

BOOK REVIEWS

■ La vida en cuatro letras Claves para entender la diversidad, la enfermedad y la felicidad

Carlos López Otín
Barcelona: Paidós

Carlos López Otín es uno de los científicos más brillantes y con mayor proyección del panorama español actual, no en vano viene sonando con fuerza desde hace tiempo como candidato al premio Nobel. Esperemos que se lo otorguen y continúe así la senda del asturiano Severo Ochoa, que lo recibió allá por 1959, justo un año después del nacimiento de Otín, oscense de cuna, sí, pero asturiano de adopción y sentimiento. Por cierto, que no le hayan dado aún el premio Princesa de Asturias es sencillamente escandaloso, esperemos que la Fundación que los gestiona, tan ejemplar en tantas cosas, corrija pronto la anomalía. La primera vez que tuve noticia de Otín fue allá por 1993, cuando nuestro querido y añorado rector Santiago Gascón nos comentó a los miembros de su equipo que había sacado la cátedra de bioquímica un joven que daría que hablar, y otra vez no se equivocó Santiago, que en paz descansa. Así que tenemos la inmensa suerte de que Otín ejerza de Catedrático de Bioquímica en la Universidad de Oviedo, y más suerte aún tengo yo de poder contar con su amistad. Decía no hace mucho Howard Gardner, catedrático de Harvard y premio Princesa de Asturias, autor del modelo de las inteligencias múltiples, que *una mala persona no llega nunca a ser un buen profesional*, y creo que está en lo cierto. El profesor Otín es un buen ejemplo de ello, une a su egregia figura de científico de primera fila un talante personal afable, abierto y dado a los demás. No sé de dónde saca el tiempo para atender a todo el mundo, y contestar todos los e-mails, él dice que también duerme, pero tengo serias dudas de ello. Su bonhomía es proverbial, y lo es en el sentido que nos indicó el poeta, en el buen sentido de la palabra bueno.

Se preguntará alguno de ustedes por qué se reseña un libro de un bioquímico en una revista de psicología, y la razón es muy sencilla, el comportamiento humano, lo psicológico, constituye una franja interactiva que hunde sus raíces en los reales de la biología y expande sus ramas por el contexto socio-cultural; así que para entender cabalmente lo humano es imprescindible un enfoque triárquico, bio-psico-social. El libro que nos ocupa es una excursión apasionante y panorámica desde los genes y las bacterias, desde los orígenes prístinos de la vida, a los dominios de lo humano, de la conducta, de las emociones, de la búsqueda de la felicidad. Es un diálogo gozoso y sinfónico entre lo micro y lo macro de los humanos. Y es que Otín no solo sabe mucha bioquímica, uno de los

que más, es que además siempre se ha preocupado por sus implicaciones en el ámbito conductual, del efecto mariposa de Lorenz, de la conexión entre los mecanismos básicos de la vida y la compleja conducta de los seres humanos. Fue él, antes que ningún psicólogo, quien me preguntó en su día qué me había parecido el libro *Behave*, de Sapolsky, demostrando así que sigue al minuto los avances en el ámbito de la comprensión y explicación del comportamiento. El libro es clave para entender, como le gustaba decir a nuestro maestro Mariano Yela, que *todo está relacionado con todo, pero no del todo*. Otín se mueve aquí como pez en el agua, domina los mecanismos básicos como nadie, y entiende su repercusión en otros niveles de lo humano, en el comportamiento y en las emociones, y viceversa. Rastrea los códigos universales de la vida, comunes a bacterias y humanos. Eso es el libro, un ir y venir apasionante entre lo elemental y lo general, un diálogo continuo entre la vida, la enfermedad, la muerte y la felicidad. ¿Es que hay algo más genuinamente humano y por ende psicológico? Nos presenta con maestría las paradojas y la borrosidad de lo humano, mayormente inhumano, pues nos recuerda que hay más células bacterianas que humanas en nuestro cuerpo. Somos la suma de todo, pero no nos agotamos en los sumandos, por eso los seres vivos constituimos una emergencia mágica, y la psique, el pensamiento, la consciencia, una, por así decir, meta-emergencia, que a partir del carbono cerebral y a base de conexiones infinitas, se libera de lo material y reina en el mundo de lo evanescente. No es casual que la psicología haya adoptado como símbolo propio la mariposa, o psique griega, y que Otín proponga como meta de la felicidad la unión armónica entre las dos mariposas, las del estómago, las emociones, y las del cerebro, las cognitivas. Aunar, en suma, razón y emoción, esa es la difícil síntesis a conseguir, pero vayamos por partes.

