A nyelv genetikai háttere

Szalontai Ádám

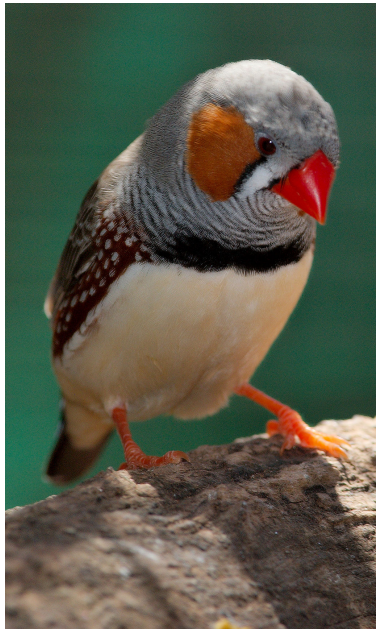
ELTE Elméleti Nyelvészeti Doktori Program
MTA Nyelvtudományi Intézet

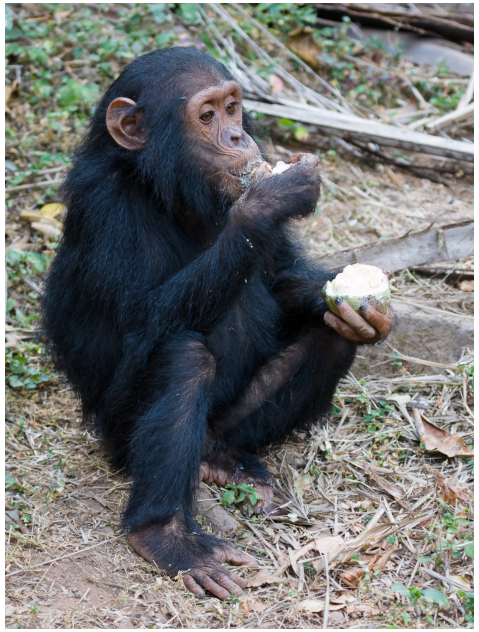
2014. április 29.

Az előadás menete

- Genetikai bevezető
- Gének és nyelv elmélet
- KE család és a FOXP2
- Örökletes nyelvi betegségek
- Az eddig legfontosabbnak tűnő gének
- A fejlődés fontossága
- Összegzés

Genetikai tulajdonságok





Genetikai tulajdonságok

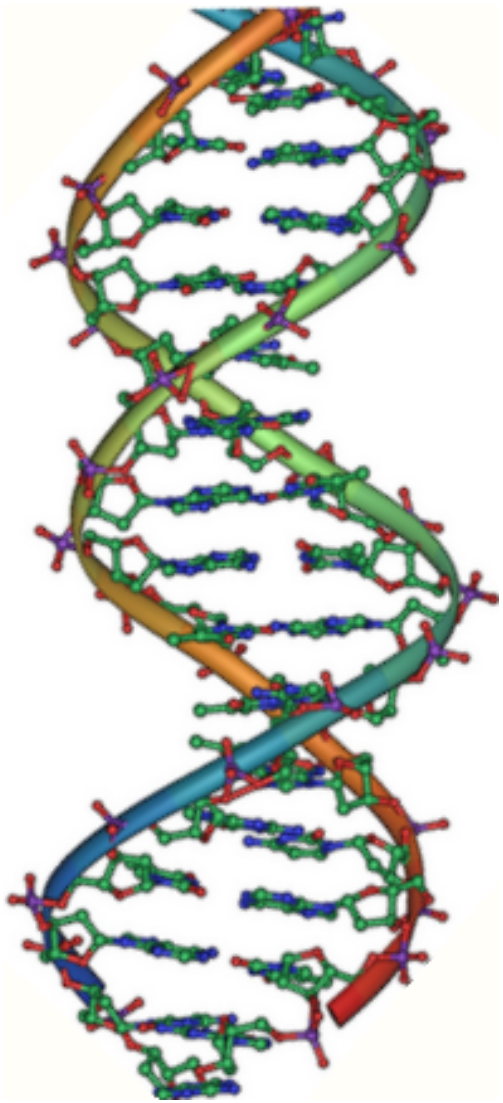
Vannak olyan tulajdonságok amelyek örökletesek.
(Lamarck, Darwin)

Az öröklődés bizonyos mechanizmusok mentén megy végbe.
(Mendel)

A DNS

DNS: *dezoxiribunukleinsav* A genetikai információt tároló molekula.
Három aloktó eleme:

- heterociklusos bázisok
  - A: adenin
  - T: timin
  - G: guanin
  - C: citozin
- pentóz
- foszfor



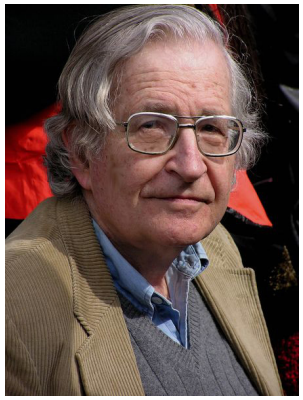
A gének

Pearson (2006): A genom egy olyan lokusza ami egy öröklődési egységnek felel meg, és valamilyen funkcióval vagy fenotípussal asszociálható.

Allél: a gén egy variációja.

