
NIMHANS

Narayan J (1997). Grade level assessment Device for children
with learning problems in primary schools, (GLAD)
Secunderabad: NIMH

Ramaa S (1994). Arithmetic Diagnostic test for Primary
school children, Mysore: Chethana Book House and
Publications.

Swroop S, Mehta DH (1993). Diagnostic test of Learning
disability. Department of Special Education, SNDT
women's University, Bombay: SNDT

Appendix A.13.1

SELF-DIRECTED LEARNING EXERCISES AND SELF-ASSESSMENT

MCQ A.13.1 *Most child and adolescent psychiatric disorders are:*

- A. Not inherited
- B. Inherited following a Mendelian model
- C. Inherited single-gene disorders
- D. Inherited but involve multiple genes
- E. Due to de novo mutations

MCQ A.13.2 *A strand of DNA in a chromosome is called:*

- A. Chromatid
- B. Allele
- C. Centromere
- D. Nucleotide
- E. Base

MCQ A.13.3 *A gene located in the short arm of chromosome 7, region 3, band 1, sub-band 2 would be annotated as:*

- A. 7q31.2
- B. 3p71.2
- C. 2p31.7
- D. 7p31.2
- E. 1q2.3.7

MCQ A.13.4 *The number and appearance of chromosomes in the nucleus of a cell is called:*

- A. Phenotype
- B. Alleles
- C. Genome
- D. Exome
- E. Karyotype

MCQ A.13.5 *Heritability is established through:*

- A. Family studies
- B. Twin and adoption studies
- C. Candidate gene studies
- D. Linkage studies
- E. Genome-wide association studies

MCQ A.13.6 *Co-segregation is:*

- A. The additive effect of damaged genes
- B. When segments of DNA are repeated
- C. The effect of environmental influences on gene expression
- D. The tendency for closely linked genes to be inherited together
- E. The tendency for a single nucleotide polymorphism (SNP) to find a match

MCQ A.13.7 *Fragile X syndrome is caused by a:*

- A. Trisomy of chromosome X
- B. Deletion of chromosome 15
- C. Deletion in a region on chromosome 7
- D. Single X chromosome with no paired X or Y
- E. Abnormal number of trinucleotide repeats on the X chromosome

MCQ A.13.8 Genetic testing:

- A. Is advisable in the case of children with ADHD
- B. Helps to choose the right treatment for a specific child
- C. Is not advisable for most common child psychiatric conditions
- D. In most cases will ease parents anxiety
- E. Is easily available in most countries nowadays

MCQ A.13.9 Prader-Willi Syndrome and Angelman syndrome have in common that both:

- A. Preferentially affect females
- B. Involve deletion of sections of chromosome 15
- C. Involve hoarding of food
- D. Involve changes in the X-chromosome
- E. Readily detected by karyotype analysis

MCQ A.13.10 The Rare-Variant-Common Disease Hypothesis suggests that:

- A. Common psychiatric disorders are associated with an accumulation of rare mutations
- B. Common psychiatric disorders are due to the addition of multiple common risk alleles
- C. It is rare for common diseases to have a genetic etiology
- D. Genes and environments are interacting through epigenetic mechanisms
- E. Genome-wide association studies are necessary to determine genetic etiology

MCQ A.13.11 The central dogma of biology states that:

- A. All living beings are made of cells
- B. DNA is only contained in the nucleus of cells
- C. RNA → DNA → protein
- D. DNA → RNA → protein
- E. DNA is a double helix

MCQ A.13.12 Epigenetics refers to:

- A. Changes in the organism that are outside of cells
- B. Evolution due to natural selection
- C. Changes in RNA protein binding
- D. Heritable changes that do not involve changes in DNA sequence
- E. The field of study that encompasses genetics

ANSWERS

- MCQ A.13.1 Answer: D**
MCQ A.13.2 Answer: A
MCQ A.13.3 Answer: D
MCQ A.13.4 Answer: E
MCQ A.13.5 Answer: B
MCQ A.13.6 Answer: D
MCQ A.13.7 Answer: E
MCQ A.13.8 Answer: C
MCQ A.13.9 Answer: B
MCQ A.13.10 Answer: A
MCQ A.13.11 Answer: D
MCQ A.13.12 Answer: D