

Zer genek laguntzen digute irakurtzen?



Gure egunerokotasunean guztiz txertatuta dagoen eginkizuna da irakurtzea. Batzuek gehiago, beste batzuek gutxiago, baina nork ez ditu begiratzeko egunkarietako eguneko titularrak? Nork ez ditu jasotzen egunero hainbat eta hainbat mezu elektronikoko, whatsapp eta antzeko mezu? Gure inguruan irakurtzea ohiko jarduna izanagatik, gutxiengo batek soilik zuen abilezia hori beste garai eta leku batzuetan. Jendarte alfabetatueta ere, non eskolei esker denok jaso dugun irakurtzen ikasteko behar den entrenamendu espezifiko hori, irakurtzea ez da

pertsona guztientzat uste bezain erraza. Artikulu honen xedea da aztertzea faktore genetikoek zer eragin izan dezaketen irakurtzeko gaitasunean.

Berdin irakurtzen al dugu denok?

Haur batek bere adin, hezkuntza eta adimendularako espero zitekeena baino okerrago irakurtzen duenean (hau da, behar baino akats gehiago eginez edota polikiago), dislexikoa dela deritzogu. Definizioa guztiz adostua ez badago ere, oro har, eskusio-definizio bat onartzen da: pertsona dis-



Idatzi zuk zeuk
Gai librean atalean

Gai librean aritzeko, bidali zure artikulua
aldizkaria@elhuyar.eus helbidera.

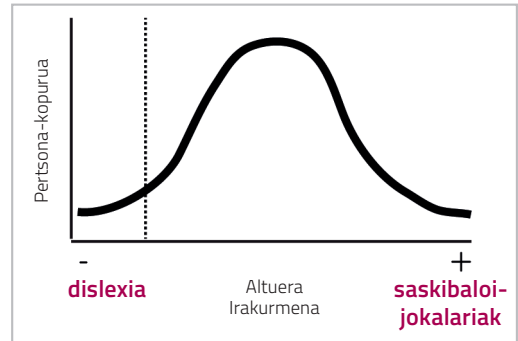
lexiko baten irakurtzeko zailtasunak ez du beste faktore batzuen ondorio izan behar (adibidez: adimen-maila baxuaren edota ikasteko baliabiderik ezaren ondorio). Populazioaren arabera, % 5-10eko prebalentzia dauka dislexiak. Hau da, hogei ume-ko gela batean, batek edo bik lituzkete irakurtzeko zailtasunak.

Dislexia era kategoriko batean ulertu ohi den arren, continuum baten beheko alde gisa ere har daiteke (1. irudia). Izan ere, beste ezaugarri batzuekin gertatzen den gisan (altuerarekin, adibidez), pertsona batzuek besteak baino hobeto irakurtzen dute (edo batzuk besteak baino altuagoak dira); gehiengoak batezbesteko maila dauka (gehienek altuera ertaina dute), baina badira batezbestekoa baino nahiko maila baxuagoa dutenak ere (altuerarekin lotuta, baxuagoak direnak). Azken horiek hartuko genituzke dislexikotzat. Bestalde, badira batezbestekoa baino askoz hobeto irakurtzen dutenak ere (saskibaloi-jokalariak bezain altuak, adibidez), baina horiek, arazorik ez dutenez, ez ditugu kategoriatan zehatz baten barnean sartzen. Artikulu honetan, irakurmen baxuaren isla gisa tratatuko dugu dislexia.

Urrats ugari egin behar dira, besteak beste, irakurmenaren genetika argitzeko: lehenik, (1) argitu behar da geneek eraginik ba ote duten; gero, (2) genomako zati esanguratsuak identifikatu behar dira, eta, azkenik, (3) aztertu behar da zati horietan dagoen DNA mailako aldagarritasunak zer ondorio dituen.

Zenbateko garrantzia du genetikak?

Geneek ezaugarri batean zer eragin duten kalkulatzeko, biki monozigotikoen (berdin-berdinak direnak) eta biki dizigotikoen (antzekoak baina ez berdin-berdinak) arteko ezberdintasunak alderatzen dira.