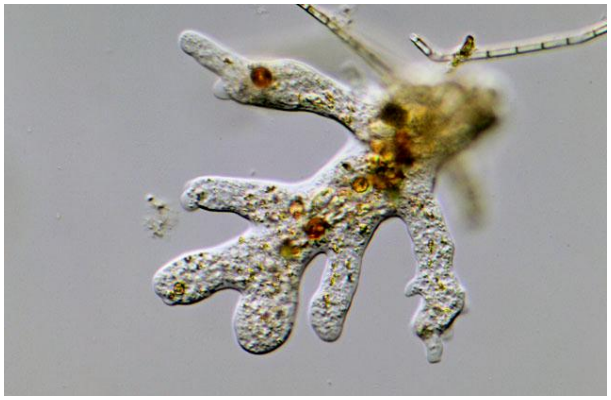
A genom: egy szervezet teljes örökítő információja.

Mekkora a genom?



Homo sapiens

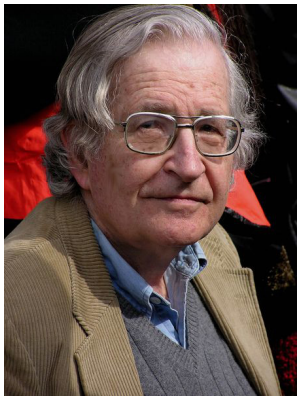
Paris japonica



Polychaos dubium

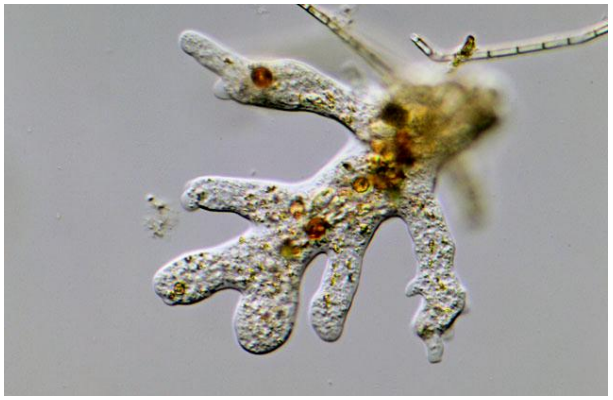
A genom: egy szervezet teljes örökítő információja.

Mekkora a genom?