Como científico avezado que es, Otín no cae en reduccionismos simplistas, y entiende mejor que nadie el diálogo entre los distintos niveles del conocimiento, exponiendo con maestría el papel de la epigenética y del metagenoma en la construcción de lo humano, no me resisto a transcribir literalmente sus sabias palabras: *nuestros padres nos legaron una valiosa brújula genómica que nos orienta tras nuestro aterrizaje en el planeta de los genes, pero ellos no son los responsables de la modelación en nuestros cuerpos de otros grandes lenguajes de la vida, como el epigenoma y el metagenoma, que nosotros mismos vamos esculpiendo a nuestra manera, "golpe a golpe, verso a verso", a través del diálogo cotidiano con el ambiente que nos rodea. El lenguaje epigenético sería algo así como la gramática o la ortografía del genoma, y surge a partir de cambios reversibles y dinámicos en lo que podíamos llamar la decoración química del ADN o de unas proteínas llamadas histonas que pliegan nuestro material genético para que pueda empaquetarse correctamente dentro de las células. El genoma almacena información, mientras que el epigenoma la organiza, y en un nuevo paralelismo entre el mundo de las ciencias y el*

de las letras, podemos imaginar que estos cambios epigenéticos actúan a modo de tildes, comas, diéresis o puntos que dan sentido gramatical al mensaje genético y reflejan el diálogo del genoma con el ambiente en el que se desarrolla la vida. Las alteraciones epigenéticas son continuas; en cada instante de la vida se producen millones de ellas. Así, dependiendo de la alimentación, de la temperatura, de la actividad física, o de las emociones que experimentemos, se irán generando estos cambios epigenéticos en forma de metilaciones en el ADN o de modificaciones en las histonas que determinan que la información contenida en el genoma se exprese o no, que los genes se activen o inactiven, que hablen o queden en silencio. En definitiva, somos más, mucho más que la suma de nuestros genes. Cuando ya parecía que con el epigenoma podíamos explicar aspectos hasta ahora desconocidos de la influencia del ambiente en nuestras vidas, entró en escena el metagenoma e introdujo una dimensión adicional de complejidad en la ecuación de los lenguajes biológicos. El metagenoma es nuestra verdadera vida interior, el conjunto de todos los genomas que nos habitan, no solo el humano, sino el de toda la impresionante colección de bacterias, virus y parásitos que conviven en el interior de nuestro organismo, cada uno de los cuales tiene su propio genoma. Somos holobiontes, esto es, el conjunto formado por un organismo complejo y todos sus microorganismos asociados; y para sorpresa de todos los que asimilan equivocadamente los microbios con la enfermedad, resulta que la inmensa mayoría de los microorganismos que habitan en nuestro cuerpo no solo no causan enfermedades, sino que favorecen el correcto funcionamiento de nuestro organismo (pp. 66-68).

