

## ESNERIK? EZ, ESKERRIK ASKO

LARRAITZ ZABALA AGIRRE  
MAIALEN ARRIETA ASEGINOLAZA  
Biologian lizentziatuak

**J**aioberritan, ugaztun gehienok laktasa entzimaren aktibitate altua daukagu, eta, horri esker, amaren esnea edan dezakegu. Hazten goazen heinean, berriz, aktibitate hori moteltzen doa, eta ugaztun heldu gehienek ez daukate laktasa entzima aktiborik; horregatik, beherakoa eta antzeko sintomak izaten dituzte esnea edandakoan.

Hori kontuan hartuta, pentsa dezakegu gure arbasoek ere ezin izango zutela esnerik edan, eta, ondorioz, heldutan ere esnea edan ahal izatea ezaugarri berria dela, hau da, duela 10.000 urte eskuratu genuela laktasaren aktibitatearen iraunkortasuna. Baina, nola iritsi ginen horretara?

Genetikan dago gakoa. Esnea arazorik gabe edan ahal izateko, hark soilik daukan azukre bat, laktosa, degradatu behar da, eta uste da horretarako ahalmena laktasa entzimaren genea kokatzen den gunetik gora dagoen nukleotido zehatz batean dagoela. Ezaugarri horrek, herentzia-patroi dominantea izateaz gain, sarkotasun osoa du, hau da, genomak agertuz gero, ezaugarri horren ondorioak behatu egiten dira (Ingram et al., 2009).

Beraz, mutazio horren arabera, pertsonak bi eratakoak izan daitezke. Alde batetik, populazioaren % 25ek laktosarekiko tolerantzia iraunkorra du; alegia, laktasaren aktibitate altua mantentzen dute heldutan ere, eta, ondorioz, ez dute inolako arazorik helduaroan esnea edan eta asimilatzen. Bestalde, populazioaren gehiengoak, % 75ek, laktosarekiko tolerantzia ez iraunkorra du; beste ugaztunetan bezala, laktasa inhibitirik izaten dute heldutan, eta ezin dute laktosa degradatu. Azken horietan laktosa disakarido legez heltzen da kolonera, eta beherakoa edota kaltzioaren xurgapenean arazoak izan ditzakete.

Ezaugarri horren maiztasuna, baina, ez da berdina mundu zabaleko populazioetan.



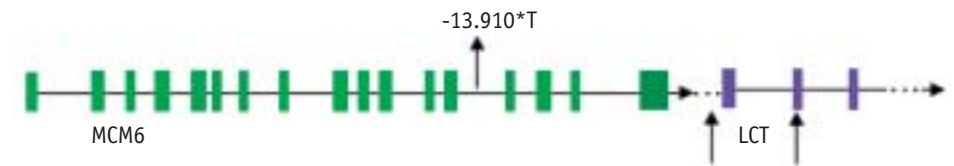
ARG.: © ELENA ELISSEEVA/123RF

Laktasa-iraunkortasunaren maiztasunik altuenak Europako iparraldean ikusten dira (Finlandian, % 83; Eskandinavian, % 95; eta Ingalaterran eta Alemanian, % 85). Afrikan eta Arabiako desertuetako tribuetan ere maiztasun altuak ikusten dira (% 80). Maiztasunik baxuenak, ostera, Eurasiako ekialdean gertatzen dira (Asiako erdialdean >% 10 eta Indiako hegoaldean % 30) (Geraldine, 2005).

### KULTURA ERRUDUN

Munduan zeharreko laktasa-iraunkortasunaren banaketa azaltzen duten hipotesien artean garrantzitsuena kultura historikoaren hipotesia da. Horren arabera, laktasa-iraunkortasunaren emendioak gizarteak esnearen kontsumorantz izan zuen egokitzapenarekin koeboluzionatu zuen. Hau da, laktosarekiko iraunkortasuna zabaltzen joan zen, esnea dietaren parte bilakatu zen heinean.

Hipotesi horren arabera, gizaki modernoak bi arbaso mota izango lituzke. Batetik, ehiztari-biltzaile eta nekazariak izango ziren; bestetik, abeltzaintzan espezializatu zirenak. Duela 300 belaunaldi inguru, abereak etxekotzen hasi ziren populazioek euren dietan esnea txertatu zuten. Horretarako, beharrezkoa zenez laktosarekiko iraunkorrak izatea, aurrez indibiduo bakar batzuek jada mutazioa zutela onartzen da. Mutazioak abantaila bat zekarrenez, elikatu ahal izatea alegia, uste da haien aldeko hautespen positibo bat gertatu zela. Horrela, astiro-



1. irudia.  $C>T_{13.910}$  mutazioaren kokapena.

astiro, esnearen produkzioa emendatzen joan zen, eta, esneak eskaintzen zizkien elikatze abantailak tarteko, laktasa-iraunkortasuna zabandu zen.

Hala ere, gerora azalduko den moduan, badira hipotesi horrekin azaldu ezin diren hainbat talde etnikoren salbuespenak; esaterako, dinkak eta nuerak Sudanen eta somaliak Etiopian (Ingram et al., 2009).