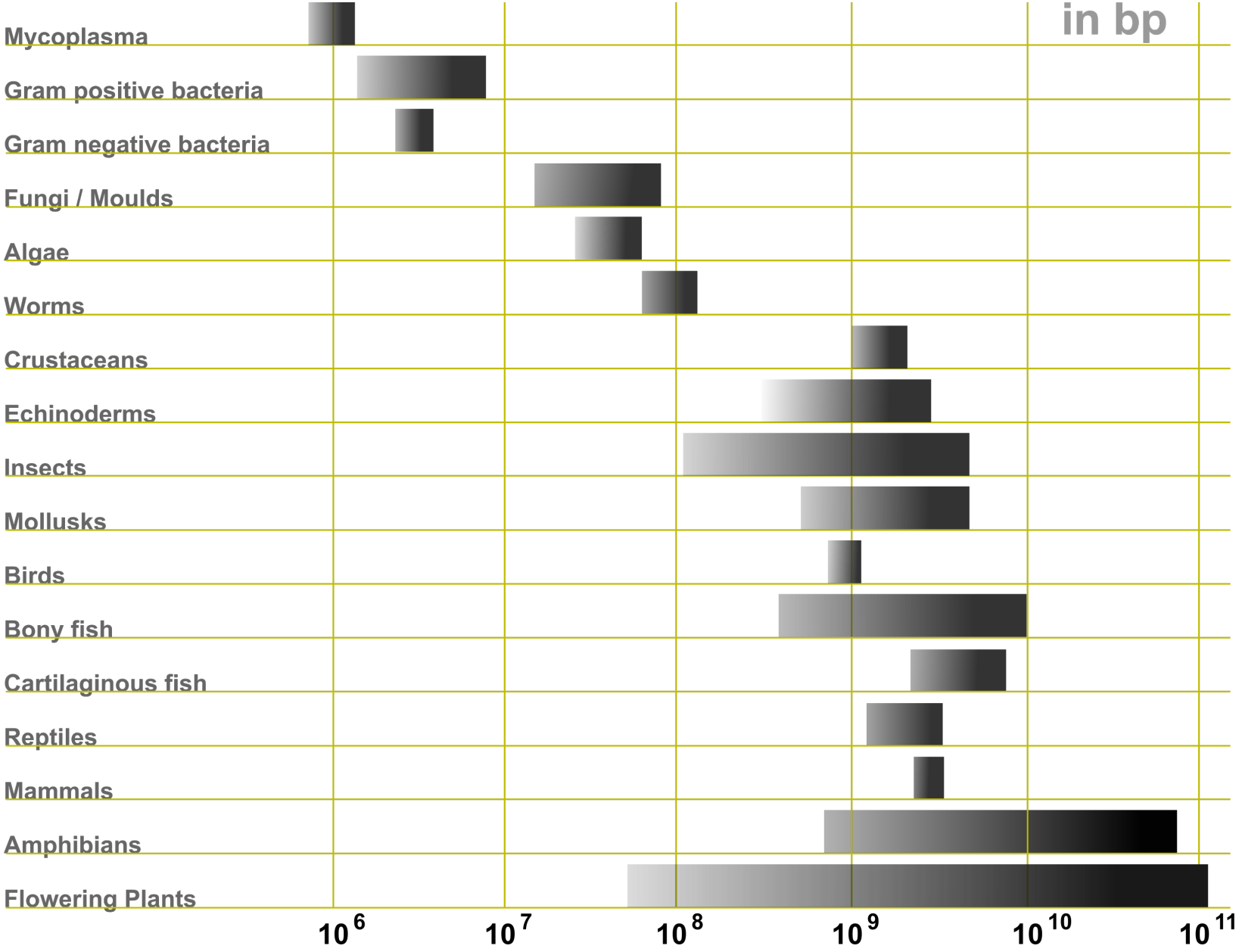
Homo sapiens
3.200.000.000 bp

Paris japonica
150.000.000.000 bp



Polychaos dubium
670.000.000.000 bp*

Genom méretek



A gének és a genom

- kódoló DNS: proteineket hoz létre
- nem kódoló DNS
  - nem hoz létre proteint
  - funkciónáls/szabályzó szerepet tölt be
  - ismeretlen a funkciója
  - az emberi genom 98%-a
- SNP: egypontos nukleotid-polimorfizmus
  - egy nukleotid megváltozása (pl A $\rightarrow$ T)
  - legalább a pupuláció 1%-ában megjelenik
  - a humán genetikai variáció 90%-a
  - megkönyítik a genetikai térképezést

A gének és a genom

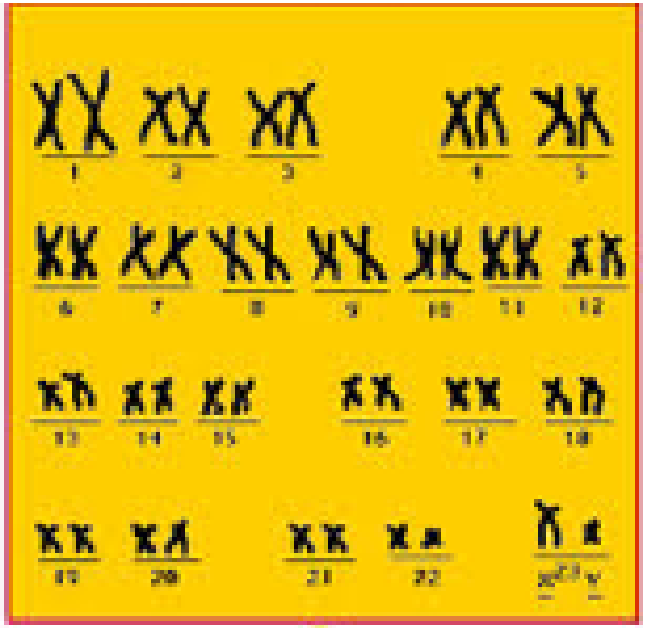
- pontmutáció: nukleotid megváltozik
- törlődés: a szekvencia egy része törlődik
- beszúródás: plusz nulkeotidok kerülnek a szekvenciába
- génátrenedeződés: a szekvenci megkavarodik, de funkcionális marad
- transzlokáció: kromoszómák rosszul rakódnak össze.

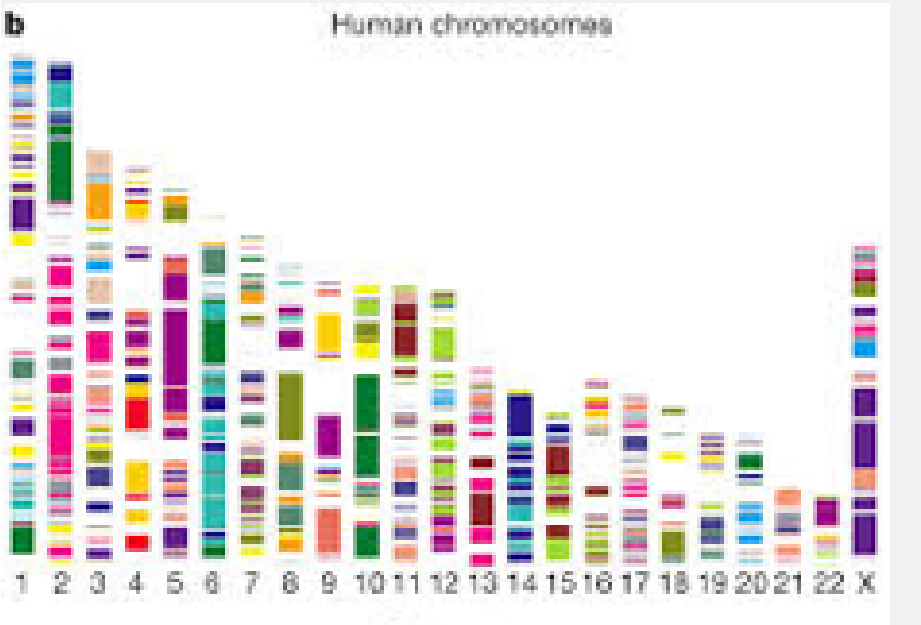
Epigenetika

- nem változik a DNS szekvenciája
- környezeti hatások érvényesülnek
- megváltozik a gének kifejeződése: jelentkezik a hatás a fenotípusban
- korábban: teljesen gén vezérelt DNS kifejződés
- újabban: több teret engednek a környezeti hatásoknak

