



## REVISIÓN

# Aspectos problemáticos del análisis genético de los trastornos específicos del lenguaje: *FOXP2* como paradigma

A. Benítez-Burraco

Departamento de Filología Española y sus Didácticas, Área de Lengua Española, Facultad de Humanidades, Universidad de Huelva, Huelva, España

Recibido el 23 de diciembre de 2010; aceptado el 5 de abril de 2011

Accesible en línea el 8 de junio de 2011

### PALABRAS CLAVE

Correlaciones genotipo-fenotipo;  
Etiología;  
*FOXP2*;  
Genes;  
Ontogenia;  
Trastornos del lenguaje

### Resumen

**Introducción:** El análisis genético de los trastornos específicos del lenguaje resulta del máximo interés, tanto para la práctica clínica como para la teoría lingüística. No obstante, un resultado casi universal de dicho análisis es que no parece existir una relación unívoca y obligada entre la mutación de determinados genes y la aparición de patologías concretas al término del desarrollo, ni por consiguiente, una relación causal directa entre el genotipo y el fenotipo.

**Objetivos:** El presente trabajo se plantea evaluar esta clase de evidencias (utilizando como modelo, allí donde resulte ilustrativo, el gen *FOXP2*, considerado habitualmente como el «gen del lenguaje» por excelencia), proponer posibles causas que expliquen su recurrencia y discutir si tales explicaciones contribuyen realmente a esclarecer la genuina etiología de estos trastornos.

**Resultados:** La clave para entender el intrincado (y a primera vista desconcertante) escenario resultante del análisis genético de los trastornos específicos del lenguaje radica en atender al verdadero papel que desempeñan los genes durante la ontogenia y, especialmente, al modo en que se regulan los procesos de desarrollo: lejos de erigirse en los agentes causales directos responsables en exclusividad de la aparición de los fenotipos, los genes constituyen uno más de los múltiples factores implicados.

**Conclusiones:** La asunción de la complejidad de dicho papel, así como la conveniencia de considerar modelos alternativos del desarrollo, menos centrados en los genes (por paradójico que pueda parecer), permite explicar satisfactoriamente el modo en que las alteraciones génicas contribuyen a la aparición de este tipo de trastornos de la cognición.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Aetiology;  
 FOXP2;  
 Genes;  
 Genotype-phenotype  
 relationships;  
 Language disorders;  
 Ontogeny

## Problematic aspects of the genetic analysis of the specific disorders of the language: FOXP2 as paradigm

**Abstract**

**Introduction:** Genetic analysis of specific language disorders is of major interest for both clinical research and linguistic theory. However, the results of this analysis almost always do not show any univocal and compulsory relationships between particular gene mutations and particular disorders or a casual link between the genotype and the phenotype.

**Objectives:** This paper will review this type of evidence (referring to the «language gene» FOXP2 as a leading example, where possible), try to suggest plausible reasons for such a perplexing output, and ultimately discuss if such reasons really explain the genuine aetiology of these conditions.

**Results:** The key to disentangle and understand the puzzling scenario emerging from the genetic analysis of specific language disorders is to pay attention to the actual role played by genes during ontogeny and, in particular, to the way in which developmental processes are actually regulated: genes are not direct causal agents regarding the emergence of impaired or wild phenotypes, but just one among the diverse types of regulatory factors involved.

**Conclusions:** When such a complex role as well as development models less focused on the genes are considered, the way in which genetic mutations really contribute to the emergence of these cognitive disorders is quite satisfactorily explained.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La posibilidad de identificar y determinar la naturaleza estructural y funcional de genes relacionados con el lenguaje (es decir, de genes cuyos productos desempeñarían presumiblemente un papel relevante en la regulación del desarrollo y el funcionamiento de los centros neuronales que intervienen en el procesamiento de estímulos lingüísticos) resulta del máximo interés por dos razones fundamentales. Por una parte, porque podría servir para corroborar determinadas hipótesis surgidas en el campo de la Lingüística que sostienen que la competencia gramatical adquirida por el individuo al término de su desarrollo (esto es, el conocimiento que alcanza acerca de su propia lengua) no podría explicarse únicamente como el resultado de un proceso de aprendizaje de carácter inductivo a partir de los datos que integran el *input* lingüístico al que se ve expuesto<sup>1,2</sup>. De hecho, y siguiendo al propio Chomsky<sup>1</sup>, quienes defienden este tipo de hipótesis innatistas han llegado a postular la existencia de un genotipo lingüístico que consistiría en toda aquella información no derivable de la experiencia que es imprescindible para la adquisición del lenguaje, en esencia, la necesaria para la construcción de la Gramática Universal<sup>3</sup>. Así, el lenguaje se adquiriría porque el *input* lingüístico promovería la aparición del fenotipo que representa la competencia a partir de dicho genotipo<sup>3</sup>. Por otro lado, la existencia de numerosos trastornos del lenguaje que poseen un carácter hereditario<sup>4-6</sup> parece sugerir que el esclarecimiento de su genuina etiología pasa necesariamente por la identificación y la caracterización de las mutaciones que han debido afectar presumiblemente a alguno de los genes que integran dicho genotipo. A este respecto, una hipótesis de trabajo habitual en el área es que la presencia en determinados sujetos de un patrón de actuación lingüística anómalo de carácter hereditario debe ser el resultado de la mutación de genes específicos que, afectando a un determinado

componente de la competencia, deja inalteradas las restantes capacidades cognitivas (algunas de las cuales estarán implicadas en la actuación). En último término, ello será posible porque la mutación de dichos genes da lugar a alteraciones estructurales y/o funcionales en áreas cerebrales implicadas en el procesamiento del lenguaje.

En los últimos años se han identificado y caracterizado clínicamente diversos síndromes, afecciones, trastornos o enfermedades de carácter hereditario en las que sólo el lenguaje parece estar afectado. Entre otros cabe mencionar el trastorno específico del lenguaje (en adelante, TEL) (OMIM 602081), la dislexia (OMIM 127700), el trastorno de los sonidos del habla (en adelante, SSD) (OMIM 608445) y posiblemente algunos trastornos adicionales de prevalencia mucho menor, entre los que podrían encontrarse el síndrome de Landau-Kleffner (OMIM 245570), la epilepsia rolándica (o silviana) con dispraxia verbal (OMIM 601085) o el síndrome de la delección del fragmento 22q13.3 (OMIM 606232). Asimismo, se han identificado diversos genes que cabe considerar como candidatos o como factores de riesgo para su aparición, así como distintos *loci* (esto es, lugares físicos en el cromosoma) ligados o asociados a dichos trastornos<sup>4-6</sup>. Sin embargo, y por paradójico que pudiera resultar en una primera instancia, lo cierto es que el análisis genético de este tipo de trastornos no ha contribuido necesariamente a necesariamente su genuina etiología, toda vez que parece sugerir que las relaciones existentes entre el genotipo y el fenotipo no son tan directas como cabría imaginar.

En el presente trabajo se discuten algunas de las evidencias en este sentido, ilustrándolas fundamentalmente con datos derivados del análisis del gen FOXP2, considerado habitualmente como uno de los factores causales del trastorno específico del lenguaje y al mismo tiempo como «el gen del lenguaje» por excelencia<sup>7-12</sup>. A la luz se dichas

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3076385>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3076385>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)