Y continúa más adelante puntualizando de forma magistral: *el acalorado debate entre genetistas y ambientalistas acerca de las claves del comportamiento humano no tiene mucho sentido a la luz del conocimiento científico actual. Hoy, sabemos que genes y ambiente son dos términos que forman parte de la misma ecuación de la vida. La influencia ambiental, tanto la interna como la externa, comienza en el propio desarrollo prenatal y después se extiende a todas las etapas postnatales sin excepción. Cada alimento que ingerimos, cada bocanada de aire que respiramos, cada cambio de temperatura que experimentamos, cada radiación natural o artificial que recibimos, cada agente tóxico con el que interaccionamos y cada compuesto químico que generamos como consecuencia de nuestro metabolismo, de nuestro aprendizaje, de nuestros pensamientos y de nuestras emociones tienen el potencial de modificar la información genética. Dependiendo del tipo, frecuencia e intensidad de estas influencias ambientales, el lenguaje genómico puede verse tan gravemente afectado que al final se producirán mutaciones somáticas causantes de procesos tales como los del cáncer o el envejecimiento. Sin embargo, lo habitual es que la influencia ambiental no afecte directamente a la información contenida en nuestro genoma, sino que actúe de manera indirecta a través de los cambios epigenómicos y metagenómicos (p. 139).*

Qué lejos queda este planteamiento de las afirmaciones simplistas acerca de las relaciones entre los genes y la conducta que con demasiada frecuencia leemos en algunos textos especializados, pero romos. Dentro de ese marco reflexiona Otín sobre las bases y componentes de las emociones, sobre el miedo, ligado al gen *STMN1*, y sobre la felicidad, atreviéndose a identificar las claves a varios niveles. Resultan premonitorias y sutiles sus reflexiones sobre la relación entre nuestra inteligencia mayormente de carbono y la de los ordenadores, de silicio, analizando la interacción entre ambas, y los posibles híbridos que marcarán la transición del *homo sapiens* hacia el post-humanismo y trans-humanismo, hacia lo que el autor denomina *Homo sapiens sentiens 2.0*, el hombre sabio y sintiente. Nos recuerda a Zubiri y su inteligencia sintiente, y se conecta directamente

con el lema de la Academia de Psicología de España, *cogito, sentio, ago*, pienso, siento, actúo, más psicológico imposible. Como ocurre siempre, el verdadero saber tiene límites borrosos y no entiende de fronteras entre disciplinas académicas, es transversal y holístico.

Con los pies sólidamente apoyados en los procesos básicos de lo vivo y el pensamiento apuntando al futuro *sapiens sentiens 2.0.*, propone Otín un modelo original de cinco dimensiones para dar cuenta de la felicidad de los humanos, su *raison d'être*: Imperfección, Reparación, Observación, Introspección y Emoción (IROIE). La imperfección forma parte de nuestro legado evolutivo, aceptarla, asumirla, es el primer paso en el camino hacia la felicidad, si fuéramos perfectos seríamos todavía microbios. La reparación y recomposición de los daños, tanto a nivel biológico como psicológico, es la base de alcanzar la felicidad, si te caes siete veces levántate ocho, que reza el proverbio japonés, sin resiliencia no hay paraíso. Observar todo lo que nos rodea con atención nos ayuda a vivir el presente, a centrarnos, y, en suma, a mejorar nuestra sensación subjetiva de bienestar. La introspección, pensar, ensimismarse, disfrutar de la soledad, todo ello nos acerca al bienestar, nos hace más felices, seguir, en suma, la senda de nuestros místicos Santa Teresa y San Juan de la Cruz, de nuestros poetas, como nos enseña Gil de Biedma en su bello poema *De Vita Beata: vivir como un noble arruinado, entre las ruinas de mi inteligencia*. El quinto componente es la emoción, emocionarse, vivir con intensidad, la pasión, nos acercan a la felicidad, hay que cultivar con igual esmero los dos términos del binomio razón y emoción, esa posibilidad es una ventaja que el carbono lleva al silicio, al menos de momento.