Öröklődés

- 46 kromoszóma 23-23 mindkét szülőtől
- minden génből egy-egy allél egy-egy szülőtől
- heterozigóta: a két allél eltérő
- homozigóta: a két allél megegyezik





A gén keresési módszerek

Betegségek alapján

- ha egy betegség örökletes akkor genetikai okai vannak
- beteg és kontroll szekvenciákat összehasonlítva meg lehet találni a betegséget kiváltó géneket

Asszociatív kutatások

- egyes fenotipusokat nagy számű populációkhoz kötnek
- populációkon átívelő kutatásokkal ki lehet mutatni a fenotípusok mögötti géneket

Nyelv és genetika

Noam Chomsky:

- a gyerekek könnyen és nagyon hasonló módon sajátítják el a nyelvüket.
- nincs meg a megfelelő mennyiségű és minőségű adat, hogy levonják a szabályokat.
- genetikailag meghatározott tulajdonság (Chomsky 1977)
- kis számú mutáció (gyakan egy mutáció ként értelmezett), hirtelen ugrás (Hauser el al. 2002, Chomsky 2010)

Milyen genetikai alapjai vannak a humán nyelvi képességnek?

Van-e olyan betegség/zavar ami a nyelvet éritni és örökletes.

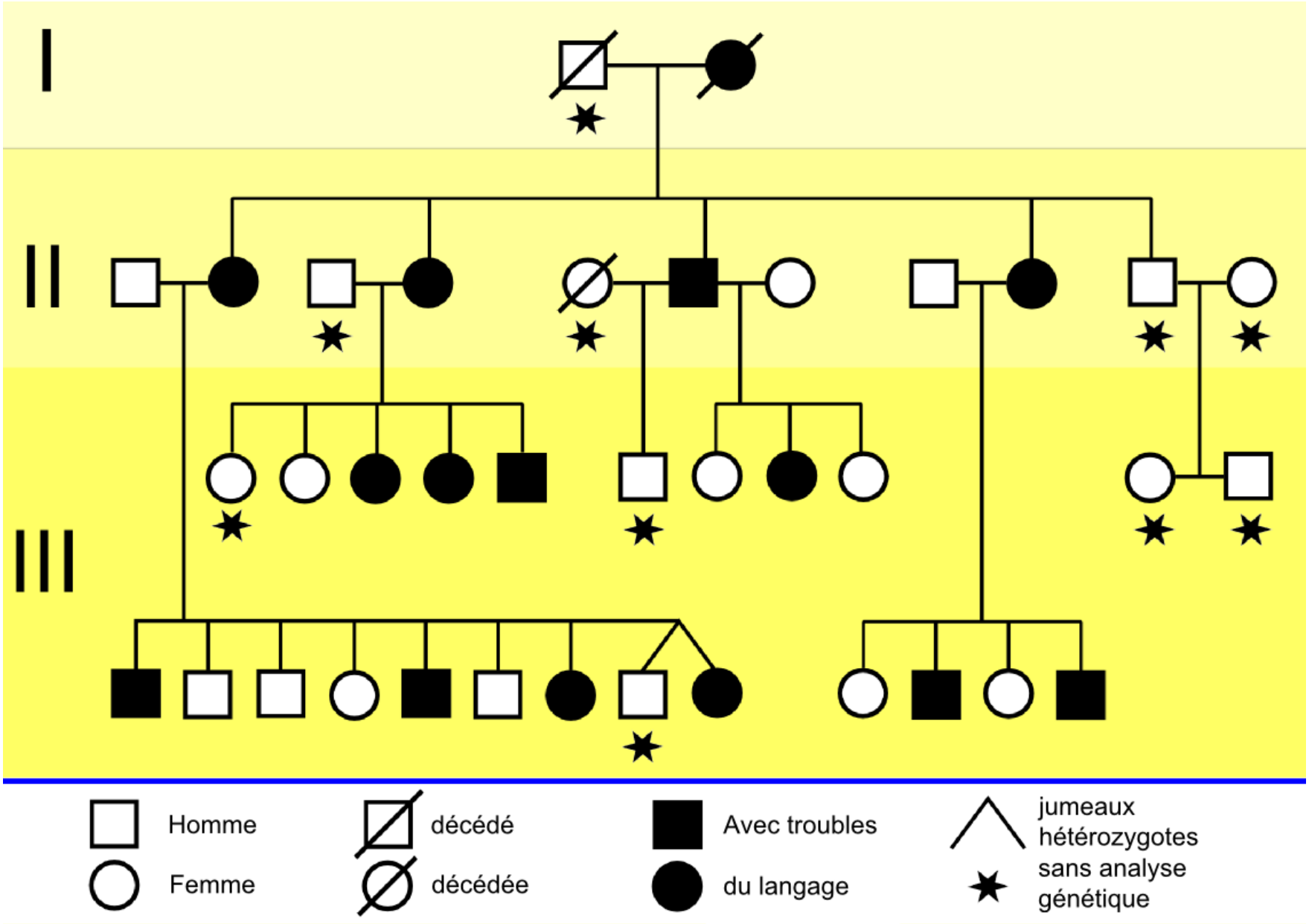
Milyen genetikai alapjai vannak a humán nyelvi képességnek?

Van-e olyan betegség/zavar ami a nyelvet éritni és örökletes.

