

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, www.reprorecht.nl) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.cedar.nl/pro).

No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.

info@boomamsterdam.nl
www.boomuitgeversamsterdam.nl

Epigenetica en psychoanalyse

MARCEL SCHMEETS

De psychoanalyse was in het begin sterk verweven met de biologie. Freud ontwikkelde zijn theorie over het functioneren van het mentale leven van de mens aan het einde van de negentiende, begin twintigste eeuw. Doordat hij was opgeleid als arts was zijn denken sterk biologisch bepaald en aanvankelijk baseerde hij zijn psychologische theorieën op neurologische en neurofysiologische principes (Freud 1950 [1895]). De psychoanalyse heeft zich aansluitend, behalve als specifieke behandelmethodiek, vooral ontwikkeld als metapsychologische theorie over het mentale functioneren van de mens, gebaseerd op gedegen observaties bij de ontwikkeling en behandeling van kinderen en volwassenen. Kandel (1999) meent in zijn bekende artikel *Biology and the future of psychoanalysis — A new intellectual framework for psychiatry revisited* dat de psychoanalyse weliswaar heeft geleid tot ‘het meest coherente en intellectueel bevredigende beeld van de geest’ (p. 505), maar dat de psychoanalyse er goed aan zou doen zich meer te richten op de cognitieve neurowetenschappen en op de biologie. Het zou zowel conceptueel en experimenteel voordeel bieden als leiden tot een meer wetenschappelijk onderbouwde psychoanalyse. Hij pleit dus voor een psychoanalyse die zich beweegt in de richting van de biologie en de neurowetenschappen. Dit artikel van Kandel markeert een nieuwe fase in het begrijpen van de relatie tussen biologie en psychoanalyse. Het heeft geleid tot de oprichting in 2000 van een internationale vereniging, de International Neuropsychanalysis Society (NPSA), die zich inzet voor het verspreiden van kennis over en het ontwikkelen van neurowetenschappelijk onderzoek naar psychoanalytische concepten.¹ Momenteel, vijftien jaar verder, kunnen we stellen dat inmiddels het omgekeerde ook plaatsvindt: een biologie die zich meer beweegt in de richting van de psychoanalyse (Hofer 2014). In dit artikel zal ik hier nader op ingaan, opdat deze beweging psychoanalytici niet ongemerkt voorbij zal gaan.

¶ Sociale relaties en regulatie

Myron Hofer (1984) staat aan het begin van een ontwikkeling waarin de onderlinge relaties die mensen met elkaar aangaan gezien worden als onderdeel van het biologische regulatieproces van het individu. Uitgaande van Darwin en Bowlby bestudeerde hij al in de jaren 1970-1980 de reactie op scheiding van de moeder bij zeer jonge babyratjes. Hij ziet dat de babyrat dan niet alleen een gedragsmatige rouwreactie toont, maar dat er tegelijkertijd wijzigingen plaats-