### BAINA ZEIN IZANGO ZEN HASIERAKO POPULAZIO ABELTZAINEN MUTAZIOA?

Laktasa-iraunkortasunaren inguruan azterketa ugari egin dira, eta zientzialariek mutazioaren kokapena zein izan daitekeen nahiko argi duten arren, gaur egun oraindik ez dago erabat zehazturik zein den laktosa helduaroan digeritzeko gaitasuna ahalbidetu duen mekanismo zehatza.

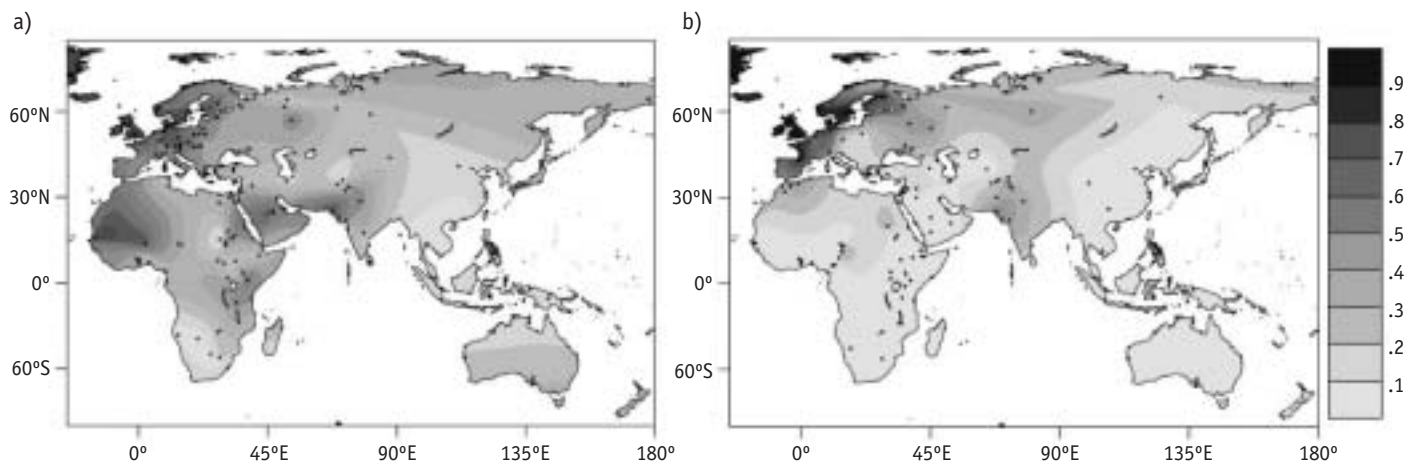
Laktasa entzimaren aktibitatearen gorabeheren inguruko lehen ikerketak Europan egin ziren. Hori dela eta, hasiera batean, laktasa-iraunkortasunaren eragile zuten eta bakarria nukleotido baten ordezkapena zela

pentsatu zen. Mutazio horretan zitostina baten tokian timina agertzen da.  $C>T_{13.910}$  gisa izendaturiko mutazioa, laktasa genetik 13,9 kb gora kokatzen da, MCM6 genearen intron batean (alegia, proteinarik kodetzen ez duen gune batean) (1. irudia) (Ingram et al., 2009).

MCM6 geneak duen funtzioa ezagututa (DNAREN bikoizketaren erregulazioa), eta laktasa genearen funtzioarekin zerikusirik ez duela ikusirik, Olds eta Sibley-ren ustez (2003)  $C>T_{13.910}$  mutazioa kokatzen deneko DNA sekuentziak bi funtzio ditu: alde batetik, MCM6 genearen intron gisa jokatzea, baina, bestetik, laktasa genearen gune erregulatzailerak izatea.

Horren arabera, Europan herentziaz batera transmititzen diren ezaugarri multzo bi definitu izan dira:  $C_{13.910}$  haplotipoa, helduaroan laktosarekiko intoleranteak direnak, eta  $T_{13.910}$  haplotipoa, laktosarekiko tolerantzia iraunkorra dutenak.

Hasiera batean Europan laktasa-iraunkortasunak duen banaketa eta  $T_{13.910}$  haplotipoak duena erabat gainjartzen zirela onar-



2. irudia. Afrika, Eurasia eta Ozeaniako mapak, non, laktasa-iraunkortasunaren (a) eta  $T_{13.910}$  haplotipoaren (b) banaketa agertzen diren (Ingram et al., 2009).



Mutazioa		Mutazioaren kokapena (laktosarekiko ur gora bp)	Kokapen geografikoa
C/T 13.910	C>T	13.910	Europa
T/G 13.915	T>G	13.915	Saudi Arabia
G/C 14.010	G>C	14.010	Kenya eta Tanzania
C/G 13.907	C>G	13.907	Etiopia Sudan

1. taula. Munduan zehar laktosaren iraunkortasunarekin lotura duten mutazioak.

tzen zen arren, Ingram-en taldeak eginiko ikerketak (2009) hipotesi horri indarra kendu zion. Haien iritziz, bi ezaugarri batak ez dator gutziz bat (2. irudia); beraz, ondorio argi batera iritsi ziren: C>T<sub>13.910</sub> mutazioa ez dela laktasaren jardura iraunkorra baimentzen duen eragile zuzen eta bakarra.