Specifikus nyelvi zavar (SLI):

- örökletes
- főleg a nyelvi készség érintett

A KE család családfája



A FOXP2 és a nyelvi képesség – az első nyelvvel asszociált gén azonosítása

KE család:

- örökletes diszpraxia: beszédhangok képzése
- nehezen végeztek lexikai feladatokat ("irj le minél több x betűvel kezdődő szót")

Lai et al (2001): gén térképezés: FOXP2 azonosítása

- A FOXP2 gén azonos mutációt hordozzott minden családtagban
- A KE család fenotípusát a FOXP2 gén meghibásodása okozza

FOXP2

- 715 aminosav
- nagyon konzervált
  - csimpánz: 2 aminosav különbség
  - csimpánz-egér: 1 aminosav
  - zebra pinty: 7 aminosav különbség
- transzkripciós faktor: a protein a DNS-hez tapad, szabályozza (növeli vagy csökkenti) bizonyos gének működését.

Transzgenikus egér kísérletek (Enard et al 2009)

- változott a vokalizáció
- csökkent az explorációs aktivitás
- hosszabb dentritek
- nagyobb szinaptikus plaszticitás

Öröklődő betegségek

Genetikai eredetű nyelvi zavarok

1) Viszonylag jól ismert genotípushoz kötött zavarok:

- Fejlődéses Verbális diszpraxia
- Specifikus Nyelvi Zavar (SLI)
- Dadogás
- Fejlődéses diszlexia
- Hangképzési és beszédzavar (Speech and Sound Dissorder SSD)

2)Komplex szindrómák, összetett fenotípusokkal és genotípusokkal:

- Autizmus
- Epilepszia
- Williams-szindróma
- Praader-Willi szindróma
- Noonan szindróma ...

Specifikus nyelvi zavar

Tünetek – fenotípus

- késleltettet nyelvelsajátítás
- Minden szinten jelentkezik (szintaxis, szemantika illetve beszéd)
- legáltalánosabb: igék elsajátítása
- hely-, eset-, birtokos személyragok elhagyása, helytelen használata

Kapcsolódó gének:
FOXP2, CNTNAP2, KIAA0319, ATP2C2, CMIP

illetve lokuszok: SLI (16q), SLI2 (19q), SLI3 (13q21), SLI4 (7q35-36)

Fejlődéses beszéd diszpraxia

Tünetek – fenotípus

- beszédhangok képzésének inkonzisztens hibái
- nehézségek a koartikulációs átmenetekben, és szegmentálásban
- prozódiai nehézségek

Kapcsolódó gének:
FOXP2, FOXP1, ELKS/ERC1, CACNA1C

illetve lokuszok: 16.p11.2

Dadogás

Tünetek – fenotípus

- beszéd fennakadása
- beszédhangok akaraton kívüli ismétlése és megnyújtása

Kapcsolódó gének:
FOXP2, CNTNAP2, GNTPAB, GNTPG

illetve lokuszok: STUT1 (18p11.3-q11.2), STUT2 (12q24.1), STUT3 (3q13.2-q13.33), STUT4 (16q12.1-q23.1)

Fejlődéses diszlexia

Tünetek – fenotípus

- részképesség zavar: olvasás, írás
- szavak előhívása / felismerése
- csökkent fonológiai képességek

Kapcsolódó gének:
DYX1C1, DCDC2, KIAA0319, MRPL19, ROBO1, CMIP, MC5R, DYM, NEDD4L, DGKI

Hangképzési és beszédzavar (SSD)

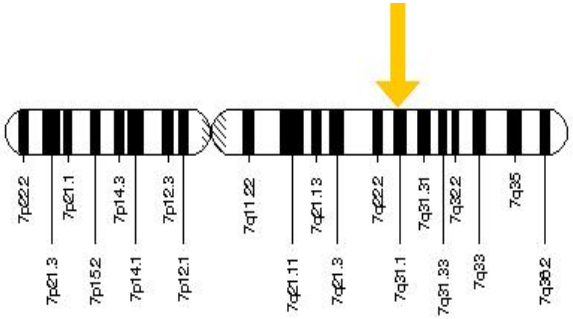
Tünetek – fenotípus

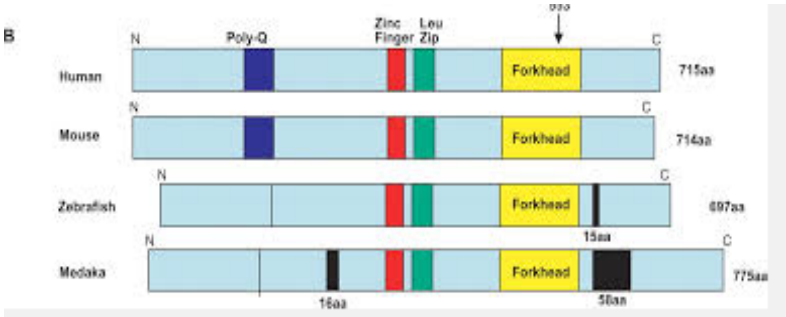
- hangképzés, beszédhangok használata
- problémák a beszédhangok kognitív reprezentációinak kiépítésében