1. irudia. Ezaugarri jarraitu baten banaketaren irudia. X ardatzean, zenbait ezaugarriren aldagarritasuna dago; gorri, aldagarritasunaren muturrak ageri dira. Marra etenak konbentziozko atalasea irudikatzen du. Dislexia irakurmenaren mutur baxua dela joz gero, atalasearen azpitik dagoen jendea sailkatuko genuke dislexiko gisa.

Izan ere, biki monozigotikoak zigoto bakar bategatik sortuak dira, eta material genetikoen % 100 berdina dute. Biki dizigotikoak, aldiz, zigoto ezberdinetatik sortuak dira, eta, bestelako anai-arrebekek bezala, DNAREN % 50 dute berdina. Bi biki-mota horiek aukera ematen dute diseinu experimental egokia egiteko, DNAz gain, inguruneke beste faktore gehienak ere partekatzen baitituzte (egun berean jaio izana, etxean jasotako giroa, elikadura, eskola, eta abar). Beraz, ezaugarri jakin bat aztertzean (adibidez, altuera edota dislexia), biki monozigotikoak dizigotikoak baino antzekoagoak badira, pentsa daiteke antzekotasun handiago hori berdina duten DNA gehigarriaren (gainerako % 50aren) ondorioa dela.

Neurri horren bidez jakin dezakegu ezaugarri baten aldagarritasunaren zer ehuneko azaldu dezakeen bariazio genetikoa. Ikerketa batzuetan kalkulatu dute, bikien diseinua erabiliz, irakurmenaren % 30-80 azaltzen dutela geneek. Beraz, badakigu dislexia eta irakurmena ere, hein batean, faktore genetikoez baldintzatzen dutela.

Zein eta zer motatakoak dira faktore genetiko horiek?

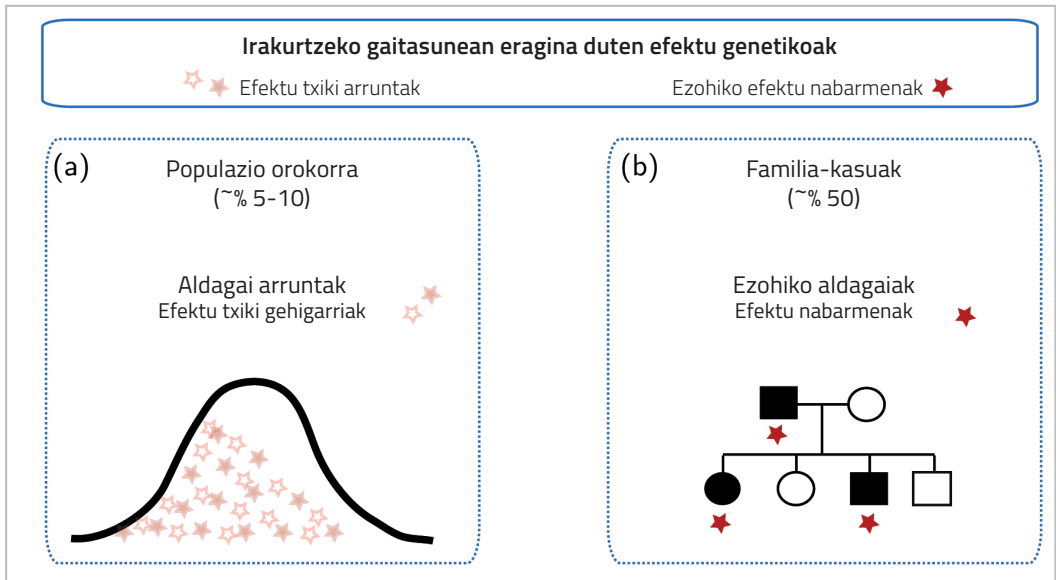
Ia hogei urtez egin diren ikerketek ez digute erantzun errazik eskaini. Zenbait gene erlazionatu dira irakurmenarekin eta dislexiarekin (ezagunenetakoen izenak *ROBO3*, *DYX1C1*, *KIAA0319*, *DCDC2* izaki), eta, gene horien biologiari tiraka, prozesu batzuk identifikatu dituzte, era eraginkor batean irakurtzeko gai den burmuinean garrantzitsuak direnak. Adibidez, ikusi dute gene hauetariko batzuk garrantzitsuak direla garapenean zehar neuronek dagokien burmuin-geruzara migra dezaten. Dena dela, oraindik ez dago argi nola datozen bat puzzle horretako piezak, irakurtzeko gaitasuna duen burmuina sortzeko.