vinden in een scala aan lichaamsfuncties, zoals lichaamstemperatuur, voedselinname, hartslag en zuurstofopname. Hij concludeert dan ook dat vele regelmechanismen in het individu op zeer jonge leeftijd afhankelijk zijn van de aanwezigheid van de moederrat, die echter werkzaam zijn op andere manieren dan louter via het observeerbare gedrag van de moeder. Deze conclusie roept de vraag op hoe, dat wil zeggen langs welke fysiologische weg, deze beïnvloeding door de moeder van haar pup plaatsvindt. Hij wijst daarvoor factoren aan als de lichaamswarmte van de moeder, de tactiele en olfactorische stimulatie, de melkproductie en periodiciteit in het geven van voeding. Deze noemt hij de zogenaamde verborgen moederlijke regulatoren (‘hidden maternal regulators’). De actuele aanwezigheid van de belangrijke ander (moeder) is niet alleen in het begin van groot belang, maar bepaalt ook op de langere termijn de ontwikkeling van het individu. Hierbij spelen bij de mens niet louter fysiologische factoren een rol. Door symbolisering en verwachting van contingente en non-contingente reacties van de ander (Gergely & Watson 1996) ontwikkelt het jonge kind al vroeg een mentale wereld met symbolische representaties, op grond waarvan de afhankelijkheid van de actuele aanwezigheid van deze ander geleidelijk afneemt. Dit proces is te zien als de biologische basis van het door de psychoanalytici Sandler en Rosenblatt (1962), in navolging van Freuds ‘interne wereld’ (Freud 1940 [1938]) en Piagets ‘construction of reality’ (1937), geformuleerde concept ‘the representational world’. Het is interessant om te zien dat Hofer al in 1984 de interne symbolische representaties noemt als onderdeel van deze verborgen moederlijke regulatoren (p. 192). Het zal duidelijk zijn dat het gebruik van het begrip ‘objectconstantie’ (Mahler 1972) in de psychoanalyse hiermee samenvalt: dankzij de ontwikkeling van objectconstantie is het individu in staat zichzelf emotioneel en mentaal te reguleren en de balans te behouden. Hofer eindigt in 1984 zijn artikel met de vraag hoe het kan dat sociale interacties en de kwaliteit van relaties zulke regulerende fysiologische effecten kunnen hebben op beide individuen. Dertig jaar na dato kunnen we proberen hierop een antwoord te geven.

¶ *De HPA-as*

Vanaf 1990 komt er een grote hoeveelheid aan wetenschappelijke gegevens beschikbaar die het beeld, dat sociale relaties fysiologische effecten hebben, bevestigt. Hiervoor is het noodzakelijk dat we ons verdiepen in de zogenaamde Hypothalamus-Hypofyse-Bijnierschors-as (HPA-as) (zie ook Selye 1938), ook wel de stress-as genoemd. Aanvankelijk werd gedacht dat deze virtuele as uit drie componenten bestaat: [1] de hypothalamus waar het hormoon CRH (corticotropin-releasing hormone) geproduceerd wordt. Dat hormoon wordt getransporteerd naar [2] de hypofyse, waar het de productie van het adenocorticotrope hormoon (ACTH) stimuleert. Het ACTH gaat via de bloedbaan naar de [3] bijnierschors, waar het leidt tot de productie van cortisol, het

stresshormoon. Dit hormoon cortisol leidt via een terugkoppelingsmechanisme tot het afremmen van de productie van CRH op het niveau van de hypothalamus en de productie van ACTH op het niveau van de hypofyse. Hiermee is de cirkel rond. Lange tijd werd gedacht dat deze as niet beïnvloedbaar was omdat deze zich 'subcorticaal' bevindt.

In de jaren negentig wordt echter gezien dat vroege postnatale ervaringen bij ratten blijvende veranderingen teweegbrengen in de stressrespons. Zo tonen Plotsky en Meaney (1993) aan dat er blijvende veranderingen optreden ter hoogte van de hypothalamus, waar het niveau van CRH-spiegel blijvend veranderd bleek in het geval van ratten die aan herhaalde langer durende separatie van de moeder werden blootgesteld. Hiermee werd de veronderstelling dat de HPA-as niet beïnvloedbaar was onderuitgehaald. Frances en zijn collega's (1999) tonen in baanbrekend onderzoek hoe de functie van de HPA-as blijvend veranderd wordt door het hanteren van de stress van de babyrat door de moeder.