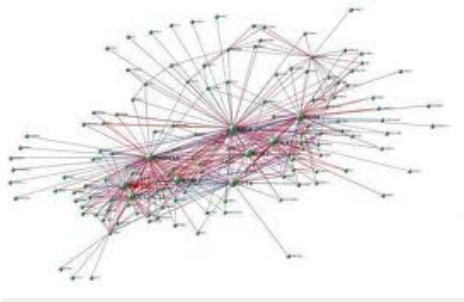
Kapcsolódó gének:
DYX5, DYX8, DYX2, DYX1, ELP4, PAX6, FOXP2

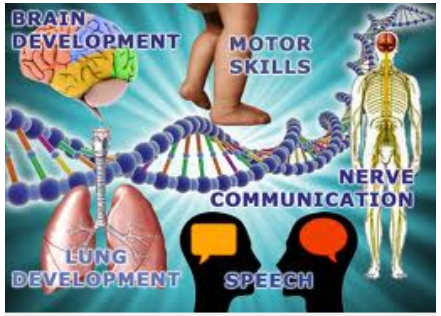
Az érintett gének

FOXP2 gén és a FOXP2 protein funkciói



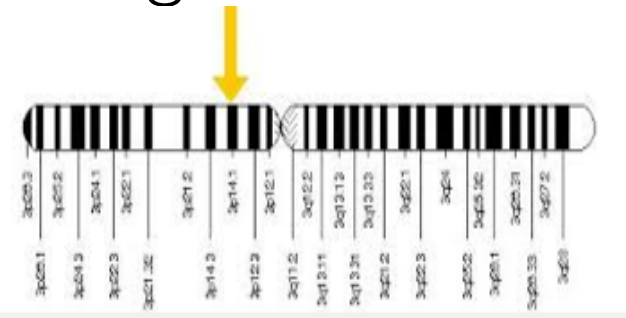


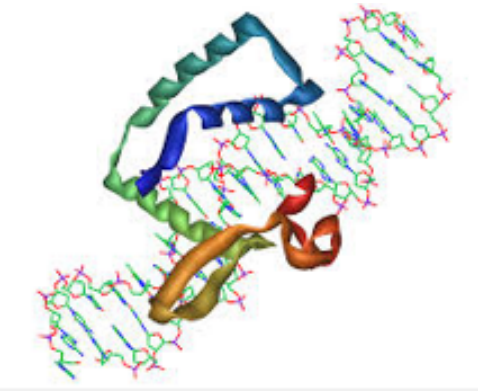




- transzkripciós faktor
- a motoros cortex kiépülése
- az arc és száj izomrendszerének kiépülése
- beszéd diszpraxia, artikulációs minták tanulása, beszédhangok képzése
- nyelv képzés és értés

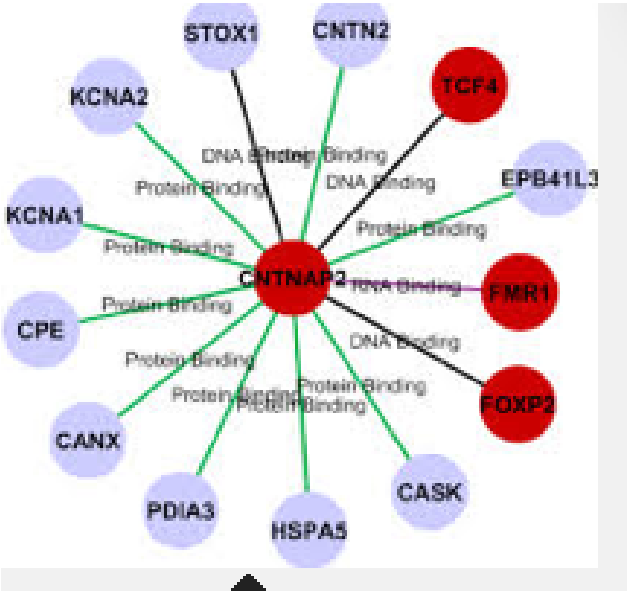
FOXP1 gén és a FOXP1 protein funkciói





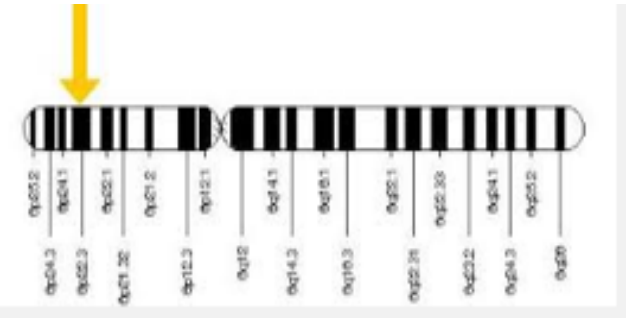
- Heterodimert alkot a FOXP2-vel
- Transzkripciós regulátor
- Neuronális kapcsolatok fejlődésének szabályzása
- FOXP2–FOXP1: átfedő és specifikus nyelvi fenotípusok
- FOXP2: expresszív és receptív nyelv; abnormálsi artikuláció
- FOXP1: kognitív fenotípus (a nyelv is érintett); expresszív nyelv

