

# Institut

ELS premis Nobel

# d'Estudis

PUBLICACIONS  
DE LA  
PRESIDÈNCIA  
25 / 2006

de l'any 2004  
*Cicle de conferències*

# Catalans



**PUBLICACIONS  
DE LA  
PRESIDÈNCIA  
25 / 2006**



# Els premis Nobel

PUBLICACIONS  
DE LA  
PRESIDÈNCIA  
25 / 2006

de l'any 2004  
*Cicle de conferències*

Disseny gràfic: Enric Satué

© dels autors de les conferències  
© 2006, Institut d'Estudis Catalans, per a aquesta edició  
Carrer del Carme, 47. 08001 Barcelona

Primera edició: abril de 2006  
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: 84-7283-832-3  
Dipòsit Legal: B. 15966-2006

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

7

Sobre el Premi Nobel de Química concedit a  
Aaron Ciechanover, Avram Hershko i Irwin Rose,  
a càrrec d'Erwin Knecht, de l'Institut d'Investigacions  
Citològiques, de la Fundació Valenciana  
d'Investigacions Biomèdiques

11

Sobre el Premi Nobel de Literatura concedit a  
Elfriede Jelinek,  
a càrrec de M. Loreto Vilar Panella,  
de la Universitat de Barcelona

35

Sobre el Premi Nobel de Física concedit a  
David J. Gross,  
H. David Politzer i Frank Wilczek,  
a càrrec de Santiago Peris, de la Universitat  
Autònoma de Barcelona

69

Sobre el Premi Nobel de Medicina concedit a  
Richard Axel i Linda B. Buck,  
a càrrec d'Enrique Claro Izaguirre,  
de la Universitat Autònoma de Barcelona

91

Sobre el Premi Nobel d'Economia concedit a  
Finn E. Kydland i Edward C. Prescott,  
a càrrec de Francesc Xavier Mena,  
de la Universitat Ramon Llull  
141



L'Institut d'Estudis Catalans programa des de fa uns quants anys un cicle de conferències per commemorar l'atorgament dels premis Nobel. El cicle, organitzat i coordinat per la Secretaria Científica, ha comptat anualment amb la col·laboració molt estimable de les societats filials de Física, de Química, de Biologia, d'Economia i de Literatura per tractar dels científics i creadors guardonats i sobretot per reflexionar sobre el contingut de les seves obres. Així, l'Institut al temps que honora els guardonats, ofereix la informació més apropiada, enriqueix la que ens arriba habitualment de forma més parcial o limitada, 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, i la situa en el seu context, tot indicant també els treballs d'altres receradors eminents tan importants i de tanta significació per a la ciència com els premiats. D'aquesta manera l'IEC contribueix a destacar la significació de l'obra premiada per la ciència en general, i potser a especular raonablement sobre les seves conseqüències per al futur del desenvolupament científic, cultural i de tot ordre.

Després de cent anys de la seva 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 del premi Nobel és ara també un esdeveniment social i polític que interessa pel prestigi de les institucions i pels països representats pels guardonats. Però, sens dubte, l'interès i la curiositat que desvetlla en la societat la concessió dels premis Nobel es veuen reforçats en bona mesura per l'estímul dels mitjans de comunicació contemporanis pel fet de la competició, per la realitat inqüestionable que el desenvolupament científic i tecnològic ocupa cada vegada més l'atenció de les societats modernes i d'aquelles que ho volen ser.

Els premis 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 que s'atorgaren a Estocolm els primers premis de Física, de Química, de Medicina i de Literatura i a Cristiània (actualment Oslo) el de la Pau. El 1968, gràcies a una subvenció del Banc de Suècia, s'instituí i s'atorgà el d'Economia (de Ciències Econòmiques). El mateix any 1905, quan la unió política entre Suècia i Noruega va ser dissolta i aquesta darrera va esdevenir 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, de Física i de Ciències Econòmiques són seleccionats per la Reial 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 se celebrà a Estocolm, en la Reial Acadèmia de Música fins al 1925 i, després, habitualment s'ha celebrat en el Concert Hall. El Nobel de la Pau es lliurà fins al 1946 a l'Auditori de la Universitat d'Oslo, entre els coneguts frescos d'Edward Munch. A partir d'aquell any la cerimònia ha tingut lloc al Hall de l'Ajuntament d'Oslo.

L'any 2004, els premis Nobel han premiat personalitats especialment destacades, no solament per l'extensa contribució a la ciència o a la cultura, sinó també per la gran significació de les seves aportacions, tot i el context actual de gran progrés científic i innovació. Els conferenciants que en aquest cicle ens han acostat als premiats són, tots ells, també científics i acadèmics reconeguts, coneixedors de les personalitats guardonades i sobretot dels treballs que han motivat la concessió dels premis Nobel. El premi de Química fou per a Aaron Ciechanover, Abraham Herskko i Irwin Rose pels seus

estudis sobre el mecanisme de degradació de les proteïnes, que es reconeix ja com una via d'importància central en la biologia cel·lular. Del seu correcte funcionament en depèn la supervivència cel·lular, i les seves alteracions es relacionen amb malalties de caire degeneratiu de gran interès, com les malalties d'Alzheimer, de Parkinson i d'altres. La conferència impartida per Erwin Knecht descriu i pondera aquests importants descobriments.

El Nobel de Física (Gross, Politzer i Wilczek) fou per a l'elucidació del sorprenent comportament dels quarks, que en certes situacions apareixen com partícules lliures. El conferenciant, Santiago Peris, ens mostra que els investigadors guardonats foren els primers a saber que en lloc d'una contradicció, aquest comportament paradoxal és com dues cares d'una mateixa moneda.

La percepció olfactiva té l'origen en receptors que constitueixen la major família multigènica coneguda —uns mil gens en el cas dels rosegadors— i foren identificats per Axel i Buck l'any 1991, treballs pels quals aquests científics han estat premiats el 2004 amb el Nobel de Medicina. El 1999 Linda Buck va demostrar l'existència d'un sistema combinatori de reconeixement d'olors codificat mitjançant mapes d'activació en el bulb olfatori. S'ha avançat molt en la comprensió d'aquest sistema tan enigmàtic gràcies a aquests investigadors. La conferència d'Enrique Claro dona compte rigorosament i detalladament, però de manera assequible per als no especialistes, dels treballs d'aquests científics.

Amb referència al premi d'Economia d'aquest any, Francesc Xavier Mena ens mostra que els professors Finn E. Kydland i Edward C. Prescott han estat guardonats per les seves contribucions als àmbits del problema de la consistència temporal en el disseny de la política econòmica i per les seves aportacions relatives als factors determinants dels cicles

econòmics. Ens indica també que les seves investigacions han tingut una influència decisiva en les reformes institucionals dels bancs centrals, així com en la integració del desenvolupament tecnològic i la teoria del creixement en l'anàlisi dels cicles econòmics.

A diferència dels científics, els literats veuen la seva obra i es veuen ells mateixos amb la perspectiva d'un historiador de la cultura, la seva figura i la seva obra situades més enllà de l'ara o el demà immediat. Els escriptors es reconeixen principalment des del futur. No obstant això, la personalitat i la projecció social de Jelinek, la guardonada amb el premi de Literatura, la fan quelcom diferent i probablement menys previsible. M. Loreto Vilar Panella, que contribuï molt encertadament al cicle i a aquest volum, disserta sobre l'obra d'Elfriede Jelinek i apunta algunes dades biogràfiques, essencials per entendre la traumàtica desharmonia que aquesta escriptora desemmascara entre l'experiència de la feminitat en la societat austríaca actual i els estereotips culturals entorn de l'excelsa tradició musical i literària en llengua alemanya. Presenta la seva obra literària i fa un recull de les tenses relacions de l'autora amb la crítica i, molt especialment, amb el seu país. És indubtable que l'escriptora austríaca aporta a la literatura i al món una visió clarivident dels plecs i replecs de la naturalesa humana, però també que el seu és un missatge reformador i de militància sociopolítica.

FRANCESC GONZÀLEZ I SASTRE  
Secretari científic

**ELS PREMIS NOBEL  
DE L'ANY 2004  
SOBRE EL  
PREMI NOBEL DE QUÍMICA  
CONCEDIT A  
AARON CIECHANOVER,  
AVRAM HERSHKO I IRWIN ROSE,  
A CÀRREC D'ERWIN KNECHT,  
DE L'INSTITUT D'INVESTIGACIONS  
CITOLÒGIQUES, DE LA FUNDACIÓ  
VALENCIANA D'INVESTIGACIONS  
BIOMÈDIQUES**

**LA DEGRADACIÓ DE PROTEÏNES MITJANÇADA  
PER UBIQUITINA: COM ES RECONEIXEN LES PROTEÏNES  
CELLULARS QUE CAL DESTRUIR?**

EL PREMI NOBEL DE QUÍMICA DE L'ANY 2004

El 6 d'octubre la Reial Acadèmia Sueca de Ciències va emetre un comunicat en el qual anunciava la concessió del Premi Nobel de Química per a l'any 2004 conjuntament a Aaron Ciechanover (nascut l'any 1947), del Technion-Israel Institute of Technology a Haifa (Israel), Avram Hershko (nascut el 1937), del mateix centre, i a Irwin Rose (nascut el 1926), de la Universitat de Califòrnia a Irvine (EUA). Tots tres eren guardonats per la mateixa descoberta: la degradació de proteïnes mitjançada per ubiquitina. Els treballs pels quals premien ara aquests investigadors van començar a finals de la dècada dels setanta i començament dels vuitanta del segle passat i van conduir a la identificació i caracterització d'una de les principals vies per les quals les proteïnes cel·lulars són degradades fins als seus aminoàcids constituents. Però, què és la degradació intracel·lular de proteïnes?

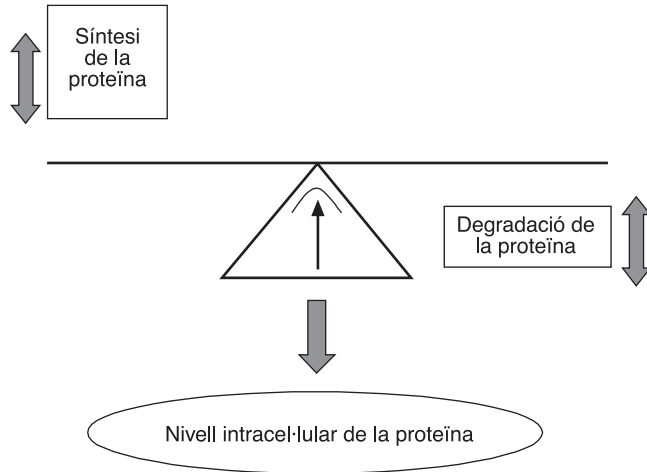
La degradació intracel·lular de proteïnes és un procés que es pot considerar, si més no pel que fa al resultat, com l'oposat al de la síntesi de proteïnes. Per a copsar la importància d'aquesta descoberta descriurem en primer lloc en què consisteix aquesta degradació intracel·lular de proteïnes i per què s'ha desenvolupat en les cèl·lules; després n'esmentarem les principals característiques; continuarem amb la descripció dels mecanismes moleculars que intervenen en la via de degradació intracel·lular de proteïnes mitjançada per ubiquitina i que inclouen, en un lloc destacat, les proteases que degraden les proteïnes i, finalment, parlarem de la importància fisiològica del procés i enumerarem les principals patologies on s'està comprovant,

en els darrers anys, l'important paper de la via ubiquitina-proteasoma.

#### LA DEGRADACIÓ INTRACEL·LULAR DE PROTEÏNES COM A PROCÉS OPOSAT A LA SÍNTESI DE PROTEÏNES

Tothom sap que la major part de les funcions cel·lulars, fins i tot les més crucials, les duen a terme les macromolècules més versàtils dels éssers vius: les proteïnes. Estructuralment, les proteïnes constitueixen polímers lineals construïts a partir d'una col·lecció de vint aminoàcids units per enllaços peptídics. Aquestes cadenes polipeptídiques se sintetitzen a partir de motlles de RNA als ribosomes de la cèl·lula mitjançant el procés de la síntesi de proteïnes. Però les proteïnes cel·lulars també es degraden fins a aminoàcids, com ja se sap, des que l'any 1942 Rudolf Schoenheimer va publicar el conegut llibre *The Dynamic State of Body Constituents*. Es coneix amb el nom de *degradació intracel·lular de proteïnes* el conjunt de processos pels quals totes les proteïnes de totes les cèl·lules estan essent contínuament degradades, mitjançant el trencament dels seus enllaços peptídics, fins als seus aminoàcids constituents. Convé de fer notar que aquesta degradació no té res a veure amb la digestió de les proteïnes de la dieta, la qual, en els organismes superiors amb organització multicel·lular, es produeix al seu interior, en el tracte digestiu, però fora de les cèl·lules, que es limiten a prendre els productes d'aquesta digestió extracel·lular, els aminoàcids, a fi d'utilitzar-los en les seves reaccions biosintètiques i catabòliques. La degradació intracel·lular de proteïnes difereix de la digestió dels aliments en dos aspectes principals: a) les proteïnes que es degraden són les mateixes proteïnes que han fabricat les cèl·lules de l'organisme, i b) aquesta degradació es produeix a l'interior de les cèl·lules

mitjançant uns processos que consumeixen energia o, el que és el mateix, ATP. Per tant, la cèl·lula sintetitza a partir d'aminoàcids les seves pròpies proteïnes en els ribosomes, però també fa el contrari.



14

FIGURA 1. El nivell intracel·lular de qualsevol proteïna depèn d'un delicat balanç entre les cinètiques de síntesi i les de degradació d'aquesta proteïna.

PER QUÈ ÉS NECESSÀRIA UNA DEGRADACIÓ INTRACEL·LULAR DE PROTEÏNES?

La necessitat que tenen els organismes que no poden sintetitzar les seves molècules precursors (com alguns aminoàcids) de dur a terme la digestió de l'aliment, és a dir, els organismes heteròtrofs, és òbvia: l'aliment extern, que en darrera instància, com tantes vegades s'ha dit, depèn dels organismes autòtrofs, proporciona aquests precursors. Però resulta una



mica més difícil d'entendre la necessitat d'una degradació intracel·lular de proteïnes per a l'economia d'un organisme i de les seves cèl·lules. Sobretot és difícil d'entendre per què aquesta degradació no és un procés estrany d'escassa rellevància: tots, absolutament tots, els organismes, unicel·lulars i pluricel·lulars, autòtrofs i heteròtrofs, estan degradant constantment totes les proteïnes pròpies que tant els ha costat de sintetitzar. A més, aquesta degradació s'esdevé a una escala considerable, fins al punt que algunes cèl·lules eliminen diàriament la quarta part o més de les pròpies proteïnes i les substitueixen per unes altres de noves. Des dels treballs de Charles Darwin, els científics pensen sempre en termes evolutius per a entendre per què s'ha desenvolupat amb èxit un procés. Per tant, ens hem de preguntar: la degradació intracel·lular de proteïnes, quin avantatge representa per a les cèl·lules i els organismes?

En primer lloc, aquest procés permet d'eliminar proteïnes defectuoses, l'acumulació de les quals acabaria desencadenant l'envelliment i/o la mort cel·lular. De fet, durant la síntesi de proteïnes es produeixen proteïnes amb errors i aquestes proteïnes errònies són eliminades ràpidament a fi d'evitar que s'acumulin, fins al punt que s'ha calculat que un 30% o més de les proteïnes acabades de sintetitzar són immediatament degradades, malgrat que probablement no totes siguin proteïnes amb errors. Sols per aquest fet, sembla obvi que la degradació intracel·lular de proteïnes sigui essencial per a la supervivència de les cèl·lules i els organismes. Ara bé, la degradació intracel·lular de proteïnes no es limita únicament a degradar proteïnes defectuoses, sinó que també degrada proteïnes funcionals. Malgrat que podria semblar inconvenient per a la cèl·lula el fet d'haver de destruir, mitjançant uns mecanismes que consumeixen energia, proteïnes que funcionen perfectament i que han requerit, a més, un considerable esforç i aportació energètica per a ésser sintetit-

zades, aquesta degradació intracel·lular de proteïnes compleix moltes altres funcions. Aquestes funcions inclouen: *a*) el control de processos cel·lulars tan essencials com el cicle, la divisió, la proliferació i la diferenciació cel·lulars, el trànsit intracel·lular de proteïnes, els mecanismes de morfogènesi, l'envelliment i la mort cel·lular (tant per necrosi com per apoptosi); *b*) la modificació de la maquinària enzimàtica en resposta a canvis ambientals per a permetre una adaptació més bona del metabolisme cel·lular a aquests; *c*) la provisió a les cèl·lules, en situacions d'estrès com el dejuni, d'aminoàcids utilitzables bé com a font d'energia (per exemple, al fetge per glucogènesi) o bé per a la síntesi de proteïnes essencials per a la supervivència cel·lular; *d*) el control de la comunicació intercel·lular, com s'esdevé en la fabricació de pèptids antigènics per a la seva presentació pels complexos principals d'histocompatibilitat al sistema immunològic; *e*) el control de la transducció de nombrosos senyals, i un llarg etcètera. Tot plegat comporta per a les cèl·lules un nombre tal d'avantatges, que ha determinat que el procés de degradació intracel·lular de proteïnes sigui universal per a totes les cèl·lules conegudes actualment.

#### PRINCIPALS CARACTERÍSTIQUES DE LA DEGRADACIÓ INTRACEL·LULAR DE PROTEÏNES

Quines característiques té aquesta degradació intracel·lular de proteïnes? Ja n'hem esmentat tres, que es resumeixen així: totes les cèl·lules degraden, contínuament i de manera extensiva, totes les seves proteïnes. Però hi ha altres característiques del procés que s'han anat esbrinant al llarg dels anys i que són importants. N'esmentarem dues que són rellevants per a entendre el sistema ubiquitina-proteasoma.

En primer lloc, totes les proteïnes d'una cèl·lula són

degradades, però, al començament dels anys setanta del segle passat ja se sabia que cada proteïna d'aquesta cèl·lula es degrada a una velocitat diferent i seguint una cinètica exponencial de primer ordre. Per això, aquesta velocitat acostuma a expressar-se en termes de vida mitjana o temps necessari perquè la meitat de les molècules existents en un moment determinat siguin degradades (i, normalment, sintetitzades novament). Les vides mitjanes de cada proteïna en una mateixa cèl·lula varien enormement des d'uns pocs minuts fins a diversos dies, la qual cosa indica que la degradació intracel·lular de proteïnes és un procés específic que reconeix, en cada moment, quines proteïnes s'han de degradar i quines no. Però, a més, la velocitat de degradació de cada proteïna varia segons les condicions metabòliques en què es troben les cèl·lules i les hormones: diverses drogues, la dieta i altres factors fan variar les vides mitjanes de les proteïnes. Això darrer significa que la degradació intracel·lular de proteïnes és també un procés regulat.

La segona característica rellevant en el context de la degradació intracel·lular de proteïnes per la via ubiquitina-proteasoma fa referència a l'energia. Des de fa algun temps se sap, particularment després del treball de Simpson de l'any 1953, que la degradació intracel·lular de proteïnes, o almenys una part, requereix energia. I, atès que la degradació intracel·lular de proteïnes és un procés catabòlic, això ha resultat sempre una mica sorprenent, ja que la bioquímica ensenya que les reaccions anabòliques consumeixen energia, mentre que les catabòliques en produeixen. Els treballs de Hershko, Ciechanover, Rose i altres van contribuir a proporcionar una explicació per a aquesta aparent paradoxal, tal com veurem.

EL PROCÉS DE LA UBIQUITINACIÓ DE PROTEÏNES  
COM A EXEMPLE DE SENYALITZACIÓ DE PROTEÏNES  
PER A LA SEVA DEGRADACIÓ

18

Un avenç considerable, previ al descobriment de la ubiquitina, fou el desenvolupament el 1977 per Etlinger i Goldberg d'un lisat de reticulòcits de conill que reconstruïa la degradació intracel·lular de proteïnes dependent d'energia. Precisament, treballant amb aquest sistema lliure de cèl·lules, Avram Hershko i Aaron Ciechanover, durant diverses estades en règim sabàtic al laboratori d'Irwin Rose al Fox Chase Cancer Center de Filadèlfia, van descobrir, a la darrera dels anys setanta i començament dels vuitanta del segle passat, la via de degradació intracel·lular de proteïnes mitjançada per ubiquitina. Aquests experiments els van publicar en una sèrie de deu excel·lents treballs entre 1979 i 1983 (Ciechanover *et al.*, 1978; Hershko *et al.*, 1979; Ciechanover *et al.*, 1980; Hershko *et al.*, 1980; Hershko *et al.*, 1981; Ciechanover *et al.*, 1981; Ciechanover *et al.*, 1982; Haas and Rose, 1982; Hershko *et al.*, 1982; Hershko *et al.*, 1983). Fraccionant el lisat de reticulòcits, mitjançant una cromatografia de bescanvi aniònic, que havien utilitzat per a mirar d'eliminar-ne l'hemoglobina, van trobar que se separaven dues fraccions, totes dues necessàries per a la degradació de proteïnes. En la primera d'aquestes fraccions es trobava un polipèptid no identificat d'uns nou mil daltons i molt estable. Gairebé de seguida, Wilkinson *et al.*, l'any 1980, van identificar aquest polipèptid com la ubiquitina, una proteïna molt ubiqüa, tal com indica el seu nom, aïllada per primer cop el 1975 a partir de tim boví i de la qual es desconeixia la funció. Pel que fa a la segona fracció, un subfraccionament addicional va permetre de separar, per un costat, la proteasa o proteases responsables d'aquesta degradació (posteriorment identificades per altres científics com els proteasomes) i, per un altre,

uns enzims (els anomenats *E1*, *E2* i *E3*) que intervenien unint la ubiquitina per un enllaç covalent a les proteïnes perquè fossin reconegudes per la proteasa que les degradava. A partir d'aquí van reconstruir el procés ATP-dependent de degradació selectiva de proteïnes. Les proteïnes que havien d'ésser destruïdes quedaven senyalades per a la degradació mitjançant una maquinària de tres grups d'enzims (*E1*, *E2* i *E3*) que unien ubiquitines a les proteïnes. Aquesta unió d'ubiquitines a la proteïna constituïa un veritable «petó de la mort», atès que la proteïna així marcada quedava senyalada per a ésser reconeguda i destruïda pel sistema proteolític de les cèl·lules. Quant a les proteases responsables d'aquesta degradació, aleshores sols se sabia que tenien un pH d'actuació neutre, allunyat per tant del pH àcid de les proteases lisosomals (catepsines) i que, per tant, havien d'ésser diferents d'aquestes. Més tard es va saber que aquesta destrucció anava a càrrec dels proteasomes.

19

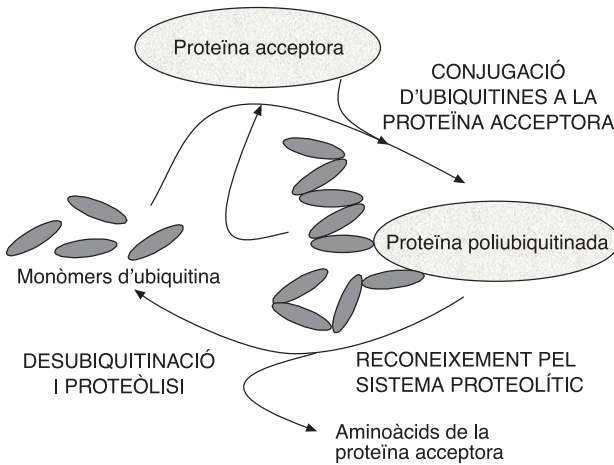


FIGURA 2. El descobriment de la via de degradació de proteïnes mitjançada per ubiquitina. Vegeu-ne l'explicació al text.

DESCRIPCIÓ DEL PROCÉS D'UBIQUITINACIÓ DE PROTEÏNES  
PER A LA SEVA DEGRADACIÓ

20

Actualment, què en sabem, d'aquesta via? Doncs que les cèl·lules eucariòtiques han desenvolupat un sistema, l'anomenada *poliubiquitinació de proteïnes*, que opera al costat d'un sistema proteolític, els proteasomes, a fi de facilitar la regulació temporal i específica de la proteòlisi intracel·lular (Hershko i Ciechanover, 1998; Hershko *et al.*, 2000). Aquest sistema consisteix en el marcatge per a degradació de moltes proteïnes a través d'una sèrie d'enzims, E1, E2 i E3, que actuen consecutivament per reconèixer i transferir al substrat una proteïna de setanta-sis residus d'aminoàcids, la *ubiquitina*, en un procés que consumeix ATP. Aquesta unió es produeix majoritàriament a través d'un enllaç isopeptídic entre el grup  $\epsilon$ -amí d'una lisina interna del substrat i el grup carboxil terminal de la ubiquitina que procedeix d'una glicina. En primer lloc, l'enzim E1 (enzim activador de la ubiquitina) catalitza una reacció que consumeix ATP i que permet la unió covalent d'una molècula d'ubiquitina a una cisteïna interna del mateix E1, de manera que genera un intermediari tiol-èster d'alta energia (E1-S~ubiquitina). Després, intervien un o diversos enzims E2 (enzims transportadors o conjugadors d'ubiquitina). Aquí, la ubiquitina activada es transfeix primerament a aquell o aquells E2 amb els quals forma un altre enllaç tiòlic d'alta energia (E2-S~ubiquitina) i, després, la ubiquitina passa a la proteïna substrat que s'ha de degradar, mitjançant un enllaç isopeptídic entre el grup carboxil de la glicina terminal de la ubiquitina i l' $\epsilon$ -amí d'un residu de lisina intern de la proteïna (tot i que alguna vegada la ubiquitina també s'uneix al grup amí terminal de la proteïna). Aquesta proteïna està unida de manera específica a un tercer enzim, E3 (enzim ubiquitina-proteïna ligasa). Tal com s'esdevé amb els E2, els enzims E3 són nombrosos (en el

genoma humà se n'han identificat al voltant d'un miler). Els més coneguts pertanyen a les famílies d'enzims E3 amb un domini HECT i a les d'enzims E3 amb un domini RING. Els E3 que contenen el dit RING catalitzen probablement la transferència de la ubiquitina des dels enzims E2 fins al substrat, com ho fan probablement també altres E3, com els que tenen una capsula U o un domini PHD, mentre que en els E3 amb domini HECT hi ha una transferència prèvia de la ubiquitina a un residu cisteïna dels enzims E3 per a formar un nou intermediari tiòlic d'alta energia, E3-S-ubiquitina, abans de transferir aquesta ubiquitina a la proteïna substrat. Després d'aquest procés, es pot produir la incorporació d'altres ubiquitines activades a grups  $\epsilon$ -amí de residus interns de lisina de la ubiquitina anterior (habitualment es tracta del Lys<sup>48</sup>) ja unida al substrat. Això dóna lloc a una cadena de poliubiquitines que serà reconeguda pel proteasoma. Malgrat que probablement l'enzim E1 és únic, l'elevat nombre d'enzims E2, enzims conjugadors d'ubiquitina, i, sobretot, d'enzims E3, ubiquitina ligases, permeten una gran flexibilitat i especificitat en el reconeixement dels diversos substrats. La fosforilació d'algunes proteïnes sembla ésser un requisit malgrat no ésser l'únic, per a la ubiquitinació i subseqüent degradació de moltes d'aquestes proteïnes (però en alguns casos és a l'inrevés i aquesta fosforilació protegeix el substrat). En la unió de les cadenes de poliubiquitina intervien, de vegades també, cooperant amb els enzims E1, E2 i E3, uns enzims, anomenats *E4*, que en realitat són un tipus especial d'enzim E3. Recentment s'ha posat de manifest allò que ja se sospitava: que el paper de la cadena de poliubiquitina és dirigir la proteïna fins al proteasoma sense intervenir pròpiament en l'inici del procés de degradació.

Malgrat que, com ja s'ha dit, habitualment es fa servir el Lys<sup>48</sup> de la ubiquitina per a formar les cadenes de poliubiquitina, també es poden usar altres residus de lisina alterna-

tius en la molècula d'ubiquitina, com són ara el Lys<sup>6</sup>, el Lys<sup>11</sup>, el Lys<sup>27</sup>, el Lys<sup>33</sup> i el Lys<sup>63</sup>. La ubiquitina compleix altres funcions, a més de la poliubiquitinació de proteïnes per a senyalitzar-les com a substrats del proteasoma, i de vegades intervé com a senyal de direcció que determina la localització i destinació de diferents proteïnes. En contrast amb la degradació de proteïnes mitjançada per proteasomes, que requereix cadenes relativament llargues de poliubiquitina, l'endocitosi requereix gairebé sempre monoubiquitinació i prou. Així, per exemple, la ubiquitinació intervé en la internalització de diversos receptors de membrana, incloent-hi diversos receptors amb activitat de tirosina cinasa que són monoubiquitinats a la superfície cel·lular per la ubiquitina ligasa Cbl, la qual cosa en determina la internalització i direcció al sistema endosomal. La monoubiquitinació és també necessària per a dirigir proteïnes a l'interior dels cossos multivesiculars (unes estructures d'origen endosomal). Tanmateix, en algun cas, també en l'endocitosi poden intervenir processos de poliubiquitinació. La topologia de la ubiquitinació és també important per a decidir la destinació final de la proteïna. Així, les proteïnes poliubiquitinades en el Lys<sup>63</sup> s'han implicat en els llevats (*S. cerevisiae*) en processos diferents dels de la degradació de proteïnes, com ara la reparació del DNA, el control de la traducció de proteïnes, l'endocitosi o l'activació de proteïncinases. Existeixen altres exemples de poliubiquitinacions no dirigides a la degradació intracel·lular de proteïnes, tot i que el seu paper és menys clar. Una complicació addicional es deu a la possibilitat que la ubiquitinació en el residu N-terminal, independentment d'ubiquitinacions en les lisines d'una proteïna, actui, com ja hem indicat, com un senyal per a la seva degradació. En qualsevol cas, aquesta diversitat en la topologia de les ubiquitinacions indica que la ubiquitina té un paper molt més ampli que la simple proteòlisi dependent de proteasomes. Convé



esmentar, també, i encara que sigui breument, que, de la mateixa manera que les proteïnofosfatases actuen en direcció oposada a les proteïncinases, existeix també una àmplia varietat d'enzims desubiquitinitzadors, que no sols permeten de recuperar les ubiquitines de les proteïnes que es degraden en els proteasomes, sinó també revertir l'efecte de les ubiquitinacions. Així mateix, afegirem que la ubiquitina és un membre d'una família de proteïnes senyalitzadores, que comparteixen el mecanisme de marcatge de proteïnes per enllaç isopeptídic, i que inclouen SUMO, Nedd8/Rub1, Atg12/Atg5, etc.

#### LA MAQUINÀRIA DE DEGRADACIÓ INTRACEL·LULAR DE PROTEÏNES UBIQUITINADES: PROTEASES I PROTEASOMES

Tothom sap que, en cèl·lules eucariotes, la major part de les proteïnes (llevat d'unes poques que són sintetitzades pels mitoribosomes o pels ribosomes de cloroplasts) se sintetitzen en ribosomes lliures o associats a membranes. Quant a la degradació intracel·lular de proteïnes, aquí intervenen uns enzims, anomenats genèricament *proteases*, que hidrolitzen els enllaços peptídics de les proteïnes. En el genoma humà s'han identificat al voltant de cinc-centes proteases (Puente *et al.*, 2003), i n'hi ha moltes que es troben localitzades dins de la cèl·lula en gairebé tots els subcompartiments, on controlen posttraduccionament un elevat nombre de funcions. Aquesta varietat de proteases determina que siguin nombrosos els llocs en la cèl·lula on transcorre la degradació intracel·lular de proteïnes. Ara bé, les cèl·lules eucariòtiques tenen dos sistemes principals de degradació intracel·lular de proteïnes. Un d'ells és el sistema ubiquitina-proteasoma, responsable, sobretot, de la degradació selectiva de moltes proteïnes de vida mitjana curta. L'altre és el sistema lisosomal, que degrada tant proteïnes de l'exterior com de l'interior de les

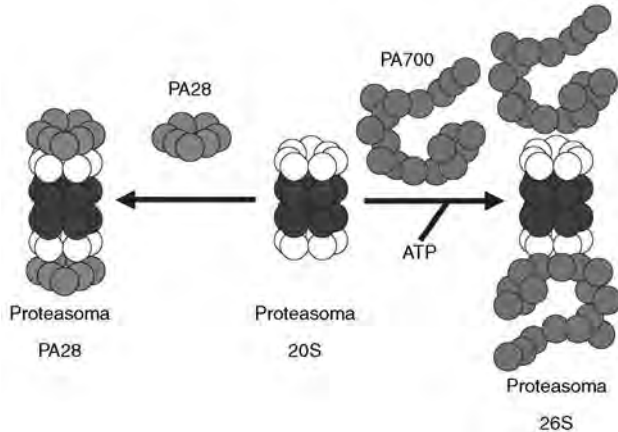
cèl·lules i del qual, malgrat la importància que té, no parlarem aquí.

Els *proteasomes* (Glickman i Ciechanover, 2002; Pickart i Cohen, 2004) intervenen, almenys però no pas exclusivament, en la degradació de proteïnes defectuoses, incloent-hi nombroses proteïnes mal plegades en el reticle endoplasmàtic, i que en surten per a ésser degradades per proteasomes citosòlics, i proteïnes reguladores de vida mitjana molt curta i de molta importància. Els diferents *proteasomes* (el 20S, sol o unit a diferents complexos reguladors, com el 19S o el PA28 i potser d'altres) són proteïnes d'una elevada massa molecular, àmpliament distribuïdes i són responsables de la proteòlisi que es produeix seguint diferents vies de degradació de proteïnes, dependents o independents del polipèptid ubiquitina. El *proteasoma 20S* està format per dues còpies de set subunitats  $\alpha$  diferents i per dues còpies més de set subunitats  $\beta$  diferents, totes de massa molecular entre 21 i 35 kDa, que formen un cilindre buit de quatre anells heptàmers apilonats (en una estructura  $\alpha_{1-7}\beta_{1-7}\beta_{1-7}\alpha_{1-7}$ ). Les dues còpies de cada subunitat ocupen posicions equivalents en les dues meitats simètriques del cilindre, la qual cosa resulta en una estructura amb doble simetria amb les subunitats  $\alpha$  i  $\beta$  localitzades en els anells exteriors i interiors, respectivament, del cilindre. Tres de les subunitats  $\beta$  tenen activitats catalítiques, denominades, respectivament, *activitat similar a la quimotripsina*, *activitat similar a la tripsina* i *activitat hidrolitzadora de pèptids peptidil-glutamil* (o també, *activitat anàloga a les caspases*). No obstant això, el nombre de subunitats en cèl·lules de mamífer és superior a catorze, ja que aquí existeixen tres subunitats  $\beta$  addicionals, LMP2, LMP7 i MECL1, no essencials, que s'indueixen pel  $\gamma$ -interferó i que s'incorporen al proteasoma 20S a expenses de les tres subunitats catalítiques delta o Y, MB1 o X i Z per a constituir els anomenats *immunoproteaso-*

*mes*. A més, algunes subunitats del proteasoma apareixen amb diverses isoformes. Tot plegat possibilita l'existència de subpoblacions del proteasoma en diferents localitzacions (nucli i citosol, incloent-hi la cara citosòlica de la membrana del reticle endoplasmàtic) i amb funcions diverses.

El proteasoma 20S pot formar part de complexos més grans. Així, el *proteasoma 26S* està constituït per un cor proteolític, el proteasoma 20S, i per la partícula reguladora 19S, que regula l'activitat del proteasoma 20S. Fins a dues d'aquestes partícules reguladores poden disposar-se en cada un dels dos extrems del cilindre que forma el proteasoma 20S. La partícula reguladora 19S consisteix en, almenys, setze subunitats diferents i està formada per una tapa, que conté vuit subunitats no ATPasa distintes (Rpn3, Rpn5-Rpn9, Rpn11 i Rpn12), i una base amb sis subunitats ATPasa (Rpt1-Rpt6) i dues subunitats no ATPasa (Rpn1, Rpn2). A més, es continuen proposant subunitats addicionals, per la qual cosa no es pot considerar que la caracterització de la partícula reguladora 19S estigui encara conclosa. Es pot formar un altre complex entre el proteasoma 20S i el regulador 11S (o PA28 o REG) anomenat *proteasoma-PA28*. El regulador 11S està compost per dues subunitats homòlogues (cap de les quals és una ATPasa) i forma un anell heptàmer (homòmer o heteròmer). Aquest complex, absent en els llevats, es creu que intervé en la producció, en el citosol cel·lular, de pèptids antigènics que passarien al reticle endoplasmàtic a través de les proteïnes del transportador associat amb el processament d'antígens (TAP) per a la seva presentació pel complex principal d'histocompatibilitat classe I. El regulador 11S i el 19S també es poden unir alhora, cadascun per un extrem, al proteasoma 20S, i generar un proteasoma mixt o híbrid, que s'ha calculat que representa la quarta part de tots els proteasomes, però encara se'n desconeix la funció. Els proteasomes, per tant, intervenen en les vies no lisosòmiques de degradació

intracel·lular de proteïnes, tant dependents (el 26S però no el 20S) com independents del polipèptid ubiquitina (el 20S i el PA28-proteasoma).



26

FIGURA 3. Alguns dels diferents proteasomes que operen en cèl·lules eucariotes superiors. Vegeu-ne l'explicació en el text.

### IMPORTÀNCIA FISIOLÒGICA DE LA DEGRADACIÓ INTRACEL·LULAR DE PROTEÏNES PER LA VIA UBIQUITINA-PROTEASOMA

El nombre de substrats fisiològics de la via ubiquitina-proteasoma ha augmentat considerablement en els darrers anys. Així, per exemple, es degraden per aquestes vies les ciclines, que controlen, en diversos punts, la progressió del cicle de divisió cel·lular; diferents factors de transcripció, molts dels quals són també protooncògens, atès que formes mutades d'aquests factors donen lloc a transformació cel·lular; nombrosos supressors tumorals; diverses proteïnes reguladores

que catalitzen passos limitants de rutes metabòliques, etc. Com a conseqüència de la identificació de tots aquests substrats, s'ha posat de manifest la participació d'aquest procés en la regulació de diferents processos cel·lulars que ja esmentàvem abans. Aquí en recordarem un parell.

## 1. Cicle cel·lular

La progressió del cicle cel·lular depèn, entre altres coses, de la síntesi i la degradació d'unes proteïnes anomenades *ciclines*. Aquestes són degradades per la via ubiquitina-proteasoma segons el que es va demostrar entorn del 1990 i, si això no s'esdevé, el cicle cel·lular s'atura. A més, l'enzim E3 que intervé en aquesta degradació té diverses subunitats i constitueix l'anomenat *complex promotor de l'anafase*. Aquest té una funció molt important també en la separació dels cromosomes en l'anafase, tant durant la mitosi com durant la meiosi.

27

## 2. Reaccions inflammatòries i presentació d'antígens

En les respostes inflammatòries i immunes intervenen molts gens que desenvolupen funcions molt importants. L'expressió de molts d'aquests gens està regulada per un factor de transcripció anomenat *NF-κB* que normalment es troba en la cèl·lula formant un complex inactiu amb una proteïna inhibidora anomenada *IκB*. Davant d'una inflamació, produïda per exemple per un bacteri, la proteïna *IκB* és fosforilada i això desencadena la poliubiquitinació d'aquesta proteïna i la seva degradació pel proteasoma. En quedar lliure, ara el factor de transcripció *NF-κB* es transporta al nucli, on s'uneix a determinats llocs en el DNA i activa la transcripció de gens relacionats amb la resposta inflammatòria.