Zij laten zien hoe de kwaliteit van het zogenaamde 'lik-en-knuffel-gedrag' van de moeder na hereniging met haar pup, na herhaalde, doch in de tijd beperkte separatie, bepalend is voor het aantal corticosteroidreceptoren in de hippocampus van de pup, onderdeel van de temporale hersenkwab. Hiermee wordt de boven beschreven subcorticaal gelegen HPA-as uitgebreid met een vierde corticale structuur, de hippocampus. Inmiddels is gebleken dat ook de orbito-prefrontale cortex als vijfde locatie onderdeel uitmaakt van de HPA-as. Beide laatstgenoemde structuren hebben een remmende werking op de productie van CRH door de hypothalamus. Hiermee lijkt de HPA-as beïnvloedbaar door structuren in het brein die in hoge mate plastisch zijn. Deze plasticiteit uit zich onder andere in het aantal receptoren in de hippocampus dat gevoelig is voor corticosteroiden. Het belang van dit gegeven wordt duidelijk wanneer we ons realiseren dat in de feedbackloop een blijvende verhoging van het aantal cortisolreceptoren in de hippocampus de remmende invloed op de hypothalamus blijvend vergroot. Hoe meer receptoren, hoe eerder het signaal gegeven wordt dat er genoeg cortisol geproduceerd is. Omgekeerd leidt verlaging van het aantal receptoren in de hippocampus die gevoelig zijn voor cortisol tot het langer uitblijven van het signaal 'stop productie'. Een en ander is vergelijkbaar met het terugkoppelingsmechanisme zoals we dat kennen van de verwarming in ons huis: het aantal radiatoren in de kamer bepaalt de snelheid waarmee de ketel het signaal kan krijgen te stoppen met de levering van warmte. In dit model is het aantal radiatoren te vergelijken met het aantal receptoren in de hippocampus, de verwarmingsketel met de hypothalamus, en de watertemperatuur met de hoogte van de cortisolspiegel. Voegen we daaraan toe dat een te hoge temperatuur slecht voor het verwarmingssysteem is en de vergelijking is compleet: te veel stress, te hoge cortisolspiegels leiden op den duur tot allerlei vormen van pathologie, inclusief psychopathologie.

De groep rond Meaney (Caldji e.a. 2000, 2003) laat in soortgelijk onderzoek zien dat het niet bij de beïnvloeding via de hippocampus blijft. Ook in andere delen van het brein die te maken hebben met de regulatie van stress, waaronder de orthosympaticus, blijkt het aantal receptoren samen te hangen met de kwaliteit van zorg van de moederrat.

Ook bij niet menselijke primaten blijken soortgelijke mechanismen werkzaam op alle boven besproken niveaus (zie ook Coplan e.a. 1996).

Het eerste onderzoek bij mensen laat eenzelfde patroon zien. McGowan en collega's (2009) deden postmortaal onderzoek bij suïcideslachtoffers met mishandeling in de voorgeschiedenis en vergeleken deze met suïcideslachtoffers zonder mishandeling in de anamnese en met een controlegroep. Zij vonden significante epigenetische (zie beneden) verschillen in de hippocampus ten aanzien van de glucocorticoïdreceptoren, waarbij in de suïcideslachtoffers een verlaging van activiteit van indicatoren van glucocorticoïdreceptorgroei aantoonbaar was. De groepen waren klein, echter de resultaten wijzen op het behoud van fijne afstemmingsmechanismen bij mensen.

Meer gedetailleerd onderzoek (Suderman e.a. 2012) van het DNA van deze suïcideslachtoffers met mishandeling in de voorgeschiedenis en een controlegroep enerzijds, en het DNA van de babyratten die verschillende patronen van moederlijke zorg gehad hadden anderzijds, toont opvallende gelijkenissen tussen de corresponderende groepen mensen en ratten. Suderman en medewerkers concluderen dan ook dat er een analoog epigenetisch regulatiemechanisme lijkt te bestaan over de soorten heen. Anders gezegd: er lijkt sprake van het behouden blijven gedurende de evolutie van een specifieke epigenetische gevoeligheid voor vroege ervaringen bij de rat en bij de mens. Hiermee wordt de vergelijking van resultaten van dieronderzoek en uit de humane situatie mogelijk en zinvol.