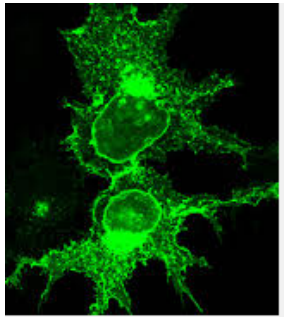
CNTNAP2

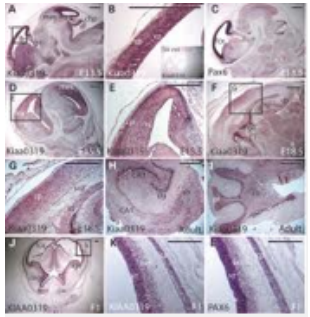


- Neuronális adhéziós protein
- Magasabb kognitív funkciókért felelős neurális hálózatok kiépítése
- A bal homloklebeny aktivizációs mintázata
- Hierarchikus szerkezetek elsajátításának elősegítése
- Szóismétlés, SLI, dadogás, nyelv fejlodés késleltetése
- Szintaktikai feldolgozás

KIAA0319

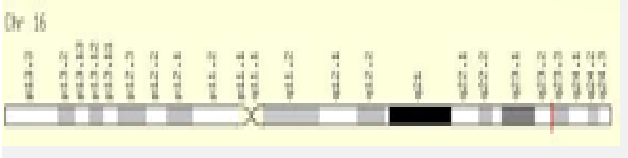


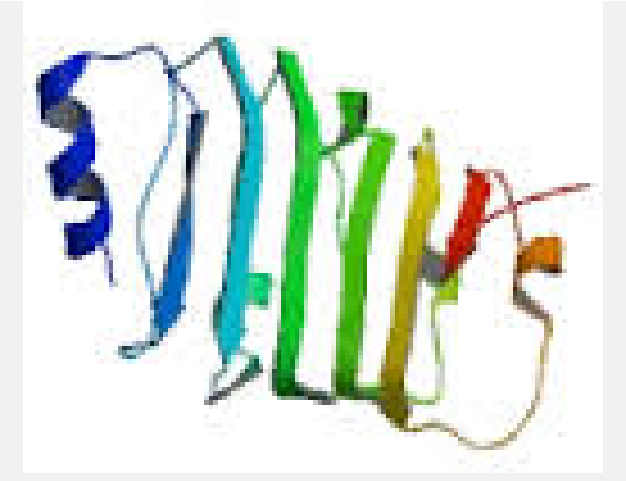




- Cerebral neocortex, hippocampus, midbrain és cerebelláris expresszió a fejlődő agyban
- Neuronalis migracio
- Sejt adhezio
- Cerebralis kortex fejlodese

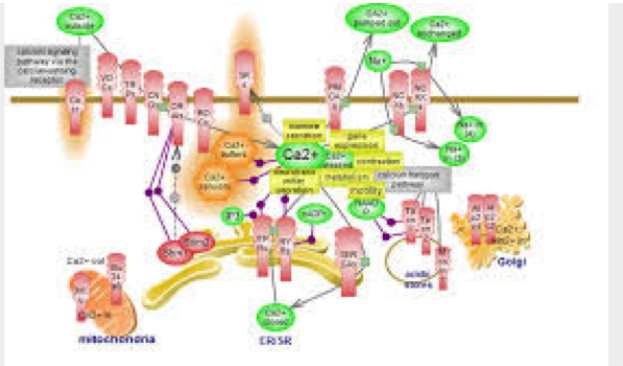
CMIP





- Sejtek közti jelzések átvitele
- Szinapszisok kialakulasa
- Neuron migracio
- Fonológiai rövidtávú memória
- Szóismétlés, SLI, Diszlexia
- Fejlodés késleltetése
- Beszéd diszpraxia
- Artikulációs minták tanulása
- Beszédhangok képzése
- Nyelv képzés és értés

ATP2C2

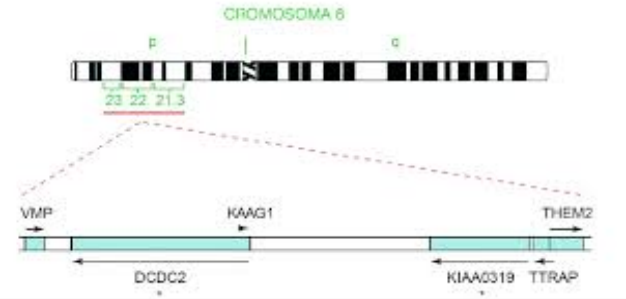


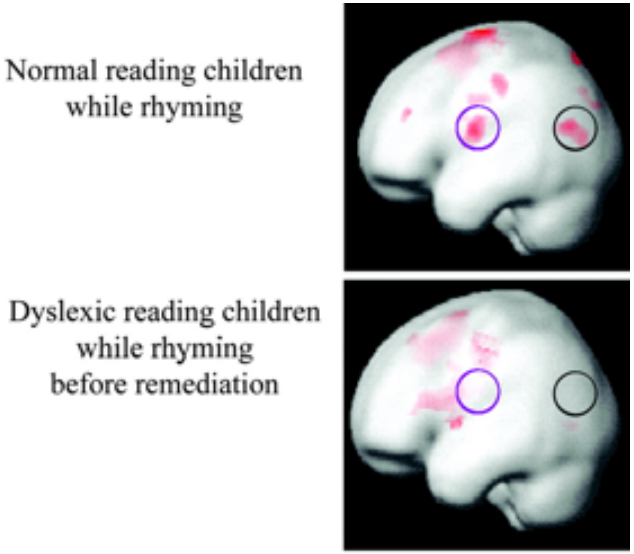
- Ca szállító ATPase
- Ca szükséges a neuronális folyamatokhoz
- Fonológiai rövidtávú memória
- Szóismétlés
- SLI

