

# Institut

ELS premis Nobel

# d'Estudis

PUBLICACIONS de l'any 2002  
DE LA Cicle de conferències  
PRESIDÈNCIA  
20 / 2004

# Catalans



**PUBLICACIONS  
DE LA  
PRESIDÈNCIA  
20 / 2004**



# Els premis Nobel

PUBLICACIONS  
DE LA  
PRESIDÈNCIA  
20 / 2004

de l'any 2002  
*Cicle de conferències*

Disseny gràfic: Enric Satué

© dels autors de les conferències  
© 2004, Institut d'Estudis Catalans, per a aquesta edició  
Carrer del Carme, 47. 08001 Barcelona

Primera edició: juliol de 2004  
Tiratge: 450 exemplars

Text revisat lingüísticament per l'Oficina de Correcció  
i Assessorament Lingüístics de l'IEC

Compost per fotocomposició gama, s. l.  
Imprès a Limpergraf, SL

ISBN: 84-7283-734-3  
Dipòsit Legal: B. 30223-2004

Són rigorosament prohibides, sense l'autorització escrita dels titulars del *copyright*, la reproducció total o parcial d'aquesta obra per qualsevol procediment i suport, incloent-hi la reprografia i el tractament informàtic, la distribució d'exemplars mitjançant lloguer o préstec comercial, la inclusió total o parcial en bases de dades i la consulta a través de xarxa telemàtica o d'Internet. Les infraccions d'aquests drets estan sotmeses a les sancions establertes per les lleis.

## ÍNDIX

### Introducció

Francesc González Sastre

7

Sobre el Premi Nobel de Literatura concedit a

Imre Kertész,

a càrrec de Mihály Dés

9

Sobre el Premi Nobel de Física concedit a

Raymond Davis Jr., Masatoshi Koshiha i

Riccardo Giacconi,

a càrrec de Josep Antoni Grífols

31

Sobre el Premi Nobel d'Economia concedit a

Daniel Kahneman i Vernon L. Smith,

a càrrec d'Antoni Bosch

53

Sobre el Premi Nobel de Química concedit a

John B. Fenn, Koichi Tanaka i Kurt Wüthrich,

a càrrec de David Andreu

67

Sobre el Premi Nobel de Medicina concedit a  
Sydney Brenner, H. Robert Horvitz i  
John E. Sulston,  
a càrrec d'Alberto Villanueva  
85



Els premis anuals de la Fundació Nobel foren atorgats per primera vegada l'any 1901, i des de llavors han aconseguit la consideració de fites molt estretament lligades al desenvolupament històric de la ciència, de la creació literària i probablement de la política del segle XX. Fou el 10 de desembre d'aquell any (l'aniversari de la mort d'Alfred Nobel) que s'atorgaren a Estocolm els primers premis de Física, de Química, de Medicina i de Literatura, i a Cristiania (actualment Oslo), el de la Pau. El 1969, gràcies a una subvenció del Banc de Suècia, s'instituí i s'atorgà el Premi Nobel d'Economia (de Ciències Econòmiques). L'any 1905, en què la unió política entre Suècia i Noruega va ser dissolta i aquesta darrera va esdevenir un estat independent, s'adoptaren les mesures pertinents perquè el Comitè del Nobel de Storting (del Parlament noruec) concedís el Premi Nobel de la Pau. Els premis de Química, Física i Ciències Econòmiques són seleccionats per l'Acadèmia Sueca de Ciències; el de Literatura, per l'Acadèmia Sueca, i el de Medicina, per l'Institut Karolinska d'Estocolm. L'acte oficial de lliurament dels premis tingué lloc, fins al 1925, a la Reial Acadèmia de Música, a Estocolm, i després s'ha celebrat habitualment al Concert Hall de la ciutat. El Nobel de la Pau es lliurà durant molts anys a l'Institut Nobel; des de 1947, a l'Auditori de la Universitat d'Oslo, entre els cèlebres frescos d'Edward Munch, i, a partir de 1990, la cerimònia té lloc al Saló de l'Ajuntament d'Oslo.

Després de cent anys d'existència, els premis Nobel han esdevingut un referent per al món acadèmic, per a la col·lectivitat científica i, en general, per al món de la cultura. L'atorgament dels premis Nobel és ara també un esdeveniment social i polític que interessa pel prestigi de les institucions vinculades amb els guardonats i pels països que representen. Però, sens dubte, més que a l'interès per la competició que susciten els mitjans de comunicació contempora-

nis, la curiositat que desvetlla en la societat la concessió dels premis Nobel obeeix a la realitat inqüestionable que el desenvolupament científic i tecnològic ocupa cada vegada més l'atenció de les societats avançades i la de les que ho volen ser.

L'Institut d'Estudis Catalans va tenir l'encert l'any 1999 d'organitzar un cicle de conferències per tractar dels científics i creadors premiats amb els Nobel, que ha continuat anualment des de llavors, amb la col·laboració imprescindible i molt estimable de la Societat Catalana d'Economia, la Societat Catalana de Biologia, la Societat Catalana de Física, la Societat Catalana de Llengua i Literatura i la Societat Catalana de Química. L'Institut, així, al mateix temps que honora els guardonats, ofereix al públic interessat les informacions apropiades més significatives per enriquir les que ens arriben habitualment a través dels mitjans generals de comunicació, més parcials o limitades, i aprofundeix en el contingut dels treballs dels premiats, n'avalua el pes en els diversos àmbits específics de la ciència o de la creació, subratlla la relació de les noves troballes premiades amb els seus antecedents històrics —a vegades premiats també en anys anteriors—, o en el context de treballs d'altres recercadors eminents, insta a reflexionar sobre la significació dels treballs guardonats per a la ciència en general i, també, potser a especular raonablement sobre les seves conseqüències per al futur del desenvolupament científic, cultural i de tot ordre.

FRANCESC GONZÁLEZ SASTRE  
Secretari científic

**ELS PREMIS NOBEL  
DE L'ANY 2002  
SOBRE EL  
PREMI NOBEL DE LITERATURA  
CONCEDIT A  
IMRE KERTÉSZ,  
A CÀRREC DE  
MIHÁLY DÉS,  
DE LA UNIVERSITAT  
DE BARCELONA**

Primo Levi explica que a l'estiu del 1944 l'hongarès va arribar a ser la llengua més parlada d'Auschwitz. Quasi mig milió de jueus magiars deportats un mes rere l'altre van contribuir a aquesta mutació lingüística del camp d'extermini més gran de la història. Entre aquests jueus hi havia l'adolescent Imre Kertész, un noi de tot just quinze anys, que fins aleshores només havia conegut la seva ciutat natal, Budapest. Exactament igual que el protagonista de *Sense destí*, la primera novel·la que trenta anys més tard havia d'escriure el nou estadant d'Auschwitz.

L'adolescent heroi d'aquesta novel·la —i potser el mateix Kertész— pretenia veure sempre el cantó positiu de la vida. Creia que arribava a Alemanya i, au, a treballar. S'ho prenia com una aventura, una mica estranya, que li permetria conèixer món i practicar la llengua. Perquè parlava una mica d'alemany. I això li va salvar la vida. Si més no, aquell dia.

A l'estació d'Auschwitz, uns éssers estranys, amb uniforme de pres i amb el cap rapat, van pujar al vagó de mercaderia per recollir les pertinences dels nouvinguts, i en un alemany estrofolari —que després va resultar que era *jid-disch*— van insistir que, en comptes de quinze, ell tenia setze anys. El jove no entenia res i no els feia cas. Però quan una mica més tard, en una cua inacabable, li va tocar passar davant d'un oficial metge que, gairebé sense mirar-los, els preguntava l'edat que tenien, per algun impuls misteriós ell va dir que setze. Els seus companys, que no van tenir aquella il·luminació, o l'aspecte dels quals no va convèncer, van ser enviats directament a les cambres de gas. En qualsevol cas, salvar-se en aquella primera selecció va ser només una primera pròrroga: el cicle vital a Auschwitz només en casos molt excepcionals superava els tres mesos.

Imre Kertész (Budapest, 1929) no havia elegit res del que després, inapel·lablement, es va convertir en el seu destí. Nascut en el si d'una modesta família jueva assimilada (és a dir, no practicant), per raons cronològiques i geopolítiques li tocava viure un destí jueu, amb totes les conseqüències que això comportava.

«Jo havia viscut un destí determinat; no era el meu destí, però l'havia viscut», medita l'àlter ego de l'autor a la novel·la *Sense destí* (Plaza & Janés, 1996; El Acantilado, 2002), quan, tornant del camp de concentració, intenta entendre's amb alguns supervivents de la seva família i del veïnat. «No comprenia com és que no els entrava al cap que ara hauria de viure amb aquell destí, hauria de relacionar-lo amb alguna cosa, connectar-lo amb alguna cosa, al capdavant, ja no podia haver-n'hi prou dient que havia estat un error, una equivocació, un cas fortuït, o que simplement, no havia passat.»

11

#### LA DIFICULTAT D'ESCRIURE SOBRE L'HOLOCAUST

Es pot intuir que aquest imperatiu de connectar amb alguna cosa l'experiència d'Auschwitz, de trobar un sentit al sense sentit, era el que convertia Kertész en escriptor, i que tota la seva obra constitueix el testimoni i la plasmació d'aquesta recerca. El que passa és que, tractant-se del que es tracta, l'operació resulta summament problemàtica.

Són dues les raons de la quasi infranquejable dificultat d'escriure sobre Auschwitz i el que el nom d'aquest poble polonès abasta: la singularitat dels fets que es pretenen relatar i el problema que no hi havia un llenguatge apropiat per explicar-los, ni oïda capaç d'escoltar-los.

Malgrat que els horrors de l'Holocaust van passar en un context històric concret, amb dates, llocs i noms, el que va

passar va ser la negació mateixa de qualsevol experiència pròpia o aliena. «Perquè va passar, fins i tot resulta difícil imaginar-ho», diu Kertész en la seva conferència «Ombra llarga i obscura» (els assaigs de l'autor citats aquí, en cas que no s'assenyali una altra font, pertanyen al volum *Un instant de silenci en el paredón*, Herder, 1998).

Quant al llenguatge, capaç o incapaç de representar el que va passar, les dificultats es multipliquen. «Com pot l'horror ser objecte de l'estètica si no conté res original? A diferència de la mort exemplar, els mers fets només poden oferir muntanyes de cadàvers», diu Kertész en l'assaig citat.

Però fins i tot hi ha alguna cosa de pervers o, si més no, desagradable, en el plantejament mateix de parlar de problemes estètics, qüestions d'estil o llenguatge apropiat en relació amb l'esdeveniment més sinistre de la història, la negació més radical de tot valor ètic que ha acumulat i consensuat l'home des dels deu manaments fins a la Declaració Universal dels Drets Humans. No obstant això, molt més que qualsevol altre esdeveniment històric, inclosos els genocidis, l'Holocaust ha generat un vast patrimoni cultural, que abraça la música, les arts plàstiques, el cine, la fotografia i, sobretot, la literatura en els vessants més variats, i al qual Catalunya també ha aportat, almenys, dues obres fonamentals: els testimonis de catalans supervivents dels *lager*, recopilats per Montserrat Roig, i *K. L. Reich*, l'extraordinària novel·la de Joaquim Amat-Piniella, exiliat republicà deportat a Mauthausen.

Tota aquesta dolorosament rica herència de l'horror és un valor i —ens agradi o ens disgusti— ho és en el mateix sentit que qualsevol altre «producte» cultural. En última instància, una simfonia, una novel·la, un assaig o, fins i tot, unes memòries sobre Auschwitz es jutgen de la mateixa manera que una obra sobre els salons parisencs d'altre temps o sobre l'ocàs de l'Imperi austrohongarès. Igual que qualsevol altre esdeveniment rellevant, també aquesta temàtica maca-

bra té uns escrivans i uns cronistes gegants: Primo Levi, Tadeusz Borowsky, Imre Kertész, Jean Améry o la mateixa Anna Frank, en el cas de l'horror nazi, i Solzhenitsin i Shalamov, en el del gulag. El que passa és que fins i tot els textos literàriament més mediocres sobre el terror totalitari solen tenir uns valors documental i ètic que pertorben el lector i en desarmen la vigilància estilística.

També en el camp de la cultura, l'Holocaust constitueix una excepció i culmina una regla: se sotmet a les lleis de l'estètica i a les condicions socioculturals, però al mateix temps les transcendeix i les refuta. Escriure sobre els camps de concentració planteja preguntes implacables i fonamentals sobre l'abast, el sentit i el paper de l'art i sobre la necessària relació entre estètica i ètica. Contràriament al que suggeriria la pregunta un pèl demagògica d'Adorno, no només es pot escriure poesia després d'Auschwitz, sinó que ja no és possible crear res realment essencial i transcendent sense tenir-lo en compte, sense tenir-ne consciència.

13

#### LA DESILLUSIÓ COM A TERÀPIA CONTRA EL SUÏCIDI

Resulta relativament fàcil establir aquests principis, però és molt difícil portar-los a la pràctica. Relatar les vivències en els camps de concentració suposa un desafiament extraordinàriament dur per al supervivent. Per començar, una vivència tan traumàtica en comptes d'inspirar, més aviat emmudeix. Quasi tots els cronistes de l'Holocaust (des d'Elie Wiesel fins a Jorge Semprún o Ruth Krüger) van tardar molt a poder escriure sobre el que havien viscut. Kertész tampoc no és una excepció: *Sense destí* es va publicar el 1975, quan l'autor tenia quaranta-sis anys.

A més, lluny de ser un procés catàrtic i alliberador, enfrontar-se amb aquest passat significa reviure'l, experièn-

cia de la qual ningú no surt indemne i, a molts (Paul Celan, Tadeusz Borowski, Jean Améry, Primo Levi, entre d'altres), els empeny al suïcidi.

Kertész aventura que, paradoxalment, allò que el salvava d'aquest destí era que, pel fet de sobreviure al totalitarisme nazi, li va tocar de viure (un altre cop inapel·lablement) sota el totalitarisme comunista. Ho explica en el seu diari de 1991, eloqüentment titulat *Diari de galera*.

Em va salvar del suïcidi [...] la societat que, després de la vivència del camp de concentració, va demostrar, en la forma de l'anomenat *estalinisme*, que no es podia ni parlar de llibertat, alliberació, gran catarsi, etcètera, de tot allò que els intel·lectuals, pensadors i filòsofs d'altres regions del món més afortunades no només mencionaven, sinó en allò en què de ben segur també creien; em va salvar la societat que em garantia la continuació d'una vida esclavitzada i que, d'aquesta manera, exclouia també la possibilitat de cometre qualsevol error. Per això no em va arribar la correntada de la desil·lusió, la qual va començar a copejar, com una marea creixent copeja al voltant d'uns peus que fugen, a l'entorn de persones de vivències afins, però residents en societats més lliures i, per més que acuitessin els passos, l'aigua a poc a poc els va arribar fins al coll.

#### RECLUSIÓ EN LLIBERTAT

Efectivament, en alliberar-se d'Auschwitz, Kertész es va trobar enmig d'un nou horror. Per al just acabat d'instaurar règim estalinista d'Hongria, ell era fill de petit burgès, un intel·lectual, un decadent. Va tornar a ser un enemic: del poble, de l'Estat, de la redemptora ideologia oficial. Però almenys no volien aniquilar-lo físicament.



Va sobreviure a empentes i rodolons: va acabar l'escola secundària, va començar a treballar com a periodista i, quan el 1950 el van acomiadar, només va trobar feina en una fàbrica. L'any següent li va tocar el servei militar i quan el 1953 es va reincorporar a la vida civil, es dedicava a escriure peces còmiques per a un cabaret, lletres de cançons ballables i, ja als anys seixanta, algunes vegades exercia fins i tot com una mena de «creatiu» de publicitat, inventant guions, eslògans i gags per al tipus d'anuncis que podia existir en un país comunista que començava a coquetejar amb el consumisme.

Finalment, a partir dels setanta, es va fer certa reputació com a traductor, entre d'altres, de Nietzsche, Wittgenstein, Freud, Hofmannsthal, Canetti i Joseph Roth. Però el fet que fos un traductor apreciat pels redactors d'algunes cases editorials de Budapest no va canviar la seva essencial condició de marginat. I això que en aquestes dates, a mitjan dels setanta, ja havia publicat la primera novel·la.

A final dels anys cinquanta, Kertész ja considerava més o menys suficient la seva experiència vital i intel·lectual per donar-li forma i posar-se a escriure-la. Després d'haver fallat amb diverses novel·les, va emprendre l'escriptura de la que seria la seva obra cimera, la seva millor novel·la. Va tardar tretze anys a acabar *Sense destí*, que després va ser rebutjada per una editorial important, amb fama d'oberta i liberal. El seu director, un jueu, va titllar Kertész quasi de *antisemita*. Aquesta acusació peculiar recorda el cas de Primo Levi, el primer llibre del qual, *Si això és un home*, un text clau sobre els camps de concentració, també va ser rebutjat al seu dia a causa de l'informe d'un escriptor jueu italià destacat. Però el cas de Levi va passar el 1946, quan realment quasi ningú no volia o no podia percebre la transcendència de l'Holocaust. D'altra banda, hi deu haver alguna cosa en la novel·la de Kertész que efectivament irrita o, almenys irritava, molts jueus. Possiblement en aquesta cosa

es troba la clau de la seva singularitat. Per això mateix, ho analitzarem més endavant.

Finalment, *Sense destí* es va editar el 1975, però la seva publicació no va causar el més petit canvi en la vida de l'autor: no es va produir cap revelació, no va atraure l'atenció de la crítica, ni tampoc no tenia lectors. Només uns anys després, i gràcies a la reivindicació d'un jove col·lega, un petit grup d'intel·lectuals es va assabentar de l'existència d'aquesta obra capital en la narrativa contemporània.

Per la resta, la vida de Kertész continuava passant en el mateix restringit espai social i físic. Respecte a aquesta darrera circumstància, val a assenyalar que durant trenta-cinc anys Kertész va viure en un pis de vint-i-nou metres quadrats. Allí va escriure —a les nits i a la taula de la cuina— les seves tres grans novel·les. La primera va ser *Sense destí*, i la següent, *El fracàs*, que va aparèixer el 1988. Tretze anys va tardar, doncs, a publicar el segon llibre, el qual reconstrueix en una estructura complexa i de manera no del tot realista, les seves vivències en l'època estalinista. La tercera novel·la, *Kaddish pel fill no nascut*, és del 1990, i el títol reverteix al sentit d'una oració jueva que, en la variant més coneguda, es resa en homenatge als pares morts.

Només cal afegir a aquest melancòlic repàs l'etapa que va seguir a la caiguda del mur de Berlín. Es va tornar més productiu: va publicar el dietari *Diari de galera* (1992), els relats «La bandera britànica» (1991) i «Acta notarial» (1993), els assajos d'*Un instant de silenci en el paredón* (1998), l'híbrid *Jo l'altre* (1997). (Aquests i els altres llibres de Kertész, amb l'excepció del ja citat volum d'assajos *Un instant de silenci en el paredón*, han estat o seran publicats per les editorials Acanalado i Quaderns Crema, que són la mateixa, gràcies al bon olfacte i criteri del seu editor, Jaume Vallcorba, la valenta aposta del qual ha estat inesperadament compensada pel fet que n'hagi estat guardonat l'autor.)

També és cert que en aquella dècada postcomunista, els noranta, Kertész estava una mica més present en la vida cultural hongaresa i va començar a viure, fins i tot una mica folgadoament, gràcies al fet que va ser descobert a l'estranger, principalment a Alemanya, encara que fos tardanament. Però res no va canviar en l'essencial: ell continuava sent un autor desconegut per a la majoria dels lectors, i no reconegut —o, fins i tot rebutjat— per les autoritats culturals hongareses, que sovint van intentar impedir la seva incipient carrera internacional. Per exemple, quan els convocants d'un important premi alemany —que aquell any volien atorgar a un autor hongarès— van consultar el corresponent responsable ministerial magiar, es van trobar amb la resposta que Kertész no seria l'autor idoni per al premi, perquè en realitat no era hongarès, sinó jueu. En una altra ocasió, el director de l'Institut Hongarès de Berlín va tractar d'impedir que una poderosa fundació local convidés Kertész, argüint que es tractava d'un escriptor mediocre i no gens apreciat a Hongria.

La segona part de la seva afirmació, sens dubte, era més que certa, però també és veritat que el desinterès per Kertész, per dir-ho així, no tenia fronteres. Ni tan sols en la literatura de i sobre l'Holocaust tenia gaire bona reputació. A l'excel·lent llibre d'Enzo Traverso *La història esquinçada: Assaig sobre Auschwitz i els intel·lectuals* (Herder, 2001), publicat originàriament a França el 1997, és a dir, quan Kertész ja tenia seixanta-vuit anys, ni tan sols hi figura el nom.

#### LA CONSAGRACIÓ D'UN FRACÀS

Arribats a aquest punt, potser no sigui exagerat afirmar que el Nobel d'aquest autor hongarès significa, entre altres coses, el reconeixement i la distinció d'una categoria que mai

fins ara no s'havia premiat ni amb aquest guardó ni amb cap altre, i que és el fracàs.