D'altra banda, la invasió d'una cèl·lula per un virus determina que una part de les proteïnes codificades pel material genètic siguin degradades fins a pèptids pels proteasomes citosòlics. Després, aquests pèptids es transporten a l'interior del reticle endoplasmàtic, on s'uneixen a les molècules del complex principal d'histocompatibilitat classe I que es dirigeixen a la membrana plasmàtica i presenten aquests antigens al sistema immunitari. Quan aquest reconeix, a través dels receptors d'un limfòcit T assassí o d'un limfòcit T CD8+, els pèptids estranys units al complex principal d'histocompatibilitat classe I i que han estat produïts pel sistema ubiquitina-proteasoma, destrueix la cèl·lula infectada de manera que impedeix, o si més no retarda, la propagació del virus. Per tant, els proteasomes constitueixen una part important del sistema de defensa davant les infeccions víriques.

Les anteriors no són les úniques funcions cel·lulars en què estan implicats els proteasomes. Tanmateix, per raons d'espai sols podem esmentar alguna de les altres funcions: el control de qualitat de les proteïnes acabades de sintetitzar, la reparació del DNA, el control de l'expressió gènica, la progressió dels ritmes circadianis, el control de la floració en plantes, etc.

#### ALGUNES IMPLICACIONS PATOLÒGIQUES D'ALTERACIONS EN ELS MECANISMES DE DEGRADACIÓ INTRACEL·LULAR DE PROTEÏNES

Els mecanismes de degradació intracel·lular de proteïnes operen en totes les cèl·lules superiors i el seu mal funcionament pot originar diverses patologies. De fet, es coneixen més de cinquanta malalties genètiques hereditàries que afecten els processos de proteòlisi, i sols les proteases representen ja prop d'un 10 % de les dianes de drogues terapèutiques.

## 1. Càncer

Nombroses evidències indiquen que alteracions en la proteòlisi mitjançada per ubiquitina de reguladors del cicle cel·lular contribueixen a la tumorigènesi, tant per una degradació defectuosa de reguladors positius del cicle cel·lular com per la degradació augmentada de reguladors negatius del cicle cel·lular, incloent-hi proteïnes proapoptòtiques. Com a resultat d'aquest fet, la via ubiquitina-proteasoma és actualment una diana per al desenvolupament de nous tractaments per al càncer. Així, s'usa un inhibidor dels proteasomes, el Velcade (Bortezomib o PS341), per al tractament del mieloma múltiple i que potser es pot fer extensiu a altres tipus de càncer. També s'ha d'esperar que els enzims E3, per la seva major especificitat, siguin dianes terapèutiques més apropiades pel fet que sols afecten la degradació de determinats substrats i no pas tota l'activitat del proteasoma. Alteracions en altres vies de degradació intracel·lular de proteïnes distintes al proteasoma també són importants en el desenvolupament del càncer. Així, també s'ha observat tot sovint una relació inversa entre l'activitat lisosomal i el potencial maligne, la qual cosa suggereix que defectes en les vies lisomals de degradació intracel·lular de proteïnes contribueixen al desenvolupament del càncer. De fet, Beclin1, l'homòleg en mamífers de Apg6/Vps30p de llevats, intervé en el control negatiu del creixement cel·lular i en supressió tumoral.

29

## 2. Malalties neurodegeneratives: la degradació de proteïnes com a alternativa al plegament

A més del càncer, les alteracions en les vies de degradació s'han associat a un creixent nombre de situacions patològiques, com són ara miopaties del múscul cardíac i del múscul

esquelètic, deficiència de  $\alpha$ -antitripsina, malalties infeccioses i malalties neurodegeneratives. Així, en una àmplia varietat de malalties cròniques degeneratives s'ha descrit l'aparició de conjugats d'ubiquitina, proteasomes i determinades proteïnes característiques de la malaltia. De fet, se sap que una característica comuna de nombroses malalties neurodegeneratives, malgrat que també de l'envelliment, és l'aparició d'agregats proteics. Aquests agregats, que es formen intracel·lularment o extracel·lularment, es coneixen amb diversos noms, entre els quals hi ha els de *agregats de proteïnes*, *plaques* (que generalment es fa servir per a agregats proteics extracel·lulars), *cossos d'inclusió*, *cossos ceroides*, *cossos de lipofuscina*, *agressomes*, etc. Aquests agregats de proteïnes són insolubles i, sobre una fase inicial de petits agregats a partir de proteïnes plegades defectuosament, i mitjançant entrecreuaments de les proteïnes, donen lloc a una malla de proteïnes que n'atrapen unes altres i originen agregats insolubles d'elevat pes molecular que es dipositen a la cèl·lula, tant al citosol i nucleoplasma com a l'interior de determinats orgànuls. Això s'esdevé, per exemple, en la malaltia d'Alzheimer, en què s'acumulen madeixes neurofibril·lars, i on les principals proteïnes agregades són la tau i la proteïna amiloide; en la malaltia de Parkinson, en què s'acumulen cossos de Lewy i on la principal proteïna agregada és la nucleïna, però també la tau; en la malaltia de Huntington, en què s'acumulen, especialment al nucli, proteïnes amb poliglutamines com la huntingtina i l'esclerosi amiotròfica lateral, i on s'acumulen els cossos de bunina, en els quals novament tau i la proteïna amiloide són les proteïnes més freqüents; en la malaltia de Creutzfeldt-Jacob, en què la principal proteïna agregada és la proteïna prió tant dins (endosomes) com fora de la cèl·lula, l'ataxia 1 i 3 espinocerebel·losa, i on les principals proteïnes agregades són l'ataxina 1 i 3 respectivament; en la malaltia de Pick, en què la principal proteïna agregada és novament



tau en el citosol; en la malaltia de Friedrich, on la principal proteïna agregada és la frataxina al nucleoplasma, etc. En molts d'aquells casos en què s'acumulen proteïnes al citosol es produeix un transport de proteïnes amb plegament defectuós al centrosoma, o centre d'organització de microtúbuls, on constitueixen tot sovint una estructura que envolten filaments intermedis. Les proteïnes allí acumulades apareixen modificades per oxidacions, poliubiquitinacions, etc. En el cas de poliubiquitinacions, aquesta modificació respon a l'intent, per part de la cèl·lula, d'eliminar aquests agregats, ja que la seva acumulació, especialment en el cas de cèl·lules no proliferants, és perjudicial per al seu funcionament normal. Malgrat que en algun cas s'ha pogut establir una relació directa entre l'alteració en el sistema ubiquitina, en el cas de moltes d'aquestes malalties s'ha demostrat que l'acumulació de material agregat al citosol (en forma d'agressomes pericentriolars o fibril·les de tipus amiloide) altera indirectament el funcionament normal de la maquinària proteolítica del sistema ubiquitina-proteasoma, essencial per a la supervivència cel·lular. Tanmateix, altres sistemes procuren compensar aquest defecte activant-se tant per eliminar els agregats com per mirar de substituir almenys algunes de les funcions dels proteasomes.

Les esmentades no són les úniques patologies en què hi ha implicats els proteasomes. No obstant això, novament per raons d'espai sols podem esmentar alguna de les altres: fibrosi cística, mongolisme, etc.

En definitiva, doncs, els treballs de Hershko, Ciechanover i Rose, premis Nobel de Química de 2004, però també els de molts altres investigadors, han permès d'elucidar una de les vies per les quals les proteïnes segueixen el camí invers al de la seva síntesi. La degradació intracel·lular de proteïnes ha estat, fins fa una trentena d'anys, un procés al qual, en comparació amb la síntesi de proteïnes, no s'havia pres-

tat gaire atenció pel fet de considerar-lo poc important. Ara bé, actualment sembla prou clar que la destrucció de les proteïnes és absolutament necessària per a la vida, que el funcionament defectuós d'aquest procés està implicat en nombroses patologies i que el seu coneixement bàsic contribuirà a desenvolupar teràpies eficaces per a aquestes patologies.

#### BIBLIOGRAFIA

- CIECHANOVER, A.; ELIAS, S.; HELLER, H.; HERSHKO, A. (1982). «Covalent affinity purification of ubiquitin-activating enzyme». *J. Biol. Chem.*, núm. 257, p. 2537-2542.
- CIECHANOVER, A.; HELLER, H.; ELIAS, S.; HAAS, A. L.; HERSHKO, A. (1980). «ATP-dependent conjugation of reticulocyte proteins with the polypeptide required for protein degradation». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 77, p. 1365-1368.
- CIECHANOVER, A.; HELLER, H.; KATZ-ETZION, R.; HERSHKO, A. (1981). «Activation of the heat-stable polypeptide of the ATP-dependent proteolytic system». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 78, p. 761-765.
- CIECHANOVER, A.; HOD, Y.; HERSHKO, A. (1978). «A heat-stable polypeptide component of an ATP-dependent proteolytic system from reticulocytes». *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, núm. 81, p. 1100-1105.
- ETLINGER, J. D.; GOLDBERG, A. L. (1977). «A soluble ATP-dependent proteolytic system responsible for the degradation of abnormal proteins in reticulocytes». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 78, p. 761-765.
- GLICKMAN, M. H.; CIECHANOVER, A. (2002). «The ubiquitin-proteasome proteolytic pathway: destruction for the sake of construction». *Physiol. Rev.*, núm. 82, p. 373-428.

- HAAS, A.L.; ROSE, I.A. (1982). «The mechanism of ubiquitin activating enzyme». *J. Biol. Chem.*, núm. 257, p. 10329-10337.
- HERSHKO, A.; CIECHANOVER, A. (1998). «The ubiquitin system». *Annu. Rev. Biochem.*, núm. 67, p. 425-479.
- HERSHKO, A.; CIECHANOVER, A.; HELLER, H.; HAAS, A. L.; ROSE, I. A. (1980). «Proposed role of ATP in protein breakdown: conjugation of proteins with multiple chains of the polypeptide of ATP-dependent proteolysis». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 77, p. 1783-1786.
- HERSHKO, A.; CIECHANOVER, A.; ROSE, I. A. (1979). «Resolution of the ATP-dependent proteolytic system from reticulocytes: a component that interacts with ATP». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 76, p. 3107-3110.
- (1981). «Identification of the active amino acid residue of the polypeptide of ATP-dependent protein breakdown». *J. Biol. Chem.*, núm. 256, p. 1525-1528.
- HERSHKO, A.; CIECHANOVER, A.; VARSHAVSKY, A. (2000). «Basic Medical Research Award. The ubiquitin system». *Nat. Med.*, núm. 6, p. 1073-1081.
- HERSHKO, A.; EYTAN, E.; CIECHANOVER, A.; HAAS, A. L. (1982). «Immunochemical analysis of the turnover of ubiquitin-protein conjugates in intact cells». *J. Biol. Chem.*, núm. 257, p. 13964-13970.
- HERSHKO, A.; HELLER, H.; ELIAS, S.; CIECHANOVER, A. (1983). «Components of ubiquitin-protein ligase system». *J. Biol. Chem.*, núm. 258, p. 8206-8214.
- PICKART, C. M.; COHEN, R. E. (2004). «Proteasomes and their kin: proteases in the machine age». *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, núm. 5, p. 177-187.
- PUENTE, X. S.; SÁNCHEZ, L. M.; OVERALL, C. M.; LÓPEZ-OTÍN, C. (2003). «Human and mouse proteases: a comparative genomic approach». *Nat. Rev. Genet.*, núm. 4, p. 544-558.

- SCHOENHEIMER (1942). *The Dynamic State of Body Constituents*. Harvard University Press, Cambridge, MS.
- SIMPSON, M. V. (1953). «The release of labeled amino acids from the proteins of rat liver slices». *J. Biol. Chem.*, núm. 201, p. 143-154.
- WILKINSON, K. D.; URBAN, M. K.; HAAS, A. L. (1980). «Ubiquitin is the ATP dependent proteolysis factor I of rabbit reticulocytes». *J. Biol. Chem.*, núm. 255, p. 7529-7532.

**ELS PREMIS NOBEL**  
**DE L'ANY 2004**  
**SOBRE EL**  
**PREMI NOBEL DE LITERATURA**  
**CONCEDIT A**  
**ELFRIEDE JELINEK,**  
**A CÀRREC DE**  
**M. LORETO VILAR PANELLA,**  
**DE LA UNIVERSITAT**  
**DE BARCELONA**

A la seva darrera novel·la, *Gier* («Ànsia»), Elfriede Jelinek, l'escriptora austríaca guardonada amb el Premi Nobel de Literatura el propassat 7 d'octubre, escriu: «Mürzzuschlag, encara no he aconseguit desempallegar-me d'aquest indret, que és, com jo mateixa, d'allò més anodí, però també un grilló. Se m'enganxa com jo a una persona estimada, si és que tinguéis la persona i l'oportunitat d'enganxar-m'hi.» (p. 80-81).<sup>1</sup> Són unes frases prou aclaridores, en primer lloc, de la impossibilitat de deslligar l'autora de les seves arrels en l'Àustria més profunda i, seguidament, d'una relació poc plaent. És aquella Estíria que, com recordava Jordi Llovet en un article (*El País*, 14-10-2004), tots coneixem a través d'aquell cant d'escoltes inflat de patriotisme carrinçol: «Estirià jo sóc i tinc de roca el pit / i el meu país no el deixo avergonyit / perquè a l'Estíria tots som fermes, alts i drets, / i a casa nostra hem crescut com avets [...]». A Jelinek, però, com hem anat llegint en la premsa d'aquestes darreres setmanes, no se l'estimen gaire en aquest país d'exaltada natura, poblets nets i endreçats i gent bonhomiosa i somrient. Un malcontentament extensible a la mateixa Àustria, en especial a la metròpoli de la música, a la Viena de les grans orquestres, els conservatoris prestigiosos i els entesos en l'entrellat del pentagrama. Consegüentment, hom es formula les dues pregun-

1. Aquesta i les següents traduccions catalanes són fetes per a aquesta conferència per la seva autora, llevat dels casos dels quals específicament l'autoria. Les pàgines indicades corresponen a les edicions esmentades a la bibliografia. A continuació, el text original en alemany: «Mürzzuschlag, ich komme von dieser Gegend seit Ewigkeiten nicht mehr los, die ebenfalls, wie ich, die Unauffälligkeit selber ist, aber doch auch eine Fessel. Sie klettert sich an mich wie ich an einen lieben Menschen, hätte ich ihn denn und die passende Gelegenheit dazu.»

tes que es poden extreure també de la citació anterior: sobre quin fonament s'ha anat construint aquest malmaridatge? I: per què persisteix el lligam, si, com sembla, ni el país ni l'autora el desitgen?

Per projectar una mica de llum al damunt de la relació que s'ha establert entre Elfriede Jelinek i Àustria, una relació que es pot titllar, emprant un terme suau, de *difícil*, es fa imprescindible d'esbrinar quina és la temàtica de la seva obra literària, quin el seu mètode i quin el posicionament públic de l'escriptora enfront de la societat i la progressió política del seu país.

#### LA LLENGUA I EL PROGRAMA DESMITIFICADOR

El culpable de l'enrenou fou probablement el president de la Societat Austríaca de Literatura, Otto Breicha, diu Jelinek (*Die Presse*, 30-12-2003). A ell fou que una jove de vint anys envià un plec de poemes escrits sota la influència de la lírica expressionista. Darrere la pura imitació dels patrons escollits, Breicha albirà el talent literari i l'enginy de l'ara nobelada. I digué a aquella *nenya* —així l'anomenava— que en sabia prou, d'escriure, i que, per això mateix, més valia que es deixés de romanços i no perdés el temps intentant emular August Stramm i Else Lasker-Schüler, que es dedicés a crear quelcom nou, amb les seves pròpies paraules, és a dir, amb les paraules de tothom, però a la seva manera. Li aconsellà, li exigí, que alliberés la llengua, la de tothom, dels abusos insostenibles de què era objecte, sexuals i la resta. «La llengua —li digué— és a l'hospital, vés a veure-la de tant en tant.» D'aleshores ençà Jelinek l'ha visitat sovint, la llengua alemanya, i en les més diverses formes: novel·les, peces dramàtiques, guions radiofònics i cinematogràfics, assaigs, articles, *libretti*, fins i tot traduccions de l'anglès americà, del

francès i de l'espanyol. «De flors ja no li'n porta —diu l'ara ja consagrada escriptora—, perquè sempre acaben tirant-se els plats pel cap, però al capdavant resulta que no poden passar l'una sense l'altra.» Jelinek utilitza la llengua seccionant-la, enganxant-la, copiant-la, reinventant-la, violentant-ne fins i tot la grafia. I l'enllitada, és clar, es queixa. Tanmateix, accepta el procés de creació literària de l'escriptora com una cura dolorosa, perquè veu que la *nen*a de Breicha aconseguix denunciar l'apropiació que en fan alguns per ensinistrar o, si més no, endormiscar i després poder moure al seu gust les masses benpensants que se'ls escolten.

La purga afecta, obra rere obra, aquells *mites quotidians* de què parlava Roland Barthes al seu llibre *Mitologies*, de 1957. Partint de l'anàlisi del llenguatge dels mitjans de comunicació i la indústria cultural, el semiòleg francès descobria el procés d'universalització —mitificació— del pensament i la manera de fer burgesa. Com Barthes, Jelinek veu que d'aquesta manera s'arriba al grau de socialització necessari per al control ideològic, o per al profit econòmic, dels qui creen *mites* com ara la natura, l'amor, la sexualitat, la moda o l'esport. Llavors la societat no avança, resta immòbil en l'estadi que la nobelada qualifica com a *infantil* al subtítol de la novel·la, *Michael. Ein Jugendbuch für die Infantilgesellschaft* («Michael. Un llibre juvenil per a la societat infantil»), apareguda el 1972. Allà l'autora intenta, com ja ho havia fet a *wir sind lockvögel baby!* («som reclams, baby!»), de 1970, no solament la destrucció temàtica dels *mites trivials*, sinó també el desmuntatge del material lèxic que els fa possibles, del metallenguatge igualador que contribueix a la perdurabilitat del mite. Amb aquestes dues obres i amb l'assaig programàtic *Die endlose Unschuldigkeit* («L'eterna innocència»), també datat de 1970, l'escriptora inicia la seva reproducció deformadora i alienant dels models que selecciona. I els sobreposa d'una manera embogidora, sense pretendre



crear una realitat nova —la de la ficció literària—, ni conju-  
rar una visió positiva, utòpica. El seu llenguatge només vol  
ésser el reflex de la follia, de l'aberració d'allò que conside-  
rem inqüestionable, més que no pas un embolcall literària-  
ment plaent per a la crítica social i/o política.

#### LA TÈCNICA DE LA LITERATURA EXPERIMENTAL

Emprant les tècniques del *collage* i el *montage*, Elfriede Jelinek reïx, d'altra banda, en entrellaçar dos conceptes tradicio-  
nalment acceptats com a antagònics: la reutilització de  
models de llenguatge existents i la creació original i inspira-  
da de l'autor individual. Especialment a la seva obra prime-  
ra, Jelinek segueix les petjades de la literatura experimental  
del Grup de Viena,<sup>2</sup> que, al seu torn, es nodria de les avant-  
guardes, el Dadaisme i el Surrealisme. Com aquells literats i  
sense cap mena de prejudici, l'escriptora combina elements  
procedents dels clàssics més encimbellats amb altres d'origi-  
naris de la novel·la trivial, la literatura pop i el còmic. I ho fa  
de bell antuvi rompent l'estètica de les grafies establertes i  
adoptant la subversió de les normes ortogràfiques: renuncia  
no només a molts dels signes de puntuació que foren necessa-  
ris, sinó també a la distinció arbitràriament acceptada entre  
majúscules i minúscules. Paral·lelament, el *montatge* sorgeix  
de la influència del *pop art* nord-americà. Recorrent a amb-  
dues tècniques, *collage* i *montage*, Jelinek aconsegueix un  
text absolutament artificios i prou difícil d'entendre per a  
aquell lector que no comparteix la contextualització que sus-  
cità la idea creadora primigènica. Amb tot, això no hauria

2. El Grup de Viena (1946-1964) es formà entorn d'autors com Friedrich Achleitner, Hans Carl Artmann, Honrad Bayer, Gerhard Rühm i Oswald Wiener.

d'implicar una dificultat insuperable, sembla, de seguir les *instruccions d'ús* recollides a la contraportada de *som reclams, baby!*, on s'avança no solament la manera de fer, sinó també la finalitat extraliterària de l'apostolat de l'autora:

[...] canviï aquest llibre immediatament i de manera arbitrària. intercanviï els subtítols. vagi & deixi's encisar sigui com sigui pels CANVIS més enllà de la legalitat. no li alçaré ni una sola barrera artificial que vostè no pugui saltar. el faré atansar ben a la vora & li ensenyaré les inapercebudes cavitats del seu organisme que són a punt per a programacions totalment noves.

[...] no cal que ho llegeixi tot si no se sent capaç d'una millor contraviolència, però si resulta que vostè ja està treballant per minar destruir els massius controls oficials & els seus òrgans llavors és absurd & erroni de perdre el temps amb la lectura d'aquest llibre.<sup>3</sup>

40

Aquest to de revolta amb innegables reminiscències del moviment estudiantil del 68 és, no obstant això, aparent, si bé no ho és tant com el fet de dedicar el llibre a l'exèrcit austríac, un gest polític buit de sentit. I és que l'autora vol assolir la destrucció sistemàtica dels *mites* —un terme semiològic emprat per significar les idees burgeses—, reben-

3. «[...] sie sollen dieses buch sofort eigenmächtig verändern. sie sollen die untertitel auswechseln. sie sollen hergehen & sich überhaupt zu VERÄNDERUNGEN ausserhalb der legalität hinreissen lassen. ich baue ihnen keine einzige künstliche sperre die sie nicht durchbrechen könnten. ich hole sie ganz heran & zeige ihnen die noch unbemerkten hohlräume in ihrem organismus die bereit sind für völlig neue programmierungen. / sie brauchen das ganze nicht erst zu lesen wenn sie glauben zu keiner besseren gegengewalt fähig zu sein. wenn sie aber gerade daran arbeiten jene massiven offiziellen kontrollen & ihre organe zu unterminieren zu zerstören dann ist es unsinnig & verfehlt diese zeit für das lesen des buches zu verschwenden.»

tant el llenguatge en què es basa la seva transmissió. Per això Jelinek usa *ad absurdum* tota mena de figures retòriques, jocs de paraules i formulacions improcedents, i n'abusa. Al lector només li cal, llavors, esmunyir-se a l'altra banda del mirall de les institucions culturals i mirar què s'amaga darrere el vel de les sèries televisives, la premsa rosa o el discurs de la publicitat citat tot al llarg del text. Heus aquí un altre exemple de *som reclams, baby!*:

COMPTE! sovint es confon l'autèntic emmental suís amb d'altres formatges d'aparença semblant però que no són suïssos. repòrter: i com ho fa distingida senyora perquè la bugada tingui aquest blanc tan natural tan fantàsticament natural tan extraordinàriament net que fins i tot les taques més resistents com ara de suor sang ou es fonguin com per art de màgia. senyora b.: és que porto els nous sostenidors elàstics felina i m'hi trobo d'allò més a gust.<sup>4</sup>

41

La inadequació d'aquest engalzament de frases d'anuncis de productes que no tenen cap mena de relació entre ells no pretén sinó descobrir que allò que, a primer cop d'ull, sembla incompatible, és en realitat intercanviable. La intenció que rau en el latent comentari auctorial és de mostrar com els productes —el formatge, el detergent o el sostenidor— són tan bescanviables com ho són les mateixes persones que els consumeixen. Per a la igualadora societat de consum,

4. «VORSICHT! der echte schweizer emmentaler wird häufig mit ähnlich aussehenden jedoch nicht aus der schweiz stammenden käsen verwechselt. reporter: und was machen sie gnädige frau dass ihre wäsche so frisch so naturfrisch so wirklich sauber ist dass sogar schwieriger schmutz wie schweiss blut ei makellos sauber herausgelöst ist. frau b.: ich trage ja auch den neuen felina stretch bh. da kann ich mich so gut darin bewegen.» La traducció correspon a la pàgina 152 de l'original.

les persones, però, no només poden ésser intercanviades, sinó que esdevenen elles mateixes productes.

L'intent de Barthes d'acoblar semiologia i crítica marxista esdevé, doncs, molt productiu per a Jelinek, membre del partit comunista austríac des de 1974 fins a 1991. A més, l'escriptora afaïçona textos de reconeguts sociòlegs i analistes de la comunicació, com Hans Barth (*Massa i mite*, 1959), Mashall McLuhan (*Comprendre els mitjans de comunicació*, 1964), Otto F. Gmelin (*Capitostos I o Emancipació i orgasme*, 1968) i Reimut Reicha (*Sexualitat i lluita de classe*, 1968). El plantejament barthià del tema de la *massa* com a producte de la força socialitzant del *mite* pren forma, gràcies a la ploma de la nobelada, en la voluntat de destruir tant el discurs feixista, com el de la innocència històrica respecte al nacionalsocialisme. De McLuhan, Jelinek en recull els paràmetres per a la comprensió de les tècniques de suggestió emprades pels mitjans de comunicació. Gmelin i Reicha inspiraran, al seu torn, la denúncia antipatriarcal i feminista tan recurrent en l'obra de l'escriptora. Amb tot, i a banda d'impulsos teòrics i ideològics, no es pot oblidar la influència de la tradició jueva de l'escepticisme en el llenguatge, l'antimetafísica i l'antimitologia de mentors com ara Franz Kafka, Karl Kraus o Walter Serner. Al seu influx es deuen, amb tota probabilitat, inicis tan sarcàsticament televisius com el de *Michael*:

[...] bon dia estimats estic molt contenta d'haver-vos arribat a conèixer personalment per fi!  
només hi ha una cosa que em molesta de vosaltres: la culpa sempre és dels altres. us hi heu de fixar més després caieu escales avall o us atropellen o perdeu la feina.<sup>5</sup>

5. «[...] guten tag meine lieben ich freue mich euch endlich persönlich kennenzulernen! / bloss eines stört mich an euch: immer sollen die andren schuld sein. ihr müsst schon besser schauen wenn ihr

Darrere un títol que aparentment només recull un nom masculí molt corrent als anys seixanta i setanta, *Michael*, s'amaga, però, la referència a una novel·la autobiogràfica del ministre de Propaganda del règim nacionalsocialista, escrita l'any 1929, *Michael. Diari d'un destí alemany*, una mena de biografia feixista en forma de novel·la de formació. A més, en anar llegint el muntatge de citacions de sèries de televisió tan populars com *Flipper*, i de descripcions de violència brutal que més aviat evoquen escenes de *Tom i Jerry*, es percep l'intent de denúncia de la funció formativa de la televisió com a eina per al manteniment del poder patriarcal. *Michael* és la història d'un jove prometedor, d'un llepaire ambiciós, que es casa amb la filla de l'amo, qui, poc després, infantia l'hereu i fa feliç l'avi.

#### UNA AUTORA FEMINISTA I MARXISTA

43

El gran èxit d'Elfriede Jelinek arriba amb la publicació de la novel·la *Die Liebhaberinnen* («Les amants») al 1975, en un moment d'apogeu del moviment feminista en l'àmbit de parla alemanya. En aquesta obra l'autora s'encara al mite per excel·lència de la literatura rosa: l'amor. Brigitte i Paula, les dues protagonistes, dues dones de la classe obrera, proven de viure segons els models que els ofereix aquest gènere col·lidint constantment amb una realitat que el destrueix. Brigitte entén ben aviat el funcionament de la societat i encerta la manera d'ascendir aconseguint ésser fecundada per un electricista, Heinz, després d'una aferrissada lluita contra la seva mateixa naturalesa femenina, que no hi col·labora del tot, i també contra les voluntats del futur pare,

---

die stiege herunterfällt oder überfahren werdet oder eure stellung verliert.» La traducció correspon a la pàgina 7 de l'original.

els futurs sogres i la noia que ells haurien escollit com a futura esposa del seu fill. Així, tot i que l'electricista li provoca una repugnància extrema i que els nadons li fan fàstic, Brigitte aconsegueix formar una família, quedar-se amb la casa dels sogres i muntar-hi una botiga d'electrodomèstics, és a dir, escalar un nivell social, ella que treballava en una fàbrica de sostenidors, faixes i calces. Allà és justament on acabarà Paula, una somiatruites sense remei, per empassar-se tots els estereotips de les històries de fulletó i creure en el mite de l'amor que instil·len. Després de concebre un fill sense gairebé ni saber com ha estat possible, arriba a casar-se amb el pare de la criatura, l'home que estima, però solament després d'un sofriment immens i el menyspreu i l'escarni de la família i de tot el poble. Més endavant, la dura realitat del matrimoni amb un embriac maltractador la durà a prostituir-se i, amb la descoberta d'aquest fet, a l'aïllament més absolut i a la feina a la filial de la mateixa fàbrica de sostenidors on Brigitte treballava al començament de la història.

De fet, al títol original en alemany, *Die Liebhaberrinnen*, ja s'inclou el verb *haben* ('tenir'), i aquesta és també la clau de la novel·la: l'amor en relació amb la idea de possessió, o de compensació per l'absència de possessions. Ni Brigitte ni Paula no tenen, al principi, res de res. I ambdues aconsegueixen tenir atorgant-se elles mateixes a canvi, posant els seus cossos al damunt del taulell. Amb tot, la noia de ciutat podrà mantenir i augmentar els béns, mentre que la del camp perdrà fins i tot aquells béns que ella mateixa ha produït, els seus fills. *Les amants* és, doncs, una novel·la de calculadíssima estructura, de perfecció gairebé arquitectònica. Nogensmenys, l'autora, a banda de mostrar el contrast entre les biografies de Brigitte i Paula, basteix tot un seguit de bipolaritats que comencen per enfrontar els entorns urbà i rural. Amb això ateny, a més de la destrucció del mite del camp com a idil·li, també la descoberta de les eines socials

que possibiliten la doble —o triple— explotació de la dona: laboral, familiar i sexual. És, podríem dir, una actualització literària del segon capítol del *Manifest del Partit Comunista* farcida d'ironia i amanida amb l'enginy de l'escriptora. Valgui com a exemple l'esment de la reducció dels noms *brigitte* i *heinz* a les inicials *bh*, que en alemany col·loquial signifiquen justament el nom del producte estrella de la fàbrica on treballa la noia que, al mateix temps, empra el seu propi cos com a producte en venda. Així, amb recursos formals, visuals i sintàctics, Jelinek obliga el lector a fixar la mirada en la mateixa escriptura que, metalingüísticament, comenta i interpreta el que diu. Tanmateix, la recepció de *Les amants* inicià el cúmul de retrets a l'autora per la seva destructivitat, el cinisme o la manca de solidaritat amb les figures femenines. Només cal prendre un fragment com el següent per confirmar la mordacitat de la nobelada, aquí sostinguda per la càrrega semàntica dels verbs *usar*, *fer* i *agafar*:

45

[...] la diminuta resta torna també de tant en tant de visita a casa, per ensenyar els fills a la mare i al pare, que bé que viuen, i l'home és un bon home i li dóna tots els diners i beu poc, i la cuina és completament nova i l'aspiradora és nova i les cortines són noves i la raconera ídem i el televisor és nou, i el sofà nou és nou i la cuina nova és usada, però com nova, i el terra està gastat, però polit com nou. i la filla encara és com nova, però aviat serà dependentia i envellirà ràpid i estarà usada. però, per què no han de consumir la filla, si també han consumit la mare? la filla ha de ser usada aviat, ho necessita necessàriament, i endavant amb el que hi ha de nou i millor, hi ha capellans, mestres, obrers de la fàbrica, llauners, fusters, manyans, rellotgers, carnisers! i cansaladers! i molts altres i tots necessiten ininterrompudament dones i també les fan servir, però ells mateixos no volen en cap

cas comprar una dona usada i continuar consumint-la. no. llavors es fa difícil. perquè, d'on es treu una dona sense usar, si es consumeixen dones contínuament? no hi ha prostitució, però hi ha un munt de fills il·legítims que, ella no ho hauria d'haver fet, però, ho ha fet, li han fet, l'han enllestit a fons, i ara és allà i s'ha de fer la feina ella mateixa, també la feina que normalment fa l'home, i el nen es queda amb l'àvia plena a vessar d'odi a la mare i el fill. a les dones usades, rarament les agafen, i si ho fan, llavors en tot cas el primer consumidor. llavors s'han de sentir tota la vida: si jo no t'hagués agafat, no t'hauria agafat cap altre, i hauries hagut de veure d'on treies els diners per al nen, així que t'he agafat a l'últim moment i ara pots agafar els diners de mi, després que jo hagi agafat abans els diners per a l'alcohol i llavors et puc agafar a canvi sense dificultats tan sovint com vull, però, que a la nostra filla no l'agafi ningú il·licitament i se n'aprofiti, que jo vigilo que no sigui com la seva mare, que es va deixar agafar ABANS.

ella ha d'esperar que algú l'agafi, però després, i llavors deixar-se agafar, però no fins després. si ella, com tu, es deixa agafar abans, podrà estar contenta després si algú l'agafa. i la nostra filla pot estar contenta de tenir un pare així.<sup>6</sup>

6. «[...] der verschwindend kleine rest kommt auch manchmal auf besuch nach hause, um der mutter und dem vater die kinder zu zeigen. wie gut sie es haben, und der mann ist brav und gibt das ganze geld her und säuft nur wenig, und die küche ist ganz neu und der taubsauger ist neu und die vorhänge sind neu und der ecktisch detto und der fernseher ist neu, und die neue couch ist neu und der neue herd ist zwar gebraucht, aber wie neu, und der fußboden ist zwar abgetreten aber gepuzt wie neu. und die tochter ist noch wie neu, wird aber bald verkäuferin werden und rapide altern und gebraucht werden. aber warum soll die tochter nicht verbraucht werden, wenn die mutter auch verbraucht worden ist? die tochter soll bald gebraucht werden, sie braucht es schon



La primera obra dramàtica d'Elfriede Jelinek, *Was geschah, nachdem Nora ihren Mann verlassen hatte oder Stützen der Gesellschaften* («Què va passar després que Nora deixés el seu marit» o «Els pilars de les societats»), de 1977, s'estrena el 6 d'octubre de 1979 a Graz i és un èxit de públic, cosa que no impedeix, però, que la peça no es torni a representar fins al cap de deu anys. Això, sembla, a causa de la incompatibilitat entre els directors teatrals que haurien pogut posar *Nora* en escena i l'evidentíssima crítica de l'obra a les sempre vigents estructures de poder social. A més, resulta que ara l'autora ha decidit escometre el mite del feminisme

---

nötig, und her damit mit dem neuen besseren, als da sind pfarrer, lehrer, fabrikarbeiter, spengler, tischler, schlosser, uhrmacher, fleischhauer! und selcher! und viele andre, u.v.a. und alle brauchen sie ununterbrochen frauen und verwenden sie auch, aber selber wollen sie auf keinen fall eine schon gebrauchte frau kaufen und weiterverbrauchen. nein. das wird dann schwierig. weil wo nimmt man ungebrauchte frauen her, wenn frauen dauernd verbraucht werden? es gibt keine prostitution, es gibt aber eine menge unehelicher kinder, die, die hätte es nicht machen dürfen, sie hat es aber gemacht, dabei hat man es ihr gemacht, man hat es ihr gründlich besorgt, und jetzt steht sie da uns muß selber die arbeit machen, auch die arbeit, die sonst der mann macht, und das kind bleibt bei der haßaufmutterundkinderfüllten oma. gebrauchte frauen werden selten und wenn, dann vom erstverbraucher genommen. dann müssen sie sich ihr leben lang anhören: wenn ich dich nicht genommen hätte, hätte dich kein anderer mehr genommen, und du hättest schauen müssen, wo du das geld fürs kind hernimmst, so habe ich dich im letzten moment doch noch genommen, und du kannst jetzt das geld von mir nehmen, nachdem ich mir das geld für den alkohol vorher genommen habe, und dann kann ich dich ohne schwierigkeiten dafür nehmen so oft ich will, aber, daß unsre tochter keiner widerrechtlich nimmt und benützt, da paß ich auf, daß sie nicht so eine wie ihre mutter wird, die sich schon VORHER hat nehmen lassen. / sie soll warten, bis sie wer nimmt, aber nachher, und sich dann nehmen lassen, aber erst nachher. wenn sie sich nämlich, so wie du, vorher nehmen läßt, dann kann sie nachher froh sein, wenn sie überhaupt noch einer nimmt. und unsre tochter kann froh sein, daß sie so einen vatter hat.» (p.16-17). La traducció, de Pilar Estelrich i Lúdia Álvarez, correspon a les pàgines 20-21 de l'original.

radical que triomfa arreu. I ho fa d'una manera ben agosarada. En la primera escena Jelinek sorprèn tothom en presentar la buidor que s'amaga, no darrere les revolucionàries paraulles de la Nora ibseniana en abandonar marit i fills, sinó darrere els postulats pseudofeministes dels anys setanta. Vegem-ne un exemple on les consignes de Nora són ridiculitzades sense miraments pel cap de personal de l'empresa tèxtil on va a demanar feina:

NORA: Vull realitzar-me al lloc de treball, ser subjecte en lloc d'objecte. Potser, amb la meva persona, a més, aconseguiré portar un raig de llum a la fosca nau de la fàbrica.

CAP DE PERSONAL: Les nostres sales són clares i tenen bona ventilació.

NORA: Vull elevar la dignitat humana i el dret fonamental fins al lliure desenvolupament de la personalitat.

CAP DE PERSONAL: Vostè no pot elevar res de res, perquè necessita les mans per a quelcom més important.

NORA: El més important és que pugui arribar a ser un ésser humà.

CAP DE PERSONAL: Aquí només donem treball a éssers humans; n'hi ha que ho són més, i n'hi ha que ho són menys.

NORA: Jo he hagut de deixar la meva llar per arribar a ser un ésser humà així.

CAP DE PERSONAL: Moltes de les nostres treballadores farien quilòmetres per trobar una llar. Per què necessita vostè un lloc que no és el seu?

NORA: Perquè ja sabia prou bé quin era el meu lloc.

CAP DE PERSONAL: Sap escriure a màquina?

NORA: Sé fer feines d'oficina, brodar, fer mitja, cosir.

CAP DE PERSONAL: Per a qui ha treballat? Nom, adreça i telèfon de l'empresa.

NORA: Privat.