¶ *Wat betekent epigenetische verandering?*

Al geruime tijd is bekend dat genen aan en uit kunnen worden gezet. Dit wordt ook wel 'genexpressie' genoemd. Genen kunnen al dan niet tot expressie worden gebracht, al dan niet worden aangezet. Ook kunnen ze weer worden uitgezet, de zogenaamde 'gene silencing' (zie ook Bernards 2006). Beide fenomenen kunnen worden verklaard door veranderingen in de opbouw van het DNA. Onder andere spelen acetylering en methylering van een ondersteuningseiwit, histon genaamd, hierbij een belangrijke rol.

Genen worden door deze mechanismen dus gemarkeerd. De wijze waarop het totale genetische materiaal aan en uit staat, de genen gemarkeerd zijn, wordt 'het epigenoom' genoemd. Dit epigenoom blijkt ten dele te kunnen worden overgedragen op een volgende generatie.² In 1942 gebruikte de microbioloog Waddington voor het eerst hiervoor de term 'epigenetica'. Inmiddels dringt de vraag zich op waardoor genen kunnen worden aan- of uitgezet.

¶ Overerfbaarheid

Sinds de jaren 1940-1950 is er een wetenschappelijke discussie gaande over de rol van het gen in overerfbaarheid, de evolutie en de ontwikkeling van het individu. Deze discussie staat ook wel bekend als 'the struggle for authority in genetics' (Sapp 1987). Aan de ene kant staan genetici die een zeer dominante rol in overerfbaarheid, evolutie en ontwikkeling toeschrijven aan de genen in de kern van de cel. In deze genen is de informatie opgeslagen die niet alleen de vorm en functie van het lichaam bepaalt, maar waarvan ook in toenemende mate wordt gedacht dat ze ons mentale leven bepaalt. In extreme vorm leidt dit standpunt tot veronderstellingen als dat 'we ons brein zijn' (Swaab 2010). De hierboven gestelde vraag waardoor genen kunnen worden aangezet wordt door hen dan ook eenduidig beantwoord met: genen! Genen zetten genen aan of uit, een mechanisme bekend geworden onder de naam 'epistasie' (zie ook Cordell 2002). Hiermee wordt de rol van de omgeving beperkt tot modificaties die aangebracht kunnen worden in het fenotype, dat vooral genetisch gedetermineerd is. Het leidt tot nomothetische ideeën over het ontstaan van psychopathologie. Eenvoudig gezegd: er zijn genen die worden aangezet, onder andere door omgevingsfactoren, die op neurofysiologisch gebied zorgen voor disfuncties die, wanneer deze disfuncties geclusterd optreden, leiden tot herkenbare fenotypische identiteiten die we definiëren als psychopathologie. De indeling in de verschillende categorieën is weliswaar nog niet volmaakt (vgl. de recente ophef bij de introductie van de DSM-5), maar wanneer we in staat zijn de endofenotypen, die specifiek zijn voor bepaalde vormen van psychopathologie, te lokaliseren, kunnen we de onderliggende genen bepalen. Hiermee wordt psychopathologie teruggebracht tot defecten in het genetisch materiaal, tot slechte genen ('bad genes').

Aan de andere kant staan vooral biologen, 'die willen vasthouden aan de belangrijke rol van het cytoplasma, ofwel extranucleaire factoren, in overerfbaarheid' (Haig 2004). Waddington (1942), die als eerste de term 'epigenetica' gebruikte, en die gezien kan worden als de voorloper van de laatste groep, bedoelde met epigenetica 'de studie naar causale mechanismen waardoor de genen van het genotype fenotypische effecten laten zien', waarmee bedoeld wordt de studie van de paden langs welke genen leiden tot verschillende uitingvormen van het organisme. Waddington (1942) parafraserend zegt Zerres dat 'epigenetica zich bezighoudt met de overdracht van eigenschappen aan het nageslacht, die niet terug te voeren zijn op afwijkingen in de DNA-sequentie, maar op een overerfbare verandering van de regulatie of expressie van de genen' (Zerres 2008). Waddington (1936) formuleerde de rol van het cytoplasma als volgt:

Het cytoplasma zou de drillboor en de draaibank kunnen zijn waarmee het dier gemaakt wordt, en de genen zijn dan de specifieke gereedschappen, de boortjes die op de machines worden gezet voor het feitelijke werk. › En: › Dit idee lijkt te suggereren dat het werkelijk fundamentele ding het cytoplasma is en dat de effecten van de genen louter oppervlakkig zijn. In zekere zin is dat ook waar voor ieder embryo. Maar we moeten niet vergeten dat het cytoplasma zelf geëvolueerd is gedurende een lange rij voorgangers en dat het waarschijnlijk beïnvloed werd door de genen die het in zich droeg. [...] Natuurlijk, het eindeloos doorzetten van de discussie leidt tot een belachelijke vraag, zoals of de kip of het ei het eerst kwam, omdat uiteindelijk het gen en het cytoplasma afhankelijk zijn van elkaar en geen van beide kan alleen bestaan (vertaling MS) (p. 123-124).

Een onderlinge afhankelijkheid dus tussen genen en het cytoplasma van de cel; cytoplasma dat op zijn beurt weer afhankelijk is van hormonen en neurohormonen van buiten de cel! Hiermee ontstaat een gecompliceerder beeld van overerfbaarheid dan louter via de genen als bepalende structuren.

Deze groep van wetenschappers benadrukt de flexibiliteit van levende materie, de snelheid waarmee veranderingen in het fenotype kunnen optreden, als uiting van de aanpassing, de adaptatie van de soort. Deze groep zal op de hierboven gestelde centrale vraag, hoe genen kunnen worden aangezet of uitgezet, antwoorden: door de genen zelf en door omgevingsfactoren!

De laatste gegevens over epigenetische mechanismen bij de fijne afstemming van de HPA-as (zie boven) geven de wetenschappers die hebben vastgehouden aan het bestaan van extranucleaire factoren in de overerfbaarheid gelijk. Ze tonen aan dat er factoren zijn buiten louter de genen die het fenotype bepalen. Het is deze heropleving van de erkenning van de invloed van extranucleaire factoren op de overerfelijkheid die de psychoanalyse in de kaart speelt.

¶ *Het belang van deze gegevens voor de psychoanalyse*

De factoren buiten het louter genetische veld kunnen vele elementen uit de omgeving zijn (Ebrahim 2012). Bijzonder aan de wetenschappelijke gegevens van de laatste tijd is echter dat er ook een factor van invloed blijkt die met de kwaliteit van de zorg van doen heeft! De kwaliteit van de zorg die iemand ondervindt bepaalt de fijne afstemming van de beide stresssystemen in ons lichaam. Veranderingen in het lichaam worden blijvend ingebouwd doordat de genen die het aantal receptoren in specifieke hersengebieden bepalen in verschillende mate tot expressie worden gebracht. Het lijkt erop dat er gedurende de evolutie een beïnvloedingsweg gecreëerd is waarlangs Nurture Nature kan bereiken (zie ook Meaney 2004). Deze weg loopt via het gedrag van de belangrijke ander, meestal de moeder, die hiermee een rol krijgt in de uitoefening van de invloed van nurture op nature. Ik verwacht dat ook andere

locaties en systemen in het brein zullen blijken afhankelijk te zijn van ervaren zorg (zie ook Sheese e.a. 2007). Het lijkt alsof deze kwestie ver van de psychoanalyse af staat, maar dit is mijns inziens slechts schijn.