Esta propuesta *big five* de Otín sobre la felicidad resulta muy inspiradora, ha nacido una hipótesis plausible pendiente de someter a prueba empírica. Aquí se vislumbra un buen programa de investigación, con algunas preguntas claves pendientes de responder, ¿cómo se miden estas dimensiones? ¿se confirman empíricamente? ¿cómo se relacionan entre ellas? ¿se articulan todas ellas en una dimensión general de felicidad? ¿tienen un sustrato bioquímico y genético identificable? ¿cómo vienen moduladas por el epigenoma y el metagenoma? Qué gran oportunidad para hacer converger en el estudio de la felicidad los dos enfoques por los que clamaba Cronbach, el correlacional y el experimental. Sirvan estas líneas para animar a los departamentos de Psicología y de Bioquímica de nuestra querida Universidad de Oviedo a unir sus esfuerzos para impulsar esta línea de investigación, que se prevé viable y feraz, pues disponemos de los especialistas necesarios en ambos niveles, el bioquímico y el comportamental.

Estamos, por tanto, ante un libro de obligada lectura para todos aquellos que tengan interés en penetrar en los arcanos de lo humano, que, muy al contrario de lo que pensaba Nietzsche, no es demasiado humano, sino más bien universal y teñido de inhumano. Un gran libro, en suma, solo hay un detalle marginal que me ha intrigado y me ha venido a la mente de forma recurrente durante la lectura del libro, ¿cómo es que Otín prefiere las variaciones Diabelli de Beethoven a las de Goldberg de Bach? Se lo preguntaré algún día, por lo demás la música y la literatura que salpica el libro es una muestra más de su visión sinfónica, poliédrica, articulada y armónica de lo vivo en su pelea hercúlea contra la inexorable segunda ley de la termodinámica que impone el desorden, otra forma más de ver la eterna lucha entre *Eros* y *Tanatos*. Es lo que hay, nada es comparable a la vida, y Otín con su sabiduría nos guía por sus orígenes y manifestaciones más genuinas, lean el libro, no se arrepentirán.

Revisado por:

José Muñiz

Departamento de Psicología

Universidad de Oviedo

■ Life in four letters

Keys for understanding diversity, illness and happiness

Carlos López Otín
Barcelona: Paidós

Carlos López Otín is one of the most brilliant, prominent scientists in Spain today, not surprisingly touted for some time as future Nobel prizewinner. We hope he becomes one someday and thus continues along a similar path to that trodden by Asturian, Severo Ochoa, who won the prize in 1959, just one year before Otín was born. Otín is from Huesca by birth, but is an adopted Asturian. The fact that he has still not been awarded the Princess of Asturias Prize is simply scandalous. We hope that the managing foundation, exemplary in many ways, corrects this anomaly soon. The first I heard of Otín was in 1993, when our beloved and much-missed rector Santiago Gascón told the members of his team that the young man who had just gained the chair of biochemistry would go on to make a name for himself, just one more instance of Santiago, may he rest in peace, being absolutely right. So, we had the great good fortune that Otín became Professor of Biochemistry at the University of Oviedo, and we were even more fortunate that we could share his friendship. Not too long ago, Howard Gardner, the Harvard professor and Princess of Asturias prizewinner, author of the model of multiple intelligences, said that *a bad person will never be a good professional*, and I believe that he was right. Professor Otín is a good example of that, in addition to being a distinguished top-flight scientist, he is affable, open and unselfish. I don't know where he finds the time to attend to everyone and to answer all his emails; he says that he sleeps too, but I have my doubts about that. His bonhomie is legendary, in the best sense of the word.