CAP DE PERSONAL: Privat no és públic. Primer cal que sigui pública, després podrà demolir la seva posició com a objecte.<sup>7</sup>

A les subsegüents escenes, l'autora ens mostra com la protagonista sucumbeix al consumisme i a la prototípica temptació femenina de saber-se atractiva i cobejada: Nora accepta la seva pròpia instrumentalització per satisfer els interessos d'un nou marit, l'empresari Weygang, precisament en els àmbits econòmic i eròtic. I serà el seu poder com a coneixedora de les martingales financeres i les perversions sexuals de l'exponent capitalista, que la convertiran en un perill que cal eliminar. Abans de caure el teló, la mort intel·lectual i física de la Nora jelinekiana s'escenifica en forma de nou matrimoni amb aquell Torvald Helmer a qui havia abandonat el personatge del dramaturg noruec cent anys abans. Un mal final, doncs. Tan dolent per al feminisme

49

7. «NORA: Ich wollte mich am Arbeitsplatz vom Objekt zum Subjekt entwickeln. Vielleicht kann ich in Gestalt meiner Person noch zusätzlich einen Lichtstrahl in eine düstere Fabrikhalle bringen. / PERSONALCHEF: Unsere Räume sind hell und gut gelüftet. / NORA: Ich möchte die Menschenwürde und das Grundrecht auf freie Entfaltung der Persönlichkeit hochhalten. / PERSONALCHEF: Sie können überhaupt nichts hochhalten, weil Sie Ihre Hände für etwas Wichtigeres brauchen. / NORA: Das Wichtigste ist, daß ich ein Mensch werde. / PERSONALCHEF: Wir beschäftigen hier ausschließlich Menschen; die einen sind es mehr, die anderen weniger. / NORA: Ich mußte erst mein Heim verlassen, um ein solcher Mensch zu werden. / PERSONALCHEF: Viele unserer weiblichen Angestellten würden kilometerweit laufen, um ein Heim zu finden. Wozu brauchen Sie denn einen fremden Ort? / NORA: Weil ich den eigenen Standort schon kannte. / PERSONALCHEF: Können Sie maschineschreiben? / NORA: Ich kann büroarbeiten, sticken, stricken, nähen. / PERSONALCHEF: Für wen haben Sie gearbeitet? Namen der Firma, Anschrift, Telefonnummer. / NORA: Privat. / PERSONALCHEF: Privat ist nicht öffentlich. Zuerst müssen Sie öffentlich werden, dann können Sie Ihre Objektstellung abbauen.» La traducció correspon a la pàgina 10 de l'original.

de les burgeses a la Nora Helmer com per a la credulitat de les treballadores que no entenen la necessitat de la lluita marxista que els proposa la seva companya Eva, l'única figura positiva del drama. Com la mateixa autora explica en un assaig (*Ich schlage sozusagen mit der Axt drein* —«Es podria dir que hi clavo la destrala»—, 1984, p. 14), les seves obres dramàtiques s'emmirallen en el model de les paràboles de Brecht. Ara bé, els personatges de l'austriaca són espantalls suprahumans, no personatges moguts per la seva psicologia, una facultat que, segons Jelinek, és reservada al cinema.

La doble referència, recollida en el mateix títol, als anomenats *dramas moderns* o *domèstics* d'Ibsen —*Casa de nines*, de 1879, i *Els pilars de la societat*, de 1877—, es converteix, per tant, d'una banda, en una declaració de guerra al feminisme tal com l'entén la figura protagonista. La nova Nora és capaç de repetir lemes del radicalisme d'esquerrers i alhora actuar com una feixista, perquè la seva recepció d'aquestes ideologies no va més enllà de l'assimilació del mite corresponent, obviant la necessària reflexió política. D'altra banda, i si ens fixem en la transformació de la *societat* ibseniana en *societats*, descobrim que Jelinek parla en plural per referir-se als consorcis i a les grans multinacionals. Les dones apareixen així com a pilars d'entitats econòmiques, no socials. Són puntals d'una altra mena, certament, que es mouen a rebot del muntatge de citacions de Freud i Wittgenstein i segons estereotips literaris com la *Lulu* de Wedekind. I els capitosts capitalistes que les subjuguem sobten, al seu torn, pronunciant frases extretes de discursos de Mussolini i Hitler i capgirant afirmacions de Hanns Martin Schleyer, aleshores president de la Confederació d'Empresaris Alemanys. Amb aquesta tècnica, Jelinek aconsegueix que el seu Weygang digui tot allò que un gran magnat sap i pensa, però que mai no diria, i encara menys públicament. Aquest és el cas, per exemple, quan etziba comentaris com el següent:

«Diguem més aviat que he sabut combinar de la manera més afortunada el meu càrrec com a President de la Confederació de Comerciants a l'Engròs i a l'Exterior amb les momentànies dificultats financeres de la meva empresa.»<sup>8</sup> Després d'escoltar això, el públic hauria de ser, en efecte, ben mancat d'agudeses si no comencés a lligar caps.

## LA MÚSICA COM A MITE

Per bé que la particular conjunció de feminisme i marxisme configuri l'eix sobre el qual gira tota la producció literària i assagística d'Elfriede Jelinek, la comesa desmitificadora no s'atura ni davant de temes tan entronitzats com la música, tan delicats com la sexualitat o tan esborronadors com el passat nacionalsocialista. I el marc de la societat austríaca esdevé gairebé sempre el punt de trobada.

El tema musical manté ocupada la guardonada especialment en els primers anys vuitanta, de manera que el seu esforç desemmascarador queda reflectit en la peça dramàtica *Clara S.*, de 1981, i en la novel·la *Die Klavierspielerin* («La pianista»), publicada dos anys més tard. Si en la primera d'aquestes obres Jelinek carrega contra el mite del geni creador en el preat Romanticisme alemany, en la segona despulla la cara més aberrant de l'entorn musical vienès a les acaballes del segle XX. Ja el subtítol de *Clara S.*, *Una tragèdia musical*, descobreix una al·lusió sorneguera a *El naixement de la tragèdia de l'esperit de la música nietzschiana* i al culte al geni dionisiac. Aquest s'identifica aquí en la figura de l'escriptor i

8. «Mein Amt als Präsident des Groß- und Außenhandelsverbandes habe ich jedenfalls aufs Erfreulichste mit den kurzfristigen finanziellen Schwierigkeiten meiner Firma verbunden.» La traducció correspon a la pàgina 20 de l'original.

dandi Gabriele d'Annunzio, una variant de tints feixistes. La contraposició de genialitats és possible literàriament després de fer coincidir, al punt de l'any 1929, les èpoques de d'Annunzio i de l'esposa de Robert Schumann: Clara viatja al *Vittoriale*, la propietat de l'italià al llac de Garda, cercant un ajut econòmic que l'esquizofrènia del seu marit fa necessari. L'inomenat poeta parodiat per Jelinek és, no obstant això, l'excels Goethe. És el seu viatge a Itàlia i l'enyor de la dolça Mignon goethiana del *país on floreixen els llimoners*, el que es caricaturitza al drama: Clara és a Itàlia i enyora precisament Alemanya, on vol tornar a corre-cuita. I, a més, la pianista de l'austriaca no ha viatjat per amor a l'art, sinó moguda per interessos tan prosaics com ho puguin ser els diners. Aquesta Clara Schumann, llavors, haurà d'escanyar el pobre compositor que s'entesta a negar la genialitat de la seva *Sonata en fa sostingut menor* i arriba fins i tot a confondre-la amb el *Danubi blau* o amb la *Cinquena* de Beethoven. Pretén, amb l'assassinat, escenificar l'única possible salvació del geni original, sacrificant-lo? O es tracta més aviat d'una alliberació de tall feminista, que només pot venir de la mà de qui ha hagut d'abandonar la carrera pròpia per fer d'amant, esposa i mare? No contenta amb cap d'ambdues interpretacions, Jelinek hi afegeix un epíleg monstruós: Clara apareix com una mena de Salomé, sostenint a la falda el cap del cadàver de Robert Schumann i parlant-li —les acotacions indiquen ben clarament que cal evitar la imatge de la *Pietà* catòlica com sigui. Ella mateixa és qui toca ara, poc abans de morir, aquella odiada peça de saló que va dur-la a matar el marit. Ha esdevingut, doncs, una artista atrapada en les imatges patriarcales històricament establertes de la genialitat. Clara S. no és per a Jelinek la víctima que voldrien algunes feministes, és senzillament una criminal amb el cap ple de clixés, que combriga amb el mite trivial que la seva creadora vol destruir.

La novel·la *La pianista* és molt probablement l'obra

més coneguda de Jelinek, gràcies a la pel·lícula homònima de Michael Haneke, un llargmetratge sense banda sonora pròpia, on l'única música que sona és la de la base literària, Bach i Schubert al capdavant. I és que la història de la professora de piano del conservatori vienès Erika Kohut ofereix tots els ingredients per anihilar el mite del món de la música que, no en va, anomenem *clàssica*. La protagonista és una concertista fracassada, mostrari de perversions sexuals que van del *voyeurisme* al sadomasoquisme, que viu sota la presència fagocitària d'una mare anciana i egoista, exercint d'escalfallits i guanyant els diners familiars. La novel·la ens la mostra a mitja trentena, aventurant-se a un darrer i patètic intent d'assolir el plaer sexual que sempre li ha estat inabastable de la mà d'un jove alumne de piano. Acostumat a practicar amb utilitaris tipus Volkswagen escarabat, el noi s'excita només de pensar en la possibilitat d'exercitar-se ara amb l'Opel Kadett que és per a ell la professora Kohut, i avançar així en les seves investigacions de l'*enigma dona* freudià. Ja en el mateix nom de la protagonista, concretament en l'al·lusió al psicòleg especialista en patologies narcisistes Heinz Kohut, s'entreu la intenció de donar forma literària al model de la psicoanàlisi. Jelinek parodia Freud i Lacan. Exemplifica l'anomenat *complex de castració* i les nefastes conseqüències de la continuïtat de la dualitat mare-filla fins a una edat impensable, en la que, al mateix temps, és la seva obra més autobiogràfica: ella també estudià piano i orgue al conservatori de Viena, perdé el pare en l'obscuritat de la follia i visqué en un matriarcat fins passada la cinquantena.<sup>9</sup> Deixant de banda el sensacionalisme que es nodreix de

9. Sobre els components autobiogràfics a la novel·la *La pianista*, vegeu les entrevistes d'Elfriede Jelinek amb Branka Wehowski i Neda Bei a la revista *Die schwarze Botin*, núm. 24 (1984), p. 3-9, 40-46, i amb Alice Schwarzer a *Emma*, núm. 7 (1989), p. 50-55.

la morbositat d'aquest paral·lelisme, *La pianista* narra la misèria encoberta d'una dona intranscendent que, al cap i a la fi, no mereix ni l'honor de morir de manera ritual com ho fa el protagonista d'*El procés* de Kafka, el clàssic del qual Jelinek extreu la citació final:

Les finestres brillen en la llum. Els finestrons no s'obren per a aquesta dona. No s'obren per a qualsevol. Cap bona persona, per més que se la cridi. Molts voldrien ajudar, però no ho fan. [...] Ningú li allarga una mà, ningú se'n compadeix. Feble, mira enrere per damunt del muscle. El ganivet s'ha de clavar dins el cor i regirar-s'hi!<sup>10</sup>

Com s'expandeix una flama, s'hi van obrir de bat a bat els finestrons d'una finestra, i una persona, feble i prima pel fet de ser tan lluny i tan amunt, es va decantar molt endavant tota brusca, i va estirar els braços més endavant encara. Qui era? Un amic? Una bona persona? Algú que es compadia? Algú que volia ajudar? [...] Però ja les mans d'un dels senyors eren a la gola de K., mentre que l'altre li clavava el ganivet molt fonament dins el cor i el feia girar allà dins dues vegades.<sup>11</sup>

10. «Fenster blitzen im Licht. Ihre Flügel öffnen sich dieser Frau nicht. Sie öffnen sich nicht jedem. Kein guter Mensch, obwohl nach ihm gerufen wird. Viele wollen gerne helfen, doch sie tun es nicht. [...] Keiner legt eine Hand an sie, keiner nimmt etwas von ihr ab. Schwächlich blickt sie über die Schulter zurück. Das Messer soll ihr ins Herz fahren und sich dort drehen!» La traducció correspon a la pàgina 283 de l'original.

11. «Wie ein Licht aufzuckt, so fahren die Fensterflügel eines Fensters dort auseinander, ein Mensch schwach und dünn in der Ferne und Höhe beugte sich mit einem Ruck weit vor und streckte die Arme noch weiter aus. Wer war es? Ein Freund? Ein guter Mensch? Einer der teilnahm? Einer der helfen wollte? [...] Aber an K.'s Gurgel legten sich



Ningú no ajuda Erika Kohut, i la perspectiva del retorn a casa amb la mare és quelcom pitjor que la mort.

De fet, la mort en vida, o la vida dels *no-morts*, esdevé ben aviat una temàtica que interessarà a Jelinek cada vegada més i que es repetirà en un seguit d'obres que certament violenten els sentits del lector fins a extrems insospitats. A la peça dramàtica *Krankheit oder Moderne Frauen* («Malaltia» o «Dones modernes»), de 1984, les protagonistes són dues vampires, Emily, que no és cap altra que la reencarnació d'una de les germanes Brontë, i Carmilla, la protagonista d'una història de Joseph Sheridan Le Fanu. Elles són dones que, en lloc d'atorgar la vida com a mares corrents, hi posen fi xuclant la sang dels infants que després de la mossegada fatal esdevenen vampirs. No sorprèn, llavors, que Emily pronunciï frases divines com: «Jo sóc el principi i el final».

El títol del drama *Totenauberg*, de 1991, és una variació del nom del lloc on residia Heidegger, Todtnauberg, a la Selva Negra, al peu dels Alps. Amb aquesta alteració fonètica tan insignificant, l'autora lliga el discurs sobre la natura, present en la paraula *Au* ('prada') continguda en l'epígraf, i la referència a les *mntanyes* de cadàvers després de la Segona Guerra Mundial. A la novel·la *Die Kinder der Toten* («Els fills dels morts»), de 1995, Jelinek escenifica una dansa macabra, una mena d'al·legoria barroca de tres morts vivents que volen tornar a la vida de debò. A *Ànsia*, publicada el 2000, el protagonista és un psicòpata violador i assassí encobert en la figura d'un gendarme de bon tarannà que escull les seves víctimes segons la propietat que li puguin llegar un cop finades. Es podria concloure, per tant, que l'escriptora

---

die Hände des einen Herrn, während der andere das Messer ihm ins Herz stieß und zweimal dort drehte.» (Kafka: *Der Proceß*, p. 312). La traducció, de Gabriel Ferraté, correspon a les pàgines 263-263 de l'obra *El procés*, de Kafka.

segueix, transcorreguts gairebé trenta anys des de la publicació de *Les amants*, especialment preocupada per l'enorme importància que el fet de posseir genera en la societat austríaca d'aquest canvi de segle. I reiteradament sent la imperiosa necessitat d'entrellaçar temàticament desig, cobejança i luxúria amb cobdícia, perversió i violència.

#### CONCUPISCÈNCIA I CUPIDITAT

*Lust* («Desig») és, just després de la seva publicació el 1989, titllada per la crítica de *novel·la pornogràfica*. Amb un text com aquest, s'addueix, Jelinek ha aconseguit curullar la tassa de la paciència dels lectors i es mereix el menyspreu més cruel per haver-se saltat les lleis, no ja del bon gust, sinó simplement de la decència que hom espera de les belles lletres. L'argument de la novel·la és ben poc imbricat. Davant del temor al contagi de la sida, l'acabalat director d'una fàbrica de paper decideix emprar la muller per apaivagar l'esfereïdora concupiscència que fins aleshores havien sadollat les prostitutes de torn. No és, doncs, gratuïtament que una figura així rebí de la seva creadora el nom de *Hermann*, en alemany un eloqüent compost de *Herr* (senyor) i *Mann* (home). Gerti, la seva esposa, tal vegada una successora de la Brigitte de *Les amants*, cerca, per la seva banda, satisfacció en el jove Michael, un altre nom recurrent. Tanmateix, la nova relació serà tant o més violenta i provocarà una reacció que, en un altre context, bé podria equiparar-se a la de la Medea euripídia: Gerti escanya el seu fill adolescent, en qui veu una versió del pare en miniatura, i escenifica un avortament fora d'època llençant el cos a un rierol.

A despit de la controvèrsia, *Desig* apareix com un llibre que no solament incomoda pel seu tema, que, al capdavall, podria ser una mena de contrapunt femení a *Història de*

*l'ull*, de Georges Bataille. El títol recull, igualment, la connexió amb la novel·la *El plaer*, de Gabriele d'Annunzio, apareguda just cent anys abans, el 1889, i que en alemany fou traduïda amb la mateixa *Lust* que escull Jelinek per a la seva obra. Amb tot, *Desig* no és altra cosa que una invectiva literària contra el poder absolut dels mitjans de comunicació i l'influx de la indústria pornogràfica audiovisual sobre el comportament quotidià dels seus consumidors. Allò que fa que la lectura esdevingui una tortura per a l'ànim del lector desprevingut és, més que res, el fet que la sexualitat masculina, identificada aquí amb la violència de la pornografia dura, vingui de la mà d'un discurs elaboradíssim basat en el joc amb citacions d'autors com Goethe, Schiller, Rilke o Hölderlin, i de la mateixa Bíblia. Aquesta tècnica, que Jelinek perfecciona fins a extrems ben recargolats, substitueix la linealitat de la narració per la superposició de múltiples nivells lèxics i semàntics i fa oblidar del tot el plaer de la lectura. Això, a banda del detall que hom pugui abominar de la mena de plaer, o desig, que presenta la història. Vegem el següent exemple de perversió d'una citació hölderliniana:

57

Sona, la dona s'empassa moltes coses, i viuen els mortals de la paga i el treball, però, cert oi, la música també hi pertoca. El director sotmet la dona amb el seu propi pes. Per sotmetre els treballadors que alternen alegres de l'esforç al repòs, només li cal la seva signatura, no se'ls ha pas de tirar al damunt amb el cos. I l'agulló mai se li adorm als testicles. Però al pit hi dormen els companys amb els que abans anava al bordell.<sup>12</sup>

12. «Es klingt, die Frau läßt sich viel gefallen, und es leben die Sterblichen von Lohn und Arbeit, aber, nicht wahr, Musik gehört halt einfach dazu. Der Direktor hält die Frau mit seinem Gewicht nieder. Um die freudig von der Mühe zur Ruh wechselnden Arbeiter niederzuhalten, genügt seine Unterschrift, er muß sich nicht mit seinem Körper draufle-

On, doncs, he d'anar? Els mortals viuen  
De la paga i el treball; alternant esforç i repòs,  
Tot és alegre; per què, doncs, només a mi  
Mai em dorm l'agulló al pit?<sup>13</sup>

Evident és, altrament, que la paràfrasi no té com a finalitat la ridiculització del text emprat com a base, sinó que aquest apareix com un mitjà per a la crítica auctorial.

Els objectius crítics de la mordaç escriptura de Jelinek s'amplien onze anys més tard a *Ànsia*. Sota el subtítol que presenta l'obra com una *novel·la d'entreteniment* s'amaga una barreja entre els gèneres policíac, pornogràfic i trivial, tot per presentar l'absoluta degradació de l'ésser humà concretant l'exemple il·lustratiu en uns personatges de l'Estíria natal de l'escriptora. Els mites a destruir s'han diversificat i ara van des del sempre ben vist enaltiment de la natura fins a l'afany de propietat definitori de la classe petitburgesa, que aquí es relaciona amb les pràctiques reals del catolicisme practicant. La natura apareix representada pel llac de la contrada, víctima silenciosa de la contaminació i l'explotació turística i tomba de les víctimes del complaent representant de la llei i l'ordre. El gendarme Kurt Janisch satisfà sexualment dones solitàries que voregen la seixantena per quedar-se, un cop les ha assassinat, amb la propietat de les seves cases, de preferència unifamiliars i ben arreglades. El seu fill fa una vida regalada com a llogater d'una senyora gran a canvi d'assistir-la. La nora, però, s'estima més no perdre's la

---

gen. Und sein Stachel schläft nie an seinen Hoden. Aber in der Brust schlafen die Freunde, mit denen er einst ins Bordell ging.» La traducció correspon a les pàgines 19-20 de l'original.

13. «Wohin denn ich? Es leben die Sterblichen / Von Lohn und Arbeit; wechselnd in Müh und Ruh / Ist alles freudig; warum schläft denn / Nimmer nur mir in der Brust der Stachel?» La traducció correspon a l'estrofa III de la *Fantasia al capvespre*, de Hölderlin, pàgina 230.

missa vespertina diària que no pas canviar els bolquers a la iaia, que, com que no té comuna al pis de dalt on s'està, ha d'amarar-se en el propi suc fecal:

El fill del gendarme té una dona que pertany a Déu i la Verge i que cada diumenge de bon matí i cada dia al vespre se sacrifica a l'església, davant del sagrari, sense vessar sang. Així la van educar i ha convençut la voluntat pròpia de seguir fent-ho lliurement, sense l'obligació de les monges que la van anar llimant perquè, arribat el dia, passi per la porta del cel. Fa deu anys va tenir una criatura, un fill, única raó i sentit del matrimoni. També hauria tingut una filla, també podria haver estat un pèl més. Que una hagués de canviar els bolquers a una vella, això no ho va pas dir Déu. Per això la jove té la closca tan dura, els dictats de l'església són el més consistent que hi ha, la vella pot jeure tot el dia damunt la pròpia merda, o fins que s'amari, ara ens n'anem a missa, que s'aguanti fins a l'hora d'anar a dormir, la vella, no l'església, que s'aguanta des de fa molt més de temps, i no necessita bolquers. Perquè ella agafa i agafa i mai no deixa anar el que ha agafat. D'ella és que ho hem après potser, no, abans ja en sabíem. I el fill, diguem d'una vegada com es diu, es diu Ernst Janisch, i també té un fill, en Patrick, però la meitat de la dona i set vuitenes parts de la vella pertanyen a Déu. Aquesta engoleix dos litres al dia com si res, i els hi hem de donar, si no, crida; el resultat és una pila de defecacions, si una no pot anar al vàter perquè és al pis de baix, al pis que ara ocupa la família del gendarme, que el fa servir molt més sovint. No s'ho havia pas imaginat així, la vella, quan va posar el seu destí indirectament en mans d'un oficial. Però no hi haurà pas cap investigació d'això que estic escrivint. El diagnòstic de *cirrosi hepàtica* ja és definitiu, em sem-

bla. Quan Déu aconseguí carregar-se aquesta vuitena part que queda de la vella, ell mateix ja anirà tan de mal borràs que no s'hi fixarà i deixarà passar moltes malifetes. És igual. Llavors aquesta casa serà tota del fill del gendarme, per fi, i no compartirà mai més de la vida, res, ni amb el mateix Déu, de cobrar ja en sabem tots sols. A Déu ja li quedaran els nostres pecats, que ja en té prou.<sup>14</sup>

El joc a *Ànsia* rau, com queda demostrat en aquest fragment, en la variació de perspectives constant i no anunciada. D'una banda es presenta el monòleg interior d'un narrador que és cada vegada un personatge diferent, en l'exemple citat són la nora Janisch i la senyora de qui ella té cura. D'altra banda parla una suposada veu omniscient que, al mateix temps, manté un diàleg retòric amb el lector. Vegem-ne encara dos exemples més, en primer lloc d'una

14. «Der Gendarmensohn hat eine Frau, die Gott und der Jungfrau gehört und sich jeden Sonntag früh und jeden Tag abends in der Kirche vor dem Tabernakel unblutig opfert. So wurde sie erzogen, und sie hat mit ihrem Willen vereinbart, dies freiwillig weiter zu tun, auch ohne den Zwang der Nonnen, die sie feingeschliffen haben, damit sie dereinst durchs Himmelstor paßt. Sie hat vor zehn Jahren ein Kind geboren, was alleiniger Sinn und Zweck der Ehe ist. Es hätte gern auch eine Tochter, es hätte gern auch ein bisschen mehr sein können. Daß man einer alten Frau die Windeln wechseln muß, davon hat Gott nichts gesprochen. Deswegen hat die junge Frau einen so harten Schädel, die Meinungen der Kirche sind ja überhaupt das Festeste, was es gibt, da kann die Alte ruhig bis zum Abend in ihrer eigenen Scheiße liegenbleiben, oder gleich bis sie rostet, wir gehen jetzt in die Abendmesse, bis zum Bettgehen muß sie durchhalten, die Alte, nicht die Kirche, die hält schon viel länger stand und braucht auch keine Windeln. Denn sie nimmt und nimmt und gibt niemals her, war sie einmal hat. Von ihr haben wir es vielleicht gelernt, nein, das haben wir schon vorher gekannt. Und der Sohn, sagen wir einmal wie er heißt, Ernst Janisch heißt er, hat seinerseits den Sohn Patrick, aber die Frau gehört zur Hälfte und die uralte Frau zu sieben Achterln Gott. Zwei Liter täglich schluckt die mühelos weg, die muß man ihr geben, sonst tobt sie; das ergibt eine Menge Auss-

mostra realment càustica de l'opinió que té el gendarme Janisch respecte a les dones:

Per això (perquè les tinguem en compte!) farien el que fos, fins i tot s'agenollarien davant del president americà i es posarien el seu membre a la boca, amb totes les seves característiques ocultes, que ni tan sols han ensenyat a la televisió. Per això no caldrà cap llit, un jutge sí, malauradament, i el jutge és la nació sencera. Això sí que estaria bé, tothom mirant-me! Jo ho aguantaria com si res!<sup>15</sup>

Finalment, vegem unes línies per il·lustrar més clarament l'intent discursiu de la instància narradora amb el lector:

Potser encara vindran més criatures! Ja ho sabem, o potser no, depèn de si em sé expressar de manera

61

---

cheidungen, wenn man nicht aufs Klo darf, weil es ein Stockwerk darunter in der derzeitigen Wohnung der Gendarmenkinder eingebaut ist, wo es viel öfter gebraucht wird. So hat die alte Frau sich das nicht vorgesellt, als sie ihr Schicksal indirekt in die Hand einer Amtsperson legte. Es soll aber keine Untersuchung sein, was ich hier schreibe. Die Diagnose «beginnende Leberzirrhose» steht sowieso fest, denke ich. Wenn Gott das letzte Achterl von der Alten noch schafft, wird er selber so weggetreten sein, daß er auf nichts mehr achten und viele Missetäter übersehen wird. Egal. Dieses Haus wird dann ganz dem Gendarmensohn gehören, endlich, der teilt dann niemals mehr, nichts, nicht einmal mit diesem Gott, kassieren können wir selber. Der Gott, der kriegt unsre Sünden, das muß ihm genügen.» La traducció correspon a les pàgines 15-16 de l'original.

15. «Dafür (beachtet zu werden!) würden sie alles tun, sie würden sogar vor dem amerikanischen Präsidenten knien und sein Glied mit all seinen geheimen Merkmalen, die nicht einmal im Fernsehen gezeigt wurden, in den Mund nehmen. Ein Bett werden wir dafür nicht brauchen, einen Richter leider schon, und der Richter ist die ganze Nation. Das wäre was, alle Blicke auf mich! Das würde ich doch glatt aushalten!» La traducció correspon a la pàgina 67 de l'original.

clara i no confonc constantment els personatges, per ara sembla que anem bé. [...] I si ens posem tots plegats a la mateixa barca, a vostè què li sembla? A qui és que no li agradaria tenir almenys una caseta per a ell tot sol?<sup>16</sup>

#### AMB EL PASSAT NACIONALSOCIALISTA A LA CONSCIÈNCIA

Així és com Jelinek presenta el pensament dels qui tenen l'horror nacionalsocialista al damunt de les consciències i dels seus descendents. En la seva obra literària, la nobelada s'hi enfronta valent-se de la mateixa tècnica, o tàctica, amb la qual destapa la programació de les masses amoltonades. En peces com ara *Burgtheater* («Teatre Nacional»), de 1982, i llibres com *Wolken. Heim* («Núvols. Casa»), de 1988, l'escriptora segueix emprant el discurs que vol desarmar, si bé ho fa introduint dues variants inopinades: en la primera obra deforma l'anomenat *material lèxic* fins a la intel·ligibilitat, mentre que en la segona conforma una mena de pasterada filosoficoterrorista.

Amb *Teatre Nacional*, Jelinek es guanya el títol d'*embrutanius* pel fet d'assenyalar clarament com a criminals persones reals i encara vives, els actors del règim hitlerià Paula Wessely i el seu marit Attila Hörbiger. La peça, subtitulada *Farsa amb cant*, pretén destruir el mite de l'artista apolític presentant-lo d'antuvi com a simpatitzant i oportunista i, finalment, com a executor de l'holocaust. La prime-

16. «Vielleicht kommen ja noch mehr Kinder! Wir werden es erfahren oder auch nicht, je nachdem, ob ich mich verständlich ausdrücken kann und die handelnden Personen nicht dauernd verwechsle, derzeit sieht es noch nicht danach aus. [...] Ob wir uns auch alle gemeinsam ins selbe Boot begeben, was meinen Sie? Wer hätte nicht gern wenigstens ein kleines Haus für sich allein?» La traducció correspon a les pàgines 17-18 de l'original.



ra part escenifica una reunió familiar a casa del matrimoni d'actors Käthe i Istvan al 1941, poc abans d'actuar en una de les nombroses pel·lícules propagandístiques de l'època. El diàleg en dialecte vienès i el to d'opereta no aconsegueixen, però, en cap moment, amagar les inconfusibles referències d'exaltació nacionalista, racista i sexista. La segona part té lloc quatre anys més tard, just a les portes de l'alliberació de Viena per l'exèrcit soviètic, i mostra totes les figures cercant una coartada per contrarestar les *potineries* de la guerra. Resi, la germana d'Istvan, utilitza el mim del Teatre Nacional, un lil·liputenc, que ella havia amagat i que apareix aquí com a al·legoria dels assassinats pels nazis. Mentrestant, el seu germà Schorsch treu una fotografia on apareix signant un xec per ajudar a un lluitador de la resistència. I el sadisme de Käthe acaba desdibuixant-se en poc resoluts intents de suïcidi. Malgrat els esforços dels personatges, els resta la llengua, la llengua alemanya, com a delatora i portadora de la ideologia nacionalsocialista més enllà de 1945.

De nou vista com a instrument perfilador de la identitat nacional i la ideologia feixista, la llengua alemanya es presenta a *Núvols. Casa* en forma de cal·ligrama. L'autora acobla, ara sense fil narratiu, fragments dels grans clàssics de la filosofia i la literatura alemanya com a monòleg d'un *nosaltres*. El muntatge es construeix a còpia de citacions literals i citacions desfigurades de Fichte (*Discursos a la nació alemanya*), Heidegger (*Discurs rectoral*), Hegel (*Conferències sobre la filosofia de la història*), Hölderlin (*Als alemanys*) i Kleist. A més, i com si res, Jelinek hi barreja frases de les cartes que els membres de l'agrupació terrorista Fracció de l'Exèrcit Roig escriviren durant llur estada a la cel·la d'incomunicats. Vegem, intentant minvar les insuperables pèrdues de la traducció, la deformació jelinekiana d'una frase del poema de Hölderlin *La pau*:

Allarguem la mà vers el veí per dirigir els seus **camins** cap als núvols **estarrufats** i col·locar-nos en el seu lloc i reposar.<sup>17</sup>

On, inflamats, els lluitadors i els **Carros** combaten enmig de núvols **de pols** [...]<sup>18</sup>

El ressò de la concepció d'un *poble sense pàtria*, l'aconsegueix Jelinek en aquesta sentència tan breu canviant un sol fonema del mot *Wagen* ('carros') per obtenir *Wegen* ('camins'), o afegint-ne un al gerundi *stäubend* ('aixecant pols') per dir *sträubend* ('estarrufat'). Així, les paraules esdevenen unes altres amb mínimes modificacions fonètiques, amb la qual cosa s'indueix el lector a pensar que és ell qui s'erra en la pronunciació. D'aquesta manera, s'il·lustra ben efectivament l'acurada manera d'actuar d'aquells que saben convertir la llengua en un instrument adoctrinador. I que, ni més ni menys, ho fan envaint les funcions mentals bàsiques dels parlants.

Per al programa de mà de la representació de *Núvols. Casa* el 1993 al Teatre Popular de Viena, Elfriede Jelinek escriví un epíleg, *An den, den's angeht* («A aquell per a qui va això»), que era una inequívoca diatriba contra Jörg Haider i el gir de l'Àustria democràtica cap a l'extrema dreta. El president del Partit Lliberal és qui l'escriptora ha atacat més durament amb obres com *Der Tod und das Mädchen II (Dornröschen)* («La mort i la noia II [La bella dorment]»), de 2000, on s'arriba a representar el polític com el príncep que desperta la princesa —el país— a la manera de Hitler.

17. «Die Hand strecken wir nach dem Nachbarn aus, um seine Wege in die sträubenden Wolken zu lenken und uns an seine Stelle zu setzen und auszuruhn.» La traducció correspon a la pàgina 16 de l'original.

18. «Wo glühend sich die Kämpfer und die / Wagen in stäubenden Wolken treiben [...]» La traducció correspon a l'estrofa XI de *Der Friede*, de Hölderlin, pàgina 233.

Aquesta posició, consegüent amb la seva crítica de la violència de tota mena que raja a doll en les pàgines que escriu, i la decisió de prohibir la representació de les seves peces als teatres del seu país com a protesta per l'ascens del partit de Haider, han valgut a Jelinek el rebuig i el menyspreu que la concessió del Premi Nobel ha vingut a sotragar. Mentre que els lectors per als quals l'alemany és una llengua indiscernible, es pregunten qui és aquesta escriptora que al·lega *fobia social* per no viatjar a Estocolm a recollir el guardó de mans del monarca suec, a Àustria sembla que encara no s'acaben de creure que la prestigiosa maquinària del Nobel hagi pogut escollir precisament aquella autora que escriu unes coses tan horribles i amb un llenguatge tan cru, que s'atreveix amb qualsevol clàssic i que no coneix tabús. Els textos d'Elfriede Jelinek, que costen tant d'entendre als uns, els copsen massa bé aquells «per a qui van». Tal com digué al seu parlament d'avui fa una setmana, *Im Absents* («Al marge»), ella no té participació en el joc. I allà vol seguir, enfora, fent visites de metge al no-res:

65

Quan hom es troba al marge, hom ha d'estar sempre disposat a saltar una i altra vegada cap al no-res, que es troba just al costat del marge. I el marge ja ha portat la seva trampa de marge, que sempre és a punt, que s'obre per atreure'l a un encara més enfora. Atreure més enfora és atreure més endins. Si us plau, ara no voldria perdre el camí de vista, el que no segueixo.<sup>19</sup>

19. «Wenn man im Absents ist, muß man immer bereit sein, noch ein Stück und noch ein Stück zur Seite zu springen, ins Nichts, das gleich neben dem Absents liegt. Und das Absents hat seine Absentsfalle auch gleich mitgebracht, die ist jederzeit bereit, sie klafft auf, um einen noch weiter fortzulocken. Das Fortlocken ist ein Hereinlocken. Bitte, ich möchte jetzt den Weg nicht aus den Augen verlieren, auf den ich nicht bin.» <<http://nobelprize.org/literature/lareates/2004/jelinek-lecture-g.html>>, 10-12-2004.

## BIBLIOGRAFIA

- HÖLDERLIN, Friedrich (1992 [1799-1800]). «Gedichte». *Sämtliche Werke und Briefe*, vol. 1. Darmstadt.
- JANZ, Marlies (1995). *Elfriede Jelinek*. Stuttgart.
- JELINEK, Elfriede (1980 [1970]). *Die endlose Unschuldigkeit*. Prosa — Hörspiel — Essay. Munic.
- (2004 [1970]). *Wir sind lockvögel baby!* Reinbek bei Hamburg.
- (2004 [1972]). *Michael. Ein Jugendbuch für die Infantilgesellschaft*. Reinbek bei Hamburg.
- (2004 [1975]). *Die Liebhaberinnen*. Reinbek bei Hamburg.
- (2000 [1980]). *Die Ausgesperrten*. Reinbek bei Hamburg.
- (1994 [1983]). *Die Klavierspielerin*. Reinbek bei Hamburg.
- (1984). «Die Klavierspielerin. Ein Gespräch mit Elfriede Jelinek». A càrrec de Branka Wehowski i Neda Brei. *Die schwarze Botin*, núm. 24, p. 3-9, 40-46.
- (1984). «Ich schlage sozusagen mit der Axt drein». *TheaterZeitschrift*, núm. 7, p. 14-16.
- (2004 [1985]). *Oh Wildnis, oh Schutz vor ihr*. Reinbek bei Hamburg.
- (1992 [1989]). *Lust*. Reinbek bei Hamburg.
- (1989). «Ich bitte um Gnade». A càrrec d'Alice Schwarzer. *Emma*, núm. 7, p. 50-55.
- (1991). *Totenauberg*. Reinbek bei Hamburg.
- (2001 [1992]). *Theaterstücke. Was geschah, nachdem Nora ihren Mann verlassen hatte oder Stützen der Gesellschaften. Clara S. musikalische Tragödie. Burgtheater. Krankheit oder Moderne Frauen*. Reinbek bei Hamburg.
- (1993). *Wolken. Heim*. Göttingen.

- JELINEK, Elfriede (2000 [1995]). *Die Kinder der Toten*. Reinbek bei Hamburg.
- (2004 [1998]). *Ein Sportstück*. Reinbek bei Hamburg.
- (2004 [1999]). *Macht nichts. Eine kleine Trilogie des Todes*. Reinbek bei Hamburg.
- (2002 [2000]). *Gier*. Reinbek bei Hamburg.
- (2003 [2000]). *Der Tod und das Mädchen I-V*. Berlín.
- (2000). *Das Lebewohl*. Berlín.
- (2003). «Schreiben müssen. In memoriam Otto Breicha». *Die Presse* (30 desembre).
- (2004). *Les amants*. Trad. Pilar Estelrich i Lúdia Álvarez. Barcelona.
- KAFKA, Franz (1990 [1925]). *Der Proceß*. Darmstadt.
- (1981). *El procés*. Traducció de Gabriel Ferraté. Barcelona.
- LLOVET, Jordi (2004). «L'escriptora impertinent». *El País*, quadern (14 octubre), p. 5.
- SCHESTAG, Uda (1997). *Sprachspiel als Lebensform. Strukturuntersuchungen zur erzählenden Prosa Elfriede Jelineks*. Bielefeld.



**ELS PREMIS NOBEL**

**DE L'ANY 2004**

**SOBRE EL**

**PREMI NOBEL DE FÍSICA**

**CONCEDIT A**

**DAVID J. GROSS,**

**H. DAVID POLITZER I**

**FRANK WILCZEK,**

**A CÀRREC DE SANTIAGO PERIS,**

**DE LA UNIVERSITAT AUTÒNOMA**

**DE BARCELONA**

DE L'ESCLAVITUD A LA LLIBERTAT  
(GRÀCIES A UNA DERIVADA)

En el premi Nobel d'enguany han estat guardonats David J. Gross, H. David Politzer i Frank Wilczek per dos treballs del 1973; fa, per tant, trenta-un anys. Un d'aquests treballs és de Gross i Wilczek conjuntament (Wilczek era l'estudiant de doctorat de Gross a Princeton), i l'altre de Politzer tot sol (qui feia la tesi amb Coleman a Harvard). Els dos treballs van ser els primers articles tant per a Wilczek com per a Politzer. Tenien vint-i-un i vint-i-tres anys, respectivament. Gross no era gaire més gran, en tenia trenta-un.

Els tres físics van néixer a la costa est dels Estats Units; Gross a Washington, i Wilczek i Politzer a Nova York. Un punt per a la reflexió: Politzer va estudiar de petit a l'escola de secundària The Bronx High School of Science. Això no tindria més interès si no fos perquè resulta que en aquesta escola també van estudiar els següents premis Nobel de Física: Cooper (1947), Schwartz (1988), Glashow (1979), Weinberg (1979) i Hulse (1993). I no només això, aquesta escola té també entre els seus antics alumnes una cinquantena d'altres científics de renom i cinc premis Pulitzer. Aquesta escola tota sola té més premis Nobel que molts països (inclòs el nostre). Jo diria que els responsables del nostre sistema educatiu haurien d'investigar el tema; el telèfon d'aquesta escola és 1(718)8177700.

