

Epigenética: un nexo para relacionar la Biología con la Psicología **Epigenetics: A Link to Relate Biology to Psychology**

Pablo Luis Martino, Eduardo Oscar Audisio

Cátedra de Biología Humana, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Rosario

p.martino@hotmail.com, eaudisio@unr.edu.ar

Resumen

El trabajo revisa algunos de los fundamentos en epigenética y su relación con el psiquismo, con la intención de transmitir estos desarrollos teóricos en las carreras de Psicología. Al respecto, la epigenética se define como el estudio de los cambios estables y heredables en la expresión del genoma, sin representar ello una alteración en la secuencia de nucleótidos. La metilación del ADN, los cambios en la configuración de las histonas y el silenciamiento por ARN no codificante, representan tres mecanismos moleculares asociados a la activación o desactivación de genes. Asimismo, se le atribuye al ambiente un papel relevante en la regulación de la expresión génica. Condiciones socio-afectivas adversas en etapas tempranas de la vida propician "marcas" epigenéticas que predisponen a una respuesta de estrés menos regulada en posteriores etapas vitales.

Palabras clave: Epigenética, Biología, Psicología, Adversidad temprana.

Abstract

This paper reviews some of the basics of epigenetics and its relationship with psyche, with a view to passing on these theoretical developments to Psychology degree courses. In this respect, epigenetics is defined as the study of stable and inheritable changes in the expression of genomes, without that representing an alteration to the nucleotide sequence. DNA methylation, the changes in the configuration of histones and silencing by non-coding RNA represent three of the main molecular mechanisms involved in the activation or suppression of genes. Likewise, a relevant role in the regulation of gene expression is also attributed to the environment. Adverse social-affective conditions in early stages of life favor epigenetic marks that predispose individuals to a stress response that is less regulated during later stages of life.

Keywords: Epigenetics, Biology, Psychology, Early Adverse Experience.

Introducción

La enseñanza de asignaturas con contenidos biológicos en las carreras de Psicología presenta ciertas dificultades para su desarrollo. Este fenómeno ha sido descrito tanto en universidades de Argentina (Audisio, 2013; Sarubbi, 2004) como de otros países (Carr, 2008; Peck, Ali, Matchock & Levine, 2006; Rand, 2005; Stalder & Stec, 2007). Uno de los aspectos principales es la falta de aceptación por parte del alumnado las relaciones entre la Biología y la Psicología. En este contexto, los nuevos avances en el campo de la

expresión de la información genética, representados por los estudios de la epigenética, constituyen elementos importantes para establecer debates en el aula en torno a las posibles vinculaciones entre el organismo biológico y las manifestaciones de orden psíquico.

En este artículo se desarrollan los siguientes contenidos: una breve discusión del determinismo genético; el concepto de epigenética, sus principales mecanismos y su transmisión hereditaria; la importancia del ambiente durante el establecimiento de las modificaciones epigenéticas y sus implicancias en el psiquismo. Se recurrió a una revisión teórica procediendo a la búsqueda de artículos publicados en las bases de datos Pubmed y Scielo, además de considerar las obras de autores de referencia como Francois Ansermet, Pierre Magistretti y Gerard Pommier.

Hacia el ocaso del determinismo genético

El proyecto Genoma Humano consistió en un ambicioso plan de cooperación internacional iniciado en la década de 1990 con la finalidad de determinar la secuencia completa del genoma de nuestra especie. Se depositó alta expectativa en torno a la identificación de genes específicos que pudiesen contribuir a la detección temprana de una variedad de enfermedades y a una mejora de los tratamientos existentes. Por ello, el referido proyecto se anunciaba como el inicio de una revolución sin precedentes en el campo de la salud. Sin embargo, tras la secuenciación completa del genoma en el año 2003 y la posterior aplicación de estos conocimientos, no se lograron satisfacer muchas de las expectativas de partida. A pesar de la culminación del proyecto Genoma Humano, sabemos en la actualidad que sólo un número muy reducido de enfermedades pueden ser predichas en su trayectoria o tratadas contemplando únicamente sus anomalías génicas.