És cert que diversos dels autors premiats eren desconeguts internacionalment abans de rebre el Nobel, i és cert, així mateix, que hi havia fins i tot autors marginats entre els guardonats, quasi tots de l'òrbita marxista-leninista. Però *marginat* no vol dir necessàriament que fossin també marginals. Podien haver estat censurats i vilipendiats per un règim polític concret o per una camarilla literària determinada, però tots eren figures admirades, almenys en l'entorn propi.

Per descomptat que Imre Kertész compleix satisfactòriament fins amb els requisits més exigents per obtenir el títol d'autor desconegut i marginat, però també els exhaureix i transcendeix. En el seu cas, la marginació no se subscriu a un únic règim polític, sinó que abraça tots els que li ha tocat de viure; el rebuig que l'ha acompanyat al llarg de la seva vida no es limita a la seva obra, sinó que inclou també la seva persona; i el seu fracàs, que en el fons no és seu, és tan radical i totpoderós que s'ha convertit en la seva raó de ser i d'escriure.

Tres són els registres en què se circumscriu aquest fracàs sofert i redemptor. El primer, el pecat original de la seva condició de jueu, burgès i intel·lectual que, en aquest mateix ordre, provoca la seva condemna a mort per part del feixisme, l'aniquilació com a ciutadà per l'estalinisme, la marginació pel comunisme *goulash* i el menyspreu en l'època postcomunista. Tot això merament pel fet d'existir o, per aplicar una categoria heideggeriana, com a càstig pel seu «ésser-aquí».

En el segon registre, en canvi, el fracàs és adquirit a pòls, i es refereix al seu rebuig natural a integrar-se, a col·laborar, a buscar ni que sigui la més mínima compensació social. Dit d'una altra manera, es deu a l'afany de romandre fora del sistema, de tots els sistemes, i veure la seva vida civil com una continuació del *lager* del qual miraculosament havia aconseguit salvar-se.

El tercer vessant del seu fracàs és literari: amb cura i dificultats va elaborar una obra escassa i tardana, vocacionalment incòmoda i minoritària que —com hem vist— no ha tingut el més mínim reconeixement fins als darrers anys. Certament, amb el temps es va convertir en un autor de culte, però tan ocult que, quan es va donar la notícia del seu Nobel, no hi havia obres seves a les llibreries hongareses i els lectors magiars, per la resta d'una reputació excel·lent, es demanaven, entre perplexos i un pèl molestos, qui era aquell ancià calb que, de cop i volta, i des de l'estranger, els presentaven com el seu escriptor més gran.

#### LES PÀTRIES DE KERTÉSZ

Convertir-se de cop i volta en una glòria nacional devia incomodar Kertész, ja que entre les tres identitats que se li atribueixen —escriptor hongarès supervivent de l'Holocaust—, la d'hongarès és la que li resulta la més problemàtica. Kertész explica en la conferència «Pàtria, llar, país»:

19

Hi ha un país en el qual vaig néixer, del qual sóc ciutadà i, sobretot, en la meravellosa llengua del qual parlo, llegeixo i escric els meus llibres; no obstant això, aquest país mai no ha estat meu; més aviat jo he estat seu, i durant quatre dècades va demostrar ser més una presó que una llar. Si volgués anomenar pel seu veritable nom el colós, que era la forma adoptada per aquest país al qual sempre em vaig enfrontar, el denominaria *estat*. L'Estat, però, mai no pot ser nostre [...].

La distinció entre pàtria i Estat és tan important com freqüent és la confusió entre els dos termes. Curiosament, Kertész parla de l'Estat com si fos un de sol, quan és obvi

que, en el seu cas, es tractava de règims absolutament diferents, fins i tot antagònics, com es deia abans. No obstant això, sembla que entre ells hi ha un denominador comú que devia afavorir-lo i que el va induir a descriure's a si mateix com una persona a qui «les autoritats legítimes del seu país», Hongria, «van lliurar en un transport de mercaderies segellat a una gran potència estrangera amb l'objecte exprés que fos assassinat, per tal com aquesta gran potència», l'Alemanya nazi, «persegua l'eliminació massiva dels jueus aplicant uns mètodes molt més desenvolupats.»

»Més tard», continua el seu autorretrat en tercera persona, «durant l'ocupació russa titulada socialisme, va passar quaranta anys d'exili interior en aquell mateix lloc per reconèixer per fi, després de la primera eufòria pel gir de 1989, la seva estrangeria inalterable, com si fos l'última estació d'un llarguíssim viatge, a la qual va arribar, de fet, sense haver-se pogut de lloc [...]»

En aquesta «estrangeria inalterable», estranyesa, alienació o, freudianament, *unheimliche*, Kertész troba la seva autèntica pàtria que, com en el cas de José Martí, en realitat són dues. «Dos patrias tengo yo / Cuba y la noche», diuen els bells versos del poeta cubà, i també en el cas de Kertész, l'altra pàtria és la nit. Però la seva és la més fosca i sinistra que mai no hagi conegut la història humana. El seu Nobel constitueix un homenatge a les dues pàtries: és el primer en literatura que reben els hongaresos, que en altres modalitats en tenen onze, i el primer que fa honor a les víctimes de l'Holocaust, si descomptem Elie Wiesel, que, amb bon criteri, va ser distingit amb el de la Pau.

El guardó de Kertész és, doncs, el reconeixement més alt a aquesta comunitat internacional dels enfonsats que constitueix l'autèntic *novum* del segle XX. Ser hongarès, coreà o català pot ser, com volia Borges, una fatalitat o una mera afectació, però —deixem-ho així— no constitueix una quali-

tat nova en la història de la humanitat. La ciutadania de l'Holocaust i del gulag, sí. Però la comunitat dels camps de concentració representa tot el contrari del que hauria de ser una pàtria. És una comunitat negativa, basada en valors enfonsats i drets renegats, una nació de la qual es forma part gràcies a l'esfondrament de la pàtria original. No és d'estranyar que Kertész s'identifiqui més amb aquesta comunitat sense pàtria que amb la pàtria que li va negar la comunitat. I potser també hi hagi alguna lògica providencial i paradoxal en el fet que fos precisament Alemanya el país que li donés una projecció internacional i que, en definitiva, li fes possible el Premi Nobel.

Aquesta alta distinció literària va arribar a Hongria una mica de rebot, una mica com a importació. Allà, tothom que devia llegir més o menys Kertész ja ho havia fet abans del Premi, i ara han comprat els seus llibres els que no podran acabar-los. A la part de l'opinió pública es té ganes de negar-li la ciutadania i, a l'altra part, li ha irritat molt aquest reconeixement universal d'un escriptor que, a més de ser jueu, se sent agraït a la seva pàtria per «l'experiència negativa» que li ha donat. La perversió política pròpia dels països de l'Est ha fet que el Premi de Kertész —un intel·lectual sense ambicions cíviqes o polítiques, que es confessa «un home de conviccions conservadores» però «políticament liberal»— sigui saludat per l'esquerra hongaresa i repudiat per la dreta.

D'altra banda, cal analitzar si la ingratitude de la pàtria en relació amb el seu fill és corresposta, al seu torn, amb la mateixa moneda. En alliberar el camp de concentració de Buchenwald, els americans van preguntar a l'adolescent encara feble, encara malalt, on volia anar.

Em van recomanar institucions sueques o suïsses per recuperar-me. Em van oferir estudiar als Estats

Units. Però jo volia tornar a casa. Com si de manera inconscient hagués seguit l'antic mite de l'èpica, el motiu fonamental del qual és, com tots sabem, el retorn de l'heroi a casa després d'haver superat unes proves. Dalt d'un camió de l'exèrcit nord-americà em van portar a la frontera de la zona soviètica: a partir d'allà —ens van comunicar amb to de mal averany— ja no es responsabilitzaven de les nostres persones («Cartes de la pàtria»).

De manera que l'antipatriòtic jove va decidir tornar al país que s'havia lliurat als seus assassins. Després li va passar el que li va passar. Però onze anys més tard se li va presentar una nova oportunitat per alliberar-se d'aquella pàtria que no sabia sinó maltractar-lo.

«Tenia vint-i-set anys, i acabaven de sufocar l'aixecament de 1956. Cadascuna de les meves fibres nervioses desitjava marxar d'aquí; però una decisió anterior, que determinava la meua vida d'una altra manera, em tenia atrapat. Poc abans, feia dos o tres anys, m'havia passat una cosa peculiar: ple de les experiències vitals de dos règims de terror, de dos tipus de totalitarisme i sortint d'un bolígraf publicitari de tinta roja, que semblava una cànula introduïda en una de les meves venes, es va començar a estendre sobre el paper el text amarat de color vermell. Vaig començar a escriure, amb la sensació de no voler deixar aquesta activitat. I sabia perfectament que si me n'anava d'aquí, on la gent parlava la meua llengua, mai més no tornaria a escriure. Era tard. Als setze anys encara hagués pogut apropiarme d'una altra llengua; als vint-i-set ja era impossible [...]» (va escriure a l'assaig de 1997 «Budapest, una confessió inútil»).

Elegir la pàtria en aquestes circumstàncies té un preu molt alt.

«He viscut durant seixanta anys en un país on —excloent-ne les dues setmanes radiant de la rebel·lió de



1956— sempre he estat del costat dels enemics declarats. Mentre el meu país combatia en el mateix bàndol que l'Alemanya nazi, dipositava totes les esperances en les armes de les forces aliades; més tard, en el període de l'anomenat socialisme, desitjava la victòria de l'anomenat capitalisme o, més ben dit, el triomf de la democràcia sobre el partit únic», escriu a «Pàtria, llar, país», i perquè ho puguem entendre millor, posa algun exemple concret.

Imagineu-vos, per exemple, un nen de catorze anys, un noi ben plantat com podia ser jo l'estiu de 1944. Malgrat el sufocant dia estival portava una jaqueta, perquè hi duia cosida l'estrella groga. Treballava aleshores a l'empresa d'un petit industrial que fabricava i reparava maquinària vinícola i el cap acabava d'enviar-me al centre de la ciutat a cobrar alguna factura pendent. Quan vaig sortir de l'edifici per anar cap al tramvia, els baladrons de diaris sortien corrents de la impremta veïna amb els diaris frescos sota el braç i cridant els titulars: «Ha començat la invasió! Ha començat la invasió!» Era el 6 de juny, és a dir, com vaig saber un any més tard, el dia D. Vaig comprar un diari a corre-cuita, el vaig obrir allí al mig del carrer i vaig llegir amb un somriure ample als llavis que els aliats havien desembarcat a Normandia, els quals, segons el diari, *semblaven consolidar els caps de pont*. De cop i volta vaig aixecar la vista perquè vaig percebre que la mirada dels vianants es fixava en mi, en aquell noi amb l'estrella groga a la jaqueta que s'alegrava de manera ostensible de l'èxit enemic. És indescriptible la sensació que vaig tenir quan de sobte vaig prendre consciència de la meva situació: va ser com una caiguda inesperada al pou sense fons de la submissió, de la por, del menyspreu, de la condició d'estranger, del fàstic i de l'exclusió. Vaig viure una cosa semblant uns vint anys

més tard, si bé amb força més experiència acumulada, quan el 1967 la ràdio i la premsa del meu país esbossaven amb to delirant com entraria Nasser a Tel Aviv («Pàtria, llar, país»).

#### EXCEPCIÓ O REGLA?

Però potser no estic presentant com a exemple lluminós un destí excessiu en les seves desgràcies? Segons com es miri. A l'Europa de l'Est, per exemple, abunden aquests tipus de destí. I no podia ser d'altra manera tenint en compte la història d'aquests països. En les dues guerres mundials, per exemple, Hongria va participar del costat dels derrotats. En la Primera, havia perdut el 70 % del seu territori i el 40 % de la població de llengua hongaresa. En la Segona Guerra Mundial es va perdre una cosa molt pitjor que terres històriques de la nació: més de dos-cents mil soldats van morir al front rus i uns cinc-cents seixanta mil jueus van ser exterminats (amb la intensa col·laboració de les autoritats hongareses i enmig de l'ominosa passivitat de la població gentil), entre ells, diversos dels seus autors més cèlebres, com el poeta Miklós Radnóti, l'assagista i novel·lista Antall Szerb i el narrador Andor Endre Gelléri.

Però tampoc no hi havia lloc, en aquell país lliurat al deliri bèl·lic i racial, per als cristians amb una posició ètica. «Entre assassins, és còmplice qui calla», va escriure desesperat poc abans de la seva mort, el 1941, Mihály Babits, el poeta príncep catòlic de l'Hongria de l'època d'entreguerres. Més o menys als voltants d'aquesta data va emigrar, entre molts d'altres, Béla Bartók, el més gran compositor hongarès de tots els temps, a qui, per cert, tampoc no va saber valorar el seu país, amb l'excepció d'uns pocs.

I tal com ha assenyalat Kertész, la fi de l'horror nazi, l'alliberació, tan sols va significar el començament d'un altre

esclavatge. El règim estalinista d'Hongria, la dictadura de Mátyás Rákosi, va obligar a exiliar-se a narradors de la categoria de Lajos Zilahy o Sándor Márai, i a l'exili interior, al silenci, a la marginació a diversos dels més grans escriptors i artistes. El mateix Bartók, mort el 1945 en el seu precari desterrament nord-americà, va ser considerat un compositor decadent, i la seva música va ser prohibida fins al 1955.

La llarga ombra dels horrors dels dos totalitarismes va abastar també les generacions següents. El destacat narrador Péter Nádas, per exemple, era un nen —perseguit, si bé no deportat— a l'època de l'Holocaust, i després, durant l'estalinisme, el seu pare va treballar a la temuda policia secreta de la dictadura de Rákosi. El brillant Péter Esterházy, celebrat escriptor des dels seus inicis, a la segona meitat dels setanta, prové d'una de les històriques famílies aristocràtiques d'Hongria. A la cort d'un dels seus avantpassats —un impressionant palau neoclàssic, avui santuari de les peregrinacions turístiques i musicals—, Joseph Haydn havia estat el director de l'orquestra domèstica. El pare d'aquest escriptor ja va ser un home vingut a menys, un intel·lectual, un simple traductor, però als anys cinquanta igualment van ser desterrats a les més remotes i endarrerides províncies, com enemics del poble. Són històries difícils de superar, entre altres coses, perquè, com si fossin fantasmes, sempre tornen per turmentar les seves víctimes. Aquell mateix any —i després d'haver publicat un llibre inspirat en la figura del seu pare—, furgant en els arxius dels serveis secrets, Esterházy va saber que el seu progenitor havia estat un delator, un informador fins al mateix dia de la caiguda del règim.

És cert que a partir dels seixanta, el comunisme *goulash* va aconseguir integrar bona part de la *intelligentsia* magiar i li va deixar un marge de llibertat que no hi havia a cap altre país del Pacte de Varsòvia, amb l'excepció de Polònia. Però també és cert que fins la barraca més alegre del

camp de concentració soviètic —que era l'altre nom del règim de János Kádár, primer secretari del partit comunista des del 1956 fins al 1989—, fins en aquell comunisme més suportable, deia, quedaven molts artistes exclosos o autoexclosos del ranxo de *goulash*. Seguia censurat, per posar un sol exemple, István Bibó, l'historiador i pensador polític hongarès més important del segle XX. De les generacions següents, diversos dels que van començar publicant als seixanta, van acabar censurats a partir dels anys setanta. Aquest va ser el cas del novel·lista György Konrad o el poeta György Petri, ambdós figures decisives de la literatura hongaresa contemporània. Però tots dos van ser intel·lectuals dissidents, cosa que no es pot dir d'Imre Kertész.

«En contraposició a la gran majoria», explica en l'assaig *L'intel·lectual superflu*, «no m'interessava com viure en aquest món, sinó com descriure'l. I la forma artística mostrava aquest món tal com era per a l'experiència humana: com un món rebutjable. Per tant, la qüestió per a mi no era si amb ell o contra ell, ja que la meua resposta era la següent: ni amb ell ni contra ell, sinó fora d'ell».

Llavors, la diferència entre Kertész i molts altres europeus consisteix no tant en l'experiència vital, com en la posició davant d'aquestes vivències radicalment negatives. La seva obra literària és la conseqüència d'aquesta actitud, també radical, que és, al mateix temps, la seva particular ètica, convertida en escriptura. Cap llibre seu il·lustra millor aquest procés i aquesta ètica com *Sense destí*.

#### LA SINGULARITAT DE *SENSE DESTÍ*

Com Cervantes, Swift o García Márquez, Imre Kertész és autor de diversos llibres, però serà recordat principalment per un de sol. En el seu cas, aquesta obra és *Sense destí*, que

ara, gràcies al Premi Nobel, s'ha assegurat un destí universal no previst en aquesta trajectòria marginada. En què consisteix la novetat radical d'aquesta novel·la?

Com tots els grans esdeveniments de la història, també l'Holocaust ha creat els seus tòpics, els clics d'un martiri col·lectiu, que permeten apartar-lo —solemnement i amb commoció sincera— dels nostres ulls i vivències. Per això resulta incòmodament pertorbadora la imatge tan poc complaent i victimista que transmet sobre això la novel·la. En un principi, tot en aquesta obra és com acostuma a passar en històries semblants: un noi de quinze anys és deportat a Auschwitz i després a Buchenwald. Tampoc no hi falta la descripció del viatge en el vagó de mercaderies, l'impacte de l'arribada, els detalls de l'horror, encara que molt menys del que s'espera en aquests casos. Potser és aquí on rau la primera diferència. A Kertész li interessa més aviat el significat de la seva experiència i el que té a veure amb la vida normal, lliure. Ningú, ni tan sols Primo Levi, ha aconseguit representar la terrible lògica d'aquesta relació. Ningú no ha pogut expressar la naturalitat del *procés* (també en el sentit kafkià) de despertar-se un bon dia per convertir-se, successivament, en perseguit, en condemnat a mort i, fins i tot, en molt menys: en un no-ser, un número, un objecte que s'arrossega fins que es trenca.

A diferència de la majoria dels textos sobre l'Holocaust, *Sense destí* és, abans que res, una novel·la i està concebuda com una obra de ficció.

Volia plasmar en una forma clara i límpida una història, i la història de la meua pròpia deportació s'oferia com cap altra. En cap moment no em va passar pel cap escriure-la en la seva realitat crua i sagnant. *Sense destí* és un llibre objectiu, tracta la vida com una totalitat, i malgrat que sigui una novel·la del jo o una novel·la

de camp de concentració, no vaig utilitzar les meves pròpies vivències, o més exactament: les vaig utilitzar de tal manera i en la mesura en què el món filosòfic i lingüístic de la novel·la ho demanava.

Pot semblar una frivolitat plantejar estratègies literàries per a un llibre sobre Auschwitz; no obstant això, aquesta era la manera de trobar un to i un llenguatge que li permetien anar més enllà dels fets, la denúncia i la moralització. Només així Kertész va aconseguir alliberar-se del punt de vista de l'home que recorda el que va passar i reconstruir la personalitat de l'adolescent que ho estava vivint.

Des d'aquest angle tot resulta diferent. L'estrella groga, per exemple, «quan anava sol, no m'importava portar-la i fins i tot em divertia [...]». Quan a Budapest cau en una estúpida agafada (un sol policia el deté a ell i, una per una, a diverses dotzenes de persones), ni se li acudeix d'escapar-se. No li semblaria honrat. A la fàbrica de maons, on els agrupen amb cents de jueus, els ofereixen la possibilitat d'anar a treballar a Alemanya. Ell, juntament amb els seus amics, aprofita l'oportunitat: «Principalment esperava trobar en el treball una vida nova, ordenada i ocupada, experiències noves i una mica de diversió.» L'afany de comprendre els seus botxins i col·laborar amb ells no disminueix ni tan sols quan entén el seu destí. Comença el seu treball d'esclau dispost a ensenyar a «aquells el que sabem fer a Budapest». Com tants d'altres, pretén ser un «bon pres» i quan comprèn que resulta impossible ja és tard: entra en una decadència física i espiritual, en la qual només desitja «seguir vivint, una estoneta més, en aquest camp de concentració tan bell».

Trenta anys va tardar a gestar aquest seu primer llibre Kertész, i tretze a escriure'l, a arribar a fer compostos com «camp de concentració bell», crear aquestes frases trencades, en les quals allò terrible del significat està interromput i con-

trapuntejat fins a la perversió per excuses, correccions i acceptacions. Tots aquests «reconec, admeto, millor dit» del protagonista no són sinó residus patètics de la bona educació, l'obediència, el respecte a les autoritats i la confiança en les institucions, residus d'un món civilitzat i burgès que no només no va poder impedir Auschwitz, sinó que d'alguna manera —indirecta, passiva, quasi jovial— el va engendrar i el va tolerar.

Al protagonista de la novel·la se li va imposar un destí, Auschwitz, el qual haurà de «connectar amb alguna cosa» quan torni a casa. No era impossible, atès que «no podia haver-hi cap cosa insensata que no poguéssim viure de manera natural». Fins i tot podria ser feliç. Fins i tot en els camps «hi havia hagut alguna cosa que s'assemblava a la felicitat».

*Sense destí* és un gran llibre no perquè sigui alguna cosa més que una novel·la sobre l'Holocaust, sinó perquè és capaç d'implicar-nos a nosaltres i a les nostres existències pacífiques amb aquests horrors llunyans, amb els quals mai no pensàvem tenir res a veure. Precisament, la incomoditat, per a molts lectors, consisteix en aquesta implicació.