Gainera, historian zehar esnea kontsumitu duten Saharaz hegoaldeko Afrikako populazioak ere ikertu dira azken urteotan. Populazio horiek esnearekiko tolerantak direnez Europako mutazioa aurkitzea espero bazen ere, kontrako emaitzak lortu ziren. Hori dela eta, laktasa-iraunkortasuna mutazio ezberdinen ondorioz eta geografikoki banaturiko lekuetan sortu zela onartu zen.

Ikerketa-lerro horri jarraituz, C>T<sub>13.910</sub> mutazioaren inguruko 3 kb-etan mutazio berriak aurkitu dira (1. taula).

Datu horiek guztiak kontuan harturik, hasieran aipatu legez, zantzu argiak dauden arren, oraindik ez dakigu zehazki zein den laktosarekiko iraunkortasuna sortu duen mutazioa. Beraz, ikerketa gehiagoren beharra dagoela esan daiteke.

### NOLA HEDATU ZEN LAKTOSAREKIKO IRAUNKORTASUNA EUROPAN ZEHAR?

Neolitoaren hasieran dataturiko hezur batzuetan eginiko DNA-azterketek adierazten dute T<sub>13.910</sub> haplotipoaren maiztasuna oso baxua zela. Hala, garai horretan oraindik laktosarekiko iraunkortasuna garatu gabe zegoela onartzen da.

Kultura neolitikoa Europan sartzearekin batera (duela 6.256-8.663 urte), abeltzaintza eta esne-produkzioa garatzen joan ziren. Garapen hori dela eta, hautespen naturala gertatzen hasi zen jadanik bazegoen T<sub>13.910</sub> haplotipoaren alde, zabaltzen ari zen esne-kulturara egokitze aldera. Laktasa-iraunkor-

tasunaren lehen agerpenak Balkanetako iparraldean gertatu ziren, eta kultura neolitikoa Europan zehar zabaltzen joan zen neurrian, esnearen laktosa digeritzeko gaitasuna ere zabaltzen joango zen (Itan *et al.*, 2009).

Itan eta kideek erakutsi bezala, Neolitoko kulturak indar handia hartu zuen, abeltzaintza eta esne-produkzioarekin batera. Azkenean, duela 6.500 urte, Europako gizartearen oinarri ekonomiko bihurtu zen, eta laktasa-iraunkortasunaren aldeko hautespen oso positiboa eman zuen.

### GAKOA: HESTEETAKO FLORA

Munduko populazioek duten laktasa-iraunkortasunaren ezberdintasuna azaltzeko helburuarekin, beste hainbat hipotesi plaza-ratu dira, hala nola hesteetako floraren hipotesia. Kultura historikoaren hipotesiak argitzen ez zituen populazioak (dinkak eta nuerak Sudanen, eta somaliak Etiopian) daudenez, hots, abeltzaintzan aritzen ziren populazio guztietan ez denez laktasa-iraunkortasuna sortzen duen mutazioa behatzen, hesteetako flora delako hipotesia planteatu zuten. Horren adibide garbiena Somalia da: bertan esnea edaten dute, baina ez dira laktasa-iraunkorrak. Hipotesi horren arabera, kolonean aurkitzen den florak ahalbidetzen du laktosa digeritza.

Gizaki heldu batzuen laktosarekiko tolerantzia gizarte batean kulturak izan dezakeen eraginaren adibide garbia dugu. Ebo-luzioaren motorrak babesturik, kulturaren gertatutako iraultzak gizakiaren genetika aldatu du, eta esnea edateko gaitasuna eskuratu da. Hala ere, nahiz eta mundu zabaleko populazioen gehiengoak *esnerik?* galderari ez, *eskerrik asko* erantzun, esnea edan deza-kegunok ez gara ohartzen gu geu garelako populazioaren gutxiengoa. Ironikoa dirudien

arren, gure gizartearen elikagaien industriak gutxiengoa garenoi so eginez lan egiten du, elikagai askotan esnea txertatuz; hala, arlo honen inguruko ezjakintasuna amaitzea gar-larazten du. ●

### BIBLIOGRAFIA

- GERALDINE, M.: "Intolerancia a la lactosa, un problema 70% latinoamericano y 90% peruano". *Somos* (2005), 962.
- INGRAM, C.J.; MULCARE, C.A.; ITAN, Y., THOMAS, M.G.; SWALLOW, D.M.: "Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence". *Human Genetics*, 124 (2009), 579–591.
- ITAN, Y.; POWELL, A.; BEAUMONT, M.A.; BURGER, J.; THOMAS, M.G.: "The Origins of Lactase Persistence in Europe". *PLoS Computational Biology*, 5 (2009), (8).
- OLDS, L.C.; SIBLEY, E.: *Lactase persistence DNA variant enhances lactase promoter activity* (2003).