Bariazio arrunta ala ezohikoa?

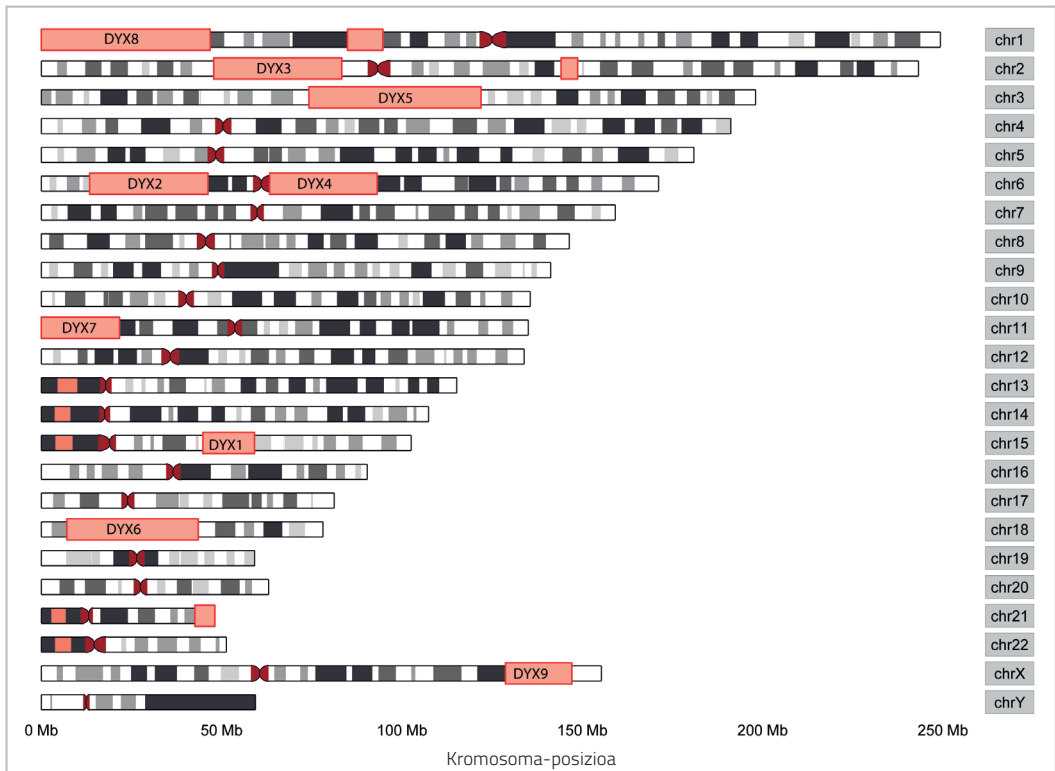
Bi pertsonaren genomak alderatuz gero (hau da, euren material genetiko guztia), ikusiko dugu ez-

berdintasun ugari daudela euren DNAREN sekuentzian. Ezberdintasun genetiko horiek biologian zer eragin duten ulertzea da genetika modernoaren erronka nagusietako bat (eraginik balute, asko ondoriorik gabekoak baitira).