Després de *Sense destí* no torna a tractar l'Holocaust en la seva narrativa, almenys no directament. Serà, en canvi, el tema recurrent dels assaigs dels noranta. La tesi central és que, potser, l'únic mite vàlid del nostre temps és Auschwitz. «La nostra mitologia moderna», diu, «comença amb un punt negatiu gegantí: Déu va crear el món i l'ésser humà va crear Auschwitz». Però aquesta negativitat absoluta té una lliçó positiva. L'Holocaust constitueix un valor, afirma, perquè «va conduir a un saber incommensurable a través d'un sofriment incommensurable; per això amaga també una reserva moral incommensurable».

El seu postulat pot semblar-nos excessivament optimista. Però, aleshores, Kertész diu que «la importància de les qüestions depèn de si són vitals». I Auschwitz ho és. Pocs han

contribuït tant i de manera tan radical a tenir aquesta consciència viva de l'Holocaust com aquest hongarès, al qual un dia se li va imposar un terrible destí aliè. «Si existeix la llibertat, no pot existir el destí», descobreix l'heroi adolescent de la seva primera novel·la. La vida i l'obra d'Imre Kertész és la refutació soferta i tenaç d'aquest descobriment. Aquest flamant guardó és la compensació més esplendorosa per una llarga vida de marginació i també el reconeixement de les lletres d'una petita nació que no sempre va poder reconèixer el seu fill, en aquest moment, més famós.



**ELS PREMIS NOBEL  
DE L'ANY 2002  
SOBRE EL  
PREMI NOBEL DE FÍSICA  
CONCEDIT A  
RAYMOND DAVIS JR.,  
MASATOSHI KOSHIBA  
I RICCARDO GIACCONI,  
A CÀRREC DE  
JOSEP ANTONI GRÍFOLS,  
DE LA UNIVERSITAT AUTÒNOMA  
DE BARCELONA**

El títol d'aquesta conferència pretén ser un petit tribut o homenatge a l'iniciador de l'astronomia ajudada d'instruments, que és Galileu.

Em sembla que és en un museu de Florència on hi ha el telescopi de Galileu, amb el qual va iniciar una nova època, una nova era en l'astronomia. Com que tot això va de telescopis, en un sentit general i generalitzat, crec que val la pena fer aquesta menció.

El títol fa referència a l'obra *Sidereus nuncius* de Galileu, que és la primera obra escrita, diguem d'astronomia, després de l'ús d'un telescopi, on hi ha un dibuix original de Galileu de la Lluna (figura 1), més concretament, del que ell

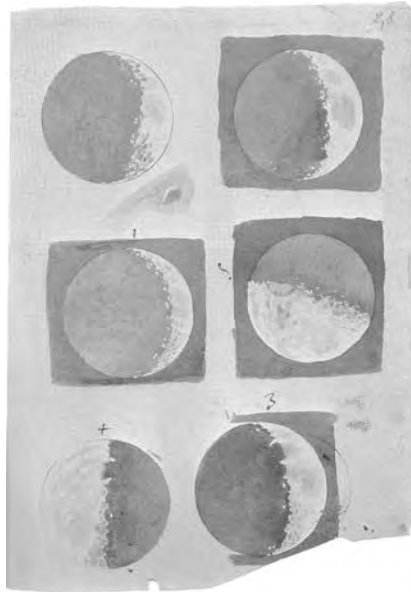


FIGURA 1. *Dibuixos de la Lluna fets per Galileu, possiblement entre el 30 de novembre i el 18 de desembre de 1609.*

veia a la Lluna a través del telescopi; de manera que és el primer *paper* en astronomia, diguem ajudada de telescopis (figura 2).



FIGURA 2. *Dos dels telescopis de Galileu, actualment en un museu de Florència.*

També de Galileu, però no de la mateixa obra, són els primers dibuixos de les taques del Sol; de manera que Galileu és el primer que també mira el Sol i hi veu aquestes imperfeccions, és a dir, que n'estudia la morfologia, a part del moviment, que és el que havien fet els astrònoms anteriors.

I això potser és el màxim que un podia arribar a pensar que es pot fer sobre el coneixement de l'estructura del Sol, o de les estrelles, perquè fins i tot el 1844 un filòsof ficava els peus a la galleda quan afirmava que si hi ha alguna cosa que mai no sabrem és la composició de les estrelles llunyanes i dels planetes. Amb tot, poc temps després es va iniciar l'era de l'anàlisi espectroscòpica de la llum que arriba de les estrelles i del Sol, en particular, amb l'espectroscòpia de Fraunhofer, i aleshores es demostrà que aquella sentència era absolutament improcedent.

De les estrelles, i en particular del Sol, ja sabem moltes coses i d'això en parlarem ara, en particular de com fun-

ciona el Sol. Malgrat que August Comte deia el 1844 que no en sabriem res, el cert és que sabem molt com funciona el Sol i és rellevant aquest punt, perquè és, en part, l'estudi del funcionament del Sol el que ha rebut aquest any el Nobel de Física.

Permeteu-me un petit prolegomen: Kelvin i Helmholtz pensaven que l'energia radiada pel Sol era simplement conversió d'energia gravitatòria per contracció en escalfor i després en energia electromagnètica radiada. El teorema del virial diu que l'energia interna d'un sistema estable és una meitat de la seva energia gravitatòria, per un sistema gravitatori; per tant, si hi ha contracció del Sol, els canvis en aquesta energia gravitatòria es reparteixen un 50% en canvis en l'energia interna d'aquesta estrella i l'altre 50% és el que s'ha de radiar per conservació de l'energia. De manera que el que van fer Kelvin i Helmholtz fou considerar l'energia gravitatòria, és a dir, l'energia d'una esfera de massa ( $m$ ) i de radi ( $r$ ), de manera que una variació d'aquesta energia gravitacional —i prenent-ne la meitat, perquè només la meitat serà radiada— resulta tres desenes parts de la fórmula

$$G (m^2/r^2) \Delta r$$

Amb aquesta fórmula, si volem calcular el temps de vida del Sol, només cal que posem en aquell  $\Delta r$  un canvi substancial del radi, per exemple, de prop del mateix radi, i ho dividim per la lluminositat del Sol ( $4 \times 10^{26}$  watts). D'aquesta manera tenim una estimació, grollera si voleu, del temps que triga a esgotar-se aquesta energia, el temps que triga a haver-hi un canvi substancial del Sol. El temps resulta que és de 10 milions d'anys. D'això se'n diu *temps de Kelvin-Helmholtz*. És a dir, aquests canvis, que impliquen només la conversió d'energia gravitatòria, són molt més curts que els canvis geofísics de la Terra; això és una poca-soltada, i en

concret vol dir que el Sol té entorn de 10 milions d'anys, ha viscut 10 milions d'anys, o que també viurà 10 milions d'anys més. De manera que això realment cau pel seu propi pes, perquè sabem per dades geològiques que la història del sistema solar és molt més antiga. Aleshores el primer que fa un pas endavant sobre això és Eddington, cap al 1920, que ja coneix la teoria d'Einstein, ja sap que a dintre de la massa hi ha molta quantitat d'energia emmagatzemada, el famós  $E = mc^2$ , i ell proposa que quatre nucleons, quatre protons, en concret, es transformin en heli i amb això hi ha un defecte de massa. Quatre protons pesen més que un àtom d'heli, pesen més, tenen més massa, i, per tant, aquest defecte, el que falta, proposa Eddington, multiplicat per  $c^2$ , és doncs el que s'inverteix radiant. Naturalment aquesta idea és la correcta, però encara cal que passin uns vint anys més, fins que cap al 1938-1940, Bethe i altres fan una teoria sobre el funcionament precís del Sol; el Sol no funciona com es pensaven Kelvin i Helmholtz, simplement contraient-se i deixant anar en forma de radiació aquesta energia alliberada, sinó que és a còpia de combustions termonuclears; els protons, quan s'acosten els uns als altres, han de vèncer barreres coulombianes, i, un cop vençudes aquestes barreres coulombianes, el balanç total del procés és que quatre protons acaben sent una partícula alfa, amb l'emissió de dos positrons i dos neutrins, més quasi 27 megaelectrons volt d'energia. Aquesta és l'energia que s'allibera cada vegada que quatre protons sintetitzen una partícula alfa. Naturalment això és el balanç final, això passa per una sèrie de reaccions que ja explicaré més endavant per sobre, però l'important aquí és la paraula *neutrins* o el fet que apareixen en aquesta mena de reaccions, que són partícules molt lleugeres d'espín 1/2, ara sabem que tenen massa, segurament per sota d'1 electró volt, però massives, i, a més, són partícules neutres, que interactuen només feblement amb la matèria ordinària; és a dir, un cop són pro-

duïts aquests neutrins a l'interior del Sol, en són expulsats immediatament, ens arriben a nosaltres i s'escampen per tot arreu. Típicament, això depèn de la *secció eficaç*, que és com s'anomena tècnicament la quantitat d'interacció que hi amb la matèria: el recorregut lliure mitjà d'un neutrí per plom, per exemple, és de 100 a 1.000 anys llum; o dit d'una altra manera, un neutrí d'una energia al voltant del megaelectró volt, travessa, sense ni adonar-se'n, d'entre 100 a 1.000 anys llum de plom posats l'un darrere l'altre, de manera que els neutrins són unes partícules absolutament penetrants, fantasmagòriques, que ho travessen tot. Per als neutrins que escapen del centre del Sol, ja he dit que surten immediatament, la matèria solar no és cap obstacle; en canvi, la radiació que és creada, els fotons, que és produïda en el centre del Sol, triga uns 10 milions d'anys a sortir, és a dir, que podria passar, si ho dramatitzem al màxim, que fa 10 milions d'anys que el Sol és apagat i no ho sabem. En canvi, amb els neutrins podem saber que almenys encara fa vuit minuts que cremava, perquè més o menys un neutrí triga com la llum a arribar des del Sol fins aquí, vuit minuts, a la velocitat de la llum. De manera que el Sol és un forn, una central termonuclear, el centre del qual té 10 milions de graus; la capa externa té 6.000 kelvins; la lluminositat, com hem dit abans,  $4 \times 10^{26}$  watts; una massa de  $2 \times 10^{30}$  kg i, pel que fa a la seva vida, fins ara ha viscut uns 5.000 milions d'anys, molt més que no pas aquells anys predits per Helmholtz i Kelvin.

De manera que l'energia es genera per fusió de nuclis d'hidrogen, que sintetitza heli. Per cert, és el que aquí volem tenir com a font inexhaurible d'energia produïda per fusió nuclear, i aquí no ho aconseguim mai perquè no hem aconseguit encara les temperatures llindar, aquelles temperatures que cal superar per creuar les barreres coulombianes dels protons. El Sol crema 600 milions de tones per segon d'aquest hidrogen, d'aquests protons, 600 milions de tones cada

segon per sintetitzar l'heli i generar l'energia que ens dona. El flux de neutrins del Sol és de 60.000 milions de neutrins per centímetre quadrat i segon que arriben ara a la superfície de la Terra; per tant, per cada centímetre quadrat del nostre cos i per cada segon que passa, ens travessen 60.000 milions de neutrins. La lluminositat dels neutrins, però, és només un 2,3 % de la lluminositat del Sol. L'energia que duen aquests neutrins és molt petita comparada amb l'energia que porta la radiació electromagnètica.

He promès parlar dels processos de síntesi, els processos detallats que passen dintre del gran forn solar per sintetitzar l'energia i produir els neutrins. Entre aquests processos, cal destacar la cadena de protó-protó (p-p). Com que és molt improbable que xoquin en el mateix punt quatre protons alhora, s'ha de procedir en processos dos a dos: dos protons xoquen, produeixen deuteri i emeten un positró i un neutrí, o també, menys freqüentment, el deuteri es troba un altre hidrogen, un altre protó, i genera heli 3 i sintetitza heli 3, i al mateix temps allibera energia, perquè hi ha l'energia de lligam d'aquest heli 3. Aleshores, dos helis 3, de dos processos paral·lels, sintetitzen una partícula alfa i deixen anar dos protons. Hi ha també altres alternatives, com un heli 3 i un heli 4 que formen beril·li, etc. En fi, hi ha altres cadenes col·laterals que constitueixen la cadena de p-p, les quals se sap perfectament amb quins percentatges passen. Una dada important són els neutrins produïts en el p-p, anomenats *neutrins de p-p*, que tenen una energia que no arriba als 0,420 megaelectrons volt. En canvi, hi ha altres neutrins que arriben més amunt, a 0,86.

De manera que se sap perfectament com funciona el Sol, almenys des del punt de vista teòric, i això ha estat confirmat precisament amb el treball d'aquests premis Nobel, dels quals parlarem d'aquí a un moment.

I un cop establerta la teoria del Sol i de quants neutrins han d'arribar a la Terra, això es presta ara a voler-ho

comprovar empíricament i aquí és on entra l'*astronomia de neutrins*. Els telescopis de neutrins són simplement disposicions experimentals que ja no tenen la forma d'un tub, com el de Galileu, sinó que són gegantins arranjaments experimentals: a 1,5 km sota terra, dintre d'una mina d'or, hi ha un gran tanc que actua com a detector d'aquests neutrins que arriben del Sol. El premi Nobel, Ray Davis, és qui va muntar aquest experiment que ara vull explicar. L'experiment s'anomena *Homestake*, que és el nom de la mina dels Estats Units. Hem dit que els neutrins penetren la matèria «tan tranquil·lament», de manera que estem sota terra i penetren la terra i entren fins al detector. Aquest detector conté, essencialment, àtoms de clor 37. El procés és el següent: arriba un gran flux de neutrins, cadascun amb molt poques probabilitats d'interactuar amb matèria, però com que n'arriben molts, algun potser hi interactuarà. A més, si hi ha molta matèria, molts àtoms de clor, encara hi haurà més probabilitats d'interactuar-hi. Així, doncs, aquesta reacció —on un àtom de clor es transforma en argó— és possible, encara que passa molt poc sovint, i és possible només per a neutrins que superin els 0,81 megaelectrons volt. Els neutrins més nombrosos arriben com a màxim a 0,4, de manera que, malauradament, no són sensibles a aquesta reacció. Davis, doncs, s'havia d'oblidar de voler detectar el grup de neutrins que és més nombrós. Però el procés és apte per a totes les altres fonts de neutrins, essencialment les principals, llevat, com dic, de la cadena del p-p. En aquest experiment de Davis hi havia, per tant,  $2 \times 10^{30}$  àtoms d'aquest clor dintre d'un tanc d'uns 400.000 litres de percloroetilè. Què és aquest element? És un líquid molt barat que es fa servir com a detergent líquid per rentar industrialment la roba. De manera que aquell tanc que us he comentat, és ple de 400.000 litres de percloroetilè, i espera neutrins que li arribin. De mitjana, els càlculs diuen que només 17 àtoms d'aquest argó són



produïts entre els  $2 \times 10^{30}$  àtoms de clor que hi ha a l'objectiu, és a dir, que només n'interactuen 17 d'entre els  $2 \times 10^{30}$  àtoms; aquests números potser no ens els imaginem, però són números fantàsticament grans. De manera que es tracta de, literalment, trobar una agulla en un paller: trobar 17 àtoms d'argó dintre d'un tanc de 400.000 litres de percloroetilè. Això es mesurava cada dos mesos: Davis extreia entorn de 17 àtoms d'aquests 400.000 litres, perquè aquest període de dos mesos era ideal, optimitza el fet de detectar l'argó. L'argó és radioactiu i té una vida mitjana de 35 dies, aproximadament. És radioactiu per captura electrònica, bàsicament pel procés invers, per una emissió d'electrons Auger en els àtoms. La qüestió és que s'han d'extreure i no podem esperar gaire temps, perquè si esperem més dels 35 dies de la vida mitjana, malgrat que els hagin produït, se t'han desintegrat i ja no en tornes a tenir. Com s'extreuen? El premi Nobel és radioquímic, va fer el doctorat en química, de manera que és un gran expert en química, per tant es va dedicar a treure aquests àtoms purgant tot el tanc amb heli: el va condensar a 32 graus sota zero, el va passar per un sedàs molecular a temperatura ambient i va recollir finalment aquests àtoms sobre carbó a la temperatura del nitrogen líquid. És un procés químic complicat, però d'una eficiència d'extracció bastant notable, del 95 %.

Així, l'experiment d'aquest tanc que és allà, esperant els neutrins i del qual cada dos mesos s'extreuen 17 àtoms, ha estat funcionant des dels anys setanta fins a l'any 1996, de manera que ha estat uns trenta anys col·leccionant àtoms d'argó. En aquest període se n'han produït uns 2.200, que indiquen la presència dels neutrins del Sol que han interactuat. L'eficiència d'aquest procés d'extracció, ja ho acabo de dir, és del 95 % i, en conseqüència, els àtoms, després del procés, van ser 1.997; el 95 % de 2.200 són 1.997. L'eficiència es coneix molt bé, perquè en l'experiment hi ficaven una

quantitat coneguda d'argó i, per tant, si aquesta quantitat coneguda es recollia després, se sabia que el que s'hi ficava pràcticament es treia, s'extreia.

Hem comprovat que, efectivament, el model del Sol funciona perfectament, i, a més, tenim altres experiments que ho han comprovat, no és el moment aquí d'explicar-los, perquè estem homenatjant els premis Nobel d'enguany. Només voldria afegir que els neutrins que es produeixen al Sol són un tipus de neutrins anomenats *neutrins electrònics*, perquè estan associats a processos en què apareixen electrons. De fet, aquests neutrins oscil·len; ara sabem que canvien de naturalesa i passen a ser una altra mena de neutrins que no es poden detectar amb aquests processos en aquest tanc, de manera que, per què no arriben tots els que s'esperen? La resposta és senzilla: perquè s'han transformat.

El Premi Nobel a Ray Davis és el premi a l'experiment més antic sobre aquesta qüestió. Hi ha, també, el Premi Nobel a un japonès, Koshiba, pel mateix motiu, per neutrins. Aquest japonès és l'impulsor d'un altre detector gegantí, però al Japó; aquest detector també és a sota terra —per aïllar la radiació còsmica, per protegir, perquè no hi hagi processos no associats a neutrins del Sol que emmascarin els resultats. Quan es construïa aquest tanc, tota la cavitat va ser emplenada d'aigua i es van posar tot de detectors a les parets, uns fotocàtodes, que són uns aparells que detecten la llum. S'han d'emmagatzemar moltes tones d'aigua a dintre per tenir l'esperança que hi hagi reaccions de neutrins del Sol amb l'aigua. Després del primer detector, que es diu *kamiokande*, el mateix Koshiba en va impulsar un de superior, el *superkamiokande*, perquè aquell primer detector, de fet, estava pensat per descobrir la desintegració del protó. Durant molts anys, es va pensar que el protó s'havia de desintegrar, que no era estable, que la matèria de la qual som fets no és estable, i s'havien emmagatzemat grans quantitats d'aigua per veure

si algun protó d'aquesta aigua, de tota aquesta immensa quantitat, es desintegrava; això no s'ha vist mai, de manera que el protó, pel que sabem, és absolutament estable, però el mateix detector ha servit, en canvi, per veure senyals que arriben del Sol. Els neutrins del Sol incideixen en aquest tanc, en 2.140 tones d'aigua, i xoquen elàsticament amb electrons de la molècula d'aigua (naturalment, si interactuen); per això n'hem de tenir molts, perquè algun d'aquests electrons interactuï. L'electró, en rebre el xoc del neutrí, recula, és un electró relativístic, i recula a una velocitat superior a la que té la llum en aquest medi, i, quan passa això, es produeix l'*efecte Txerenkov*. Quan una partícula es mou a una velocitat superior a la que té la llum en aquell medi, aquesta partícula emet radiació, de manera que aquests electrons emeten radiació Txerenkov, que és la que es detecta a les parets d'aquell dipòsit immens que aplega 1.100 fotomultiplicadors. Els fotocàtodes que reben els fotons de la radiació Txerenkov, la detecten i la registren. La detecció aquí és bàsicament de neutrins procedents del bor 8. Comparat amb l'experiment de Davis, que és aquell d'anar recollint àtoms transformats i després veure, a part, quants neutrins hi han incidit, aquest és un experiment en línia, és a temps real, és a dir, quan arriba el neutrí, pràcticament immediatament després es detecta el fotó en un fotomultiplicador d'aquests, de manera que és un experiment a temps real i, a més a més, és direccional, perquè en aquell tanc, quan n'extreus els àtoms d'argó, no saps d'on ha vingut el neutrí, però aquí sí, perquè saps cap on recula l'electró que rep l'impacte del neutrí i, per tant, apunta en la direcció contrària a la direcció del Sol.

De manera que no només Davis ha registrat neutrins del Sol, sinó que Koshiba també n'ha registrat, amb la particularitat que sap d'on vénen i sap quan arriben. És coneguda la dita que en el regnat de Felip II el sol no es ponía mai en els seus dominis. Val a dir, però, que això és una vanaglò-

ria vana, perquè els imperis passen, però, en canvi, en els dominis de la física sí que mai no es pon el sol, perquè, si un se situa sota de la Terra pot saber on és el Sol simplement amb aquest instrument; amb aquest telescopi, fins i tot de nit, hom pot saber on és el Sol, de manera que és un triomf de la física davant de la política.