GNPTAB, GNPTG

- A lizoszomális enzim rendszer részei
- Sejt metabolizmusban játszanak szerepet
- A társult nyelvi fenotipus – dadogás beszedhang ismétlese, nyújtása, vagy hiánya
- Hasonló lizoszomális betegségek (Tay-Sachs es Salla) szintén dadogással es beszédhibával társulnak

DYX1C1, DCDC2



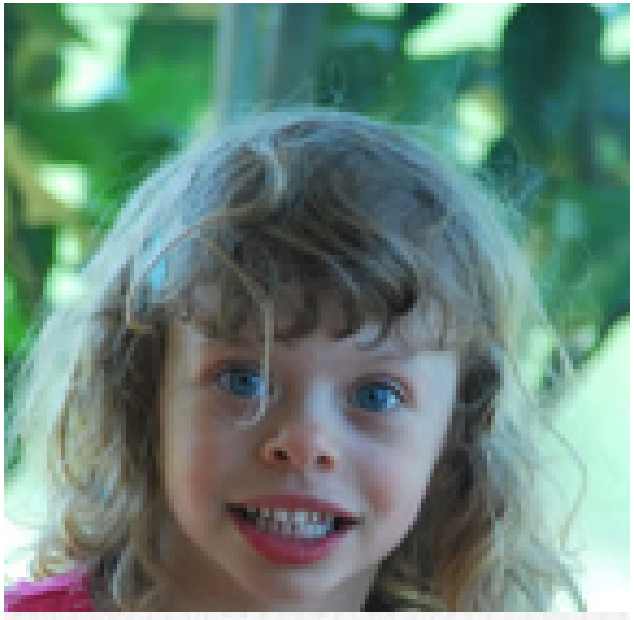


- Feltételezhetően éritette a diszlexia kialakulásában
- neuronális migráció
- A bal temporo parietális régió fehérállományának kialakulásában játszanak szerepet

Átfedő genotípusok és fenitípusok

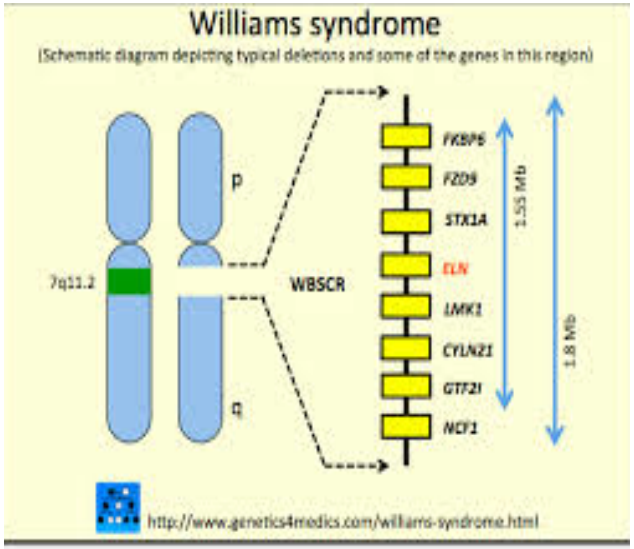
- Genetikailag determinált nyelvi elemek:
  - Neuronális szerveződés
  - Szabályzó mehanizmusok
  - Sokrétű celluláris és molekuláris folyamat
  - Sokrétű strukturális és funkcionális elem
- Egy gén több fenotípus:
  - FOXP2, CNTNAP2, FOXP1: regulátor gének
  - KIAA0319: neuron migrációt regulál
  - NRXN1: meghatározza a szinaptikus funkciót
  - Gének hatása átfed nyelvi, kognitív és fejlődési rendellenességeket és normál variációkat
- Több gén egy fenotípus: SLI, Diszlexia
  - Multifaktoros genetikai és környezeti tényezők összhatása határozza meg a nyelvi képességeket.

Williams-szindróma



- átalánosan sérült kognitív funkciók
- látszólag ép nyelvi képesség: különálló nyelv?
- jó lexikai tudás, verbális rövid távú memória, szintaxis, szemantika
- viszont: gyenge magyarázó képesség, pragmatikai képességek
- narratíva/mesélés: nagy számú hezitáció, ismétlés, megszakítás
- fiatal korban: közelebb a normához, később egyre távolabb (részletesebb szemantikai ismeretek hiánya)

Williams-szindróma



(Karmiloff-Smith 2012)

- 28 defektív génből 22 atipikus agyi fejlődést eredményez
- megváltozik a szinaptikus aktivitás, a neuronok sűrűsége, az agy mérete és morfológiája valamint funkcionális hálózatai
- A Williams-szindróma nyelvi fenotípusa hasonlít a normálishoz, viszont egy teljesen más agyi strukturára épül

Összegzés

- A nyelv mögött egy nagyon összetett, komplexen egymásra ható genetikai rendszer van.
- A genetikai rendszerben meghatározó szerepet játszanak a géneket szabályzó illetve agyi hálózatokat kiípítő gének.
- A nyelv és genetika kapcsolában kulcs szerepet játszik a gének és a környezet által meghatározott fejlődés.

Köszönöm a figyelmet!