Interpretazio hori ahalbidetzeko, garrantzitsua da aldaera genetikoaren maiztasuna kontuan hartzea. Izan ere, aldaera batek populazio mailan daukan maiztasunak informazio esanguratsua ematen digu, zeharka. Gure altuera zehazten duen bariazio genetiko gehiena, adibidez, arrunta da (maiztasun altukoa). Aldaketa bakoitzak oso eragin txikia dauka, eta arrisku-faktore baten gisara jokatzen du. Halako faktore genetiko ugari era gehigarri batean dute eragina altueran. Bestalde, DNA-aldaketa jakin batek zuzenki eragiten badu gaixotasun edo ezaugarri bat (demagun parkinsona edota dislexia), aldaera horren maiztasunak txikiagoa izan beharko



2. irudia. Irakurtzeko gaitasunean eragina izan lezaketen bariazio genetiko moten eskema. (a) Bi aldaera genetiko arruntan banaketa ageri da (izarrak). Irakurmen baxuagoko pertsonak aldaera horietariko gehiago badituzte, aldaera genetiko horiek arrisku-faktore gisa jokatzen dute, eta efektu txiki gehigarriak dituzte. (b) Sei kideko familia baten irudia. Karratuak gizonezkoak dira; borobilak, emakumezkoak. Beltzez, dislexia diagnostikatu daukaten kideak; txuriz, dislexiarik gabeko kideak. Izarrak ezohiko aldaera genetikoak irudikatzen du, senide dislexiadunek daukatena.



3. irudia. Genomaren errepresentazioa, kromosomatan banaturik (errenkada bat kromosoma bakoitzeko). Dislexiarekin lotu diren eremuak laranja markaturik daude. *DYX1-DYX9* izena dute eremu horietariko nabarmenek. Ehunka gene daude eremu bakoitzaren barnean.

du eragiten duen ezaugarriarena baino (parkinsonaren kasuan, % 0,04-0,1, dislexiarenean % 5-10). Hala ez balitz, populazio mailan, gaixotasuna gartzan ez duten baina aldaketa hori baduten pertsonak egongo lirateke, eta bariazioaren kausalitatea duda-mudan geratuko litzateke.

Irakurmenaren eta dislexiaren kasuan, bariazio genetiko arruntek zein ezohikoek izan lezakete eragina (2. irudia). Ezohiko aldaketak abiapuntutzat hartuz, gene berriak bilatzeari ekin diogu.

Dislexiarekin loturiko geneen ehiza

Dislexiaren % 5eko prebalentzia kontuan izanik, azpimarragarria da zenbait familian kideen erdiak (% 50) direla dislexiko. Hori dela eta, pentsa dezakegu dislexian eragin handia daukan aldaera genetiko ezohikoren bat egon litekeela horrelako familian. Hiru belaunalditan hamarretik gora dislexiko izan

dituen bi familia aztertu ditugu, dislexian eragina izan lezaketen gene berriak bilatzeko.

Lehenik eta behin, familia bakoitzean zehatu ditugu dislexikoen genomaren zer eremu diren berdinak, *linkage* deritzon analisi-teknika erabiliz. Bestetik, genomaren sekuentziazioaz baliatu gara familiako kide batzuen kode genetiko guztia zein den jakiteko. *Linkage* analisia eta sekuentziazioa uztartuz, familia bateko dislexikoek berdinak dituzten tarte horietan zer bariazio dagoen ikus dezakegu, eta haiek soilik duten edota populazioan maiztasun txikia duen bariazio genetikoak deskribatu.

Familiatako batean, X kromosomako zati bat nabarmendu du *linkage* analisiak (3. irudian, *DYX9* izenarekin ageri dena), baina eremu horretan ez dugu ikusi proteinetan eragiten duen (eta, beraz, zelulan ondorioak izan ditzakeen) ezohiko bariaziorik.

Geneetatik at zegoen bariazioa ere aztertu dugu, geneen erregulazioan eragin dezakeen aldaera genetikoren bat bilatzeko, baina halakorik ere ez dugu topatu. Itxuraz Mendelen arauak jarraitzen dituela eman arren, litekeena da familia horretan dislexia eragiten duen faktore genetikoa ez izatea aldaketa genetiko bakarra.