You may be wondering why review a biochemistry book in a psychology journal. It's very simple, human behaviour, psychology, is an interactive field, rooted in biology, extending its branches into the socio-cultural context. To fully understand human behaviour we must use a three-pronged, bio-psycho-social approach. This book is a passionate overview which ranges from genes and bacteria, and the origins of life, to more human domains such as behaviour, emotions and the search for happiness. It is a joyful, harmonious dialogue between the human micro and macro scales. And Otín not only understands biochemistry, more than most, he has always been concerned about its implications on behaviour, about the butterfly effect, the connection between basic mechanisms of life and the complex behaviour of human beings. It was him, before any psychologist, who asked me what I thought of Sapolsky's book *Behave*, showing that he closely follows advances in the field of understanding and explaining behaviour. The book is key to understanding, as our maestro Mariano Yela used to like to say, that *everything is related to everything, but not completely*. Otín is utterly at home here, mastering basic mechanisms as well as anyone, and understanding their repercussions at other human levels, on behaviour and emotions, and vice versa. He traces the universal codes of life, common to bacteria and humans. This is the essence of the book, a gripping journey between the elemental and the general, a continuous dialogue between life, illness, death and happiness. Is there anything more genuinely human, and thus psychological? He expertly presents us with paradoxes and fuzzy edges of the mostly nonhuman human, reminding us that there are

more bacterial cells than human cells in our bodies. We are the sum of all that, but we amount to more, which is why living beings are a kind of emergent magic, and the psyche, the thinking, the awareness of a meta-emergence that, starting from cerebral carbon and infinite connections, has freed itself from the material and rules in the world of the evanescent. It is not by chance that psychology has adopted the butterfly, or the greek *psique*, as its own symbol, and that Otín proposes the goal of the happiness: the harmonious union between two butterflies, those in the stomach, the emotions, and those in the brain, the cognition. In short, uniting reason and emotion.

Seasoned scientist that he is, Otín does not fall for simplistic reductionism and understands better than most the dialogue between different levels of understanding, deftly explaining the role of epigenetics and the meta-genome in the construction of human beings. I cannot resist quoting some of his words directly: *our forbears have left us a valuable genomic compass which guides us after landing on the planet of the genes, but they are not responsible for how other great life languages such as the epigenome and the meta-genome shape our bodies, how we sculpt ourselves in our own way, "blow by blow, line by line", through the daily dialogue with our surrounding environment. The epigenetic language is akin to the grammar or spelling of the genome, and comes from reversible, dynamic changes in what we used to call the chemical decoration of DNA or from proteins called histones which fold our genetic material so that it can be properly packaged in our cells. The genome stores information, while the epigenome organises it, and in another parallel between science and the arts, we may imagine that these epigenetic changes work as accents, commas, umlauts or full stops, giving grammatical meaning to the genetic message and reflecting the genome's dialogue with the surrounding environment. Epigenetic changes are continuous; at any time in life there are millions. So, depending on diet, temperature, physical activity or the emotions we feel, these epigenetic changes occur as methylations of DNA or modifications in the histones that determine whether the information encoded in the genome is expressed or not, whether genes are active or inactive, whether they speak or are silent. In short, we are much more than the sum of our genes. And just when it seemed as though the epigenome could explain hitherto unknown aspects of the environment's influence on our lives, the meta-genome made an appearance and introduced another dimension of complexity in the equation of biological languages. The meta-genome is our true interior life, the combination of all of the genomes within us, not only the human, but the full, impressive collection of bacteria, viruses and parasites that live inside our bodies, each with their own genome. We are holobionts, the combination of a complex organism and all of its associated microorganisms; and, surprisingly for those who wrongly equate microbes with disease, the vast majority of microorganisms living in our bodies not only do not cause disease, but instead help the body to function properly* (pp. 66-68).

He goes on to skilfully elaborate: *The heated debate between geneticists and environmentalists regarding the keys to human behaviour makes little sense in the light of current scientific understanding. Today, we know that genes and the environment are two terms which both form part of the equation of life. The influence of the environment, both internal and external, begins in prenatal development, and extends to all stages thereafter without exception. Each bite of food we eat, each breath of air, each temperature change we experience, each dose of natural or artificial radiation we receive, each toxic agent we interact with and each chemical compound we produce in our metabolism, our learning, our thoughts and our emotions all have the potential*

to modify our genetic information. Depending on the type, frequency and intensity of these environmental influences, the genomic language may be so significantly affected that in the end there may be somatic mutations causing processes such as cancer and ageing. Nonetheless, the usual state of affairs is that environmental influences do not directly affect the information in our genome, but rather act indirectly via epigenetic and meta-genomic changes (p. 139).