Ara deixem els experiments pels quals aquests científics han ajudat a confirmar els mecanismes interns del Sol, i ens centrem en la vida del Sol. Ja he dit que la vida del Sol és de prop de  $10^{10}$  anys. Si un fa servir l'energia nuclear, en lloc d'aquella energia gravitacional, pot estimar que el Sol ha de durar 5.000 milions d'anys més (perquè ja en duu 5.000 i són uns 10.000 milions d'anys). Bé, això és entorn de 1.000 vegades el temps de Kelvin i Helmholtz, i això ho fa bàsicament cremant hidrogen per sintetitzar heli (el que se'n diu *seqüència principal*). El Sol, naturalment, no continuarà sempre podent cremar heli, i quan hagin passat els anys previstos, passa per una fase de gegant roja durant la qual s'expansiona molt. Les seves, diguem-ne, dimensions seran més grans que la de l'òrbita al voltant del Sol actualment, de manera que el seu espai vital ens envairà a nosaltres. Passada aquesta fase més breu (la fase més llarga és la de la seqüència principal de la síntesi continuada i estable d'heli), quan s'apaguen aquests processos nuclears, perquè s'acaba el combustible, o el combustible ja no pot cremar més perquè no té prou temperatura interna per seguir sintetitzant a partir de l'heli nuclis superiors, aleshores aquest sol acabarà sent el que se'n diu una *nana blanca*. Estic seguint la història del nostre Sol, o de qualsevol estrella que tingui la seva massa. Quan s'arriba a la nana blanca, l'estabilitat d'aquesta estrella, que ja no combustiona materials nuclears, queda garantida simplement per la pressió dels electrons, que eviten el col·lapse gravitacional, pel principi d'exclusió de Pauli; és a dir, arriba un moment, quan s'apaguen les combustions termonuclears, que la grave-

tat té tendència a comprimir el material i a fer-lo més i més dens, fins al punt que els electrons són massa comprimits, estan envaint el *Lebensraum* els uns als altres, és a dir, l'espai vital dels seus veïns. Més enllà d'aquí no es poden comprimir i aturen llavors tota la massa que tenen a sobre i contraresten tota la força gravitacional amb pressió de Fermi, pressió que és quàntica (del principi de Pauli). Una nana blanca típica té la massa de tot el Sol, però concentrada en la mida, el volum del planeta Terra, de manera que és una cosa molt densa, aquesta nana blanca. Així, quan arribem aquí, som amb una estrella compacta, freda, nana blanca, que és el destí d'aquest nostre sol, per exemple, o qualsevol estrella de la seva mida. Què els passa, però, a les estrelles més grans que el Sol? Si hi ha més massa al damunt, també hi ha més energia gravitacional, i la compressió gravitatòria, quan s'acaba la combustió de l'heli, pot fer augmentar la temperatura de l'interior d'aquella estrella per sobre dels llindars de combustió de l'heli. Estem a temperatures més elevades, suficients perquè l'heli comenci a cremar i, aleshores, se sintetitza carboni lentament en el nucli de l'estrella; és a dir, l'heli es va convertint en carboni a l'interior, però a les parts externes tenim heli i hidrogen. El procés d'evolució estel·lar és que primer teníem hidrogen, en el centre hem sintetitzat heli, després aquest heli —si tenim prou massa gravitacional, si tenim prou energia, si s'escalfa suficientment— se substitueix per carboni; en l'embolcall d'aquest carboni central hi ha heli, després hi ha hidrogen, etc. En fi, això pot continuar perquè, quan s'ha cremat tot l'heli en el centre de l'estrella, que és el més calent, i ha passat a ser carboni, aleshores s'apaga; s'apaga i es torna a contraure l'estrella fins que arribem als llindars de temperatures suficients per cremar carboni; llavors el carboni crema i sintetitza neó. Al voltant, on hi havia heli, es va transformant en carboni i, a l'altra capa més externa, on hi havia hidrogen, se sintetitza heli, i a l'exterior queda una capa d'hidrogen. Bé,

i això continua i, si té prou massa aquesta estrella..., naturalment això es pot truncar depenent de la massa de l'estrella en qualsevol d'aquests estadis, però si l'estrella té prou massa s'arriba a l'últim dels nuclis que poden ser sintetitzats, el ferro.

Quan el cor de l'estrella és privat del combustible nuclear s'apaga i es contrau, però de moment els electrons s'oposen a aquest col·lapse i exerceixen pressió de Fermi, fins que, de tanta pressió com hi ha, aquests electrons esdevenen molt energètics i assoleixen velocitats relativístiques; quan passa això, a l'estrella energèticament li surt a compte que els protons que hi ha capturin els electrons i es converteixin en neutrons, perquè per passar de protons a neutrons necessitem certa energia, perquè hi ha més massa en els neutrons que en els protons, de manera que quan els electrons tenen prou energia per aportar el dèficit de massa, l'estrella converteix tots els protons en neutrons tot empassant-se els electrons i deixa anar neutrins un altre cop. Això és la *neutronització* i aquest és l'origen d'una estrella de neutrons. Tot el que hi ha allà en el nucli d'aquesta estrella es converteix en neutrons.

Naturalment, quan ja no hi ha electrons, tota l'estructura col·lapsa fins que el nucli arriba a una densitat prou gran (la densitat nuclear, més o menys) perquè la pressió de Fermi dels neutrons equilibri la gravetat. Els neutrons (i els protons) tenen una pressió de Fermi 2.000 vegades menor que la pressió dels electrons, per això els protons no tenien cap paper abans; ara, però, com que no hi ha electrons, són els neutrons els que assumeixen un paper, però, naturalment, no fins que aquesta pressió de Fermi no sigui considerable. Això passa quan hi ha prou densitat, perquè la pressió de Fermi és proporcional a la densitat. És a dir, tenim una estructura que col·lapsa, i que està col·lapsant sobre el seu mateix material, però només fins al moment en què el nucli intern pot resistir el col·lapse, per pressió de Fermi. Tot

aquest material exterior que s'estavella en caiguda lliure, bàsicament sobre el seu nucli, arriba un moment en què rebota sobre aquest nucli a causa de la pressió de Fermi que exerceixen els neutrons. Dit d'una altra manera: els neutrons que hi ha en el nucli de l'estrella reben la caiguda de tots els materials que tenen al damunt (tots aquests materials que s'han anat sintetitzant), però com que els neutrons han esdevingut un nucli dur, els materials reboten i llavors són expel·lits a l'exterior. I això és justament una explosió de supernova. De fet, nosaltres som pols d'estrelles, perquè els nostres materials són fets d'aquestes explosions: el nostre ferro, níquel, oxigen, tot el que tenim ha estat produït abans en una estrella que ha explotat com una supernova.

En aquest punt, l'energia gravitacional alliberada és molt fàcil de calcular. El nucli que queda de l'estrella de neutrons té un radi de 10 km: tota una estrella més gran que el Sol queda reduïda, doncs, a 10 km de radi, on l'emissió d'energia és fantàstica,  $10^{53}$  erg, i on pràcticament tot aquí són neutrins. Mentre que en el Sol només una ridícula fracció de la lluminositat electromagnètica eren neutrins, aquí pràcticament tota l'energia és alliberada en forma de neutrins; només un 1% en energia cinètica del material que surt expel·lit, i un 0,1% en radiació electromagnètica.

El febrer del 1987 vam tenir la sort que en el Gran Núvol de Magalhães va explotar una supernova i la vam veure, i, per primera vegada, vam detectar-ne els neutrins. Aquesta supernova va ser el primer cas històric, perquè va permetre experimentar situacions molt poc habituals. En efecte, hi havia una supernova de la qual, per dir-ho d'alguna manera, teníem la foto d'abans d'explotar i el 1987 va fer explosió: és a dir, en tenim l'abans i el després. En general, les supernoves, la de Kepler, la de Brahe, totes aquestes només es veien *a posteriori*, quan ja s'havia produït l'explosió; però no sabies que abans hi havia una estrella, allà.

Això és un inici també d'astronomia de neutrins extragalàctica, perquè el Gran Núvol de Magalhães és en una galàxia satèl·lit, petita, però exterior a la nostra. I el febrer del 1987 el detector kamiokande, que hem vist abans al Japó, fou impactat per neutrins d'aquesta explosió de supernova, que va ser produïda a 170.000 anys llum de la Terra. Dels  $10^{58}$  neutrins que van ser emesos (calculat amb les teories de col·lapse nuclear),  $10^{16}$  van travessar el detector i només 12 van ser registrats. Al detector, hi arriben neutrins des de diverses procedències: per exemple, del procés de neutronització que s'ha explicat més amunt; també hi arriben neutrins i antineutrins de processos d'anihilació en el nucli de l'estrella. La interacció d'aquests neutrins o antineutrins es fa a través de l'aigua en el detector kamiokande. L'energia d'aquests darrers neutrins és molt més gran que no pas l'energia dels neutrins del Sol, i és d'entre 10 i 20 MeV. El fet de tenir els dotze successos de neutrins registrats per ordre d'arribada, és la primera vegada que permet comprovar la teoria del col·lapse gravitacional.

Encara queden els raigs X i, per parlar-ne, seguim amb les estrelles. L'eficiència d'extracció d'energia del Sol per fusió nuclear és molt poca. De fet, aquesta fracció de massa per  $c^2$  que es converteix en radiació és del 0,7%; en canvi, si ara tenim un cos com una estrella de neutrons, es pot arribar a una eficiència de generació d'energia molt més gran. És a dir, pot haver-hi processos molt energètics en el cosmos que estan produïts per matèria, material que cau sobre una estrella de neutrons ( $M$ ), per exemple. Quan cau material sobre un cos de massa ( $m$ ) i de radi ( $r$ ) pot alliberar una fracció  $gM/rc^2$  de la seva energia en repòs;  $gMm/r$  dividit per  $mc^2$  (la massa petita del cos). Per a una estrella de neutrons, això pot ser del 15%, és a dir, si l'estrella és prou concentrada, puc obtenir molta energia només de matèria que cau sobre aquesta estrella de neutrons: en caure, impac-



ta sobre l'estrella, es converteix en escalfor i després aquesta escalfor es radia. Per exemple, 10 grams de gas que s'estavelessin sobre la superfície d'una estrella de neutrons deixarien anar una energia equivalent a la bomba d'Hiroshima. Només 10 grams de gas caient en caiguda lliure sobre una estrella de neutrons! I aquesta energia seria radiada després en raigs X, de manera que tota l'energia gravitacional ha estat convertida en energia tèrmica i després radiada en forma de raigs X.

Aquest sistema, en què va caient matèria sobre una estrella de neutrons, ha d'estar estabilitzat gravitacionalment. El procés només pot ser estable si la lluminositat està acotada, és a dir, només pot arribar a radiar  $10^{31}$  watts si l'estrella té una massa com la del Sol. Perquè si hi ha més lluminositat, la pressió de la radiació generada a partir de l'energia gravitacional priva que hi continuï caient matèria, l'empeny cap a fora, de manera que no hi pot haver un sistema estable en què vagi caient matèria a sobre d'una estrella de neutrons, perquè la pressió de radiació l'expulsa. Ara, si un fa ús de la llei de Stefan, per tenir un ordre de magnitud per a la radiació superficial de potència, obté que la temperatura a què correspon això és de 10 milions de kelvins; aquesta temperatura vol dir que el gruix de la radiació és a la banda dels raigs X, perquè hi ha la llei de Wien que relaciona la temperatura amb la longitud d'ona de la radiació emesa, de manera que, bàsicament, quan la matèria cau sobre estructures com estrelles de neutrons, el que s'emet és radiació X, raigs X. Aquests raigs X són absorbits per l'atmosfera: fins a més o menys 30 km per sobre del nivell del mar, hi ha unes capes de l'atmosfera que són impermeables a les longituds d'ona dels raigs X, de manera que hem d'anar com a mínim a 30 km per sobre del nivell del mar per captar un raig X, i amb raigs X més tous, encara hem de pujar més.

Com és que no s'ha fet abans astronomia amb raigs X? Simplement perquè des de terra no es poden detectar els

raigs X que arriben d'aquests processos còsmics. I això és el que inaugura l'astronomia de raigs X, que es fa primer amb globus, després amb coets, als anys quaranta i cinquanta, amb els coets *V-2* dels alemanys (en els quals es van començar a posar comptadors de Geiger), i aleshores, durant petits períodes de temps, en els minuts només en què el coet pujava i tornava, es podien detectar aquests raigs X.

Després d'això, l'exploració va millorar amb la posada en òrbita dels satèl·lits. L'últim premi Nobel de qui he de parlar, Riccardo Giacconi, és responsable d'haver muntat tota aquesta nova astronomia sobre la base de satèl·lits. El primer satèl·lit va ser l'Uhuru, que en suahili vol dir 'llibertat'; després, l'Einstein Observatory és la continuació d'aquest Uhuru, i el que hi ha actualment, el més sofisticat de tots, és el Chandra. L'Univers en la banda dels raigs X revela fonts que són estrelles, galàxies i cúmuls de galàxies que emeten de 100 a 100 milions més d'energia que en el registre visible; és a dir, malgrat que sembli el contrari, en raigs X s'emet molta més energia que no pas en llum visible.

I ara hem d'explicar com són aquestes màquines que permeten que s'emetin raigs X, com s'aconsegueix que plogui matèria sobre estrelles de neutrons. Això són, per exemple, els púlsars de raigs X. S'ha vist que, de les fonts de raigs X que s'han observat, que són milers, més de la meitat són a la nostra Via Làctia, i la gran majoria d'aquestes fonts de raigs X són en estrelles binàries, és a dir, sistemes de dues estrelles que donen voltes l'una al voltant de l'altra, i aquestes estrelles binàries en algun cas emeten pulsacions de raigs X, i per això se'n diuen *púlsars*.

Una estrella binària, un sistema binari, és, normalment, una estrella compacta i una estrella normal molt massiva. Des de la perspectiva de la mecànica lagrangiana, o de la mecànica newtoniana, si aquesta estrella gran ocupa tot el que se'n diu *el lòbul de Roche*, aleshores en tota la superfície

equipotencial, i en particular en el punt de Lagrange, no hi ha força, de manera que si hi ha matèria, li és molt fàcil passar d'un cantó a l'altre, perquè és molt inestable. O sigui, matèria d'una estrella normal molt gran passa a l'altra i això va alimentant l'estrella compacta amb el material que li cau a sobre. Naturalment, com que estan en rotació l'una al costat de l'altra, aquest material addicional forma un disc al voltant de l'estrella de neutrons. Aquest disc de moment no s'estavella, però acaba desestabilitzant-se i  $10^{12}$  tones de gas s'estavellen sobre els pols magnètics de l'estrella de neutrons cada segon.

Els casquets polars tenen un diàmetre d'un quilòmetre, i s'escalfen fins a 10, 100 milions de kelvins, de manera que s'emet aquesta radiació X, perquè cau matèria sobre els pols —ara direm com— i s'escalfen fins a aquestes temperatures i emeten una energia que és 10.000 vegades la de l'emissió del Sol en totes les longituds d'ona.

D'aquella parella d'estrella normal gegant al costat de la compacta, ocupem-nos només de la compacta; la compacta, aquella estrella de neutrons, en general, està girant, però té uns camps magnètics molt intensos, i quan la part més interna del disc de matèria entra a la zona del camp magnètic, aleshores l'energia magnètica és superior a l'energia de rotació del disc, i el material en aquestes parts més internes és xuclat per sobre dels pols magnètics, s'estavella contra el casquet polar i emet radiació. Com que el pol magnètic no coincideix en general amb la rotació, mentre l'estrella va donant voltes, els feixos de raigs X emesos ara t'arriben i ara no t'arriben en forma de polsos, perquè t'estan escombrant de manera intermitent. És com un far de costa que va escombrant amb la llum i, de tant en tant, et toca; de la mateixa manera, aquest feix de raigs X arriba a la Terra i això és d'una manera polsada. Per exemple, el Centauri X-3, que és un cas d'aquests sistemes binaris, emet polsos regulars cada 4,84 segons; això gira molt

de pressa, i, a més a més, cada 2,87 dies deixa de radiar durant dotze hores, perquè com que està donant voltes al voltant d'una estrella companya enorme, durant dotze hores està darrere l'estrella i no ens n'arriben els raigs X; després, passades les dotze hores, torna a sortir.

Hi ha altres fonts de raigs X, naturalment, no només sistemes binaris en què s'estavella matèria d'una estrella i és traspasada a una altra. Hi ha, per exemple, remanents de supernoves; aquests materials ejectats escalfen el gas interestel·lar del voltant fins a temperatures molt altes, i aquests gasos a temperatures molt altes radien raigs X. També hi ha forats negres. Per exemple, Cassiopea és el detritus d'una explosió d'una supernova que va passar el segle XVII, i ara en veiem els materials, diguem-ne, que es difuminen a l'espai interestel·lar. De manera que l'astronomia té molt camp per recórrer.

També parlaré dels forats negres. Ens hem aturat en l'evolució estel·lar amb una cosa prou notable, una estrella compacta que és tota una massa d'un sol en 10 km, la mida de Barcelona en diàmetres. Què pot passar si l'estrella progenitora, la que ha evolucionat fins a l'estrella de neutrons, era una estrella tan massiva que ni tan sols la pressió de Fermi dels neutrons pot aturar el col·lapse gravitacional? Penseu que els forats negres són una realitat que és simplement portar a l'extrem un *gedankenexperiment* d'Einstein, un experiment que us exemplifico: si cau una persona per la finestra, adoneu-vos que persona i sabatilla cauen alhora, al mateix ritme, i si seguim aquest pensament fins al final, ens porta, ineludiblement, i no és moment d'explicar-ho, a la realitat dels forats negres. Aquest pensament inicial d'Einstein el va posar en el camí del principi d'equivalència, i després en el de la relativitat general, i en la relativitat general no hi ha cap altra sortida que arribar a situacions en què hi hagi els forats negres. La relativitat general (o dur fins a l'extrem

aquell *gedankenexperiment*) és arribar a la conclusió que l'espaitemps és una cosa corbada, que la gravetat no és més que l'espaitemps corbat. Per simplificar, la gravetat del Sol es deu al fet que el Sol corba l'espaitemps al seu voltant; la gravetat de la Terra no es produeix perquè la Terra atrau màgicament les coses, sinó perquè l'espaitemps al voltant de la Terra està corbat; la gravetat d'una estrella de neutrons es deu al fet que l'espaitemps al voltant de l'estrella de neutrons és molt corbat i com més massiu i més compacte sigui un objecte, molt més deformat és l'espaitemps que té al seu voltant. De manera que, en el límit, això és el forat negre; quan s'entra en un forat negre, no se'n pot sortir, perquè quan es passa una certa zona s'està sotmès a unes forces de marea impressionants: un es queda completament esqueixat, perquè hi ha unes grans diferències de força gravitatòria entre els peus, per exemple, i el cap. Un forat negre és, simplement, que l'espai s'ha convertit en temps i el temps en espai, i això és el que passa literalment quan es travessa el que es coneix com *radi de Schwarzschild*.

De manera que, inexorablement, un està abocat a caure en el forat negre de la mateixa manera que un està abocat a tenir seixanta anys després que n'ha tingut cinquanta-cinc, i a tenir-ne seixanta-cinc, si aguantés, després d'haver-ne tingut seixanta. Amb la mateixa inexorabilitat que el temps passa de temps menor a més gran, anem des del radi de Schwarzschild d'un forat negre fins al punt de la singularitat que és  $r = 0$ , perquè el futur absolut, el futur absolut d'una persona que comença estant a una certa distància ( $r$ ), diguem-ho així, distància, és anar a parar a la distància 0. Però com detectarem un forat negre? Perquè un forat negre no deixa escapar res, ni llum, ni radiació. De manera que estem davant d'un problema que, malgrat que és una cosa molt impactant, és molt difícil de, *a priori* almenys, saber que hi és, perquè res no s'escapa d'allà, ni la llum.

Si tenim un forat negre en un sistema binari, que incorpora matèria de l'estrella companya, es formarà un disc, també, però aquest material, si penetra massa serà completament xuclat. La manera, doncs, com es detecten els forats negres és també per raigs X. Tenim un disc de matèria que està orbitant establement al voltant del centre del forat negre, a una certa distància, on l'última òrbita estable és tres vegades el radi de Schwarzschild; però el fregament entre diferents capes de materials escalfen, a temperatures de milions de graus, aquest material i, de tant en tant, s'emeten flamarades de raigs X no de manera polsada com en les estrelles de neutrons, sinó de manera esporàdica i aleatòria. I aquesta és la característica d'un forat negre: veure flamarades de raigs X, però sense una periodicitat establerta, sinó d'una manera molt esporàdica i aleatòria.