Bigarren familian ere analisi-mota bera egin dugu. Zazpigarren kromosoman topatu dugu eremu interesgarri bat, 13 senide dislexikotatik hamaikak dutena, eta gainontzeko kideetako batek ere ez duena. Eremu horretako geneetan ez dugu topatuko proteinetan eragina izan lezakeen bariaziorik, baina geneen erregulazioan eragina izan lezaketen bi aldaera aurkitu ditugu. Aldaera horiek *SEMA3C* genearen eremuan daude. Gene hori interesgarria da, burmuinaren antolaketan eragina baitu, dislexiarekin lotu diren beste geneen antzera. Dena dela, topatu dugun bariazio genetikoa ez da guztiz ezohikoa, populazio orokorrean % 1eko maiztasuna baitu. Beraz, ezin dugu ondorioztatu familia horren dislexia guztiz azaltzeko balio duenik, hala balitz dislexia-kasuen % 20 azaldu behar bailuke. Litekeena da, ordea, familia horretan, bariazio horren eta beste faktore batzuen interakzioaren ondorio izatea dislexia.

Puzzlearen piezak berrikusten

Geneek uste baino alderdi gehiagotan eragiten dute. Besteak beste, irakurmenean eta bestelako kultura-jardueretan. Beste ezaugarri ugariaren kasuan bezala, irakurmenean eragiten duten faktore genetikoak heterogeneoak dira: batetik, aldaketa arruntek efektu txiki gehigarriak azalaraz ditzakete (alturarekin gertatzen den bezala), eta, bestetik, maiztasun urriko aldaketek eragin handiagoa izan dezakete (dislexiko asko dituzten familietan, adibidez).

CAF-Elhuyar sarietara aurkeztutako lana.

Azken urteetako iraultza teknologikoari esker, bariazio genetikoari buruzko ezagutza garatuz joan da, abiadura bizian. DNAREN kode-sekuentzia zein den jakitea erraza den arren, ez da lan makala kodearen esanahia ulertzea. Teknologia berriei esker, irakurmenean (edota irakurmenak definitzen duen dislexian) eragin dezaketen gene berriak identifikatzeko, eta gaitasun horren mekanismo biologikoa aztertzeko abiapuntu izan litezke.

Zaila da laburbiltzea orain arte deskribaturiko aldaketa genetiko arrunten eragina, lagin txiki samarrek eragiten duten zaratan murgilduta baikaude. Datoren urteetan, ikertzaileen arteko elkarlanari esker, laginak handitzea izango da erronka (10.000 lagunitik gora izateraino). Zenbaki handi horiei esker, zarata estatistikotik ezberdindu ahal izango ditugu bariazio normalaren efektuak.

Faktore genetikoek irakurmenean zer isla duten azaltzeko mekanismo biologikoa bat bilatzea izango da hurrengo erronka. Horrela, pixkanaka, hobeto ulertuko dugu zergatik kostatzen zaigun irakurtzea batzuei besteei baino gehiago. ●

Erreferentziak

C. G. de Kovel, F. A. Hol, J. G. Heister, J. J. Willems, L. A. Sandkuijl, B. Franke, and G. W. Padberg. Genomewide scan identifies susceptibility locus for dyslexia on Xq27 in an extended Dutch family. *J. Med. Genet.*, 41 (9): 652–657, Sep 2004.

R. L. Peterson and B. F. Pennington. Developmental dyslexia. *Annu Rev Clin Psychol.*, 11: 283–307, 2015.

N. J. Schork, S. S. Murray, K. A. Frazer, and E. J. Topol. Common vs. rare allele hypotheses for complex diseases. *Curr. Opin. Genet. Dev.*, 19 (3): 212–219, Jun 2009.

S. E. Shaywitz, M. D. Escobar, B. A. Shaywitz, J. M. Fletcher, and R. Makuch. Evidence that dyslexia may represent the lower tail of a normal distribution of reading ability. *N. Engl. J. Med.*, 326 (3): 145–150, Jan 1992.