Allereerst heeft de psychoanalyse, naast een metapsychologie van het mentale leven, ook een ontwikkelingstheorie opgeleverd die, gemodificeerd en anders benoemd, de hedendaagse ontwikkelingspsychologie domineert. De vroege ontwikkeling, dat wil zeggen de preverbale preoedipale periode, is goed in kaart gebracht door Winnicott, later door Stern. Winnicott, mede geïnspireerd door Klein, heeft als geen ander vóór hem de nadruk gelegd op de faciliterende omgeving, waarmee hij vooral de moeder en haar afstemming op haar kind bedoelde. Van hem is de befaamde uitspraak: 'There is no such thing as an infant, meaning, of course, that whenever one finds an infant one finds maternal care, and without maternal care there would be no infant' (Winnicott 1960, p. 587 voetnoot). Deze verwevenheid van moeder en kind in vooral de eerste levensjaren, een notie zo duidelijk van psychoanalytische origine, wordt ondersteund door de hedendaagse research bij ratten, primaten en mensen. Deze resulteert in een veronderstelde biologische eenheid tussen beiden. Het is de moeder die het kind nauwkeurig afstemt wat betreft allerlei vroege regelfuncties van slaap, voeding, lichaamstemperatuur en *arousal*. Deze afstemming zal een leven lang invloed uitoefenen op het individu en mede bepalen of psychopathologie al dan niet tot uiting zal komen. De aandacht die de psychoanalyse al jaren, op grond van klinische overtuiging, vraagt voor de kwaliteit van de vroege relatie tussen de baby en de zogenaamde primaire objecten, is terecht gebleken. En hiermee wordt ook de weg geopend voor de invloed die het mentale leven van de moeder zelf op de ontwikkeling van haar kind heeft. Niet louter het feitelijke gedrag, maar ook de percepties, gedachten en fantasieën van de moeder over het kind vinden hiermee een ingang in het proces van overdracht van psychopathologie. Concepten als 'the dead mother' van Green (Kohon 1999) krijgen hiermee hernieuwde waarde. En zeker, de klinische situatie heeft wel degelijk de bevestiging nodig van wetenschappelijke bewijzen. De veronderstelling van Hofer (2014) dat de biologie naar de psychoanalyse toe komt kan hierin ondersteunend zijn.

Dan is er het denken van de mens zelf. Als zogenaamde 'extranucleaire factoren' werkzaam zijn bij de genetische overdracht van eigenschappen, dan wordt het voorstelbaar dat ook het denken zelf, 'de intrapsychische wereld van fantasie en representatie', van invloed kan zijn op het tot expressie komen van genetisch materiaal en aanleiding kan zijn tot wijzigingen in het fenotype. Voorstelbaar wordt dan dat de gestructureerde situatie tijdens een psychoanalytische behandeling, waarin de patiënt zijn intrapsychische wereld exploreert en beleeft, daarin bijgestaan door de psychoanalyticus, wellicht aanleiding is tot het activeren van zogenaamde 'extracellulaire factoren'.

Het onderliggende fysiologische mechanisme zou dan heel wel van epigenetische aard kunnen zijn. Psychoanalyse maakt dan gebruik van het gedurende

de evolutie ontwikkelde vermogen van het menselijke individu om zich te adapteren door beïnvloeding door soortgenoten. Deze beïnvloeding manifesteert zich dan ook fysiologisch tot in het cytoplasma van de cel. Dit is de reden dat in navolging van Hofer (2014) gesteld kan worden dat de biologie de psychoanalyse nadert! Blijvende, structurele verandering in de beleving en het gedrag van de patiënt door psychoanalytische behandeling vindt dan plaats door middel van het aanbrengen van epigenetische wijzigingen in het individu.

Mutatie, hetzij ten gevolge van interpretatie (Strachey 1934), hetzij ten gevolge van de primaire relatie, gaat gepaard met een structurele wijziging in het brein. Op dit moment is de epigenetica de meest logische kandidaat voor het onderliggende werkingsmechanisme. En, zoals gezegd, het effect hoeft niet beperkt te blijven tot de betreffende patiënt, maar kan ook de generaties overstijgen vanwege de overerfbaarheid van specifieke wijzigingen in het epigenoom.