Conforme a las limitaciones en la aplicación de los resultados del proyecto Genoma Humano, el determinismo o reduccionismo genético ha emprendido un declive inexorable, generando incluso desapego entre los propios biólogos. Al respecto se considera -con creciente consenso- que la identificación y descripción de genes específicos "per se" no resulta condición suficiente para predecir el desarrollo normal y/o el padecimiento de enfermedades (especialmente complejas) como por ejemplo, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la obesidad y la depresión. La atención se ha desplazado desde el desciframiento de la información contenida en el ADN (información genética) hacia la búsqueda de los mecanismos biológicos involucrados en la regulación de la expresión de la información genética y a los factores ambientales asociados (ambiente físico y social). Precisamente en esa búsqueda se halla la epigenética.

Epigenética: aproximación conceptual

Si bien daría la sensación que el término epigenética tiene un origen reciente, en realidad fue acuñado por Conrad Waddington (1905-1975) hacia mediados del siglo XX, haciendo referencia a "*la rama de la biología que estudia las interacciones causales entre los genes y sus productos, que dan lugar al fenotipo*" (1942, p.18). Este genetista y embriólogo escocés focalizó sus esfuerzos en describir como los organismos pluricelulares,

a pesar de contener idéntico genoma en cada una de sus células, son capaces de adquirir poblaciones celulares distintas (neuronas, hepatocitos, miocitos, etc.). Se centró en los aspectos no genéticos que hacen posible el desenvolvimiento del programa genético del desarrollo.

En las últimas décadas, y conforme a los avances en biología molecular, la investigación en epigenética ha experimentado una rápida expansión, dando lugar a renovados intentos conceptuales. En tal sentido, se designa actualmente como epigenética al estudio de los cambios estables y heredables en la expresión del genoma –con la particularidad de tratarse de cambios que no constituyen una alteración en la secuencia de nucleótidos de la molécula de ADN- (Egger et al., 2004; Devaskar & Raychaudhuri, 2007). Es decir, se trata de estudiar las “marcas” o señales químicas que modifican la actividad génica, aunque sin alterar la estructura del gen. Estas “marcas” que se establecen durante los primeros estadios del desarrollo se mantienen en las células que se dividen por mitosis.

Existe una diferencia sustancial entre la epigenética y la genética clásica. Para comprender esa diferencia, puede resultar útil la siguiente analogía. Imaginemos que la molécula de ADN constituye un reservorio de instrucciones que están destinadas al ensamblaje y ejecución de toda estructura y función del organismo. La genética clásica ha puesto énfasis en dichas “instrucciones”. A pesar de lo valioso que resulta conocer en detalle cada una de ellas, parece ser igual o incluso más importante develar los “interruptores” que las encienden o apagan. La epigenética coloca especial énfasis en los “interruptores”.

Mecanismos epigenéticos (“interruptores”)

Se han identificado varios mecanismos moleculares comprometidos en la regulación de la expresión génica. Para comprender mejor este fenómeno, es necesario indicar que el estado de la cromatina (ADN + grupo proteico denominado histonas) cumple una función relevante en la transcripción y expresión de los genes. Según sus diferentes estados, la cromatina puede estar más condensada (heterocromatina), o por el contrario, más relajada (eucromatina). La cromatina condensada impide el ingreso de factores de transcripción y por lo tanto también impide la expresión de genes, mientras que la cromatina relajada conlleva al escenario opuesto, con mayor actividad génica. Al respecto, se conocen mecanismos moleculares que modifican el estado de la cromatina, y de ese modo tornan a los genes menos o más activos transcripcionalmente. Se trata de un conjunto de “marcas” o señales químicas que “encienden” o “apagan” genes (“interruptores”). La suma de todas esas “marcas” cumple un rol central en el desarrollo normal del organismo (por ejemplo en la diferenciación celular). Asimismo, desajustes en las “marcas” referidas ayudaría a explicar una multiplicidad de estados patológicos.

Veamos a continuación, con mayor detalle, tres de los principales mecanismos epigenéticos (Kaminker, 2007): a-Metilación del ADN; b-Cambios en la configuración de las histonas; y c-Silenciamiento por unión de ARN no codificante.

a) Metilación del ADN

La molécula de ADN es una doble cadena de desoxirribonucleótidos enfrentados a través de sus bases nitrogenadas: adenina, guanina, citosina y timina. El metilo es un pequeño grupo químico que se adhiere a alguna de esas bases. En organismos complejos como en seres humanos, la unión de metilo con ADN se produce frecuentemente sobre la base citosina. Luego de la unión grupo metilo-base nitrogenada, altos niveles de metilación "apagan" o "silencian" el gen. Se condensa la cromatina impidiendo el ingreso de la maquinaria transcripcional, evitando la expresión génica y por ende sus efectos biológicos.