He hagut de córrer massa en les últimes coses i, per tant, demano disculpes, però això dels forats negres és una cosa completament establerta. Un exemple de forat negre és el Cignus X-1, que és el primer que es va veure. Una altra característica dels forats negres és que les estrelles de neutrons no poden ser més massives que el que se'n diu *massa de Chandrasekhar* i que és d'una a dues masses solars. De manera que si en un sistema binari, per observació astronòmica, t'adones que la massa desconeguda que hi ha supera de molt la d'una estrella de neutrons, l'únic que pot ser és un forat negre. De fet, ara ja sabem que molt probablement en els centres actius de galàxies hi ha forats negres que no són d'aquest origen estel·lar, sinó que són forats negres que arriben a tenir milions de masses solars, que no vénen de l'evolució d'una única estrella, sinó que probablement són resultat del col·lapse de cúmuls d'estrelles.

**ELS PREMIS NOBEL  
DE L'ANY 2002  
SOBRE EL  
PREMI NOBEL D'ECONOMIA  
CONCEDIT A  
DANIEL KAHNEMAN  
I VERNON L. SMITH,  
A CÀRREC  
D'ANTONI BOSCH,  
DE LA UNIVERSITAT  
POMPEU FABRA**

Abú-Alí al-Hassan ibn al-Haytham va néixer a Basora, Iraq, i va posar punt final a una discussió científica que durava més de vuit segles. Eren els darrers anys del segle X quan dues teories es disputaven l'explicació del misteri de la vista. Euclides, Ptolemeu i altres matemàtics havien demostrat que la llum necessàriament es desplaçava de l'ull a l'objecte observat. Aristòtil i els atomistes, en canvi, creien en el procés invers. Ambdues eren teories completes i internament consistents i no hi havia manera de decidir-se a favor d'una de les dues.

Va ser llavors quan ibn al-Haytham va fer una constatació, senzilla, però extraordinària. Va convidar diversos observadors a mirar el Sol i, amb això, va liquidar la qüestió. Quan es mira un objecte lluminós els ulls fan mal. Sense necessitat de fer servir la geometria, ni l'axiomàtica, ni la filosofia, havia enderrocat una muntanya d'argumentacions amb una sola dada experimental. La llum provenia de fora de l'ull. No hi havia cap altra explicació consistent amb l'evidència empírica.

Els premis de la Fundació Nobel als professors Daniel Kahneman i Vernon Smith representen, abans que res, un premi per haver sistematitzat l'ús del mètode experimental en l'àmbit de la ciència econòmica. Si voleu, per haver estat mirant el Sol de la realitat econòmica en els últims quaranta anys.

Dit això, a manera d'introducció, els proposo un exercici. Els suggereixo, abans de continuar llegint, que es mirin, per dir-ho així, a vostès mateixos i, a partir d'aquesta mirada, contestin les preguntes següents. Contestin-les amb tota sinceritat, perquè es tracta de valorar les seves preferències. Per tant, no té sentit preguntar-se si les respostes que dona són correctes o incorrectes; simplement són les seves respostes. Plantegi's, doncs, de la manera més realista possible, què



faria si un dia li oferissin escollir entre les opcions que plantegen les dotze situacions descrites a continuació.

1. Ens anuncien que Catalunya s'ha de preparar per a l'arribada d'un virus nou especialment virulent, que s'espera que mati 600 persones si no es fa res. Per fer front a la malaltia hi ha dos programes alternatius. Suposi que les estimacions científiques de l'aplicació dels dos procediments són precises i són les següents:

Si s'aplica el programa A, se salvaran 200 persones.

Si s'aplica el programa B, hi ha  $1/3$  de probabilitats que se salvin 600 persones i  $2/3$  de probabilitat que no se salvi ningú.

Quin programa prefereix que s'apliqui:

A

B

2. Assenyali quina loteria prefereix jugar, *A* o *B*.

[A:] Un guany de 60.000 pessetes segures

[B:] Un guany de 90.000 pessetes amb una probabilitat del 80 %

Un guany de zero pessetes amb una probabilitat del 20 %

3. Suposi que li donen 100.000 pessetes i, a continuació, se li demana que esculli entre:

[A:] Un guany de 100.000 pessetes amb una probabilitat del 50 %

Un guany de zero pessetes amb una probabilitat del 50 %

[B:] Un guany de 50.000 pessetes segures

4. Assenyali quina loteria prefereix jugar, *A* o *B*.

[A:] Un guany de 400.000 pessetes amb una probabilitat del 80 %

Un guany de zero pessetes amb una probabilitat del 20 %

[B:] Un guany segur de 300.000 pessetes

5. Assenyali quina loteria prefereix jugar, *E* o *F*.

[E:] Un guany de 240.000 pessetes amb una probabilitat del 25 %

Una pèrdua de 760.000 pessetes amb una probabilitat del 75 %

[F:] Un guany de 250.000 pessetes amb una probabilitat del 25 %

Una pèrdua de 750.000 pessetes amb una probabilitat del 75 %

6. Assenyali quina loteria prefereix jugar, *H* o *I*.

[H:] Un guany de 60.000 pessetes amb una probabilitat del 25 %

Un guany de zero pessetes amb una probabilitat del 75 %

[I:] Un guany de 90.000 pessetes amb una probabilitat del 20 %

Un guany de zero pessetes amb una probabilitat del 80 %

7. Ens tornen a anunciar que Catalunya s'ha de preparar per a l'arribada d'un virus nou especialment virulent, que s'espera que matí 600 persones si no es fa res. Però ara ens diuen que en la notícia anterior hi havia un error. Que els programes que es poden fer servir per fer front a la malaltia són el *C* i el *D*. Suposi que les estimacions científiques de l'aplicació dels dos procediments són precises i són les següents:

Si s'aplica el programa *C*, moriran 400 persones.

Si s'aplica el programa *D*, hi ha  $1/3$  de probabilitats que no mori ningú i  $2/3$  de probabilitats que morin 600 persones.

Quin programa prefereix que s'apliqui:

C

D

8. En arribar a l'hotel de Las Vegas li regalen una entrada per anar al Gran Casino Royal i participar gratuïtament en un joc d'atzar. El joc té dues fases. En la primera es llencen dues monedes en l'aire i només pot passar a la segona fase si surten dues cares. Per tant, té una probabilitat del 75% de quedar-se sense res i un 25% de passar a la segona fase. A la segona fase el deixen escollir entre dues opcions. Sabent que ha d'escollir abans que es resolgui la incertesa de la primera fase, quina opció escolliria, *A* o *B*?

[A:] Un guany de 60.000 pessetes segures

[B:] Un guany de 90.000 pessetes amb una probabilitat del 80%

Un guany de zero pessetes amb una probabilitat del 20%

57

9. Imagini's que s'enfronta a les dues decisions següents. Primer examini les dues decisions i després indiqui dins de cada decisió quina és l'opció que prefereix:

Decisió 1. Esculli entre les opcions *A* i *B*.

[A:] Un guany segur de 240.000 pessetes

[B:] Un guany d'1.000.000 de pessetes amb una probabilitat del 25%

Un guany de zero pessetes amb una probabilitat del 75%

Decisió 2. Esculli entre les opcions *C* i *D*.

[C:] Una pèrdua segura de 750.000 pessetes

[D:] Una pèrdua d'1.000.000 de pessetes amb una probabilitat del 75%

Una pèrdua de zero pessetes amb una probabilitat del 25%

10. Assenyali quina loteria prefereix jugar, *A* o *B*.

[A:] Una pèrdua de 400.000 pessetes amb una probabilitat del 80 %

Una pèrdua de zero pessetes amb una probabilitat del 20 %

[B:] Una pèrdua segura de 300.000 pessetes

11. Suposi que li donen 200.000 pessetes i, a continuació, se li demana que esculli entre:

[A:] Una pèrdua de 100.000 pessetes amb una probabilitat del 50 %

Una pèrdua de zero pessetes amb una probabilitat del 50 %

[B:] Una pèrdua de 50.000 pessetes segures

12. Finalment, en un moment de la conferència pot ser que tiri una moneda en l'aire. Si surt creu, vostè perdrà 100 euros, que m'haurà de pagar. Si surt cara, seré jo qui li hauré de pagar una quantitat. Escrigui, per favor, quina hauria de ser la quantitat mínima que li hauria de pagar per acceptar participar en l'aposta.

Euros:

S'han acabat les meves preguntes (que, en realitat són de Kahneman i el seu coautor, Tversky). Moltes gràcies per haver-les contestades. Ara, si em permeten, unes línies una mica més tècniques. La ciència econòmica, per dir-ho breument, treballa amb models. Amb caricatures de la realitat que pretenen destacar allò que és més important en aquesta realitat i descartar allò que és considerat secundari, amb la bona intenció de simplificar una realitat complexa per fer-la més entenedora. Els models econòmics convencionals es basen en el supòsit de la «racionalitat» (capacitats d'infor-

mació i de càlcul il·limitats) dels subjectes de les decisions econòmiques. Aquest supòsit es concreta en el postulat d'un comportament que maximitza la utilitat esperada. El valor de la utilitat esperada d'una situació que té uns resultats possibles  $x_i$  amb probabilitats  $p_i$  és igual a  $\sum_i p_i U(x_i)$ , on  $U(x)$  és la utilitat de  $x$ .

Aquesta manera de valorar una determinada situació per part dels subjectes econòmics compliria un seguit d'axiomes de «comportament racional», alguns dels quals són prou intuïtius, com per exemple:

a) Si  $A$  i  $B$  són dues situacions que li són indiferents a un determinat subjecte, també serà el cas que el paquet format per  $A$  i  $B$  serà indiferent al paquet format per  $A$  i  $B$  amb probabilitats respectives de  $p$  i  $1-p$  (per qualsevol  $p$ ).

b) (Independència): si una persona és indiferent entre  $A$  i  $B$ , llavors, per qualsevol  $C$ , el paquet  $A$  i  $C$  amb probabilitats  $q$  i  $1-q$  i el paquet  $B$  i  $C$  amb les mateixes probabilitats  $q$  i  $1-q$  també li seran indiferents (per qualsevol  $q$ ).

c) (Invariància): les preferències per dues situacions no han de canviar en funció de la manera en què les situacions es descriuen.

Daniel Kahneman, un dels guanyadors del Nobel d'enguany, posa en evidència que alguns d'aquests teoremes tan intuïtius acostumen a no complir-se. Quan dic que ho posa en evidència, vull dir que porta a terme un seguit d'experiments que li permeten descobrir que la gent no es comporta habitualment segons la regla de *la maximització de la utilitat esperada*. Per exemple, agafin les preguntes 1 i 6 anteriors. Si les comparen veuran que presenten les mateixes alternatives. Per tant, una persona «racional» que escull l'alternativa  $A$  en la pregunta 1, hauria d'escollir l'opció  $C$  en la pregunta 6. No sé què deuen haver fet, vostès, però en els experiments de Kahneman es comprova que ben sovint això

no és així,<sup>1</sup> només pel fet que una descripció es fa en termes de persones salvades i l'altra en termes de persones mortes. És a dir, en un cas el subjecte ha d'escollir entre guanys alternatius, mentre que en l'altre ha d'escollir entre pèrdues alternatives. Sembla que això (que en un cas es parli de guanys i en l'altre de pèrdues) fa en general una gran diferència. I si no comparin els resultats de la pregunta 3 amb els de la pregunta 9. Les dues opcions són simètriques, si bé en un cas es parla de pèrdues i en l'altre de guanys.<sup>2</sup> Sembla, doncs, com si la gent preferís un guany segur a un guany incert, tot i que probablement superior, i en canvi preferís incórrer en una pèrdua incerta, tot i que probablement superior, a acceptar una pèrdua segura inferior. I per si hi hagués algun dubte sobre el diferent tractament que la gent fa de les pèrdues i els guanys, comprovin quants euros em demanen per jugar-se-la en l'última pregunta del qüestionari. Segurament una quantitat ben superior de la que m'haurien de pagar si perdés.

És clar que les decisions descrites fan referència a situacions senzilles. Quan es tracta d'escollir entre situacions més complicades, que es poden descompondre de maneres diferents, sorgeix un problema addicional. Fixin-se ara en les preguntes 2, 7 i 5, i observin que les dues darreres preguntes fan referència a situacions que, en última instància, són iguals, encara que en la pregunta 5 es descriu només el resultat final, mentre que en la 7 es descriu un procés en dues etapes. Doncs bé, les respostes a la pregunta 5 i 7 són molt diferents, mentre que les respostes a les preguntes 7 i 2, preguntes que tenen un format similar però

1. En els experiments de Daniel Kahneman i Amos Tversky, el 72% contestà que preferia *A*, però només el 22% contestà que preferia *C*.

2. Daniel Kahneman i Amos Tversky obtenen que un 80% escull *B* en la pregunta 3, i un 92% escull *A* en la pregunta 9.

amb resultats finals ben diferents, obtenen respostes molt iguals,<sup>3</sup> respostes que semblen indicar que s'està violant el principi que l'elecció entre alternatives es basa únicament en les probabilitats dels resultats finals, principi en què es basa la «racionalitat» econòmica.

Per acabar amb el tema, veiem un darrer resultat que viola el principi de dominància, principi que estableix que si  $A$  és almenys tan bo com  $B$  en alguns aspectes, i millor que  $B$  en els aspectes restants, llavors  $A$  és preferit a  $B$ . Mirin ara les preguntes 4 i 8. En la pregunta 4,  $F$  clarament domina  $E$  (i en els experiments de Daniel Kahneman i Amos Tversky, el 100% prefereix  $F$ ). En canvi, quan la gent ha de prendre la decisió simultània d'escollir entre  $A$  o  $B$  i entre  $C$  o  $D$ , només el 3% escull  $B$  (en preferència a  $A$ ) i  $C$  (en preferència a  $D$ ). Però la combinació  $A$  i  $D$  domina la  $B$  i  $C$ . De fet,  $A + D$  és precisament la  $E$  de la pregunta 4, mentre que  $B + C$  és precisament la  $F$  de la pregunta 4.<sup>4</sup>

61

En definitiva, i per no cansar-los més, veiem que canviant la forma de presentar un mateix problema i a causa, per exemple, del diferent tractament de guanys i pèrdues, es violen principis bàsics de la «racionalitat» com el de la dominància i de la invariància. Uns principis essencials des del punt de vista normatiu, intuïtivament convincents, però psicològicament insostenibles.

Podem, per tant, afirmar que l'evidència experimental aportada per Kahneman (i Tversky) demostra que el comportament humà es desvia de manera sistemàtica del comportament idealitzat atribuït als maximitzadors de la uti-

3. Daniel Kahneman i Amos Tversky observen que un 78% prefereix  $A$  en la pregunta 2, un 74% prefereix  $A$  en la pregunta 7, mentre que només un 42% prefereix  $H$  en la pregunta 5.

4.  $A + D = 0,25 \cdot 240 + 0,75 \cdot 240 + 0,75 \cdot (-1000) = E$   
 $B + C = 0,25 \cdot 1000 + 0,25 \cdot (-750) + 0,75 \cdot (-750) + 0,25 \cdot 250 + 0,75 \cdot (-750) = F$

litat esperada, en particular, i de l'«home econòmic racional», en general.

En aquestes circumstàncies, què explica la resistència dels economistes a abandonar el model racional, malgrat la considerable evidència en contra?<sup>5</sup> Deixem la pregunta en suspens i passem a un altre assumpte.

Segurament el principi amb més *glamour* de tota la història de la ciència econòmica és: els mercats competitius arriben a un equilibri («l'equilibri competitiu»), en el qual els recursos són assignats de la manera més eficient possible (és a dir, que s'aprofiten tots els guanys possibles del comerç). La teoria econòmica ha modelitzat la competència perfecta fent servir supòsits com:

1) El subjectes econòmics maximitzen la utilitat esperada.

2) El nombre de subjectes que participen en el mercat és infinit (i, per tant, cap d'ells té capacitat per manipular els preus).

3) Els subjectes tenen un coneixement perfecte (de tots els preus presents i futurs, de com es comporten els altres, etc.).

A finals dels anys cinquanta, Vernon Smith, l'altre guanyador del Nobel d'enguany (potser pensaven que m'havia oblidat d'ell), va voler comprovar què passava amb les prediccions del model competitiu en el cas més realista que:

5. Amb més temps, m'hauria agradat afegir que l'evidència en contra no és mai raó suficient per abandonar una teoria científica. Cal, a més, que existeixi una teoria alternativa que expliqui millor els fets observats. En aquest context, resta per dir que Kahneman i Tversky, a més d'indicar on falla el model convencional, construeixen una teoria alternativa, anomenada *Prospect Theory*; que encaixaria millor amb les dades experimentals.



1) Els subjectes econòmics fossin gent de carn i ossos i, per tant..., potser no maximitzessin la utilitat esperada.

2) El nombre de subjectes en el mercat fos petit i, per tant..., no fos impossible que cadascun d'ells manipulés els preus.

3) Els subjectes només coneguessin les seves preferències i, per tant..., estiguessin molt lluny de gaudir d'un coneixement perfecte.

Per esbrinar què passava en aquestes circumstàncies tan allunyades dels supòsits teòrics en què es basa el model convencional del mercat competitiu, Smith va portar a terme un experiment de mercat, en el qual els participants estàvem només assabentats de les regles que es farien servir en l'experiment (per exemple, com es poden negociar els preus, quan es dona per realitzada una compravenda, a quin preu es fa la compravenda, quins són els beneficis d'una compravenda, etc.), al mateix temps que se'ls fixava quines eren les seves preferències (tenir aquest factor controlat permet a l'experimentador poder determinar quins són els preus i les quantitats d'equilibri competitiu en aquest mercat).

Amb quin resultat? Amb el que veuen al gràfic següent, on, a l'esquerra, dues corbes descriuen la demanda i l'oferta del mercat experimental i permeten determinar quin és el preu i la quantitat d'equilibri que prediu el model competitiu: concretament 685 i entre 10 i 12, respectivament. A la part dreta del gràfic apareix l'evolució dels preus (són els punts negres) al llarg del temps (que es mesura en l'eix horitzontal) i el volum de transaccions per cada període en què el mercat ha estat funcionant (els números de més a sota). Cal admetre que el gràfic mostra ben clarament que les prediccions del model competitiu (aquell model basat en uns supòsits tan irrealistes) són ben precises.

Aquest experiment, publicat l'any 1962, ha donat peu a tota una indústria dedicada a comprovar quan, com i de

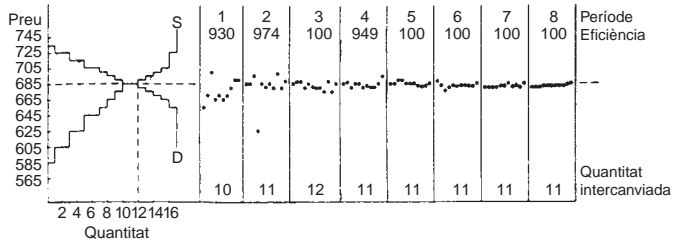


FIGURA 1. *Smith: els mercats com a economitzadors de la informació.*

quina manera les prediccions del model competitiu es compleixen, es mig compleixen o no es compleixen. A grans trets, els resultats experimentals sembla que confirmen que els models de comportament racional fan prediccions excel·lents quan els subjectes econòmics operen en un tipus molt general de mercat.

64

Això sembla que vol dir que, si bé els individus no es comporten de manera «racional» quan han de prendre decisions aïllades (els resultats de Kahneman i Tversky), aquesta «irracionalitat» no sembla que es manifesti quan els individus estan prenent decisions en un mercat (Vernon Smith).

Què significa això, que els mercats «disciplinen» la gent fent que els participants en el mercat aprenguin a comportar-se racionalment? O potser significa que els mercats, per funcionar bé, no necessiten que els participants siguin gaire racionals?

No és el meu propòsit contestar aquestes preguntes, però sí que els diré, per acabar, que la tradició inaugurada per Smith i Kahneman ha permès obtenir dades experimentals que ens han ajudat a donar respostes a preguntes com aquestes. Dades que també ens ajuden a entendre per què els economistes, malgrat Kahneman i Tversky, no s'acaben de decidir a abandonar els models basats en el supòsit del com-

portament racional dels subjectes econòmics. Com veuen, els Nobel d'enguany s'han atorgat a uns investigadors que han permès fer llum sobre algunes de les qüestions més bàsiques del coneixement econòmic.



**ELS PREMIS NOBEL  
DE L'ANY 2002  
SOBRE EL  
PREMI NOBEL DE QUÍMICA  
CONCEDIT A  
JOHN B. FENN,  
KOICHI TANAKA  
I KURT WÜTHRICH,  
A CÀRREC DE  
DAVID ANDREU,  
DE LA UNIVERSITAT  
POMPEU FABRA**

## UN NOBEL PER A LA QUÍMICA BIOANALÍTICA DE PROTEÍNES

La Reial Acadèmia Sueca de Ciències ha atorgat el Premi Nobel de Química d'enguany a tres científics que han impulsat avenços tecnològics amb aplicacions importants en el camp de les biomolècules. El text oficial de l'Acadèmia diu que el Premi s'ha concedit «pel desenvolupament de mètodes per a la identificació i anàlisi estructural de macromolècules biològiques». Més específicament, la meitat del Premi (5.000.000 de corones sueques) ha correspost a Kurt Wüthrich, «per haver desenvolupat l'espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear que permet la determinació de l'estructura tridimensional de macromolècules biològiques en solució», i, l'altra meitat, se l'han repartit John B. Fenn i Koichi Tanaka «per haver desenvolupat mètodes d'ionització suau per desorció que permeten l'anàlisi per espectrometria de massa de macromolècules biològiques». En aquesta recensió posarem l'accent en l'impacte que les metodologies enguany guardonades tenen en el camp específic de la química de proteïnes. Aquest enfocament obeeix, d'una banda, a la pròpia especialització de l'autor, però també, d'altra banda, al fet que les proteïnes han estat no tan sols el primer i principal camp de prova d'aquestes metodologies, sinó que són àmpliament reconegudes com les biomolècules on de manera més fascinant es combinen la diversitat estructural amb la rellevància biològica.