Però tornem al tema que ens ocupa. La primera pregunta que se'ns acudeix és, òbviament: per què ha esperat la comissió Nobel tant de temps? Segons la meua opinió, això és degut al fet que els resultats van ser revolucionaris, i intentaré explicar el perquè. S'han necessitat tots aquests anys de confirmació experimental per arribar al convenciment que la teoria a què es va arribar és la correcta.

Mirem de tornar en el temps a la situació de la física



de partícules a finals dels anys cinquanta. En aquell moment la teoria quàntica de l'electromagnetisme, o electrodinàmica quàntica (QED), era la teoria més exitosa, ja que permetia fer càlculs molt precisos a còpia de fer teoria de pertorbacions en la seva constant d'acoblament  $\alpha \approx 1/137$ . Però això era després que els desagradables infinits que sortien només de fer la primera correcció fossin sostrets tot seguint un procés, dit de *renormalització*. Aquest procés de renormalització va ser desenvolupat principalment per Dyson, Feynman, Schwinger i Tomonaga, però ni ells, ni encara menys gent tan influent en la creació de la teoria quàntica com Dirac i Wigner, no es prenién la renormalització com res més que un «truc per amagar els infinits sota la catifa».

En la primera edició del famós curs de Landau i Lifshitz sobre teoria quàntica relativista de 1967 es pot llegir a la introducció: «Il n'existe pas encore actuellement de théorie quantique relativiste complète logiquement fermée. [...] L'absence de fermeture logique complète dans cette théorie [QED] s'exprime par l'apparition d'expressions divergentes lorsqu'on applique directement son appareil mathématique, mais il existe des méthodes entièrement univoques pour lever ces divergences. Néanmoins, ces méthodes revêtent amplement un caractère de recettes semi-empiriques, et notre certitude de la justesse des résultats obtenus par cette voie est due en dernier ressort à leur belle concordance avec l'expérience, plutôt qu'à l'harmonie intrinsèque et à l'élégance logique des principes fondamentaux de la théorie». O sigui, l'actitud que calia seguir era tancar els ulls i calcular. Encara que no fos clar si els passos intermedis tenien o no sentit, el resultat semblava que estava bé. Encara recordo, molt més tard, cap als anys vuitanta, en unes lliçons de física de partícules, que es podia llegir: «When you understand Renormalization, i.e. when you have finally been brainwashed [...]». Feynman mateix va dir el 1961: «I do not subscribe to the

philosophy of renormalization», i això que ell s'ho havia inventat!<sup>1</sup>

Per si això era poc, la QED encara tenia un altre problema conceptual. El procés de renormalització es pot formalitzar i sistematitzar usant el grup de renormalització. Les equacions del grup de renormalització són unes equacions diferencials que permeten predir el comportament d'una amplitud quàntica sota un canvi d'escala en l'energia/moment, però sempre que aquests estiguin en una regió no física, caracteritzada per la condició que  $p^2 < 0$ , on  $p$  és el quadrat del quadrimoment. Per contra, la regió física on viuen les partícules és la regió on  $p^2 = m^2 > 0$  ( $m$  l'anomenem *massa de la partícula*). Per tant, el grup de renormalització dóna informació només indirecta sobre els processos físics.

72

Estudis del grup de renormalització a QED realitzats per Landau i col·laboradors a l'antiga Unió Soviètica van portar a la conclusió que, excepte que hi hagués a la natura un valor màxim absolut per a l'energia (i el moment) d'un sistema qualsevol, la càrrega elèctrica s'havia d'anul·lar, en contradicció òbvia amb l'experiment. Aquest és el famós problema de «càrrega zero» de Landau. Això va ser interpretat com una raó extra de que la QED era lògicament incompleta.

De fet, abans del descobriment de Gross, Politzer i Wilczek, totes les interaccions conegudes tenien la propietat de fer créixer indefinidament la constant d'acoblament amb l'energia (aquest és l'origen del problema de «càrrega zero» que va trobar Landau) i, per tant, de segur que més tard o més d'hora un abandonava el règim pertorbatiu perquè l'acoblament es feia massa gran. Això era dolent perquè en aquella època només se sabia fer teoria de pertorbacions.

1. Feynman és l'autor de les famoses «Lectures on Physics».

Tot plegat va contribuir a que la gent pensés que el grup de renormalització servia, a tot estirar, per fer una discussió qualitativa dels fenòmens, però res més. Al cap i a la fi, només donava informació de regions no físiques i, al damunt, tampoc no et permetia calcular. I això amb la teoria quàntica de camps més ben coneguda, que era la QED!

Comparativament, les interaccions febles, responsables de la desintegració  $\beta$  per exemple, estaven encara en una situació més dolenta que la QED, car no eren ni tan sols renormalitzables. Els càlculs donaven infinit, sense saber què fer per remeiar-ho.

I les interaccions fortes no estaven més bé. Aquestes interaccions són les responsables que els nuclis dels àtoms siguin estables, enganxant protons i neutrons tan fortament, que són capaces de superar la tremenda repulsió electrostàtica que hi ha, per exemple, entre els dos protons d'un nucli d'heli.

Un primer intent d'utilitzar la teoria de camps per explicar la interacció forta va ser en el sistema pió-nucli i va resultar un desastre: l'acoblament era massa gros per aplicar teoria de pertorbacions, i això era l'única cosa que se sabia fer. A més a més, ràpidament els experiments van portar a una enorme proliferació de les partícules que sentien aquesta interacció forta, anomenades *hadrons*. L'any 1970 ja n'hi havia més de seixanta. Aquesta proliferació de manera natural apuntava que els hadrons eren partícules compostes d'altres partícules més fonamentals, tal com passa amb els elements químics, que estan fets de protons, neutrons i electrons. Però, per més que els experiments fessin xocar aquests hadrons, mai no s'aconseguia revelar cap tipus de constituent més fonamental. Tots els hadrons semblaven igual de fonamentals. En teoria de camps això volia dir un camp per a cada un dels hadrons, i un lagrangiana

amb seixanta camps semblava massa.<sup>2</sup> El curs de Landau-Lifhsitz esmentat abans també es feia ressò d'això en l'últim paràgraf de la introducció, després de parlar dels problemes de la renormalització de la QED: «La situation est d'un tout autre caractère dans le domaine de la théorie des phénomènes liés aux interactions fortes des particules. Ici les tentatives pour construire une théorie à partir des mêmes méthodes n'ont pas abouti à des résultats physiques réels tant soit peu ponderables. La construction d'une théorie complète embrassant les interactions fortes fera, de toute vraisemblance, appel à des concepts physiques fondamentalement nouveaux.»<sup>3</sup>

Ràpidament es va estendre la creença que el concepte mateix de camp era erroni. Tota una generació de físics va acceptar que la teoria quàntica de camps no era el marc adequat per descriure la física de partícules, com a mínim en els cas de les interaccions fortes. En paraules de Gross: «until 1973 it was not proper to use field theory without apologies», o de Landau: «the Hamiltonian method for strong interactions is dead and must be buried, although of course with the deserved honor». El mateix Gross va començar com a físic treballant en interaccions fortes en teories alternatives a les teories de camps.

Afortunadament, l'any 1961 Gell-Mann i Neeman van aconseguir posar una mica d'ordre en la proliferació d'hadrons en fer notar que tots ells anaven omplint representacions del grup  $SU$ , d'una manera similar a com els elements químics omplen la taula periòdica. Més tard, el 1964, Gell-Mann i Zweig aconseguien explicar aquesta regularitat a còpia de postular uns components per als hadrons que van

2. Curiosament, algunes teories actuals estan arribant a aquest nivell en la proliferació de camps.

3. En l'edició de 1982, aquest paràgraf ja no hi és.

ser batejats amb el nom de *quarks* per Gell-Mann i *aces* per Zweig.<sup>4</sup> Els quarks eren de tres tipus o *flavors* (*flavor* en català vol dir ‘gust’, com en «vull un gelat de tres gustos»), anomenats *up*, *down* i *strange*, o *u*, *d*, *s*.<sup>5</sup> Es podien formar mesons i barions ajuntant un quark amb un antiquark o tres quarks, respectivament.

Però, òbviament, aquells quarks no podien ser en absolut constituents normals com, per exemple, el protó i l’electró ho són de l’àtom d’hidrogen. Per començar, ningú no els havia vist mai aïllats. Com he dit, els experiments no aconseguien trencar els hadrons en aquests constituents per més que ho intentessin. A més a més, els quarks tenien propietats estrambòtiques que mai ningú no havia vist, com, per exemple, càrrega elèctrica fraccionària  $2/3$  o  $-1/3$ . I no era l’única. Per aconseguir els moments angulars dels hadrons observats, els quarks havien de tenir espín  $1/2$ . Al mateix temps, un hadró com la  $\Delta^{++}$ , que té espín  $3/2$ , estava fet de tres quarks *u* en una funció d’ona orbital *s*, i això dóna una funció d’ona simètrica per a tres fermions idèntics. Això està en contradicció amb el principi d’exclusió de Pauli, que diu que dos o més fermions idèntics no poden estar en el mateix estat quàntic. Aquest és un principi fonamental de la mecànica quàntica i és responsable, ni més ni menys, que de tota la química, de manera que la gent estava bastant segura de la seva validesa. Com podia existir aleshores un hadró com la  $\Delta^{++}$ ?

Després de diversos intents sense èxit, finalment la solució que es va trobar va ser la d’imposar que els quarks tinguessin un nou nombre quàntic, que es va anomenar *color*. Aquest nombre quàntic havia de tenir tres possibles valors,

4. Com que l’article de Zweig no va ser ni publicat, ara tothom parla de *quarks*.

5. Avui dia sabem que a la natura hi ha sis quarks; els tres ja esmentats més el *charm*, el *bottom* i el *top*.

per exemple «vermell», «blau» i «verd», perquè els tres quarks  $u$  de la  $\Delta^{++}$  poguessin estar en tres estats diferents corresponents a cada un d'aquests colors i així no estar en conflicte amb el principi de Pauli. Els hadrons no tindrien cap color, o, en l'argot habitual, serien *singlets* de color. De fet, de l'òptica se sap que el resultat d'afegir aquests tres colors pot tenir com a resultat el color *blanc*, de manera que la invenció d'aquest nom semblava molt adequada.

Tanmateix, més que una explicació, la hipòtesi que els quarks tenien color semblava una fugida cap endavant: per què no es veien partícules amb color?, què prohibia que les partícules amb color fossin observables? Es va haver d'inventar el principi de confinament. Segons aquest principi, només les partícules *singlets* de color són observables. O sigui, era així perquè sí.

Els quarks tenien, per tant, gust i color. No és estrany que el mateix Gell-Mann, i com ell la majoria de gent, no es prenguessin aquests quarks massa seriosament, com unes entitats imaginàries, instruments matemàtics sense realitat física que potser podien servir per abstroure algunes propietats de les partícules reals (els hadrons), però res més. Fins i tot tan tard com l'any 1972, és a dir, l'any en què Gross, Politzer i Wilczek van començar el treball que els ha reportat el Premi Nobel d'enguany, Gell-Mann deia al respecte de la possible construcció d'una teoria de les interaccions fortes: «[...] it may well be possible to construct an explicit theory of hadrons, based on quarks and some sort of glue, treated as fictitious, but with enough physical properties abstracted and applied to real hadrons to constitute a complete theory». Noteu l'adjectiu «fictici» per caracteritzar els quarks. Noteu també la paraula «glue» ('cola', en anglès), car alguna cosa havia de mantenir els quarks tan fortament «enganxats» dins els hadrons perquè costés tant separar-los.

Gust, color, cola d'enganxar... és evident que ningú no

tenia ni idea de què fer amb les interaccions fortes. Si alguna cosa estava clara abans de 1972 era que, quasi amb tota probabilitat, aquestes interaccions no s'explicarien amb una teoria quàntica de camps a l'estil de la QED, per exemple. A més a més, les idees no basades en teories de camps anaven tenint algun èxit parcial, com per exemple el model de Veneziano, que va ser capaç d'explicar unes certes trajectòries que es veien en dibuixar les masses dels hadrons respecte dels seus espins, dites *trajectòries de Regge*. També explicava xocs d'hadrons quan les partícules sortien totes en la direcció de baixa transferència de moment, dita «cap endavant», on *endavant* volia dir la direcció de la partícula projectil. En aquesta direcció es concentraven la majoria dels xocs, de manera que això feia feliços tant teòrics com experimentadors. Semblava evident que el que calia estudiar, el més important que donaria la clau per entendre les interaccions fortes, era la regió de la secció eficaç on es produïen més successos. O no?

Per això, quan es va proposar de fer els primers experiments de col·lisions profundament inelàstiques, aquests van ser considerats per molts com una pèrdua de temps i de diners. Aquests experiments consistien a fer xocar electrons contra protons o neutrons a molta energia, estudiant tots els hadrons produïts a gran transferència de moment, és a dir, a grans angles, fora de la regió cap endavant. La sorpresa del que es va veure va ser enorme.

En el xoc elàstic d'un electró contra un protó a grans energies, la probabilitat que aquest protó surti a grans angles (és a dir, a gran transferència de moment) disminueix molt quan el protó és una partícula composta. Com més dur és el cop, més petita és la secció eficaç. Això també és així encara que la partícula sortint no sigui un protó sinó un altre hadró. Aquesta disminució de la secció eficaç amb la transferència de moment és una prova que el sistema no és puntual, sinó que té una certa extensió espacial.

Per contra, en les col·lisions profundament inelàstiques s'estudien tots els productes de la col·lisió de manera inclusiva, és a dir, sumant sobre tots els possibles estats finals. Va ser per tant molt «xocant» (i mai millor dit) quan els experiments fets a SLAC l'any 1969 van veure que l'anterior supressió desapareixia. Aquest fenomen es va anomenar *scaling*, perquè les amplituds «escalaven», és a dir, es tornaven independents de la transferència de moment. Uns quants mesos abans, Bjorken havia avançat aquest *scaling* com un dels possibles comportaments de la secció eficaç basant-se en el que s'anomena *àlgebra de corrents*, un resultat que depèn només d'arguments de simetria de *flavor*, sense cap càlcul dinàmic. I va resultar que els experiments hi estaven d'acord.

Ràpidament, diversa gent es va adonar que aquests experiments es podien interpretar dient que el protó i el neutró estaven fets de constituents puntuals, que es comportaven quasi com partícules lliures. Feynman, en particular, és qui va aconseguir donar una imatge més coherent i clara del que estava succeint amb el seu model de «partons» de l'any 1969. Segons aquest model, els protons i els neutrons estaven formats de partons (és a dir, «parts de»), que eren partícules puntuals i quasiliures. Aquest era l'ingredient necessari perquè els xocs profundament inelàstics tinguessin *scaling*. Noteu que Feynman no els va anomenar quarks.

Ràpidament es va veure que aquests partons tenien les mateixes propietats que els quarks: espín  $1/2$ , càrregues elèctriques  $2/3$  i  $-1/3$ , nombre bariònic  $1/3$ , etc. Per a alguns estudiosos, Gross entre ells, aquesta coincidència era prou significativa per acceptar que els partons i els quarks eren la mateixa cosa i que, per tant, els quarks eren partícules físiques, constituents dels hadrons. Els quarks, amb les seves propietats estrambòtiques i tot, havien de ser tan reals com l'electró!

No tothom pensava així, però. Entre la gent que enca-



ra cap al final dels anys seixanta i començament dels setanta no creia en la realitat dels quarks es trobaven físics tan notables com Fritsch, Leutwyler i Weinberg; a més del mateix Gell-Mann i, segurament, de Feynman.

I és que no podia ser d'una altra manera. Tota la coincidència de propietats físiques entre els partons i els quarks no feia res més que augmentar la terrible contradicció: com podien els mateixos quarks estar tan fortament lligats dins dels hadrons que era impossible aïllar-los, i al mateix temps estar lliures dins el protó per donar lloc a l'*scaling* com els partons? Com pot una mateixa cosa estar lliure i atrapada al mateix temps?

En aquest moment va fer entrada en escena el grup de renormalització, en la seva versió moderna, gràcies al geni de Wilson. Aquest grup de renormalització, com he explicat al començament, havia estat mig oblidat durant tots els anys seixanta perquè la seva utilitat a QED era molt limitada. Una altra peça fonamental, també introduïda per Wilson, va ser l'expansió en producte d'operadors, dita *OPE*. Aquesta expansió permetia reescriure el producte de dos corrents a punts de l'espai propers però diferents com una suma d'operadors locals amb uns coeficients, coneguts avui dia com a *coeficients de Wilson*. La gràcia d'aquesta expansió és que permetia separar els problemes, fent que tota la física de curtes distàncies<sup>6</sup> anés a parar als coeficients de Wilson, mentre que la física de llargues distàncies anava a parar als elements de matriu dels operadors. El grup de renormalització i l'OPE donaven junts un llenguatge prou potent per discutir el fenomen de *scaling* dins de la teoria quàntica de camps. Així, se sabia que el comportament a grans transferències de moment

6. La mecànica quàntica relaciona grans moments amb petites distàncies. Per tant, és equivalent dir que el fenomen de *scaling* tenia lloc a molt alt moment o a molt curtes distàncies.

(o curtes distàncies) estava dominat pel que es coneix per *dimensions anòmales dels camps* i la funció beta de l'acoblament. Les dimensions anòmales expressen el canvi en les dimensions dels camps en fer un canvi en el moment transferit, perquè els camps canvien les seves dimensions per efectes quàntics a causa de la renormalització. Així, també, la funció beta expressa el canvi de l'acoblament amb el moment transferit al sistema, i també és degut a les fluctuacions quàntiques del sistema. La funció beta s'expressa com una derivada de l'acoblament respecte del moment.

El problema és que el fenomen de *scaling* era equivalent a dir que totes les fluctuacions quàntiques dels hadrons a curtes distàncies no existien! Els operadors semblaven tenir les mateixes dimensions que en una teoria lliure sense interaccions. Perquè això passés calia que la constant d'acoblament disminuís a curtes distàncies per efectes quàntics, és a dir, que la funció beta fos negativa. El gran problema era que mai ningú no havia vist una teoria quàntica de camps que tingués la funció beta negativa, totes les teories de camps (la QED en particular) o tenien beta positiva o eren patològiques. Per tant, el fenomen de *scaling* era en realitat un atac a la teoria de camps. Tots els experts en el grup de renormalització, Wilson, Polyakov i Migdal entre d'altres, estaven convençuts que els experiments haurien de canviar, que el fenomen de *scaling* només era cert en un període transitori i que encara a més alta energia tindria lloc un comportament diferent.

Cap al final dels anys seixanta van entrar també en escena les teories de Yang-Mills. Aquestes teories havien estat proposades per Yang i Mills el 1954 i eren, essencialment, una generalització de la QED per a grups no abelians, on els «fotons» tenien càrrega i interactuaven entre ells mateixos.<sup>7</sup>

7. Avui dia s'anomenen *camps de Yang-Mills*.

Ningú no s'havia pres seriosament aquestes teories durant anys perquè aquests camps de Yang-Mills havien de tenir massa zero, com el fotó. Això era molt dolent perquè, a diferència de les interaccions electromagnètiques, que són d'abast infinit, les interaccions fortes a baixes energies s'apantallen exponencialment més enllà d'un fermi, la qual cosa vol dir que la partícula bescanviada ha de tenir una massa d'uns 200 MeV. Per això Yukawa va proposar el 1935 una teoria de les interaccions fortes en què es bescanviava un pió, que té una massa de 140 MeV.

Van ser els treballs de 't Hooft al final dels seixanta i començament dels setanta que van ressuscitar les teories de Yang-Mills, demostrant la seva renormalitzabilitat tant en el cas sense massa com en el cas amb massa (a través del mecanisme de Higgs) i donant-los l'estatus de teories de camps ben definides, amb les quals era possible fer càlculs.

Per tant, amb totes les eines a la mà, Gross va agafar el seu estudiant Wilczek a Princeton i li va posar com a tema de tesi el càlcul de la funció beta en una teoria de Yang-Mills. Segons confessa el mateix Gross, ell estava convençut que la funció beta sortiria positiva, és a dir, amb el mateix signe que a QED, i per tant que el fenomen de *scaling* no es podria explicar amb teoria de camps. El càlcul va durar diversos mesos perquè, tot i que ara el pot fer un bon estudiant en una tarda, en aquella època no es tenia la seguretat d'un bon mètode de regularització per a aquestes teories.<sup>8</sup> Al mateix temps, Politzer, estudiant de Coleman a Harvard, va començar també a fer el mateix càlcul.<sup>9</sup> Finalment, després de corregir un error en l'últim moment, Gross i Wilczek van

8. La regularització és la manera de definir les integrals infinites que surten en els càlculs intermedis. El resultat físic, un cop el regulador ja s'ha fet desaparèixer, és independent d'això.

9. Coleman estava interessat en aspectes més formals de les teories de Yang-Mills i no tant en el fenomen de *scaling*.

trobar una funció beta negativa. Politzer, també.<sup>10</sup> Era la primavera de 1973. Per tant, en teories de Yang-Mills la constant d'acoblament es feia més i més petita a distàncies més curtes, fenomen que es va batejar com *llibertat asimptòtica*.

Independentment d'això, a Europa, 't Hooft també havia fet el càlcul de la funció beta per Yang-Mills, trobant el seu valor negatiu, però mai no el va publicar. Segons explica ell, perquè Veltman, el seu director de tesi, li va dir que el fenomen important no era *scaling* sinó el confinament, i una funció beta negativa no era suficient per explicar-ho. Dit sigui de passada, les relacions personals entre tots dos no han estat mai gaire bones.

Però 't Hooft no va ser l'únic de no veure la connexió entre una funció beta negativa i *scaling*. De fet, dos físics soviètics, Vanyashin i Terentev, ja havien fet aquest mateix càlcul molt abans, l'any 1964, i van trobar que la funció beta era negativa (encara que es van equivocar en el coeficient). Van concloure, i això ara pot resultar divertit, que el seu resultat era absurd i degut a la no-renormalitzabilitat de les teories de Yang-Mills. Un altre soviètic, Khriplovich, al 1969 ho va calcular correctament però tampoc ho va relacionar amb el fenomen de *scaling*. Per tant, com veiem, Gross, Wilczek i Politzer no van ser, estrictament parlant, els primers que van calcular la funció beta d'una teoria de Yang-Mills; però sí que van ser els primers a adonar-se del profund significat que això tenia per comprendre les interaccions fortes.

Després d'obtenir el resultat d'una funció beta negativa per Yang-Mills, en un paper que va sortir només uns quants mesos després, Gross i Wilczek van reproduir amb els seus càlculs els resultats de *scaling* que els experiments havien trobat. A més, donat que la teoria de camps estava ara

10. No he sabut mai quin grau d'independència van tenir aquests dos càlculs.

ben definida, eren capaços d'anar més enllà i predir certs fets observables on l'*scaling* seria només aproximat, amb petites correccions logarítmiques del moment transferit en la col·lisió. Tot d'una, altres processos, com per exemple l'anihilació electró-positró en hadrons eren també calculables, fins i tot amb les seves correccions.

Més encara, com que la constant d'acoblament es feia petita a curtes distàncies, recíprocament això volia dir que també es feia grossa a llargues distàncies, tot i que un cop fora del règim pertorbatiu era molt difícil dir res més concret. Això podia explicar per què els quarks estaven confinats dins dels hadrons i era impossible separar-los.

Intentar separar sempre involucra una distància prou gran, i l'acoblament es fa tan intens, que aleshores ja no es pot: si continues estirant, la creació d'una parella quark-anti-quark es torna energèticament favorable i el que acabes arrencant és un mesó sencer. Una cosa similar passa quan es vol trencar un imant en dos trossos: queden dos imants petits, però mai amb el pol nord i el pol sud separats.

Aquest fenomen pel qual els quarks no es poden separar a causa del creixement il·limitat de la constant d'acoblament va ser batejat com *esclavitud infraroja* per Georgi i Glashow. Per tant, de l'esclavitud infraroja a baixes energies es va passar a la llibertat asimptòtica a grans energies, gràcies a que la derivada de la constant d'acoblament (la funció beta) és negativa.

Un altre punt molt important és el teorema de Coleman-Gross, també del mateix any 1973. Aquest teorema va demostrar que cap altra teoria de camps pot tenir llibertat asimptòtica si no és una teoria de Yang-Mills. Per tant, no només les teories de Yang-Mills eren una solució, sinó que eren l'única solució. Les preguntes que quedaven eren: quina teoria en concret?, quin grup de simetria i quins nombres quàntics pels quarks?

Tornem al color. Com s'ha dit, el color s'havia introduït perquè alguns hadrons com la  $\Delta^{++}$  no violessin el principi d'exclusió de Pauli. Cap al 1973, Bardeen, Fritzsche i Gell-Mann es van adonar que la desintegració electromagnètica del  $\pi^0$  sortia nou vegades massa petita si els quarks no tenien color. Aquest factor 9 que es necessitava a l'amplada de desintegració es pot entendre com un factor 3 extra a l'amplitud si cada quark té tres colors. També els mesuraments experimentals de la secció eficaç d'anihilació electró-positró en hadrons demanaven aquest factor 3 de color. Hi havia ja, per tant, diverses evidències que el color era necessari; però en tots els casos el color tenia un paper totalment passiu, només servia per triplicar els resultats. D'altra banda, els experiments de col·lisions profundament inelàstiques amb electrons van anar confirmant que els constituents dels hadrons amb càrrega elèctrica eren quarks. Els camps de Yang-Mills que hi hagués havien de ser sense càrrega elèctrica. Aquests camps van ser anomenats *gluons* perquè se'ls va fer responsables de la «cola» necessària per enganxar els quarks dins dels hadrons.

Aquesta neutralitat de càrrega dels gluons exclouïa fer del *flavor* dels quarks la càrrega no abeliana que hi ha en el camp de Yang-Mills. El camp de Yang-Mills s'havia d'acoblar a una altra cosa i l'únic nombre quàntic dels quarks sense fer servir era el color. Per tant, Gross i Wilczek van proposar una teoria de Yang-Mills acoblada al color dels quarks com a teoria de les interaccions fortes. Així va néixer el que es coneix avui com la  *cromodinàmica quàntica*, o QCD, tot i que aquest nom en realitat va aparèixer posteriorment, l'any 1978, en un article de Marciano i Pagels, atribuint la invenció del nom a Gell-Mann.

És cert que en un article de 1973, Fritzsche, Gell-Mann i Leutwyler també escriuen el lagrangiana de la QCD com una teoria de Yang-Mills basada en el color, però, a diferència de

Gross i Wilczek, no el proposen com a teoria de les interaccions fortes, sinó simplement com un model perquè volen discutir «the advantages of abstracting properties of hadrons». O sigui, seguien amb la idea d'utilitzar les simetries del model per extreure conclusions, i després llençar el model. De fet, en aquest article encara es poden llegir frases tan contundents com «we do not accept theories in which quarks are real, observable particles» i «the gluon is unphysical». Per tant, és clar que els treballs de Gross, Wilczek i també de Politzer van ser determinants a l'hora d'identificar la teoria de les interaccions fortes com una teoria de Yang-Mills del color. Jo crec que aquest fet és clau per entendre per què se'ls ha guardonat amb el Premi Nobel d'enguany.

Tanmateix, no tot estava resolt. El problema principal era poder demostrar el confinament. Per primera vegada en la física de partícules es donava la circumstància que partícules amb realitat física, i amb efectes que es poden mesurar i atribuir inequívocament a la seva presència, no es podien aïllar totalment. Això va semblar durant un temps lògicament inconsistent i va generar recel. Encara l'any 1985, Bjorken començava una conferència tot dient «while to this day QCD is not universally accepted [...]».

El problema era que el confinament pertany a la regió d'acoblament molt fort, on la teoria de pertorbacions és inútil. És precisament per aquesta raó que el fet que els gluons no tinguin massa en el lagrangiana de Yang-Mills no vol dir res. En el règim no pertorbatiu es perd la connexió entre els camps que s'escriuen en el lagrangiana i els estats físics. Per tant, no hi ha contradicció amb el fet que les interaccions fortes puguin ser de curt abast i els gluons no tinguin terme de masses en el lagrangiana.

No es va tardar massa temps a veure que la idea de confinament, *per se*, no era lògicament inconsistent. Això es va fer amb models que no eren enterament QCD però que

compartien moltes propietats comunes amb QCD. Per tant, eren una prova d'existència del confinament com a concepte. Entre aquests models cal citar, per exemple, QCD en dues dimensions en el límit de gran nombre de colors. Aquí es veu com tot i començar amb un lagrangiana de quarks i gluons, els únics estats que es poden aïllar són hadrons, sense color. Per tant, de mica en mica, el confinament va començar a ser acceptat com un comportament de la natura, tan lògic com d'altres.

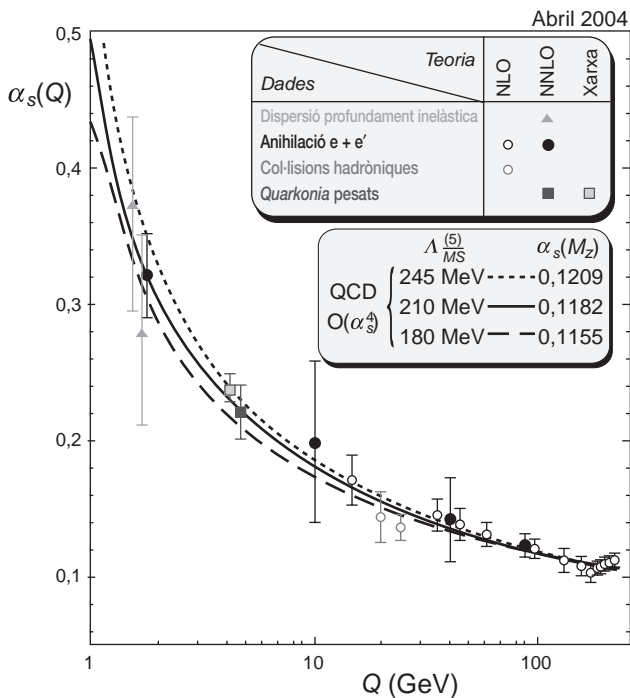
Cal dir, però, que encara avui no s'ha pogut solucionar QCD i, per tant, no tenim una prova matemàtica del confinament a QCD. Però hi ha clares evidències a favor seu. Ja l'any 1973, Wilson havia començat a pensar a definir la teoria quàntica de camps en una xarxa o *lattice*. Aquest *lattice* és una versió de l'espai-temps discretitzat. Aquesta idea de Wilson ha portat a una línia d'investigació de les interaccions fortes que ha estat seguida per molts científics d'arreu del món. En aquesta visió, els quarks i els gluons viuen en un *lattice* espai-temporal on es calculen les propietats dels hadrons a còpia de fer simulacions numèriques en ordinadors superpotents. I fins ara tots els càlculs han confirmat de manera brillant l'existència del confinament en QCD. Per tant, ningú no dubta de la seva correcció. El que encara no està clar és quins són els mecanismes precisos que donen el confinament a QCD. Això necessitarà, segurament, solucions analítiques més que no pas numèriques. En fi, ànim!, perquè el qui solucioni aquest problema s'emporta un milió de dòlars, que és el premi que ha posat l'Institut Clay de Matemàtiques.<sup>11</sup>

A més, en tots aquests anys s'han portat a terme nombrosos experiments, cada vegada més refinats, amb acord total amb les prediccions de QCD. De tots aquests, potser el

11. Els interessats poden adreçar-se amb la solució a <<http://www.claymath.org/millennium>>.



més emblemàtic és el canvi amb l'escala de la constant d'acoblament. El coneixement actual d'aquest canvi (o *running*, com es diu en l'argot del camp) es mostra en la figura adjunta. Com es veu, l'acord teoria-experiment és magnífic.



87

FIGURA 1. Variació de la constant d'acoblament forta en funció del moment. Extret de S. Bethke, «alpha(s) at Zinnowitz 2004», *Nucl. Phys. Proc. Suppl.*, núm. 135 (2004), p. 345 [arXiv:hep-ex/0407021].

L'Acadèmia Sueca de Ciències ha necessitat tenir trenta-un anys de treball experimental i teòric sobre la taula per assegurar-se de la correcció de QCD; no volen que Gross,

Politzer i Wilczek hagin de tornar mai el milió d'euros que els han donat de premi!

Per acabar, voldria esmentar que la llibertat asimptòtica també va obrir unes expectatives increïbles a altres teories. Això és degut al fet que els acoblaments de les interaccions electromagnètica i feble són més petits que l'acoblament de la QCD. Com que l'acoblament de la QCD baixa molt de pressa a curtes distàncies, és a dir, a grans energies, això fa possible que les interaccions fortes, les febles i l'electromagnètica es trobin. Aquest és el somni de la unificació de les forces. Només que això passa a energies fantàstiques, de l'ordre de 1.015 vegades la massa del protó. Sols que, perquè això passi, s'han de postular noves partícules supersimètriques que encara no hem vist, i que per unificar també la gravetat calen teories de cordes en un món amb dimensions extres de l'espai-temps... Com veieu, els físics de partícules no fan descansar mai la imaginació. Però deixarem tot això per a un altre dia.

Agraeixo a J. Matias la lectura d'una versió preliminar d'aquest document.

#### BIBLIOGRAFIA

— Articles que han donat lloc al Premi Nobel

- GROSS, D. J.; WILCZEK, F. (1973a). «Asymptotically Free Gauge Theories. 1». *Phys. Rev.*, núm. 8, p. 3633.
- (1973b). «Ultraviolet Behavior of Non-Abelian Gauge Theories». *Phys. Rev. Lett.*, núm. 30, p. 1343.
- POLITZER, H. D. (1973). «Reliable Perturbative Results for Strong Interactions?». *Phys. Rev. Lett.*, núm. 30, p. 1346.
- (1974). «Asymptotic Freedom: An Approach to Strong Interactions». *Phys. Rept.*, núm. 14, p. 129.

— Articles de caire històric i general

- GROSS, D. J. (1999). «Twenty five years of asymptotic freedom». *Nucl. Phys. Proc. Suppl.*, núm. 74, p. 426 [arXiv: hep-th/9809060].
- HODDESON, L.; BROWN, L.; RIORDAN, M.; DRESDEN, M. (1997). *The Rise of the standard model: Particle physics in the 1960s and 1970s*. Cambridge University Press.
- HOOFT, G. 't (1999). «When was asymptotic freedom discovered? or The rehabilitation of quantum field theory». *Nucl. Phys. Proc. Suppl.*, núm. 74, p. 413 [arXiv:hep-th/9808154].



**ELS PREMIS NOBEL**

**DE L'ANY 2004**

**SOBRE EL**

**PREMI NOBEL DE MEDICINA**

**CONCEDIT A**

**RICHARD AXEL I**

**LINDA B. BUCK,**

**A CÀRREC**

**D'ENRIQUE CLARO IZAGUIRRE,**

**DE LA UNIVERSITAT**

**AUTÒNOMA DE BARCELONA**

## MECANISMES MOLECULARS DE LA RECEPCIÓ I LA PERCEPCIÓ OLFACTÒRIA

### INTRODUCCIÓ

El sentit de l'olfacte té un protagonisme fonamental en la supervivència i adaptació en el món animal. Permet el registre continu de l'entorn químic de l'organisme en forma de petites molècules volàtils, procedents de fonts d'alimentació, parelles reproductores, simbiòtiques o hospedadores, preses i depredadors. Per a tal fi, el sistema olfatori constitueix un quimiodetector d'extraordinària sensibilitat i resolució, capaç de reconèixer compostos presents en concentracions de l'ordre picomolar ( $10^{-12}$  M) i de discriminar entre milers d'olors diferents.

92

La percepció d'una olor es duu a terme mitjançant dos processos principals: la recepció de l'estímul odorífer en el neuroepiteli nasal —en mamífers— i el processament d'aquesta informació en el bulb olfatori i altres centres cerebrals. La primera etapa de la recepció de l'estímul es dona quan les molècules odoríferes són inhalades i es dissolen en la mucositat que cobreix l'epiteli olfatori, i després interacciona amb milions de neurones sensorials. Aquestes neurones bipolars envien un axó no mielinitzat cap al bulb olfatori principal (MOB) i una única dendrita cap a la llum de l'epiteli, on es divideix en entre cinc i vint cilis que es projecten en direcció a la capa mucosa. En aquests cilis, exposats al medi extern, és on hi ha la primera etapa de transducció del senyal olfatori, un seguit de reaccions que finalment donen pas a un augment en la conductància de la membrana per a cations. Aquest augment de conductància origina una despolarització local que podrà donar lloc a un canvi en la freqüència de generació de potencials d'acció, si supera un cert potencial límit en l'inici de l'axó. D'aquesta manera, un de-

terminat estímul olfatori origina un patró concret d'activitat elèctrica de la cèl·lula receptora, el qual, un cop descodificat pel cervell, provocarà la percepció d'una olor característica. Richard Axel i Linda B. Buck, guanyadors del Premi de la Fundació Nobel 2004 en Medicina o Fisiologia, han realitzat importants contribucions al coneixement de la naturalesa dels receptors sensorials de l'olfacte.

### ESTRUCTURA ANATÒMICA I CEL·LULAR DEL SISTEMA OLFATORI

El neuroepiteli olfatori, de 100-200 µm de gruix en vertebrats i una àrea variable, que va des d'uns pocs centímetres quadrats en els humans i amfibis fins a més de 100 cm<sup>2</sup> en el gos,<sup>1</sup> se situa en la zona posterior de la cavitat nasal. És del tipus pseudoestratificat (fig. 1) i està format per tres tipus

93

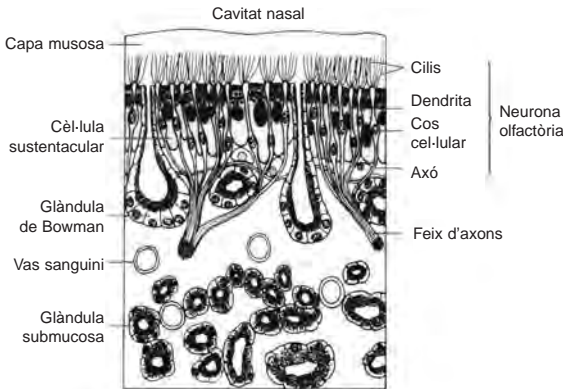


FIGURA 1. Estructura histològica de l'epiteli olfatori.

1. D. G. MOULTON i L. M. BEIDLER (1967), «Structure and function in the peripheral olfactory system», *Physiol. Rev.*, núm. 47, p. 1-52.

cel·lulars principals,<sup>2</sup> els nuclis dels quals formen capes ben definides.