b) Modificación de las histonas

La cromatina es el producto de la combinación de ADN con el grupo proteico histonas, las que son susceptibles de padecer múltiples transformaciones químicas como por ejemplo acetilación, metilación, fosforilación y deaminación. Cambios en las histonas traen aparejadas modificaciones en la configuración de la cromatina. En tales casos la misma puede resultar relajada o condensada. Recordemos que la condensación se acompaña de un bloqueo de la expresión génica, mientras que por el contrario, la relajación facilita la expresión de la información genética.

c) Silenciamiento por unión de ARN no codificante

Existe una abundante cantidad de moléculas de ARN que no codifican información para la producción de proteínas y se les denomina ARN no codificante. Presentan un tamaño pequeño e inciden en la regulación de la expresión génica provocando su silenciamiento. A su vez el ARN no codificante puede intervenir en distintos momentos del proceso de síntesis de proteínas, afectando la fase de transcripción o bien la fase de traducción.

¿Herencia epigenética?

Durante algunos años se mantuvo el supuesto –sin objeción– de que los patrones epigenéticos son eliminados o "reseteados" durante la gametogénesis, impidiendo así la transmisión meiótica de los mecanismos epigenéticos entre generaciones. Sin embargo, se están acumulando pruebas a favor de que las "marcas epigenéticas" de algunos genes de mamíferos no desaparecerían completamente durante la meiosis. Esto significa que algunas "marcas epigenéticas" podrían ser transmitidas de generación en generación. En tal caso estaríamos frente a una "herencia blanda" ya que lo que se transmitiría a los hijos no son cambios en la secuencia de nucleótidos, sino más bien señales químicas (metilación, cambios en la configuración de las histonas, ARN no codificante) reguladoras del genoma y que repercuten finalmente en el fenotipo. De todos modos, la investigación respecto a la herencia epigenética no es aún concluyente, por lo que se sugiere cautela (Grossniklaus, Kelly, Ferguson-Smith, Pembrey & Lindquist, 2013). La herencia epigenética transgeneracional se mantiene como uno de los tópicos de investigación más inquietantes de cara a los próximos años.

Primacía del ambiente

El ambiente repercute en la expresión fenotípica de los genes. Ello constituye una afirmación ampliamente aceptada y hasta en algún punto poco novedosa. Sin embargo, recientemente la epigenética ha contribuido a una comprensión mucho más sofisticada de la interacción entre los factores ambientales y el genoma. En tal sentido, el estilo de vida, la actividad física, la alimentación, el estrés psicosocial, la crianza, los cuidados tempranos, los factores toxicológicos y el nivel socioeconómico -entre otros fenómenos tradicionalmente catalogados como ambientales- podrían ser responsables de "poner en movimiento" o "gatillar" a los "interruptores" de la expresión génica. Estudios epigenéticos reportan que las variaciones ambientales repercuten en el incremento o detrimento de procesos que regulan la expresión de los genes, como la metilación, modificación de histonas y ARN no codificante. Por ejemplo, carencias nutricionales, exposición a metales pesados, o bien una crianza signada por un contexto de adversidad, inducen cambios en la metilación del ADN. En otras palabras, el ambiente, a través de una variedad de señales químicas, resultaría lo suficientemente poderoso como para dejar huellas heredables en el perfil de expresión génica en células divididas por mitosis. La metilación del ADN, los cambios en la configuración de las histonas y el silenciamiento por ARN no codificante, cumplirían el rol de "intermediarios" biológicos entre el ambiente y el genoma.

En definitiva, estamos asistiendo a un cambio de perspectiva. La primacía del ácido desoxirribonucleico ha dado paso a la primacía de lo ambiental (Vázquez, Pentón & Perez, 2015). El ambiente es el guardián en los destinos de nuestro desarrollo.

Epigenética y trastornos mentales

Se han indicado desajustes de marcas epigenéticas -a nivel de la corteza y de otras regiones cerebrales- en la Esquizofrenia, el Trastorno Bipolar y los Trastornos del Espectro Autista (Ptak & Petronis, 2010; Akbarian, 2014). Por ejemplo, fueron hallados niveles anómalos de metilación del ARN en la corteza frontal de pacientes con psicosis mayor (Esquizofrenia y Trastorno Bipolar), en genes relacionados con el neurodesarrollo y con las sinapsis mediadas por GABA y glutamato (Mill et al., 2008).