## RMN DE PROTEÍNES

El Premi Nobel a Kurt Wüthrich (1938) ha estat poc sorprenent, atès l'amplíssim consens sobre la importància dels seus treballs per a l'anàlisi conformacional de proteïnes en solució per ressonància magnètica nuclear (RMN). Wüthrich (figura 1)



FIGURA 1. Kurt Wüthrich.

es va llicenciar en química, física i matemàtiques a la prestigiosa ETH de Zuric, on des de 1980 és catedràtic de biofísica. Des del 2001 és també professor visitant de biologia estructural a una altra prestigiosa institució, l'Institut de Recerca Scripps de La Jolla (Califòrnia). Amb el Nobel a Wüthrich, l'Institut Scripps aconsegueix una fita molt inusual: repetir dos anys seguits com a institució guardonada.

Fins fa uns anys, l'única tècnica disponible per a determinar l'estructura tridimensional de les proteïnes era la cristal·lografia de raigs X que, com el seu nom indica, requereix que la proteïna a estudiar es trobi en estat cristal·lí. Els treballs de Wüthrich han obert camí a l'estudi de proteïnes en solució, és a dir, en condicions que s'assemblen força a les que la proteïna adopta en el medi cel·lular.

El paper fonamental de la RMN en la determinació d'estructures moleculars és ja ben conegut. Bona part de l'èxit de la seva aplicabilitat a la majoria de molècules orgàniques i inorgàniques de mida petita mitjana es deu als treballs d'un altre químic suís, Richard Ernst (Nobel de Química, 1991), que amb la introducció de la RMN de polsos va fer possible superar els problemes de sensibilitat de les versions inicials d'aquesta tècnica.

Els notables progressos en RMN de molècules orgàniques des dels anys seixanta, setanta, no resultaren gens fàcils d'aplicar a biomolècules de mida gran com les proteïnes. Els centenars, per no dir milers de protons d'aquestes donaven lloc a veritables jungles de pics, l'assignació dels quals, a cadascun dels protons de la proteïna, constituïa a primera vista un trencaclosques insoluble. A partir dels anys vuitan-

ta, Wüthrich va encarar aquest repte formidable desenvolupant els anomenats *mètodes d'assignació seqüencial*, que constitueixen la pedra angular de la moderna RMN de proteïnes. Aquests mètodes, basats en la RMN bidimensional, fan possible correlacionar no tan sols els protons de cadascun dels residus de la proteïna entre ells, sinó també amb els dels residus veïns i, d'aquesta manera, anar progressivament establint a quin senyal dóna lloc cada protó. L'assignació seqüencial, completada amb informació sobre distàncies espacials entre determinats protons i amb altres paràmetres, permet definir un conjunt de distàncies interprotòniques que serveixen com a punt de partida per a determinar l'estructura tridimensional de la proteïna, utilitzant algorismes de geometria de distàncies. Una visió molt simplista de com té lloc aquest procés la podem trobar a la figura 2.

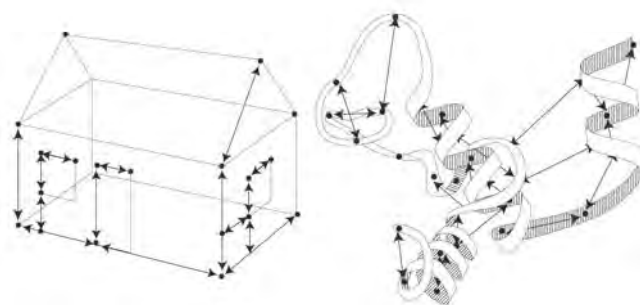


FIGURA 2. Coneixent totes les mides d'un objecte (p. ex., una casa), hom pot deduir-ne l'estructura en tres dimensions. De la mateixa manera, mesurant un gran nombre de distàncies entre els protons d'una proteïna és possible crear una imatge tridimensional de la seva estructura.

Wüthrich va publicar la primera determinació estructural d'una proteïna en solució per aquests mètodes el 1985. Des d'aleshores, el nombre d'estructures elucidades ha crescut notablement, fins al punt que actualment prop d'un 20 %



dels milers d'estructures dipositades al Protein Data Bank s'han obtingut per tècniques de RMN.

En molts sentits, la RMN ha de considerar-se com a complementària de la difracció (també anomenada *crystal·lografia*) de raigs X, l'eina més potent per a investigar l'estructura tridimensional de proteïnes. Així, quan hom estudia una mateixa proteïna per ambdues tècniques, el més habitual és que la correlació entre l'estructura en solució (RMN) i la cristal·lina (raigs X) sigui molt bona. D'altra banda, la cristal·lografia de raigs X permet determinar a molt elevada resolució estructures de mida molt gran (p. ex., complexos entre diverses proteïnes) que, ara per ara, no són fàcilment accessibles per RMN. En contrapartida, la RMN fa possible explorar parts d'una proteïna no estructurades o molt mòbils que en estat cristal·lí són de difícil resolució. Un exemple particularment il·lustratiu en aquest sentit és la resolució de l'estructura de les proteïnes priòniques (descobertes pel premi Nobel de Medicina de 1997, Stanley Prusiner) implicades en malalties com la de les vaques boges. Wüthrich i els seus col·legues van provar, mitjançant la RMN, que la proteïna (figura 3) es pot considerar composta per dues regions molt ben diferenciades, una ordenada i una altra pràcticament gens.

Molt recentment, el mateix grup de Wüthrich ha introduït una sèrie d'innovacions metodològiques, com ara la RMN de relaxació transversal optimitzada (TROSY) o les tècniques CRINEPT (transferència de polarització millorada per la correlació creuada), que, unides a la utilització de mostres enriquides isotòpicament, permeten augmentar notablement la franja de talles assolibles per RMN, i retallar distàncies respecte a la difracció de raigs X. Per exemple, una de les fites més espectaculars recentment aconseguides ha estat l'estructura tridimensional del complex de *chaperonines* GroEL-GroES d'*Escherichia coli*, de 900 kDa.

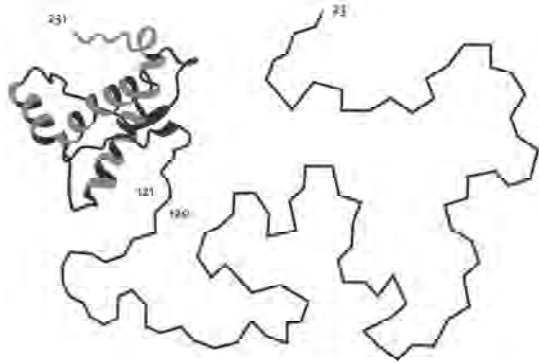


FIGURA 3. Representació de l'estructura tridimensional de la forma normal («saludable») de la proteïna prionica, determinada per RMN en solució aquosa pel grup de Wüthrich. La cadena d'aminoàcids s'estructura predominantment en forma helicoidal a la zona C-terminal (residus 121-231), mentre que la regió N-terminal (residus 23-120) és desordenada i flexible.

72

#### ESPECTROMETRIA DE MASSES DE PROTEÏNES

En paral·lel amb els progressos en RMN de proteïnes, cal situar també els avenços espectaculars que s'han produït durant els darrers anys en espectrometria de masses biomolecular, il·lustrats pel guardó que Fenn i Tanaka enguany comparteixen, i novament amb les proteïnes com a principal àrea d'aplicació.

Recordem que l'espectrometria de masses (EM) és una tècnica analítica que ens permet identificar una substància en virtut de la seva massa. Tot i que el terme engloba un ampli ventall de dispositius instrumentals, cadascun amb aplicacions força diverses, tots comparteixen un mateix fonament (figura 4): convertir la mostra a analitzar en ions i separar-los d'acord amb les seves diferents relacions massa/càrrega ( $m/z$ ). Totes les varietats d'EM es caracterit-

zen també per la rapidesa d'adquisició de dades i per una elevada sensibilitat. Avui dia, l'EM s'utilitza de manera rutinària en àrees tan diverses com l'anàlisi ambiental, la farmacologia, el control antidopatge o l'arqueologia.

Les bases de l'EM es van establir fa ja més d'un segle, amb els treballs de Joseph J. Thomson (Nobel de Física, 1906), Frederick Soddy i Francis W. Aston (Nobel de Química 1921 i 1922, respectivament). Alguns altres premis Nobel de Química del segle XX han estat també directament relacionats amb l'EM, com ara el descobriment del deuteri per Urey (1934) o el dels ful·lerens per Curl, Kroto i Smalley (1996).

Fins a la darrera part del segle passat, la pràctica totalitat de les aplicacions de l'EM se centraven en analits de «vol fàcil», és a dir, molècules primordialment de tipus orgànic, de mida petita o mitjana i, per tant, relativament fàcils d'ionitzar. Amb tot, el repte de poder ionitzar i analitzar macromolècules biològiques atreïa els científics des de feia temps. L'elevada grandària d'aquestes biomolècules —en relació amb els analits habituals en EM— no ha de fer oblidar que, de fet, segueixen essent estructures extraordinàriament petites, amb masses consegüentment minúscules. La molècula d'hemoglobina, per exemple, pesa  $10^{-19}$  g (!). L'objectiu de l'EM és «pesar» molècules com aquestes, i el primer pas en aquest sentit és el que anomenem *ionització per desorció*: aconseguir que les molècules individuals de proteï-

73

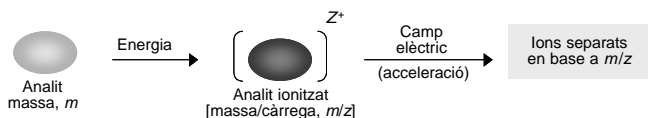


FIGURA 4. Fonament de l'espectrometria de masses. Comunicant l'energia apropiada a una molècula, hom aconsegueix ionitzar-la, la qual cosa permet separar-la en el si d'un camp elèctric, on experimenta una acceleració determinada per la relació massa/càrrega.

na passin d'associar-se les unes amb les altres (i amb el dissolvent) a una fase dispersa, formant un núvol de molècules ionitzades. Un cop assolit això, els ions podran separar-se aprofitant l'acceleració que la relació massa/càrrega els permet adquirir: els més lleugers i/o de càrrega més alta seran més ràpids que els més pesants i/o de càrrega inferior, la qual cosa farà possible l'anàlisi.

Als anys setanta es van aconseguir els primers èxits en la transformació de biomolècules (pèptids, principalment) en els seus ions en fase gasosa. La revolució que ha experimentat el camp de l'EM en les dues darreres dècades s'ha basat fonamentalment en el desenvolupament de mètodes de desorció suficientment suaus per a la ionització de biomolècules làbils, com ara proteïnes o àcids nucleics. El descobriment que l'Acadèmia sueca ha considerat mereixedor de la meitat del Premi Nobel d'enguany és precisament el d'aquests mètodes d'ionització per desorció, en particular dels dos actualment més utilitzats: electroesprai i MALDI.

#### IONITZACIÓ PER ELECTROESPRAI



FIGURA 5. *John B. Fenn.*

John B. Fenn (figura 5) ha estat premiat per la seva contribució fonamental al desenvolupament de la ionització per electroesprai. Fenn (1917), un dels històrics de l'EM, és un científic tan brillant com atípic, capaç de projectar la seva curiositat en nombroses direccions. Format a Yale com a químic, va començar la seva carrera professional a la indústria química i, uns anys després, s'involuà en programes de recerca ae-

roespacial. D'ací prové probablement el seu interès pels sistemes de projecció de fluids (jets, esprais, etc.), i com a expert en aquest camp va ser que es produí el seu retorn al món acadèmic, primer a Princeton (1959), com a catedràtic de ciència aeroespacial, i després de retorn a Yale (1967), ara com a catedràtic d'enginyeria química (Fenn plantejaria un veritable maldecap als qui s'ocupen de classificar els científics per àrees de coneixement!). Quan, després de vint anys en actiu i set com a emèrit, Yale va proposar-li una jubilació honorable, però inapel·lable (decisió, sens dubte, molt lamentada a hores d'ara!), Fenn va refusar retirar-se i va acceptar una posició de professor d'investigació en química analítica a la més modesta Virginia Commonwealth University, que ha rebut amb la lògica satisfacció la notícia del seu guardó.

En la ionització per electroesprai, els ions es generen directament d'una solució (aquosa o amb un cosolvent orgànic) que es nebulitza en forma de gotes molt petites, les quals, en presència d'un camp elèctric fort (3-3,5 kV, figura 6), queden carregades. La primera descripció de l'efecte electroesprai va fer-la Dole (1968), que va proposar també el model fisicoquímic (*charge residue model*), que avui continua essent acceptat com a explicació per a aquest encara força enigmàtic procés. Segons aquest model, les gotes tendeixen a perdre volum —a causa de l'expansió brusca que comporta el procés de nebulització i de l'ús d'un gas inert que facilita, per arrossegament de vapor, la dessolvatació de l'analít—, la qual cosa fa augmentar la densitat de càrrega superficial. La repulsió mútua entre càrregues del mateix signe, a la superfície decreixent de la microgota, acaba superant les forces de tensió superficial i provocant l'anomenada *explosió de Rayleigh*, en la qual es generen microgotes encara més petites. En última instància, les gotes acaben alliberant ions que, gràcies al camp elèctric, es poden dirigir cap a un analitzador de massa.

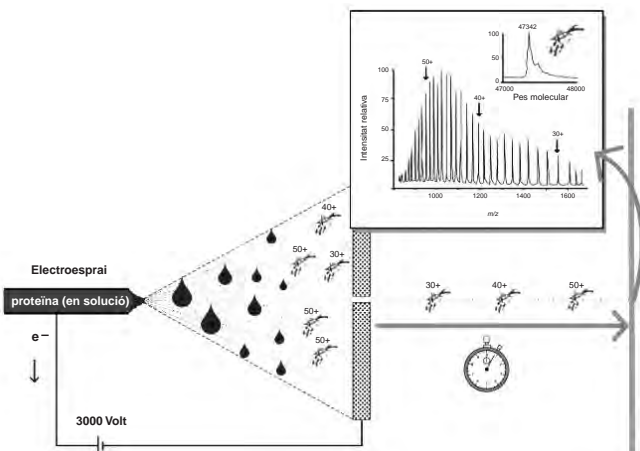


FIGURA 6. Representació esquemàtica de la ionització per electroesprai d'una proteïna. La solució de proteïna, injectada per un capil·lar (p. ex., un sistema de nano-HPLC) a la cambra d'ionització, genera un aerosol en expandir-se bruscament. El camp elèctric que hi ha entre el capil·lar i les parets de la cambra provoca la ionització de les microgotetes generades, que progressivament van perdent volum (vegeu el text) i acaben donant ions amb càrrega múltiple, separables en un analitzador de massa en funció de les seves relacions  $m/z$ .

76

El procés d'electroesprai genera un ampli ventall d'ions, la majoria de càrrega múltiple, que donen lloc a patrons espectrals complexos, a primera vista poc atractius. Fenn va intuir, emperò, que, lluny d'ésser un problema, aquesta multiplicitat d'ions permetia determinar la massa molecular amb gran exactitud. En una reunió a San Francisco el 1988, va descriure per primera vegada l'aplicació de l'EM d'electroesprai per a identificar, amb una exactitud del 0,01%, pèptids i proteïnes de pesos moleculars fins a 40 kDa. Això ho aconseguia desconvolucionant el complex patró de senyals (requadre, figura 6) que resulta de les diverses espècies multicarregades de l'anàlit (part superior

del requadre, figura 6) per un sistema d'equacions simultànies. En l'exemple de la figura 6, els més de quaranta pics de l'espectre primari (requadre) corresponen al conjunt d'espècies iòniques del tipus  $[M + nH]^{n+}$ , on M i H són, respectivament, la massa de la proteïna i del protó, i  $n$  pot agafar valors entre 20 i 60, aproximadament. La desconvolució d'aquest espectre condueix a un pic essencialment únic, de massa 47.342 Da.

Un aspecte particularment atractiu de l'EM d'electroesprai és que els pics de l'espectre primari solen ocupar un rang de  $m/z$  entre 1 000 i 2 000 (figura 6), assequible a analitzadors senzills, com ara els quadrupols (desenvolupats per Wolfgang Paul, premi Nobel de Física, 1989). Aquest fet ha tingut una incidència molt positiva en l'espectacular desenvolupament d'aquesta tècnica, que, com que es pot implementar en plataformes instrumentals relativament senzilles, resulta assequible a costos notablement inferiors als de la major part de la instrumentació d'EM.

77

#### IONITZACIÓ INDUÏDA PER LÀSER I ASSISTIDA PER MATRIU (MALDI)



FIGURA 7. *Koichi Tanaka.*

L'altra meitat de la meitat del Nobel d'enguany destinada a EM ha estat per a Koichi Tanaka (1959), vinculat amb Shimadzu Corporation, una companyia japonesa d'instrumentació científicomèdica, al llarg de tota la seva vida professional (figura 7). Així com el Nobel a Fenn ha estat poc sorprenent, el de Tanaka ha suscitat potser una mica més d'enrenou entre

els experts pel seu perfil «atípic» (enginyer, sense doctorat; industrial, sense vincles acadèmics; jove) i, sobretot, pel fet que la seva contribució al desenvolupament de la tècnica MALDI fos relativament primerenca, sense gaire continuïtat bibliogràfica posterior, i fins a cert punt eclipsada per altres aportacions que alguns han considerat més substantives. Deixant de banda si aquesta agitació és o no justificada, el que hom pot afirmar és que, amb la distinció atorgada a Tanaka, l'Acadèmia sueca ha volgut, com en altres ocasions, premiar per sobre de tot la idea primigènia (el que els anglosaxons anomenen *seminal contribution*), més que no pas els refinaments posteriors que hagin contribuït a donar-li la gran aplicació que avui dia té.

L'any 1987, en un simposi sinojaponès celebrat a Osaka, Tanaka va presentar per primera vegada l'anàlisi d'una proteïna intacta per EM. En dues publicacions de l'any següent va ampliar aquest resultat inicial descrivint la ionització i posterior anàlisi de proteïnes com el quimotripsinogen (25.717 Da), la carboxipeptidasa A (34.472 Da) i el citocrom c (12.384 Da). Tanaka havia aconseguit el que hom anomena avui *desorció suau per làser* (SLD, *soft laser desorption*), a còpia de fer incidir llum làser de baixa energia (làser de N<sub>2</sub>) sobre una mostra de proteïna impregnada en una matriu de glicerol i partícules col·loïdals. Tanaka va poder demostrar que en aquestes condicions la mostra es volatilitzava formant ions amb  $m/z$  corresponent a la massa de la proteïna.

Abans de Tanaka hi havia hagut ja intents infructuosos d'utilitzar el làser per tal de solucionar el problema de la volatilització/ionització de proteïnes. Per exemple, un grup rus havia aconseguit ionitzar aminoàcids per bombardeig amb làser, i n'havia evitat la degradació química. El 1985, a la universitat de Múnster (Alemanya), Michael Karas i Franz Hillenkamp (més mereixedors que Tanaka del viatge a Esto-



colm, en opinió d'alguns sectors, però no pas de l'Acadèmia sueca) havien descrit una matriu orgànica capaç d'absorbir la radiació làser i transferir-ne l'energia a analits que, com a resultat, s'ionitzaven. Karas i Hillenkamp havien aconseguit així ionitzar diverses molècules de baix pes molecular amb un làser YAG de 266 nm i matrius d'àcid nicotínic, però en aplicar aquestes condicions a proteïnes de talla superior no van tenir èxit.

Els resultats de Tanaka van posar en relleu la importància d'una combinació adequada entre la longitud d'ona i l'energia del làser, la capacitat d'absorció d'energia de la matriu i l'estructura de l'analit. Així, el làser de nitrogen de Tanaka tenia una longitud d'ona ( $\lambda = 330$  nm) a la qual les cadenes laterals d'aminoàcids aromàtics com *Phe*, *Tyr* o *Trp*, no absorben, la qual cosa resultava essencial per a evitar la fragmentació de la proteïna. Per la seva banda, la matriu de glicerol i partícules col·loïdals originalment emprada per Tanaka no ha tingut pràcticament acceptació, tot i que hom continua descrivint matrius fisicoquímiques amb aplicacions interessants. En la pràctica, però, la versió que ha anat progressivament implantant-se (figura 8) és una fusió d'ambdues aproximacions: fa servir, com Tanaka, un làser de nitrogen amb longitud d'ona encara més baixa ( $\lambda = 336$  nm), i utilitza, com Karas i Hillenkamp, matrius orgàniques basades en composts aromàtics amb  $\lambda_{\text{màx}}$  coincident amb la del làser.