La capa més superficial de nuclis correspon a cèl·lules de sustentació, de naturalesa glial, amb funció secretora en direcció a la capa de moc superficial. La capa central de nuclis és de les neurones sensorials, cèl·lules bipolars amb una dendrita sense ramificar que termina en la superfície formant una petita inflorescència d'on parteixen entre cinc i vint cilis mancats de motilitat, d'entre 30 i 200 µm de longitud. Els axons, no mielinitzats i sense ramificar, es reuneixen en feixos a la base de l'epiteli, on s'envolten de cèl·lules de Schwann, i formen el nervi olfatori (primer parell cranial) fins al bulb olfatori principal. La capa més profunda de nuclis a l'epiteli olfatori correspon a les anomenades *cèl·lules basals*, indiferenciades i capaces de dividir-se i evolucionar fins a neurones sensorials. Així, el neuroepiteli olfatori constitueix un cas excepcional de població neuronal, ja que experimenta una contínua renovació en vertebrats adults. A més d'aquestes cèl·lules, el neuroepiteli olfatori conté cèl·lules secretores epitelials, agrupades en les anomenades *glàndules de Bowman*, que contribueixen amb les cèl·lules sustentaculàries en la secreció de la capa mucosa superficial. Ambdós tipus de cèl·lules secretores estan sota control β-adrenèrgic i colinèrgic.

Els feixos d'axons primaris de les neurones sensorials, després de travessar la placa cribosa de l'os esfenoidal, entren al bulb olfatori principal, on té lloc el primer relleu sinàptic. El bulb olfatori és una zona anatòmica parella, amb una estructura clarament estratificada i que conté dos tipus principals de neurones, les cèl·lules mitrals, superficials (pròximes a la capa glial), i les cèl·lules granulars, més profundes

2. B. P. M. MENDO (1983), *The Structure of Olfactory and Nasal Respiratory Epithelial Surfaces*. Florida, CRC Press, Boca Raton.



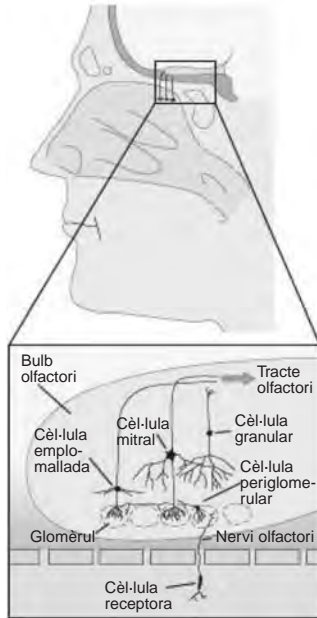


FIGURA 2. Connexions neuronals en el bulb olfatori.

tipus cel·lulars del bulb, mitjançant evaginacions de les dendrites denominades *gèmules*. A més d'aquests dos tipus principals, existeixen alguns tipus d'interneurons, entre les quals destaquen les cèl·lules periglomerulars i les cèl·lules emplomallades, que també reben aferències dels axons de l'epiteli olfatori als glomèruls.

3. S. RAMÓN Y CAJAL (1911), *Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés*, vol. II, París, A. Maloine.

4. E. ORONA, J. W. SCOTT i E. C. RAINER (1983), «Different granule cell populations innervate superficial and deep regions of the external plexiform layer in rat olfactory bulb», *J. Comp. Neurol.*, núm. 217, p. 227-237.

(pròximes al ventricle). Sobre les cèl·lules mitrals,<sup>3</sup> les neurones més grans del bulb estableixen sinapsis amb els axons de l'epiteli olfatori, en unes denses arboritzacions dendrítiques anomenades *glomèruls*. Les cèl·lules mitrals emeten axons secundaris cap a la zona interna del bulb, on s'agrupen en els tractes olfatoris i innerven altres zones cerebrals, fins i tot l'escorça olfatori i àrees del sistema límbic. Les cèl·lules granulars,<sup>4</sup> també característiques del bulb olfatori, són neurones sense axó que realitzen contactes dendrodendrítics inhibitoris sobre la resta de

En la recerca per a identificar els receptors primaris de molècules odoríferes, es van barrejar diverses hipòtesis, entre les quals es pot esmentar la interacció directa d'aquestes molècules amb la membrana, alterant les seves propietats fisico-químiques<sup>5</sup> o la interacció amb proteïnes de la capa mucosa de l'epiteli olfatori.<sup>6</sup> La primera possibilitat tenia el problema de la patent manca d'especificitat; la segona, la poca diversitat de proteïnes fixadores de molècules odoríferes (*odorant binding proteins*, OBP) en la mucosa. Aquestes proteïnes, que fixen odorífers amb alta afinitat, semblen tenir més a veure amb funcions de transport d'odorífers, que acostumen a ésser molècules relativament lipofíliques, a través del mitjà hidròfil de la mucosa, ja sigui abans de l'excitació, o després, per a facilitar la seva inactivació.<sup>7</sup> En general, els criteris que havien de complir aquests receptors, i que es van aprofitar per a identificar-los, eren els següents:<sup>8</sup>

- especificitat tissular: han d'expressar-se científicament en l'epiteli olfatori,
- enriquiment en els cilis, ja que és on resideix la maquinària enzimàtica de transducció de l'estímul,
- ésser proteïnes integrals de membrana, amb domi-

5. T. NOMURA i K. KURIHARA (1987), «Liposomes as a model for olfactory cells: changes in membrane potential in response to various odorants», *Biochemistry*, núm. 26, p. 6135-6140.

6. J. PEVSNER, P. B. SKLAR i S. H. SNYDER (1986), «Odorant-binding protein: localization to nasal glands and secretions», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 83, p. 4942-4946.

7. T. N. DEAR, T. BOEHM, E. B. KEVERNE i T. H. RABBITS (1991), «Novel genes for potential ligand-binding proteins in subregions of the olfactory mucosa», *EMBO J.*, núm. 10, p. 2813-2819.

8. D. LANCET (1986), «Vertebrate olfactory reception», *Annu. Rev. Neurosci.*, núm. 9, p. 329-355.

nis extracel·lulars i intracel·lulars, per a interactuar amb el lligand odorífer i amb el sistema de transducció,

— heterogeneïtat de seqüència, que pugui explicar les diferents respostes a diversos estímuls olfatoris,

— interacció amb proteïnes transductores de senyals (proteïnes G, canals, enzims...),

— reconstitució de la modulació d'activitats enzimàtiques per molècules odoríferes.

La capacitat de l'epiteli olfatori de discriminar entre milers d'estímuls depèn de l'especificitat amb què els odorífers interactuen amb els seus receptors en les neurones sensorials. Així, el fet d'entendre la naturalesa, diversitat i especificitat d'aquests receptors és clau per a comprendre la base molecular de la recepció olfactiva. En teoria, aquesta capacitat de resolució podria assolir-se amb un nombre molt limitat de receptors amb afinitats variables vers els diferents estímuls, de manera anàloga a la base molecular de la visió del color. Una altra alternativa seria l'existència d'una gran família de receptors amb especificitats molt definides per les distintes molècules odoríferes.

97

### *Identificació d'una nova família multigènica*

L'any 1991, L. B. Buck i R. Axel<sup>9</sup> van identificar una família multigènica en rata que codifica els receptors de molècules odoríferes. Per a tal fi, aquests investigadors van assumir que aquest tipus de receptors havien de pertànyer a la superfamília de receptors amb set dominis transmembranals, els quals

9. L. B. BUCK i R. AXEL (1991), «A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition», *Cell*, núm. 65, p. 175-187.

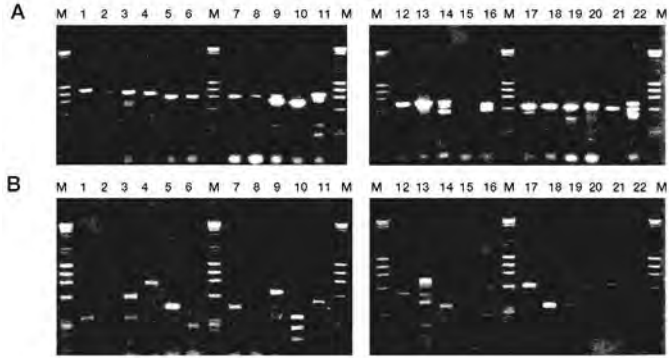


FIGURA 3. *a)* Els cDNA preparats a partir de RNA d'epiteli olfatori es van amplificar mitjançant PCR en dues etapes, usant diversos parells d'oligonucleòtids degenerats; *b)* cada un dels productes anteriors es va dirigir amb *Hinfl*. La digestió del producte PCR 13 va rendir un nombre de fragments les mides dels quals sumen un total més gran que el de PCR 13. De L. B. Buck i R. Axel (1991), *Cell*, núm. 65, p. 175-187.

98

exerceixen la seva acció sobre enzims efectors mitjançant l'activació de proteïnes G heterotrimèriques, ja que se sabia que les preparacions de cilis de neurones olfàctòries exhibien activitats adenilil ciclase o fosfolipasa C en presència d'odorífers, que eren estretament dependents de la presència de GTP o dels seus anàlegs no hidrolitzables.<sup>10, 11</sup>

L'estratègia emprada per a identificar els gens d'aquests receptors va consistir a usar una variant de la reacció en cadena de la polimerasa (RT-PCR) a fi d'amplificar seqüències de RNA de l'epiteli olfatori que codifiquessin per a receptors de la superfamília de set dominis transmembra-

10. U. PACE, E. HANSKI, Y. SALOMON i D. LANCET (1985), «Odorant-sensitive adenylate cyclase may mediate olfactory reception», *Nature*, núm. 316, p. 255-258.

11. T. HUQUE i R. C. BRUCH (1986), «Odorant- and guanine nucleotide-stimulated phosphoinositide turnover in olfactory cilia», *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, núm. 137, p. 36-42.

nals, per a després determinar si cap dels productes amplificats contenia espècies múltiples de DNA, la qual cosa indicaria que s'havien amplificat membres d'alguna família multigènica. Com a encebadors de la polimerasa es van fer servir dues sèries d'oligonucleòtids degenerats, corresponents a zones dels dominis transmembranals 2 i 7 de diversos receptors coneguts acoblats a proteïnes G, en totes les combinacions possibles. Després de dues etapes d'amplificació amb els mateixos encebadors, seleccionant en cada etapa per electroforesi els productes de la grandària esperable per a la família de receptors (de sis-cents a mil tres-cents parells de bases), es van obtenir un seguit de productes que apareixien com bandes senzilles després de l'electroforesi en agarosa (fig. 3a). A continuació els autors van raonar que els receptors d'odorífers haurien d'exhibir una apreciable variabilitat estructural, atesa la seva capacitat de reconèixer multitud de molècules de diverses estructures, per la qual cosa havien de formar una subfamília gènica. Per a determinar si cap dels productes de la PCR corresponia a l'amplificació d'una família multigènica, es van tractar amb endonucleases de restricció, de manera que en alguns casos van aparèixer, després de l'electroforesi, bandes la suma de les mides de les quals corresponia a una grandària clarament superior a la inicial (710 parells de bases en el cas de PCR 13, fig. 3b). Un cop clonat aquest producte de la PCR, la seva anàlisi va revelar la presència de múltiples seqüències corresponents a membres nous de la superfamília de receptors de set dominis.

Posteriorment es van aïllar, de diverses genoteques d'epiteli olfatori, cDNA homòlegs als productes PCR 13 de la figura 3. L'anàlisi de la seqüència d'una quarantena d'aquests clons va confirmar que tots codifiquen proteïnes que pertanyen a la mateixa família de receptors que les codifiquen per PCR 13. D'altra banda, utilitzant segments d'aquests clons com a sondes marcades contra RNA de diversos teixits,

es va observar que la hibridació únicament té lloc amb RNA d'epiteli olfatori. Encara més, després de construir una genoteca de cDNA a partir d'una població cel·lular enriquida en neurones receptores, es va observar una freqüència més gran de clons portadors de DNA de la família de receptors, la qual cosa suggeria que aquests s'expressen preferentment (o exclusiva) en neurones olfactòries.

#### *Dilucidació de l'estructura primària*

Els receptors de molècules odoríferes (OR) contenen tots els denominadors comuns als receptors acoblats a proteïnes G heterotrimèriques: set dominis hidrofòbics que se suposa que creuen la membrana (fig. 4),<sup>12</sup> un punt de N-glucosilació en la zona N-terminal, absència de pèptid senyal a l'extrem N-terminal, restes de cisteïna (Cys) en posicions concretes dels dos primers bucles extracel·lulars, que se suposa que formen un pont disulfur, llocs de fosforilació potencial al tercer bucle

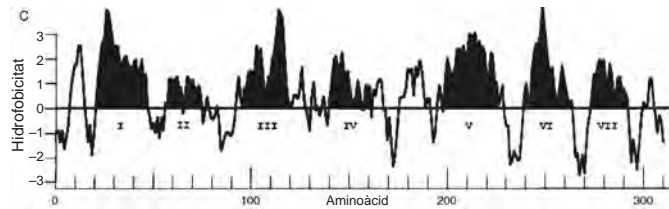


FIGURA 4. Perfil d'hidrofobicitat dels receptors de molècules odoríferes. De O. Nef *et al.* (1992), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 89, p. 8948-8952.

12. O. NEF, I. HERMANS-BORGMAYER, H. ARTIÈRES-PIN, L. BEASLEY, V. E. DIONNE i S. F. HEINEMANN (1992). «Spatial pattern of receptor expression in the olfactory epithelium», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 89, p. 8948-8952.

citoplasmàtic, que és el que interactua amb la subunitat  $\alpha$  de les proteïnes G, i, en la major part dels casos, una resta de Cys al segment C-terminal que pot servir com a lloc d'unió d'una molècula d'àcid palmític, ancorant aquesta zona en la membrana, com és el

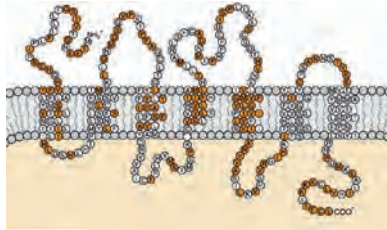


FIGURA 5. Residus variables en els receptors olfactivs (taronja). De L. Buck i R. Axel (1991), *Cell*, núm. 65, p. 175-187.

cas del receptor  $\beta_2$ -adrenèrgic.<sup>13</sup> Ara bé, existeixen diferències importants entre la família d'OR i altres receptors de set dominis transmembranals. Estudis de mutagènesi dirigida han demostrat que els lligands adrenèrgics interactuen amb els seus receptors a la vora del pla de la membrana,<sup>14</sup> i, consegüentment, les subfamílies de receptors que interactuen amb el mateix tipus de lligands (per exemple, els receptors adrenèrgics) exhibeixen una gran identitat de seqüència (> 80 %) en els dominis transmembranals. Per contra, la família d'OR mostra una elevada variabilitat en els dominis transmembranals III, IV i V (fig. 5).

Aquesta variabilitat es considera que reflecteix la diversitat de llocs de fixació per a l'amplíssim espectre d'estructures moleculars que reconeixen els OR. Atenent a les seqüències variables dels OR estudiats fins al moment, direm que es poden classificar en grups més o menys relacionats, de

13. B. F. O'DOWD, R. J. LEFKOWITZ i M. G. CARON (1989), «Structure of the adrenergic and related receptors», *Annu. Rev. Neurosci.*, núm. 12, p.67-83.

14. C. D. STRADER, I. S. SIGAL i R. A. F. DIXON (1989), «Structural basis of beta-adrenergic receptor function», *FASEB J.*, núm. 3, p. 1825-1832.



FIGURA 6. Topologia dels receptors acoblats a proteïnes G: a) OR, b) rodopsina, c) muscarínic M3, d) metabotròpic del glutamat mGlu5.

membres coneguts de receptors acoblats a proteïnes G revela una certa similitud d'aquells amb els fotoreceptors com la rodopsina retiniana. Ambdós tipus de receptor sensorial tenen bucles intracitoplasmàtics i extracitoplasmàtics de mida mínima. Així, el tercer bucle intracitoplasmàtic, que se suposa que interactua amb proteïnes G, consta tan sols de 20 aminoàcids en OR i opsines, mentre que els receptors muscarínics els formen 240 residus. D'altra banda, tant els extrems N-terminal com C-terminal són molt curts (d'uns 25 aminoàcids), mentre que en altres receptors, com són ara els metabotròpics del glutamat, de la trombina o els d'algunes hormones, tots dos extrems i particularment l'extrem N-terminal són molt més llargs (fig. 6). Per la seva mínima estructura, s'ha suggerit que tant OR com opsines poden representar els membres més ancestrals de la superfamília de receptors.<sup>16</sup>

Actualment, la complexitat del repertori de receptors olfactoris s'estima en uns 1.000 gens en ratolí i rata, de 500

manera que els OR amb més identitat de seqüència probablement reconeixeran odorífers similars, mentre que OR de seqüències divergents reconeixerien odorífers d'estructures diferents.<sup>15</sup> La comparació de les estructures primàries i la tipologia dels OR amb altres

15. L. BUCK (1992), «The olfactory multigene family», *Curr. Opin. Genet. Dev.*, núm. 2, p. 467-473.

16. H. BREER, K. RAMING i J. KRIEGER (1994), «Signal recognition and transduction in olfactory neurons», *Biochim. Biophys. Acta*, núm. 1224, p. 277-287.



a 750 en humans i uns 100 en peixos.<sup>17</sup> Una interessant característica d'aquests gens és que pràcticament tots s'expressen, amb la notable excepció dels dels humans, on fins a un 75 % podrien ésser pseudogens generats pel canvi de fase, mutacions sense sentit o delecions.<sup>18</sup> La gran degeneració dels gens humans pot tenir relació amb el nostre inferior sentit de l'olfacte en comparació amb altres espècies: possiblement va existir una menor pressió selectiva sobre aquests gens durant l'evolució de l'*Homo sapiens*, en fonamentar-se més en els sentits de la vista i l'oïda.

### *Altres famílies de receptors de molècules odoríferes*

- Receptors vomeronasals

En els vertebrats terrestres hi ha un segon òrgan de quimio-detecció de molècules volàtils, l'òrgan vomeronasal, situat en una estructura tubular del septe nasal que es connecta amb la cavitat nasal mitjançant un conducte. Es tracta d'un altre epitel·li similar a l'olfactori, les neurones receptores del qual, especialitzades en la detecció de feromones, emeten axons que innerven el bulb olfactori accessori, de localització caudal respecte del bulb olfactori principal (fig. 7). El bulb olfactori accessori es connecta exclusivament amb centres del sistema límbic implicats en conductes de reproducció i agressió,<sup>19</sup> que no impliquen centres cognitius superiors. L'extrir-

17. P. Mombaerts (1999), «Seven transmembrane proteins as odorant and chemosensory receptors», *Science*, núm. 286, p. 707-711.

18. S. Rouquier, S. Taviaux, B. J. Trask, V. Brand-Arpon i G. van den Engh (1998), «Distribution of olfactory receptor genes in the human genome», *Nat. Genet.*, núm. 18, p. 243-250.

19. L. B. Buck (2000), «The molecular architecture of odor and pheromone sensing in mammals», *Cell*, núm. 100, p. 611-618.

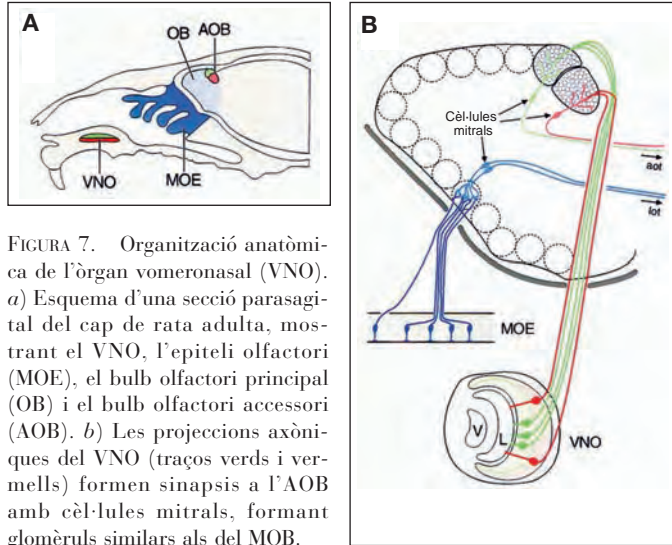


FIGURA 7. Organització anatòmica de l'òrgan vomeronasal (VNO). *a*) Esquema d'una secció parasagittal del cap de rata adulta, mostrant el VNO, l'epiteli olfatori (MOE), el bulb olfatori principal (OB) i el bulb olfatori accessori (AOB). *b*) Les projeccions axòniques del VNO (traços verds i vermells) formen sinapsis a l'AOB amb cèl·lules mitrals, formant glomèruls similars als del MOB.

104

pació quirúrgica de l'òrgan vomeronasal no té efectes sobre la detecció olfactiva, però impedeix el reconeixement de senyals químics definits amb el nom de *feromones*, la naturalesa química exacta de les quals encara no s'ha determinat en la majoria dels casos. Presents a l'orina, la suor i altres secrecions corporals, les feromones porten informació referent a l'espècie, el sexe i la identitat individual, de manera que desencadenen respostes neuroendocrines i de comportament estereotipades que assegurin la reproducció i l'ordre jeràrquic en un grup. A diferència dels mecanismes moleculars de transducció de senyals codificats pels OR (vegeu-ho més endavant), se sap ben poc de la identitat dels components implicats en la senyalització en l'òrgan vomeronasal. Les neurones d'aquest epitelí no expressen components típics de les neurones olfactives com la proteïna  $G\alpha_{olf}$ ; en canvi, expressen unes altres dues subunitats  $\alpha$  de les proteïnes G

heterotrimèriques,  $G\alpha_{i2}$  i  $G\alpha_o$ , amb un clar patró de segregació espacial, de manera que  $G\alpha_{i2}$  s'expressa en la superfície apical de l'epiteli i  $G\alpha_o$  s'expressa a la zona ventral (fig. 8).<sup>20</sup>

L'any 1995, mitjançant una estratègia d'escrutini diferencial de genotèques de cDNA preparades a partir de neurones de l'òrgan vomeronasal, el grup de Richard Axel va identificar una família de gens que codifiquen una nova família de receptors de set dominis transmembranals diferent de la dels OR quant a homologies de seqüència, però similar quant a l'estructura (V1R, fig. 9). Curiosament, es va trobar que els transcrits aïllats en virtut de la seva homologia de seqüència amb aquests receptors s'expressen únicament en una àrea concreta de l'epiteli vomeronasal, pròxim a la superfície apical,<sup>21</sup> coincident amb la regió on

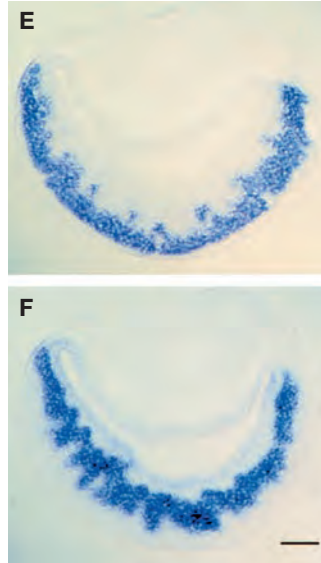


FIGURA 8. Seccions de l'òrgan vomeronasal de rata hibridades amb sondes de  $G\alpha_o$  (e) i  $G\alpha_{i2}$  (f) marcades amb digoxigenina. De H. Matsunami i L. B. Buck (1997), *Cell*, núm. 90, p. 775-784.

20. A. BERGHARD i L. B. BUCK (1996), «Sensory transduction in vomeronasal neurons: evidence for G alpha o, G alpha i2, and adenylyl cyclase II as major components of a pheromone signaling cascade», *J. Neurosci.*, núm. 16, p. 909-918.

21. C. DULAG i R. AXEL (1995), «A novel family of genes encoding putative pheromone receptors in mammals», *Cell*, núm. 83, p. 195-206.

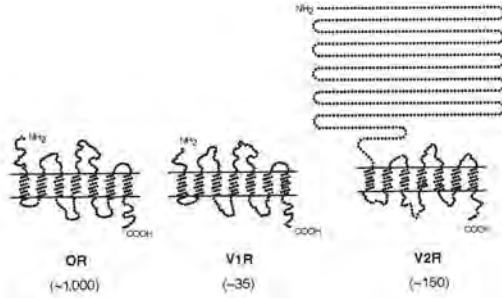


FIGURA 9. Estructures de les dues famílies de receptors vomeronasals. De L. B. Buck (2000), *Cell*, núm. 100, p. 611-618.

s'expressa  $G\alpha_{i2}$ . Dos anys més tard, la mateixa aproximació experimental, però emprant genoteques de neurones  $G\alpha_o^+$  -  $G\alpha_{i2}^-$  de la zona ventral de l'epiteli, va permetre al grup de Linda Buck, que ja s'havia establert pel seu compte, d'identificar una segona família de gens, els quals codifiquen possibles receptors de feromones.<sup>22, 23</sup> Aquests receptors, a diferència dels OR i els VR1, mostren similitud de seqüència i estructura amb els receptors metabotròpics del glutamat (V2R, fig. 9). Malgrat que la distinta estructura de les dues famílies suggereix que podrien reconèixer diferents tipus d'estructures químiques, encara que no s'han identificat lligands específics per a aquests receptors.

- Receptors quimiosensorials de *Caenorhabditis elegans*

La quimiodetecció és el principal mode de relació en nematodes, organismes que no hi veuen ni hi senten. Un *C. elegans*

22. H. MATSUNAMI i L. B. BUCK (1997), «A multigene family encoding a diverse array of putative pheromone receptors in mammals», *Cell*, núm. 90, p. 775-784.

23. G. HERRADA i C. DULAC (1997), «A novel family of putative pheromone receptors in mammals with a topographically organized and sexually dimorphic distribution», *Cell*, núm. 90, p. 763-773.

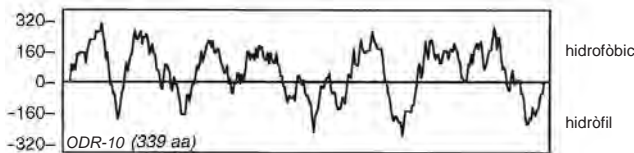


FIGURA 10. Perfil d'hidrofoicitat del receptor ODR-10 de *Caenorhabditis elegans*. De P. Sengupta *et al.* (1996), *Cell*, núm. 84, p. 875-887.

adult té tres-centes dues neurones, de les quals catorze, distribuïdes en parells bilaterals, detecten la composició química del medi. Així, la neurona ASE detecta la quimiotaxi cap a substàncies hidrosolubles, mentre que les neurones AWA i AWC detecten substàncies volàtils. Com que es tracta d'organismes tan simples, té poc significat distingir entre gust i olfacte, per la qual cosa es parla globalment de receptors quimiosensorials (CR). Els gens dels CR van ésser identificats l'any 1995 mitjançant una aproximació bioinformàtica: la inspecció del genoma de *C. elegans* va permetre d'identificar una família de més de quaranta gens molt divergents de receptors de set dominis transmembranals (fig. 10), la major part dels quals s'expressen en grups discrets de neurones quimiosensorials.<sup>24</sup> Quan la seqüenciació del genoma de *C. elegans* es va completar el 1998, dels aproximadament dinou mil gens, es va estimar que el repertori de CR podria assolir la xifra de cinc-cents receptors funcionals,<sup>25</sup> de llarg la família gènica més gran del nematode. Donada la simplicitat d'aquest organisme, se sap que el tipus de resposta davant un determinat estímul depèn tant del tipus de receptor com de la

24. E. R. TROEMEL, J. H. CHOU, N. D. DWYER, H. A. COLBERT i C. I. BARGMANN (1995), «Divergent seven transmembrane receptors are candidate chemosensory receptors in *C. elegans*», *Cell*, núm. 83, p. 207-218.

25. C. I. BARGMANN (1998), «Neurobiology of the *Caenorhabditis elegans* genome», *Science*, núm. 282, p. 2028-2030.

neurona en què s'expressa. Així, el receptor ODR-10, que s'expressa normalment en les dues neurones AWA (fig. 11) i afavoreix la quimiotaxi positiva de l'organisme pel diacetil (2,3-butanodiona); en canvi, afavoreix la quimiotaxi negativa per aquesta mateixa molècula quan s'expressa ectòpicament en les neurones AWB, que normalment afavoreixen la conducta d'evitació de molècules com la 2-nonaona.<sup>26</sup> Curiosament, els animals transgènics que expressen ODR-10 tant en les neurones AWA com en les AWB es tornen indiferents al diacetil, a causa possiblement dels dos senyals olfactoris contradictoris. El receptor ODR-10, després d'expressar-se en cèl·lules HEK293 d'origen humà,<sup>27</sup> els confereix la capacitat de respondre a concentracions micromolars de diacetil amb elevacions transitòries en la concentració intracel·lular de calci (fig. 12) que són sensibles a cafeïna, la qual cosa suggereix que el sistema de transducció en aquest sistema el constitueix la mobilització de calci pel Ins1,4,5P<sub>3</sub>.

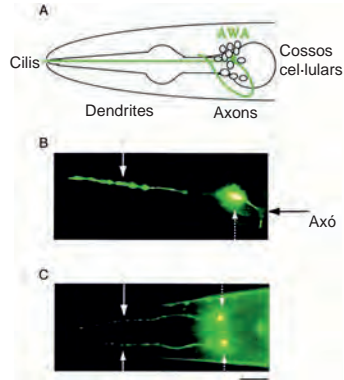


FIGURA 11. El gen de fusió *odr10::GFP* s'expressa únicament en les dues neurones AWA. B i C són vistes laterals i dorsals de l'organisme. De P. Sengupta *et al.* (1996), *Cell*, núm. 84, p. 875-887.

26. E. R. TROEMEL, B. E. KIMMEL i C. I. BARGMANN (1997), «Reprogramming chemotaxis responses: sensory neurons define olfactory preferences in *C. elegans*», *Cell*, núm. 91, p. 161-169.

27. Y. ZHANG, J. H. CHOU, J. BRADLEY, C. I. BARGMANN i K. ZINN (1997), «The *Caenorhabditis elegans* seven-transmembrane protein ODR-10 functions as an odorant receptor in mammalian cells», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 94, p. 12162-12167.

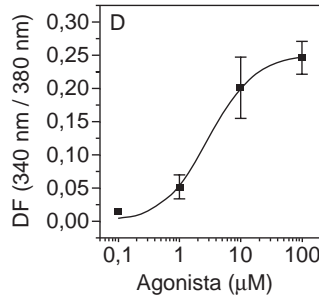
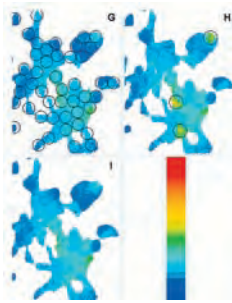


FIGURA 12. Funcionalitat del receptor ODR-10 expressat en cèl·lules humanes HEK293. Corba concentració-efecte per al senyal de fluorescència de Fura-2 induït per diacetil. L'EC<sub>50</sub> calculada a partir de l'ajustament a l'equació de Hill és de 2,25 µM. De Y. Zhang *et al.* (1997), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 94, p. 12162-12167.

- Receptors olfactoris de *Drosophila melanogaster*

Una aproximació bioinformàtica similar a la que va permetre d'identificar els receptors quimiosensorials de *C. elegans* es va emprar l'any 1999 per a identificar receptors de molècules odoríferes en el 16 % del genoma seqüenciat de *Drosophila melanogaster* que hi havia disponible.<sup>28, 29</sup> La mosca adulta té dos òrgans olfactoris: el tercer artell de l'antena i el palp maxil·lar (fig. 13), en els quals es localitzen les neurones receptores. Els axons d'aquestes neurones es projecten a un lòbul del cervell on té lloc la primera sinapsi en estructures que també s'anomenen *glomèruls*. Les seqüències identificades, a semblança de les de *C. elegans*,

28. P. J. CLYNE, C. G. WARR, M. R. FREEMAN, D. LESSING, J. KIM i J. R. CARLSON (1999), «A novel family of divergent seven-transmembrane proteins: candidate odorant receptors in *Drosophila*», *Neuron*, núm. 22, p. 327-338.

29. L. B. VOSSHALL, H. AMREIN, P. S. MOROZOV, A. RZHETSKY i R. AXEL (1999), «A spatial map of olfactory receptor expression in the *Drosophila* antenna», *Cell*, núm. 96, p. 725-736.



FIGURA 13. Les neurones olfactòries de *D. melanogaster* es localitzen al tercer artell de l'antena (fletxa) i al palp maxil·lar (punta de fletxa).

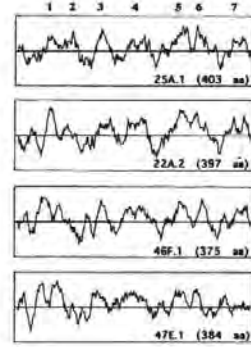


FIGURA 14. Perfil d'hidrofobicitat d'alguns receptors olfactors de *D. melanogaster*. De P. J. Clyne *et al.* (1999), *Neuron*, núm. 22, p. 327-338.

110

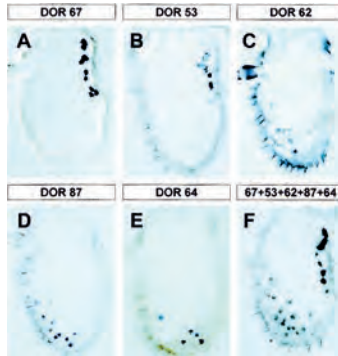


FIGURA 15. Expressió de receptors de molècules odoríferes en regions definides dels òrgans olfactors de *D. melanogaster* (DOR). Sondes de RNA anti-sentit marcades amb digoxigenina, corresponents a vuit gens diferents, hibriden en zones ben definides del tercer artell de l'antena. De L. B. Vosshall *et al.* (1999), *Cell*, núm. 96, p. 725-736.

tenen introns i un elevat grau de divergència entre elles, malgrat que codifiquen proteïnes de set dominis transmembranals (fig. 14). Amb el 16 % del genoma escrutat, s'han identificat disset d'aquests gens, que s'expressen en sub poblacions de neurones receptores ben definides topogràficament (fig. 15), per la qual cosa el conjunt de receptors



TAULA 1  
*Les cinc famílies conegudes de receptors d'olorífers*

	OR	Receptors vomeronasals (1a família)	Receptors vomeronasals (2a família)	Receptors quimiòsensas de <i>C. elegans</i>	OR de <i>D. melanogaster</i>
Any de descobriment	1991	1995	1997	1995	1999
Mida*	1000**	100	140	800	100
Presència d'introns	No	No	Sí	Sí	Sí
Nombre de gens que s'expressen per neurona	1?	1?	1?	20	1?

\* Inclouent-hi pseudogens. \*\* En rosegadors

olorífers en *D. melanogaster* podria tenir un centenar de membres, fet que constituïria la família gènica més gran en aquest organisme.

#### TRANSDUCCIÓ DE SENYALS EN ELS CILIS OLFACTORIS

Durant els darrers vint anys, abans que Axel i Buck identifiquessin els OR, s'han acumulat proves convincentes que impliquen l'activació de cascades de segons missatgers prèvies a la generació de respostes elèctriques de les neurones sensorials després d'un determinat estímul olfatori. Una de les indicacions clares de la presència de segons missatgers la constituïa el clar retard, d'entre 500 ms i 1 s, entre l'estímul olfatori i l'inici del corrent elèctric transmembranal responsable de la despolarització de la neurona (fig. 16).

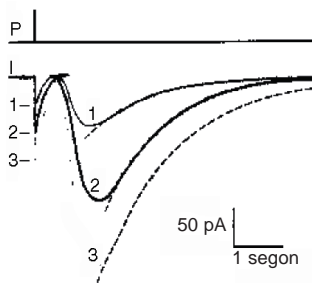


FIGURA 16. De G. Siegel *et al.* (1994), *Basic Neurochemistry*, 5a ed., Nova York, Raven Press.

La investigació del mecanisme de transducció associat a la recepció olfactiva va començar quan es va demostrar que les preparacions de cilis de neurones receptores contenen una elevada activitat adenilil ciclase, la qual resultava estimulada per certs odorífers<sup>30</sup> en presència de GTP, cosa que indicava d'altra banda la implicació d'una proteïna G en el procés de transducció des del receptor fins a l'enzim efector. Es va observar que certs odorífers no afectaven l'activitat de l'enzim, per la qual cosa ja aleshores es va proposar l'existència de mecanismes de transducció addicionals. Aquests experiments van rebre crítiques, ja que es requerien concentracions molt elevades d'odorífers (de l'ordre mil·limolar), molt superiors a les fisiològiques. Aquests problemes els va resoldre l'any 1990 el grup de Heinz Breer, quan en comptes de les aproximacions experimentals clàssiques va mesurar l'activació de l'adenilil ciclase en una escala temporal molt més reduïda, mitjançant l'ús de tècniques cinètiques de flux retinguts (*stopped flow*)<sup>31, 32</sup> consistents en tres xeringues, la primera de les quals contenia la preparació de cilis; la segona, la molècula odorífera i, la tercera, una solució de terminació (tricloroacètic o perclòric), muntades en un dispositiu que podia mesclar els continguts de les dues primeres xeringues i després activar la tercera amb un

30. P. B. SKLAR, R. R. H. ANHOLT i S. H. SNYDER (1986). «The odorant-sensitive adenylate cyclase of olfactory receptor cells. Differential stimulation by distinct classes of odorants», *J. Biol. Chem.*, núm. 261, p. 15538-15543.

31. H. BREER, I. BOEKHOFF i E. TAREILUS (1990), «Rapid kinetics of second messenger formation in olfactory transduction», *Nature*, núm. 345, p. 65-68.

32. I. BOEKHOFF, E. TAREILUS, J. STROTMANN i H. BREER (1990), «Rapid activation of alternative second messenger pathways in olfactory cilia from rats by different odorants», *EMBO J.*, núm. 9, p. 2453-2458.

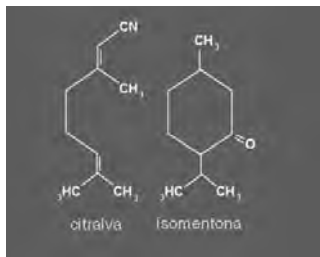


FIGURA 17. Estructures moleculars de la citralva i la isomentona.

desfasament d'entre 8 i 500 ms. En aquestes condicions, l'exposició de preparacions de cilis olfactoris a concentracions nanomolars de certs odorífers com

ara citralva (3,7-dimetil-2,6-octadienonitril) o isomentona (5-metil-2(1-metiletil)ciclohexa-nona) (fig. 17), que produeixen sensacions de llimona i menta, respectivament, induïa un augment molt ràpid de la concentració d'AMPC, que assolí un pic als 50 ms i tornava als nivells basals als 200-300 ms (fig. 18). Aquesta cinètica d'aparició del segon missatger precedeix clarament la resposta elèctrica (fig. 16). L'augment d'unes 5-10 vegades sobre el nivell basal representa que la concentració d'AMPC quedaria per sobre de la constant de dissociació (Kd) del nucleòtid i el canal iònic activat per AMPc (vegeu-ho més endavant), amb la qual cosa la resposta bioquímica observada podria perfectament ésser la responsable de la generació del senyal elèctric.<sup>33</sup>

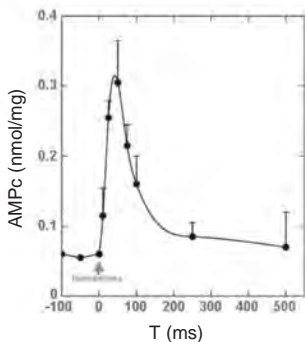


FIGURA 18. Acumulació ràpida d'AMPC en cilis olfactoris de rata com a resposta a isomentona. De H. Breer *et al.* (1990), *Nature*, núm. 345, p. 65-68.