En padecimientos mentales severos acompañados de manifestaciones psicóticas -como en Esquizofrenia- es recurrente la implementación de investigaciones comparativas entre gemelos monocigóticos, donde uno de los integrantes cumple criterios para el diagnóstico de la afección mientras que el gemelo restante no. La epigenética aporta una nueva vía explicativa a estas diferencias fenotípicas. Al respecto se ha observado (Dempster et al., 2011) luego de analizar el genoma de gemelos (donde sólo uno de los dos sujetos reunía criterios de psicosis), que a pesar de contar ambos sujetos con ADN idéntico, existen discrepancias en sus marcas epigenéticas. Esas diferencias epigenéticas contrastan hasta en un 20% entre el gemelo afectado y el gemelo no afectado.

Adversidad temprana y respuesta de estrés en etapas posteriores de la vida

La investigación en epigenética ha reforzado aquel postulado que la Psicología, y particularmente el Psicoanálisis han sostenido con firmeza desde hace algo más de un siglo: las etapas tempranas del desarrollo resultarían determinantes en la salud mental en la adultez. Sucede justamente que durante el período prenatal y posnatal inmediato se generan “marcas” epigenéticas capaces de programar el funcionamiento del organismo desde allí en adelante. Esto se conoce con el nombre de programación epigenética o “*programming*”. En esa dirección algunos trabajos indican que los cuidados tempranos adversos se acompañan de “marcas” epigenéticas (especialmente por excesiva metilación), las cuales favorecerían con posterioridad el surgimiento de una respuesta de estrés poco regulada (Weaver et al., 2004). Analicemos este postulado con mayor detalle. Para ello, primero es necesario describir el funcionamiento del eje hipotálamo pituitario adrenal (HPA). El eje HPA es uno de los principales sustratos biológicos de la respuesta de estrés. Situaciones percibidas como demandantes aumentan la actividad de este circuito neuroendocrino, induciendo en el hipotálamo la producción y secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) que se libera hacia delgados capilares sanguíneos que conectan el hipotálamo con la hipófisis anterior. Esta, como respuesta a la CRH, secreta el polipéptido adrenocorticotropina (ACTH) que actúa sobre receptores ubicados en células de las glándulas suprarrenales, estimulando la secreción de glucocorticoides (siendo el cortisol el más significativo en seres humanos). Entre sus diversas funciones, permiten el cierre o retroalimentación negativa del circuito HPA debido a su acción sobre receptores ubicados en células del encéfalo. Ahora bien, retomando recientes avances en epigenética, se advierte que una crianza caracterizada por pobreza afectiva, abuso y/o otras adversidades ambientales tempranas, podrían configurar niveles elevados de metilación en el gen promotor de un receptor que es blanco de la acción de los glucocorticoides y clave para la regulación del eje HPA ante situaciones de estrés (denominado receptor de glucocorticoides o GR). Recordemos que la metilación implica el silenciamiento en la expresión del gen. Es por ello que la excesiva metilación del gen promotor del receptor GR, se asocia a una menor síntesis y número de receptores GR cerebrales, interfiriendo en la retroalimentación negativa del eje HPA. En definitiva, las “marcas” epigenéticas (hipermetilación) en el gen promotor del receptor GR, vinculado a un ambiente temprano adverso, conlleva a una reactividad mayor del eje HPA (valores elevados de cortisol) y conducen a una respuesta exacerbada de estrés en otras etapas de la vida. Se estima que referidos sujetos serían más vulnerables a cuadros de estrés crónico y depresión (McGowan et al., 2009). No debemos perder de vista que esas mismas “marcas” epigenéticas serían potencialmente reversibles.

Aceptación y controversias

Desde la Psicología se han recibido los avances de la epigenética como una contribución para la comprensión de las relaciones entre los eventos ambientales y psicológicos a lo largo del desarrollo humano. Los mecanismos epigenéticos pueden brindar una explicación de cómo las situaciones adversas de la vida pueden predisponer a sufrir trastornos de la

salud mental (Casanovo Perdomo, 2015; González Pardo & Pérez Álvarez, 2013). También se describen resultados que indican que la psicoterapia cognitiva puede provocar cambios en las marcas epigenéticas (Roberts et al., 2015).