En els instruments comercials actuals, la descàrrega de la font làser s'efectua de manera pulsativa, unes vint vegades per segon. Els paquets d'ions generats en cada descàrrega, accelerats aplicant un voltatge entre la placa de suport de la mostra i l'extrem de la cambra d'ionització, se separen en un tub de vol, un dispositiu analitzador clàssic que mesura el temps de vol (TOF, *time of flight*) dels diversos ions. Aquests temps es poden relacionar amb els corres-

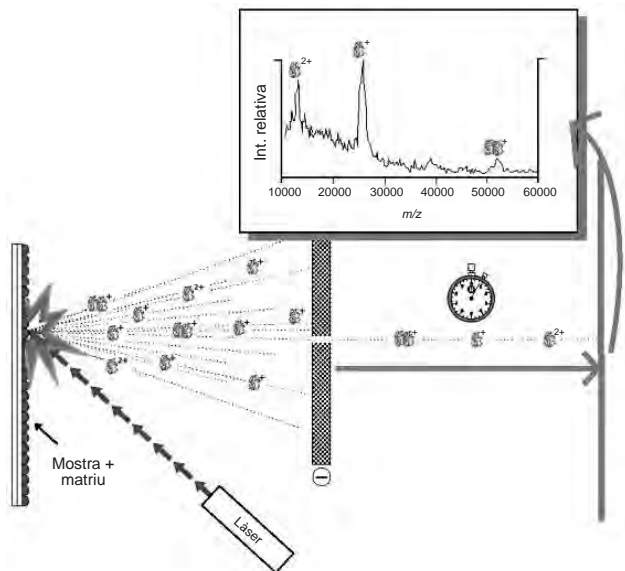


FIGURA 8. Representació esquemàtica de la ionització per desorció amb làser assistida per matriu (MALDI) d'una proteïna. La irradiació amb làser d'una matriu (un cromòfor amb  $\lambda_{m\grave{a}x}$  coincident amb la del làser), on s'ha dispersat prèviament la proteïna, provoca la volatilització/ionització de la matriu, que permet la ionització de l'anàlit proteic per desorció suau. En contrast amb l'electrosprai, la proteïna ionitzada assoleix nivells de càrrega baixos; a l'espectre (requadre) poden observar-se pics corresponents a espècies monomoleculares amb càrrega +1 ( $m/z \approx 25\ 700$ ) i +2 ( $m/z \approx 12\ 800$ ), així com un dímer no covalent amb càrrega +1 ( $m/z \approx 51\ 500$ ).

ponents valors  $m/z$  mitjançant una senzilla expressió:  $T = k(m/z)^{1/2}$ , on  $k$  és una constant de l'instrument. Els equips d'espectrometria de masses MALDI-TOF, que combinen la ionització per desorció suau amb làser i l'anàlisi de massa per temps de vol, s'han convertit en una eina imprescindible d'anàlisi biomolecular i, de retruc, en un pilar fonamental en els estudis de proteòmica.

Tot i la sensible millora en exactitud que comporta respecte als mètodes convencionals, l'EM de proteïnes no hauria assolit el seu actual predicament si s'hagués circumscrit a la mesura de masses moleculars. En contrast amb l'EM de molècules orgàniques petites, que provoca la fragmentació química de l'analit i l'aprofita per a extreure'n informació estructural, les tècniques que acabem de veure no indueixen nivells de fragmentació substancials i permeten accedir, almenys en primera instància, tan sols a la massa global de la proteïna, una informació valuosa, però totalment insuficient per a identificar-la de manera inequívoca.

Ben poc després que Fenn, Tanaka i altres introduïssin l'EM de biomolècules que acabem de veure, emperò, va fer-se avinent la percepció que el veritable potencial d'aquestes tècniques rauria no tant en la determinació de pesos moleculars, com en la seva aplicació a l'elucidació d'estructures primàries de proteïnes, és a dir, com a alternativa al mapatge peptídic clàssic.

Els procediments clàssics de determinació d'estructura primària de proteïnes (que encara perviuen, en forma d'exercicis, a la majoria de texts de bioquímica) solien iniciar-se amb una digestió de la proteïna amb proteases que l'escindien en posicions específiques. Els fragments peptídics resultants de cada digestió se separaven per cromatografia i se sotmetien cadascun a seqüenciació d'Edman. El conjunt d'aquests mapes peptídics permetia, amb no poc esforç, reconstruir l'estructura primària i caracteritzar així la proteïna.

Els espectaculars avenços de la biologia molecular en els darrers anys han fet assequibles els genomes de molts organismes, i d'ací les estructures primàries de les corresponents proteïnes, recopilades en bases de dades informàtiques. Aquest veritable tresor d'informació, junt amb la sen-

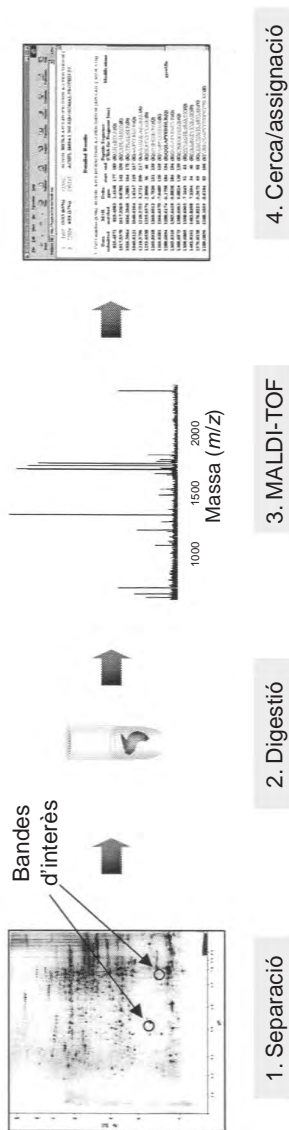


FIGURA 9. Etapes principals en la identificació d'una proteïna per PMF. 1) L'electroforesi bidimensional d'un proteoma permet (per comparació amb el de referència) identificar bandes d'expressió diferencial que se seleccionen per a l'anàlisi; 2) la proteïna es digereix sobre la banda, retallada del gel; 3) els pèptids, producte de la digestió, s'anàlitzem per EM MALDI-TOF; i 4) el conjunt de masses obtingudes es compara informàticament amb les de la digestió in silico de totes les proteïnes del mateix proteoma. La proteïna amb perfil proteolític més proper a l'experimental s'identifica com a estructura més probable.

sibilitat, exactitud i —sobretot— rapidesa amb què es poden determinar les masses de pèptids per MALDI-TOF, fan possible identificar proteïnes amb molta fiabilitat i, sobretot, notable estalvi de temps i esforç respecte als procediments convencionals. Tot això ha suposat un impuls extraordinari per a la *proteòmica*, definida (per analogia amb la genòmica) com el conjunt de tècniques analítiques que permeten identificar i quantificar el *proteoma*, és a dir, el perfil de proteïnes d'una cèl·lula, un organisme o un teixit en condicions especificades.

A tall d'exemple, ja que el tema excedeix força l'àmbit d'aquesta ressenya, considerem breument una de les tècniques proteòmiques més habituals, l'anàlisi de perfils proteolítics per EM MALDI-TOF, també conegut com a PMF (*peptide mass fingerprint*) (figura 9). En aquesta aproximació, una proteïna d'una determinada espècie biològica (p. ex., d'*Homo sapiens*) es digereix amb una proteasa (habitualment tripsina) i la barreja de pèptids resultants, sense ulterior separació, s'analitza tot seguit per EM MALDI-TOF. El caràcter únic de cada seqüència proteica (és a dir, el fet que el nivell de degeneració d'una seqüència respecte a la resta de proteïnes d'una mateixa espècie sigui molt baix) fa que el conjunt de masses que defineixen els pèptids resultants de la digestió constitueixi una característica intrínseca de la proteïna, una mena d'empremta digital que permet identificar-la.

Això s'aconsegueix per mètodes bioinformàtics, comparant l'espectre experimental (del conjunt de pèptids produïts en la digestió) amb cadascun dels espectres de massa teòrics que s'obtidrien en digerir *in silico* el proteoma complet d'*H. sapiens* disponible a la base de dades. Aquesta comparació permetrà detectar proteïnes amb un perfil proteolític *in silico* més o menys coincident amb l'experimental. Això permetrà ordenar, de millor a pitjor encaix amb les dades experimentals, les diverses proteïnes i identificar-ne la

més plausible. Tot i el seu caràcter probabilístic, el mètode és d'elevada fiabilitat.

En altres modalitats d'anàlisi proteòmica per EM, hom arriba a efectuar una seqüenciació real de la proteïna, a còpia de fragmentar —en un compartiment especialitzat de l'instrument— algun dels pèptids obtinguts en la digestió anterior. Novament, el caràcter únic de les seqüències a què fèiem referència, fa possible una identificació inequívoca (en contrast amb el caràcter probabilístic de l'assignació a partir del PMF), a partir d'un segment relativament curt (al voltant de vuit aminoàcids) de la seqüència. Tècniques com aquesta i altres de relacionades han fet augmentar espectacularment la fiabilitat, sensibilitat i rapidesa amb què poden avui analitzar-se les proteïnes. En aquest sentit, la proteòmica ha esdevingut ràpidament una eina fonamental en els estudis biològics i biomèdics.

En resum, els dos processos d'ionització suau premiats amb el Nobel de Química del 2002 i que aquí hem ressenyat succintament han protagonitzat, per la seva eficàcia i complementarietat, un veritable canvi de paradigma —en termes kuhnians— que ha permès que l'espectrometria de masses transcendís els límits de la física i la química on, fins no fa gaire, es desenvolupava i irrompés amb força en el camp de les biomolècules. Una situació, d'altra banda, molt paral·lela a l'experimentada per la RMN, gràcies a les aportacions de Wüthrich i altres. En definitiva, dos escenaris de progrés espectacular en àrees de la química, amb forta projecció sobre les ciències de la vida, que la Fundació Nobel, amb el Premi d'enguany, ha volgut reconèixer adequadament.

**ELS PREMIS NOBEL  
DE L'ANY 2002  
SOBRE EL  
PREMI NOBEL DE MEDICINA  
CONCEDIT A  
SYDNEY BRENNER,  
H. ROBERT HORVITZ  
I JOHN E. SULSTON,  
A CÀRREC  
D'ALBERTO VILLANUEVA,  
DE L'INSTITUT CATALÀ  
D'ONCOLOGIA**

El Premi Nobel de Fisiologia o Medicina d'aquest any ha estat concedit a tres investigadors, dos anglesos, Sydney Brenner i John Sulston, i un nord-americà, Robert Horvitz. El Premi els ha estat concedit per la seva contribució en el descobriment dels mecanismes genètics que regulen la mort cel·lular programada o apoptosi, així com el desenvolupament dels òrgans. Però en aquesta història hi ha un quart guanyador del Premi Nobel, aquest és un cuc de nom *Caenorhabditis elegans*, més col·loquialment conegut per *C. elegans*, i que ha estat l'organisme model en què aquests investigadors han fet les seves descobertes.

Però, quan i per què comença aquesta història que ha culminat amb el Premi Nobel per a aquests investigadors? Tot comença entorn de l'any 1960, quan Sydney Brenner, un biòleg anglès, sud-africà de naixement, considerat un dels pares fundadors de la biologia molecular, començà el que avui coneixem amb el camp de *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), és a dir, es posà a treballar amb un cuc de poc més d'un mil·límetre i que viu al terra. Per què aquest interès a treballar amb cucs i no amb altres organismes? Brenner cercava un organisme model més senzill que *Drosophila* i més complex que els bacteris, amb el qual ell i altres investigadors poguessin estudiar el desenvolupament del sistema nerviós. I tal com ell mateix va dir recentment, quan li van donar el Premi Nobel, va encertar: «We wanted to find a good experimental organism that people could study, and it has proved to be right.» Nou anys més tard, l'any 1969, arribà al seu laboratori John Sulston, un dels seus primers estudiants i, com a becari, començà a treballar en l'anàlisi dels llinatges cel·lulars d'aquest cuc. Després de moltes, més ben dit, moltíssimes hores de microscopi, publicà l'any 1977 el procés de



com un ou de cuc fertilitzat es desenvolupa en un cuc adult, és a dir, fa els mapes per a arribar a les 959 cèl·lules que té un cuc adult.<sup>1</sup> Durant aquests anys d'intensa feina amb el microscopi, Sulston va fer importants observacions, com ara que durant el desenvolupament normal d'un cuc adult, les cèl·lules no es morien a l'atzar, sinó que ho feien seguint uns determinats patrons. Això és el que ell anomenà *mort cel·lular programada*. L'any 1974, Robert Horvitz s'incorporà al laboratori de Brenner, i, com a becari, ajudà Sulston a finalitzar el mapatge dels llinatges cel·lulars i, continuant amb les observacions de l'existència durant el desenvolupament del cuc d'una mort cel·lular programada, inicià els estudis genètics d'aquest procés. L'any 1986 publicà a la revista *Cell* la descripció dels primers gens coneguts —*ced-3* i *ced-4*— responsables de produir aquest procés de mort cel·lular programada.<sup>2</sup> Després demostrà que els homes tenim un gen homòleg a *ced-3* i que la mort cel·lular programada es dona mitjançant els mateixos mecanismes en diferents organismes, incloent-hi l'home. Els darrers anys ha estat pioner en la descoberta dels diferents components responsables de l'apoptosi. Sulston, Horvitz i Brenner han estat clau per tal que l'any 1999 s'aconseguís un fet històric: seqüenciar el genoma complet de *C. elegans*, i esdevé així el primer organisme pluricel·lular del qual es coneix el genoma. Aquest fet, que ha estat essencial per a aconseguir la seqüenciació del genoma humà i del ratolí, no ha estat considerat per la comissió que concedeix el Premi Nobel.

Qui és *C. elegans* i com ha permès descobrir aquests mecanismes? *C. elegans* és un petit cuc d'aproximadament 1-1,5 mil·límetres que, de manera natural, viu al terra i que

1. J. E. SULSTON i H. R. HORVITZ, *Dev. Biol.*, núm. 56 (1977), p. 110-156.

2. H. M. ELLIS i H. R. HORVITZ, *Cell*, núm. 44 (1986), p. 817-829.

el podem fer créixer fàcilment al laboratori donant-li bacteris per a menjar. Hi ha dos sexes, els hermafrodites i els mascles, els quals es poden diferenciar molt clarament. La majoria de cucs són hermafrodites, és a, dir els seus òvuls són fecundats amb el seu propi esperma. Els mascles apareixen amb una proporció aproximada d'un cada dos mil hermafrodites. Quan un cuc hermafrodita és fecundat per un mascle, el cuc hermafrodita deixa d'utilitzar el seu propi esperma i utilitza el del mascle, aquest fet és bàsic per a poder encreuar les diferents soques de cucs. Els hermafrodites poden pondre al voltant d'uns tres-cents ous durant el seu període reproductiu. Un cuc adult es formarà després de passar per quatre estadis descrits com a larvals L1, L2, L3 i L4, tot i que no hi ha un procés de metamorfosi. Quan el cuc arriba a l'estadi L2 té dues opcions, o continuar desenvolupant-se a cuc adult passant a l'estadi L3, o bé, si les condicions del medi no són les adequades per a continuar creixent, forma una larva de resistència, *dauer*, on pot aguantar un parell de mesos esperant que les condicions del medi millorin. Quan això passa es desenvolupa a estadi L4 i segueix el procés normal de desenvolupament.

Durant el desenvolupament del zigot, s'arriba al punt que es coneix com *de cinc cèl·lules*, conegudes com a *AB, MS, E, C, D i P4*, a partir de les quals es generaran tots els llinatges cel·lulars d'un cuc adult. La cèl·lula AB donarà lloc a 722 cèl·lules vives, de les quals 116 moriran per apoptosi; la cèl·lula MS donarà lloc a 266 cèl·lules, de les quals 14 moriran; la C donarà lloc a 47 cèl·lules, i només una morirà; mentre que, en el cas de les cèl·lules E i D, donaran lloc a 34 i 20 cèl·lules, respectivament, i cap cèl·lula no morirà. Així, de les 1.090 cèl·lules somàtiques que es generen, 131 moriran per apoptosi durant el desenvolupament normal d'un cuc. És important ressaltar que aquesta reproductibilitat de la mort cel·lular ha estat clau per als investigadors a l'hora d'identi-

ficar els mecanismes genètics de l'apoptosi, ja que l'aïllament de cucs, diguem malalts per l'apoptosi, i el seu posterior estudi genètic han permès la identificació dels gens que regulen el mecanisme de l'apoptosi, no només en els cucs, sinó també en l'home.

Com pot morir una cèl·lula? Essencialment hi ha dues maneres de morir, quan parlem de cèl·lules: *la necrosi* i *l'apoptosi*. La necrosi es caracteritza per una disgregació de la cromatina, una pèrdua de la integritat de les membranes cel·lulars, que dona lloc a una desintegració dels orgànuls, seguida per una ruptura de la cèl·lula i un alliberament del seu contingut cel·lular, fet aquest que dona lloc a una resposta immunitària. Contràriament, l'apoptosi es caracteritza per una condensació de la cromatina, un escurçament cel·lular, una conservació de les membranes cel·lulars i, per tant, dels seus orgànuls, seguida per una fragmentació de la cèl·lula. Aquests fragments seran ràpidament eliminats per fagocitosi/*engulfment*, cosa que evitarà que es produeixi la resposta inflamatòria.

Què és la mort cel·lular programada o apoptosi? L'apoptosi va ser descrita per dos patòlegs, Kerr i Searle el 1972, i deriva del grec *apo*, que significa 'des de', i *ptosis*, que significa 'col·lapse d'un òrgan o d'una part'. És un mecanisme d'eliminació tant de les cèl·lules inútils com de les potencialment perjudicials per a l'organisme i que es dona en la majoria dels organismes pluricel·lulars (amfibis, mamífers, etc.), tant durant el seu desenvolupament com al llarg de la seva vida. Podríem definir l'apoptosi com un *suïcidi cel·lular*, en el sentit que la cèl·lula que ha de morir participa activament en el procés, és a dir, freqüentment ella mateixa indueix la seva mort, així com la seva eliminació de l'organisme.

Com la mort és capaç de donar forma a la vida durant el desenvolupament d'un organisme? L'apoptosi és un procés fonamental per a aconseguir el correcte desenvolupament de

tots els éssers vius perquè participa en: a) *formació d'estructures*, com ara el cor del pollastre, els dits, el paladar i la retina del ratolí, etc.; b) *eliminació d'estructures*, com ara la cua i l'intestí de la granota, les glàndules salivals de les mosques, el teixit mamari del ratolí mascle, etc.; c) *control del nombre de cèl·lules* en el sistema nerviós del pollastre, els cucs, les mosques, els ratolins, etc.; d) *eliminació de cèl·lules anormals*, com ara les cèl·lules amb dany en el seu DNA, etc. Així doncs, la feina que fa l'apoptosi durant el desenvolupament d'un ésser viu, la podríem comparar amb la que fa un escultor quan esculpeix una figura de fang: inicia el procés amb un bloc de fang, fa un motlle i, posant i traient fang, va donant forma a la figura. Al principi fa grans canvis i, quan està més a prop d'acabar la figura, els canvis són cada vegada més subtils.

Per què és tan important l'apoptosi durant la vida dels homes? El control adequat de l'apoptosi és crucial, i les fallides dels mecanismes de regulació d'aquest procés donen lloc a tot un seguit de malalties que podem agrupar en dues categories: a) malalties generades per una inactivació de l'apoptosi, com passa en malalties com el càncer, la SIDA, així com diferents malalties autoimmunitàries; b) malalties generades per l'activació aberrant de la maquinària apoptòtica, com passa en tot un seguit de malalties neurodegeneratives.

Com ha estat possible passar de parlar d'un procés microscopi de mort cel·lular a parlar dels mecanismes moleculars que hi estan implicats? Els estudis genètics realitzats en el cuc han permès el descobriment de quinze gens implicats en l'apoptosi, coneguts com a *ced*, de l'anglès *deficient cell death*, i que es tradueix com a *mort cel·lular deficiënt*. Aquests gens són els responsables de la regulació, execució i resolució del procés de mort apoptòtica. Han estat dividits funcionalment en quatre categories basades en l'ordre de la seva actuació durant el procés de l'apoptosi (vegeu la figura 1): 1r, aquells que

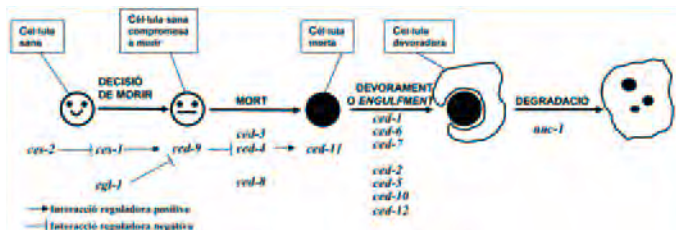


FIGURA 1. Procés de la mort cel·lular programada o apoptosi.

están implicats en prendre la decisió de morir (*ces-1* i *ces-2*); 2n, els que están implicats en el procés d'execució de la mort (*ced-3*, *ced-4*, *ced-9* i *egl-1*); 3r, els que están implicats en l'engulfment o digestió de les cèl·lules mortes, per part de les cèl·lules veïnes (*ced-1*, *ced-2*, *ced-5*, *ced-6*, *ced-7*, *ced-10*, *ced-12*), i 4t, aquells que están implicats en la degradació i eliminació de les cèl·lules mortes o *engulfment* (*nuc-1*).