33. S. FRINGS, J. W. LYNCH i B. LINDEMANN (1992), «Properties of cyclic nucleotide-gated channels mediating olfactory transduction. Activation, selectivity, and blockage», *J. Gen. Physiol.*, núm. 100, p. 45-67.

Les corbes concentració-efecte d'odorífers s'han analitzat detalladament per al cas de la citralva: un cop transformades per la linearització de Hofstee, mostren la presència de dos components, un d'alta potència amb  $EC_{50}$  (concentració d'agonista que dóna el 50 % de l'efecte màxim) en l'ordre nanomolar i un altre de baixa potència, amb valors d' $EC_{50}$  micromolars.<sup>34</sup> El primer pot semblar afavorit per receptors específics, mentre que el segon, que dóna una resposta tònica que no es dessensibilitza com la d'alta potència (fig. 18), és degut probablement a interaccions inespecífiques. L'especificitat del primer component mostra tots els requeriments experimentals d'un procés afavorit per una proteïna G heterotrimerica:

— L'efecte de l'odorífer és reproduït per l'ió fluoroaluminat ( $AlF_4^-$ ), que mimetitza el tercer fosfat del GTP en interactuar amb el GDP unit a la proteïna G, dissociant-la i activant-la.<sup>35, 36</sup>

— L'efecte de l'odorífer és estrictament dependent de la presència de GTP i un sistema regenerador del nucleòtid, o d'anàlegs resistent a la hidròlisi, com ara GTP $\gamma$ S o GppNHp.

— L'efecte és inhibït per GDP $\beta$ S, anàleg del GDP que competeix amb el GTP o els seus anàlegs, inactivant la proteïna G.

— Finalment, la producció d'AMPc queda permanentment activada després d'un tractament amb la toxina de

34. I. BOEKHOFF, E. TAREILUS, J. STROTMANN i H. BREER (1990), «Rapid activation of alternative second messenger pathways in olfactory cilia from rats by different odorants», *EMBO J.*, núm. 9, p. 2453-2458.

35. A. G. GILMAN (1987), «G proteins: transducers of receptor-generated signals», *Annu. Rev. Biochem.*, núm. 56, p. 615-649.

36. J. BIGAY, P. DETERRE, C. PFISTER i M. CHABRE (1985), «Fluoroaluminates activate transducin-GDP by mimicking the gamma-phosphate of GTP in its binding site», *FEBS Lett.*, núm. 191, p. 181-185.

*Vibrium cholerae*, que ADP-ribosila la subunitat  $\alpha$  de les proteïnes G de la família  $G_s$  i n'impedeix la reassociació amb el complex  $\beta\gamma$ .<sup>37</sup>

- Proteïna  $G_{olf}$

El tipus de proteïna G que afavoreix l'acoblament entre els receptors i l'adenil ciclase en els cilis olfactoris s'ha caracteritzat com una variant de  $G_s$ , denominada  $G_{olf}$  per D. T. Jones i R. R. Reed.<sup>38</sup> Aquests autors havien mirat d'identificar prèviament la proteïna G olfactiva hibridant DNA d'una genoteca de teixit olfactiv amb una sonda dirigida contra una zona molt conservada de les subunitats  $\alpha$  de les proteïnes G, i van identificar DNA codificant per a  $G\alpha_s$ ,  $G\alpha_o$ ,  $G\alpha_{11}$ ,  $G\alpha_{12}$  i  $G\alpha_{13}$ .<sup>39</sup> No obstant això, malgrat que l'mRNA de  $G_s$  és molt abundant en l'epiteli olfactiv, van demostrar que s'expressava en cèl·lules no neuronals: després d'extirpar *in vivo* el bulb olfactiv, amb la qual cosa al cap de sis o vuit dies les neurones sensibles de l'epiteli degeneren, continuaven detectant per hibridació *in situ* el mateix nivell de mRNA de  $G_s$ , per la qual cosa aquesta no podia ésser la proteïna buscada.

En una altra sèrie d'experiments<sup>40</sup> van fer servir una sonda totalment degenerada, hibridant en condicions de

37. I. BOEKHOFF, E. TAREILUS, J. STROTMANN i H. BREER (1990), «Rapid activation of alternative second messenger pathways in olfactory cilia from rats by different odorants», *EMBO J.*, núm. 9, p. 2453-2458.

38. D. T. JONES i R. R. REED (1989), «Golf: An olfactory neuron specific-G protein involved in odorant signal transduction», *Science*, núm. 244, p. 790-795.

39. D. T. JONES i R. R. REED (1987), «Molecular cloning of five GTP-binding protein cDNA species from rat olfactory neuroepithelium», *J. Biol. Chem.*, núm. 262, p. 14241-14245.

40. D. T. JONES i R. R. REED (1989), «Golf: An olfactory neuron specific-G protein involved in odorant signal transduction», *Science*, núm. 244, p. 790-795.

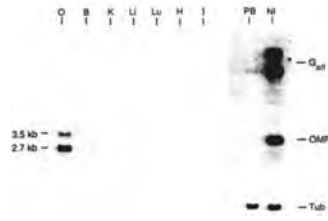


FIGURA 19. Esquerra: expressió de l'mRNA de  $G_{olf}$  en diversos teixits (O, epiteli olfatori; B, cervell; K, ronyó; Li, fetge; Lu, pulmó; H, cor; I, intestí). Dreta: efecte de la bulbectomia sobre l'expressió de l'mRNA de  $G_{olf}$  en l'epiteli olfatori (NI, animals control; PB, RNA aïllat d'animals bulbectomitzats; OMP, proteïna marcador olfàctòria; Tub, tubulina). De D. T. Jones i R. R. Reed (1989), *Science*, núm. 244, p. 790-795.

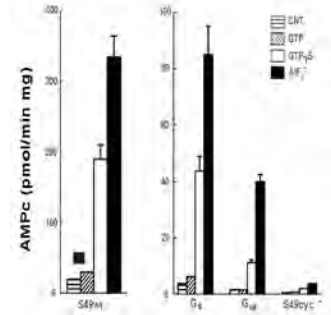


FIGURA 20. Activitat adenilil ciclasa en membranes de cèl·lules S49 (esquerra) i S49cyc<sup>-</sup> control o transfectades amb  $G_{\alpha_s}$ , o amb  $G_{\alpha_{olf}}$  (dreta). De D. T. Jones i R. R. Reed (1989), *Science*, núm. 244, p. 790-795.

baixa astringència. Després d'eliminar els clons que hibridaven en condicions d'alta astringència amb els DNA identificats prèviament, van identificar una nova proteïna G, la  $G_{olf}$ , molt similar (88 % d'identitat) a  $G_s$ . Aquesta  $G_{olf}$ , a diferència de  $G_s$ , s'expressa únicament en l'epiteli olfatori, i la bulbectomia elimina totalment la seva expressió (fig. 19). Per a demostrar la funcionalitat de  $G_{olf}$ , la van expressar en la línia cel·lular S49 cyc<sup>-</sup>, que conté adenilil ciclasa però no és estimulada per agonistes en estar mancada de  $G_s$ :<sup>41</sup> en aquestes cèl·lules, igual com en cèl·lules transfectades amb  $G_s$ , es va reconstruir el fenotip cyc<sup>+</sup>, ja que tant el GTPγS com el fluoroaluminat estimulaven l'activitat adenilil ciclasa (fig. 20).

41. T. HAGA, E. M. ROSS, H. J. ANDERSON i A. G. GILMAN (1977), «Adenylate cyclase permanently uncoupled from hormone receptors in a novel variant of S49 mouse lymphoma cells», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 74, p. 2016-2020.

- Adenilil ciclasa III

Semblantment a l'especificitat de  $G_{olf}$ , l'adenilil ciclasa dels cilis olfactoris també és un isoenzim específic de la transducció olfactiva. L'enzim, denominat *adenilil ciclasa III*, fou identificat pel grup de Randall Reed en genotèques d'epiteli olfatori mitjançant hibridació en condicions de baixa astringència amb sondes basades en la seqüència de l'adenilil ciclasa I.<sup>42</sup> L'isoenzim olfatori és semblant als altres tipus d'adenilil ciclases de membrana:<sup>43, 44</sup> totes consten d'una mica més d'un miler d'aminòacids, amb dos dominis altament hidrofòbics (M1 i M2), els quals podrien constar cada un de sis regions que travessarien la membrana (fig. 21); aquestes regions mostren una alta diversitat de seqüència entre tots els isoenzims. Entre els dos dominis hidrofòbics, així com a la posició N-terminal, es localitzen dos dominis citoplasmàtics (C1 i C2), en els quals resideix l'activitat catalítica, i la seva seqüència es conserva força entre tots els tipus de ciclases. Pel que fa als mecanismes d'activació de l'adenilil ciclasa III, aquesta és activada *in vitro* per les subunitats  $\alpha$  de  $G_s$  i  $G_{olf}$ , igual que la resta de ciclases; semblantment a la

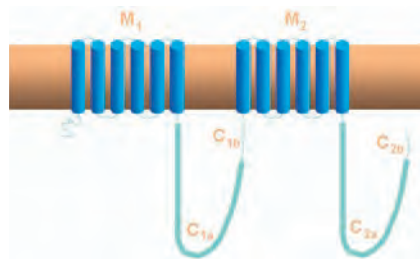


FIGURA 21. Estructura de les adenilil ciclases de membrana. De W.-J. Tang i A. G. Gilman (1992), *Cell*, núm. 70, p. 869-872.

42. H. A. BAKALYAR i R. R. REED (1990), «Identification of a specialized adenylyl cyclase that may mediate odorant detection», *Science*, núm. 250, p. 1403-1406.

43. R. T. TAUSSIG i A. G. GILMAN (1995), «Mammalian membrane-bound adenylyl cyclases», *J. Biol. Chem.*, núm. 270, p. 1-4.

44. W. J. TANG i A. G. GILMAN (1992), «Adenylyl cyclases», *Cell*, núm. 70, p. 869-872.

TAULA 2

Regulació dels isoenzims de l'adenilil ciclasa per diferents subunitats de les proteïnes G i per calci

Isoenzim	G- $\alpha_s$	G- $\alpha_i$	G- $\beta\gamma$	Ca <sup>2+</sup>	PKC
I	+	-	-	+(CAM)	0
II	+	0	+( $\alpha_s$ )	0	+
III	+	?	0	+(CAM)	0
IV	+	?	+( $\alpha_s$ )	0	0
V	+	-	0	-	( $\alpha$ , $\delta$ )
VI	+	-	0	-	( $\alpha$ , $\delta$ )
VII	+	?	0	+(CAM)	0

ciclasa I, també resulta activada per calci / calmodulina<sup>45</sup> i no és afectada per la proteïna cinasa C (taula 2).

- Canal regulat per AMPc

El paper funcional de l'AMPc en el procés de transducció quimioelèctrica va quedar clar quan, mitjançant tècniques d'enregistrament de corrents individuals en pedaços de membrana (*patch clamp*), es van caracteritzar en la membrana dels cilis olfactoris canals activats específicament pel nucleòtid.<sup>46</sup> Aquests canals s'assemblen molt funcionalment als dels fotoreceptors:<sup>47</sup> en primer lloc, en tots dos casos, el GMPc mostra més potència (unes 30-40 vegades) que l'AMPc (fig. 22), si bé el canal olfactori és 25 vegades més sensible a ambdós nucleòtids que el retinià (fig. 22). En segon lloc, tots

45. E.-J. CHOI, Z. XIA i D. R. STORM (1992), «Stimulation of the type III olfactory adenylyl cyclase by calcium and calmodulin», *Biochemistry*, núm. 31, p. 6492-6498.

46. T. NAKAMURA i G. H. GOLD (1987), «A cyclic nucleotide-gated conductance in olfactory receptor cilia», *Nature*, núm. 325, p. 442-444.

47. W. ALTENHOFEN, J. LUDWIG, E. EISMAN, W. KRAUS, W. BÖNJK i U. B. KAUPP (1991), «Control of ligand specificity in cyclic nucleotide-gated channels from rod photoreceptors and olfactory epithelium», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 88, p. 9868-9872.



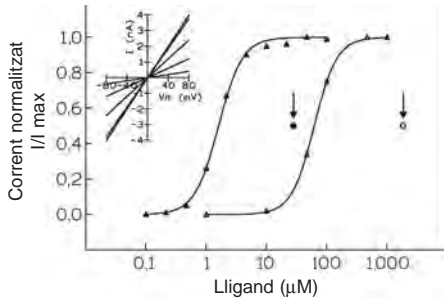


FIGURA 22. Activació d'un corrent en pegats de cilis olfactoris per diverses concentracions d'AMPc ( $\Delta$ ) o GMPc ( $\blacktriangle$ ). Els cercles mostren l'EC50 d'aquests dos nucleòtids per a l'activació del canal retinià. El gràfic inserit representa relacions intensitat-voltatge en presència de diferents concentracions d'AMPc, de manera que el pendent (conductància) és funció d'[AMPc]. Noteu que totes les rectes passen per l'origen, cosa que indica que el potencial de reversió del corrent és 0 mV. De T. Nakamura i G. H. Gold (1987), *Nature*, núm. 325, p. 442-444.

dos canals mostren selectivitat per a cations, és a dir, quan estan oberts deixen passar  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  i  $\text{K}^+$ , com ho demostra el fet que els potencials de reversió dels corrents s'aproximen a 0 mV quan s'empren solucions fisiològiques a tots dos costats de la membrana (fig. 22). Finalment, ambdós canals mostren un elevat grau d'homologia en la seqüència, ja que un 74 % de les posicions estan ocupades en tots dos per aminoàcids idèntics o conservats (fig. 23). Aquesta darrera característica és la que va permetre clonar-lo i seqüenciar-lo de manera independent per dos grups, un dels quals liderats per Randall Reed,<sup>48, 49</sup>

48. J. LUDWIG, T. MARGALIT, E. E. EISMAN, D. LANCET i U. B. KAUPP (1990), «Primary structure of cAMP-gated channel from bovine olfactory epithelium», *FEBS Lett.*, núm. 270, p. 24-29.

49. R. S. DHALLAN, K.-W. YAU, K. A. SCHRADER i R. R. REED (1990), «Primary structure and functional expression of a cyclic nucleotide-activated channel from olfactory neurons», *Nature*, núm. 347, p. 184-187.

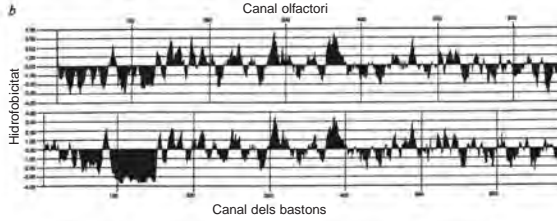


FIGURA 23. Comparació dels perfils d'hidrofobicitat dels canals olfatori (dalt) i visual (baix). De R. S. Dhallan *et al.* (1990), *Nature*, núm. 347, p. 184-187.

120

emprant sondes del fotoreceptor i hibridant genoteques olfàctòries: a partir del perfil hidrofòbic de la seqüència s'ha postulat que, igual que el canal dels fotoreceptors, consta de sis regions transmembranals, amb els extrems N-terminal i C-terminal al costat citoplasmàtic. Com altres components del sistema de transducció olfatori, l'expressió de l'mRNA del canal es limita a l'epiteli olfatori i, dins d'aquest, a les neurones olfàctòries.<sup>50</sup>

Les dades experimentals exposades fins ara avalen el concepte d'un procés de transducció afavorit per AMPc en neurones olfàctòries: després de la interacció de molècules odoríferes amb receptors més o menys específics dels cilis, s'activa la proteïna  $G_{olf}$ , la subunitat  $\alpha$  de la qual activa l'adenilil ciclase III. Quan la concentració d'AMPc assoleix un cert nivell, s'activen canals de la membrana selectius per a cations, amb la qual cosa el valor del potencial de membrana evolucionarà en la direcció del potencial de reversió del corrent (0 mV). A causa de la lenta cinètica d'inactivació dels canals olfatoris (fig. 24),

50. R. S. DHALLAN, K.-W. YAU, K. A. SCHRADER i R. R. REED (1990), «Primary structure and functional expression of a cyclic nucleotide-activated channel from olfactory neurons», *Nature*, núm. 347, p. 184-187.

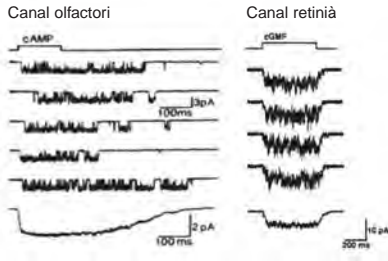


FIGURA 24. L'activitat del canal olfatori activat per nucleòtids cíclics persisteix durant diversos centenars de mil·lisegons un cop eliminat l'agonista. El darrer traç de cada sèrie correspon a la mitjana de 92 (esquerra) o 10 (dreta) registres amb el mateix pegat. De F. Zufall *et al.* (1993), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 90, p. 9335-9339.

aquests romanen oberts durant alguns centenars de mil·lisegons després que la concentració d'AMPc torni a nivells basals,<sup>51</sup> fet que els diferencia clarament dels canals dels fotoreceptors i que explica la diferència temporal entre els canvis en la concentració intracel·lular d'AMPc induïda per odorífers (fig. 18) i l'aparició del corrent (fig. 16).

### Generació d'inositol 1,4,5-trifosfat

Des de 1986 se sap que no tots els odorífers activen la generació d'AMPc, ja que alguns semblaven exercir els seus efectes a través de la generació d'un altre segon missatger intracel·lular, l'inositol 1,4,5-trifosfat (Ins1,4,5P<sub>3</sub>).<sup>52, 53</sup> Més

51. F. ZUFALL, H. HATT i S. FIRESTEIN (1993), «Rapid application and removal of second messengers to cyclic nucleotide-gated channels from olfactory epithelium», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 90, p. 9335-9339.

52. P. B. SKLAR, R. R. H. ANHOLT i S. H. SNYDER (1986), «The odorant-sensitive adenylate cyclase of olfactory receptor cells. Differential stimulation by distinct classes of odorants», *J. Biol. Chem.*, núm. 261, p. 15538-15543.

53. T. HUQUE i R. C. BRUCH (1986), «Odorant- and guanine nucleotide-stimulated phosphoinositide turnover in olfactory cilia», *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, núm. 137, p. 36-42.

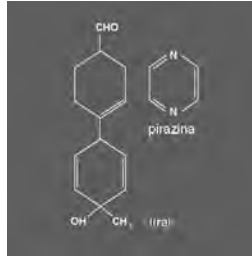


FIGURA 25. Estructura molecular del liral i la pirazina.

recentment s'ha comprovat que certs odorífers que no activen l'adenilil ciclasa, com el liral o la pirazina, que produeixen sensacions florals i de pebrot, respectivament (fig. 25), resulten ésser activadors de la fosfolipasa C.<sup>54, 55</sup> Semblantment a l'aparició d'AMPc (fig. 17), la cinètica d'aparició de  $\text{Ins}1,4,5\text{P}_3$  és també en l'escala de mil·lisegons.<sup>56</sup> A diferència del sistema de generació d'AMPc,

no es coneix ni la identitat de la proteïna G implicada en l'estimulació de la fosfolipasa C ni la identitat d'aquesta darrera. Se sap, malgrat tot, que el procés està vehiculat per una proteïna G de la família de les  $G_o/G_i$ , ja que l'efecte desapareix després d'un tractament dels cilis amb la toxina de *Bordetella pertussis*,<sup>57</sup> per la qual cosa totes dues cascades de senyalització semblen vehiculades per receptors amb distinta especificitat quant a la seva interacció amb proteïnes G. Si la proteïna G és de la família  $G_o/G_i$ , és molt probable que la fosfolipasa C implicada sigui l'isoenzim

54. I. BOEKHOFF, E. TAREILUS, J. STROTMANN i H. BREER (1990), «Rapid activation of alternative second messenger pathways in olfactory cilia from rats by different odorants», *EMBO J.*, núm. 9, p. 2453-2458.

55. G. V. RONNET, H. CHO, L. D. LESTER, S. F. WOOD i S. H. SNYDER (1993), «Odorants differentially enhance phosphoinositide turnover and adenylyl cyclase in olfactory receptor neuronal cultures», *J. Neurosci.*, núm. 13, p. 1751-1758.

56. I. BOEKHOFF, E. TAREILUS, J. STROTMANN i H. BREER (1990), «Rapid activation of alternative second messenger pathways in olfactory cilia from rats by different odorants», *EMBO J.*, núm. 9, p. 2453-2458.

57. I. BOEKHOFF, E. TAREILUS, J. STROTMANN i H. BREER (1990), «Rapid activation of alternative second messenger pathways in olfactory cilia from rats by different odorants», *EMBO J.*, núm. 9, p. 2453-2458.

$\beta$ -2,<sup>58</sup> un tipus que, en comptes d'activar-se per la subunitat  $\alpha$  de la proteïna G, s'activa mitjançant interacció directa amb les subunitats  $\beta\gamma$ .<sup>59</sup>

La rellevància fisiològica de l'activació d'una fosfolipasa C com a sistema de transducció del senyal olfatori ve reforçada per la presència, en cilis olfactoris, d'un lloc de fixació de  $\text{Ins1,4,5P}_3$

d'alta afinitat i amb un perfil farmacològic similar al receptor de  $\text{Ins1,4,5P}_3$  intracel·lular.<sup>60</sup> Aquest tipus de fixació sembla ésser un canal que, a diferència de l'intracel·lular, que és selectiu per a  $\text{Ca}^{2+}$ , permet el pas de cations en general, ja que genera corrents amb potencials de reversió de 0 mV, igual que el canal olfatori activat per nucleòtids cíclics (fig. 26).

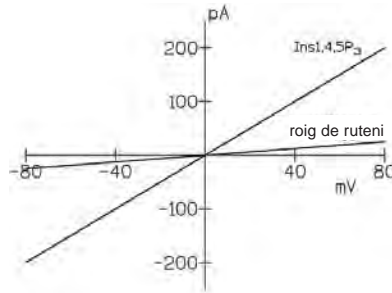


FIGURA 26. Conductància estimulada per  $\text{Ins1,4,5P}_3$  en membranes de cilis de neurones olfàctòries de rata incorporades en bicapes fosfolipídiques. De D. Restrepo *et al.* (1992), *Am. J. Physiol.*, núm. 263, p. C667-C673.

58. S. COCKCROFT i G. M. H. THOMAS (1992), «Inositol-lipid-specific phospholipase C isoenzymes and their differential regulation by receptors», *Biochem. J.*, núm. 288, p. 1-14.

59. M. CAMPS, C. HOU, K. H. JAKOBS i P. GIERSHIK (1990), «Guanosine 5'-[gamma-thio]triphosphate-stimulated hydrolysis of phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate in HL-60 granulocytes. Evidence that the guanine nucleotide acts by relieving phospholipase C from an inhibitory constraint», *Biochem. J.*, núm. 271, p. 743-748.

60. D. RESTREPO, J. H. TEETER, E. HONDA, A. G. BOYLE, J. F. MARECEK, G. D. PRESTWICH i L. KALINOSKI (1992), «Evidence for an  $\text{InsP}_3$ -gated channel protein in isolated rat olfactory cilia», *Am. J. Physiol.*, núm. 263, p. C667-C673.

Les neurones olfàctòries són capaces de discriminar polsos estimuladoris de molècules odoríferes subministrats amb freqüències de fins a 10 Hz ( $10 \text{ s}^{-1}$ ).<sup>61</sup> Un requisit essencial perquè les neurones reaccionin d'aquesta manera a l'estimulació iterativa és que la seva resposta sigui ràpida i transitòria. La base bioquímica d'aquest comportament són els canvis pulsatius en les concentracions dels segons missatgers generats (fig. 18). Atès que la cinètica d'augment del segon missatger (temps en què s'assoleix la meitat de l'efecte màxim) és molt similar per a un ampli interval de concentracions de l'estímul odorífer,<sup>62</sup> la rapidíssima dessensibilització de la resposta (en les respostes a hormones o neurotransmissors aquesta es dona en una escala de minuts)<sup>63</sup> és molt difícilment atribuïble a la inactivació de l'odorífer per als enzims específics de l'epiteli olfatori (UDP-glucuronil transferasa olfàctòria i el citocrom P450 olfatori).<sup>64, 65</sup> El fenomen, estudiat principalment pel grup de Heinz Breer, és comú a molts sistemes de transducció de senyals, i sembla respondre a la fosforilació de components del sistema, com ha estat demostrat per als receptors mateixos en el cas

61. H. BREER, K. RAMING i J. KRIEGER (1994), «Signal recognition and transduction in olfactory neurons», *Biochim. Biophys. Acta*, núm. 1224, p. 277-287.

62. H. BREER, I. BOEKHOFF i E. TAREILUS (1990), «Rapid kinetics of second messenger formation in olfactory transduction», *Nature*, núm. 345, p. 65-68.

63. M. SHEAR, P. A. INSEL, K. L. MELMON i P. COFFINO (1976), «Agonist-specific refractoriness induced by isoproterenol. Studies with mutant cells», *J. Biol. Chem.*, núm. 251, p. 7572-7576.

64. D. LAZARD, K. ZUPKO, Y. PORIA, P. NEF, J. LAZAROVITS, S. HORN, M. KHEN i D. LANCET (1991), «Odorant signal termination by olfactory UDP glucuronosyl transferase», *Nature*, núm. 349, p. 790-793.

65. P. NEF, J. HELDMAN, D. LAZARD, T. MARGALIT, M. JAYE, I. HANUKOGLU i D. LANCET (1989), «Olfactory-specific cytochrome P-450», *J. Biol. Chem.*, núm. 264, p. 6780-6785.

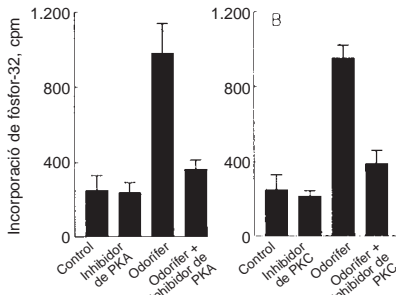


FIGURA 27. La fosforilació de proteïnes cilials induïda per odorífers es bloqueja en presència d'inhibidors de la PKA (esquerra) i de la PKC (dreta). De I. Boekhoff *et al.* (1992), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 89, p. 11983-11987.

de la rodopsina i el receptor  $\beta$ -adrenèrgic.<sup>66</sup> Experiments en preparacions de cilis olfatoris de rata han demostrat que els odorífers que estimulen l'adenilil ciclasa induïxen una fosforilació de proteïnes que és sensible a inhibidors de la proteïna cinasa A (PKA); per contra, els odorífers que estimulen la fosfolipasa C també induïxen

fosforilació de proteïnes, però aquesta és bloquejada per inhibidors de la proteïna cinasa C o PKC (fig. 27).<sup>67</sup> Únicament es fosforila una banda de proteïna identificable per electroforesi en SDS, de PM 50.000, malgrat que no s'ha demostrat si es tracta del receptor. Encara més, aquesta fosforilació es correspon amb el procés de dessensibilització del senyal, en el qual hi ha implicades la PKA i la PKC, segons si es tracta de la via de senyalització d'AMPc o del Ins1,4,5P<sub>3</sub>, ja que, en presència d'inhibidors de PKA o PKC, les respostes d'AMPc o Ins1,4,5P<sub>3</sub> als odorífers apropiats no es dessensibilitzen (fig. 28).<sup>68</sup>

125

66. R. J. LEFKOWITZ, W. P. HAUSDORFF i M. G. CARON (1990), «Role of phosphorylation in desensitization of the beta-adrenoceptor», *Trends Pharmacol. Sci.*, núm. 11, p. 190-194.

67. I. BOEKHOFF, S. SCHLEICHER, J. STOTMAN i H. BREER (1992), «Odor-induced phosphorylation of olfactory cilia proteins», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 89, p. 11983-11987.

68. I. BOEKHOFF i H. BREER (1992), «Termination of second messenger signaling in olfaction», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 89, p. 471-474.

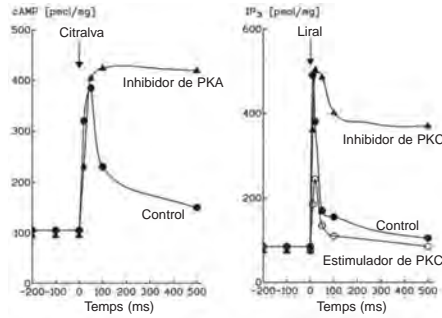


FIGURA 28. La inhibició de la PKA (esquerra) o de la PKC (dreta) bloqueja la dessensibilització de la generació de segons missatgers en cilis olfactoris. De I. Boekhoff i H. Breer (1992), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 89, p. 471-474.

Ara bé, la PKA i la PKC no són les úniques cinases implicades en la dessensibilització del senyal olfatori. Existeix una família de proteïnes cinases que fosforila de manera específica receptors de la família de set dominis transmembranals, denominades *cinases de receptors acoblats a proteïnes G* (*G-protein-coupled receptor kinases* o GRK), també anomenades  $\beta$ ARK ( $\beta$ -adrenergic receptor kinase), pel fet que aquesta és la primera que es va caracteritzar.<sup>69</sup> Aquestes cinases inclouen la rodopsina cinasa o GRK-1 i dues isoformes de la  $\beta$ ARK (GRK-2 i GRK-3), i, a diferència de les cinases activades per segons missatgers, tenen la propietat de fosforilar específicament els receptors en la seva conformació activa o estimulada. Després de la fosforilació del receptor, que s'acostuma a donar en el tercer bucle citoplasmàtic (el que interactua amb la subunitat  $\alpha$  de la proteïna G), el receptor és reconegut per una segona proteïna, denominada *arrestina* en el sistema visual i  $\beta$ -*arrestina* en els sistemes on intervé la  $\beta$ ARK. La interacció de l'arrestina amb el receptor fosforilat és precisament allò que impedeix l'activació de la proteïna G pel receptor, de manera que finalitza el senyal.

69. R. J. LEFKOWITZ (1993), «G protein-coupled receptor kinases», *Cell*, núm. 74, p. 409-412.



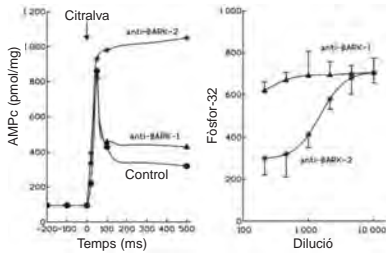


FIGURA 29. Tant la dessensibilització del senyal de l'AMPc (esquerra) com la fosforilació de proteïnes (dreta) en cilis olfactoris es bloqueja en presència d'anticossos policlonals específics anti- $\beta$ ARK-2 (GRK-3). De S. Schleicher *et al.* (1993), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 90, p. 1420-1424.

En preparacions de cilis olfactoris, la dessensibilització de les respostes tant d'AMPc com de Ins 1,4,5P<sub>3</sub> es bloqueja totalment en presència d'heparina, un inhibidor relativament específic de l'activitat  $\beta$ ARK.<sup>70</sup> Aquesta activitat sembla estar relacionada amb el subtipus  $\beta$ ARK-2 (GRK-3), un isoenzim molt enriquit en els cilis de les neurones

olfactòries a diferència de la  $\beta$ ARK-1 (GRK-2),<sup>71</sup> ja que la preincubació en presència d'un antisèrum dirigit contra  $\beta$ ARK-2 és molt més eficaç per a bloquejar la dessensibilització i la fosforilació de proteïnes ciliars (fig. 29).<sup>72</sup> Més recentment, s'han degenerat soques de ratolins amb disrupció del gen (*knockout*) de GRK-3.<sup>73</sup> A diferència de la disrupció

70. S. SCHLEICHER, I. BOEKHOFF, J. ARRIZA, R. J. LEFKOWITZ i H. BREER (1993), «A  $\beta$ -adrenergic receptor kinase-like enzyme is involved in olfactory signal termination», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 90, p. 1420-1424.

71. T. M. DAWSON, J. L. ARRIZA, D. E. JAWORSKY, F. F. BORISY, H. ATTRAMADAL, R. J. LEFKOWITZ i G. V. RONNETT (1993), « $\beta$ -Adrenergic receptor kinase-2 and  $\beta$ -arrestin-2 as mediators of odorant-induced desensitization», *Science*, núm. 259, p. 825-829.

72. S. SCHLEICHER, I. BOEKHOFF, J. ARRIZA, R. J. LEFKOWITZ i H. BREER (1993), «A  $\beta$ -adrenergic receptor kinase-like enzyme is involved in olfactory signal termination», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 90, p. 1420-1424.

73. K. PEPPER, I. BOEKHOFF, P. McDONALD, H. BREER, M. C. CARON i R. J. LEFKOWITZ (1997), «G protein-coupled receptor kinase 3

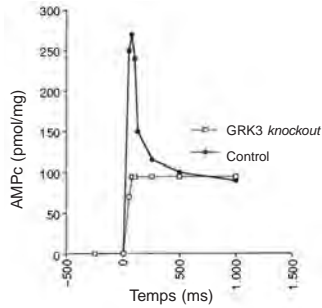


FIGURA 30. Generació d'AMPc en cilis olfactoris de ratolins control i sense GRK-3. De K. Peppel *et al.* (1997), *J. Biol. Chem.*, núm. 272, p. 25425-25428.

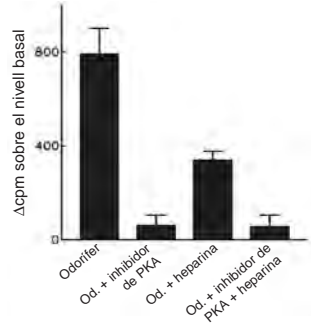


FIGURA 31. La inhibició de GRK-3 per heparina redueix només parcialment la fosforilació de proteïnes ciliars induïda per odorífers. De S. Schleicher *et al.* (1993), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, núm. 90, p. 1420-1424.

del gen de GRK-2, que produeix fetus inviables, els ratolins sense GRK-3 tenen un desenvolupament embrionari i post-natal normal. En preparacions de cilis olfactoris d'aquests animals, l'augment dels nivells d'AMPc en resposta a odorífers no mostra dessensibilització (fig. 30), tot i que el sistema  $G_{olf}$ -adenilciclasa mostra menys eficàcia en la generació del segon missatger.

Tots dos tipus de proteïna cinasa, les dependents de segons missatgers (PKA i PKC) i la  $\beta$ ARK-2 semblen operar de manera concertada en el procés de dessensibilització olfactiva. Si es compara l'efecte de la inhibició d'aquestes cinases sobre *a*) la dessensibilització de la resposta, d'una banda, i sobre *b*) el grau de fosforilació de proteïnes ciliars, de l'altra, s'observa que la inhibició de les cinases activades

(GRK3) gene disruption leads to loss of odorant receptor desensitization», *J. Biol. Chem.*, núm. 272, p. 25425-25428.

per segons missatgers resulta en el bloqueig total d'ambdós aspectes, dessensibilització i fosforilació (fig. 27 i 28). Per contra, la inhibició de la GRK-3 per heparina o anticossos bloqueja totalment la dessensibilització (fig. 29), però sols redueix parcialment la fosforilació (fig. 31). Atès que la fosforilació produïda ja sigui per PKA o per PKC (dependent del segon missatger que vehiculi la resposta a l'odorífer en concret) continua en presència d'heparina o anticossos anti-GRK-3, és clar que és insuficient per a provocar la dessensibilització. Així, és probable que tots dos tipus de cinasa hagin d'actuar d'una manera seqüencial en una cascada iniciada per l'activació de les cinases dependents de segons missatgers. Encara no es coneix detalladament com interactuen aquestes cinases, tot i que el més probable és que PKA o PKC fosforilin el receptor, i d'aquesta manera exposin llocs específics del receptor a l'acció de la GRK-3, que sembla activar-se i translocar-se a la membrana en interactuar amb les subunitats  $\beta\gamma$  de la proteïna  $G_{\text{olf}}$ .<sup>74</sup> Aquest mecanisme de dessensibilització és aparentment específic del sistema olfatori, atès que en altres models coneguts, com la retina o el receptor  $\beta$ -adrenèrgic, una única cinasa (rodopsina cinasa o GRK-1) desacobla el receptor de la proteïna G (transducina), en el primer cas, mentre que en el segon és l'acció en paral·lel de la PKA i la  $\beta$ ARK-1 (GRK-2) la que finalitza la interacció del receptor i la proteïna  $G_s$ .<sup>75, 76</sup>

74. I. BOEKHOFF, J. INGLESE, S. SCHLEICHER, W. J. KOCH, R. J. LEFKOWITZ i H. BREER (1994), «Olfactory desensitization requires membrane targeting of receptor kinase mediated by  $\beta\gamma$ -subunits of heterotrimeric G proteins», *J. Biol. Chem.*, núm. 269, p. 37-40.

75. D. LAZARD, K. ZUPKO, Y. PORIA, P. NEF, J. LAZAROVITS, S. HORN, M. KHEN i D. LANCET (1991), «Odorant signal termination by olfactory UDP glucuronosyl transferase», *Nature*, núm. 349, p. 790-793.

76. L. STRYER (1986), «Cyclic GMP cascade of vision», *Annu. Rev. Neurosci.*, núm. 9, p. 87-119.

Després del repàs que acabem d'exposar sobre les diferents famílies de receptors de molècules odoríferes i els seus mecanismes de transducció, pot fer l'efecte erroni que es coneix amb un cert detall la base molecular del sentit de l'olfacte. És cert que fins a un cert punt es coneix què s'esdevé des que la molècula odorífera és inhalada fins que la neurona sensorial canvia la freqüència dels seus potencials d'acció, però això no és la percepció d'una olor. Exactament igual que amb tots els sentits, l'encarregat d'ensumar és el cervell, no pas l'epiteli olfatori, i amb les aproximacions clàssiques de l'estil «dividir per regnar», és a dir, homogeneïtzar, fraccionar, purificar, no es pot arribar gaire més enllà del que ja s'ha exposat, ja que l'objecte d'estudi —el cervell— funciona a un nivell d'integració que requereix l'estudi de l'arquitectura de les seves connexions. En aquest sentit, en els darrers deu anys s'han assolit importants progressos per a desentranyar com el sistema olfatori organitza els senyals generats per un miler de receptors diferents en l'epiteli olfatori. Aquesta sèrie de treballs constitueixen el segon gran èxit de Richard Axel i Linda B. Buck.

Experiments d'hibridació *in situ* amb sondes per a dotze OR diferents han permès de definir en l'epiteli olfatori de rata quatre zones en les quals s'expressen diferents grups de receptors d'odorífers d'una manera reproduïble entre diferents individus (fig. 32).<sup>77, 78</sup> Ara bé, dins de cada una de les quatre zones, les neurones que expressen un deter-

77. R. VASSAR, J. NGAI i R. AXEL (1993), «Spatial segregation of odorant receptor expression in the mammalian olfactory epithelium», *Cell*, núm. 74, p. 309-318.

78. J. STROTMANN, I. WANNER, T. HELFRICH, A. BECK i H. BREER (1994), «Rostro-caudal patterning of receptor-expressing olfactory neurones in the rat nasal cavity», *Cell Tissue Res.*, núm. 278, p. 11-20.

