

Op 9 november vond in Utrecht het wetenschappelijke congres TaalStaal plaats. Simon Fisher, bijzonder hoogleraar Language & Genetics, verzorgde de keynote lezing. In een volle Janskerk vertelde hij over zijn jacht op genen die de kans op een taalstoornis vergroten en onthulde hij wat er bekend is over de complexe relatie tussen genen, hersenen en taal. Simon Fisher is sinds een paar jaar directeur van het Language and Genetics Department van het Max Planck Institute for Psycholinguistics in Nijmegen. *Van Horen Zeggen* sprak met hem.

Simon Fisher, bijzonder hoogleraar Language & Genetics:

“Genetisch onderzoek helpt ons taalstoornissen beter te begrijpen”

Gene hunting

Taalontwikkelingsstoornissen zijn deels erfelijk. Een bepaalde afwijking in onze genetische opmaak kan de kans vergroten op taal- en spraakproblemen. We weten dit doordat er binnen één familie vaak meer personen zijn met een taalstoornis, terwijl ze wel een normale taalinput hebben gehad. Fisher is op zoek naar de genen die daarbij een rol spelen. “We proberen specifieke variaties in de DNA structuur te vinden die de kans op een taalstoornis vergroten.” Dit is een enorme klus als je bedenkt dat het menselijk genoom uit ongeveer 21.000 genen bestaat. Dus waar moet je beginnen? Dik 10 jaar geleden ontdekten Fisher en zijn collega's, destijds werkzaam in Oxford, de FOXP2, een gen dat belangrijk is voor taal en spraak. “Dat we dit gen vonden was voor een groot deel geluk. Dat had vooral te maken met de KE-familie, een grote familie van drie generaties waarvan bijna de helft van de kinderen in iedere generatie een ernstige taal- en spraakstoornis had en de andere helft geen problemen vertoonde. Zo'n familie is een geschenk voor genetici.” Fisher en zijn collega's onderzochten nauwkeurig het DNA van deze familie en ontdekten dat alle aangedane familieleden een beschadiging lieten zien van een specifiek stukje van chromosoom 7. Het toeval wilde, dat een andere patiënt met vergelijkbare taal- en spraakproblemen, die niet gerelateerd was aan deze familie, op dezelfde plek van dit chromosoom een breuk bleek te hebben. Door in te zoomen op dit gebied ontdek-

ten de onderzoekers dat het ging om de beschadiging van één specifiek gen, namelijk de FOXP2. “Maar dit betekent niet dat de FOXP2 het gen voor taal is en dat alle kinderen met een taalstoornis ook een FOXP2 mutatie laten zien”, waarschuwt Fisher. “Sterker nog, een mutatie in FOXP2 is zeer zeldzaam.” Uit een steekproef van 50 kinderen met ernstige verbale apraxie bleek dat slechts één kind een duidelijk FOXP2-mutatie had.

Hersencellen, muizen en zebrevinken

Het gat tussen een FOXP2 mutatie en het hebben van een taalstoornis is enorm groot. “Mind the gap” grapt Fisher in zijn lezing. Maar inmiddels wordt het gat al aardig gedicht. Fisher vertelt wat onderzoekers in de afgelopen jaren te weten zijn gekomen over de werking van FOXP2, bijvoorbeeld door hersencellen te kweken in schaaltes en door experimenten uit te voeren met muizen en zebrevinken. “We hebben ontdekt dat FOXP2 invloed heeft op de ontwikkeling van verbindingen tussen hersencellen en ook op de plasticiteit van neurale circuits. FOXP2 is onder andere aanwezig in delen van de hersenen die belangrijk zijn voor integratie van sensorische informatie en het leren van motorische vaardigheden.” Niet alleen in mensen, maar bijvoorbeeld ook in muizen. Muizen met een zelfde (aangebrachte) FOXP2 mutatie als de KE-familie hadden meer moeite om te leren rennen op een glibberig schuinstaand muizenrad dan normale mui-

“GENETICA GEEFT ONS INZICHT IN WAT ER MIS GAAT IN DE HERSENEN BIJ EEN TAALSTOORNIS”

zen. En zebra-vinkjes met een afgezwakt FOXP2 gen lukten het niet om liedjes van hun ouders goed na te zingen. FOXP2 is dus geen specifiek taalgen, zoals het in de media wel eens wordt genoemd.

Andere genen

“Maar het interessante aan het FOXP2-gen is dat het andere genen reguleert. Het FOXP2-gen codeert een eiwit dat graag aan chromosomen vastplakt en andere genen aan of uitzet; niet als een aan/uit-knop, maar als een soort dimmer. Door te onderzoeken aan welke genen dit eiwit vastplakt, kunnen we andere genen vinden die mogelijk ook een rol spelen bij taalstoornissen. De FOXP2 geeft ons een ingang om verder te zoeken. Zo hebben we ontdekt dat er een ander gen is, ook op chromosoom 7, dat gereguleerd wordt door FOXP2, het zogenaamde CNTNAP2. Bepaalde variaties in dit gen blijken regelmatig voor te komen en vergroten de kans op het hebben van taalproblemen. Dit is zeer interessant omdat al bekend was dat dit gen een belangrijke rol speelt in de vroege ontwikkeling van de hersenen. Maar door de FOXP2 te volgen is er nog een aantal andere genen naar boven komen drijven dat mogelijk interessant is.”

Meer onderzoek

Om deze genen te identificeren en om de relatie tussen de genen, de hersenen en taalstoornissen te begrijpen moet nog veel werk verricht worden. “Het liefst zouden we een andere familie als de KE familie ontdekken”, zegt Fisher. “Of bij duizenden mensen het DNA bepalen en dit koppelen aan hersenscans en gedragsmaten op het gebied van taal. Maar ook onderzoek bij kleinere specifieke groepen kan helpen. We zijn nu samen met Kentalis bezig om bij een groep ESM-kinderen EEG-onderzoek te combineren met onderzoek naar variaties in bepaalde genen.” Het vinden van geld voor grootschalig onderzoek is moeilijk. Dit heeft volgens Fisher onder andere te maken met de maatschappelijke onbekendheid van taalstoornissen. “Iedereen weet wat autisme is, dus voor onderzoek naar de genetische basis van autisme wordt veel geld uitgetrokken. Maar dat een grote groep kinderen ernstige problemen heeft met taal en spraak, is nauwelijks bekend, ook niet bij de geldschieters, en als het al bekend is wordt het vaak gezien als een educatieprobleem.”

Gentest voor taalstoornissen?

Hoe ziet de toekomst eruit? Is er over tien jaar een gentest waarmee je kunt bepalen of je kind een ernstige taalstoornis heeft? Volgens Fisher gaat dit voorlopig niet gebeuren. Zoals gezegd zijn er waarschijnlijk meerdere genen die een rol spelen bij taalstoornissen, en betekent een bepaalde genmutatie ook niet meteen dat je ook taal- of spraakproblemen hebt. “Maar we kunnen de gevonden



Foto: Peter Stratling

genen wel gebruiken als instrument om te begrijpen wat er precies mis gaat in de hersenen. Door te snappen hoe verstoringen in bepaalde genen de ontwikkeling van de hersenen beïnvloeden, kunnen we meer inzicht krijgen in de oorzaak van de specifieke problemen die mensen met een taalstoornis hebben. En die kennis kan de praktijk verder helpen om te bepalen wat de meest effectieve therapie is voor een kind met een taalstoornis.”

PETRA VAN ALPHEN,
SENIOR ONDERZOEKER PONTeM, KENTALIS