Com s'han generat els cucs amb mutacions en els gens clau per a l'apoptosi? El tractament de cucs normals amb determinats productes químics (metilsulfonat d'etil [EMS], formaldehid, etc.), així com el tractament amb llum ultravioletada ha permès generar i, posteriorment, aïllar cucs que macroscòpicament presentaven problemes en l'apoptosi. Després de creuar aquests cucs un mínim de deu cops amb cucs normals, amb la finalitat de netejar el seu genoma d'altres alteracions no associades amb el fenotip que estem estudiant, es va procedir a mapejar i caracteritzar els gens que estaven darrere del fenotip apoptòtic anòmal observat. Així es van identificar els gens *egl-1*, *ced-3*, *ced-4* i *ced-9*. Aquests són coneguts com *el cor* o *la maquinària bàsica de l'apoptosi*, pel fet que són requerits per a dur a terme l'apoptosi en totes les cèl·lules del cuc. Els cucs hermafrodites amb mutacions en els gens *egl-1*, *ced-3* i *ced-4*, o sigui, alteracions genètiques que produeixen la pèrdua de la funció de les proteïnes gene-

rades a partir d'aquests, tenen un problema en l'apoptosi que fa que les 131 cèl·lules que durant el desenvolupament d'un cuc normal haurien de morir, en el seu cas sobrevisquin. Això implica que aquests tres gens estan regulant el procés d'inducció de la mort cel·lular programada. Per contra, els cucs amb mutacions en el gen *ced-9* moren aviat durant el seu desenvolupament, a causa d'una massiva mort cel·lular. La generació de cucs on la proteïna CED-9 estava sempre activa va demostrar que aquest fet era suficient per a bloquejar completament la mort de les 131 cèl·lules que haurien d'haver mort. Aquests dos resultats, és a dir, la mort massiva que es dona en els cucs amb una pèrdua de la funció de *ced-9* i el bloqueig d'aquesta mort en els cucs amb un increment de la funció *ced-9*, van permetre concloure que *ced-9* era un gen supressor de la mort cel·lular programada.

Una vegada es van conèixer els gens que participaven en aquest mecanisme de mort, es van realitzar els estudis d'epístasi amb la finalitat de poder esbrinar l'ordre i les relacions funcionals entre aquests gens. Per a realitzar aquests estudis es varen creuar els cucs amb mutacions en els gens *egl-1*, *ced-3*, *-4* i *-9* entre ells, cosa que va generar els cucs dobles mutants: *-ced-4;ced-9*, *-ced-9;ced-3*; *-ced-9;egl-1*. Aquests complexos estudis van permetre establir l'ordre d'actuació: *egl-1* actua per damunt de *ced-9* que, al seu temps, actua per damunt de *ced-4* i *ced-3*. Per a aclarir l'ordre d'actuació de *ced-3* i *ced-4* es van generar cucs on se sobreexpressen aquests gens, i s'arribà a la conclusió que *ced-4* estava per damunt de *ced-3* i que aquest era clau per a disparar el procés de mort cel·lular. Altres experiments van demostrar que l'activitat de *ced-9* que tenen tots els cucs normals era suficient per a protegir les cèl·lules de la sobreexpressió de *ced-3*, la qual cosa demostrà que *ced-9* bloquejava l'apoptosi actuant per damunt de *ced-4*, que al mateix temps bloqueja l'activitat de *ced-3*. La sobreexpressió de *egl-1* produeix la

mort cel·lular en cucs normals i no ho fa en cucs que han perdut la funció *ced-3* i *ced-4* o que han guanyat la funció *ced-9*, cosa que demostra que *egl-1* actua per damunt dels altres tres gens/proteïnes. Tots aquests durs estudis genètics, no només per la feinada que representen, sinó també per a entendre'ls, juntament amb els estudis bioquímics, han permès arribar a conèixer el mecanisme molecular d'activació de la mort cel·lular programada en el cuc *C. elegans*. Així, en condicions normals, la proteïna CED-9 es troba ancorada a la cara externa dels mitocondris (orgànuls responsables del control del metabolisme de la cèl·lula, és a dir, són els reactors de la cèl·lula), unida a la proteïna adaptadora CED-4 (vegeu la figura 2). Quan els sensors de la cèl·lula capten algun tipus d'anomalia, transmeten aquests senyals a la proteïna EGL-1 que es troba al citoplasma de la cèl·lula i que serà l'encarregada d'iniciar la conversió d'aquests senyals

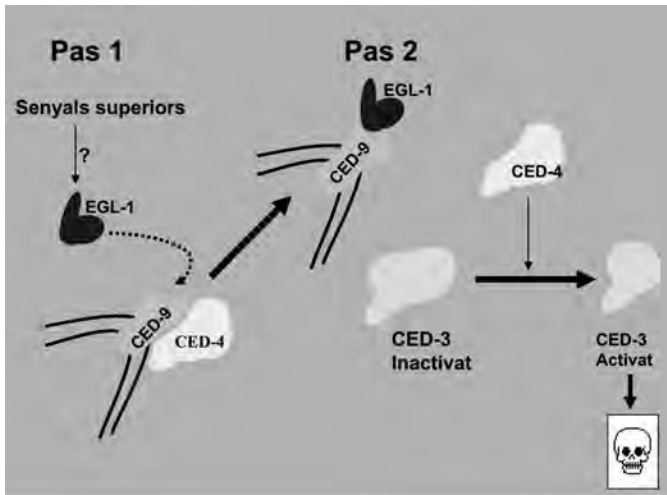


FIGURA 2. Model d'activació de la mort cel·lular programada o apoptosi a *C. elegans*.

anòmals en senyals de mort cel·lular. Aquest procés comença quan EGL-1 s'uneix a CED-9 i desplaça la proteïna adaptadora CED-4 del complex que formava amb CED-9. Aquest procés és la clau mestra que obre la porta de l'apoptosi, és a dir, en aquest punt la proteïna CED-4 pot activar la proteïna CED-3, moment aquest irreversible per a la cèl·lula, ja que CED-3 actua degradant tot un seguit de proteïnes clau per a la supervivència cel·lular. Però al mateix temps, l'activació de CED-3 també té altres conseqüències, com ara tot un seguit de redreçaments morfològics, degradació del DNA, però, probablement, el més important de tots és la generació dels senyals de «menja'm», és a dir, la cèl·lula que s'està morint ho comunica a les cèl·lules veïnes, i aquestes, en un apassionat i complicat procés conegut en els cucs com a *engulfment* i en els homes com a *fagocitosis*, es preparen per a menjar-se la cèl·lula, procés que explicarem una mica més endavant.

Què són les proteïnes CED-3, CED-4, CED-9 i EGL-1? Estan conservades al llarg de l'evolució? La maquinària bàsica de l'apoptosi descoberta en *C. elegans* i composta pels gens *ced-3*, *ced-4*, *ced-9* i *egl-1*, que estan altament conservats al llarg de tota l'escala evolutiva, de manera que es troben gens ortòlegs al llarg dels diferents grups de metazous.

— La proteïna CED-3 és una caspasa, és a dir, una proteïna que és capaç de tallar altres proteïnes en determinades seqüències d'aminoàcids, concretament en residus aspàrtics. Per què se la considera l'assassina de la cèl·lula? Se la considera l'assassina de la cèl·lula perquè és l'encarregada de digerir tot un seguit de proteïnes essencials per a la supervivència de la cèl·lula. A diferència dels cucs, on només s'ha identificat la proteïna CED-3 com a caspasa, en els mamífers s'han identificat fins a tretze caspases diferents. Totes les caspases madures actuen com a tetràmers formats per dues subunitats grans (17-22 kDa) i per dues subunitats petites



(10-12 kDa). Aquestes són sintetitzades com a zimogens i es caracteritzen estructuralment perquè contenen un prodomini, una subunitat gran i una de petita, i la seva maduració depèn de l'activitat d'altres caspases. Les caspases dels mamífers les podem dividir en dos grans grups: les que estan implicades en l'apoptosi i les que participen de la maduració de les citoquines, entre les quals hi ha les caspases -1, -4, -5, -11, -12 i -14. Dins de les que participen en l'apoptosi hi ha dos grans grups: a) Caspases iniciadores que es caracteritzen perquè tenen llargs prodominis, on tenen determinades seqüències d'aminoàcids, com ara els dominis CARD i DED, i que els permet interaccionar amb altres proteïnes de la cascada apoptòtica. Dins d'aquest grup hi ha les caspases -2, -8, -9 i -10; b) Caspases efectores, que són les caspases -3, -6 i -7 que tallen la majoria dels substrats apoptòtics coneguts.

— La proteïna CED-4 és una proteïna adaptadora o *scaffold* i té com a funció ajudar a l'activació de CED-3, fet que només es dona quan EGL-1 desplaça CED-4 del complex CED-4/CED-9 mitocondrial. En els mamífers s'ha identificat Apaf-1 com el seu homòleg, i de la mateixa manera que en els cucs, els ratolins *knock-out*, és a dir, que se'ls ha tret el gen *apaf-1*, tenen un dèficit d'apoptosi en determinats teixits. L'anàlisi del genoma de *C. elegans*, *Drosophila*, i de l'home, demostra l'existència d'un únic gen per a aquest tipus de proteïna, encara que sembla que en l'home s'han identificat dos gens, *flash* i *nod1/card4*, amb una certa homologia amb *ced-4*, però que no han estat caracteritzats *in vivo*.

— Les proteïnes CED-9 i EGL-1 formen part d'una gran família de proteïnes relacionades amb la proteïna antiapoptòtica Bcl-2 de mamífers. Aquestes proteïnes són reguladors essencials del procés apoptòtic, ja que, almenys, en les cèl·lules dels mamífers, regulen l'alliberament de citocrom c i altres factors promotors de l'apoptosi des de la mitocòndria fins al citoplasma de la cèl·lula. A causa de la seva funció en

interaccionar amb molts elements proapoptòtics, les mutacions en els seus gens tenen un gran impacte durant el desenvolupament embrionari, així com en diferents patologies. Partint de criteris funcionals i estructurals, la família de proteïnes Bcl-2 ha estat dividida en tres grups:

— Grup I: conté les proteïnes Bcl-2, Bcl-xL, Bcl-w, Mcl-1, A1/Bfl1, Boo/Diva i Nrf3. Totes aquestes proteïnes antiapoptòtiques es caracteritzen per la presència de quatre petits dominis coneguts com a BH1, BH2, BH3 i BH4. La majoria d'aquestes proteïnes tenen en un dels seus extrems un petit domini per a ancorar-se a la superfície citoplasmàtica de determinats orgànuls, com la mitocondria i el reticle endoplasmàtic. En les cèl·lules de mamífers, el mecanisme pel qual les proteïnes d'aquest grup prevenen la mort cel·lular és mitjançant el segrestament de les proteïnes proapoptòtiques dels grups II i III que descriurem a continuació. Però s'han postulat altres mecanismes basats en observacions fetes a *C. elegans*.

— Grup II: conté les proteïnes Bax, Bak i Bok/Mtd. Aquestes proteïnes són molt similars en estructura i seqüència a les proteïnes del grup I, però, a diferència d'aquest grup I, han perdut el domini BH4. Aquest petit canvi estructural té dramàtiques conseqüències funcionals, perquè Bax i Bak són dos factors proapoptòtics molt potents. Tant que la seva activitat és necessària i possiblement suficient per induir l'alliberament de citocrom c des de la mitocondria.

— Grup III: és un gran grup de proteïnes proapoptòtiques que es caracteritzen perquè tenen un únic domini BH3, i inclouen les proteïnes Bid, Bad, Bik, Bim, Blk, Bmf, Hrk, Bnip3, Nix, Noxa i Puma. Aquestes proteïnes poden unir-se mitjançant el seu domini BH3 amb proteïnes dels grups I i/o II. Les proteïnes del grup III responen a una gran varietat d'estímuls proapoptòtics que van des de l'eliminació de factors tròfics fins a alteracions del citoesquelet i dany en el seu DNA, la qual cosa suggereix la seva participació en la integra-

ció d'un ampli ventall d'*inputs* pro- o antiapoptòtics i les converteix en un *output* de vida *versus* mort. En aquest model de funcionament les proteïnes del grup III serien els sensors, les del grup I els moduladors, i les del grup II l'*output* d'aquest esforç d'integració dels senyals.

Fins ara hem parlat dels mecanismes integrador i executor de l'apoptosi, però, com es regula l'apoptosi? I tota l'apoptosi està preprogramada? Encara que EGL-1 i les proteïnes CED-3, -4 i CED-9 estan implicades en totes les morts cel·lulars que es donen durant el desenvolupament de *C. elegans*, no totes les morts cel·lulars són regulades de la mateixa manera. Així, les proteïnes CES-1 i CES-2 regulen l'apoptosi únicament en determinades neurones. CES-1 és un factor de transcripció antiapoptòtic, mentre que CES-2, en similitud amb el gen humà E2A-HLF (producte d'un oncogen implicat en el desenvolupament de les leucèmies), és un factor proapoptòtic. Un altre exemple d'apoptosi cel·lular específica es dona en els ovaris dels cucs hermafrodites, on CED-3, CED-4 i CED-9 són importants per a l'apoptosi, mentre que EGL-1 no hi participa. Aquest cas d'apoptosi és molt interessant perquè és una apoptosi no preprogramada, i que es dona d'una manera adaptativa en resposta al dany en el DNA, l'edat dels cucs, així com en resposta a factors ambientals, i és regulada per la via Ras/MAPK.

Quan s'analitza l'apoptosi des d'una perspectiva comparada ens adonem que, a mesura que pugem en l'escala evolutiva, el nombre d'actors que intervenen en la pel·lícula *Apoptosi* cada cop és més gran, fet que fa que el marc d'actuació sigui cada cop més complex. Així, mentre que els mecanismes bàsics, o també coneguts com a *cor de l'apoptosi*, estan molt conservats, els mecanismes inductors i reguladors de l'apoptosi general i del teixit específic cada cop són més divergents. Així, ens trobem amb un seguit de qüestions per a les quals no tenim encara explicació: per què l'allibera-

ment de citocrom c de la mitocòndria és un factor proapoptòtic en les cèl·lules dels mamífers i no ho és en *C. elegans* i *Drosophila*? Per què ens trobem amb inhibidors de l'apoptosi, coneguts com a IAP en *C. elegans*, *Drosophila* i els humans, i només tenen funció com a tal en *Drosophila* i en l'home? Per què ens trobem amb els reguladors proapoptòtics GRIM, HID i RPR únicament en *Drosophila*? Per què no hi ha determinats receptors (com TNF-R, Fas-R) i pèptids (TNF, Fas), de gran importància en l'apoptosi de les cèl·lules de mamífers, en cucs i mosques? Totes aquestes preguntes i més ens donen una visió de la complexitat i encara el grau de desconeixement dels mecanismes reguladors de l'apoptosi.

Quan una cèl·lula ha mort per apoptosi, aquest procés finalitza amb l'eliminació de la cèl·lula morta de l'organisme? Com es produeix aquesta eliminació? I igual que hem descrit per al procés de mort, com es regula genèticament aquest procés? En l'home, les cèl·lules mortes són eliminades per cèl·lules especialitzades, pels fagòcits, mecanisme que es coneix com a *fagocitosis*. En el cuc *C. elegans* l'eliminació de les cèl·lules mortes la realitzen les cèl·lules veïnes, és a dir, a diferència dels mamífers no hi ha cèl·lules professionals per a dur a terme aquesta tasca, mecanisme que es coneix com a *engulfment*.

Tant l'*engulfment* com la fagocitosis no són uns mecanismes que s'activen un cop la cèl·lula ha mort, sinó que contràriament s'inicien quan a la cèl·lula apoptòtica s'activen els mecanismes d'execució de la mort, és a dir, en els cucs, quan CED-4 és capaç d'activar la proteïna executora CED-3, és en aquest moment quan es produeix el mecanisme de mort. Però, en paral·lel, la cèl·lula apoptòtica genera tot un seguit de senyals per a comunicar a les cèl·lules veïnes que s'està morint, transmetent el missatge de «menja'm», i per a facilitar el procés de reconeixement per part de la cèl·lula veïna o *engulfing cell*, posa aquest missatge de «menja'm» a

la part externa de la seva membrana exterior. Per la seva banda, la cèl·lula veïna ha de ser capaç de rebre i interpretar aquests senyals, transmetre'ls des de la seva membrana plasmàtica fins al seu interior, i llavors respondre. La resposta, que no és fàcil, ja que implica canvis morfològics, bioquímics i genètics, es dóna molt ràpidament, perquè en qüestió de minuts la cèl·lula morta desapareix.

Els estudis genètics realitzats en *C. elegans* han permès fins ara la identificació de set gens (vegeu l'esquema) agrupats en dues vies genèticament redundants i que regulen el procés d'*engulfment*: a) el primer grup, compost pels gens *ced-2*, *ced-5* i *ced-10*, que codifiquen respectivament per als gens homòlegs humans *CrkII*, *DOCK180* i *Rac1*. Tant en els mamífers com en els cucs, aquestes proteïnes formen un mòdul encarregat de transmetre la informació des de la superfície de la cèl·lula fins al seu citoesquelet, i d'aquesta manera induir els canvis requerits per la migració cel·lular i l'*engulfment*, i b) el segon grup, compost pels gens *ced-1*, *ced-6* i *ced-7*, un grup de gens menys coneguts funcionalment.

Quines tasques desenvolupen aquestes proteïnes? Començaré explicant la funció del segon grup de proteïnes, que tenen una funció més gran en el reconeixement de la cèl·lula apoptòtica, mentre que les del grup primer la tenen en la resposta de la cèl·lula devoradora o *engulfing cell*. CED-7 és una proteïna de la família de transportadors ABC i té una alta homologia amb la proteïna ABC1 dels mamífers. Aquesta proteïna, molt expressada en els macròfags, es creu que té un paper molt important per al reconeixement de les cèl·lules apoptòtiques, al mateix temps de tenir un paper molt important en el metabolisme del colesterol. Els estudis genètics realitzats en el cuc mostren clarament que la proteïna CED-7 té una doble funció, no només és important en l'*engulfing cell*, sinó també en la cèl·lula apoptòtica. El fet que CED-7 sigui important en la cèl·lula apoptòtica és sorprenent i

obre la possibilitat que CED-7 pugui tenir funcions diferents en les dues cèl·lules. El gen *ced-6* codifica per a una proteïna adaptadora que està conservada al llarg de l'evolució. La sobreexpressió de CED-6 i del gen homòleg humà tant en cucs com en mamífers promou l'*engulfment* de les cèl·lules apoptòtiques. Desafortunadament per a CED-6, no es coneixen ni les proteïnes activadores ni efectores amb les quals pugui interaccionar, és a dir, avui dia CED-6 és una proteïna adaptadora òrfena en espera d'adopció. El gen *ced-1* codifica per a una proteïna de transmembrana amb característiques de receptor. CED-1 té un domini citoplasmàtic que no mostra homologia amb cap de les proteïnes que avui dia coneixem, i per al qual no es coneix com ni amb quines altres proteïnes interaccionarà. Així, els estudis estructurals ens diuen que CED-1 interaccionarà amb algun tipus de lligand i això activarà CED-1, que transmetrà el senyal d'activació mitjançant proteïnes avui dia desconegudes, i en aquesta cascada de senyals, hi seran també CED-6 i CED-7. Possiblement, en els pròxims anys trobarem en el cuc la resposta a aquest enigma.

Una vegada les cèl·lules veïnes han rebut i interpretat el senyal de la cèl·lula apoptòtica, comença la resposta d'eliminació de la cèl·lula morta. Això s'aconsegueix estenent diferents braços citoplasmàtics al voltant de la cèl·lula morta, amb la finalitat d'incloure-la dins. Per a aconseguir això surten a escena tres proteïnes, CED-2/CrkII CED-5/DOCK180 i CED-10/Rac1, que generaran aquesta resposta regulant el citoesquelet de la cèl·lula. Una vegada això ha passat, surten a escena tot un seguit d'enzims encarregats de digerir la cèl·lula morta. Fins ara s'han identificat tres nucleases, o sigui, tres proteïnes encarregades de degradar el DNA de la cèl·lula morta, però els mecanismes que ho regulen no són ben coneguts. La funció de les caspases, altres proteases i de les lipases, tant en *C. elegans* com en els mamífers durant el

procés de l'*engulfment*/fagocitosi, és una altra caixa negra que espera ser oberta en els propers anys.

Per acabar, m'agradaria mencionar el fet que aquest Premi Nobel ha sigut un reconeixement implícit a l'aportació que els tres investigadors han fet en el camp de l'apoptosi, però aquest Premi significa alguna cosa més, és un reconeixement explícit a les altres importants contribucions al coneixement que els guardonats han fet des que l'any 1965 Sydney Brenner tingué la visió d'utilitzar *C. elegans* com a organisme model. I tal com ha dit Robert Waterson, director del Centre de Seqüenciació Genòmica de Washington: «Aquest Premi no és només un tribut als investigadors, sinó que també ho és al potencial del cuc.»