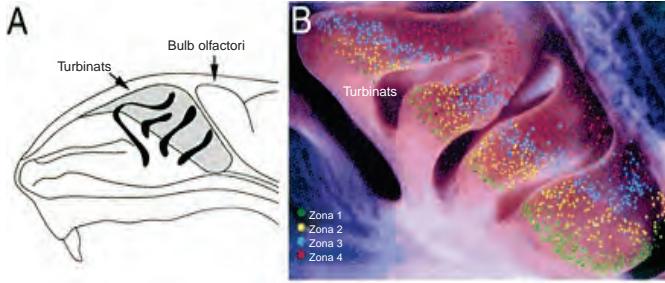


FIGURA 32. a) Esquema de la cavitat nasal de rata, que mostra en gris la zona sensible de l'epiteli; b) resum esquemàtic de les quatre zones d'expressió de receptors d'odorífers en l'epiteli olfatori. Codis: verd, expressió dels OR F12, F23, I7, I9 i J2; groc, expressió de F3 i F5; blau, expressió de F6, J7 i J14; vermell, expressió de M12 i M70. De Vassar *et al.* (1993), *Cell*, núm. 74, p. 309-318.

minat receptor semblen distribuir-se a l'atzar. Experiments similars d'hibridació *in situ*, que indicaven que cada gen d'OR s'expressa aproximadament en una de cada mil neurones sensorials de l'epiteli nasal de rata,<sup>79</sup> van permetre d'avançar la hipòtesi de treball que sosté que cada neurona expressa únicament un gen d'OR. Aquesta hipòtesi s'ha reforçat amb l'evidència que, després de l'anàlisi mitjançant RT-PCR de diverses neurones individuals, cada cèl·lula expressa un sol tipus d'OR.<sup>80, 81</sup>

131

79. K. J. RESSLER, S. L. SULLIVAN i L. B. BUCK (1993), «A zonal organization of odorant receptor gene expression in the olfactory epithelium», *Cell*, núm. 73, p. 597-609.

80. Un article comunica, no obstant això, l'existència de neurones en l'epiteli olfatori de rata que expressen dos OR diferents. Es tracta de N. E. RAWSON, J. EBERWINE, R. DORSON, J. JACKSON, P. ULRICH i D. RESTREPO (2000), «Expressions of mRNAs encoding for two different olfactory receptors in a subset of olfactory receptor neurons», *J. Neurochem.*, núm. 75, p. 185-195.

81. B. MALNIC, J. HIRONO, T. SATO i L. B. BUCK (1999), «Combinatorial receptor codes for odors», *Cell*, núm. 96, p. 713-723.

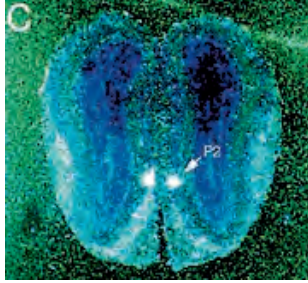


FIGURA 33. Autoradiografia superposada a una secció coronal dels bulbs olfactoris de ratolí després d'hibridar *in situ* amb una sonda específica per a l'OR P2. La fletxa indica els dos glomèruls cap als quals convergeixen els axons de les neurones que expressen l'OR P2. De P. Mombaerts *et al.* (1996), *Cell*, núm. 87, p. 675-686.

Com pot un animal obtenir informació referent a la qualitat d'una olor quan el seu receptor s'expressa en una àrea equivalent al 25 % de la superfície total de l'epiteli, i quan aquesta zona d'expressió és compartida amb més d'un centenar d'altres receptors? La resposta a aquesta pregunta sembla que radica en l'organització de les projeccions axòniques des de l'epiteli fins al bulb olfatori. Experiments d'hibridació *in situ* amb sondes marcades amb  $^{33}\text{P}$  específiques per a diferents OR mostren que, malgrat que cada receptor s'expressa en moltes neurones receptores, tots els axons convergeixen en un sol glomèrul del bulb ipsilateral (fig. 33).<sup>82</sup> Aquests resultats mostren que els axons de les neurones que expressen un determinat OR convergeixen en el mateix glomèrul, ja que posen de manifest que els RNA missatgers de l'OR es troben, no solament en el soma i en els cilis neuronals, sinó que també es troben en els terminals axònics. La convergència dels axons de neurones receptores que expressen el mateix OR en el mateix glomèrul del bulb olfatori la va demostrar el grup de Richard Axel d'una manera realment espectacular mitjançant una estratègia de substitució gèni-

82. P. MOMBAERTS, F. WANG, C. DULAC, S. K. CHAO, A. NEMES, M. MENDELSON, J. EDMONSON i R. AXEL (1996), «Visualizing an olfactory sensory map», *Cell*, núm. 87, p. 675-686.

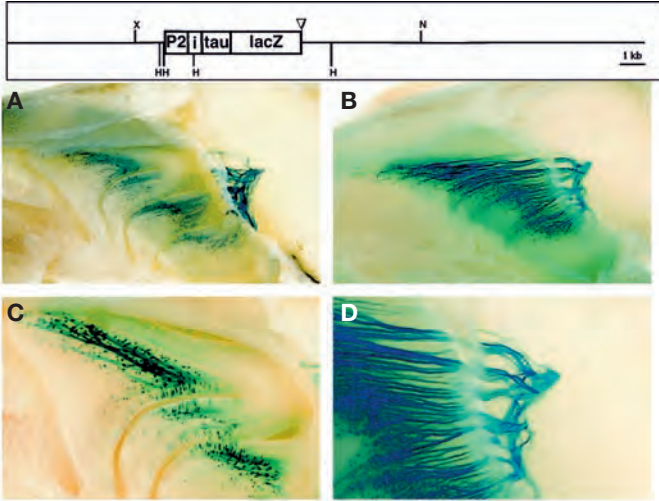


FIGURA 34. Dalt: esquema del locus P2 modificat amb una seqüència IRES (i) i la proteïna de fusió tau-lacZ; X, H i N són llocs de restricció per XhoI, HindIII i NcoI. *a-d*: Fotografies, revelades amb el cromogen X-gal (5-Br, 4-Cl, 3-indolil,  $\beta$ -D-galactosid), de la cavitat nasal i de la zona mitjana del bulb olfatori d'un ratolí P2-tau-lacZ. Les neurones sensorials que expressen l'OR P2 estan totes distribuïdes per la zona 3 de l'epiteli (*a* i *c*), mentre que els seus axons convergeixen en un únic glomèrul (*a*, *b*, *d*). De P. Mombaerts *et al.* (1996), *Cell*, núm. 87, p. 675-686.

ca.<sup>83</sup> Per mitjà de la mutagènesi dirigida en la línia germinal de ratolins, el locus de l'OR P2 es va modificar (fig. 34) inserint immediatament darrere del seu codó de terminació una seqüència IRES (*internal ribosome entry site*) del virus de l'encefalomielitis, seguida de la seqüència que codifica tau-lacZ, una proteïna de fusió entre la proteïna associada a

83. P. MOMBAERTS, F. WANG, C. DULAC, S. K. CHAO, A. NEMES, M. MENDELSON, J. EDMONSON i R. AXEL (1996), «Visualizing an olfactory sensory map», *Cell*, núm. 87, p. 675-686.

microtúbuls i la  $\beta$ -galactosidasa, que es transporta d'una manera eficaç al llarg de dendrites i axons neuronals. Així es va aconseguir la transcripció d'un mRNA bicistrònic que permet la traducció del receptor P2 juntament amb tau-lacZ. En aquesta soca de ratolins, les neurones olfàctòries que transcriuen l'alel modificat P2 també expressen tau-lacZ en els seus axons, i permeten de visualitzar el patró de projecció cap al bulb olfatori. Aquests estudis van demostrar que el patró de convergència axònic és absolut: no es van observar axons de neurones que expressen PS que projecten de manera difusa, sinó que tots van al mateix glomèrul d'entre els mil vuit-cents que hi ha al bulb (fig. 34).

Aquests experiments demostren que, atès que cada cèl·lula mitral del bulb olfatori està relacionada amb un únic glomèrul, la segregació de l'entrada d'informació, que en l'epiteli ve condicionada per la identitat de l'OR estimulat, es perpetua en el primer relleu sinàptic en forma de la identitat de la cèl·lula mitral que transmet la informació a centres superiors.

En ciència ocorre de manera invariable que respostes a velles preguntes generen moltes més preguntes. Així, el fet que totes les neurones que expressen el mateix OR convergeixin sobre la mateixa cèl·lula mitral planteja el problema de com ho aconsegueixen. Sorprenentment, sembla que el mateix receptor, que s'expressa en els cilis exposats a la cavitat nasal, exerceix una funció fonamental sobre el procés de guia dels axons en creixement.<sup>84</sup> Ja els resultats de la figura 33 indiquen que els RNA missatgers dels OR també es troben en els terminals axònics. La importància de la identitat de l'OR que s'expressi en cada neurona a l'hora de guiar el seu

84. F. WANG, A. NEMES, M. MENDELSON i R. AXEL (1998), «Odorant receptors govern the formation of a precise topographic map», *Cell*, núm. 93, p. 47-60.



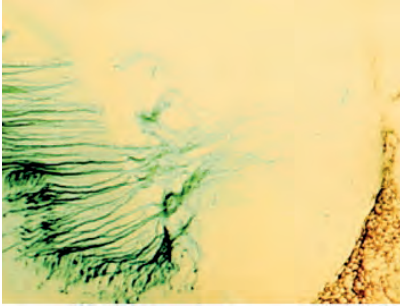


FIGURA 35. La deleció del receptor P2 impedeix la convergència dels axons sobre un únic glomèrul. De F. Wang *et al.* (1998), *Cell*, núm. 93, p. 47-60.

axó cap a un determinat glomèrul la van revelar experiments similars als descrits anteriorment: en aquest cas es van generar ratolins que coexpressen tau-lacZ amb l'OR P2, però la seva regió codificant s'havia eliminat. En aquests animals, les neurones expressen tau-lacZ però no l'OR P2, i els seus axons, un cop són al bulb olfatori, apareixen clarament dispersos sense convergir (fig. 35). No solament cal que s'expressi un OR perquè els axons convergeixin, sinó que la identitat de l'OR és fonamental perquè la convergència es doni sobre una zona o altra del bulb. Això ha estat demostrat en experiments en què la regió codificadora de l'OR P2, en comptes d'ésser eliminada, es va substituir per la d'un altre OR diferent (fig. 36).<sup>85</sup>

Malgrat que la família de gens receptors olfactoris és amplíssima, els humans som capaços de distingir força més de dues-centes olors, per la qual cosa no sembla que cada OR sigui específic per a una i únicament una molècula odorífera. D'altra banda, la sensació subjectiva d'una aroma és global, de manera que l'olor de cigarreta rossa, de pebrots fregits o de Channel número 5 es percep com una aroma única, tan

85. F. WANG, A. NEMES, M. MENDELSON i R. AXEL (1998), «Odorant receptors govern the formation of a precise topographic map», *Cell*, núm. 93, p. 47-60.

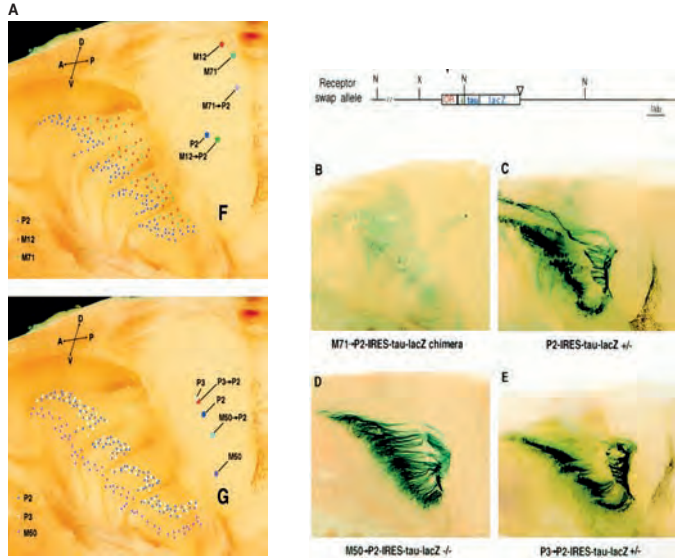


FIGURA 36. La substitució del receptor P2 per un altre OR altera el glomèrul de convergència axònica: *a*) esquema del locus P2 substituït per les regions codificadores d'altres OR; *b*) substitució de P2 per M71; els axons convergeixen en un glomèrul en posició més dorsal que el de P2, que es mostra en C; *c*) P2 sense substituir; *d*) substitució de P2 per M50; els axons convergeixen en un glomèrul més ventral; *e*) substitució de P2 per P3; el glomèrul de convergència es localitza en una posició una mica més dorsal que el de P2; *f*, *g*) resum esquemàtic dels experiments de substitució. De Wang *et al.* (1998), *Cell*, núm. 93, p. 47-60.

única com l'olor d'èter etílic i no com la suma de potser trenta o quaranta estímuls odorífers diferents. En aquest sentit, el grup de Linda Buck ha dut a terme estudis adreçats a desentranyar com funciona la família de receptors olfatoris a fi de codificar la identitat de les diferents aromes. Un treball molt recent va emprar una aproximació combinant el mesurament de la concentració de calci en les neurones receptores amb la RT-PCR per a identificar OR expressats en l'epiteli olfatori

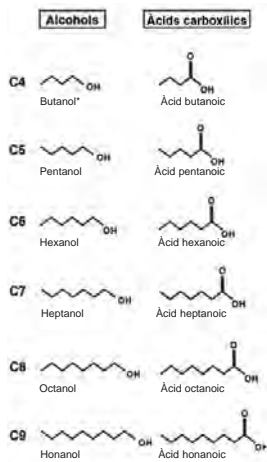


FIGURA 37. Estructures químiques d'alcohols i àcids carboxílics d'entre 4 i 9 àtoms de carboni.

que responen a determinats odorífers.<sup>86</sup> En aquests experiments es van extreure neurones individuals de l'epiteli nasal de ratolins, que es van carregar amb l'indicador fluorescent Fura-2, sensible a variacions en la concentració de calci lliure, i es van estimular amb un seguit d'odorífers compost per alcohols i àcids carboxílics d'entre quatre i nou carbonis (fig. 37). Posteriorment, mitjançant RT-PCR, es va clonar l'OR que s'expressava en aquelles cèl·lules individuals que responien amb canvis en la concentració de calci a concentracions micromolars d'almenys un dels odorífers de la sèrie. Aquesta

estratègia va permetre d'identificar catorze receptors, molt diversos des del punt de vista de la seqüència, ja que el seu grau d'identitat variava entre el 19 % i el 95 %, i evidentment, es van identificar receptors que responen a un, dos, tres o més dels odorífers (fig. 38).

Atès que existeixen prop de mil OR en el genoma,<sup>87</sup> aquest codi combinatori de reconeixement d'olors per receptors permet de discriminar una enorme quantitat d'estímuls. Encara que cada odorífer fos codificat per una sola combinació de tres OR, el nombre d'estímuls distints que es podrien discriminar estaria a la vora del miler de milions. Experi-

86. B. MALNIC, J. HIRONO, T. SATO i L. B. BUCK (1999), «Combinatorial receptor codes for odors», *Cell*, núm. 96, p. 713-723.

87. En aquesta estimació no es té en compte el percentatge de pseudogens en humans.

	S1	S3	S6	S18	S19	S25	S41	S46	S50	S51	S79	S83	S85	S86	
Àcid hexanoic															de ranci, de suat, àcid, com de cabra, greixós
Hexanol															dolç, herbal, de fusta, de cognac, de whisky
Àcid heptanoic															de ranci, de suat, àcid, greixós
Heptanol															de violeta, dolç, de fusta, herbal, fresc, greixós
Àcid octanoic															de ranci, àcid, repulsiu, de suat, greixós
Octanol															dolç, de taronja, de rosa, greixós, fresc, potent, de cera
Àcid nonanoic															de cera, de formatge, de fruita seca, greixós
Nonanol															fresc, de rosa, d'olis florals, d'oli de citronella, greixós

FIGURA 38. Comparació dels codis combinatoris de reconeixement de molècules odoríferes pels receptors olfactoris S1-S86. Àcids i alcohols alifàtics (columna esquerra), d'estructura química similar però molt distinta percepció subjectiva (columna dreta), són reconeguts per diferents combinacions de receptors. De B. Malnic *et al.* (1999), *Cell*, núm. 96, p. 713-723.

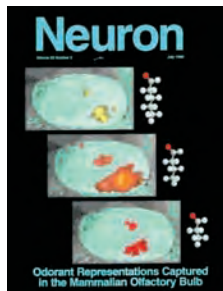


FIGURA 39. L'estimulació olfactiva amb aldehids de 5, 4 o 3 carbonis induïx l'activació de diferents combinacions de glomèruls en el bulb olfactiv de rata. De B. D. Rubin i L. C. Katz (1999), *Neuron*, núm. 23, p. 499-511.

ments de monitorització *in vivo* de l'activitat del bulb olfactiv de rates, que permeten de visualitzar l'activació de glomèruls individuals, confirmen que aquest mecanisme de codificació combinatoria d'olors per part dels receptors es manté en el bulb com un mapa topogràfic de diferents combinacions de glomèruls (fig. 39).<sup>88</sup>

88. B. D. RUBIN i L. C. KATZ (1999), «Optical imaging of odorant representations in the mammalian olfactory bulb», *Neuron*, núm. 23, p. 499-511.

Encara no es coneix com els senyals procedents dels OR de l'epiteli olfatori, que es codifiquen en un mapa d'activació de glomèruls en el bulb, s'organitzen més enllà d'aquesta àrea cerebral per generar la percepció subjectiva d'una aroma. L'experiència mostra, i els perfumistes ho saben prou bé, que el sentit de l'olfacte posseeix un poder evocador que no tenen ni la vista ni l'oïda. Així, l'experiència prèvia és determinant en molts casos a l'hora de percebre una aroma com a diferent, agradable o repulsiva. De fet, fa temps que es va demostrar mitjançant registres electrofisiològics de l'activitat del bulb olfatori que la configuració topogràfica de les àrees activades no solament depèn de la identitat d'un determinat estímul, sinó també de l'experiència.<sup>89</sup>

L'enorme avenç que ha tingut lloc en els darrers quinze anys, gràcies entre altres als premis enguany en Medicina o Fisiologia per la Fundació Nobel (fig. 40), permet d'apreciar la complexitat de la percepció sensorial olfactiva, que en moltes espècies és tan reveladora de l'entorn com ho és la visió en la nostra, i ens ensenya com estem de lluny encara d'explicar una sensació subjectiva en termes moleculars: la mera recepció d'un estímul entrant no constitueix un acte de percepció, sinó que és simplement el primer pas d'un complex trajecte a través del qual el cervell canvia, s'autoorganitza i entra en contacte amb l'entorn per modificar-lo en profit propi.

139

FIGURA 40. Linda B. Buck i Richard Axel, premis Nobel 2004 en Fisiologia o Medicina «pel seu descobriment dels receptors d'odorífers i l'organització del sistema olfatori».



89. W. J. FREEMAN (1991), «Fisiología de la percepción», *Investigación y Ciencia*, núm. 175, p. 30-38.



**ELS PREMIS NOBEL**

**DE L'ANY 2004**

**SOBRE EL**

**PREMI NOBEL D'ECONOMIA**

**CONCEDIT A**

**FINN E. KYDLAND I**

**EDWARD C. PRESCOTT,**

**A CÀRREC DE**

**FRANCESC XAVIER MENA,**

**DE LA UNIVERSITAT**

**RAMON LLULL**

**REGLES *VERSUS* DISCRECIONALITAT: LA CONSISTÈNCIA  
TEMPORAL DE LA POLÍTICA ECONÒMICA**

LA MEMÒRIA D'ALFRED NOBEL

Els professors Finn E. Kydland i Edward C. Prescott han estat guardonats amb el Premi Nobel d'Economia 2004.

El professor Finn E. Kydland és ciutadà noruec. Va estudiar a la Norwegian School of Economics and Business Administration (NHH) de Bergen (Noruega) i es va doctorar a la Carnegie Mellon University el 1973. Actualment és professor a la Tepper School of Business de la Carnegie Mellon University (<<http://www.gsia.cmu.edu>>) i també a la University of California, Santa Barbara, EUA (<<http://www.econ.ucsb.edu>>).

El professor Edward C. Prescott és ciutadà americà. Va estudiar matemàtiques i investigació operativa. Posteriorment es va doctorar a la Carnegie Mellon University el 1967. Actualment és professor a la W. P. Carey School of Business de l'Arizona State University (<<http://wpcarey.asu.edu>>) i investigador al Federal Reserve Bank of Minneapolis, EUA (<<http://minneapolisfed.org>>).

En la cerimònia de lliurament dels diplomes i medalles acreditatives dels premis Nobel 2004 en el Concert Hall d'Estocolm, el professor Jörgen Weibull, membre de la Reial Acadèmia de Ciències de Suècia, va destacar el llarg viatge que recorren les contribucions científiques brillants que canvien la manera de veure el món. Quan són formulades, particularment si qüestionen les idees predominants, són qualificades habitualment de bogeries. En el decurs del temps, quan les teories prevalents ja no expliquen les noves realitats, les formulacions trencadores afloren amb una clarividència explicativa que les converteix en una obvietat. Els professors Kydland i Prescott van recórrer aquest viatge durant els darrers anys de



la dècada dels setanta i primeries dels vuitanta, quan van qüestionar les idees keynesianes sobre la política econòmica estabilitzadora i la naturalesa dels cicles econòmics que havien dominat el pensament econòmic durant dècades.

El Premi Nobel d'Economia no va ser instituït en les darreres voluntats expressades per Alfred Nobel en el seu testament hològraf, a diferència de la resta de guardons que reconeixen les contribucions en els camps de la química, la física, la medicina o la fisiologia, la literatura i la pau.

Així, doncs, els economistes guardonats reben pròpiament el Premi Banc de Suècia en Ciències Econòmiques en Memòria d'Alfred Nobel, creat pel banc emissor suec l'any 1968 per commemorar el tercer centenari de la seva fundació. Aquesta circumstància, juntament amb l'origen dels fons de la Fundació Nobel i la personalitat d'alguns guardonats, han estat objecte de crítica, que no ha afectat el ressò i l'expectació mundial que aixeca cada any l'anunci dels premis Nobel.

Per resseguir la memòria d'Alfred Nobel, caldria remuntar-se cap a mitjan segle XIX, quan el petroli —també conegut per *olí de roca*— era un liniment que es feia servir de remei natural per combatre dolences com el reumatisme, el mal de queixals o la diarrea. Un advocat visionari americà natural de Pennsilvània, George Bissell, va copsar les propietats del petroli com a il·luminador. L'informe científic del professor B. Silliman, de la Universitat de Yale, va avalar les possibilitats comercials, i el finançament de James Townsend, banquer de New Haven, va permetre les prospeccions del primer pou de petroli a Titusville (Pennsilvània) el 1859.

El petroli com a il·luminador va substituir ràpidament el greix de balena, que es feia servir fins aleshores. En una data tan immediata com 1862, el petroli americà va arribar als carrers de Sant Petersburg, la capital de Rússia. En aquesta ciutat vivien Immanuel i Caroline Nobel, emigrats des de Suècia, que van forjar una fortuna com a proveïdors

d'armament al govern del tsar durant la guerra de Crimea (1853-1856). En particular, les primeres mines subaquàtiques subministrades per Immanuel Nobel a l'exèrcit tsarista van impedir l'apropament de la marina britànica a una distància que fes possible el bombardeig de San Petersburg.

Aquesta posició econòmica va permetre sufragar una formació rigorosa dels seus fills Robert, Ludvig, Alfred i Emil. En concret, Alfred va estudiar a París el 1850, on va coincidir amb el químic italià Ascanio Sobrero, inventor de la nitroglicerina, i, durant quatre anys, va investigar a Nova York al costat de l'inventor suec Ericsson. Després del retorn d'Alfred a San Petersburg, el conflicte bèl·lic que alimentava la producció de material militar de la fàbrica familiar va finalitzar, tot provocant la fallida empresarial dels Nobel el 1859. Aquesta circumstància va induir la seva repatriació a Suècia, a excepció dels germans Robert i Ludvig.

La formació científica i el caràcter emprenedor van convertir Alfred en un investigador i empresari de primera línia, la qual cosa es va traduir en invents, com ara el detonador, i en empreses productores de materials explosius. Malauradament, el seu germà petit, Emil, va perdre la vida en una explosió a la fàbrica de nitroglicerina d'Alfred l'any 1864. Aquest fet va esperonar Alfred Nobel a desenvolupar la dinamita com una forma més estable de la nitroglicerina el 1867. Els drets generats per les patents i la seva associació mercantil amb l'empresa DuPont van convertir Alfred Nobel en una persona amb una gran fortuna, tot i que sensible a les conseqüències del mal ús del seu invent més transcendent.

A Sant Petersburg, Ludvig Nobel va guanyar un nou contracte de subministrament d'armes a l'exèrcit del tsar. La necessitat d'abastar-se de fusta de castanyer va decidir l'enviament del seu germà primogènit Robert al Caucas l'any 1873. Bakú havia estat un ducat independent annexionat per l'Imperi rus des de començament del segle XIX i era governat

pel germà del tsar. Durant el seu viatge, Robert Nobel va cop-sar les reserves petrolíferes de la regió de l'actual Azerbaitjan. Això no obstant, el transport del petroli en barrils de fusta des de Bakú fins al Bàltic obligava a viatjar al llarg de més de dues mil milles per via marítima a través del mar Caspi fins a As-trakhan, remuntant el riu Volga amb gavarres i en ferrocarril. A més, els mesos hivernals d'entre octubre i març impossibilitaven les operacions, justament quan la capital de Rússia només gaudia de sis hores diàries de llum solar. Malgrat aquests problemes, els germans Nobel ja il·luminaven Sant Petersburg el 1876, substituint les importacions energètiques des dels Estats Units. Els Nobel van fundar la *Nobel Brothers Petroleum Producing Co.* el 1879, amb la inestimable aportació financera d'Alfred, gràcies a la fortuna acumulada per la venda de dinamita i altres productes i patents relacionats. Alfred Nobel també va gestionar el préstec concedit per Credit Lyonnais a la nova empresa familiar. Ludvig seria conegut com *el rei del petroli de Bakú*, on va construir la gran mansió dels Nobel, batejada significativament amb el nom de *Petrolea*. Les dificultats del transport i l'enginy tradicional dels Nobel es van traduir en avenços com la construcció del primer vaixell petrolier amb una estructura de tanc marítim. El *Zoroaster* va rebre aquest nom pel fet que històricament els zoroastrians del Caucas havien parlat dels *pilars eterns de foc* en referir-se a les columnes de foc i fum que s'aixecaven cap al cel des de les esclatxes de la Península d'Aspheron, on afloraven el petroli i el gas del subsòl de Bakú.

El costós transport del petroli des del Caucas fins a la capital russa va esperonar dos emprenedors, Bunge i Palashkovski, a cercar un recorregut alternatiu. La proposta va consistir a construir una línia de ferrocarril des de Bakú fins a Batumi, al mar Negre. La guerra amb Turquia el 1877 havia incorporat aquest port de Geòrgia a l'Imperi rus. El finançament d'aquesta inversió, que havia de salvar setanta-

vuit milles a través de les muntanyes del Caucas, va provenir del baró Alphonse i la branca francesa dels Rothschild, que ja posseïen interessos petrolífers en una refineria al mar Adriàtic. No obstant això, l'orografia de la regió caucàsica només permetia transportar petroli en combois ferroviaris d'un màxim de sis vagons, malgrat que era competitiu davant el llarg recorregut i les limitacions estacionals de l'empresa dels germans Nobel a través del riu Volga. Davant la nova situació, els Nobel van reaccionar amb la construcció d'un oleoducte de quaranta-dues milles a través del Caucas que obviés les restriccions del transport ferroviari. No cal dir que el trajecte de l'oleoducte va ser obert fent servir la dinamita inventada per Alfred Nobel.

El 1888, Ludvig Nobel va morir sobtadament als cinquanta-set anys durant les seves vacances a Cannes (Riviera francesa). Alguns diaris de l'època van confondre Ludvig amb el seu germà Alfred, més famós per l'invent de la dinamita. Així, doncs, Alfred Nobel va llegir en vida la notícia del seu traspàs amb titulars que feien referència a la seva persona com *el mercader de la mort*. Els biògrafs addueixen aquesta circumstància per explicar el testament d'Alfred Nobel, que tanta sorpresa va causar entre familiars i amics, ja que va romandre solter tota la vida. El seu obituari es va produir a San Remo (Riviera italiana) el 10 de desembre de 1896, data que determinaria el dia de la cerimònia anual de lliurament dels premis instituïts. En aquest sentit, a banda dels reconeixements a la química, la física i la medicina o la fisiologia, la raó del Premi Nobel de Literatura sembla que està en la vocació literària del jove Alfred, i el Premi Nobel de la Pau, en la influència de la seva governanta Berta Kinsky, que es casaria posteriorment amb el comte austríac Von Suttner, i que va rebre el Premi Nobel de la Pau el 1905.

Com ja ha estat referit, el Premi en Ciències Econòmiques no va ser instituït pel testament d'Alfred Nobel. El 1968,

el Banc de Suècia va dotar el premi de la disciplina econòmica *en memòria d'Alfred Nobel*, tot coincidint amb el tercer centenari des de la seva fundació com a banc emissor suec.

Cal dir que el lucratiu negoci petroler dels Nobel podria haver desaparegut quan l'inventor americà Thomas A. Edison va desenvolupar la bombeta incandescent. Quasi contemporàniament, la construcció del motor de combustió interna de benzina per part de Henry Ford i els alboros de l'aviació anunciats pels germans Wright van fer que els derivats del petroli es configuressin com la principal font energètica del segle que tot just començava. El 1911, Winston Churchill, nomenat Primer Lord de la Royal Navy, i l'almirall Fisher van decidir convertir els vaixells de la marina britànica del carbó al petroli, que donaria a la marina britànica la victòria a la Primera Guerra Mundial i determinaria l'esdevenidor de la marina de guerra i mercant. No obstant això, la revolució bolxevic a Rússia el 1917 va provocar la venda de part dels interessos dels Nobel a la Standard Oil de Nova Jersey a un preu simbòlic i la confiscació de la resta de la companyia pels nous revolucionaris al capdavant de la Unió Soviètica. En bona part, els líders bolxevics, com ara Mikhail Kalinin, Klementi Voroshilov i Joseph Djughashvili *Stalin*, eren originaris de la regió del Caucas, la mateixa que havia fet els Nobel immensament rics.

147

#### EL «CRASH» DE 1929 I JOHN M. KEYNES

Els *feliços anys vint* es van traduir en el fet que la taxa de desocupació als EUA era només del 3,2 % l'any 1929. La borsa de valors de Wall Street registrava unes cotitzacions amb un perfil explícit de bombolla especulativa. En efecte, el 28 d'octubre de 1929 l'índex va caure de 298 a la cota 280 i, l'endemà, fins al nivell de 230. El mes de novembre s'enfon-

saria fins a la cota 198, provocant el pànic general i el suïcidi de molts inversors. Les famílies i les empreses, atemorides, van retirar els seus dipòsits bancaris a la vista, posposant les decisions de consum de béns duradors i d'inversió. Els vint mil bancs del sistema financer dels EUA no tenien prou caixa per atendre els reintegraments, cosa que va obligar quatre mil bancs a declarar-se en fallida. Entre 1929 i 1933, la quantitat nominal de diner va reduir-se un 27 %, malgrat l'augment de la base monetària, ja que el tancament dels bancs i la contracció del crèdit van provocar una disminució del multiplicador monetari.

L'any 1933, l'atur als EUA va assolir la cota del 24,9 %. Els salaris de subsistència, les pèrdues de les carteres de valors i la caiguda de la producció i de l'activitat econòmica van provocar una reducció del nivell general de preus del 24 % en quatre anys. Aquest procés deflacionari va fer que, malgrat que els tipus nominals de les lletres del tresor eren baixos, els tipus d'interès reals fossin molt alts.

El *crash* borsari va generar cues a Wall Street per vendre les accions, cues als bancs per retirar-ne els estalvis, cues per demanar feina a les oficines d'ocupació i cues als menjadors col·lectius de naturalesa benèfica. Era la Gran Depressió. Els governs van reaccionar-hi mitjançant polítiques proteccionistes (aranzels, quotes a la importació) i amb devaluacions competitives del tipus de canvi, que van enfonsar el comerç internacional, tot agreujant la contracció de l'activitat econòmica i de l'ocupació (Chandler, 1970; Temin, 1976; Garraty, 1986).

Els primers símptomes de recuperació van coincidir amb l'elecció de Franklin D. Roosevelt com a president dels EUA el 1932 i la política del *New Deal*. La quantitat de diner va augmentar, tot revertint la deflació en una taxa positiva d'increment dels preus que va moderar els tipus d'interès reals. La nova Administració va instituir el fons de garantia

de dipòsits bancaris a la vista (Federal Deposit Insurance Corporation [FDIC]). El juny de 1933, la «National Industrial Recovery Act (NIRA)» va limitar la competència al si dels mercats a canvi que les empreses fixessin salaris mínims i contractessin treballadors.

Davant d'aquesta situació, la teoria econòmica clàssica recomanava l'ajustament passiu de preus i salaris per restablir l'equilibri a llarg termini al si dels diferents mercats. Oposant-se radicalment a aquesta aproximació, tot adduint que «a llarg termini, tots estariem morts», John Maynard Keynes, catedràtic de Cambridge, va publicar *The General Theory of Employment, Interest and Money* l'any 1936.

J. M. Keynes va formular una nova teoria dels cicles econòmics que, amb el decurs del temps, anomenariem *macroeconomia*. Segons J. M. Keynes, les fluctuacions a curt termini de la producció i de l'ocupació estaven originades per perturbacions de la demanda efectiva (demanda agregada en el lèxic posterior). Més concretament, un canvi en les expectatives dels consumidors o inversors degut a factors recollits per J. M. Keynes en la seva expressió «animal spirits» podia derivar en la insuficiència de la demanda efectiva. Això provocaria una disminució de la propensió marginal a consumir, amb la consegüent reducció del multiplicador, que es traslladaria a una menor renda i producció, caiguda de l'ocupació i un procés de recessió econòmica. Per revertir aquesta situació, J. M. Keynes va suggerir la intervenció activa del Govern. I la manera més efectiva era a través de la despesa pública, que actuaria directament sobre l'activitat productiva i la renda. Aquesta despesa pública durant el període de recessió hauria de ser finançada mitjançant l'endeutament públic. La posterior recuperació i expansió del cicle econòmic permetria una major recaptació tributària que es destinaria a amortitzar aquelles emissions de deute públic. Així, doncs, J. M. Keynes va aportar una nova metodologia agregada per expli-

car la seva recomanació de polítiques econòmiques actives per estabilitzar el cicle econòmic.

A finals dels anys trenta i començament dels quaranta, els economistes John R. Hicks, Premi Nobel d'Economia 1972, i Alvin Hansen van formular les idees de John M. Keynes a través del model d'estàtica comparativa IS-LM, que, malgrat les seves limitacions originals, en el futur projectaria l'aplicació generalitzada de les polítiques econòmiques keynesianes.

Els refinaments posteriors desenvolupats al llarg de la dècada de 1950 ajudarien a especificar més bé el model keynesià IS-LM, que no incorporava originàriament les expectatives ni l'ajustament de preus i salaris.

En l'àmbit de la funció de consum, M. Friedman (1957) va formular la teoria de la renda permanent i A. Ando i F. Modigliani (1963) —aquest darrer, Premi Nobel d'Economia 1985— van incidir en la hipòtesi del cicle vital. Per la seva banda, D. W. Jorgenson (1963) i James Tobin van desenvolupar la funció d'inversió. El mateix J. Tobin (1956, 1958), Premi Nobel d'Economia 1981, va analitzar la demanda de diner i l'elecció entre diferents actius com a comportament davant la liquiditat, la rendibilitat i el risc. El model IS-LM també va ser portat des d'una economia tancada fins a una economia oberta, on R. A. Mundell (1962, 1963), Premi Nobel d'Economia 1999, va estudiar les combinacions entre la política fiscal i la monetària per assolir els equilibris intern i extern.

Les polítiques econòmiques estabilitzadores rebrien la seva confirmació amb la publicació de la recerca d'A. W. Phillips (1958), en què identificava una relació estable d'intercanvi entre la taxa d'atur i la inflació a curt i llarg termini. L'ajustament de les dades a aquesta relació inversa va induir una política econòmica de «stop and go» a l'abast dels responsables econòmics. Les especificacions, estimacions i con-



trastacions del primers models macroeconòmètrics, la millora de la comptabilitat nacional i de les bases de dades estadístiques i el desenvolupament del càlcul computacional aportaren una nova confiança a la capacitat dels economistes per assolir els objectius del creixement estable mitjançant el control òptim de les polítiques econòmiques estabilitzadores.

No obstant això, un primer plantejament discrepant de l'ortodòxia keynesiana va provenir de M. Friedman i A. Schwartz (1963) en l'anàlisi de les causes de la crisi de 1929, així com en les recomanacions de política econòmica. Per a aquests autors, a diferència de la tradicional interpretació keynesiana, la Gran Depressió va ser tan greu perquè la contracció de l'oferta monetària deguda a les fallides bancàries no va ser prou compensada amb un increment de la base monetària per la Reserva Federal. A partir de la teoria quantitativa del diner, M. Friedman va reconsiderar la pretesa omnisciència dels gestors de la política econòmica estabilitzadora. El professor de la Universitat de Chicago considerava que els efectes de les intervencions actives no eren prou coneguts, tant pel que fa a la seva quantia com a la seva incidència al llarg del temps. En conseqüència, M. Friedman recomanava un increment constant de la quantitat de diner com a regla de política monetària.

M. Friedman (1968), Premi Nobel d'Economia 1976, i E. Phelps (1967, 1968) van qüestionar l'estabilitat de la relació d'intercanvi entre taxa d'atur i taxa d'inflació de la corba de Phillips a llarg termini. Partint d'una formació d'expectatives dels agents econòmics que incorporava la inflació esperada, els monetaristes formularen una teoria acceleracionista de la inflació que limitava l'eficàcia de les polítiques actives a molt curt termini. A llarg termini, la corba de Phillips esdevenia vertical i tots els esforços per reduir l'atur per sota de la seva *taxa natural* eren inútils.

El debat obert entre economistes keynesians i econo-

mistes monetaristes es va centrar en l'eficàcia de la política fiscal en relació amb la política monetària, l'estabilitat de la corba de Phillips i, en general, les possibilitats de les polítiques econòmiques discrecionals estabilitzadores. Els keynesians, que dominaven l'assessorament dels governs de l'època, defensaven que la corba IS era relativament més inelàstica, pel fet que les variacions del tipus d'interès no afectaven massa la demanda agregada i l'activitat econòmica. El corollari consegüent era una opció favorable a la política fiscal en detriment de la política monetària, amb l'objectiu d'incidir de manera immediata sobre la producció i l'ocupació en períodes de recessió econòmica (Blanchard, 2000).

#### LA CRISI ECONÒMICA DELS ANYS SETANTA

152

Les recomanacions keynesianes originals relatives a l'ús del dèficit públic amb finalitat contracíclica en períodes de recessió es van traduir, en la realitat dels anys setanta, en l'aparició i consolidació de dèficits públics estructurals. El finançament de la diferència entre despeses i ingressos públics mitjançant el recurs del tresor al seu banc central, monetitzant el dèficit, es va traduir en taxes creixents d'inflació. Per la seva banda, el finançament del dèficit públic apel·lant a l'endeutament va provocar l'efecte desplaçament o expulsió (*crowding-out*) del sector privat dels mercats de crèdit, com a conseqüència dels alts tipus d'interès (Wagner, 1977).