Dentro del campo del psicoanálisis las opiniones se diferencian en dos posturas. Por un lado, algunas investigaciones consideran la posibilidad de un intercambio fructífero entre el Psicoanálisis y los nuevos conocimientos de la neurobiología (Mantilla, 2014; Masotti, 2012). Ansermet, un médico psicoanalista, y Magistretti, un neurobiólogo, proponen establecer un vinculación a través del concepto de plasticidad, ya que la experiencia deja una huella tanto en el sistema nervioso como en el psiquismo, y en su obra también hacen referencia a la epigenética al plantear que "el nivel de expresión de un gen dado puede estar determinado por las particularidades de la experiencia; esto demuestra la importancia de los factores epigenéticos en la realización del programa genético" (Ansermet y Magistretti, 2007: 24).

Por otro lado, algunos psicoanalistas no reconocen la importancia de la vinculación entre psicoanálisis y neurobiología o neurociencias. Pommier, en un libro que por su título parece establecer vinculaciones, parece subordinar a las neurociencias como una simple comprobación del psicoanálisis. En ese sentido, expresa que:

"Se tiene la impresión de que las neurociencias, útiles en su campo, carecen de interés para el psicoanálisis. Solamente haría falta calmar las ambiciones de algunos neurocientíficos (o más bien sus zelotes) decididos a marginar el psicoanálisis en la universidad y los centros de salud. Pero esta posición defensiva desatiende el beneficio enorme que proporcionan las neurociencias, las cuales muestran a su pesar cómo el lenguaje modela el cuerpo mucho más profundamente que lo que el síntoma histérico permitía presumirlo" (Pommier, 2010: 10).

Por su parte, Lombardi separa al psicoanálisis de las neurociencias:

"La práctica del psicoanálisis, el modo en que aloja al sujeto del inconsciente, sus métodos de investigación, han sido marcados irremediablemente por la ruptura inicial de Freud del psicoanálisis respecto de la ciencia de la época... La ruptura freudiana entre el psicoanálisis y la ciencia fue revisada por Lacan. Nunca pretendió suturar la brecha freudiana, por el contrario, en su práctica y en su enseñanza hizo todo lo que estuvo a su alcance para reiterar y reforzar el gesto freudiano..." (Lombardi, 2009: 11).

Sin lugar a dudas, el psicoanálisis y las neurociencias son dos campos heterogéneos, y por lo tanto, sus conceptos no pueden ser equiparados ligeramente. Pero seguramente los avances en un campo pueden constituirse en interrogantes en el otro, que contribuyan a desarrollo sinérgico.

Consideraciones finales

Por todo lo expresado, podemos concluir que la epigenética es un tema relevante para establecer relaciones entre la Biología y la Psicología en particular, y con las ciencias sociales en general. Ya el ser humano no es considerado como el resultado de un programa

genético al que se le suman factores ambientales condicionantes para su desarrollo. Ahora el desarrollo se considera como la interacción entre genoma y ambiente, entendiéndolo desde su concepción más amplia, incluyendo factores biológicos y socio-culturales. Los sucesos vividos por la madre durante la gestación, la falta de cuidado materno o el maltrato durante la infancia, dejan "marcas" en el organismo que pueden contribuir a la manifestación de trastornos en otras etapas de la vida. La historia del sujeto se inscribe en su organismo y se convierte en uno de los elementos del plexo de fuerzas que lo constituyen.