¶ Tot slot

De stand van zaken in de biologie laat andere wijzen van denken toe over de ontstaanswijze en erfelijkheid van psychopathologie. De te beperkte neodarwiniaanse visie op erfelijkheid met de nadruk op genen is aan revisie toe. Jablonka en Lamb (2005), beiden geneticus, isoleren vier wijzen van overerving: genetische, epigenetische, gedragsmatige en symbolische variatie. Zij schrijven dat zij met hun bijdrage een synthese alsook een uitdaging beogen. Het gaat hun om een synthese van ideeën over overerfbaarheid, ontwikkeld op basis van recent cel- en ontwikkelingsbiologisch onderzoek. *‘The challenge it offers is not to Darwin’s theory of evolution through natural selection, but to the prevalent gene-based unidimensional version of it. There are four dimensions to heredity, and we should not ignore three of them’* (cursief MS) (p. 4). Zij menen dat alle vier de wijzen van overerving moeten worden meegenomen om een compleet beeld van de evolutie te krijgen.

Het werkingsmechanisme van een psychoanalyse, waarin de symbolische betekenissen die de analysant geeft aan zijn intrapsychische wereld kunnen worden veranderd, zou wel eens kunnen aansluiten bij wat Jablonka en Lamb (2005) noemen de ‘symbolische variatie’, als een van de drie andere wijzen van overerving, naast de genen. Het aspect dat de mens uniek maakt, is zijn vermogen tot symboliek. We treden dan in de wereld van de psychoanalyse: de ‘symbolische representatie in de interne psychische wereld’. Hiermee zou een stevig biologisch wetenschappelijk fundament kunnen worden gelegd onder de psychoanalyse. De biologie nadert de psychoanalyse; laten we haar verwelkomen.

Literatuur

- BERNARDS, R. (2006). Nobelprijs Fysiologie of Geneeskunde 2006 voor de ontdekking van RNA interferentie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 150, 2849-2853.
- CALDJ, C., DIORIO, J. & MEANEY, M.J. (2003). Variations in maternal care alter GABA(A) receptor subunit expression in brain regions associated with fear. *Neuropsychopharmacology*, 28, 1950-1959.
- CALDJ, C., FRANCIS, D., SHARMA, S., PLOTSKY, P.M. & MEANEY, M.J. (2000). The effects of early rearing environment on the development of GABA A and central benzodiazepine receptor levels and novelty-induced fearfulness in the rat. *Neuropsychopharmacology*, 22, 219-229.
- COPLAN, J.D., ANDREWS, M.W., ROSENBLUM, L.A., OWENS, M.J., FRIEDMAN, S., GORMAN, J.M. e.a. (1996). Persistent elevations of cerebrospinal fluid concentrations of corticotropin-releasing factor in adult nonhuman primates exposed to early-life stressors — Implications for the pathophysiology of mood and anxiety disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 93, 1619-1623.
- CORDELL, H.J. (2002). Epistasis: what it means, what it doesn't mean, and statistical methods to detect it in humans. *Human Molecular Genetics*, 11, 2463-2468.
- EBRAHIM, S. (2012). Epigenetics: the next big thing. *International Journal of Epidemiology*, 41, 1-3.
- FRANCIS, D., DIORIO, J., LIU, D., e.a. (1999). Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rat. *Science*, 286 (5), 1155-1159.
- FREUD, S. (1940 [1938]). Hoofdpijnen van de psychoanalyse. *Werken 10* (p. 447-503). Amsterdam: Boom.
- FREUD, S. (1950 [1895]). Ontwerp van een psychologie. *Werken 1* (p. 322-403). Amsterdam: Boom.
- GERGELY, G. & WATSON, J.S. (1996). The social biofeedback theory of parental affect-mirroring — The development of emotional self-awareness and self-control in infancy. *International Journal of Psychoanalysis*, 77, 1181-1212.
- HAIG, D. (2004). The (dual) origin of epigenetics. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, Volume LXIX, 1-4.
- HOFER, M.A. (1984). Relationships as regulators — A psychobiologic perspective on bereavement. *Psychosomatic Medicine*, 46, 183-197.
- HOFER, M.A. (2014). The emerging synthesis of development and evolution — A new biology for psychoanalysis. *Journal of Neuropsychoanalysis*, ter perse.
- JABLONKA, E. & LAMB, M.J. (2005). Evolution in four dimensions — Genetic, epigenetic, behavioral, and symbolic variation in the history of life. Cambridge MA/Londen: The MIT Press.
- KANDEL, E.R. (1999). Biology and the future of psychoanalysis — A new intellectual framework for psychiatry revisited. *American Journal of Psychiatry*, 156, 505-524.
- KOHON, G. (1999). *The dead mother — The work of Andre Green*. New York: Routledge.
- MAHLER, M.S. (1972). On the first three subphases of the separation-individuation process. *International Journal of Psychoanalysis*, 53, 333-338.
- MEANEY, M.J. (2004). The nature of nurture — Maternal effects and chromatin remodeling. In J.T. Cacioppo & G.G. Berntson (red.), *Essays in social neuroscience* (p. 1-14). Cambridge MA/Londen: The MIT Press.
- PIAGET, J. (1937). *The construction of reality in the child*. New York: Basic Books, 1954.
- PLOTSKY, P.M. & MEANEY M.J. (1993). Early, postnatal experience alters hypothalamic corticotropin-releasing factor (CRF) mRNA, median eminence CRF content and stress-induced release in adult rats. *Brain Research — Molecular Brain Research*, 18, 195-200.
- SANDLER, J. & ROSENBLATT, B. (1962). The concept of the representational world. *Psychoanalytic Study of the Child*, 17, 128-145.
- SAPP, J. (1987). *Beyond the gene — Cytoplasmic inheritance and the struggle for authority in genetics*. New York: Oxford University Press.