This approach is worlds away from the simplistic statements about the relationships between genes and behaviour that we read all too often in some specialist, though obtuse, texts. In this regard, Otín reflects on the basis and components of emotions, about fear, linked to the STMN1 gene, and about happiness, going so far as to identify keys at various levels. He is prescient and subtle, talking about the relationship between our mostly-carbon intelligence and the mostly-silicon intelligence of computers, examining the interaction between the two, and the possible hybrids that will mark the transition of homo sapiens to post-humanism or trans-humanism, towards what he calls *Homo sapiens sentiens 2.0*, the wise, *feeling* man. It reminds us of Zubiri and his sentient intelligence, and connects directly with the motto of the Spanish Academy of Psychology, *cogito, sentio, ago*: I think, I feel, I act. It is impossible to be more psychological. As ever, true knowledge has fuzzy edges and does not recognise borders between academic disciplines, it is transversal and holistic.

With feet firmly in the basic processes of living and thoughts towards the future *sapiens sentiens 2.0*, Otín proposes a novel five-dimension model to account for human beings' happiness, their *raison d'être*: **I**mperfection, **R**epair, **O**bservation, **I**ntrospection and **E**motion (IROIE). *Imperfection* is a legacy of our evolution, accepting it and dealing with it is the first step to happiness, if we were perfect, we would still be microbes. *Repair* and recovery from damage, both biological and psychological, is the basis of achieving happiness, if you fall seven times, get up eight, as the Japanese proverb goes, without resilience, there is no paradise. *Observing* everything around us helps us to live in the moment, to centre ourselves, and to improve our subjective feeling of wellbeing. *Introspection*, thinking, meditating, enjoying solitude all bring us closer to wellbeing, it makes us happier to follow the path of our mystics like Saint Theresa and San Juan de la Cruz, of our poets, as Gil de Biedma showed us in his beautiful poem

De Vita Beata (On the happy life): *to live like a ruined nobleman, in the ruins of my intelligence*. The fifth component is *emotion*. Being emotional, living intensely, with passion gets us closer to happiness. One must cultivate the two parts, reason and emotion, with equal care, an advantage that carbon has over silicon, for the moment at least.

Otín's proposed *big five* regarding happiness is an inspiration. It is the birth of a plausible hypothesis that awaits empirical testing. We can make out a good research program with some key questions to answer: How do we measure these dimensions? Will they be confirmed empirically? How are they related to each other? Do they make up a single general happiness dimension? Is there a genetic or biochemical substrate that can be identified? How are they modulated by the epigenome or the meta-genome? It is a great opportunity to bring together in the study of happiness the two approaches Cronbach cried out for, the correlational and the experimental. I hope these words serve to encourage the Psychology and Biochemistry departments of our beloved University of Oviedo to join forces to engage with this line of research, which seems to be viable and fertile, and for which we have both the biochemical and behavioural specialists we need.

This book, therefore, is a must-read for all those who are interested in penetrating the hidden depths of the human being, completely in contrast with what Nietzsche thought, it is not *all too human*, but instead universal and tinged with the nonhuman. It is, in short, a great book, but there is one marginal detail that did intrigue me as I was reading, how can Otín prefer Diabelli's Beethoven variations to the Bach Goldberg variations? One day I will ask him, because the rest of the music and literature that comes up in the book is an example of his harmonious, multi-faceted vision of living beings in their herculean struggle against the inexorable disorder of the second law of thermodynamics, another form of the eternal battle between *Eros and Thanatos*. That's life, there is nothing comparable, and Otín wisely guides us through its origins and most authentic expressions. Read this book, you won't regret it.

Reviewed by:

José Muñiz

Department of Psychology
University of Oviedo