Bibliografía

- Akbarian, S. (2014). Epigenetic mechanisms in schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience*, 16(3):405-417.
- Ansermet, F. & Magistretti, P. (2007). *A cada cual su cerebro*. Plasticidad neuronal e inconsciente. Buenos Aires: Katz.
- Audisio, E. (2013). Concepciones sobre la importancia de los contenidos biológicos en la formación del psicólogo. *e-Universitas - UNR Journal*, 11(6): 1640-1652.
- Carr, J.E. (2008). Advancing psychology as a bio-behavioral science. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 15(1): 40-44.
- Casanovo Perdomo, A.R. (2015). Epigenética: contenido esencial para comprender el desarrollo psicológico en el hombre. *Alternativas Cubanas en Psicología*, 3(7): 53-63.
- Dempster, E.L.; Pidsley, R.; Schalkwyk, L.C.; Owens, S.; Georgiades, A.; Kane, F.; Kalidindi, S.; Picchioni, M.; Kravariti, E.; Touloupoulou, T.; Murray, R.M. & Molino, J. (2011). Disease-associated epigenetic changes in monozygotic twins discordant for schizophrenia and bipolar disorder. *Human Molecular Genetics*, 20(24): 4786-4796.
- Devaskar, S.U. & Raychaudhuri, S. (2007). Epigenetics--a science of heritable biological adaptation. *Pediatric Research*, 61(5 Pt 2):1R-4R.
- Egger, G.; Liang, G.; Aparicio, A. & Jones, P.A. (2004). Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. *Nature*, 429(6990):457-63.
- González Pardo, H. & Pérez Álvarez, M. (2013). Epigenetics and its implications for Psychology. *Psicothema*, 25(1): 3-12.
- Grossniklaus, U.; Kelly, W.; Ferguson-Smith, A.; Pembrey, M. & Lindquist, S. (2013). Transgenerational epigenetic inheritance: how important is it? *Nature Reviews Genetics*, 14, 228-235.
- Kaminker, P. (2007). Epigenética. Ciencia de la adaptación biológica heredable. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 105(6): 529-531.
- Lombardi, G. (2009). El psicoanálisis no es una neurociencia. *Psicoanálisis y el Hospital*, 35: 11-16.
- Mantilla, M.J. (2014). Psicoanálisis y neurociencias. Contornos de un debate vigente en la cultura psi argentina. *Astrolabio*, 12: 173-192.
- Masotti, A.L. (2012). *Mecanismos epigenéticos en la avocación del deseo*. Buenos Aires: Letra Viva.
- McGowan, P.O.; Sasaki, A.; D'Alessio, A.C.; Dymov, S.; Labonté, B.; Szyf, M.; Turecki, G. &

- Meaney, M.J. (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience*, 12(3):342-8.
- Mill, J.; Tang, T.; Kaminsky, Z.; Khare, T.; Yazdanpanah, S.; Bouchard, L.; Jia, P.; Assadzadeh, A.; Flanagan, J.; Schumacher, A.; Wang, S.C. & Petronis, A. (2008). Epigenomic profiling reveals DNA-methylation changes associated with major psychosis. *The American Journal of Human Genetics*, 82(3): 696-711.
- Peck, A.C.; Ali, R.; Matchock, R. & Levine, M. (2006). Introductory psychology topics and student performance: Where's the challenge? *Teaching of Psychology*, 33, 167-170.
- Pommier, G. (2010). *Cómo las neurociencias demuestran el psicoanálisis*. Buenos Aires: Letra Viva.
- Ptak C. & Petronis, A. (2010). Epigenetic approaches to psychiatric disorders. *American Journal of Human Genetics*, 12(1): 25-35.
- Rand, K. (2005). The return of science to education in clinical psychology: A reply to Snyder and Elliot. *Journal of Clinical Psychology*, 61(9), 1185-1190.
- Roberts, S.; Keers, R.; Lester, K.J.; Coleman, J.R.; Breen, G.; Arendt, K.; Blatter-Meunier, J.; Cooper, P.; Creswell, C.; Fjermestad, K.; Havik, O.; Herren, C.; Hogendoorn, S.M.; Hudson, J.L.; Krause, K.; Lyneham, H.J.; Morris, T.; Nauta, M.; Rapee, R.M.; Rey, Y.; Schneider, S.; Schneider, S.C.; Silverman, W.K.; Thastum, M.; Thirlwall, K.; Waite, P.; Eley, T.C. & Wong, C.C. (2015). HPA axis related genes and response to psychological therapies: genetics and epigenetics. *Depression and Anxiety*, 32: 861-870.
- Sarubbi, E. (2004). Diferentes miradas sobre las neurociencias en la formación de psicólogos. *VIII Jornadas Nacionales de Cátedras de Neurociencias*, Luján.
- Stalder, D.R. & Stec, D.A. (2007). Topical and applied interests of introductory psychology students. *Journal of Instructional Psychology*, 34(4), 226-223.
- Vázquez, L.D.; Pentón, A.S.M & Perez, N.P. (2015). La epigenética. Una nueva perspectiva en medicina. *Acta Médica del Centro*, 9(1): 66-69.
- Waddington, C.H. (1942). *The epigenotype*. *Endeavour*; 1: 18-20.
- Weaver, I.C.; Cervoni, N.; Champagne, F.A.; D'Alessio, A.C.; Sharma, S.; Seckl, J.; Dymov, S.; Szyf, M. & Meaney, M. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience*, 7, 847-854.