- SELYE, H. (1938). A syndrome produced by diverse nocuous agents. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 10, 230a-231, herdruk uit 1998.
- SHEESE, B.E., VOELKER, P.M., ROTHBART, M.K., POSNER, M.I. (2007). Parenting quality interacts with genetic variation in dopamine receptor D4 to influence temperament in early childhood. *Development and Psychopathology*, 19, 1039-1046.
- STRACHEY, J. (1934). The nature of the therapeutic action of psycho-analysis. *International Journal of Psychoanalysis*, 15, 127-159.
- SWAAB, (2010). *We zijn ons brein — Van baarmoeder tot Alzheimer*. Amsterdam: Atlas Contact.
- WADDINGTON, C.H. (1936). *How animals develop*. New York: Norton, 1946.
- WADDINGTON, C.H. (1942). The epigenotype. *Endeavour*, 1, 18-20.
- WINNICOTT, D.W. (1960). The theory of the parent-infant relationship. *International Journal of Psycho-Analysis*, 41, 585-595.
- ZERRES, K. (2008). *Persoonlijke mededeling*. Freiburg.

SUMMARY

Epigenetics and psychoanalysis

The author discusses the importance of epigenetics for psychoanalysis. The underlying mechanism for mutative change in psychoanalysis, be it interpretation or the primary relationship, could turn out to be epigenetic changes in important regulating mechanisms of affect. Thinking itself, with its capacity for symbolization, could be an important factor in regulating neurophysiologic processes of the brain. It can be argued that thinking itself, once developed, contributes to development and evolution owing to the fact that it can influence inheritance. Biology is approaching psychoanalysis! Psychoanalysts should not only be aware of this, but should grab the opportunities for firm scientific grounding in their discipline.

Key words: development, epigenetics, evolution, psychoanalysis, symbolic variation

Noten

- 1 In de zomer van 2015 (9 t/m 12 juli) zal de NPSA haar jaarlijkse congres in Amsterdam houden.

- 2 Zie ook: <http://learn.genetics.utah.edu/content/epigenetics/inheritance/>.

Manuscript ontvangen 27 april 2014

Definitieve versie 24 september 2014