Al començament de la dècada dels setanta, el volum de dòlars emesos per la Reserva Federal americana havia reduït la relació entre dòlars en circulació i la reserva d'or i divises a Fort Knox (Kentucky). Unilateralment, el president Nixon va anunciar el 1971 que els EUA deixaven de garantir el contravalor de la seva divisa en els termes acordats a la Conferència Monetària i Financera de Bretton Woods (1944). La conse-

qüència immediata va ser l'abandonament generalitzat del sistema de tipus de canvi fixos en favor de la fluctuació de paritats. Els agents econòmics que operaven als mercats internacionals van passar de la certesa controlada dels tipus de canvi fixos a la incertesa dels tipus de canvi determinats pels mercats de divises, amb el corresponent risc de canvi.

En aquest nou entorn, les propostes de reordenació del sistema monetari internacional van resultar continus fracassos. En particular, la Comunitat Econòmica Europea va intentar suplir l'estabilitat proporcionada pels Acords de Bretton Woods a través d'un mecanisme de canvis del tipus *zona objectiu* (*target zone*) amb la determinació de bandes màxima i mínima de fluctuació, institucionalitzat amb el nom de *Sistema Monetari Europeu* (SME) el 1978 a instàncies de Valéry Giscard d'Estaing (França) i de Helmut Schmidt (Alemanya).

A aquests problemes s'hi va afegir l'increment del preu del petroli i la concertació de producció i preu del mercat per part de l'OPEP en represàlia per l'opció geopolítica dels països occidentals en la guerra del Yom Kippur. El preu del barril del petroli, que havia estat al voltant dels 2 \$ durant les darreres dècades, va pujar a 5 \$ l'octubre de 1973 i a 11 \$ el desembre de 1973. Uns quants anys més tard, a la dècada dels setanta-vuitanta, el derrocament del xa de Pèrsia, Reza Pahlavi, per una revolució islàmica encapçalada per l'aiatol·là Jomeini, va impulsar el preu del barril fins als 40 \$. Ambdós xocs petrolers constitueixen un fenomen pertorbador per al vessant de l'oferta que no havia estat considerat per la política econòmica keynesiana.

Aquest conjunt de pertorbacions va provocar increments molt significatius de la taxa d'inflació i de la taxa d'atur de manera simultània, tot contradient l'intercanvi de la corba de Phillips. Un primer intent d'explicació de l'ortodòxia keynesiana va consistir a adduir que la relació estadística

es mantenia, tot i que traslladada en un sentit incremental. No obstant això, la persistent situació d'estancament amb inflació (*stagflation*) estava reclamant un canvi d'aproximació teòrica. Quan la teoria i la realitat no s'ajusten, no es pot defugir el repte imputant les culpes a la pròpia realitat.

#### LES CONTRIBUCIONS DE KYDLAND I PRESCOTT

La nova macroeconomia clàssica desenvolupada durant la dècada dels setanta per explicar el fenomen econòmic de l'estancament amb inflació es va sustentar en la teoria de jocs i en la formulació de la hipòtesi de les expectatives racionals.

La teoria de jocs té l'origen en els treballs de John von Neumann, emigrat des de Budapest a l'Institut d'Estudis Avançats de la Universitat de Princeton, on també treballava Albert Einstein.

154

El matemàtic John von Neumann i l'economista Oskar Morgenstern van publicar «Theory of Games and Economic Behavior» el 1944, centrant la seva anàlisi en els jocs de suma zero. Certament, la conjuntura bèl·lica de la II Guerra Mundial era propícia per a l'estudi de la interacció estratègica en què l'equilibri significava el triomf d'un jugador i la derrota de l'altre. De fet, John von Neumann va col·laborar amb W. Oppenheimer, pare de la bomba atòmica, i va presidir el Comitè Atòmic dels EUA.

El desenvolupament de la teoria de jocs vindria de les aportacions del jove John F. Nash (1950*a*, 1950*b*, 1951), en el mateix Institut d'Estudis Avançats de la Universitat de Princeton. Per la seva banda, el professor alemany Reinhard Selten (1965) desenvoluparia el concepte d'equilibri perfecte en subjocs, en el marc d'interaccions estratègiques dinàmiques. En aquest àmbit, la teoria de jocs ha analitzat la resolució de l'equilibri en jocs amb horitzó finit a través de la

inducció cap enrere i dels jocs amb horitzó infinit en què el model recursiu corresponent té un equilibri perfecte de Markov (Maskin i Tirole, 2001). Posteriorment, John C. Harsanyi (1967, 1968) introduiria la informació incompleta en la presa de decisions estratègiques.

Els professors John F. Nash, Reinhard Selten i John C. Harsanyi van rebre el Premi Nobel d'Economia 1994.

Per la seva banda, els professors Robert E. Lucas (1972, 1973, 1975, 1976, 1981), Premi Nobel d'Economia 1995, i Thomas J. Sargent (1973, 1977, 1978, 1979) van assumir la hipòtesi de les expectatives racionals dels agents econòmics (Muth, 1961), consistent en el fet que les famílies i les empreses formulen les millors prediccions possibles dels fets econòmics futurs donada la informació de què disposen.

L'anomenada *Lucas critique*, formulada pel professor Robert E. Lucas (Universitat de Chicago) constituïa una crítica a la línia de flotació dels instruments keynesians de la política estabilitzadora.

En primer terme, R. E. Lucas va considerar que els models macroeconòmics keynesians eren relacions entre variables corresponents a valors actuals i passats, incloses les polítiques econòmiques portades a terme. No obstant això, els canvis en les polítiques econòmiques influïen en les expectatives i invalidaven l'estructura de la relació estimada i les seves simulacions. És a dir, les formes reduïdes de les relacions macroeconòmiques —com ara la corba de Phillips— no eren robustes si canviaven les polítiques econòmiques o l'entorn, com estava succeint durant els anys setanta. El professor Robert E. Lucas assumia l'estructura de preferències estables dels agents econòmics, malgrat que considerava que les polítiques econòmiques afectaven el comportament dels consumidors i de les empreses.

En segon terme, la hipòtesi de les expectatives racionals implicava que els increments de l'oferta monetària no

tenien efectes reals sobre el creixement de l'activitat econòmica. Només en el cas que la política monetària fos expansiva de manera imprevista, l'augment de la quantitat de diner tindria un efecte positiu en l'activitat a curt termini.

En tercer terme, la crítica de R. E. Lucas a la teoria de control òptim considerava que els models d'optimització dinàmica que sustentaven les polítiques d'estabilització actives i discrecionals —orientades a la determinació de la seqüència de la variable de control que maximitzava una funció objectiu subjecta a restriccions— devia substituir-se per un model macroeconòmic amb fonaments microeconòmics que incorporés les preferències dels consumidors, les tecnologies de les empreses i les estructures de mercat.

Així, doncs, la teoria del control òptim keynesiana no era apropiada al si dels sistemes econòmics dinàmics, on les decisions dels agents econòmics no depenien només de la situació i la política econòmica present i passada, sinó també de les expectatives de futurs canvis de política per part del govern i el banc central. Aquests canvis incidien de manera immediata en la formació de les expectatives dels agents econòmics, tot alterant l'estructura que recollien els models macroeconòmics. La recurrència en el temps d'aquests efectes derivava en el fet que els esforços estabilitzadors tenien les implicacions perverses de contribuir a la inestabilitat econòmica (Sargent i Wallace, 1975, 1976; Lucas i Sargent, 1978, 1981; Begg, 1982; Blinder, 1987).

En aquest entorn turbulent dels fets i del debat econòmic dels anys setanta, Finn Kydland va arribar a Carnegie-Mellon provinent de Bergen (Noruega), on havia cursat els estudis d'economia a la Norwegian School of Economics and Business Administration (NHH). El seu tutor de tesi doctoral va ser Edward Prescott, que tenia formació en matemàtica i en investigació operativa, i havia col·laborat amb els professors Robert Lucas i Thomas Sargent (Lucas i Prescott, 1971).

Després del seu doctorat a Carnegie-Mellon, el professor Kydland va retornar a Bergen el 1974, afavorint una invitació com a professor visitant a la NHH del seu mentor, Edward Prescott. En aquells anys, Kydland (1975a, 1975b) va publicar dos treballs en l'àmbit dels jocs no cooperatius dinàmics, i fruit d'aquella estada acadèmica va resultar el primer 'paper' que els ha fet mereixedors del guardó del Premi Nobel d'Economia 2004 («The Inconsistency of Optimal Policy», Discussion Paper DP 05/75, Department of Economics, NHH). En efecte, l'article «Rules Rather than Discretion: The Inconsistency of Optimal Plans» es va publicar al *Journal of Political Economy* el 1977.

L'aproximació de Kydland i Prescott (1977) partia de l'anàlisi de la relació entre els agents econòmics (famílies, empreses) i entre aquests i el govern i el banc central com una interacció estratègica susceptible de ser estudiada a través de la teoria de jocs. Els jugadors anticipaven les reaccions futures dels altres jugadors (inclosa la política econòmica) en la seva decisió present.

Kydland i Prescott (1977) van considerar que, fins i tot en cas que els gestors de la política econòmica coneguessin la magnitud i l'impacte intertemporal de les seves accions discrecionals, la decisió òptima no assoliria l'objectiu de la maximització de la funció social de preferències. Com que la política econòmica s'instrumenta en relació amb agents econòmics amb expectatives racionals, els professors guardonats demostraren que la teoria de control òptim keynesiana no era l'instrument analític adient per assolir aquell objectiu al si d'un sistema dinàmic. Per tant, la recomanació de política de seguir unes regles establertes en lloc de la discrecionalitat, com havia apuntat Friedman (1948), no depenia de la ignorància sobre els efectes intertemporals i la magnitud de les accions de política econòmica.

L'elecció seqüencial de polítiques econòmiques estava

subjecta a un problema de consistència temporal, ja que el govern reoptimitzaria la seva política en cas de tenir oportunitat de canviar-la després de ser anunciada. Ara bé, en aquest cas, el govern faria front a un problema de credibilitat en relació amb la instrumentació de les seves futures accions, ja que els agents econòmics es malfiarien que els anuncis de política econòmica del govern fossin modificats posteriorment. És a dir, els gestors de la política econòmica que no es poden comprometre a mantenir les seves promeses afronten una restricció de credibilitat que no pot ser analitzada mitjançant la teoria de l'optimització dinàmica, sinó com el resultat d'un joc en què cada jugador anticipa la reacció futura de la resta de jugadors a la seva decisió present en un marc d'expectatives racionals.

Per exemple, en l'àmbit de la política monetària, els responsables de la política econòmica poden fixar una determinada combinació d'objectius pel que fa a inflació i desocupació. Un cop anunciada aquesta política, els agents econòmics tancaran els acords contractuals (salarials, etc.) incorporant la taxa d'inflació esperada. En aquest context, la millor opció de política (*optimal plan*) dels governs i dels bancs centrals consisteix a incrementar l'oferta monetària per tal de reduir la desocupació, sorprenent els agents econòmics sobtadament amb una inflació superior a l'anunciada (Fischer, 1977, 1990; Calvo, 1978).

No obstant això, si els agents econòmics interactuen estratègicament també amb caràcter seqüencial i gaudeixen d'expectatives racionals, tancaran contractes que incorporin aquest incentiu posterior dels governs i dels bancs centrals a una política monetària expansiva. Aquesta restricció, coneguda amb el nom de *consistència temporal* o *coherència temporal*, implica que l'equilibri final serà una combinació del mateix nivell de desocupació existent amb una taxa d'inflació més elevada que la desitjada.



Plantejat més formalment, Kydland i Prescott (1977) defineixen uns responsables de la política econòmica que maximitzen una funció objectiu del tipus corba de Phillips amb expectatives, habitualment expressada en forma quadràtica.

La forma reduïda de la relació entre l'atur i la taxa d'inflació seria:

$$u_t = u^* - \alpha (\pi_t - E(\pi_t))$$

on l'atur efectiu del període  $t$  depèn de la taxa natural d'atur i de la diferència, corregida per un paràmetre endogen, de la taxa d'inflació entre els períodes  $t - 1$  i  $t$  i les expectatives inflacionàries en el període  $t - 1$ .

És a dir, l'aparent bescanvi entre desocupació i inflació quedaria reflectit en una estructura en què la desocupació és una funció decreixent de la discrepància entre les taxes d'inflació present i esperada.

Fent servir la forma paramètrica del model, l'equilibri inflacionari seria:

$$\pi_t = \frac{\alpha(1-k) u^*}{\gamma}$$

on el denominador està determinat pel pes relatiu entre els objectius d'inflació i de taxa d'atur per part dels gestors de la política econòmica, i s'hi incorpora el coeficient  $k$ , inferior a la unitat, que recull que l'objectiu del govern pel que fa a l'atur és inferior al d'equilibri.

En els termes gràfics originals del seu «paper» (fig. 1), Kydland i Prescott (1977) situen el mapa de corbes d'indiferència de diversos valors de la funció objectiu a maximitzar i diferents corbes de Phillips:

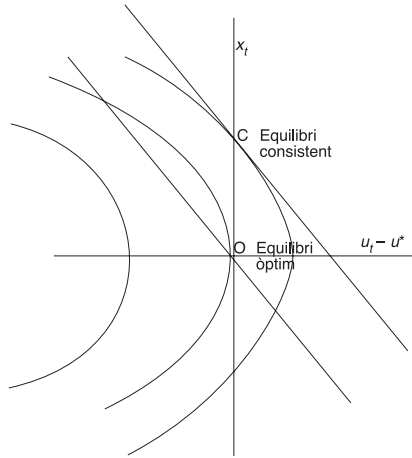


FIGURA 1. Equilibris consistent i òptim.

160

I demostren que el punt  $O$  corresponent a l'equilibri òptim no és temporalment consistent, ja que els agents econòmics amb expectatives racionals i comportament estratègic al si de jocs repetits no assignen credibilitat als anuncis dels responsables de la política monetària.

Després d'anunciar una determinada política monetària, amb les corresponents expectatives incorporades als contractes, la millor opció de política seguirà l'incentiu de reduir l'atur tot acceptant un increment de la taxa d'inflació provocada per l'expansió monetària. Aquesta situació derivarà en un equilibri consistent  $C$ , amb la mateixa taxa d'atur i una inflació més elevada, que generarà expectatives encara més inflacionistes. Aquestes expectatives s'incorporaran a taxes d'interès més altes i a una caiguda dels preus dels bons.

La situació descrita coincideix amb els fets econòmics dels anys setanta. Malgrat els reiterats anuncis i prome-

ses dels seus objectius inflacionaris per part dels responsables de la política econòmica, la corba de Phillips es va traslladar cap a situacions de més inflació. Així, doncs, l'elevada taxa d'inflació no era conseqüència d'una política econòmica irracional (anunci d'una taxa constant de creixement de la quantitat de diner, compromís de tipus de canvi fixos o sotmesos a «zones objectiu»), sinó que simplement reflectia la incapacitat dels governs i dels bancs centrals a contreure compromisos creïbles i irrevocables de la seva política monetària.

Davant d'aquesta restricció de «consistència temporal», Kydland i Prescott (1977) proposen resoldre el problema dotant de reputació i credibilitat els gestors de la política econòmica, que hauran d'incórrer en alguna mena de compromís irrevocable que elimini els incentius posteriors a canviar la política anunciada.

En aquest context, cal entendre la naturalesa del joc estratègic que afronten els governs i els bancs centrals, la qual cosa permetrà assolir un equilibri associat a l'objectiu desitjat mitjançant la renúncia a algunes alternatives. Sense un mecanisme que lligui el gestor de la política econòmica de manera irrevocable al seu compromís anunciat, el govern enfronta una restricció addicional a causa de la manca de credibilitat de la seva política. En aquest cas, tot un conjunt d'objectius de política econòmica no estan a l'abast de la política discrecional.

De la mateixa manera que Ulisses, tot seguint les recomanacions de Circe, demanava al seus mariners que es tapesin les orelles amb cera i el lliguessin al vaixell per resistir l'encisador cant de les sirenes, la resolució del problema de la consistència temporal de la política econòmica obliga a restringir els incentius a canviar el rumb de la política un cop anunciada. Amb un disseny institucional que incorpori un compromís irrevocable, el ventall d'equilibris possibles és més ampli i, en concret, l'equilibri final pot coincidir amb l'òptim.

En aquest sentit, el paper de Kydland i Prescott (1977) va desviar l'interès de l'anàlisi de les polítiques econòmiques des de l'estudi de les decisions individuals de política cap a la recerca normativa del disseny òptim de les institucions que mitiguessin el problema de la consistència temporal, així com cap a la recerca positiva de la interacció entre el procés decisonal i les institucions polítiques (Alessina i Perotti, 1995).

A més, aquesta aportació de Kydland i Prescott (1977), tot qüestionant l'anàlisi econòmica keynesiana i les seves recomanacions de política, va obrir el camp a nombrosos treballs posteriors. Així, per exemple, Barro i Gordon (1983) van desenvolupar un model de jocs repetits amb uns gestors discrecionals de la política econòmica que guanyaven reputació antiinflacionista, tot assolint el seu objectiu. En la mateixa línia, Rogoff (1985) va modelitzar la credibilitat i reputació d'un banc central independent amb un governador que tingués una aversió antiinflacionista superior a la dels agents econòmics. L'objectiu de defugir el cant de les sirenes que representa una política monetària expansiva com l'opció de política més bona un cop incorporat als contractes l'objectiu d'inflació anunciat, ha derivat en nombroses propostes com ara uns mandats del governador del banc central no correlacionats amb el cicle polític (Tabellini, 1985; Barro, 1986; Grilli, Masciandro i Tabellini, 1991; Cuckierman, 1992; Alesina, Summers, 1993; Taylor, 1993; Walsh, 1995; Blackburn, Christensen, 1989; Bernake, Mishkin, 1997; Svensson, 1997; Clarida, Gali i Gertler, 1999).

De ben segur, les contribucions dels guardonats amb el Premi Nobel d'Economia 2004 han ajudat als dissenys institucionals de les darreres dècades, com són la reforma del Banc Central de Nova Zelanda el 1989 o la creació del Banc Central Europeu pel Tractat de Maastricht, que expliquen la relativament baixa i estable taxa d'inflació registrada per les

economies desenvolupades des de la dècada dels noranta (Hubbard, 1997).

D'altra banda, el problema de la consistència temporal ha estat analitzat en molts altres àmbits. Per exemple, en el camp de la política fiscal, la literatura econòmica ha estudiat el tractament fiscal intertemporal de l'estalvi o l'endeutament públic als mercats internacionals (Fisher, 1980; Lucas i Stockey, 1983).

Això no obstant, la incidència de les idees de Kydland i Prescott (1977) en matèria de política fiscal han estat menors, com ho revela el fracàs del projecte de llei Gramm-Rudman-Hollings als Estats Units o el Pla d'Estabilitat i Creixement de la Unió Europea (Poterba, 1997).

Altres àrees d'extensió de les idees relatives a la inconsistència temporal de Kydland i Prescott (1977) han estat, entre molts altres exemples, la política de protecció de patents o la política urbanitzadora privada en relació amb possibles destrosses provocades per la natura (Drazen, 2000; Persson i Tabellini, 2000; Grossman i Helpman, 2001).

L'any 1978, Finn E. Kydland va ser contractat com a professor associat per la Carnegie Mellon University. L'estiu de 1980 va retornar temporalment a la NHH, tot coincidint de nou amb una invitació acadèmica a Edward C. Prescott, que es va establir a Bergen (Noruega) amb la seva família. El segon treball que esmenta la Reial Acadèmia de Ciències de Suècia com a element sustentador de la concessió del guardó als professors Kydland i Prescott, va ser elaborat pels autors durant aquest segon període d'Edward Prescott com a professor visitant a la NHH de Bergen (Noruega). El treball es va titular «Time to Build and Aggregate Fluctuations» i va ser publicat a la revista *Econometrica* el 1982.

En aquest «paper», Kydland i Prescott (1982) qüestionaren la teoria keynesiana dels cicles, que havia defensat que les pertorbacions amb origen en la demanda provocaven

oscil·lacions de l'activitat econòmica i de l'ocupació al voltant del seu nivell tendencial natural, donades les rigideses existents als mercats de treball que impediien un ràpid ajustament de salaris i preus.

L'anomenada *teoria dels cicles reals* (*real business cycles*) que van proposar els guardonats, contràriament, considerava que les oscil·lacions cícliques no són entorn del nivell natural, sinó que és el mateix nivell natural el que es desplaça.

Kydland i Prescott (1982) van partir del model de creixement neoclàssic que havia fet servir Solow (1956, 1957), Premi Nobel d'Economia 1987, proposant una versió en equilibri general estocàstic dinàmic. L'aproximació de la nova teoria dels cicles reals va revolucionar el camp d'estudi en diversos àmbits. Així, en lloc de fer un plantejament macroeconòmic keynesià, va proposar un model dels cicles amb fonaments microeconòmics. A més, integrava l'anàlisi a curt termini dels cicles amb l'anàlisi de llarg termini del creixement econòmic. Fins aleshores, el plantejament keynesià distingia entre les pertorbacions de demanda que provocaven els cicles i els factors explicatius del creixement a llarg termini.

El nou enfocament va considerar rellevant els factors d'oferta en els cicles expansius i contractius, particularment els referits a xocs tecnològics. En aquest sentit, Kydland i Prescott (1982) van considerar que una disrupció tecnològica endegava un mecanisme de propagació que començava amb un increment de la productivitat que es traduiria en augmentos salarials i en un increment en els llocs de treballs associats i de la producció. Seguidament, una part d'aquesta nova renda es consumiria i la resta es destinaria a estalvi i inversió. Kydland i Prescott (1982) van explicar fins al 70 % dels cicles experimentats per l'economia dels EUA des de la Segona Guerra Mundial via aquest mecanisme de propagació dels xocs d'oferta de naturalesa tecnològica (Hodrick i Pres-

cott, 1980; Long i Plosser, 1983; Prescott, 1986; Plosser, 1989; Goerlich, 1990; Cooley, 1995; King i Rebelo, 2000).

Tot deixant de banda l'estimació economètrica convencional, Kydland i Prescott (1982, 1996) proposaren mètodes de calibratge del model consistents en la selecció de paràmetres d'acord amb els fets bàsics estilitzats (dades microeconòmiques i macroeconòmiques) en lloc de seleccionar-los segons les propietats del cicle econòmic que el model dissenyat volia explicar.

Posteriorment, els economistes neokeynesians van incorporar aquestes perspectives en la seva anàlisi del cicles econòmics (Mankiw, 1989; Mankiw i Romer [ed.], 1991; Romer, 1993) i en la nova teoria del creixement econòmic (Romer, 1986, 1994). Els models dinàmics de cicles econòmics han estat sofisticats amb les pertorbacions originades tant pel vessant de la demanda com de l'oferta, incorporant les friccions en preus i salaris i les imperfeccions dels mercats de béns i de treball, tot aplicant mètodes de calibratge i estimació economètrica (Akerlof i Yellen, 1985; Rotemberg, 1987; Dixon & Rankin, 1994; Ball, Mankiw i Romer, 1989).

165

## BIBLIOGRAFIA

- AKERLOF, G.; YELLEN, J. (1985). «A Near-Rational Model of the Business Cycle, with Wage and Price Inertia». *Quarterly Journal of Economics*, núm. 100, p. 823-838.
- ALESINA, A.; PEROTTI, R. (1995). «The Political Economy of Budget Deficits». *IMF Staff Papers*.
- ALESINA, A.; PEROTTI, R.; SUMMERS, L. (1993). «Central Bank Independence and Macroeconomic Performance: Some Comparative Evidence». *Journal of Money, Credit and Banking*, núm. 25, p. 289-297.
- ANDO, A.; MODIGLIANI, F. (1963). «The Life-Cycle Hypothesis

- of Saving: Aggregate Implications and Tests». *American Economic Review*, núm. 53, p. 55-84.
- BALL, L.; MANKIW, N. G.; ROMER, D. (1988). «The New Keynesian Economics and the Output-Inflation Trade-Off». *Brookings Papers on Economic Activity*, núm. 1, p. 1-65.
- BARRO, R. (1986). «Reputation in a Model of Monetary Policy with Incomplete Information». *Journal of Monetary Economics*, núm. 17, p. 3-20.
- BARRO, R.; GORDON, D. (1983). «Rules, Discretion and Reputation in a Model of Monetary Policy». *Journal of Monetary Economics*, núm. 12, p. 101-120.
- BEGG, D. (1982). *The Rational Expectations Revolution in Macroeconomics. Theories and Evidence*, Oxford: Phillip Allan.
- BERNAKE, B.; MISHKIN, F. (1997). «Inflation Targeting: A New Framework for Monetary Policy?». *Journal of Economic Perspectives* (primavera), p. 97-116.
- BLACKBURN, K.; CHRISTENSEN, M. (1989). «Monetary Policy and Policy Credibility». *Journal of Economic Literature*, núm. 27, p. 1-45.
- BLANCHARD, O. (2000). *Macroeconomía*. Prentice Hall.
- BLINDER, A. (1987). «Keynes, Lucas, and Scientific Progress». *American Economic Review*, núm. 77, p. 130-136.
- CALVO, G. (1978). «On the Time Consistency of Optimal Policy in a Monetary Economy». *Econometrica*, núm. 46, p. 1411-1428.
- CHANDLER, L. (1970). *America's Greatest Depression*. Nova York: Harper & Row.
- CLARIDA, R.; GALÍ, J.; GERTLER, M. (2000). «Monetary Policy Rules and Macroeconomic Stability: Evidence and Some Theory». *Quarterly Journal of Economics*, núm. 115, p. 147-180.
- COOLEY, T. (1995). *Frontiers of Business Cycle Research*, Princeton: Princeton University Press.



- CUCKIERMAN, A. (1992). *Central Bank Strategy, Credibility and Independence: Theory and Evidence*, Cambridge, MA.: MIT Press.
- DIXON, H.; RANKIN, N. (1994). «Imperfect Competition and Macroeconomics: A Survey». *Oxford Economic Papers*, núm. 46, p. 171-199.
- DRAZEN, A. (2000). *Political Economy in Macroeconomics*, Princeton: Princeton University Press.
- FISCHER, S. (1977). «Long-Term Contracts, Rational Expectations and the Optimal Money Supply Rule». *Journal of Political Economy*, núm. 85, p. 163-190.
- (1980). «Dynamic Inconsistency, Cooperation, and the Benevolent Disassembling Government». *Journal of Economic Dynamics and Control*, núm. 2, p. 93-107.
- (1990). «Rules v. Discretion in Monetary Policy». A: FRIEDMAN, B.; HAHN, F. [ed.]. *Handbook of Monetary Policy*. Amsterdam: North Holland.
- FRIEDMAN, M. (1957). *A Theory of the Consumption Function*, Princeton: Princeton University Press.
- (1968). «The Role of Monetary Policy». *American Economic Review*, núm. 58, p. 1-17.
- FRIEDMAN, M.; SCHWARTZ, A. (1963). *A Monetary History of the United States, 1867-1960*, Princeton: Princeton University Press.
- GARRATY, A. (1986). *The Great Depression*, Nova York: Harcourt Brace Jovanovich.
- GOERLICH, F. (1990). «Modelos Reales del Ciclo: Un Panorama». *Investigaciones Económicas*, núm. 14, p. 321-345.
- GRILLI, V.; MASCIANDARO, D.; TABELLINI, G. (1991). «Political and Monetary Institutions and Public Financial Policies in the Industrial Countries». *Economic Policy*, núm. 13, p. 341-392.
- GROSSMAN, G.; HELPMAN, E. (2001). *Special Interest Politics*, Cambridge, MA.: MIT Press.

- HARSANYI, J. (1967, 1968). «Games with Incomplete Information Played by Bayesian Players, I-III». *Management Science*, núm. 14, p. 159-182, 320-334, 486-502.
- HODRICK, R.; PRESCOTT, E. (1980). «Postwar U.S. Business Cycles: An Empirical Investigation». *Journal of Money, Credit and Banking*, núm. 29 (1), p. 1-16.
- HUBBARD, G. (1997). *Money, the Financial System and the Economy*, Reading, MA.: Addison-Wesley.
- JORGENSON, D. (1963). «Capital Theory and Investment Behavior». *American Economic Review*, núm. 53, p. 247-259.
- KEYNES, J. M. (1936). *The General Theory of Employment, Interest and Money*, London, Macmillan Press.
- KING, R.; REBELO, S. (2000). «Resuscitating Real Business Cycles». A: TAYLOR, J.; WOODFORD, M. [ed.] *Handbook of Macroeconomics*, Amsterdam: North Holland, p. 927-1007.
- KYDLAND, F. (1975a). «Equilibrium Solutions in Dynamic Dominant Player Models». *Discussion Paper*, Norwegian School of Economics and Business Administration.
- (juny 1975b). «Noncooperative and Dominant Player Solutions in Discrete Dynamic Games». *International Economic Review*, p. 321-35.
- KYDLAND, F. ; PRESCOTT, E. (1977). «Rules Rather than Discretion: The Inconsistency of Optimal Plans». *Journal of Political Economy*, núm. 85 (3), p. 473-492.
- (1982). «Time to Build and Aggregate Fluctuations». *Econometrica*, núm. 50, p. 1345-70.
- (1996). «The Computational Experiment: An Econometric Tool». *Journal of Economic Perspectives*, núm. 1, p. 69-85.
- LONG, J. B.; PLOSSER, C. I. (1983). «Real Business Cycles». *Journal of Political Economy*, núm. 91, p. 39-69.
- LUCAS, R. E. (1972). «Expectations and the Neutrality of

- Money». *Journal of Economic Theory*, núm. 4, p. 103-124.
- (1973). «Some International Evidence on Output-Inflation Tradeoffs». *American Economic Review*, núm. 63, p. 326-334.
- (1975). «An Equilibrium Model of the Business Cycle». *Journal of Political Economy*, núm. 83, p. 1113-1144.
- (1976). «Econometric Policy Evaluation: A Critique». A: BRUNNER, K.; METZER, A. H. [ed.]. *The Phillips Curve and Labor Markets*. Carnegie Rochester Conference Series on Public Policy. Vol. 1, p. 19-46.
- (1981). *Studies in Business Cycles Theory*. Cambridge, MA.: MIT Press.
- LUCAS, R. E.; PRESCOTT, E. C. (1971). «Investment Under Uncertainty». *Econometrica*, núm. 39, p. 659-81.
- LUCAS, R. E.; SARGENT, T. (1978). «After Keynesian Macroeconomics». A: *After The Phillips Curve. Persistence of High Inflation and High Unemployment*. Federal Reserve Bank of Boston Conference Series, núm. 19, p. 49-72.
- LUCAS, R. E.; SARGENT, T. [ed.] (1981). *Rational Expectations and Econometric Practice*, Minnesota: The University of Minnesota Press.
- LUCAS, R. E.; STOCKEY, N. (1983). «Optimal Fiscal and Monetary Policy in an Economy Without Capital». *Journal of Monetary Economics*, núm. 12, p. 55-94.
- MANKIW, N. G. (1989). «Real Business Cycles: A New Keynesian Perspectives». *Journal of Economic Perspectives*, núm. 3, p. 79-90.
- MANKIW, N. G.; ROMER, D. (1991). *New Keynesian Economics*, Cambridge, MA.: MIT Press.
- MASKIN, E.; TIROLE (2001). «Markov Perfect Equilibrium, I: Observable Actions». *Journal of Economic Theory*, núm. 100, p. 191-219.
- MUNDELL, R. A. (1962). «The Appropriate Use of Monetary

- and Fiscal Policy for Internal and External Stability». *IMF Staff Papers*, núm. 9, p. 70-79.
- (1963). «Capital Mobility and Stabilization Policy under Fixed and Flexible Exchange Rates». *Canadian Journal of Economics and Political Science*, núm. 29, p. 475-485.
- MUTH, J. F. (1961). «Rational Expectations and the Theory of Price Movements». *Econometrica*, núm. 29, p. 315-35.
- NASH, J. (1950a). *Non-cooperative Games*. Ph. D. dissertation, Department of Mathematics, Princeton: Princeton University.
- (1950b). «Equilibrium Points in n-Person Games». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, núm. 36, p. 48-49.
- (1951). «Non-Cooperative Games». *Annals of Mathematics*, núm. 54, p. 286-295.
- PERSSON, T.; TABELLINI (2000). *Political Economics: Explaining Economic Policy*. Cambridge, MA.: MIT Press.
- PHELPS, E. (1967). «Phillips Curves, Expectations of Inflation and Optimal Unemployment Over Time». *Economica*, núm. 34, p. 254-281.
- (1968). «Money-Wage Dynamics and Labor-Market Equilibrium». *Journal of Political Economy*, núm. 76, p. 678-711.
- PHILLIPS, A. W. (1958). «The Relation between Unemployment and the Rate of Change of Money Wage Rates in the United Kingdom, 1861-1957». *Economica*, p. 283-299.
- PLOSSER, C. (1989). «Understanding Real Business Cycles». *Journal of Economic Perspectives*, núm. 3, p. 51-77.
- POTERBA, J. (1997). «Do Budget Rules Work?». A: AUERBACH, A. [ed.] *Fiscal Policy: Lessons from Economic Research*, Cambridge: MIT Press.
- PRESCOTT, E. C. (1986). «Theory Ahead of Business Cycle Measurement». *Federal Reserve Bank of Minneapolis Quarterly Review*, núm. 10, p. 9-22.

- ROGOFF, K. (1985). «The Optimal Degree of Precommitment to an Intermediate Monetary Target». *Journal of International Economics*, núm. 18, p. 1169-1190.
- ROMER, D. (1993). «The New Keynesian Synthesis». *Journal of Economic Perspectives*, núm. 7, p. 5-22.
- ROMER, P. M. (1986). «Increasing Returns and Long-Run Growth». *Journal of Political Economy*, núm. 94, p. 1002-1037.
- (1994). «The Origins of Endogenous Growth». *Journal of Economic Perspectives*, núm. 8, p. 3-22.
- ROTEMBERG, J. (1987). «The New Keynesian Microfoundations». *NBER Macroeconomics Annual*, núm. 2, p. 69-104.
- SARGENT, T. J. (1973). «Rational Expectations, the Real Rate of Interest, and the 'Natural' Rate of Unemployment». *Brookings Papers on Economic Activity*, núm. 2, p. 429-472.
- SARGENT, T. J. (1977). «The Demand for Money During Hyperinflations Under Rational Expectations». *International Economic Review*, núm. 18, p. 59-92.
- (1978). «Estimation of Dynamic Labor Demand Schedules Under Rational Expectations». *Journal of Political Economy*, núm. 86, p. 1009-1044.
- (1979). «A Note on Maximum Likelihood Estimation of the Rational Expectations Model of the Term Structure». *Journal of Monetary Economics*, núm. 5, p. 133-143.
- SARGENT, T. J.; WALLACE, N. (1975). «Rational Expectations, the Optimal Monetary Instrument, and the Optimal Money Supply Rule». *Journal of Political Economy*, núm. 83, p. 241-254.
- (1976). «Rational Expectations and the Theory of Economic Policy». *Journal of Monetary Economics*, núm. 2, p. 169-183.
- SELTEN, R. (1965). «Spieltheoretische Behandlung eines Oli-

- gopolmodells mit Nachfragefragheit». *Zeitschrift für die gesamte Staatswissenschaft*, núm. 121, p. 301-324 i 667-689.
- SOLOW, R. (1956). «A Contribution to the Theory of Economic Growth». *Quarterly Journal of Economics*, núm. 70, p. 65-94.
- (1957). «Technical Change and the Aggregate Production Function». *Review of Economics and Statistics*, núm. 39, p. 312-320.
- SVENSSON, L. (1997). «Optimal Inflation Targets, Conservative Central Bankers and Linear Inflation Contracts». *American Economic Review*, núm. 87, p. 98-114.
- TABELLINI, G. (1985). «Accommodative Monetary Policy and Central Bank Reputation». *Giornali degli Economisti e Annali di Economia*, núm. 44, p. 389-425.
- TAYLOR, J. B. (1993). «Discretion versus Policy Rules in Practice». *Carnegie Rochester Conference Series on Public Policy*, núm. 39. Amsterdam: North-Holland, p. 195-214.
- TEMIN, P. (1976). *Did Monetary Forces Cause the Great Depression?* Nova York: W. W. Norton.
- TOBIN, J. (1956). «The Interest Elasticity of Transactions Demand for Cash». *Review of Economic and Statistics*, núm. 38, p. 241-247.
- (1958). «Liquidity Preference as Behavior towards Risk». *Review of Economic Studies*, núm. 25, p. 65-86.
- WAGNER, R. (1977). *Democracy in Deficit: The Political Legacy of Lord Keynes*. Nova York: Academic Press.
- WALSH, C. (1995). «Optimal Contracts for Central Bankers». *American Economic Review*, núm. 85, p. 150-167.

## PUBLICACIONS DE LA PRESIDÈNCIA

### Títols publicats

- 1 INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS, *Sessió inaugural del curs 1999-2000* (1999)
- 2 *Debat sobre humanitats* (2000) [exhaurit]
- 3 *Els premis Nobel de l'any 1999: Cicle de conferències* (2000)
- 4 INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS, *Restauració de la Casa de Convalescència: Octubre 2000, acte inaugural* (2001) [exhaurit]
- 5 *Els premis Nobel de l'any 2000: Cicle de conferències* (2001)
- 6 *Homenatge als nostres pobles i a la seua gent: Segon cicle de conferències al nord del País Valencià* (2001) [exhaurit]
- 7 INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS, *Seu de Castelló de la Plana: Juny de 2001, acte inaugural* (2001)
- 8 *Debat sobre les plantes transgèniques* (2002)
- 9 Pendent de publicació
- 10 *Any Mossèn Alcover: Presentació de la Lletra de convit 2001* (2003)
- 11 *L'aigua i el medi: Cicle de conferències* (2003)
- 12 *La ciència en la història dels Països Catalans: Presentació del projecte* (2002)
- 13 *Els premis Nobel de l'any 2001: Cicle de conferències* (2002)
- 14 Joan MARTÍ I CASTELL, *Institut d'Estudis Catalans: Del Dictamen acord de 1907 als Estatuts de 2001* (2002)
- 15 *Atlas lingüístic del domini català: Presentació del primer volum* (2002)

- 16 *Homenatge als nostres pobles i a la seua gent: Primer cicle de conferències al sud del País Valencià* (2004)
- 17 *La terra i el medi: Cicle de conferències* (2005)
- 18 Josefina SALORD RIPOLL, *Els filòlegs menorquins i l'Institut d'Estudis Catalans* (2003)
- 19 Educar en la política: Dotze raons per a la participació en la vida pública: *Presentació del llibre* (2003)
- 20 *Els premis Nobel de l'any 2002: Cicle de conferències* (2004)
- 21 *Els premis Nobel de l'any 2003: Cicle de conferències* (2004)
- 22 INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS, *Declaracions institucionals sobre la llengua catalana* (2004)
- 23 INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS, *Perspectives del segle XXI: Recerca i país : declaració institucional* (2004)
- 24 *Perspectives del segle XXI: Recerca i país: Cicle de conferències* (2006)







**IECentanys19072007**

ISBN: 84-7283-832-3



9 788472 838321